

Irwin ve Rippe'nin

YOĞUN BAKIM TIBBİ

Dokuzuncu Baskı

Baş Editör

Craig M. Lilly

Editörler

**Richard S. Irwin
Walter A. Boyle**

Editör Yardımcısı

William F. Kelly

Çeviri Editörleri

**Zafer Çukurova
Payam Rahimi**

CİLT 1



**GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ**



Wolters Kluwer

CİLT 1

İrwin ve Rippe'nin

YOĞUN BAKIM TIBBİ

Dokuzuncu Baskı

CİLT 1

İrwin ve Rippe'nin

YOĞUN BAKIM TIBBİ

Dokuzuncu Baskı

BAŞ EDITÖR

Craig M. Lilly, MD, FCCP, FCCM, FACP

Professor of Medicine, Anesthesiology, and Surgery
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

**DEPUTY EDITOR FOR EDUCATION AND
SELF ASSESSMENT**

William F. Kelly, MD, MACP, FCCP

COL (ret), MC, USA
Professor of Medicine
Uniformed Services University
Walter Reed National Military Medical Center Bethesda,
Maryland

EDITÖRLER

Richard S. Irwin, MD, Master FCCP

Professor of Medicine and Nursing
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Walter A. Boyle III, MD, FCCM

Professor of Anesthesiology (Emeritus)
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

ÇEVİRİ EDITÖRLERİ

Doç. Dr. Zafer Çukurova

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Yoğun Bakım Bilim Dalı

Uzm. Dr. Payam Rahimi

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Yoğun Bakım Bilim Dalı



**GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ**



Wolters Kluwer

Irwin ve Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı

Türkçe 1. Baskı

Türkçe Telif Hakları 2024

CİLT 1 ISBN: 978-625-6065-11-6

CİLT 2 ISBN: 978-625-6065-12-3

Takım ISBN: 978-625-6065-10-9

Orijinal Adı: Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine

Yayınevi: Wolters Kluwer

Editörler: Richard S. Irwin, Walter A. Boyle

Çeviri Editörleri: Doç. Dr. Zafer Çukurova, Uzm. Dr. Payam Rahimi

Orijinal ISBN: 978-1-975181-44-4

Kitabın 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince (kitabın bir bölümünden alıntı yapılamaz, fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz, resim, şekil, şema, grafik v.b.'ler kopya edilemez) tüm hakları Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir.

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.
Saray Mahallesi 126. Cadde No: 20 Kahramankazan / Ankara
Telefon: (0312) 394 55 90 - 91 - 92 • Faks: (0312) 394 55 94
Sertifika No: 49599

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



Ailelerimize ve Hastalarımıza

Kısım Editörleri

Neil Aronin, MD

Professor and Chief
Department of Medicine
Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Paul F. Dellaripa, MD

Associate Professor
Division of Rheumatology
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Akshay S. Desai, MD, MPH

Associate Professor of Medicine
Harvard Medical School
Director, Cardiomyopathy and Heart Failure
Advanced Heart Disease Section
Cardiovascular Division
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Jon D. Dorfman, MD

Associate Professor of Surgery
Department of Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Pang-Yen Fan, MD

Professor and Vice Chair for Education
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Jonathan M. Gerber, MD

Professor of Medicine
Chief of Hematology & Oncology
Director of the Cancer Center
Eleanor Eustis Farrington Chair in Cancer Research
Department of Medicine
University of Massachusetts Chan Medical School and
UMass Memorial Health
Worcester, Massachusetts

C. Prakash Gyawali, MD, MRCP

Professor of Medicine
Division of Gastroenterology
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Wiley R. Hall, MD

Assistant Professor
Departments of Neurology, Anesthesiology and Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Neil A. Halpern, MD, MCCM, FACP, FCCP

Director, Critical Care Center, Service Chief,
Critical Care Medicine
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Professor of Clinical Medicine and Professor of Medicine in
Clinical Anesthesiology
Weill Cornell Medical College
New York, New York

David M. Harlan, MD

Professor and Co-Director, Diabetes Center of Excellence
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Stephen O. Heard, MD

Professor and Chair Emeritus
Anesthesiology and Perioperative Medicine
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Michael Hill, MD

Assistant Professor of Emergency Medicine
Department of Emergency Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Jennifer LaFemina, MD, FACS

Associate Professor of Surgery
Division of Surgical Oncology, Department of Surgery
Program Director, General Surgery Residency Program
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Stephanie M. Levine, MD, FCCP

Professor of Medicine
Department of Medicine, Division of Pulmonary Diseases
and Critical Care
UT Health- San Antonio
Staff Physician, South Texas Veterans Health Care System
San Antonio, Texas

J. Mark Madison, MD

Professor of Medicine and Microbiology and Physiological
Systems
Chief, Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care
Medicine
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Lawrence C. Mohr, MD, ScD, FACP, FCCP

Distinguished University Professor
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

David A. Morrow MD, MPH

Section Head, Critical Care Cardiology
Department of Cardiovascular Medicine
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Mark J. Neavyn, MD

Medical Director
Northern New England Poison Center
Maine Medical Center
Portland, Maine

Jennifer Reidy, MD, MS, FAAHPM

Chief and Associate Professor
Department of Family Medicine and Community Health
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Health
Worcester, Massachusetts

Todd W. Sarge, MD

Vice Chair of Anesthesia Critical Care
Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, Massachusetts

Patrick Smallwood, MD

Vice Chair, Adult Psychiatry Clinical Services
Department of Psychiatry
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Nicole M. Theodoropoulos, MD, MS

Associate Professor
Division of Infectious Diseases & Immunology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Ulises Torres, MD, MEHP

Chief Quality Officer
Department of Trauma/Critical Care
George Washington University Hospital
Washington, DC

Luke Yip, MD

Rocky Mountain Poison & Drug Safety
Department of Medicine, Section of Medical Toxicology
Denver Health
Denver, Colorado

Kısım Çeviri Editörleri

Uzm. Dr. İbrahim Acır

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Özlem Acicbe

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Barış Çankaya

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Ass. Dr. Yasemin Çelik

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Op. Dr. Adem Özcan

Adıyaman Kahta Devlet Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği

Dr. Öğr. Mehmet Çağlar Özgür

Biruni Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü

Prof. Dr. Mehmet Murat Sayın

Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Yoğun Bakım Kliniği

Doç. Dr. Gökhan Sertçakacılar

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Nuri Burkay Soylu

Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Yazarlar

Cynthia Aaron, MD

Michigan Poison & Drug Information Center
Wayne State University School of Medicine
Detroit, Michigan

George M. Abraham, MD, MPH

Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Konstantin Abramov, MD, MHL

Associate Professor
Division of Renal Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Patrick J. Abt, MD

Assistant Professor of Medicine - Cardiology
University of Rochester
Rochester, New York

Suresh "Mitu" Agarwal, MD, FACS, FCCM

Division Chief, Trauma, Acute & Critical Care Surgery
Professor, Department of Surgery
Duke University Medical Center
Durham, North Carolina

Rishav Aggarwal, MD

Resident
Department of Surgery
University of Minnesota
Minneapolis, Minnesota

Anas A. Ahmed, MBBS

Attending Physician and Assistant Professor of Medicine
Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine
Tufts Medical Center
Boston, Massachusetts

Bushra Abdul Aleem, MD

Pediatric Anesthesiology Fellow
Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
University of Pittsburgh School of Medicine
UPMC Children's Hospital of Pittsburgh
Pittsburgh, Pennsylvania

Alfred Aleguas, PharmD, DABAT, FAACT

Managing Director (Retired)
Florida Poison Information Center
Tampa, Florida

Hasan Al-Harakeh, MD

Instructor
Department of Surgery
University of Pittsburgh Medical Center
Pittsburgh, Pennsylvania

Alaaedin Alhomosh, MD

Neuro-Critical Care Fellow
Department of Neurology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Asem H. Ali, MBBS

Assistant Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Satya Allaparthi, MD

Attending Physician
Eden Hospital
Castro Valley, California

Gilman B. Allen, MD

Professor
Department of Medicine
University of Vermont Larner College of Medicine
Burlington, Vermont

Jennifer E. Allen, MD

Chief, Section of Palliative Medicine and Hospice
Department of Medicine
LeHigh Valley Health Network
Allentown, Pennsylvania

Dalia Alwasiyah, MBBS

Emergency Medicine Physician
Department of Emergency Medicine
Cape Fear Valley Hoke Hospital
Raeford, North Carolina

Surachai Amornsawadwattana, MD

Assistant Professor
Department of Internal Medicine
Washington University in St. Louis
St. Louis, Missouri

Adrish Anand

MD Candidate
Division of Abdominal Transplantation
Michael E. DeBakey Department of Surgery
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Diana C. Anderson, MD, MArch

Instructor
Department of Neurology
Boston University Chobanian & Avedisian School of
Medicine
Boston, Massachusetts

Gustavo G. Angaramo, MD, FASA

Associate Professor of Anesthesiology, Critical Care and Pain
Medicine
Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Healthcare
Worcester, Massachusetts

Luis F. Angel, MD

Professor
Department of Medicine
NYU Grossman School of Medicine
NYU Langone Health
New York, New York

Kevin E. Anger, PharmD, BCPS

Pharmacy Manager
Department of Pharmacy Services
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

MaryEllen C. Antkowiak, MD

Associate Professor
Department of Medicine
University of Vermont Larner College of Medicine
Burlington, Vermont

Ioana Antonescu, MD, MS

Assistant Professor
Department of Surgery
Duke University School of Medicine
Durham, North Carolina

Neil Aronin, MD

Professor and Chief
Department of Medicine
Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Seth M. Arum, MD, FACE

Global Safety Officer
Department of Global Pharmacovigilance, Oncology
SanofiTel Aviv University
Rutland, Massachusetts

Philip J. Ayvazian, MD

Assistant Professor
Department of Urology
UMass Memorial Health
Worcester, Massachusetts

Riad Azar, MD

Associate Professor of Medicine
Washington University School of Medicine
Gastroenterology Division
Department of Internal Medicine
Barnes-Jewish Hospital – North Campus
St. Louis, Missouri

Larry M. Baddour, MD

Professor Emeritus
Division of Public Health, Infectious Diseases, and
Occupational Medicine
Department of Medicine
Mayo Clinic College of Medicine and Science
Rochester, Minnesota

K. C. Balaji, MD

Professor and Chair
Department of Urology
University of Florida College of Medicine
Jacksonville, Florida

Ian M. Ball, MD, MSc

Associate Professor
Departments of Medicine, Epidemiology and
Biostatistics
Office of Academic Military Medicine
Western University
London, Ontario, Canada

Ashfaq Balla, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Renal Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Gisela I. Banauch, MD, MS, Dr Med (German)

Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Stephen L. Barnes, MD

Professor
Department of Surgery
University of Missouri
Columbia, Missouri

David M. Bebinger, MD

Assistant Professor
Department of Internal Medicine, Division of Infectious
Diseases and Immunology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Robert W. Belknap, MD

Associate Professor
Division of Infectious Diseases, Department of
Medicine
University of Colorado Anschutz Medical Campus
Aurora, Colorado

Isabelita R. Bella, MD

Associate Professor
UMass Chan Medical School
Department of Neurology
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Emanuelle A. Bellaguarda, MD

Assistant Professor of Medicine
Northwestern University Feinberg School of
Medicine
Chicago, Illinois

Ricardo J. Bello, MD, MPH

Chief Resident, General Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

William Beninati, MD, FCCM

Senior Medical for TeleHealth, Patient Placement and Transfer, and Air Medical Transport
Intermountain Healthcare
Salt Lake City, Utah

Michael C. Bennett, MD

Assistant Professor
Department of Internal Medicine
Washington University in St. Louis
St. Louis, Missouri

Hannah F. Bensimhon, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Geisel School of Medicine
Dartmouth Hitchcock Medical Center
Lebanon, New Hampshire

Andrew C. Bernard, MD

Professor
Department of Surgery
University of Kentucky College of Medicine
Lexington, Kentucky

Kristen G. Berrebi, MD

Clinical Assistant Professor
Director of Pediatric Dermatology
Departments of Dermatology and Pediatrics
University of Iowa Stead Family Children's Hospital
Iowa City, Iowa

Michael C. Beuhler, MD

Professor of Emergency Medicine
North Carolina Poison Control
Atrium Healthcare System
Charlotte, North Carolina

Christine L. Bielick Kotkowski, MD

Assistant Professor of Medicine
Department of Medicine
Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Steven B. Bird, MD

Professor
Department of Emergency Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Erin A. Bohula, MD, DPhil

Assistant Professor
Department of Internal Medicine, Cardiology Division
Harvard Medical School
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Marc P. Bonaca, MD, MPH

Professor of Medicine
Cardiology and Vascular Medicine
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado

Lilly A. Bothwell, MBA

Partner Engagement Associate
Department of Strategy & Innovation
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, New York

Suzanne F. Bradley, MD

Professor Emerita
Department of Internal Medicine/Division of Infectious Diseases
University of Michigan Medical School
Ann Arbor, Michigan

Emmanouil S. Brilakis, MD, PhD

Director, Center for Complex Coronary Interventions
Allina Health Minneapolis Heart Institute and Minneapolis Heart Institute Foundation
Minneapolis, Minnesota

Or Bruck, DO

Fellow, Pulmonary and Critical Care
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Jennie A. Buchanan, MD

Associate Professor
Department of Emergency Medicine
University of Colorado School of Medicine
Denver Health and Hospital Authority/Rocky Mountain Poison & Drug Safety
Denver, Colorado

Keith K. Burkhart, MD

Senior Advisor for Medical Toxicology
Food and Drug Administration
Silver Spring, Maryland

Mitchell Cahan, MD, MBA, FACS

Chairman
Department of Surgery
Mount Auburn Hospital
Cambridge, Massachusetts
Vice Chairman
Roberta and Stephen R. Weiner Department of Surgery
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, Massachusetts

Alexis P. Calloway, MD

Gastroenterologist - Partner Physician
Digestive Healthcare of Georgia
Piedmont Atlanta Hospital System
Atlanta, Georgia

Christine Campbell-Reardon, MD

Clinical Professor of Medicine
Section of Pulmonary & Critical Care Medicine
Boston University Chobanian & Avedisian School of Medicine
Boston Medical Center
Boston, Massachusetts

Robert Canelli, MD

Clinical Associate Professor
Department of Anesthesiology and Surgery
Boston University Chobanian & Avedisian School of
Medicine
Boston, Massachusetts

Jason P. Caplan, MD

Professor
Department of Psychiatry
Creighton University Arizona Health Education Alliance
Phoenix, Arizona

Raphael A. Carandang, MD

Associate Professor
Departments of Neurology, Anesthesiology and Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester Massachusetts

Paul A. Carpenter, MD

Professor
Fred Hutchinson Cancer Center
Clinical Research Division
Seattle, Washington

James E. Carroll Jr, MD

Assistant Professor of Surgery
Department of Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Benjamin E. Cassell, MD

Assistant Professor
Division of Gastroenterology and Hepatology
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado

Richard Castriotta, FCCP, FAASM

Professor of Clinical Medicine
Keck School of Medicine of USC
Los Angeles, California

Kelly L. Cervellione, MA, MPhil

Director
Department of Clinical Research
MediSys Health Network
Jamaica Hospital Medical Center
Flushing Hospital Medical Center
Queens, New York

David A. Chad, MD

Staff Neurologist
Reliant Medical Group
Worcester, Massachusetts

Sravya T. Challa, MD

Resident
Department of Orthopedic Surgery
Harvard Combined Orthopedic Residency program
Boston, Massachusetts

Alexandra Chang, MD

HS Assistant Clinical Professor
Department of Anesthesia and Perioperative Care
University of California San Francisco
San Francisco, California

Steven Y. Chang, MD, PhD

Clinical Professor of Medicine
Department of Medicine
Division of Pulmonary and Critical Care
David Geffen School of Medicine at UCLA
Ronald Reagan UCLA Medical Center
Los Angeles, California

Chien-Huan Chen, MD, PhD

Professor of Medicine
Department of Internal Medicine
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Felicia Chen, MD

Assistant Professor of Medicine
Section of Pulmonary & Critical Care Medicine
Boston University Chobanian & Avedisian School of
Medicine
Boston Medical Center
Boston, Massachusetts

Ruo Chen, MD

Attending Physician
Department of Emergency Medicine
Yale New Haven Health-Bridgeport Hospital
Bridgeport, Connecticut

Nicole B. Cherng, MD

Assistant Professor of Surgery
Department of Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Vishesh Chhibber, MD

Associate Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

William K. Chiang, MD

Professor
Department of Emergency Medicine
NYU Grossman School of Medicine
New York, New York

Sarah Childs, MD

General Surgery Resident
Department of Surgery
University of Hawaii
Honolulu, Hawaii

Amit Chopra, MD, FCCP

Associate Professor of Medicine
Program Director, PCCM Fellowship
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
Albany Medical Center
Albany, New York

Felicia C. Chu, MD

Assistant Professor
Department of Neurology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Cezar I. Cimpeanu, MD

Assistant Professor
Department of Psychiatry
UMass Medical Center
Worcester, Massachusetts

Mary Dawn T. Co, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Infectious Diseases
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Christopher M. Coleman, PhD

Assistant Professor
School of Life Sciences
University of Nottingham
Nottingham, United Kingdom

Nancy A. Collop, MD

Professor of Medicine and Neurology
Emory Sleep Center
Emory University School of Medicine
Atlanta, Georgia

Brandon Colvin, MD

General/Trauma Surgeon
Lima Memorial Hospital
Lima, Ohio

Zachary L. Cox, PharmD

Professor
Department of Pharmacy Practice and Science
Lipscomb University College of Pharmacy and Health
Sciences
Nashville, Tennessee

Gerard J. Criner, MD, FACP, FACC

Chair and Professor
Department of Thoracic Medicine and Surgery
Temple University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Ruy J. Cruz Jr, MD, PhD

Associate Professor of Surgery
Director, Intestinal Rehabilitation and Multivisceral
Transplant Program
Thomas E. Starzl Transplantation Institute
Department of Surgery
University of Pittsburgh School of Medicine
Pittsburgh, Pennsylvania

Hongyi Cui, MD, PhD

Associate Professor of Surgery
Co-director, Acute Care Surgery
Department of Surgery
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Jennifer S. Daly, MD

Professor
Department of Medicine, Division of Infectious Diseases
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Lloyd E. Damon, MD

Professor of Clinical Medicine
Department of Medicine, Division of Hematology-Oncology
UCSF School of Medicine
San Francisco, California

Raul E. Davaro, MD, FACP, FIDSA

Associate Professor of Medicine
UMass Chan Medical School
Attending Physician
Saint Vincent Hospital
Worcester, Massachusetts

Konrad L. Davis, MD, FCCP, FCCM

Attending Physician
Division of Chest Medicine
Scripps Clinic
San Diego, California

Shandra R. Day, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases
The Ohio State University Wexner Medical Center
Columbus, Ohio

Mario De Pinto, MD

Associate Professor
Department of Anesthesia and Perioperative Care
UCSF School of Medicine
San Francisco, California

Jeremy R. Degrado, PharmD

Clinical Pharmacy Manager
Department of Pharmacy
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Elizabeth R. DeGrush, DO

Assistant Professor
Departments of Psychiatry and Neurology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Paul F. Dellaripa, MD

Associate Professor
Division of Rheumatology
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Ted DellaVecchia

CEO, Managing Partner, Symbotix
General Manager, Global Business Operations, DevvESG
MIT, Sloan School of Management
Wake Forest, North Carolina

Thomas G. DeLoughery, MD, MACP, FAWM

Professor of Medicine
Department of Hematology
Oregon Health & Science University
Portland, Oregon

Deborah M. Demarco, MD

Senior Associate, Clinical Affairs
Department of Internal Medicine/Rheumatology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Mark Dershwitz, MD, PhD

Professor
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Christopher R. DeWitt, MD

Associate Professor
Department of Emergency Medicine
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia

Muhammad Dhanani, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Northwestern University Feinberg School of Medicine
Northwestern Memorial Hospital
Chicago, Illinois

Kate H. Dinh, MD

Assistant Professor of Surgery
Division of Surgical Oncology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Christian P. Dipaola, MD

Spine Surgeon
Department of Otheopedics
Rochester Regional Health System
Rochester, New York

Peter Doelken, MD

Associate Professor of Medicine
Albany Medical Center
Albany, New York

Leslie J. Domalik, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Jon D. Dorfman, MD

Associate Professor of Surgery
Department of Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

**Dino Druda, BMedSci (Hons), MBBS, FACEM, FCRP
Edin, Grad Dip Clin Tox**

Emergency Physician and Clinical Toxicologist
Department of Emergency Medicine
Monash Health
Melbourne, Victoria, Australia

Natasha Dudiki, MD

Pulmonary and Critical Care Medicine
Indiana University Health Ball Memorial Hospital
Adjunct Clinical Assistant Professor of IU School of Medicine
Muncie, Indiana

Ilijana Duka, DO

Rheumatology Fellow
Department of Rheumatology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

David L. Dunn, MD, PhD

Former Professor and Senior Vice President
Department of Surgery
University of Louisville School of Medicine
Louisville, Kentucky

Hamza Durrani, MBBS

Surgical Critical Care Fellow
Department of Surgery
Boston University Chobanian & Avedisian School of Medicine
Boston, Massachusetts

Basel Edris, MD

Department of Cardiology
King's Daughters Medical Center
Ashland, Kentucky

Richard T. Ellison III, MD

Professor of Medicine, Microbiology and Physiological
Systems
Division of Infectious Diseases and Immunology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Charles H. Emerson, MD

Professor Emeritus
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Bishoy Emmanuel, DO

Instructor
Department of Surgery
University of Pittsburgh Medical Center
Pittsburgh, Pennsylvania

Jennifer L. Englund, MD, FACEP

Emergency Medicine Physician and Medical Toxicologist
Department of Emergency Medicine
Emergency Care Consultants
Minnesota Poison Control System
M Health Fairview
St. Paul, Minnesota

Robert M. Esterl Jr, MD

Professor
Department of Surgery
University of Texas Health Science Center
San Antonio, Texas

James C. Fang, MD

Professor and Chief
University of Utah School of Medicine
Salt Lake City, Utah

John Fanikos, BS, MBA

Chief of Pharmacy
Pharmacy Department
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Harrison W. Farber, MD

Director, Pulmonary Embolism Response Team (PERT)
Department of Medicine
Tufts Medical Center
Boston, Massachusetts

Khaldoun Faris, MD

Associate Professor, Anesthesiology and Surgery
Director, Division of Anesthesiology Critical Care Medicine
Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Alan Farney, MD, PhD

Professor
Department of Surgery, Section of Abdominal Organ Transplant
Atrium Health Wake Forest Baptist
Winston-Salem, North Carolina

Alan P. Farwell, MD

Clinical Professor
Department of Medicine
Boston University Chobanian & Avedisian School of Medicine
Boston, Massachusetts

Alan M. Fein, MD

Clinical Professor of Medicine
Department of Medicine
Division of Pulmonary and Critical Care
Zucker School of Medicine at Hofstra Northwell
Hempstead, New York

Erica B. Feldman, MD, MPH

Post-Doctoral Fellow
Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine
UC San Diego School of Medicine
La Jolla, California

Sean Figy, MD

Assistant Professor of Surgery-Plastic and Reconstructive
Surgery
Department of Surgery
University of Nebraska Medical Center
Omaha, Nebraska

Robert W. Finberg*, MD

Kimberly A. Fisher, MD, MSc

Associate Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Christina Fitch, DO, MPH

Assistant Professor
Department of Palliative Care
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Avegail G. Flores, MD

Assistant Professor
Section of Gastroenterology and Hepatology
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Dee W. Ford, MD, MSCR

Professor and Division Director
Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Christopher B. Fordyce, MD, MHS, MSc, FRCPC

Associate Professor
Division of Cardiology, Department of Medicine
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

Paul J. Foster, MS, RD, LDN, CSR, CCTD

Transplant Dietitian
Department of Clinical Nutrition
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Joseph J. Frassica, MD

Professor of the Practice
Institute for Medical Engineering and Science
Massachusetts Institute of Technology
Cambridge, Massachusetts

Ann-Kristin U. Friedrich, MD

Assistant Professor
Department of Surgery
UMass Chan Medical School-Baystate
Springfield, Massachusetts

Bhavita J. Gaglani, MD

Assistant Professor
Sections of Infectious Diseases and Critical Care Medicine
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, North Carolina

Andrew M. Galica, MD

Assistant Professor
Department of Neurology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Sumanth Gandra, MD, MPH

Associate Professor of Medicine
Department of Medicine, Division of Infectious Diseases
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Anne Garrison, MD

Assistant Professor of OBGYN
Department of OBGYN
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Shameek Gayen, MD

Pulmonary and Critical Care Fellow
Department of Thoracic Medicine and Surgery
Temple University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

James Geiling, MD, MPH

Professor of Medicine
VA Medical Center
White River Junction, Vermont
Geisel School of Medicine
Hanover, New Hampshire

Terry B. Gernsheimer, MD

Professor of Medicine, Hematology
University of Washington
Fred Hutchinson Cancer Center
Seattle, Washington

Hayley B. Gershengorn, MD

Professor of Clinical Medicine
Miller School of Medicine
University of Miami
Miami, Florida
Adjunct Associate Professor of Clinical Medicine
Division of Critical Care Medicine
Albert Einstein College of Medicine
Bronx, New York

Mehdi Ghasemi, MD, MPH

Assistant Professor
Department of Neurology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Kia Ghiassi, DO

Assistant Clinical Professor - Neurocritical Care
Department of Internal Medicine
UC Riverside School of Medicine
Riverside, California

Andrew Gillis-Smith, MD

Assistant Professor
Department of Medicine - Division of Hematology/Oncology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Michael M. Givertz, MD

Professor of Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Elena Gkrouzman, MD, MS

Assistant Professor
Department of Medicine, Division of Rheumatology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Richard H. Glew, MD

Professor of Medicine and Microbiology and Physiological
Systems
Department of Medicine/Infectious Diseases
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

John Raymond Go, MD

Assistant Professor
Division of Public Health, Infectious Diseases, and
Occupational Medicine
Department of Medicine
Mayo Clinic College of Medicine and Science
Rochester, Minnesota

Richard P. Goddeau Jr, DO, FAHA

Associate Professor
Department of Neurology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Elizabeth L. Godfrey, MD

General Surgery Resident
Department of Surgery
Yale School of Medicine
New Haven, Connecticut

Dori Goldberg, MD

Assistant Professor of Dermatology
Department of Dermatology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Nathaniel Goldman, BA

New York Medical College
Valhalla, New York
Brigham and Women's Hospital
Department of Dermatology
Boston, Massachusetts

Peter S. Golenia, PharmD, BCPS

Clinical Pharmacy Specialist
Department of Pharmacy
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Andrew J. Goodwin, MD, MSCR

Professor of Medicine
Division of Pulmonary, Critical Care, Allergy and Sleep
Medicine
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Susan E. Gorman, PharmD, MS

Associate Director for Science
Department of Strategic National Stockpile
U.S. Department of Health and Human Services
Atlanta, Georgia

Andis Graudins, MBBS(Hons), PhD, FACEM, FACMT

Unit Head, Monash Toxicology Unit
Monash Emergency Service and Clinical Sciences at Monash
Health
Monash Health and Monash University
Dandendong, Victoria, Australia

Thomas C. Greenough, MD

Associate Professor
Department of Medicine
Division of Infectious Diseases and Immunology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Rainer W. G. Gruessner, MD, FACS, FICS

Professor
Department of Surgery
SUNY Downstate's College of Medicine
Brooklyn, New York

David W. Guidry, MD, FCCP

Medical Director, Intermountain TeleCritical Care
Pulmonary & Critical Care Medicine Division
Intermountain Medical Center & Intermountain Health
Murray, Utah

C. Prakash Gyawali, MD, MRCP

Professor of Medicine
Division of Gastroenterology
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Michelle K. Haas, MD

Associate Professor
Division of Infectious Diseases, Department of Medicine
University of Colorado Anschutz Medical Campus
Aurora, Colorado

Shirin Haddady, MD, MPH

Assistant Professor
Department of Medicine
Boston University Chobanian & Avedisian School of
Medicine
Boston, Massachusetts

Michael Haden, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases
University of Colorado Anschutz Medical Campus
Aurora, Colorado

Mohammad Hajjiri, MD

Infectious Disease Fellow
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Wiley R. Hall, MD

Assistant Professor
Departments of Neurology, Anesthesiology and Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Kyle T. Halligan, MD, MS

Assistant Professor of Medicine
Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Laurie Seidel Halmo, MD, FAAP

Assistant Professor of Pediatrics and Medical Toxicologist
Section of Hospital Medicine
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado

Neil A. Halpern, MD, MCCM, FACP, FCCP

Director, Critical Care Center, Service Chief, Critical Care
Medicine
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Professor of Clinical Medicine and Professor of Medicine in
Clinical Anesthesiology
Weill Cornell Medical College
New York, New York

Tarek Abou Hamdan, MD

Consultant Gastroenterology and Interventional Endoscopy
Director of Endoscopy
Department of Gastroenterology
Dr. Sulaiman Al Habib Hospital Dubai Healthcare City
Dubai, United Arab Emirates

Eyad Hamoudeh, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Stephen B. Hanauer, MD

Professor of Medicine
Northwestern University
Chicago, Illinois

Sundaram Hariharan, MD

Professor
Departments of Medicine and Surgery
University of Pittsburgh Medical Center
Pittsburgh, Pennsylvania

David M. Harlan, MD

Professor and Co-Director, Diabetes Center of Excellence
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Aaron L. Harman, MD

Diagnostic and Interventional Radiologist
Department of Radiology
Memorial Hermann Health System
Houston, Texas

Zubair Hasan, MD

Associate Professor of Medicine
Department of Medicine
Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/
Northwell
Hempstead, New York

Steven Hatch, MD, MSc

Associate Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases
UMass Medical School
Worcester, Massachusetts

Ashley Haynes, MD

Director
Addiction Toxicology of Kansas
Ascension Via Christi Hospital – Wichita
Wichita, Kansas

Lawrence J. Hayward, MD PhD

Professor
Department of Neurology
UMass Chan Medical School
Worcester Massachusetts

Kennon Heard, MD, PhD

Professor
Department of Emergency Medicine
Section Medical Pharmacology and Toxicology
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado

Stephen O. Heard, MD

Professor and Chair Emeritus
Anesthesiology and Perioperative Medicine
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Benedikt H. Heidinger, MD

Radiologist
Department of Biomedical Imaging and Image-guided
Therapy
Medical University of Vienna
Vienna, Austria

Mark R. Hemmila, MD

Professor
Department of Surgery
University of Michigan Medical School
Ann Arbor, Michigan

Ryan J. Hendrix, MD

Cardiothoracic Surgery Fellow
Department of Surgery
Beth Israel Deaconess Medical Center
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Vitaly Herasevich, MD, PhD, MSc

Professor of Anesthesiology and Medicine
Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
Division of Critical Care
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Thomas L. Higgins, MD, MBA, FACP, MCCM

Professor of Medicine and Anesthesiology
UMass Chan Medical School
Springfield, Massachusetts

Michael Hill, MD

Assistant Professor of Emergency Medicine
Department of Emergency Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Nicholas S. Hill, MD

Chief, Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep
Medicine
Department of Medicine
Tufts Medical Center
Boston, Massachusetts

John B. Holcomb, MD

Professor
Department of Surgery
UAB Heersink School of Medicine
Birmingham, Alabama

Jonathan D. Holdorf, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Judd E. Hollander, MD

Senior Vice President for Healthcare Delivery Innovation,
Jefferson Health
Professor, Department of Emergency Medicine
Sidney Kimmel Medical College of Thomas Jefferson
University
Philadelphia, Pennsylvania

Shelley A. Holmer, MD

Assistant Professor
Department of Psychiatry
Duke University School of Medicine
Durham, North Carolina

Donough Howard, MD

Consultant Rheumatologist
Honorary Clinical Associate Professor
Royal College of Surgeons in Ireland
Department of Rheumatology
Beaumont Hospital
Dublin, Ireland

May Hua, MD, MS

Associate Professor
Department of Anesthesiology; Department of Epidemiology
Columbia University
New York, New York

Misha Huang, MD, MS

Assistant Professor
Department of Medicine, Division of Infectious Diseases
University of Colorado
Aurora, Colorado

John Terrill Huggins, MD

Professor of Medicine
Division of Pulmonary, Critical Care, Allergy and Sleep
Medicine
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Abhinav Humar, MD

Division Chief, Abdominal Transplantation Surgery
Clinical Director, Thomas E. Starzl Transplantation Institute
Thomas E. Starzl Professor in Transplantation Surgery
Department of Surgery
University of Pittsburgh School of Medicine
Pittsburgh, Pennsylvania

Eric Iida, MD

Assistant Professor
Department of Medicine, Renal Division
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Richard S. Irwin, MD, Master FCCP

Professor of Medicine and Nursing
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Margaret Isaac, MD FACP

Associate Professor
Department of Medicine
University of Washington School of Medicine
Attending Physician
Palliative Care Service
Harborview Medical Center
Seattle, Washington

Michael Ison, MD, MS

Chief, Respiratory Diseases Branch
Division of Microbiology and Infectious Diseases
NIAID/NIH
Rockville, Maryland

Janetta L. Iwanicki, MD

Assistant Professor
Medical Toxicology and Emergency Medicine
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado

Colleen L. Jay, MD, MS

Associate Professor
Department of Surgery, Section of Abdominal Organ
Transplant
Atrium Health Wake Forest Baptist
Winston-Salem, North Carolina

Donald H. Jenkins, MD

Professor
Department of Surgery
University of Texas Health Science Center in San Antonio
San Antonio, Texas

Jacob C. Jentzer, MD

Assistant Professor
Department of Cardiovascular Medicine
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Nidhish Jeyin, BSC

Medical Student
Imperial College School of Medicine
South Kensington, London, United Kingdom

Thanjira Jiranantakan, MD, MPH

Assistant Professor
Centre for Alcohol and Other Drugs, NSW Ministry of
Health
NSW Poisons Information Centre
Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney
Sydney, New South Wales, Australia

Scott B. Johnson, MD

Associate Professor, Thoracic Surgery
Department of Cardiothoracic Surgery
University of Texas Health Science Center
San Antonio, Texas

Evan W. Jones, MD

Assistant Professor
Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Dejah R. Judelson, MD

Assistant Professor
Department of Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Bryan S. Judge, MD

Professor
Department of Emergency Medicine | Division of Medical
Toxicology
Michigan State University College of Human Medicine
Grand Rapids, Michigan

Marc J. Kahn, MD, MBA, MACP, FRCP

Dean, Kirk Kerkorian School of Medicine at UNLV, and Vice
President for Health Affairs
Professor, Department of Medicine
University of Nevada
Las Vegas, Nevada

Biren B. Kamdar, MD, MBA, MHS

Associate Professor of Medicine
Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine
University of California, San Diego School of Medicine
La Jolla, California

Bina Kassamali, BA

Department of Dermatology
Harvard Medical School
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Elias Baedorf Kassis, MD

Medical and Scientific Director of Respiratory Care
Pulmonary and Critical Care
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, Massachusetts

Priya Katari, MD

Assistant Professor of Clinical Pediatrics
Division of Pediatric Pulmonology, Allergy and Immunology
Weill Cornell Medicine/Komansky Children's Hospital
New York, New York

Jason N. Katz, MD, MHS

Associate Professor Medicine
Duke University
Durham, North Carolina

Rajesh N. Keswani, MD, MS

Director of Endoscopy, Northwestern Memorial Hospital
Director of Quality, Digestive Health Center
Associate Professor, Feinberg School of Medicine
Northwestern University
Chicago, Illinois

Shahzad W. Khan, MD, MS

Assistant Professor of Medicine
Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Shrinkhala Khanna, MD

Assistant Professor
Department of Medicine, Division of Hematology-Oncology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Aalok V. Khole, MD, FACP

Infectious Diseases Physician
Division of Infectious Diseases and International Health
Department of Specialty Medicine
Cheshire Medical Center/Dartmouth Health
Keene, New Hampshire

Andrew King, MD

Michigan Poison & Drug Information Center
Wayne State University
Detroit, Michigan

Mary A. King, MD, MPH

Medical Director, Pediatric Intensive Care Unit
Harborview Medical Center
Associate Professor
Department of Pediatrics
University of Washington School of Medicine
Seattle, Washington

Kathryn A. F. Kline, MD

Fellow
Division of Hematology/Oncology
University of Maryland School of Medicine
Baltimore, Maryland

Ajar Kochar, MD, MHS

Instructor
Department of Internal Medicine, Cardiology Division
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Seth J. Koenig, MD

Department of Pulmonology
Northwell Health
New Hyde Park, New York

Meghan S. Kolodziej, MD

Instructor in Psychiatry
Department of Psychiatry
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Scott E. Kopec, MD

Associate Professor of Medicine
Program Director, Internal Medicine Residency
Department of Medicine
Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Stephen J. Krinzman, MD

Associate Professor
Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care
Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Jason M. Kurland, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Renal Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Catherine M. Kuza, MD, FASA

Associate Professor of Clinical Anesthesiology
Department of Anesthesiology
Keck School of Medicine of USC
Los Angeles, California

Sophia Kwon, DO, MPH

Instructor of Medicine
Department of Medicine
NYU Grossman School of Medicine
New York, New York

Avery H. LaChance, MD, MPH

Assistant Professor
Department of Dermatology
Harvard Medical School
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Jennifer LaFemina, MD, FACS

Associate Professor of Surgery
Division of Surgical Oncology, Department of Surgery
Program Director, General Surgery Residency Program
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Laura A. Lambert, MD

Professor
Department of Surgery
Huntsman Cancer Institute/University of Utah
Salt Lake City, Utah

Chris Landon, MD, FAAP, FCCP, FRSM

Clinical Associate Professor of Pediatrics
Clinical Assistant Professor of Family Medicine
Keck School of Medicine of USC
Department of Pediatric Pulmonology
Children's Hospital Los Angeles
Los Angeles, California

Christine E. Lau, RN, LCSW, APHSW-C, RN, MSW

Co-Founder and SVP of Clinical Operations
CareAlly Health
Hendersonville, North Carolina

Major Colin Lavery, CD, MD, CCFP

Medical Officer
SHAPE Healthcare Facility
Royal Canadian Medical Service
SHAPE, Belgium

Anica C. Law, MD, MS

Assistant Professor
Department of Medicine
Boston University Chobanian & Avedisian School of
Medicine
Boston, Massachusetts

Jennie Y. Law, MD

Associate Professor
Division of Hematology/Oncology
University of Maryland School of Medicine
Baltimore, Maryland

Anthony J. Lembo, MD

Professor of Medicine
Division of Gastroenterology
Beth Israel Deaconess Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Stephanie M. Levine, MD, FCCP

Professor of Medicine
Department of Medicine, Division of Pulmonary Diseases
and Critical Care
UT Health-San Antonio
Staff Physician, South Texas Veterans
Health Care System
San Antonio, Texas

William J. Lewander, MD

Attending Physician
Emergency Department
Brown Emergency Physicians
Hasbro Children's Hospital
Providence, Rhode Island

Brian G. Lewis, MD

Medical Toxicology Fellow
Department of Medical Toxicology
University of Arizona College of Medicine
Phoenix, Arizona

Han Li, MD

Department of Transplant and Liver Disease
Lahey Hospital and Medical Center
Burlington, Massachusetts

Irene Li, PharmD, BCPS

Clinical Pharmacy Specialist
Department of Pharmacy
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Daniel Libraty, MD

Infectious Diseases Consultant
La Jolla, California

Craig M. Lilly, MD, FCCP, FCCM, FACP

Professor of Medicine, Anesthesiology, and Surgery
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Mark Link, MD

Director Clinical Electrophysiology
UT Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

Mauricio Lisker-Melman, MD

Professor of Medicine
Department of Gastroenterology
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Diana E. Litmanovich, MD

Section Chief, Cardiothoracic Imaging
Department of Radiology
BIDMC
Boston, Massachusetts

N. Scott Litofsky, MD

Professor Emeritus
Department of Neurosurgery
University of Missouri School of Medicine
Columbia, Missouri

Frederic F. Little, MD

Clinical Associate Professor of Medicine
Division of Pulmonary, Allergy, Sleep and Critical Care
Medicine
Boston University Chobanian & Avedisian School of
Medicine
Boston Medical Center
Boston, Massachusetts

Nancy Y. N. Liu, MD

Associate Professor
Department of Medicine, Division of Rheumatology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Jessica Lundberg, RD, LDN, CNSC

Team Leader – Clinical Nutrition
Department of Clinical Nutrition
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Dana Lustbader, MD, FCCM, FAAHPM

Professor
Department of Medicine
Northwell Health
New York, New York

Alice D. Ma, MD, FACP

Professor of Medicine
Division of Hematology
University of North Carolina
Chapel Hill, North Carolina

J. Mark Madison, MD

Professor of Medicine and Microbiology and Physiological
Systems
Chief, Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care
Medicine
Department of Medicine
UMass Memorial Medical Center
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Suzana K. E. Makowski, MD, MMM

Co-Chief, Division of Palliative Care
Department of Medicine
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Atul Malhotra, MD

Professor of Medicine
UC San Diego School of Medicine
La Jolla, California

Samir Malkani, MD, MRCP (UK)

Professor of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Mary E. Maloney, MD

Founding Chair
Department of Dermatology
UMass Memorial Health Care
Worcester, Massachusetts

Max Ruben Mandelbaum, MD, PhD

Neurologist
Mercy Medical Center, Redding
Redding, California

Vishnu Mani, MD

Fellow in Surgical Critical Care
Department of Surgery
Duke University School of Medicine
Durham, North Carolina

Elizabeth Manzo, MD

Division of Palliative Care, Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Christopher A. Marshall, MD

Associate Professor
Clinical Chief of Gastroenterology
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Nicholas A. Marston, MD, MPH

TIMI Study Group
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Paulo N. Martins, MD, PhD, FAST, FEBS, FACS

Associate Professor of Surgery
Department of Surgery
Transplant Division
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Christina N. Massey, PhD, NBC-HWC

Director, Outpatient Treatment Evaluation Service
Department of Psychiatry
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Fiore Mastroianni, MD

Assistant Professor
Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine
NYU Long Island School of Medicine
Mineola, New York

Carol M. Mathew, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Ryan C. Maves, MD, FCCM, FCCP, FIDSA

Professor of Medicine and Anesthesiology
Sections of Infectious Diseases and Critical Care Medicine
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, North Carolina

Paul H. Mayo, MD

Academic Director Critical Care
Division Pulmonary Critical Care and Sleep Medicine
Long Island Jewish Medical Center
Northwell Health
New Hyde Park, New York

Guy Maytal, MD

Assistant Professor
Department of Psychiatry
Weill Cornell Medical College
New York, New York

Melanie Maytin, MD, MSc

Instructor
Department of Medicine
Harvard School of Medicine
Boston, Massachusetts

Joyce K. McIntyre, MD

Craniofacial and Pediatric Plastic Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Curtis A. McKnight, MD

Associate Professor
Department of Psychiatry
Creighton University Arizona Health Education Alliance
Phoenix, Arizona

Brian L. McQuaide, MD

Instructor
Department of Emergency Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Lloyd Meeks, MD

Intensivist
EQUUM Medical
New York, New York

Marco Mielcarek, MD

Professor
Clinical Research Division
Fred Hutchinson Cancer Center
Seattle, Washington

Gregory J. Mitchon, PharmD, MD

Assistant Professor
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Lawrence C. Mohr, MD, ScD, FACP, FCCP

Distinguished University Professor
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Jahan Montague, MD

Clinical Associate Professor
Division of Renal Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Majaz Moonis, MBBS, DTCD, MD (Medicine), DM (Neurology), MRCPI, FRCPE, FAAN, FAHA, FAASM

Professor of Neurology and Psychiatry
UMass Chan Medical School
Director of Stroke Services and Vascular Neurology Program
UMass Memorial Medical Center
Director of Sleep and Stroke Program
DayKimball Hospital
Putnam, Connecticut

John P. Mordes, MD

Professor of Medicine, Emeritus
Department of Medicine/Endocrinology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

David A. Morrow, MD, MPH

Section Head, Critical Care Cardiology
Department of Cardiovascular Medicine
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Babak Movahedi, MD, PhD

Assistant Professor of Surgery
Department of Surgery, Division of Organ Transplantation
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

James B. Mowry, PharmD

Adjunct Professor of Clinical Emergency Medicine
Department of Emergency Medicine
Indiana University School of Medicine
Indianapolis, Indiana

Marie Mullen, MD

Department of Pulmonary
Allergy and Critical Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Saori A. Murakami, MD

Psychiatrist
Medical Director
Boston Child Study Center
Natick, Massachusetts

Hannah Murphy

Lead Medical Assistant
Department of Pulmonary Medicine
New England Baptist Hospital Beth Israel Lahey Health
Boston, Massachusetts

Clark R. Murray, MD, MS

Resident
Department of Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

John G. Myers, MD

Professor, Clinical
Department of Surgery
University of Texas Health San Antonio
San Antonio, Texas

Nandita R. Nadig, MD, MSCRATSF

Associate Professor
Department of Medicine; Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
Northwestern University Feinberg School of Medicine
Chicago, Illinois

Girish B. Nair, MD, MS, FACP, FCCP

Associate Professor of Medicine
OUWB School of Medicine
Division of Pulmonary and Critical Care
William Beaumont University Hospital, Corewell Health
Royal Oak, Michigan

Ari Nalbandian, MD

Assistant Professor
Department of Emergency Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Hannah Nam, MD, MSCI

Assistant Professor of Clinical Medicine
Department of Infectious Diseases
University of California – Irvine
Orange, California

Lena M. Napolitano, MD, FACS, FCCP, MCCM

Massey Foundation Professor of Surgery
Director, Surgical Critical Care
Department of Surgery
University of Michigan Medical School
Ann Arbor, Michigan

Mangala Narasimhan, DO, FCCP

SVP, Director of Critical Care Services
Medical Director of the Acute Lung Injury/VV ECMO Program
Northwell Health
Professor of Medicine
Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/ Northwell
Uniondale, New York

Siddhartha S. Narayanan, MD

Fellow, Pulmonary and Critical Care Medicine
University of Cincinnati College of Medicine
Cincinnati, Ohio

Jake G. Natalini, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
NYU Grossman School of Medicine
New York, New York

Renu Nathan, PharmD, BCPS

Medication Safety Coordinator
Department of Pharmacy
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Mark J. Neavyn, MD

Medical Director
Northern New England Poison Center
Maine Medical Center
Portland, Maine

Alex Newbury, MS, MD

Diagnostic and Interventional Radiology Resident
Department of Diagnostic and Interventional Radiology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Mark D. Newcomb Jr, MD

Attending Physician
Department of Emergency Medicine
Beth Israel Deaconess Hospital - Plymouth
Plymouth, Massachusetts

Michael S. Niederman, MD, MACP, FCCP, FCCM, FERS

Professor of Clinical Medicine
Weill Cornell Medical College
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
New York Presbyterian/Weill Cornell Medical Center
New York, New York

Matthew Niemi, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Angelica G. Nocerino, MD

Gastroenterologist
MedStar Georgetown University Hospital
Washington, DC

Anna Nolan, MD, MS (Clinical Investigation)

Professor of Medicine and Environmental Medicine
Department of Medicine
NYU Grossman School of Medicine
New York, New York

Patrick T. O'Gara, MD

Professor
Department of Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Paulo J. Oliveira, MD, FCCP, DAABIP

Associate Professor
Department of Medicine
Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Kent R. Olson, MD

Clinical Professor of Medicine and Pharmacy
University of California, San Francisco
Medical Toxicology Consultant
California Poison Control System
San Francisco, California

Mohamed A. Omer, MD, MSc

Assistant Professor
Department of Cardiovascular Medicine
Mayo Clinic College of Medicine and Science
Rochester, Minnesota

Giuseppe Orlando, MD, PhD

Associate Professor
Department of Surgery, Section of Abdominal Organ
Transplant
Atrium Health Wake Forest Baptist
Winston-Salem, North Carolina

Marcey Osgood, DO

Assistant Professor
Department of Neurology
UMass Medical School
Worcester, Massachusetts

Masumi Ueda Oshima, MD

Associate Professor
Clinical Research Division
Fred Hutchinson Cancer Center
Seattle, Washington

David E. Ost, MD, MPH

Professor of Medicine
Department of Pulmonary Medicine
The University of Texas AD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

Adam G. Overberg, PharmD

Adjunct Professor of Clinical Emergency Medicine
Department of Emergency Medicine
Indiana University School of Medicine
Indianapolis, Indiana

Raj Palraj, MBBS

Assistant Professor
Division of Public Health, Infectious Diseases, and
Occupational Medicine
Department of Medicine
Mayo Clinic College of Medicine and Science
Rochester, Minnesota

Amar Pandit, MD

Assistant Professor
Department of Medicine, Renal Division
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Suraj Panjwani, MD

Research Fellow
Department of Surgery
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts
Resident
Department of General Surgery
St. Mary's Hospital
Waterbury, Connecticut

Henry P. Parkman, MD

Professor of Medicine
Temple University School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

John Scott Parrish, MD

Staff, Pulmonary and Critical Care Medicine
Naval Medical Center
San Diego, California

Ami Y. Patel, MD

Assistant Professor of Medicine
Department of Medicine
Duke University School of Medicine
Durham, North Carolina

Amit Patel, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Gastroenterology
Duke University School of Medicine
Cary, North Carolina

Krunal Patel, MD

Gastroenterologist
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Payal K. Patel, MD, MPH

System-Wide Director of Antimicrobial Stewardship,
Intermountain Healthcare
Adjunct Associate Professor
University of Utah
Salt Lake City, Utah

Shyam A. Patel, MD, PhD

Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Hematology/Oncology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Viral Patel, MD

Assistant Professor of Emergency Medicine
Department of Emergency Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Marie T. Pavini, MD, FCCM, FCCP

Assistant Professor of Research
The University of Vermont College of Medicine
Burlington, Vermont

Juan M. Perez Velazquez, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Infectious Diseases and Immunology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Brad Petkovich, MSc, MD

Assistant Professor
Department of Pulmonary and Critical Care
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Mackenzie Piché, PharmD, BCPS, BCCCP

Clinical Pharmacist
Department of Pharmacy
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Yevgeniy Popov, DO, MPH

Assistant Professor
Department of Rheumatology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

David J. Prezant, MD

Chief Medical Officer
Fire Department, City of New York
Professor of Medicine
Albert Einstein College of Medicine
New York, New York

Timothy A. Pritts, MD, PhD

Professor
Department of Surgery
University of Cincinnati College of Medicine
Cincinnati, Ohio

Lan Qin, MD, PhD

Professor of Neurology
UMass Chan Medical School
Department of Neurology
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Jacob A. Quick, MD

Department of Surgery
Lake Regional Health System
Osage Beach, Missouri

Leonid Rabkin, BS

Director of Respiratory Cares
Respiratory Care Department
Beth Israel Deaconess Center
Boston, Massachusetts

Laura Raffals, MD, MS

Professor of Medicine
Department of Gastroenterology and Hepatology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Kenneth Ralto, MD

Assistant Professor
Department of Medicine, Renal Division
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Abbas A. Rana, MD, FACS

Associate Professor of Surgery
Division of Abdominal Transplantation
Michael E. DeBakey Department of Surgery
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Daniel E. Ray, MD, MS

Medical Director
Department of Palliative Medicine
Catholic Medical Center
Manchester, New Hampshire

T. Brett Reece, MD

Professor of Surgery
 Cardiothoracic Surgery
 University of Colorado School of Medicine
 Aurora, Colorado

Mary Jane Reed, MD, FACS, FCCM, FCCP

Medical Director
 Biocontainment Unit
 Geisinger Medical Center
 Danville, Pennsylvania

Harvey S. Reich, MD, FACP, FCCP, FFSMB

Director and Chief, Critical Care Medicine
 Department of Critical Care Medicine
 Rutland Regional Medical Center
 Rutland, Vermont

Jennifer Reidy, MD, MS, FAAHPM

Chief and Associate Professor
 Department of Family Medicine and Community Health
 UMass Memorial Health and UMass Chan Medical School
 Worcester, Massachusetts

Riyaa M. Rekha, MBBS

Chart Reviewer
 Department of Research
 Geisinger Medical Center
 Danville, Pennsylvania

Carole A. Ridge, FFRCSI

Consultant Radiologist
 Department of Imaging
 Royal Brompton Hospital
 London, United Kingdom

Morgan A. A. Riggan, MD

Assistant Professor
 Department of Medicine, Division of Emergency Medicine
 Western University
 London, Ontario, Canada

Michelle Rightmyer, RD, LDN, CCTD

Transplant Dietitian
 Department of Clinical Nutrition
 UMass Memorial Medical Center
 Worcester, Massachusetts

William P. Robinson III, MD

Professor and Chief, Division of Vascular Surgery
 Southern Illinois University School of Medicine
 Springfield, Illinois

Kimberly A. Robinson, MD, MPH

Director, Critical Care services
 UMass Memorial-Marlborough Hospital
 Marlborough, Massachusetts

Jeffrey Rogers, MD

Professor
 Department of Surgery, Section of Abdominal Organ
 Transplant
 Atrium Health Wake Forest Baptist
 Winston-Salem, North Carolina

Benjamin Rogers, MD, MS

Assistant Professor of Medicine
 Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
 University of Louisville School of Medicine
 Louisville, Kentucky

Kyle C. Rossi, MD

Assistant Professor
 Department of Neurology
 UMass Chan Medical School
 Worcester, Massachusetts

Marc S. Sabatine, MD, MPH

TIMI Study Group
 Brigham and Women's Hospital
 Harvard Medical School
 Boston, Massachusetts

Marjorie S. Safran, MD

Professor of Medicine
 Department of Medicine
 Division of Endocrinology and Diabetes
 UMass Memorial Health
 Worcester, Massachusetts

Karen Salomon-Escoto, MD

Associate Professor of Medicine
 Department of Rheumatology
 UMass Chan Medical School
 Worcester, Massachusetts

Bankole Samuel, MD

General Surgeon
 Department of Surgery
 Saint Vincent Medical Center
 Worcester, Massachusetts

Rolando Sanchez, MD, MS

Clinical Associate Professor of Internal Medicine
 Pulmonary-Critical Care Division
 University of Iowa Carver College of Medicine
 Iowa City, Iowa

Naveen F. Sangji, MD, MPH

Assistant Professor
 Department of Surgery
 University of Michigan Medical School
 Ann Arbor, Michigan

Todd W. Sarge, MD

Vice Chair of Anesthesia Critical Care
 Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine
 Beth Israel Deaconess Medical Center
 Boston, Massachusetts

Kathleen Sargent, PharmD

Anticoagulation Stewardship Clinical Pharmacy Specialist
 Department of Pharmacy
 UMass Memorial Medical Center
 Worcester, Massachusetts

William H. Sauer, MD

Cardiac Arrhythmia Service
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Katherine L. Saunders, MS

Director of Clinical Nutrition
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Ryan M. Schiedo, MD

Orthopedic Surgeon
Department of Orthopedic Surgery
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Gregory A. Schmidt, MD

Professor of Internal Medicine
Pulmonary-Critical Care Division
University of Iowa
Iowa City, Iowa

Ingrid B. Schwartz, MD

Gastroenterology and Hepatology Fellow
Department of Gastroenterology and Hepatology
Loyola University Medical Center
Maywood, Illinois

Benjamin M. Scirica, MD, MPH

Associate Physician, Cardiovascular Division
Brigham and Women's Hospital
Associate Professor
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

J. Aaron Scott, DO, FCCP, FCCM, FASA

Program Director, UMass Chan Anesthesiology Residency
Assistant Professor of Anesthesiology and Surgery
Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
UMass Chan Medical School
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Francisco De La Serna, MD

Attending Physician
Emergency Department
Salina Regional Health Center
Salina, Kansas

Nicholas A. Servati, PharmD, BCCP

Clinical Pharmacy Specialist
Department of Pharmacy
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Shahzad Shaefi, MD, MPH

Vice Chair, Professional Affairs
Associate Professor of Anaesthesia
Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine
Beth Israel Deaconess Medical Center
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Nihar Shah, MBBS

Fellow, Department of Pulmonology and Critical Care
Medicine
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Vrushali H. Shah, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Greene Shepherd, PharmD

Vice Chair and Director of Professional Education, Asheville
Campus
Division of Practice Advancement and Clinical Education
University of North Carolina, Eshelman School of Pharmacy
Chapel Hill, North Carolina

Richard D. Shih, MD, FACEP, FAAEM

Professor of Emergency Medicine
Florida Atlantic University Schmidt College of Medicine
Boca Raton, Florida

Bing Shue, MD

The Vascular Experts
Farmington, Connecticut

Sara J. Shumway, MD

Professor
Department of Surgery
University of Minnesota
Minneapolis, Minnesota

Michael G. Silverman, MD, MPH

Assistant Professor Of Medicine
Department of Medicine
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Bruce J. Simon, MD, MHCM, FACS

Associate Professor
Department of Surgery
UMass Chan Medical School
Chief, Division of Trauma and Critical Care
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Marco L. A. Sivilotti, MD, MSc, FRCPC, FACMT, FAACT

Professor
Departments of Emergency Medicine and of Biomedical &
Molecular Sciences
Queen's University
Kingston, Ontario, Canada

Magdalena Slosar-Cheah, MD

Assistant Professor of Medicine
Department of Medicine, Division of Infectious Diseases and
Immunology
UMass Chan Medical School/UMass Memorial Health
Worcester, Massachusetts

Alison A. Smith, MD, PhD

Assistant Professor
Department of Surgery
Louisiana State University Health Sciences Center
New Orleans, Louisiana

Craig S. Smith, MD

Director of Cardiac Intensive Care Unit
Assistant Professor of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Laura S. Connelly Smith, MBBCh, DM

Medical Director
Apheresis and Cellular Therapy
Fred Hutchinson Cancer Center
Associate Professor
Division of Hematology
University of Washington Medical Center
Fred Hutchinson Cancer Center
Seattle, Washington

Marisa Smith, MD

Resident Physician
Department of Emergency Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Nicholas A. Smyrnios, MD, FACP, FCCP

Associate Chief Quality Officer
Medical Director, Medical Intensive Care Units
UMass Memorial Medical Center
Professor of Medicine
Associate Chief, Division of Pulmonary, Allergy, and Critical
Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Rahul N. Sood, MD

Assistant Professor
Department of Medicine, Division of Pulmonary, Allergy and
Critical Care
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Andres F. Sosa, MD

Pulmonary/Critical Care Physician
Department of Medicine, Critical Care
Baptist Hospital of Miami
Miami, Florida

Matthew Soule, MD

Assistant Professor
Department of Surgery
University of Minnesota Medical School
Minneapolis, Minnesota

Marcia Kathryn Steiner, MD

Clinical Instructor of Medicine
Harvard University
Chief of Pulmonary Medicine
Department of Pulmonary Medicine
New England Baptist Hospital Beth Israel Lahey
Health
Boston, Massachusetts

Theodore A. Stern, MD

Director, Thomas P. Hackett Center for Scholarship in
Psychosomatic Medicine
Chief Emeritus, Avery D. Weisman Psychiatry Consultation
Service
Massachusetts General Hospital
Ned H. Cassem Professor of Psychiatry in the field of
Psychosomatic Medicine
Consultation, Harvard Medical School
Department of Psychiatry
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Garrick C. Stewart, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Glenn T. Stokken, MD

Associate Professor
Department of Clinical Cardiac Electrophysiology and Pacing
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Maude St-Onge, MD, PhD, FRCPC

Associate Professor, Clinician-Scientist
Department of Family and Emergency Medicine
Department of Anesthesiology and Critical Care
Laval University
Quebec, Canada

Robert J. Stratta, MD

Professor
Department of Surgery, Section of Abdominal Organ
Transplant
Atrium Health Wake Forest Baptist
Winston-Salem, North Carolina

Matthew R. Stutz, MD, MScBMI

Attending Physician
Department of Medicine, Division of Pulmonary and Critical
Care
Cook County Health
Chicago, Illinois

Yee-Ping Sun, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Banu Sundar, MD

Assistant Professor
Department of Neurology
UConn Health
Farmington Connecticut
Veterans Administration Connecticut
Newington, Connecticut

Arvind K. Sundaram, MD

General Cardiology Fellow
Department of Cardiology
Baystate Medical Center
Spring Field, Massachusetts

Sakiko Suzuki, MD

Assistant Professor
Department of Medicine - Division of Hematology/Oncology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Joan M. Swearer, PhD

Professor
Departments of Neurology and Psychiatry
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Henry D. Swoboda, MD

Assistant Professor
Department of Emergency Medicine
Queen's University
Kingston, Ontario, Canada

Gabriela. Szabo, MD

Endocrinologist
Department of Endocrinology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Thomas M. Tadros, MD, MPH

Instructor, Harvard Medical School
Department of Medicine, Division of Cardiology, Section of
Electrophysiology
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Milton Tenenbein, MD

Professor
Pediatrics and Child Health
Emergency Medicine and Community Health Sciences
Max Rady College of Medicine
University of Manitoba
Winnipeg, Manitoba, Canada

Jeffrey M. Testani, MD, MTR

Associate Professor
Department of Internal Medicine
Yale School of Medicine
New Haven, Connecticut

Kinna Thakrar, DO, MPH

Assistant Professor
Department of Medicine
Tufts University School of Medicine/Maine Medical Center
Portland, Maine

Nicole M. Theodoropoulos, MD, MS

Associate Professor
Department of Medicine, Division of Infectious Diseases
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Jerry D. Thomas, MD

Assistant Professor
Department of Emergency Medicine
Emory University School of Medicine
Atlanta, Georgia

Michael J. Thompson, MD

Professor of Medicine
UMass Memorial Healthcare
Worcester, Massachusetts

Mark A. Tidswell, MD, ATSF

Associate Professor of Medicine
UMass Chan Medical School
Springfield, Massachusetts
Associate Professor
Tufts University CTSI
Boston, Massachusetts

Robert M. Tighe, MD

Associate Professor
Department of Medicine
Duke University School of Medicine
Durham, North Carolina

Bogdan Tiru, MD

Assistant Professor of Medicine
UMass Chan Medical School
Springfield, Massachusetts

Mira Sofia Torres, MD

Associate Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Ulises Torres, MD, MEHP

Chief Quality Officer
Department of Trauma/Critical Care
George Washington University Hospital
Washington, DC

Alison Trainor, MD

Pulmonary and Critical Care Fellow
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, Massachusetts

Matthew Joseph Trainor, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Christoph Troppmann, MD, FACS

Professor Emeritus
Department of Surgery
University of California, Davis, School of Medicine
Sacramento, California

Craig Usher, MD

Professor
Department of Psychiatry
Oregon Health & Science University
Portland, Oregon

Vivek Venugopal, MD

Adult Reconstructive Surgery Fellow
New England Baptist Hospital
Boston, Massachusetts

Daniela Guerrero Vinsard, MD

Fellow, Department of Gastroenterology and Hepatology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Sahil Kumar Viridi, MD

Pulmonary and Critical Care Fellow
 Department of Medicine
 Division of Pulmonary and Critical Care
 Albert Einstein College of Medicine
 Montefiore Medical Center
 Bronx, New York

Varun Vohra, PharmD, DABAT

Assistant Clinical Professor
 Department of Emergency Medicine
 Academic Director, Clinical Toxicologist, Michigan Poison
 & Drug Information Center
 Wayne State University School of Medicine
 Detroit, Michigan

Charles G. Volk, MD

Lieutenant Commander, Medical Corps, United States Navy
 Department of Pulmonary and Critical Care Medicine
 Naval Medical Center San Diego
 San Diego, California

Kelly C. Vranas, MD, MCR

Assistant Professor
 Division of Pulmonary, Allergy, & Critical Care Medicine;
 Department of Medicine
 Oregon Health & Science University
 Portland, Oregon

Javier C. Waksman, MD

Associate Professor
 Department of Internal Medicine
 University of California, San Francisco School of Medicine
 San Francisco, California

Kathryn Waksmundzki-Silva, MD

Assistant Professor
 Department of Medicine
 Atlantic Medical Group
 Morristown, New Jersey

Neil P. Wallis, PharmD, MBA, BCPS, PMP

Director of Pharmacy Services
 Department of Pharmacy
 MetroWest Medical Center
 Framingham, Massachusetts

J. Matthias Walz, MD, FCCP

Chair, Department of Anesthesiology
 Professor of Anesthesiology and Surgery
 Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
 UMass Chan Medical School/UMass Memorial Medical
 Center
 Worcester, Massachusetts

Richard Y. Wang, DO

Senior Medical Officer
 National Center for Environmental Health
 Centers for Disease Control and Prevention
 Atlanta, Georgia

Wahid Y. Wassef, MD, MPH

Division Chief of Gastroenterology and Hepatology
 Internal Medicine
 Banner University Medical Center-Phoenix
 Phoenix, Arizona

Randy S. Wax, MD, MED, dABEM(EMS), FRCPC, FCCM

Chief of Staff
 Lakeridge Health
 Oshawa, Ontario, Canada
 Associate Professor
 Department of Critical Care Medicine
 Faculty of Health Sciences
 Queen's University
 Kingston, Ontario, Canada

Paul M. Wax, MD

Executive Director
 American College of Medical Toxicology
 Phoenix, Arizona

Andrew G. Weber, MD

Assistant Professor of Medicine
 Critical Care and Pulmonary Medicine
 Northwell Health
 Port Jefferson, New York

Michael D. Weiden, MS, MD

Professor of Medicine & Environmental Medicine
 Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine
 New York University School of Medicine
 New York, New York

Mark Weir, MBChB

Department of Pulmonology
 Virtua Medical Group
 Marlton, New Jersey

Stephanie T. Weiss, MD, PhD

Staff Research Physician
 Translational Addiction Medicine Branch, Intramural
 Research Program
 National Institute on Drug Abuse, National Institutes of
 Health
 Baltimore, Maryland

Vaughn E. Whittaker, MD, MPH

Surgical Director of Renal Transplant
 Department of Transplant Surgery
 James J. Peters VA Medical Center
 Bronx, New York

Matthew J. Wieduwilt, MD

Atrium Health Wake Forest Baptist Comprehensive Cancer
 Center
 Winston-Salem, North Carolina

Martin N. Wijkstrom, MD

Assistant Professor of Surgery
 Department of Surgery
 University of Pittsburgh Medical Center
 Pittsburgh, Pennsylvania

Chloe H. Williams, MD

Fellow, Department of Surgery
 Division of Trauma, Critical Care, and Burn
 The Ohio State University Wexner Medical Center
 Columbus, Ohio

Mark M. Wilson, MD

Associate Professor of Medicine
Department of Medicine, Division of Pulmonary, Allergy and
Critical Care Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Samuel L. Windham, MD, MS

Research Fellow
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
Washington University
St. Louis, Missouri

John J. Wixted, MD

Orthopedic Surgeon
Department of Orthopedics
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, Massachusetts

Krysta S. Wolfe, MD

Attending Physician
Department of Medicine, Division of Pulmonary and
Critical Care
University of Chicago
Chicago, Illinois

William W. Wong, DO

Assistant Professor
Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care
Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Ann E. Woolfrey, MD

Emeritus Professor
Fred Hutchinson Cancer Center
Clinical Research Division
Seattle, Washington

Peggy Wu, MD

Associate Professor of Medicine
Department of Rheumatology
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Brandtly Yaakey, DO

Michigan Poison & Drug Information Center
Detroit Medical Center
Detroit, Michigan

Chris S. Yan, MD, MPH

Pulmonary/Critical Care Fellow
Department of Medicine, Division of Pulmonary, Allergy and
Critical Care
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Shan Yin, MD, MPH

Medical Director, Cincinnati Drug and Poison Information
Center
Associate Professor
Department of Pediatrics
University of Cincinnati School of Medicine
Cincinnati, Ohio

Luke Yip, MD

Rocky Mountain Poison & Drug Safety
Department of Medicine, Section of Medical Toxicology
Denver Health
Denver, Colorado

John R. Zaleski, PhD, NRP

Clinical Informatics Leader
Department of Clinical Informatics
Institution: Philips
Cambridge, Massachusetts

Yong (David) Zhao, MD

Associate Professor
Department of Medicine
UMass Chan Medical School
Worcester, Massachusetts

Hanbing Zhou, MD

Spine Surgeon
Orthopedic Associates of Hartford
Hartford, Connecticut

Marc S. Zumberg, MD

Professor
Department of Medicine
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Çeviriye Katkıda Bulunanlar

Uzm. Dr. İbrahim Acır

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Özlem Acicbe

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Burçin Alaçam

Akyazı Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Oğuzhan Altıparmak

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Gülsüm Altuntaş

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Yoğun Bakım Bilim Dalı

Uzm. Dr. Ezgi Ünal Asan

Gemlik Devlet Hastanesi
Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Selçuk Asan

Gaziantep Şehir Hastanesi
Beyin Cerrahi Kliniği Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Murat Aslan

Gaziantep Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Funda Atar

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Gizem Avcı

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Eda Macit Aydın

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Ayşe Gülcan Bakkal

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Mustafa Naci Balıca

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Kadir Buğra Başaran

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Pelin Ağırşöl Bayazıt

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Zehra Baykal

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Dicle Birtane

Doğubayazıt Dr. Yaşar Eryılmaz Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. İpek Bostancı

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Semih Büyükdemirci

Gaziantep Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Prof. Dr. Fatma Nihan Turhan Çağlar

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği

Uzm. Dr. Duygu Karaköse Çalışkan

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Barış Çankaya

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Dr. Ayşe Çapar

İstanbul Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Kliniği

Doç. Dr. Ceyda Özhan Çaparlar

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Cem Koray Çataroğlu

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. L. Fulya Eser Çelik

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Ass. Dr. Yasemin Çelik

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Dr. Başak İlke Çeliktürk

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Doç. Dr. Zafer Çukurova

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Yoğun Bakım Bilim Dalı

Uzm. Dr. Mürüvvet Dayioğlu

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Serhat Denizhan

Bayrampaşa Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Dr. Özkan Devran

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim
Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Bölümü

Uzm. Dr. Ahmet Rıdvan Doğan

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Damla Özmen Dönmezler

Abdulkadir Yüksel Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Özlem Melike Ekşi

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Cenk Gacemer

Besni Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Bedirhan Günel

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Ezgi Güngördü

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Dr. Celal Bulut İpek

Gaziantep Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Ahmet Kanat

Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Safiye Tuba Kaplan

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Mehmet Ali Karahan

Bursa Şehir Hastanesi
Cerrahi Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Buğra Karakaş

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Elif Kerimoğlu

Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Ahmet İlker Keskin

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Seyyid Furkan Kına

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Özge Pekşen Kızıllık

Sakarya Sadıka Sabancı Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Doç. Dr. Havva Kocayigit

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Zeynep Koç

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Kübra Saçar Kübüç

Sancaktepe Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Anestezi ve
Reanimasyon Anabilim Dalı
Yoğun Bakım

Uzm. Dr. Gökçen Kültüroğlu

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Elif Oruç

Antalya Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Dr. Esra Akkütük Öngel

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Solunum Yoğun Bakım Ünitesi

Op. Dr. Adem Özcan

Adıyaman Kahta Devlet Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği

Uzm. Dr. Fatma Özdemir

Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Yoğun Bakım Ünitesi

Uzm. Dr. Yusuf Özgüner

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Canan Yazıcı Özgür

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Genel Yoğun Bakım Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Çağlar Özgür

Biruni Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü

Doç. Dr. Mehmet Özgür Özhan

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Naciye Türk Österlemez

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Payam Rahimi

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Yoğun Bakım Bilim Dalı

Uzm. Dr. Hatice Ayça Sarıbudak

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Prof. Dr. Mehmet Murat Sayın

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Nazan Has Selmi

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Doç. Dr. Gökhan Sertçakacılar

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Fatma Özkan Sipahioğlu

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Ferhat Soykan

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Nuri Burkay Soylu

Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Mustafa Kemal Şahin

Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Rezan Şerefoğlu

Silivri Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Dr. Furkan Tontu

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Erol Toy

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Altan Ecem Töngö

Etlik Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Kamuran Uluç

Muş Devlet Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Güniz Yanık Üstüner

Bursa Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun
Bakım

Uzm. Dr. Mehmet Nuri Yakar

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Dr. Damla Yavuz

Denizli Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Barış Yıldız

Bingöl Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Uzm. Dr. Rabia Yılmaz

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği

Ass. Dr. Dilara Yüksel

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği

Doç. Dr. Mehmet Eren Yüksel

Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi

Önsöz

Eğitilmiş ve deneyimli yoğun bakım profesyonellerinin değerinin daha iyi anlaşıldığı bu önemli dönemde, *Irwin & Rippe Yoğun Bakım Tıbbı* kitabının dokuzuncu baskısını sunmaktan büyük bir gurur ve mutluluk duyuyoruz. Bu kitap, sadece yoğun bakım tedavisinin güvenli ve etkili bir şekilde sunulmasına katkıda bulunmakla kalmayıp aynı zamanda yoğun bakım çalışanları için güncel bilgi ve eğitim sağlama konusunda yeni fırsatlar yaratmıştır. Temel amacımız, karmaşık hastalıkların tanısını koyup tedavi ederek insanları sağlıklarına kavuşturan yoğun bakım profesyonellerinin emek ve çabalarını desteklemektir. Bu kitap, yoğun bakım alanındaki son gelişmeleri ve en iyi uygulama standartlarını içermekte, böylece bu alanda çalışanlar için güçlü bir kaynak olma misyonunu taşımaktadır. Yoğun bakımın karmaşıklığı ve hızla değişen doğası göz önüne alındığında, eğitim ve bilgiye erişim önemlidir. Bu nedenle, *Irwin & Rippe Yoğun Bakım Tıbbı* kitabı, yoğun bakım profesyonellerinin sürekli güncel kalmasına ve en etkili hizmeti sunmalarına yardımcı olmak üzere tasarlanmıştır. Sağlık sektöründeki gelişmeler ışığında, kitabımızın bu alandaki profesyonellerin pratik ihtiyaçlarını karşılamak adına kapsamlı bir kaynak olma rolünü vurgulamaktan mutluluk duyarız.

Kitabın dokuzuncu baskısı, 1985 yılında başlayan ve günümüze kadar devam eden bir geleneğe dayanarak hem kılavuzlara dayalı en iyi tedavi önerilerini sunma hem de bu önerilerin gelişimini anlama amacını taşımaktadır. Her bölüm, numaralandırılmış bir anahtar nokta listesiyle başlayacak şekilde yeniden yapılandırılmıştır. Metinler, ek bilgilerin yer aldığı kenar boşluğuna karşılık gelen numaralarla işaretlenmiştir. İlgili klinik araştırmalar ve kaynaklar, her bölümün sonunda vurgulanmıştır. Bu düzenleme, okuyucuların temel bilgileri hızlı bir şekilde bulmalarını ve bölümler arasında kolayca geçiş yapmalarını sağlayarak kitabın kullanımını daha etkili hale getirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar bilgilere daha kolay erişim sağlamak amacıyla, elektronik kaynaklarda bulunan blok metin yerine daha etkili olan tablo formatını tercih ettik. Yoğun bakım uzmanları, dokuzuncu baskıdaki bölümlere eklenen tabloların, nadir görülen CAR-T hücre tedavisi gibi toksisiteler ve toksik ajanlarla temas durumlarından hastalıkların tedavi yönetimine kadar bir dizi konuda faydalı olduğunu belirttiler. Ayrıca, yoğun bakım eğitmenlerinin çoğu, kendi kliniklerinde kitabın bir kopyasının bulunmasının, yoğun bakım uzmanları, uzmanlık öğrencileri ve hemşirelerin yatak başında önceki öğrendikleri konuları gözden geçirme ve geliştirmeleri için faydalı olduğunu ifade etmişlerdir.

Dokuzuncu baskı, yoğun bakım uzmanlık eğitimi alanları için inceleme tarzı sorularla donatılmıştır; bu sorulara hem doğru hem de yanlış cevapların kısa açıklamalarına kolayca ulaşabilecekleri bir düzenleme sunar. Ayrıca, yoğun bakım alanındaki ultrasonografi becerilerinin geliştirilmesini amaçlayan vaka çalışmaları ile birlikte genişletilmiş video içeriği de dokuzuncu baskıda yer almaktadır. Bu şekilde, kitap hem teorik bilgi hem de pratik uygulama konusunda kapsamlı bir öğrenme deneyimi sunmayı hedeflemektedir.

Dokuzuncu baskının dijital sürümü elektronik ortamda erişim sağlarken, kitabın basılı sürümü, yoğun bakım doktorlarının cep telefonlarından hasta bilgilerini görüntüleyebilmelerini sağlayan elektronik bilgileri tamamlayan ek bir “üçüncü ekran” kaynağı sunmaktadır. Bu “üçüncü ekran”, altyapı kesintisi sırasında kullanılabilmesi için elektrik, mobil cihaz veya internet bağlantısı gerektirmedikinden, “ilk ekran” olarak işlev görebilir. Bu, yoğun bakım profesyonellerine daha geniş bir bilgi yelpazesi sunarak, herhangi bir ortamda ve herhangi bir koşulda bilgi erişimini güvence altına almaktadır.

Bölüm yazarlarının zengin içerik üretmekteki başarıları, bölüm editörlerinin desteği olmadan mümkün olamazdı ve onların çabaları için şükranlarımızı sunuyoruz. Bölüm editörlerimiz

çoğu, bir veya daha fazla baskı için bizimle birlikte yoğun çaba ve ilgi gösterdiler. Stephen O. Heard (Prosedürler, Teknikler ve Ultrasonografi), Neil Aronin ve David M. Harlan (Yoğun Bakımdaki Endokrin Hastalıklar), Stephanie M. Levine (Transplantasyon), J. Mark Madison (Yoğun Bakımdaki Akciğer Hastalıkları), Paul F. Dellaripa (Yoğun Bakımdaki Romatolojik, İmmünolojik ve Dermatolojik Hastalıklar), Pang-Yen Fan (Yoğun Bakımdaki Renal Hastalıklar), Lawrence C. Mohr (Kitle İmha Silahları (Ajanlar)’nın Yoğun Bakım Sonuçları), David A. Morrow ve Akshay S. Desai (Kardiyovasküler Hastalıklar ve Koroner Yoğun Bakım), Neil Halpern (Yoğun Bakım Tasarımı, Organizasyon, Operasyon ve Sonuç Analizi), Jennifer Reidy (Yoğun Bakımda Palyatif Bakım ve Etik Sorunlar), Todd W. Sarge (Minimal İnvazif Monitorizasyon) ve Joseph Frassica (Ekler, Yoğun Bakımda Sık Kullanılan Formüller) hepsi bu kategoriye dahildir ve doğru tanı ve etkili yönetim için en iyi perspektifleri ve içeriği hazırlamışlardır.

Yaklaşık 30 bölümden oluşan “Farmakoloji, İntoksikasyon ve Zehirlenme” bölümü, bu kitabın en güçlü bölümlerinden biri olmaya devam ediyor. Bu bölümdeki emekleri ve katkılarından dolayı Luke Yip ve Mark J. Neavyn’e teşekkür ediyoruz.

Ayrıca, yeni bölüm editörlerimize hoş geldin diyoruz. Bölüm editör yardımcısı olarak katılan ve “Prosedürler, Teknikler ve Ultrasonografi” bölümü için yeni eğitici videolar hazırlayan Michael Hill’e teşekkür ederiz. “Şok, Travma ve Sepsis Yönetimi” bölümüne önemli ölçüde katkıda bulunan ve revize eden Jon D. Dorfman’a, “Yoğun Bakımda Cerrahi Sorunlar” bölümüne yeni ve eğitici içerik katan Jennifer LaFemina’ya, “Yoğun Bakımda Buluşucu Hastalıklar” ve “Covid-19 Optimal Yönetimi” bölümlerini kapsamlı ve güncel bir bakış açısı kazandırdığı için Nicole M. Theodoropoulos’a teşekkür ederiz. Ayrıca, güncel tedaviler ve bunların toksisitelerine ilişkin güncellemeler içeren “Yoğun Bakım Ünitesindeki Hematolojik ve Onkolojik Hastalıklar” bölümünü hazırlayan Jonathan Gerber’e, “Yoğun Bakımda Nörolojik Sorunlar”daki önemli güncellemeleri ekleyen Wiley R. Hall’a teşekkür ederiz. Patrick Smallwood’a, “Yoğun Bakım Ünitesindeki Psikiyatrik Hastalıklar” bölümünü yeni farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımlara odaklanarak yenilediği için teşekkür ederiz. Ayrıca, “Yoğun Bakım Gastrointestinal Hastalıklar” bölümünü güncellediği için C. Prakash Gyawali’ye ve “Metabolizma ve Beslenme” bölümlerini kapsamlı bir şekilde yeniden yazılmasını sağlayan Ulises Torres’e teşekkür ederiz. Bu uzmanlar, kendi alanlarındaki derin bilgi ve deneyimleriyle kitabımıza önemli katkılarda bulunmuşlardır.

Önceki baskılarda olduğu gibi, hastalık mekanizmalarına odaklanarak kanıta dayalı klinik tedaviye vurgu yapmaya devam ediyoruz. *Irwin & Rippe Yoğun Bakım Tıbbı* kitabının Dokuzuncu Baskısında, kaliteli klinik araştırmalar ve önemli referanslar renklerle vurgulanmıştır. Katkıda bulunan birçok kişinin son 5 yıldaki olağanüstü çabalarının, güncel, kanıta dayalı, en son teknolojiye sahip ve kapsamlı bir textbook hazırlanmasına katkı sağlayacağını umuyoruz. Bu sayede, yoğun bakım alanındaki profesyonellerin ve öğrencilerin bilgiye daha etkili bir şekilde erişmelerini ve güncel gelişmeleri takip etmelerini destekleyen bir kaynak sunmayı hedefliyoruz.

CRAIG M. LILLY, MD, FCCP, FCCM, FACP
RICHARDS. IRWIN, MD, MASTER FCCP
WALTERA. BOYLE III, MD, FCCM
WILLIAM F. KELLY, MD, MACP, FCCP

Çeviri Editörleri Önsözü

Yoğun Bakım Ekibinin Gönüllüleri,

Yoğun Bakım'ın multidisipliner yaklaşımla sürekli güncellenen bilgi gereksinimlerine *“Irwin ve Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı”* kitabının 9. baskısının çevirisini sizlere sunabilmekten mutluluk duyuyoruz. Bu kitabın çevirisinde orijinal metinlere olabildiğince sadık kalmaya özen göstererek, çevirinin anlaşılmasını kolaylaştıracak bazı değişiklikler her bölümün değerli yazarları tarafından titizlikle yapılmıştır. Kapsamlı bir kitap olması nedeni ile ne kadar özen gösterilse de gözden kaçan hatalarımız olabilir. Hatalarımız için hoşgörünlüze sığınıyoruz.

Tıbbın karmaşık ve sürekli gelişen, teknolojinin, yapay zeka modellemelerinin her geçen gün daha çok kullanım alanımıza girdiği Erişkin Yoğun Bakım'larda çalışan her disiplinden meslektaşlarımızın temel başvuru kitabı olarak eserin ilgisini çekeceğini düşünüyoruz. Her bölüm yazarı, yoğun bakım alanındaki önemli değişiklikler ve gelişmeleri güncellemelerine dahil etmişler, güncellenen kılavuzlara kaynak olan yüksek kanıt düzeyli araştırma ve klinik gözlemleri özetleyen tabloları oluşturmuşlardır.

İlk baskılarında primer olarak medikal yoğun bakım kitabı olarak hazırlanan bu kaynak Multi disipliner yaklaşımın gerektirdiği disiplinler arası güçlü iş birliği ile medikal, cerrahi ve anestezi

yoğun bakıma eşit vurgu yapan bir kitap olarak geliştirilmiştir. Kitabın bu baskısının da pek çok disiplinden yoğun bakım gönüllüleri için temel başvuru kaynağı olmayı sürdürecektir.

Kitabın çevirisinin hazırlanmasında emeği geçen tüm kısım editörlerine, bölümlerin çevirisini ya da kısım editörlüğünü yapan farklı disiplinlerden hocalarımıza ve sevgili meslektaşlarımıza, kitabın basımını gerçekleştiren Güneş Tıp Kitabevleri yetkilileri ve çalışanlarına bu çeviri kitabın hazırlanmasında gösterdikleri emek ve katkılarından dolayı sonsuz teşekkürlerimizi sunmayı borç biliyoruz.

Önsöze son vermeden önce, ülkemizde yoğun bakımın gelişmesinde olağanüstü çaba harcayan ve bizlere desteklerini esirgemyen hocalarımıza sonsuz sevgi ve saygılarımızı sunarız. Ülkemizin her köşesinde, içindeki yoğun bakım tutkusuyula koşullar ne olursa olsun kritik hastaları hayatta tutmak için bir ekip ruhu içinde, canla başla ve özveri ile çalışan meslektaşlarımız, yoğun bakım hemşireleri ve personeline sonsuz teşekkür ediyor, kitabın çevirisinin tüm yoğun bakım ekiplerine faydalı olmasını diliyoruz.

Doç. Dr. Zafer Çukurova • Uzm. Dr. Payam Rahimi

Teşekkürler

Çok sayıda kişi, bu Textbook'un yazılmasında ve hazırlanmasında tüm aşamalarda önemli katkılarda bulundukları için kendilerine şükranlarımızı sunuyoruz. Bunlardan en önemlisi baş editörümüz Elizabeth Grady. Beth, her dört beş yılda bir baskı güncelleme dönemi boyunca bu Textbook'ta her türlü desteği sağlamıştır. Kendisi bu kitabın arkasındaki yol gösterici ve yönetici güçtür. Beth'in organizasyon becerileri ve muazzam enerjisi olmasaydı, bu kesinlikle mümkün olmazdı. Bu kitabın her dokuz basımını yönetti; bu kitap bizim olduğu kadar onun da.

Bu basımın en önemli özelliği, her bölüm için inceleme soruları içermesidir. William Kelly, MD, MACP, FCCP'ye, eğitim modüllerini geliştirdikleri için teşekkür ederiz.

Cerrahi yoğun bakım bölümlerimizin revizyonları Barnes Jewish Hastanesi ve Washington Üniversitesi'nden çalışan Walter A. Boyle III tarafından yönetildi.

İdari asistanlarımız, ofis asistanlarımız ve klinik koordinatörlerimiz Cynthia French, Cynthia Fusco, Debra Adamonis ve Carol Moreau, iş ve kişisel hayatımızı koordine etmeye, yönetmeye ve yazmak için fırsat bulmamıza yardımcı oldukları için teşekkür ederiz. Bölüm editörlerimiz, bu Textbook'un her baskısına muazzam bir çaba ve emek sarf ettikleri için onları takdir ediyoruz. Bu kitaba ve yoğun bakım tıbbi alanını geliştirmeye olan derin bağlılıklarını çok takdir ediyoruz.

Wolters Kluwer'daki editörlerimiz arasında, Baş Editör Brian Brown da dahil olmak üzere, büyük katkı ve destekte bulundular. Textbook'un tüm aşamalarını koordine edip denetlerken büyük yardım ve katkı sağlayan üst düzey geliştirme Editörü Ashley Fischer'e minnettarız. Son olarak, bu baskı için yazının dilbilgisini düzenleme konusundaki destekleri için Editöryal Koordinatörümüz Sunmerrilika Baskar'a ve Ramkumar Soundararajan ve ekibine teşekkür ederiz.

Bu baskının yayınlanmasından önce David Drachman'ın vefat ettiğini duyurmak bizim için büyük bir üzüntüdür. David, önceki sekiz baskısının hepsinde Nöroloji bölümü editörlük veya editör yardımcılığı yapmış iyi bir arkadaş ve harika bir meslektaştı. Kendisini çok özleyeceğiz.

Robert W. Finberg'in ani vefatını öğrenmek bizi derin bir üzüntüye boğdu. COVID hastalarımıza etkili antiviral tedaviler geliştirme çabalarımızda öncülük etmişti. "COVID-19: Yoğun Bakım Ünitesinde Şiddetli ARDS Coronavirus 2 Enfeksiyonunun bulguları, tedavisi ve seyri" başlıklı bölümü, onun bilim insanı ve eğitimci olarak bıraktığı etkiye kalıcı bir saygı duruşu niteliğindedir.

Ailelerimiz, yardımları ve sevgileriyle çabalarımıza destek olmaya çalıştılar. Onlara ve yardımını esirgemeyen birçok kişiye minnettarız.

CRAIG M. LILLY, MD, FCCP, FCCM, FACP
RICHARDS. IRWIN, MD, MASTER FCCP
WALTERA. BOYLE III, MD, FCCM
WILLIAM F. KELLY, MD, MACP, FCCP

İçindekiler

Kısım Editörleri	vi
Kısım Çeviri Editörleri	ix
Yazarlar	x
Çeviriye Katkıda Bulunanlar	xxxiii
Önsöz	xxxviii
Çeviri Editörleri Önsözü	xxxix
Teşekkürler	xl

CİLT 1

Kısım 1

PROSEDÜRLER, TEKNİKLER VE ULTRASONOGRAFİ

Stephen O. Heard and Michael Hill
Kısım Editörü: Barış Çankaya

Bölüm 1	Prosedürler, Teknikler ve Ultrasonografi	1
	<i>Paul H. Mayo, Seth J. Koenig, and Gisela I. Banauch</i> <i>Çeviri: Erol Toy</i>	
Bölüm 2	Yatak Başı Prosedürler için Anestezi	4
	<i>Gregory J. Mitchon and Mark Dershwitz</i> <i>Çeviri: Rezan Şerefioğlu</i>	
Bölüm 3	Kritik Hastalarda Ağrı Yönetimi	11
	<i>Alexandra Chang and Mario De Pinto</i> <i>Çeviri: Rabia Yılmaz</i>	
Bölüm 4	Terapötik Paralizi	22
	<i>Khaldoun Faris</i> <i>Çeviri: Ezgi Güngördü</i>	
Bölüm 5	Beyin Omurilik Sıvısı Aspirasyonu	29
	<i>Marcey Osgood, Gisela I. Banauch, and Paul H. Mayo</i> <i>Çeviri: Barış Çankaya</i>	
Bölüm 6	Santral Venöz Kataterler	38
	<i>Or Bruck, Scott E. Kopec, and Craig M. Lilly</i> <i>Çeviri: Barış Çankaya</i>	
Bölüm 7	Arteriyel Kanül Yerleştirme ve Bakımı	54
	<i>Siddhartha S. Narayanan, Scott E. Kopec, and Michael Hill</i> <i>Çeviri: Ezgi Güngördü</i>	
Bölüm 8	Havayolu Yönetimi ve Endotrakeal Entübasyon	64
	<i>J. Aaron Scott, J. Matthias Walz, and Stephen O. Heard</i> <i>Çeviri: M. Murat Sayın</i>	
Bölüm 9	Trakeostomi	82
	<i>Christine L. Bielick Kotkowsk, Scott E. Kopec, Rahul N. Sood, Paul H. Mayo, and Seth J. Koenig</i> <i>Çeviri: Gökçen Kültüroğlu</i>	

Bölüm 10	Bronkoskopi	91
	<i>Rahul N. Sood, Marie Mullen, Paulo J. Oliveira, and Richard S. Irwin</i> Çeviri: Gökçen Kültüroğlu	
Bölüm 11	Akciğer Ultrasonografisi	97
	<i>Fiore Mastroianni, Andrew G. Weber, and Paul H. Mayo</i> Çeviri: Erol Toy	
Bölüm 12	Torasentez	102
	<i>Gisela I. Banauch, Seth J. Koenig, Paul H. Mayo, Mark M. Wilson, Richard S. Irwin, and Craig M. Lilly</i> Çeviri: Müriüvvet Dayıoğlu	
Bölüm 13	Göğüs Tüpü Takılması ve Bakımı	111
	<i>Ulises Torres, Ryan J. Hendrix, and Seth J. Koenig</i> Çeviri: Ahmet Rıdvan Doğan	
Bölüm 14	Kardiyopulmoner Resüsitasyon	119
	<i>Viral Patel and Michael Hill</i> Çeviri: Gizem Avcı	
Bölüm 15	Kardiyoversiyon ve Defibrilasyon	135
	<i>Glenn T. Stokken and Mark Link</i> Çeviri: Güniz Yanık Üstüner	
Bölüm 16	Kritik Bakım Ekokardiografisi	140
	<i>Zubair Hasan, Paul H. Mayo, and Craig M. Lilly</i> Çeviri: Güniz Yanık Üstüner	
Bölüm 17	Perikardiyosentez	146
	<i>Patrick J. Abt, Ruo Chen, Seth J. Koenig, and Craig S. Smith</i> Çeviri: Rezan Şerefoğlu	
Bölüm 18	Geçici Kardiak Pacing	155
	<i>Glenn T. Stokken and Basel Edris</i> Çeviri: Barış Çankaya	
Bölüm 19	Pulmoner Arter Kateterleri	161
	<i>Catherine M. Kuza and Harvey S. Reich</i> Çeviri: Ezgi Güngördü	
Bölüm 20	Gastrointestinal Endoskopi	176
	<i>Christopher A. Marshall</i> Çeviri: Mehmet Eren Yüksel	
Bölüm 21	Beslenme Tüplerinin Endoskopik Yerleştirilmesi	183
	<i>Lena M. Napolitano, Paul H. Mayo, and Seth J. Koenig</i> Çeviri: Mehmet Eren Yüksel	
Bölüm 22	Akut Varis Kanaması İçin Gastroözofageal Balon Tamponadı	190
	<i>Robert Canelli, Hamza Durrani, and Marie T. Pavini</i> Çeviri: Mehmet Eren Yüksel	
Bölüm 23	Genel Cerrahi ve Yoğun Bakım Uzmanı	195
	<i>Lena M. Napolitano, Paul H. Mayo, Seth J. Koenig, and Marisa Smith</i> Çeviri: Mehmet Eren Yüksel	
Bölüm 24	Girişimsel Radyoloji: Perkütan Drenaj Teknikleri	204
	<i>Alex Newbury and Aaron L. Harman</i> Çeviri: Furkan Tontu	
Bölüm 25	Perkütan Suprapubik Sistostomi	212
	<i>Philip J. Ayvazian</i> Çeviri: Özlem Melike Ekşi	

Bölüm 26	Diz Aspirasyonu ve Sinoviyal Sıvı Analizi	216
	<i>Yevgeniy Popov, Deborah M. Demarco, Karen Salomon-Escoto, and Francisco De La Serna</i>	
	<i>Çeviri: Ahmet Rıdvan Doğan</i>	

Kısım 2

MINİMAL İNVAZİV İZLEME

Todd W. Sarge

Kısım Editörü: Nuri Burkay Soylu

Bölüm 27	Kritik Hastaların Rutin İzlemi	222
	<i>Matthew R. Stutz and Krysta S. Wolfe</i>	
	<i>Çeviri: Ahmet Kanat</i>	
Bölüm 28	Minimal İnvaziv Hemodinamik Monitörizasyon	236
	<i>Nihar Shah, Brad Petkovich, Atul Malhotra, and Andrew J. Goodwin</i>	
	<i>Çeviri: Buğra Karakaş</i>	
Bölüm 29	Mekanik Ventilasyon Sırasında Solunum Takibi	248
	<i>Alison Trainor, Leonid Rabkin, Todd W. Sarge, and Elias Baedorf Kassis</i>	
	<i>Çeviri Güniz Yanık Üstüner</i>	
Bölüm 30	Nörolojik Multimodal Monitörizasyon	261
	<i>Raphael A. Carandang and Wiley R. Hall</i>	
	<i>Çeviri: Buğra Karakaş</i>	
Bölüm 31	Tele-Kritik Bakımın Sağlık Sistemindeki Rolü	279
	<i>David W. Guidry, William Beninati, Lloyd Meeks, Shahzad Shaefi, and Craig M. Lilly</i>	
	<i>Çeviri: Ahmet Kanat</i>	

Kısım 3

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE PALYATİF BAKIM VE ETİK KONULAR

Jennifer Reidy

Kısım Editörü: Nuri Burkay Soylu

Bölüm 32	Yoğun Bakım Ünitesinde Palyatif Bakım	288
	<i>Dana Lustbader, Mangala Narasimhan, Nandita R. Nadig, and Dee W. Ford</i>	
	<i>Çeviri: Ahmet Kanat</i>	
Bölüm 33	YBÜ'de Etkili İletişim ve Etik Karar Alma	293
	<i>Daniel E. Ray, Christine E. Lau, and Jennifer E. Allen</i>	
	<i>Çeviri: Ahmet Kanat</i>	
Bölüm 34	Kritik Hastalarda Semptomların Yönetilmesi	308
	<i>Jennifer Reidy, Elizabeth Manzo, and Richard Castriotta</i>	
	<i>Çeviri: Oğuzhan Altıparmak</i>	
Bölüm 35	Acıyla Birlikte Olmak: Varoluşsal ve Ruhsal Sıkıntıları Ele Almak	321
	<i>Margaret Isaac, Suzana K. E. Makowski, and Christina Fitch</i>	
	<i>Çeviri: Furkan Tontu</i>	

Kısım 4

ŞOK, TRAVMA VE SEPSİS YÖNETİMİ

Jon D. Dorfman

Kısım Editörü: Mehmet Murat Sayın

Bölüm 36	Kanama Sonrası Şok Resüsitasyonu	328
	<i>Jacob A. Quick, Alison A. Smith, Donald H. Jenkins, John B. Holcomb, Stephen L. Barnes, and Seth J. Koenig</i>	
	<i>Çeviri: Hatice Ayça Sarıbudak</i>	

Bölüm 37	Travma Sistemleri <i>Vishnu Mani, Ioana Antonescu, and Suresh Mitu Agarwal</i> Çeviri: Hatice Ayça Sarıbudak	341
Bölüm 38	Sepsis Yönetimi <i>Ioana Antonescu, Vishnu Mani, and Suresh Mitu Agarwal</i> Çeviri: Eda Macit Aydın	347
Bölüm 39	Çoklu Organ Disfonksiyonu Sendromu <i>Andrew C. Bernard and Timothy A. Pritts</i> Çeviri: Ayşe Çapar	358
Bölüm 40	Travmatik Beyin Hasarı <i>Raphael A. Carandang and Wiley R. Hall</i> Çeviri: Gökhan Sertçakacılar	363
Bölüm 41	Spinal Kord Travma <i>Ryan M. Schiedo, Hanbing Zhou, and Christian P. Dipaola</i> Çeviri: Gökhan Sertçakacılar	371
Bölüm 42	Torasik ve Kardiyak Travma <i>Bruce J. Simon, Scott B. Johnson, and John G. Myers</i> Çeviri: Güniz Yanık Üstüner	381
Bölüm 43	Abdominal Travmalı Hastada Yoğun Bakım <i>Jon D. Dorfman</i> Çeviri: Mehmet Ali Karahan	394
Bölüm 44	Ortopedik Yaralanmalar <i>Sravya T. Challa, Vivek Venugopal, and John J. Wixted</i> Çeviri: Müriüvvet Dayıoğlu	402
Bölüm 45	Yanık Yönetimi <i>Naveen F. Sangji, Sean Figy, Joyce K. McIntyre, and Mark R. Hemmilla</i> Çeviri: Dicle Birtane	417

Kısım 5

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE CERRAHİ SORUNLAR

Jennifer LaFemina

Kısım Editörü: Nuri Burkay Soylu

Bölüm 46	YBÜ Hastası Bakımında Cerrah ve Yoğun Bakım Uzmanı İşbirliği <i>Gustavo G. Angaramo, Bushra Abdul Aleem, and Craig M. Lilly</i> Çeviri: Ayşe Çapar	423
Bölüm 47	Yoğun Bakım Ünitesinde Cerrahi Enfeksiyonlar <i>Suraj Panjwani, Ann-Kristin U. Friedrich, and Mitchell Cahan</i> Çeviri: Ayşe Çapar	427
Bölüm 48	Nekrotizan Fasciitis'i Olan Hastanın Bakımı <i>Bankole Samuel, Chloe H. Williams, Brandon Colvin, and Hongyi Cui</i> Çeviri: Ayşe Çapar	430
Bölüm 49	Gastrointestinal Kanserler Nedeniyle Majör Cerrahi Uygulanan Hastaların YBÜ Yönetimi <i>Kate H. Dinh, Ricardo J. Bello, and Jennifer LaFemina</i> Çeviri: Ayşe Çapar	435
Bölüm 50	Yoğun Bakımda Akut Karına Yaklaşım <i>James E. Carroll Jr and Nicole B. Cherng</i> Çeviri: Ahmet Rıdvan Doğan	440
Bölüm 51	Abdominal Kompartman Sendromu <i>Jon D. Dorfman and Clark R. Murray</i> Çeviri: Dicle Birtane	444

Bölüm 52	Obstetrik Hastanın Yönetimi Yoğun Bakım Ortamı	448
	<i>Anne Garrison</i> Çeviri: Nazan Has Selmi	
Bölüm 53	Yoğun Bakım Popülasyonunda Akut Ekstremité İskemisi	454
	<i>Dejah R. Judelson, Bing Shue, and William P. Robinson III</i> Çeviri: Dicle Birtane	
Bölüm 54	Yoğun Bakım Ünitesinde Palyatif Cerrahi	459
	<i>Laura A. Lambert and Sarah Childs</i> Çeviri: Dicle Birtane	

Kısım 6

TRANSPLANTASYON

*Stephanie M. Levine**Kısım Editörü: Gökhan Sertçakacılar*

Bölüm 55	Organ Donörünün Yönetimi	467
	<i>Christoph Troppmann</i> Çeviri: Havva Kocayığıt	
Bölüm 56	Böbrek Alıcılarında Yoğun Bakım Sorunları	491
	<i>Elizabeth L. Godfrey, Abbas A. Rana, and Rainer W.G. Gruessner</i> Çeviri: Kamuran Uluç	
Bölüm 57	Yoğun Bakımda Karaciğer Nakil Alıcısı ve Canlı Dönör Bakımı	501
	<i>Han Li, Paulo N. Martins, Nicole M. Theodoropoulos, and Babak Movahedi</i> Çeviri: Kadir Buğra Başaran	
Bölüm 58	Akciğer Nakli Alıcısının Yoğun Bakımı	515
	<i>Jake G. Natalini, Luis F. Angel, and Stephanie M. Levine</i> Çeviri: Kadir Buğra Başaran	
Bölüm 59	Kalp ve Kalp-Akciğer Nakillerinde Yoğun Bakım Sorunları	530
	<i>Matthew Soule, Rishav Aggarwal, and Sara J. Shumway</i> Çeviri: Kadir Buğra Başaran	
Bölüm 60	Pankreas Nakil Alıcısının Bakımı	538
	<i>Colleen L. Jay, Robert J. Stratta, Alan Farney, Jeffrey Rogers, and Giuseppe Orlando</i> Çeviri: Kadir Buğra Başaran	
Bölüm 61	Bağırsak Nakli Alıcılarının Yoğun Bakımı	553
	<i>Robert M. Esterl Jr, Ruy J. Cruz Jr, and Abhinav Humar</i> Çeviri: Kadir Buğra Başaran	
Bölüm 62	Solid Organ Transplantasyonunda İmmünsüpresyon	562
	<i>Hasan Al-Harakeh, Bishoy Emmanuel, Sundaram Hariharan, Abhinav Humar, and Martin N. Wijkstrom</i> Çeviri: Elif Kerimoğlu	
Bölüm 63	Hematopoetik Hücre Transplantasyonu	569
	<i>Ann E. Woolfrey, Masumi Ueda Oshima, Marco Mielcarek, and Paul A. Carpenter</i> Çeviri: Kürba Saçar Kübüç	
Bölüm 64	Transplant Alıcılarında Graft-vs-Host Hastalığı, Enfeksiyon, Malignite ve Rejeksiyon Yönetimi	586
	<i>Elizabeth L. Godfrey, Adrish Anand, Vaughn E. Whittaker, Abbas A. Rana, David L. Dunn, and Rainer W. G. Gruessner</i> Çeviri: Kürba Saçar Kübüç	

Kısım 7

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ROMATOLOJİK, İMMÜNOLOJİK VE DERMATOLOJİK HASTALIKLAR

Paul F. Dellaripa

Kısım Editörü: Nuri Burkey Soylu

Bölüm 65	Yoğun Bakım Ünitesinde Romatolojik Hastalıklar	606
	<i>Elena Gkrouzman and Nancy Y. N. Liu</i>	
	Çeviri: Kübra Saçar Kübüç	
Bölüm 66	Yoğun Bakım Ünitesinde Vaskülit	631
	<i>Paul F. Dellaripa and Donough Howard</i>	
	Çeviri: Barış Çankaya	
Bölüm 67	Immun-Mediated Romatolojik Hastalıklarda Tedaviler	639
	<i>Ilirjana Duka and Peggy Wu</i>	
	Çeviri: Rabia Yılmaz	
Bölüm 68	Anafilaksi	648
	<i>Priya Katari and Frederic F. Little</i>	
	Çeviri: Başak İlke Çeliktürk	
Bölüm 69	Yoğun Bakım Ünitesinde Dermatoloji	661
	<i>Bina Kassamali, Nathaniel Goldman, Kristen G. Berrebi, Dori Goldberg, Mary E. Maloney, and Avery H. Lachance</i>	
	Çeviri: Rezan Şerefoğlu	

Kısım 8

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENFEKSİYON HASTALIK PROBLEMLERİ

Nicole M. Theodoropoulos

Kısım Editörü: Özlem Acicbe

Bölüm 70	Yoğun Bakım Hastasında Ateşe Yaklaşım	683
	<i>Raul E. Davaro and Richard H. Glew</i>	
	Çeviri: Yusuf Özgüner	
Bölüm 71	Yoğun Bakım Ünitesinde Sağlık Bakımı Kaynaklı Enfeksiyonların Önlenmesi ve Kontrolü	690
	<i>Sumanth Gandra and Richard T. Ellison III</i>	
	ÇEVİRİ: İPEK BOSTANCI	
Bölüm 72	Kritik Hastada Enfeksiyon Tedavisinde Antimikrobiyallerin Kullanımı	697
	<i>Mohammad Hajjiri, Richard H. Glew, and Jennifer S. Daly</i>	
	Çeviri: İpek Bostancı	
Bölüm 73	Yaşamı Tehdit Eden Toplum Kökenli Bakteriyel ve Paraziter Enfeksiyonlar	713
	<i>Samuel L. Windham and Misha Huang</i>	
	Çeviri: Nazan Has Selmi	
Bölüm 74	HIV ile Enfekte Olmayan Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda Akut Enfeksiyon	722
	<i>Nicole M. Theodoropoulos, Robert W. Finberg, and Jennifer S. Daly</i>	
	Çeviri: Fatma Özdemir	
Bölüm 75	HIV Enfeksiyonlu Hastalarda Yoğun Bakım	732
	<i>Thomas C. Greenough and Juan M. Perez Velazquez</i>	
	Çeviri: Damla Yavuz	
Bölüm 76	Damar İçi Madde Kullanan Kişilerde Bulaşıcı Komplikasyonlar	740
	<i>Muhammad Dhanani and Kinna Thakarar</i>	
	Çeviri: Damla Yavuz	

Bölüm 77	İnfektif Endokardit ve İntrakardiyak Protez Cihazların Enfeksiyonları	746
	<i>John Raymond Go, Larry M. Baddour, and Raj Palraj</i>	
	<i>Çeviri: Furkan Tontu</i>	
Bölüm 78	Vasküler Kateter İlişkili Enfeksiyonlar	768
	<i>Payal K. Patel and Suzanne F. Bradley</i>	
	<i>Çeviri: Duygu Karaköse Çalışkan</i>	
Bölüm 79	İdrar Yolu Enfeksiyonları	775
	<i>Aalok V. Khole and George M. Abraham</i>	
	<i>Çeviri: Damla Özmen Dönmezler</i>	
Bölüm 80	Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları	785
	<i>Michael Haden and Shandra R. Day</i>	
	<i>Çeviri: Duygu Karaköse Çalışkan</i>	
Bölüm 81	Tüberküloz	796
	<i>Michelle K. Haas and Robert W. Belknap</i>	
	<i>Çeviri: Seyyid Furkan Kına</i>	
Bölüm 82	Ciddi Epidemik Viral Pnömoniler	804
	<i>Hannah Nam, Christopher M. Coleman, Daniel Libraty, and Michael Ison</i>	
	<i>Çeviri: Seyyid Furkan Kına</i>	
Bölüm 83	Yoğun Bakımda Coronavirus-2 Enfeksiyonu Tanı, Tedavisi ve Coronavirus-2 Enfeksiyonuna Bağlı Şiddetli Akut Respiratuar Sendrom	815
	<i>Magdalena Slosar-Cheah and Robert W. Finberg[†]</i>	
	<i>Çeviri: Gizem Avcı</i>	
Bölüm 84	Yoğun Bakımda Ebola Virüs ile Enfekte Hasta Bakımı	822
	<i>Steven Hatch</i>	
	<i>Çeviri: Başak İlke Çeliktürk</i>	
Bölüm 85	Botulizm	826
	<i>David M. Bebinger and Richard T. Ellison III</i>	
	<i>Çeviri: Mustafa Naci Balıca</i>	
Bölüm 86	Tetanoss	829
	<i>Mary Dawn T. Co and Richard T. Ellison III</i>	
	<i>Çeviri: Mustafa Naci Balıca</i>	

Kısım 9

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE HEMATOLOJİK VE ONKOLOJİK PROBLEMLER

*Jonathan Gerber**Kısım Editörü: Nuri Burkay Soylu*

Bölüm 87	Kritik Hastalarda Hemostaz Bozuklukları	832
	<i>Shrinkhala Khanna, Kathleen Sargent, and Alice D. Ma</i>	
	<i>Çeviri: Safiye Tuba Kaplan</i>	
Bölüm 88	Transfüzyon Tedavisi: Kan Bileşenleri ve Transfüzyon Komplikasyonları	848
	<i>Yong (David) Zhao, Terry B. Gernsheimer, and Vishesh Chhibber</i>	
	<i>Çeviri: Ferhat Soykan</i>	
Bölüm 89	Yoğun Bakımda Anemi	856
	<i>Carol M. Mathew, Marc S. Zumberg, and Marc J. Kahn</i>	
	<i>Çeviri: Safiye Tuba Kaplan</i>	
Bölüm 90	Trombositopeni	871
	<i>Thomas G. Deloughery</i>	
	<i>Çeviri: Safiye Tuba Kaplan</i>	

Bölüm 91	Yoğun Bakım Ünitesinde Yaşanan Venöz Tromboembolizm ve İlişkili Protrombotik Bozukluklar	882
	<i>Kathryn A. F. Kline and Jennie Y. Law</i>	
	Çeviri: Zehra Baykal	
Bölüm 92	Antitrombotik Farmakoterapi	906
	<i>Kevin E. Anger, Jeremy R. Degrado, and John Fanikos</i>	
	Çeviri: Zehra Baykal	
Bölüm 93	Hematolojik Maligniteli Hastalarda Yoğun Bakım	928
	<i>Matthew J. Wieduwilt and Lloyd E. Damon</i>	
	Çeviri: Altan Ecem Töngce	
Bölüm 94	Onkolojik Acil Durumlar	940
	<i>Shyam A. Patel, Andrew Gillis-Smith, and Sakiko Suzuki</i>	
	Çeviri: Barış Çankaya	
Bölüm 95	Terapötik Aferez: Teknik Değerlendirme ve Yoğun Bakımdaki Endikasyonlar	952
	<i>Laura S. Connelly-Smith</i>	
	Çeviri: Rabia Yılmaz	

Kısım 10

FARMAKOLOJİ, AŞIRI DOZ VE ZEHİRLENMELER

Luke Yip and Mark J. Neavyn

Kısım Editörü: İbrahim Acır

Bölüm 96	Zehirlenmenin Değerlendirilmesi ve Tedavisinde Genel Hususlar	964
	<i>Morgan A. A. Riggan, Major Colin Laverty, and Ian M. Ball</i>	
	Çeviri: L. Fulya Eser Çelik	
Bölüm 97	Asetaminofen Zehirlenmesi	981
	<i>Steven B. Bird</i>	
	Çeviri: L. Fulya Eser Çelik	
Bölüm 98	Alkoller ve Glikol Zehirlenmesi	989
	<i>Jennifer L. Englund and Marco L. A. Sivilotti</i>	
	Çeviri: L. Fulya Eser Çelik	
Bölüm 99	Amfetaminler	1004
	<i>Michael C. Beuhler</i>	
	Çeviri: Zeynep Koç	
Bölüm 100	Antiaritmik Ajanlar	1011
	<i>Steven B. Bird and Brian L. Mcquaide</i>	
	Çeviri: Rabia Yılmaz	
Bölüm 101	Antikolinergik Zehirlenme	1021
	<i>Keith K. Burkhardt</i>	
	Çeviri: Ahmet İlker Keskin	
Bölüm 102	Antikonvülsan Zehirlenmesi	1024
	<i>Steven B. Bird and Mark D. Newcomb Jr</i>	
	Çeviri: Elif Oruç	
Bölüm 103	Antidepresan Zehirlenmesi	1033
	<i>Varun Vohra, Cynthia Aaron, and Mark J. Neavyn</i>	
	Çeviri: Damla Yavuz	
Bölüm 104	Antipsikotik Zehirlenmeler	1045
	<i>Steven B. Bird</i>	
	Çeviri: Yusuf Özgüner	

Bölüm 105	β-Blokör Zehirlenmesi <i>Shan Yin and Javier C. Waksman</i> Çeviri: Pelin Ağırgöl Bayazıt	1056
Bölüm 106	Kalsiyum Kanal Blokeri Zehirlenmesi <i>Christopher R. Dewitt and Maude St-Onge</i> Çeviri: Damla Yavuz	1060
Bölüm 107	Kardiyak Glikozit Zehirlenmesi <i>Brian G. Lewis and Bryan S. Judge</i> Çeviri: Pelin Ağırgöl Bayazıt	1067
Bölüm 108	Kolinerjik Zehirlenme <i>Brandtly Yakey, Andrew King, and Cynthia Aaron</i> Çeviri: Serhat Denizhan	1071
Bölüm 109	Kokain Zehirlenmesi <i>Richard D. Shih and Judd E. Hollander</i> Çeviri: Serhat Denizhan	1077
Bölüm 110	Korozif Madde Zehirlenmesi <i>Kennon Heard</i> Çeviri: Pelin Ağırgöl Bayazıt	1083
Bölüm 111	Ağır Metal Zehirlenmesi <i>Laurie Seidel Halmo and Luke Yip</i> Çeviri: Elif Oruç	1088
Bölüm 112	Hidrokarbon Zehirlenmesi <i>William J. Lewander and Alfred Aleguas</i> Çeviri: Başak İlke Çeliktürk	1102
Bölüm 113	Hidroflorik Asit Zehirlenmeleri <i>Kennon Heard</i> Çeviri: Ezgi Ünal Asan	1108
Bölüm 114	Demir Zehirlenmesi <i>Milton Tenenbein</i> Çeviri: Ahmet İlker Keskin	1110
Bölüm 115	İzoniyaizid Toksisitesi <i>James B. Mowry, Greene Shepherd, and Adam G. Overberg</i> Çeviri: Mehmet Nuri Yakar	1115
Bölüm 116	Lityum Toksisitesi <i>Thanjira Jiranantakan and Kent R. Olson</i> Çeviri: Mehmet Nuri Yakar	1119
Bölüm 117	Metilksantin Toksikasyonu <i>Janetta L Iwanicki</i> Çeviri: Mehmet Nuri Yakar	1124
Bölüm 118	Opioid Zehirlenmesi <i>Stephanie T. Weiss and Luke Yip</i> Çeviri: İpek Bostancı	1131
Bölüm 119	Pestisit-Herbisid Zehirlenmeleri <i>William K. Chiang and Richard Y. Wang</i> Çeviri: Fatma Özdemir	1140
Bölüm 120	Fensiklidin ve Halüsinogen Zehirlenmesi <i>Jennie A. Buchanan and Luke Yip</i> Çeviri: Ezgi Ünal Asan	1154

Bölüm 121	Salisilat ve Diğer Nonsteroidal Antienflamatuvar İlaç Zehirlenmeleri <i>Henry D. Swoboda and Marco L. A. Sivilotti</i>	1161
Bölüm 122	Sedatif-Hipnotik Ajan Zehirlenmesi <i>Andis Graudins and Dino Druda</i> Çeviri: Furkan Tontu	1169
Bölüm 123	Karasal Zehirlenmeler <i>Dalia Alwasiyah and Michael C. Beuhler</i> Çeviri: Havva Kocayığit	1177
Bölüm 124	??? <i>Laurie Seidel Halmo, Susan E. Gorman, Jerry D. Thomas, and Luke Yip</i> Çeviri: ???	1190
Bölüm 125	Yoksunluk Sendromları <i>Ashley Haynes and Paul M. Wax</i> Çeviri: Gülsüm Altuntaş	1210

CİLT 2

Kısım 11

KİTLE İMHA SİLAHLARININ (AJANLARININ) YOĞUN BAKIM SONUÇLARI

Lawrence C. Mohr

Kısım Editörü: Barış Çankaya

Bölüm 126	Acil Kitlesele Yoğun Bakım için Planlama ve Organizasyon <i>Ryan C. Maves and Mary A. King</i> Çeviri: Barış Yıldız	1222
Bölüm 127	Kimyasal Kitle İmha Ajanları <i>James Geiling, Randy S. Wax, and Lawrence C. Mohr</i> Çeviri: Özkan Devran	1229
Bölüm 128	Akut Radyasyon Yaralanmaları Yönetimi <i>Riyaa M. Rekha, Arvind K. Sundaram, Mary Jane Reed, John Scott Parrish, James Geiling, and Lawrence C. Mohr</i> Çeviri: Cenk Gacemer	1239
Bölüm 129	Kitle İmha Silahlarının (veya Ajanlarının) Kritik Bakım Sonuçları— Biyolojik Kitle İmha Ajanları <i>Ryan C. Maves, Bhavita J. Gaglani, Charles G. Volk, and Konrad L. Davis</i> Çeviri: Cenk Gacemer	1249

Kısım 12

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ TASARIMI, ORGANİZASYONU, İŞLETİMİ VE STANDARTLARI

Neil A. Halpern

Kısım Editörü: Barış Çankaya

Bölüm 130	Yoğun Bakım Ünitesi Tasarımı: Güncel Standartlar ve Gelecek Trendler <i>Neil A. Halpern, Lilly A. Bothwell, and Diana C. Anderson</i> Çeviri: Elif Kerimoğlu	1273
Bölüm 131	Yoğun Bakım Ünitesi Organizasyonu ve Yönetimi <i>Mark A. Tidswell, Bogdan Tiru, and Thomas L. Higgins</i> Çeviri: Yunus Çelik	1285
Bölüm 132	Yoğun Bakım Bilgi Sistemleri (Katılım ve İlgörü Sistemleri): Yapı, İşlev ve Gelecek <i>Joseph J. Frassica and Vitaly Herasevich</i> Çeviri: Barış Yıldız	1295

Bölüm 133	Yoğun Bakım Ünitesinde Hasta Güvenliğinin Tanımlanması ve Ölçülmesi	1305
	<i>Sahil Kumar Viridi, Hayley B. Gershengorn, Steven Y. Chang, David E. Ost, Kelly L. Cervellione, and Alan M. Fein</i>	
	<i>Çeviri: Barış Yıldız</i>	
Bölüm 134	Kritik Bakımın Etkisinin Değerlendirilmesi: Günümüzdeki Sonuç Araştırmaları ve Metodolojiler	1314
	<i>Anica C. Law, May Hua, Nandita R. Nadig, and Kelly C. Vranas</i>	
	<i>Çeviri: Mehmet Özgür Özhan</i>	
Bölüm 135	Yoğun Bakım Ünitesinde Blok Zincir Teknolojisi ve Tıbbi Cihaz Güvenliği	1325
	<i>Chris Landon, Ted Dellavecchia, John R. Zaleski, and Neil A. Halpern</i>	
	<i>Çeviri: Cenk Gacemer</i>	

Kısım 13

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENDOKRİN SORUNLAR

Neil Aronin and David M. Harlan

Kısım Editörü: Mehmet Çağlar Özgür

Bölüm 136	Kritik Hastalarda Hiperglisemi Yönetimi	1330
	<i>Asem H. Ali, Vrushali H. Shah, David M. Harlan, and Leslie J. Domalik</i>	
	<i>Çeviri: Özge Pekşen Kızıllık</i>	
Bölüm 137	Diyabetik Komalar: Ketoasidoz ve Hiperozmolar Hiperglisemik Sendrom	1338
	<i>Leslie J. Domalik, Vrushali H. Shah, David M Harlan, and Asem H. Ali</i>	
	<i>Çeviri: Özge Pekşen Kızıllık</i>	
Bölüm 138	Hipoglisemi	1350
	<i>John P. Mordes, Michael J. Thompson, David M. Harlan, and Samir Malkani</i>	
	<i>Çeviri: Canan Yazıcı Özgür</i>	
Bölüm 139	Hipoadrenal Kriz ve Kronik Steroid Tedavisi Alan Hastada Stres Yönetimi	1365
	<i>Eyad Hamoudeh and Neil Aronin</i>	
	<i>Çeviri: Canan Yazıcı Özgür</i>	
Bölüm 140	Mineral Metabolizma Bozuklukları	1368
	<i>Seth M. Arum and Gabriela Szabo</i>	
	<i>Çeviri: Canan Yazıcı Özgür</i>	
Bölüm 141	Şiddetli Hipertiroidizm	1375
	<i>Marjorie S. Safran</i>	
	<i>Çeviri: Canan Yazıcı Özgür</i>	
Bölüm 142	Miksödem Koması	1378
	<i>Mira Sofia Torres, Charles H. Emerson, and Craig M. Lilly</i>	
	<i>Çeviri: Özlem Melike Ekşi</i>	
Bölüm 143	Yoğun Bakım Ünitesinde Tiroid Dışı Hastalık Sendromu (Hasta Ötiroid Sendromu)	1382
	<i>Shirin Haddady and Alan P. Farwell</i>	
	<i>Çeviri: Ferhat Soykan</i>	

Kısım 14

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE NÖROLOJİK SORUNLAR

Wiley R. Hall

Kısım Editörü: Mehmet Çağlar Özgür

Bölüm 144	Yoğun Bakım Ünitesinde Karşılaşılan Nörolojik Sorunlara Yaklaşım	1397
	<i>Wiley R. Hall</i>	
	<i>Çeviri: Mehmet Çağlar Özgür</i>	

Bölüm 145	Yoğun Bakımda Bilinç Değişikliği Gözlenen Hastanın Değerlendirilmesi <i>Raphael A. Carandang and Lawrence J. Hayward</i>	1400
Bölüm 146	Metabolik Ensefalopati <i>Alaaedin Alhomosh</i> Çeviri: İbrahim Acır	1416
Bölüm 147	Yoğun Bakım Ünitesinde Mental Durum Bozukluğu: Postoperatif Bilişsel Bozukluk <i>Andrew M. Galica, Elizabeth R. Degrush, and Joan M. Swearer</i> Çeviri: İbrahim Acır	1424
Bölüm 148	Sinir Sisteminde Jeneralize Anoksi/İskemi <i>Banu Sundar and Majaz Moonis</i> Çeviri: İbrahim Acır	1429
Bölüm 149	Serebrovasküler Hastalıklar <i>Richard P. Goddeau Jr and Majaz Moonis</i> Çeviri: İbrahim Acır	1432
Bölüm 150	Subaraknoid Kanama <i>Alaaedin Alhomosh</i> Çeviri: Gökhan Sertçakacılar	1443
Bölüm 151	Status Epileptikus <i>Kyle C. Rossi and Felicia C. Chu</i> Çeviri: İbrahim Acır	1449
Bölüm 152	Guillain-Barré Sendromu <i>Isabelita R. Bella and David A. Chad</i> Çeviri: İbrahim Acır	1457
Bölüm 153	Yoğun Bakımda Miyastenia Gravis <i>Isabelita R. Bella and Lan Qin</i> Çeviri: İbrahim Acır	1467
Bölüm 154	Yoğun Bakımda Gelişen Güçsüzlük: Kritik Hastalık Miyopatisi ve Nöropatisi <i>Mehdi Ghasemi and David A. Chad</i> Çeviri: İbrahim Acır	1475
Bölüm 155	Yoğun Bakım Ünitesinde Nöro-onkolojik Sorunlar <i>N. Scott Litofsky and Kia Ghiassi</i> Çeviri: Mehmet Çağlar Özgür	1479
Bölüm 156	Yoğun Bakım Ünitesinde Çeşitli Nörolojik Sorunlar <i>Max Ruben Mandelbaum</i> Çeviri: Mehmet Çağlar Özgür	1491

Kısım 15

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE PSİKİYATRİK SORUNLAR

Patrick Smallwood
Çeviri: Gülsüm Altuntaş

Bölüm 157	Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastada Ajitasyon ve Deliryum Tanı ve Tedavisi <i>Curtis A. Mcknight and Jason P. Caplan</i> Kısım Editörü: Yasemin Çelik	1499
Bölüm 158	Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastada Anksiyetenin Tanı ve Tedavisi <i>Shelley A. Holmer and Robert M. Tighe</i> Çeviri: Gülsüm Altuntaş	1508

Bölüm 159	Yoğun Bakım Ünitesindeki (YBÜ) Hastalarda Depresyon Tanı ve Tedavisi	1516
	<i>Cezar I. Cimpeanu, Meghan S. Kolodziej, and Theodore A. Stern</i>	
	<i>Çeviri: Yasemin Çelik</i>	
Bölüm 160	Yoğun Bakım Ünitesinde İntihar (Özkıyım-Suisid) Riski Olan Hastanın Yönetimi	1534
	<i>Christina N. Massey and Saori A. Murakami</i>	
	<i>Çeviri: Yasemin Çelik</i>	
Bölüm 161	Yoğun Bakımda Hasta, Hasta Yakını ve Personelin Sorunlu Davranışları	1537
	<i>Craig Usher</i>	
	<i>Çeviri: Yasemin Çelik</i>	
Bölüm 162	Yoğun Bakım Ünitesinde Personel Stresinin Tanınması ve Yönetimi	1543
	<i>Guy Maytal</i>	
	<i>Çeviri: Yasemin Çelik</i>	

Kısım 16

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AKCİĞER PROBLEMLERİ

J. Mark Madison

Kısım Editörü: Gökhan Sertçakacılar

Bölüm 163	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu ve Akut Pulmoner Ödem Nedeniyle Oluşan Akut Solunum Yetmezliği	1548
	<i>Maryellen C. Antkowiak and Gilman B. Allen</i>	
	<i>Çeviri: Cem Koray Çataroğlu</i>	
Bölüm 164	Yoğun Bakım Ünitesinde Pulmoner Sorunlar	1566
	<i>Felicia Chen and Christine Campbell-Reardon</i>	
	<i>Çeviri: Naciye Türk Özterlemez</i>	
Bölüm 165	Solunum Yetmezliğinin Ekstrapulmoner Nedenleri	1582
	<i>Mark M. Wilson and Richard S. Irwin</i>	
	<i>Çeviri: Naciye Türk Özterlemez</i>	
Bölüm 166	Solunum Yetmezliğinde İnvasiv Mekanik Ventilasyon ve Ekstrakorporeal Yaşam Desteği	1593
	<i>Rolando Sanchez and Gregory A. Schmidt</i>	
	<i>Çeviri: Murat Aslan</i>	
Bölüm 167	Mekanik Ventilasyon-Bölüm II: Hastanede Yatan Yetişkin Hasta için Noninvasiv Mekanik Ventilasyon	1611
	<i>Anas A. Ahmed and Nicholas S. Hill</i>	
	<i>Çeviri: Mustafa Kemal Şahin</i>	
Bölüm 168	Mekanik Ventilatörden Ayırma	1629
	<i>Nicholas A. Smyrniotis and Richard S. Irwin</i>	
	<i>Çeviri: Cem Koray Çataroğlu</i>	
Bölüm 169	Tamamlayıcı Solunum Tedavisi	1639
	<i>Christine L. Bielick Kotkowski, Scott E. Kopec, and Richard S. Irwin</i>	
	<i>Çeviri: Başak İlke Çeliktürk</i>	
Bölüm 170	Aspirasyon	1654
	<i>Natasha Dudiki, Kimberly A. Robinson, and Richard S. Irwin</i>	
	<i>Çeviri: Duygu Karaköse Çalışkan</i>	
Bölüm 171	Boğulma	1660
	<i>Nicholas A. Smyrniotis and Richard S. Irwin</i>	
	<i>Çeviri: Fatma Nihan Turhan Çağlar, Dilara Yüksel</i>	

Bölüm 172	Astımın Akut Alevlenmesi <i>Kathryn Waksmundzki-Silva, Richard S. Irwin, and J. Mark Madison</i> Çeviri: Esra Akkütük Öngel	1666
Bölüm 173	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Akut Alevlenmelerinin Kritik Bakımı <i>Shameek Gayen, Mark Weir, and Gerard J. Criner</i> Çeviri: Zeynep Koç	1679
Bölüm 174	Yoğun Bakımda Pulmoner Hipertansiyon <i>Kimberly A. Fisher, Jonathan D. Holdorf, and Harrison W. Farber</i> Çeviri: Mehmet Nuri Yakar	1687
Bölüm 175	Hemoptizinin Yönet <i>Paulo J. Oliveira, Shahzad W. Khan, and Richard S. Irwin</i> Çeviri: Elif Oruç	1694
Bölüm 176	Kritik Hastalarda Plevral Hastalıklar <i>John Terrill Huggins, Amit Chopra, and Peter Doelken</i> Çeviri: Esra Akkütük Öngel	1704
Bölüm 177	Hava Embolisi Sendromları <i>Kyle T. Halligan and Mark M. Wilson</i> Çeviri: Burçin Alaçam	1720
Bölüm 178	Akut İnhalasyon Hasarı <i>Anna Nolan, Sophia Kwon, Michael D. Weiden, Lawrence C. Mohr, and David J. Prezant</i> Çeviri: Mehmet Nuri Yakar	1733
Bölüm 179	Akciğer Radyografik Muayenesi <i>Carole A. Ridge, Nidhish Jeyin, Benedikt H. Heidinger, and Diana E. Litmanovich</i> Çeviri: Başak İlke Çeliktürk	1750
Bölüm 180	Şiddetli Üst Hava Yolu Enfeksiyonları <i>William W. Wong, Stephen J. Krinzman, Evan W. Jones, and Richard S. Irwin</i> Çeviri: Mustafa Kemal Şahin	1772
Bölüm 181	Akut İnfeksiyöz Pnömoni <i>Girish B. Nair and Michael S. Niederman</i> Çeviri: Mehmet Nuri Yakar	1786
Bölüm 182	Yoğun Bakım Ünitesinde Girişimsel Pulmonoloji <i>Chris S. Yan, Rahul N. Sood, Andres F. Sosa, and Paulo J. Oliveira</i>	1814
Bölüm 183	Yoğun Bakım Ünitesi Ortamında Uyku Sorunları <i>Biren B. Kamdar, Erica B. Feldman, and Nancy A. Collop</i> Çeviri: Burçin Alaçam	1828
Bölüm 184	Sıcaklık Kontrol Bozuklukları, Kısım I: Hipotermi <i>Marcia Kathryn Steiner, Hannah Murphy, and Richard S. Irwin</i> Çeviri: Funda Atar	1840
Bölüm 185	Sıcaklık Kontrol Bozuklukları, Kısım II: Hipertermi <i>Marcia Kathryn Steiner, Hannah Murphy, and Richard S. Irwin</i> Çeviri: Fatma Özkan Sipahioğlu	1854

Kısım 17

KARDİYOYASKÜLER PROBLEMLER VE KORONER BAKIM

David A. Morrow and Akshay S. Desai

Kısım Editörü: Nuri Burkay Soylu

Bölüm 186	Modern Kardiyovasküler Yoğun Bakımın Gelişimi	1867
	<i>Hannah F. Bensimhon and Jason N. Katz</i>	
	Çeviri: Barış Yıldız	
Bölüm 187	Kararsız Angina/non-ST Miyokard İnfarktüsü, non-ST Akut Koroner Sendromlar	1872
	<i>Nicholas A. Marston and Marc S. Sabatine</i>	
	Çeviri: Ayşe Gülcan Bakkal	
Bölüm 188	ST Segment elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü	1886
	<i>Christopher B. Fordyce and David A. Morrow</i>	
	Çeviri: Ayşe Gülcan Bakkal	
Bölüm 189	Miyokard Enfarktüsünün Mekanik Komplikasyonları	1904
	<i>Mohamed A. Omer, Jacob C. Jentzer, and Emmanouil S. Brilakis</i>	
	Çeviri: Bedirhan Günel	
Bölüm 190	Akut Dekompanse Kalp Yetmezliğinin Yönetimi	1911
	<i>Zachary L. Cox and Jeffrey M. Testani</i>	
	Çeviri: Celal Bulut İpek	
Bölüm 191	Şok ve Hipotansiyonun Farmakolojik Yönetimi	1924
	<i>Michael M. Givertz and James C. Fang</i>	
Bölüm 192	Kardiyojenik Şokta Mekanik Dolaşım Desteği	1940
	<i>Ajar Kochar and Erin A. Bohula</i>	
	Çeviri: Semih Büyükdemirci	
Bölüm 193	Kalp Kapak Hastalıkları	1958
	<i>Yee-Ping Sun, Garrick C. Stewart and Patrick T. O’Gara</i>	
Bölüm 194	Akut Aortik Sendromlar	1976
	<i>Marc P. Bonaca and T. Brett Reece</i>	
	Çeviri: Bedirhan Günel	
Bölüm 195	Kardiyak Arrest Sonrası Yönetimi	1994
	<i>Michael G. Silverman and Benjamin M. Scirica</i>	
	Çeviri: Yusuf Özgüner	
Bölüm 196	Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Aritmilerin Yönetimi	2004
	<i>Thomas M. Tadros and William H. Sauer</i>	
	Çeviri: Selçuk Asan	
Bölüm 197	Yoğun Bakımda Kardiyak Cihazların Yönetimi	2021
	<i>Melanie Maytin</i>	
	Çeviri: Murat Aslan	

Kısım 18

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE BÖBREK SORUNLARI

Pang-Yen Fan

Kısım Editörü: Özlem Acicbe

Bölüm 198	Metabolik Asidoz ve Metabolik Alkaloz	2033
	<i>Jason M. Kurland and Ashfaq Balla</i>	
	Çeviri: Ferhat Soykan	
Bölüm 199	Plazma Sodyum ve Plazma Potasyum Bozuklukları	2044
	<i>Amar Pandit, Eric Lida and Kenneth Ralto</i>	
	Çeviri: Ferhat Soykan	

Bölüm 200	Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarı <i>Konstantin Abramov and Jahan Montague</i> Çeviri: Özkan Devran	2069
Bölüm 201	Kritik Hastada Renal Replasman Tedavisi <i>Matthew Niemi, Matthew Joseph Trainor, and Ari Nalbandian</i> Çeviri: Özlem Acicbe	2092
Bölüm 202	Üriner Sistemin Değerlendirilmesinde Ultrasonografinin Yeri <i>Paul H. Mayo, Seth J. Koenig, Satya Allaparthi, K. C. Balaji, Philip J. Ayvazian, and Craig M. Lilly</i> Çeviri: Özlem Acicbe	2106
Bölüm 203	Böbrek ve Karaciğer Yetmezliğinde İlaç Dozajı: Kritik Hastaya Farmakokinetik Bir Yaklaşım <i>Irene Li, Peter S. Golenia, Nicholas A. Servati, Mackenzie Piché, Neil P. Wallis, and Renu Nathan</i> Çeviri: Özlem Acicbe	2109

Kısım 19

GASTROİNTESTİNAL HASTALIK SORUNLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE

C. Prakash Gyawali

Kısım Editörü: Adem Özcan

Bölüm 204	Gastrointestinal Kanamalar <i>Surachai Amornsawadwattana, Michael C. Bennett, C. Prakash Gyawali, and Chien-Huan Chen</i> Çeviri: Mehmet Ali Karahan	2130
Bölüm 205	Stres ülseri ve Peptik Asit Hastalığı <i>Benjamin E. Cassell, Ami Y. Patel, C. Prakash Gyawali, and Amit Patel</i> Çeviri: Mehmet Ali Karahan	2138
Bölüm 206	Bulantı ve Kusma <i>Angelica G. Nocerino, Md and Henry P. Parkman, Md</i> Çeviri: Mehmet Ali Karahan	2144
Bölüm 207	Kritik Hastanın Gastrointestinal Motilitesi <i>Benjamin Rogers, Anthony J. Lembo, and C. Prakash Gyawali</i> Çeviri: Ahmet Rıdvan Doğan	2153
Bölüm 208	Karaciğer İşlev Bozukluğu ve Karaciğer Yetmezliği <i>Avegail G. Flores and Mauricio Lisker-Melman</i> Çeviri: Ahmet Rıdvan Doğan	2160
Bölüm 209	Ağır ve Komplike Safra Yolu Hastalıkları <i>Tarek Abou Hamdan and Riad Azar</i> Çeviri: Adem Özcan	2171
Bölüm 210	Akut Pankreatit <i>Ingrid B. Schwartz, Krunal Patel, Wahid Y. Wassef, and Rajesh N. Keswani</i> Çeviri: Adem Özcan	2176
Bölüm 211	Diyare ve Konstipasyon <i>Daniela Guerrero Vinsard and Laura Harrell Raffals</i> Çeviri: Adem Özcan	2185
Bölüm 212	Fulminan Kolit ve Toksik Megakolon <i>Emanuelle A. Bellaguarda and Stephen B. Hanauer</i> Çeviri: Adem Özcan	2193

Kısım 20

METABOLİZMA VE BESLENME

*Ulises Torres**Kısım Editörü: Nuri Burkay Soylu*

Bölüm 213	Kritik Hastalarda Nütrisyonel Tedavi	2199
	<i>Ulises Torres</i>	
	<i>Çeviri: Altan Ecem Töngel</i>	
Bölüm 214	Yoğun Bakım Ünitesinde Parenteral ve Enteral Beslenme	2204
	<i>Katherine L. Saunders and Ulises Torres</i>	
	<i>Çeviri: Nazan Has Selmi</i>	
Bölüm 215	Hastalık Spesifik Beslenme	2219
	<i>Paul J. Foster, Michelle Rightmyer, Jessica Lundberg, and Alexis P. Calloway</i>	
	<i>Çeviri: Hatice Ayça Sarıbudak</i>	

Ek

?????

2231

*Joseph J. Frassica**Çeviri:*

İndeks

İ-1

tepkiler, ilaç plazma konsantrasyonlarının birincil belirleyicileri haline gelir ve dolayısıyla ilacın etkileri uzayabilir.

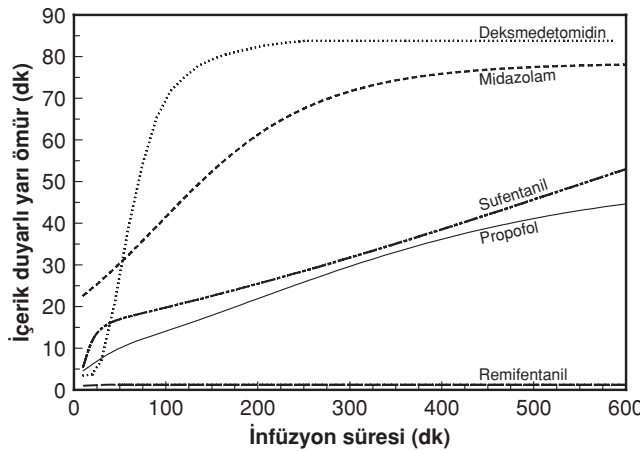
İnfüzyonla verilen yağda çözünen hipnotiklerin ve analjeziklerin FK davranışı, içerik duyarlı yarı ömürleri (CSHT'ler) ile açıklanabilir. Bu kavram, sürekli infüzyonun sona ermesinden sonra ilacın plazma konsantrasyonunun %50 oranında düşmesi için gereken süre olarak tanımlanır.¹ Şekil 2.1, yoğun bakım hastalarında TIVA için kullanılması en muhtemel ilaçlara ilişkin CSHT eğrilerini göstermektedir. Kritik hastaların FK davranışı, çeşitli nedenlerden dolayı normal deneklerinkinden farklıdır. Yoğun bakım hastalarında sıklıkla böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu vardır ve bu da ilacın metabolizmasını veya atılımını önemli ölçüde bozabilir. Kritik hastalar arasında yaygın olan hipoalbuminemi, protein bağlanmasını azaltır ve serbest ilaç konsantrasyonlarını artırır. Serbest ilaç, doku reseptörlerine sunulan tek kısımdır; bu nedenle protein bağlanmasının azalması, belirli bir plazma konsantrasyonu için farmakolojik etkileri artırır. Bu, yoğun bakım ünitesindeki her hasta için ilaç dozajının bireyselleştirilmesini zorunlu kılar.

Yaşlanmayla İlişkili Fizyolojik Değişiklikler

- 65 yaş ve üzeri kişiler, yoğun bakım ünitesindeki hasta popülasyonunun giderek büyüyen bir bölümünü oluşturmaktadır. Yaşlanma, (1) toplam vücut suyunun ve yağsız vücut kütlelerinin azalmasına; (2) vücut yağında artmaya ve yağda çözünen ilaçların dağılım hacmini artmasına ve (3) karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının azalması, bu da ilacın temizlenmesinin yavaşlamasına neden olur. Yaşlanma aynı zamanda opioidlerin ve benzodiazepinlerin analjezik ve sedatif etkilerine karşı duyarlılığın giderek artmasıyla da ilişkilidir.

Kritik Hastalıklarla İlişkili Patofizyolojik Değişiklikler

- Kritik hastalıklar, altta yatan etiyolojiye bakılmaksızın neredeyse evrensel olarak ciddi kardiyopulmoner fizyoloji bozukluklarıyla ilişkilidir. Yoğun bakım hastaları, çok sayıda olası değişiklik arasında hipoksemik, hiperkapnik, hipotansif veya taşikardik olabilir. Bu bozukluklar kritik hastalığın birincil



ŞEKİL 2.1 İnfüzyon süresine bağlı olarak propofol², midazolam³, remifentanil⁴, deksmedetomidin⁵ ve sufentanil⁶ için içerik duyarlı yarı ömürleri. (Shafer A, Doze VA, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1988;69:348-356. Persson P, Nilsson A, Hartvig P, et al. Pharmacokinetics of midazolam in total i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1987;59:548-556. From Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, et al. The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology*. 1993;79:881-892. From Iriola T, Ihmsen H, Laitio R, et al. Population pharmacokinetics of dexmedetomidine during long-term sedation in intensive care patients. *Br J Anaes*. 2012;108:460-468.)

nedeni olabileceği gibi diğer hastalık süreçlerine verilen ikincil normal fizyolojik tepkiler de olabilir. Yoğun bakım ünitesinde yatak başı işlemlerde anestezi sağlamak için kullanılan analjezik ve sedatif ilaçlar bu fizyolojik parametreleri önemli ölçüde etkileyebilir. Yoğun bakım doktoru bu değişiklikleri önceden tahmin etmeli ve analjezik veya sedatif ilaç dozlarını uygun şekilde önceden ayarlamalıdır. Ayrıca yeterli damar yolu erişimi sağlanmalı ve yardımcı ilaçların (örn. vazopresörler, inotropolar, kronotropolar) hemen temin edilebildiği belirlenmelidir. Son olarak, YBÜ klinisyenleri hem temel (örneğin oksijen maskesi, çene itme, orofaringeal havayolu) hem de ileri (örneğin endotrakeal entübasyon) yöntemleri kullanarak hastanın havayolunu korumak için müdahale etmeye hazırlıklı olmalıdır.

Ajanların Seçimi

Yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilen işlemler (Tablo 2.1), farklı ağrı tepkilerini tetikler. Bazıları hafif rahatsızlık yaratabilir (örneğin, özofagogastroskopi), diğerleri oldukça acı verici olabilir (örneğin, ortopedik manipülasyonlar, yara temizliği veya trakeostomi). Bu işlemler, teknik zorluklarına bağlı olarak birkaç dakikadan saatlere kadar sürebilir. Uygun bir anestezi sağlamak için, hekim işlemin doğasına göre ilaçları seçmeli ve hastanın ağırlı uyarılara verdiği yanıtı göre dozaj ayarlar.

TABLO 2.1

Yatak başı Prosedürleri ve İlişkili Rahatsızlık Düzeyleri

Hafif ila orta derecede rahatsız edici

Transözofageal ekokardiyografi^a
Transtrakeal aspirasyon
Torasentez^a
Parasentez^a

Orta ila şiddetli derecede rahatsız edici

Endotrakeal entübasyon^a
Fleksibl bronkoskopi^a
Torakostomi^a
Kemik iliği biyopsisi
Kolonoskopi
Aort içi balon yerleştirilmesi^a
Periton diyaliz kateteri yerleştirilmesi^a
Periton lavajı^a
Perkütan gastrotomi^a
Perkütan intraaortik balon yerleştirilmesi^a

Son derece rahatsız edici

Sert bronkoskopi
Açık yaraların debridmanı
Pansuman değişiklikleri
Ortopedik manipülasyonlar
Trakeostomi^a
Perikardiyosentez/perikardiyal pencere^a
Açık akciğer biyopsisi
Ventrikülostomi^a

^aLokal anestezi ile rahatsızlık düzeyinin önemli ölçüde azaltılabileceği prosedürler.

TABLO 4.1

Nondepolarizan Nöromusküler Blokerlerin Farmakokinetik ve Farmakodinamik Prensipleri

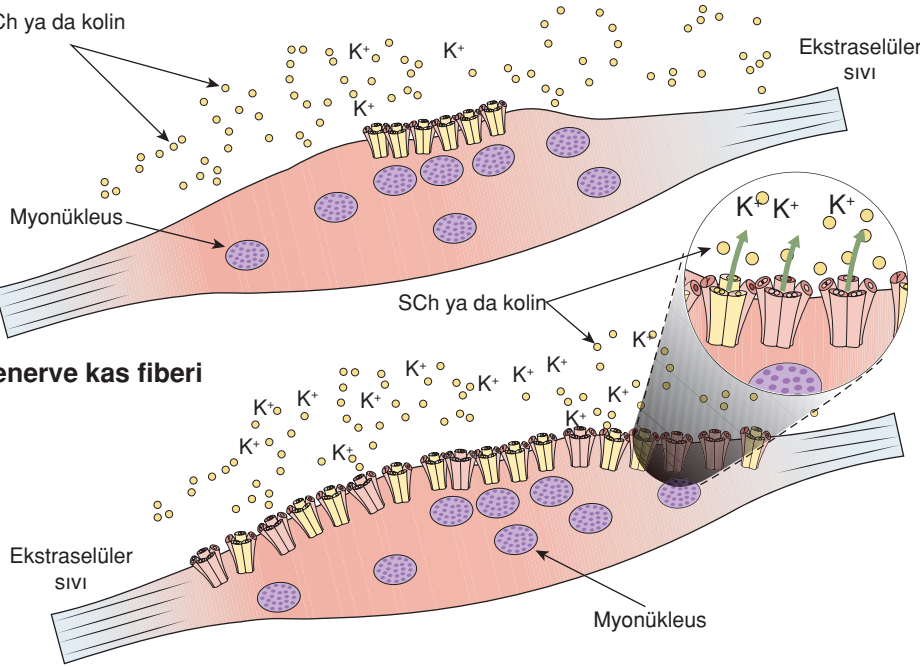
	Benzilizokinolinum Ajanlar			
	Sisatraküryum (Nimbex)	Atraküryum (Tracrium)	Doksaküryum (Nuromax)	
Çıkış yılı	1996	1983	1991	
95% Etkin doz (mg/kg)	0.05	0.25	0.025-0.030	
Başlangıç dozu(mg/kg)	0.1-0.2	0.4-0.5	Up to 0.1	
Başlangıç(dk)	2-3	3-5	5-10	
Süre(dk)	45-60	25-35	120-150	
Yarı ömür (dk)	22-31	20	70-100	
İnfüzyon dozu (µg/kg/dk)	2.5-3.0	4-12	0.3-0.5	
Derlenme (dk)	90	40-60	120-180	
% Renal ekskresyon	Hofmann eliminasyon	5-10 (Hofmann eliminasyon)	70	
Renal yetmezlik	Değişiklik yok	Değişiklik yok	Artar veya Değişiklik yok	
% Bilier ekskresyon	Hofmann eliminasyon	Minimal	Net değil	
Hepatik yetmezlik	Minimal- değişiklik yok	Minimal- değişiklik yok	?	
Aktif metabolit	Yok, fakat laudanozin	Yok, fakat laudanozin	?	
Histamin hipotansiyon	Yok	Doz bağımlı	Yok	
blok taşikardi	Yok	Yok	Yok	
Ganglionik blok hipotansiyon	Yok	Minimal-yok	Yok	
Uzamış blok raporlanmış	Nadir	Nadir	Evet	
Aminosteroid Ajanlar				
	Pankuronyum (Pavulon)	Vekuronyum (Norcuron)	Pipeküronyum (Arduan)	Roküronyum (Zemuron)
Çıkış yılı	1972	1984	1991	1994
95% Etkin doz (mg/kg)	0.07	0.05	0.05	0.30
Başlangıç dozu (mg/kg)	0.1	0.1	0.085-0.100	0.6-1.0
Başlangıç(dk)	2-3	3-4	5	1-2
Süre (dk)	90-100	35-45	90-100	30
Yarı ömür (dk)	120	30-80	100	—
İnfüzyon doz (µg/kg/dk)	1-2	1-2	0.5-2.0	10-12
Derlenme (min)	120-180	45-60	55-160	20-30
% Renal ekskresyon	45-70	50	50+	33
Renal yetmezlik	↑ Etki	↑ Etki	↑ Süre	Minimal
% Bilier ekskresyon	10-15	35-50	Minimal	<75
Hepatik yetmezlik	Hafif ↑ etki	Hafif ↑ etki	Minimal	Orta
Aktif metabolit	3-OH and 17-OH panküronyum	3-Desasetil veküronyum	Yok	Yok
Histamin hipotansiyon	Yok	Yok	Yok	Yok
Vagal blok taşikardi	Orta-Belirgin	Yok	Yok	Yüksek dozda
Ganglion blok hipotansiyon	Yok	Yok	Yok	Yok hipotansiyon
Uzamış Blok YBÜ	Var	Var	Yok	Yok

↑, artmış; YBÜ, yoğun bakım ünitesi

Grenvik A, Ayres SM, Holbrook PR, et al. Textbook of Critical Care. 4th ed. WB Saunders; 2000. Watling SM, Dasta JF. Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: a review of the literature. Crit Care Med. 1994;22(5):884'den modifiye edildi.

Inerve kas fiberi

SCh ya da kolin

**Denerve kas fiberi**

Ekstraselüler sıvı

Myonükleus

postsinaptik nAChR'lerin sayısındaki azalma, depolarizasyona karşı direnç ve nondepolarizan NMBA'lara karşı duyarlılığın artmasıyla sonuçlanır. ACh reseptörünün upregülasyon potansiyeli ile ilişkili koşullar için **Tablo 4.3'e** bakınız.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ KAZANILMIŞ KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ

- 6** ICUAW, kritik hastalarda hastalığın başlangıcından sonra ve tanımlanabilir herhangi bir nedenin yokluğunda gelişen tüm kas güçsüzlüklerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. ICUAW ayrıca üç başlık halinde sınıflandırılır: kritik hastalık polinöropatisi (CIP), kritik hastalık miyopatisi (CIM) ve kritik hastalık nöromiyopatisi.^{16,17} Bu durumlar, bir haftadan uzun süre immobil ve mekanik ventilasyon altında kalan hastalara ek olarak sistemik inflamatuvar yanıt sendromu tanı kriterlerini karşılayan hastaların %50 ila %70'inde ve ortaya çıkar.¹⁸ Ekstremitelerde güçsüzlük ve mekanik ventilatörden ayrılmada zorluk olarak kendini gösterirler. Aminosteroidler ve benzilzokolinonyumlar gibi her iki sınıfa ait nondepolarizan NMBA'lar, bu nöromusküler bozuklukların gelişimi ile ilişkilendirilmiştir; ancak etiyoloji çok faktörlü gibi görünmektedir ve bu faktörler arasında sepsis/sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

TABLO 4.3

Nikotinik Asetilkolin Reseptör Upregülasyon Potansiyeliyle İlişkili Koşullar

Şiddetli enfeksiyon/sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)
Uzun süreli immobilité ile ilişkili kas atrofisi
Termal yaralanma
Üst ve/veya alt motor nöron defekti
Uzun süreli farmakolojik veya kimyasal denervasyon (örn. nöromusküler bloke edici ajanlar (NMBA'lar), magnezyum, aminoglikozit antibiyotikler ve klostridial toksinler)

ŞEKİL 4.1 İnerve (üst) ve denerve (alt) bir kasta süksinilkolin (SCh) kaynaklı potasyum salınımının şeması. İnerve kasta, sistemik olarak uygulanan SCh, kas membranının tamamına ulaşır ancak asetilkolin reseptörleri (AChR'ler) yalnızca nöromusküler kavşakta yer aldığından yalnızca bu ($\alpha 1$, $\beta 1$, d , e) reseptörleri depolarize eder. Denervasyonla birlikte kas nükleusu sadece kavşaktaki ($a1$, $b1$, d , g) AChR'leri değil aynı zamanda kas membranı boyunca 7AChR'leri de eksprese eder. Sistemik süksinilkolin, lokal olarak salınan asetilkolinin aksine, upregüle edilen tüm AChR'leri depolarize edebilir, bu da hücre içi potasyumun dolaşıma büyük miktarda akışına yol açarak hiperkalemiye neden olur. SCh metaboliti, kolin ve muhtemelen süksinilmonokolin, bu depolarizasyonu 7AChR'ler yoluyla sürdürebilir, potasyum salınımını artırabilir ve hiperkalemiyi sürdürebilir. (Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology*. 2006;104:158. İzine tekrar yazılmıştır.)

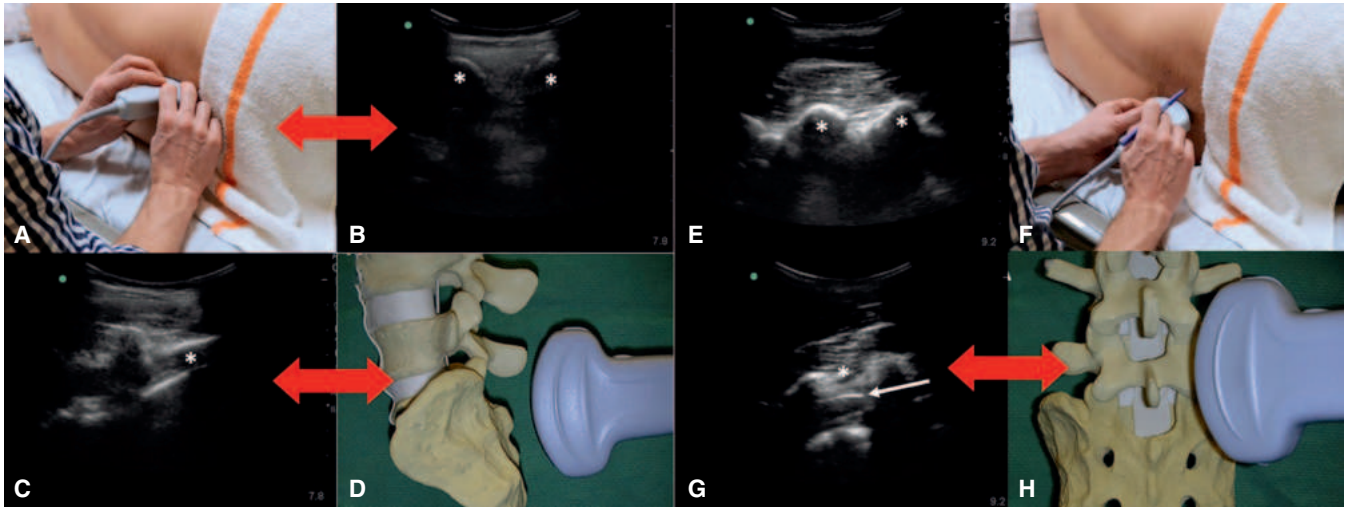
durumlarında mikrovasküler kan akımındaki değişiklikler ve kortikosteroidlerin eş zamanlı uygulanması sayılabilir. Yüksek doz kortikosteroidlerin kas fiberleri üzerinde doğrudan fizyolojik etkileri olduğunu ve kalın filaman proteinlerinin kaybıyla birlikte tipik miyopatiye yol açtığını gösteren kanıtlar vardır. Atrofi ve güçsüzlük öncelikle gövde ve ekstremitelerde kaslarında gözlenir ayrıca, kortikosteroid tedavisiyle birlikte NMBA'lar ile kasın işlevsel denervasyonu miyopati riskini artırabilir gibi görünmektedir.¹⁹ Hem metilprednizolon hem de hidrokortizon, nAChR'leri antagonize ederek muhtemelen NMBA'ların etkilerini güçlendirir.²⁰ Yoğun bakım hastalarındaki kas güçsüzlüğünün ayırıcı tanısı **Tablo 4.4'te** sunulmaktadır.

TABLO 4.4

Yoğun Bakım Hastalarında Kas Güçsüzlüğü: Etiyolojiler ve Sendromlar

Nöromusküler bloke edici ajanlardan uzun süreli derlenme (ana-ilac, ilac-metabolit veya ilac-ilac etkileşimine ikincil)
Miyastenia Gravis
Eaton-Lambert Sendromu
Musküler distrofi
Guillain-Barré sendromu
Merkezi sinir sistemi hasarı veya lezyonu
Spinal kord yaralanması
Steroid miyopatisi
Mitokondriyal miyopati
Human immunodeficiency virus (HIV) bağlı miyopati
Kritik hastalık miyopatisi
Kullanmama atrofisi
Kritik hastalık polinöropatisi
Şiddetli elektrolit toksisitesi (örn. hiperkalemi)
Şiddetli elektrolit eksikliği (örn. hipofosfatemi)

Adapted with permission from Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med*. 2002;30(1):142. Uyarlandı

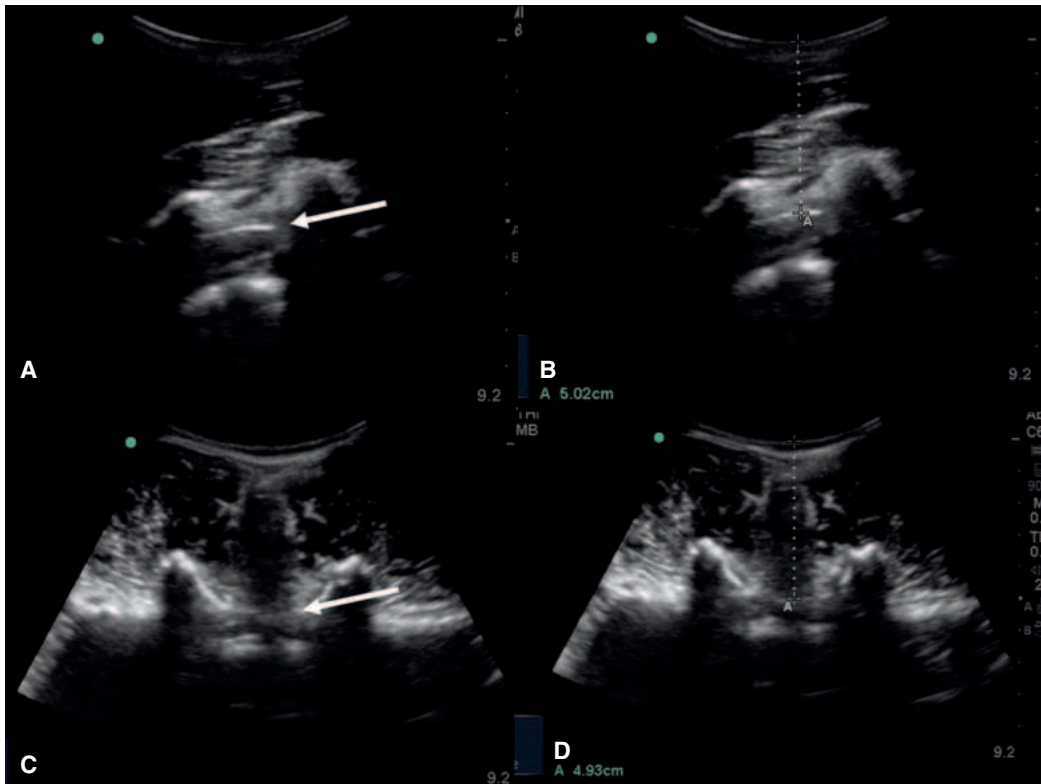


ŞEKİL 5.5 İntervertebral seviyeleri belirlemek için teknikler A, Başlangıç transduser pozisyonu (dekübitis pozisyonu) B, Orta hat sagittal düzlemde 2 adet spinöz çıkıntının (asteriskler) görüntüsü C, Orta hat sagittal planda sakrumun (asterisk) görüntüsü D, orta hatta sagittal planda sakrumun görüntüsünü elde etmek için gerekli anatomic düzlem E, paramedyan sagittal düzlemde artiküler çıkıntıların (asterisk) görüntüsü F, Cilt kalemi ile intervertebral boşlukların işaretlenmesi G, Paramedyan sagittal düzlemde lamina ve interlaminar boşluğun (asterisk) görüntüsü. Arka bölüm de görülmektedir (ok ile işaretli) H, Interlaminar boşluk ve arka bölüm görüntüsünü elde etmek için karşılık gelen anatomic düzlem, transduser paramedyan sagittal pozisyonundadır ve orta hatta doğru açı verilmiştir.

si, "dry tap" nedeni iğnenin hatalı yerleştirilmesi veya kateter tıkanması nedeniyle olabilir. Rezervuar aspirasyonunun riskleri ve komplikasyonları arasında iğnenin yanlış ilerletilmesi, enfeksiyon, şant sistemine kan girmesi ve aşırı aspirasyonun yol açtığı koroid plexus kanaması olabilir.

Günümüzde BOS erişiminin amacı kafa içi basınç ölçümü veya BOS drenajını sağlamaktır. Ventrikülostomi, BOS drenajı veya kafa içi basıncın monitorizasyonu veya tedavisi için lateral ventrile bir kateterin yerleştirilmesi işlemidir ve özelleşmiş

personel tarafından yatakbahında uygulanabilir. Ventrikülostomi uygulamasının komplikasyonları menenjit veya ventrikülit, saçlı deride yara enfeksiyonu, kafa içi hematoma veya kortikal hasar, ventrikül kanülasyonunda başarısızlık olabilir. Lomber drenaj, ticari olarak elde edilebilen kapalı steril sistemi ve drenaj toplama torbası olan lomber drenaj kitleri kullanarak gerçekleştirilebilir. Kateter yerleştirilmesi lomber ponksiyon uygulamasında olduğu gibi uygulanır; bununla birlikte BOS gelişi doğrulandıktan sonra içinden kateterin ilerletildiği kalın



ŞEKİL 5.6 İğnenin ilerletilmesi için gerekli derinliğin hesaplanması A, paramedyan sagittal düzlemde interlaminar boşluk ve arka bölümün (ok ile işaretli) görüntüsü B, cilt yüzeyinden arka bölüme derinliğin ölçümü (5,02 cm) C, transvers açıdan arka bölümün (okla işaretli) görüntüsü D, cilt yüzeyinden arka bölüme derinliğin ölçülmesi (4,93 cm).

Mobil Kateter Arabası

Gerekli tüm malzemeleri standart bir formatta düzenleyen ve her hastanın yatağının yanında bulundurulabilen bir mobil kateter arabasının bulunması iyi bir uygulamadır ve muhtemelen steril teknikteki kesintileri azaltarak genel kateter enfeksiyonu oranlarını azaltır.²² Mobil araba aynı zamanda tüm kateter yerleştirmelerini standartlaştırmanın, prosedürle ilgili görevlerin iletişimini kolaylaştırmanın (zaman aşımı kullanımı gibi) ve optimal dokümantasyona izin vermenin mükemmel bir yoludur.

Katater Ucunun Konumu

Kateter ucu için ideal konum, kavoatriyal bileşkenin 3 ila 5 cm proksimalindeki distal innominat veya proksimal superior vena kavadır (SVC). Kateter ucunun sağ atriyum veya sağ ventrikül içerisine yerleştirilmesinden kaçınılmalıdır. Kalp duvarında kateter ucunun perforasyonuna sekonder kardiyak tamponad nadirdir ancak bu komplikasyonun mortalite oranı %66'dır.²³ Perforasyon hastanın kol ve boyun hareketlerinin yanı sıra muhtemelen, kalbin atım hareketinden kaynaklanan kateter ucunun yer değiştirmesi ile birlikte infüze edilen solüsyonlardan kaynaklanan damar duvarı hasarından kaynaklanır. Sıklıkla dikkate alınmamasına rağmen, kateter uçları antekübital kateterlerde 5 ila 10 cm'ye kadar, IJV veya SCV kateterlerde ise 1 ila 5 cm'ye kadar yer değiştirebilir.²⁴ İntra-kardiyak kateter ucunun pozisyonundan kaynaklanan diğer komplikasyonlar arasında kalbin mekanik tahrişinden kaynaklanan aritmilerin uyarılması yer alır.

İlgili anatomi bilgisi ile kateter ucunun doğru yerleştirilmesi nispeten basittir. Kavoatriyal bağlantı, sağ taraftaki cilt girişlerinden yaklaşık 16 ila 18 cm, sol taraftaki girişlerden ise 19 ila 21 cm uzaklıktadır ve göreceli olarak hastanın cinsiyeti ve vücudun alışkanlığından bağımsızdır.²⁶

Kateter ucunun yerini belirlemek ve komplikasyonları tespit etmek için her ilk SVK yerleştirme sonrasında bir göğüs radyografisi çekilmelidir. Sağ trakeobronşiyal açı, düz akciğer grafisinde SVK'nin üst kenarı için en güvenilir referans noktasıdır ve her zaman kavoatriyal bileşkeden en az 2,9 cm yukarıdadır. Yerleştirmenin perikardın dışında olmasını sağlamak için kateter ucu bu yer işaretinin yaklaşık 1 cm altında ve sağ üst kalp silüetinin üzerinde bulunmalıdır.²⁷

Damar Hasarları

SVK'lere sekonder büyük damar perforasyonları çok nadirdir (1000 kateter günü başına yaklaşık 0,28) ve yerleştirmeden sonraki ortalama 5 ile 8. günler arasında meydana gelir. Semptomlar nefes darlığı, göğüs ağrısı ve çarpıntıyı içerir. Radyografik olarak plevral veya perikardiyal efüzyon görülebilir. Bu komplikasyon yaşlı hastalarda ve sol taraflı kateterlerde daha sık görülür ve kateter ucunun SVC'ye bitişik açısıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.²⁸ Tedavi, kateterin çıkarılmasını ve daha sonra ortaya çıkan komplikasyonların torasentez, perikardiyosentez veya göğüs tüpü yerleştirilmesi dahil semptomatik tedavisini içermelidir. Ek olarak, bu komplikasyonla ilişkili önemli morbidite ve mortalite göz önüne alındığında, damar cerrahisi ve girişimsel radyoloji konsültasyonlarının dikkate alınmasını öneriyoruz.

Komplikasyonlar

Venöz Hava Embolisi

Venöz hava embolisi (VHE), SVK yerleştirmenin nadir görülmesi ve önlenemez, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. 200 mL kadar küçük bir havanın bile ölümcül bir embolizme neden olduğu kabul edilmiştir.³⁰ VHE sıklıkla teşhis edilememekte ve ölümcül sonuçlara yol açmaktadır. Potansiyel mekanizmalar arasında yerleştirme sırasında iğneden hava girişi, kateterin atmosfere açık olmasına neden olan kateter bağlantısının kesilmesi ve daha yaygın olarak

kateterin çıkarılmasından sonra havanın açık bir kanaldan girmesi yer alır. Kateter yerleştirme ve çıkarma sırasında hastanın Trendelenburg pozisyonuna getirilmesi (böylece venöz basıncın arttırılması) bu komplikasyon sıklığını azaltacaktır. Ani açıklanamayan hipoksemi veya kardiyovasküler kollaps gelişen, kalıcı veya yakın zamanda kapatılmış SVK'li herhangi bir hastada VHE'den şüphelenilmelidir. Çoğu zaman VHE hareketten sonra veya hasta yataktan kaldırıldığında ortaya çıkar. Prekordiyum üzerinde karakteristik bir "değirmen çarkı" sesi duyulabilir. VHE, yatak başı kardiyak USG ile doğrulanabilir. VHE'den şüphelenildiğinde hasta Trendelenburg ve sol lateral dekübit pozisyona getirilerek kalp USG çekilmelidir. Bu manevra havayı sağ ventrikülün apeksinde hapsederek PA çıkışında obstrüksiyonu önleyebilir.

OLGU 1

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) öyküsü olan ve evde oksijen kullanan yaşlı bir erkek, 2 gündür devam eden nefes darlığı şikayetiyle Acil Servis'e (AS) başvurdu.³¹ Fizik muayenede hastanın juguler venöz distansiyonu ve nefes nefese olduğu görüldü. Bilateral rallerin olmadığı sesler oskulte edildi. Laboratuvar değerlendirmesinde lökositoz (diferansiyelde %94 nötrofil ile 29.000 WBC/μL), akut böbrek yetmezliği (BUN, 87 mg/dL ve kreatinin, 2,36 mg/dL) ve troponin T düzeyi 0,44 ng/mL saptandı. EKG'de inkomplet bir sağ dal bloğu saptanırken anlamlı ST segmenti veya T dalgası değişikliği görülmüdü. Göğüs radyografisinde fokal opasite olmaksızın bibaziller ateletaksi ile birlikte aşırı havalanmış akciğer alanları görüldü.

Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyonla tedavi edilen kombine hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezliği için arteriyel kan gazı analizinin sonuçları anlamlıydı. Femoral SVK yerleştirildi ve norepinefrin infüzyonu başlatıldı. Yoğun bakım ünitesine varıldığında, intrinsik pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEPi) açısındaki mekanik ventilasyon grafiklerinin değerlendirilmesi, PEEPi'nin yükseldiğini ortaya çıkardı; ancak ventilator modlarındaki ayarlamalar ve PEEPi çözünürlüğü ile vazopresörlere olan ihtiyaç azalmakla beraber devam etti. Şoku daha ayrıntılı değerlendirmek için yoğun bakım uzmanı yatak başı ekokardiyografi yaptı.³¹

Sunulan ekokardiyografik bulgulara dayanarak hipotansiyonun olası nedeni nedir?

Ekokardiyografide sağ ventrikülün genişlemiş olduğu ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun orta-şiddetli düzeyde azaldığı ortaya çıktı. Bu, apikal dört boşluk görünümünde sağ ventrikül (RV) serbest duvarının tabanının sistolik hareketinin görsel değerlendirmesine dayanıyordu. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun görsel değerlendirmesi, sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinden daha zordur ve çeşitli kantitatif ölçümler kullanılabilir. Ayrıca subkostal görünümde ön triküspit kapağının acı seviyesinde ölçülen RV serbest duvarının hipertrofisine dair kanıtlar da mevcuttu; bu da akut veya kronik RV yetmezliğine işaret ediyordu. Bu EKO aynı zamanda hava kabarcıklarıyla tutarlı, hiperekoik, serbestçe hareket eden yapıların sürekli bir akışını da gösterdi.

Femoral SVK ve iki periferik hat da dahil olmak üzere hastanın iv erişilen bölgelerinin tümü, bütünlükte herhangi bir eksiği dışlamak için dikkatle incelendi. Kabarcıklar ancak merkez hattan infüzyonlar durdurulduğunda ortadan kayboldu. Bu nedenle femoral SVK, venöz sisteme hava girişinin kaynağı olarak tanımlandı. SVK kapatıldıktan sonra hastanın hemodinamisi iyileşmeye devam etti ve vazopresörlere başarılı bir şekilde ayrıldı. 20 dakika sonra yapılan kontrol EKO'sunda hava kabarcığı görülmüdü.³¹

OLGU 2

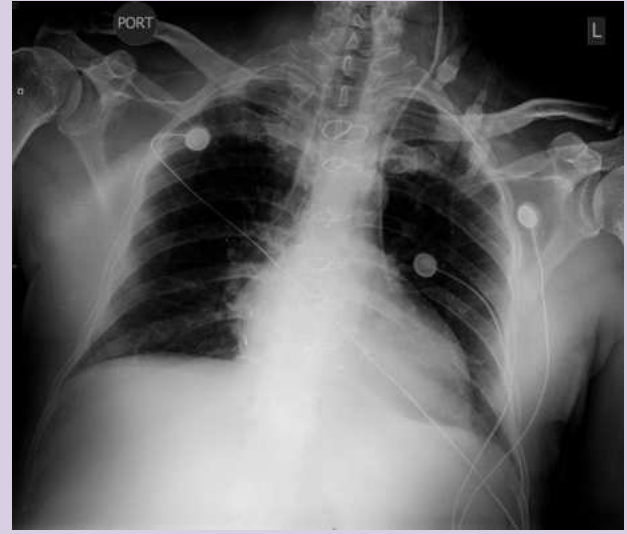
Koroner arter hastalığı, kronik sistolik kalp yetmezliği ve biyoprostetik mitral kapak replasmanı olan 64 yaşında erkek hasta yaygın vücut ağrısı ve güçsüzlük şikayetiyle acil servise başvurdu.⁴² İlk değerlendirmede yaşamsal belirtiler kan basıncı 77/42 mmHg, nabız hızı, 87/dak; solunum hızı, 14/dak; saturasyon oda havasında %99; ve vücut ısı 36,5°C. Akciğerler iki taraflı oskültasyonla açıktı. Kardiyak muayenede 2. derece holosistolik üfürüm duyuldu. Batında özellik yoktu ve hafif ödem mevcuttu. Laboratuvar test sonuçları, şiddetli hiperkalemi (potasyum, 9,3 mEq/L) ve metabolik asidoz (bikarbonat, 11 mEq/L) ile birlikte akut böbrek yetmezliği (BUN, 106 mg/dL; kreatinin, 7,6 mg/dL) açısından anlamlıydı. EKG’de iskemi görülmeydi. Ekokardiyografide, önceki incelemelere göre değişmeyen orta derecede azalmış sol ventriküler fonksiyon ve hafif sağ ventrikül hipokinezisinin aralıklı gelişimi görüldü. Sol tarafa SVK yerleştirildi. Göğüs radyografisi, radyolog tarafından fokal pulmoner konsolidasyonun olmadığı ve sternumun soluna doğru uzanan sol internal juguler kateterin olduğu ve kateter ucunun sol taraftaki SVK veya sol internal mamarial veninde olduğu varsayıldığı şeklinde yorumlandı (1) (Şekil 6.4).⁴³ Hastanın hiperkalemi nedeniyle acil hemodiyaliz ihtiyacı oldu. Hemodiyaliz sırasında hemodinamik destek amacıyla norepinefrin başlandı. Ortalama arteriyel basıncı 65 mm Hg’de tutmak için 40 µg/dakika’ya kadar artan norepinefrin dozları gerekti. Santral kateter yoluyla ilave 2 L normal salin uygulandı. Yoğun bakım hemşiresi üç lümenli kateterin distal portunu monitorizasyon için transdüsere bağladı (Şekil 6.5)⁴³ ve distal porttan kehribar renkli sıvı çekildi. Yoğun bakım ekibi solunum yetmezliği ve taşikardinin nedenini belirlemek için yatak başı ultrasonografi yaptı.⁴³

Klinik senaryoya ve bu ultrason görüntülerine göre santral venöz kateterinin konumu nedir?

Kabarcık (bubble) çalışmasıyla yapılan ileri görüntüleme, kateterin ucunun plevral boşlukta olduğunu doğruladı. Kateter yoluyla çalkalanmış salin damlatılması, plevral efüzyon içinde küçük ekojenik kabarcıklarla sonuçlandı. Ultrason rehberliği yoluyla 14F perkütan göğüs tüpü yerleştirildiğinde 2 L kanlı-seröz çıkış oldu ve hastanın yaklaşmakta olan solunum yetmezliği düzeldi. Sağ internal juguler SVK yerleştirildi ve kalp-toraksik cerrahi konsültasyonu sonrasında sol taraftaki kateter çıkarıldı. Sonuçta hasta baseline seviyesine ulaştı ve daha fazla diyalize gerek kalmadan taburcu edildi.

SVK pozisyonunu doğrulamak için göğüs radyografisine alternatif olarak ultrasonografi kullanılabilir. SVK’nin yerleştirilmesinin ardından operatör, sağ ventriküler girişi, subkostal uzun eksen veya değiştirilmiş uzun eksen IVC görünümünü kullanarak sağ atriymu görselleştirmek için kardiyak transdüsere kullanır. Üç yollu bir musluk ve iki adet 10 mL’lik enjektör kullanılarak, operatör sağ atriymu görselleştirirken SVK’nin distal portuna 10 mL çalkalanmış salin kontrastı enjekte edilir.

Çalkalanmış kontrastın enjeksiyonundan sonra aşağıdaki dört model ortaya çıkar:

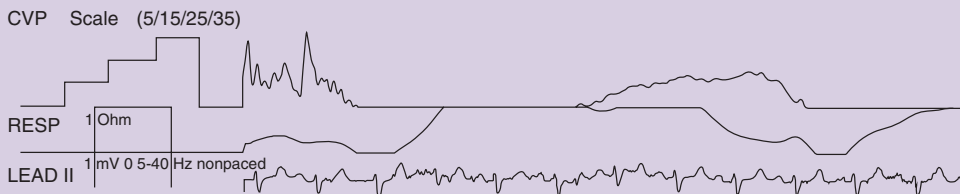


ŞEKİL 6.4 Hastanın göğüs radyografisi. (Moraco AH, Kopec SE, Lilly CM. Merkezi Venöz Kateterlerden. İçinde: Lilly CM, Mayo PH, Koenig SJ, Irwin RS, eds. Irwin & Rippe’s Ultrasonography for Management of the Critical Hasta. Wolters Kluwer; 2021:320-342 , Şekil 19.4.)

1. Atriyma kontrast girmiyor. Bu, arteriyel kanülasyon olasılığı da dahil olmak üzere kateterin yanlış pozisyonunu gösterir.
2. Atriyma gecikmiş (>2 s) kontrast girişi. Bu, kateterin SVK seviyesinin üzerinde olduğunu gösterir.
3. SVK’dan atriyma kontrastın laminar akış modeliyle atriyma anında (<2 saniye) kontrast girişi. Bu, SVK’deki uygun kateter konumunu gösterir.
4. Laminar akış modeli olmadan atriymun anında kontrast opaklaşması. Bu, sağ atriym içindeki kateter konumunu gösterir. Bu genellikle kateter ucunun sağ atriymda görselleştirilmesiyle doğrulanır.

Atriyma kontrast girişi gecikmişse operatör daha sonra IJV ve SKV damarlarını inceleyerek kateter ucunun IJV veya SKV’deki anormal konumunu arayabilir.

Kateter ucunun konumunu doğrulamak için çalkalanmış salin enjeksiyonu kullanımı, sonuçların mükemmel uyumu göğüs radyografisi ile karşılaştırılmıştır. Vezzani ve arkadaşları, hat ucunun uygun pozisyonunu doğrulamak için SVK’ye çalkalanmış salin enjeksiyonunu tanımladılar.⁴⁴ Uygun kateter ucu pozisyonunun, sağ atriyma çalkalanmış salin kontrastının laminar akış modeliyle ilişkili olduğunu gözlemlediler. Enjeksiyondan sonraki 2 saniye içinde meydana gelen SVK yerleşiminin laminar akış modeli karakteristiği yerine, sağ atriymdaki kateter ucunun doğrudan görselleştirilmesi veya sağ atriymun anında opaklaşmasıyla belirlendi. Sağ atriyma kontrast girişi olmaması veya kontrast girişinin gecikmesi kateterin yanlış pozisyonunu gösterir. Weekes ve arkadaşları bu sonuçları iki ek çalışmada doğruladılar.^{42,45} Her iki araştırmacı da ultrasonografi kullanarak işlem sonrası pnömotoraks muayenesini çalışmaya dahil etti.



ŞEKİL 6.5 Kateter basıncı transdüksiyon takibi. CVP, merkezi venöz basınç. (Moraco AH, Kopec SE, Lilly CM. Merkezi Venöz Kateterlerden. İçinde: Lilly CM, Mayo PH, Koenig SJ, Irwin RS, eds. Irwin & Rippe’s Ultrasonography for Management of the Critical Hasta. Wolters Kluwer; 2021:320-342 , Şekil 19.5.)

metottur. USG kılavuzluğunda IJV kateterizasyonunun artan güvenliğiyle birlikte, landmark kılavuzluğunda SCV kateterizasyonunun terk edilmesi konusunda bazı tartışmalar olmuştur. SCV, USG rehberliği eşliğinde mümkündür ancak teknik olarak daha zorludur ve venöz delme için farklı bir alan gerektirebilir.¹⁰ Fragou ve arkadaşları, USG rehberliğinin komplikasyon oranlarında azalmanın yanı sıra başarının artmasına da yol açtığını gösterdi.⁵⁴ Bu faktörler göz önüne alındığında, SCV'nin pnömotoraks oranı %1'in oldukça altındaki deneyimli operatörler için hala değerli bir alternatif olduğuna inanıyoruz. Deneyimsiz operatörlerde pnömotoraks oranı çok daha yüksektir; bu nedenle, SVK yerleştirmelerinin çoğunu nispeten deneyimsiz hekimlerin yaptığı ortamlarda, SCV çok seçici bir şekilde ve yakın gözetim altında kullanılmalıdır. Bu yolun avantajları arasında nispeten daha düşük enfeksiyon oranıyla daha kolay uzun süreli kateter bakımı ve yüksek hasta konforu yer alır. Deneyimli bir operatörün mevcut olduğu varsayıldığında, uzun süreli total parenteral beslenme gerektiren hastalarda ve hemodinamik izleme gerektiren yüksek kafa içi basıncı olan hastalarda SVK için tercih edilen bölge SCV'dir. SCV, Trombositopeni (trombosit <50.000/μL) varlığında, akut hemodiyalizde veya yüksek PEEP (örn. >12 cm H₂O) ile tedavi edilen hastalarda birincil seçenek olarak düşünülmemelidir.

Anatomi

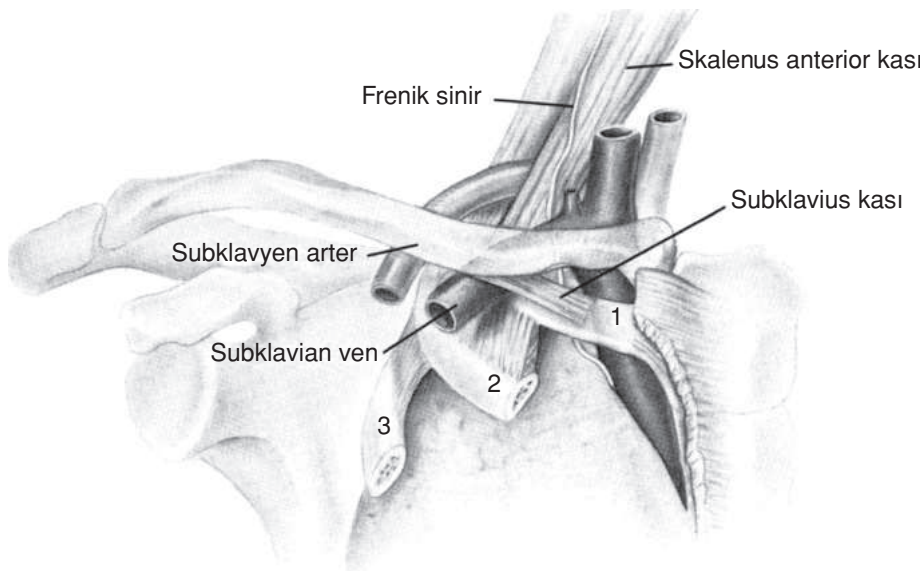
SCV, aksiller venin doğrudan devamı olup, birinci kaburganın lateral sınırından başlar, klavikulanın alt yüzeyi boyunca 3 ila 4 cm kadar uzanır ve aynı taraftaki IJV ile birleştiği yerde, Pirogoff'un sternoklaviküler eklemin arkasında birleştiği yer, brakiosefalik vene dönüşür (Şekil 6.7). Venin çapı 1 ila 2 cm'dir, EJV bileşkesinin hemen distalinde tek bir valf seti içerir ve fibröz bağlantılarıyla klavikulanın hemen altındaki pozisyonunda sabitlenir. Bu bağlantılar, ciddi volüm kaybı olsa bile venin kollapsını önler. Damarın önünde, seyri boyunca subklavius kası, klavikula, kostoklavikular ligament, pektoralis kaslar ve epidermis bulunur. Arkada SCV, yetişkinlerde 10 ila 15 mm kalınlığındaki skalenus anterior kası ile subklavyen arter ve brakial pleksustan ayrılır. SCV'nin medial kısmının arkasında toraksa doğru ilerleyen frenik sinir internal mammary arter bulunur. Üstünde deri, platizma ve yüzeysel aponevroz bulunur. Altta ise venin dayanağı birinci kosta, Sibson fasyası, plevranın kupulası (ven'in 0,5 cm

arkasında) ve pulmoner apeks bulunur.⁴⁹ Sol torasik kanal ve sağ lenfatik kanal anterior skalen kasını geçerek IJV ile birleşme noktasının yakınında SCV'nin üst kısmına bağlanır. Klavikula, SCV'nin USG'de görselleştirilmesinde önemli bir engel oluşturarak farklı bir yaklaşımın kullanılmasını zorunlu kılabilir.¹⁰ Tipik olarak, aksiller ven-SCV birleşimini, probu delto-pektoral olukta klavikulanın altına yerleştirerek belirleriz. Genellikle başlangıçta probu kranyal-kaudal yönde yerleştirerek venin aksial bir görünümünü elde ederiz. Daha sonra prob 90° döndürülerek venin uzunlamasına bir görünümü elde edilir ve bu durum ven ponksiyonu ve kılavuz telin yerleştirilmesi sırasında korunur (Şekil 6.8). Bu yöntem çoğu zaman başarılı olsa da obez hastalarda çok zor olabilir ve daha fazla zaman alır.

Landmark Tekniği

Pek çok varyasyon olmasına rağmen, SCV iki temel teknikle yüzey işaretleri kullanılarak kanüle edilebilir: infraklaviküler⁵⁵ yaklaşım ve supraklaviküler yaklaşım (Şekil 6.9). Ancak kateter ucunun hatalı konumu ve pnömotoraks supraklaviküler kanülasyonla daha az olmasına rağmen⁵⁶ iki yaklaşım arasındaki başarı oranı, kateter ucunun hatalı konumu ve komplikasyonlar gözardı edilebilir düzeydedir. Genel olarak santral venöz kateterizasyonunun başarı oranı ve komplikasyon insidansını tartışırken kullanılan yaklaşımı belirtmeye gerek yoktur.

SCV kanülasyonu için 18 gauge ince duvarlı iğne tercih edilir. Hasta 15° ila 30° Trendelenburg pozisyonuna yerleştirilir. Skapulalar arasına bir omuz rulosunun yerleştirilmesinin, ultrasonografi görüntüleme ile SCV'nin kesit alanını azalttığı gösterilmiştir. Baş hafifçe karşı tarafa çevrilir ve kollar yanda tutulur. İlgili yer işaretleri klavikula, bilateral SCM'nin karnı, suprasternal çentik, deltopektoral oluk ve manubriosternal kavşaktır. İnfraklaviküler yaklaşım için (Şekil 6.7), operatör kanül verilecek tarafta hastanın omzunun yanına konumlandırılır. Daha önce belirtilen nedenlerden dolayı, PA kateterizasyonu için sol SCV seçilmelidir; aksi halde seçilen taraf ne olursa olsun başarı oranı eşit görünmektedir. Deri klavikulanın 2-3 cm kaudalinden, klavikulanın omuzdan manubriumu döndüğü bölgeye karşılık gelen deltopektoral olukta delinir. Deri delinmesi, klavikulanın alt yüzeyini temizlerken iğnenin



ŞEKİL 6.7 Subklavian ven ve komşu yapıların anatomisi. 1, 2 ve 3 sırasıyla 1., 2. ve 3. kosterleri ifade eder. (Moraco AH, Kopec SE'nin izniyle yeniden basılmıştır. Merkezi venöz kateterler. Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, ve diğerleri, eds. Irwin ve Rippe's Intensive Care Medicine. 8. baskı. Wolters Kluwer; 2017:46.)

Elin Kollateral Dolaşımının Değerlendirilmesi

El iskemisi, radyal arter kateterizasyonunun nadir görülen ancak amputasyon gerektirebilecek kadar yıkıcı bir komplikasyondur.¹⁹ El iskemisi, perfüzyonu sağlayan ve daha önce açıklanan zengin kollateral dolaşım nedeniyle ana arterlerden biri tromboze olsa bile nadir görülür. Modifiye Allen testi²⁰ geçmişte radyal kateterizasyon öncesinde kollateral dolaşımın tehlikede olabileceği ve el iskemisi riski taşıyan hastaları tespit etmek için kullanılmıştır; ancak tarama aracı olarak kullanıldığında düşük bir öngörü değerine sahiptir²¹ ve önemini yitirmiştir. Doppler ultrason, iskemik komplikasyonların bildirilmediği elektif bir koroner arter baypas greftleme vaka serisinde radyal arterin alınmasından önce daha objektif bir tarama sağlamak için kullanılmıştır.²² Bununla birlikte, bu çalışmada bazı hastalar ultrason bulgularına dayanarak dışlanmıştır, bu da seçim yanlılığına ve iskemik komplikasyonların eksikliğine neden olmuş olabilir. Belirgin klinik ve etik kaygılar, bu soruya kesin bir yanıt vermek için bir klinik çalışmanın tasarlanmasını engellemektedir. Fakat bu çalışmaya dayanarak, yoğun bakımdaki hastalarda kollateral el dolaşımını değerlendirmek için henüz doğrulanmamış olduğu bilinse de doppler ultrasonu kullanılabilir.

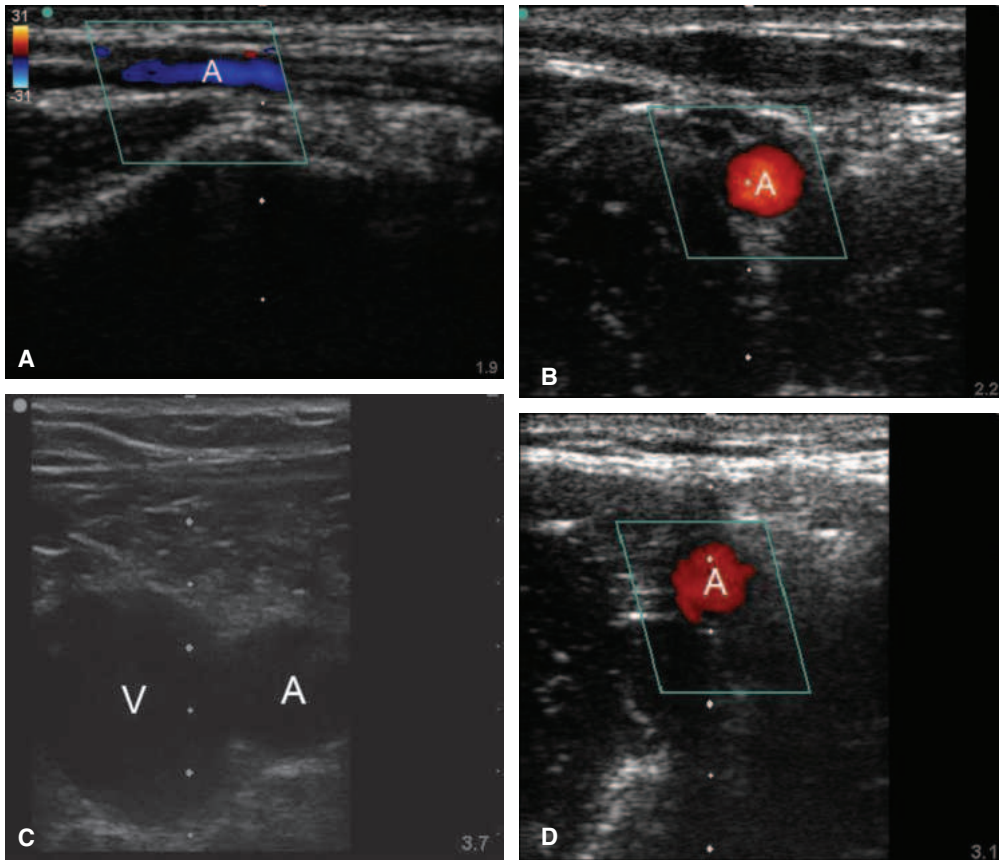
El iskemisinin önlenmesi için yüksek risk altındaki hastalarda (örn. yüksek doz vazopresör tedavisi, skleroderma, vaskülopati) kateterizasyondan kaçınılmalı ve el perfüzyonu sık sık değerlendirilmelidir. Radyal arter kateterinin distalindeki elde perfüzyonun azaldığını düşündüren herhangi bir değişiklik (renk veya sıcaklık değişikliği, parestezi veya kapiller dolum kaybı) kateterin derhal çıkarılmasını ve değişikliklerin

tersine dönmemesi halinde daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir.

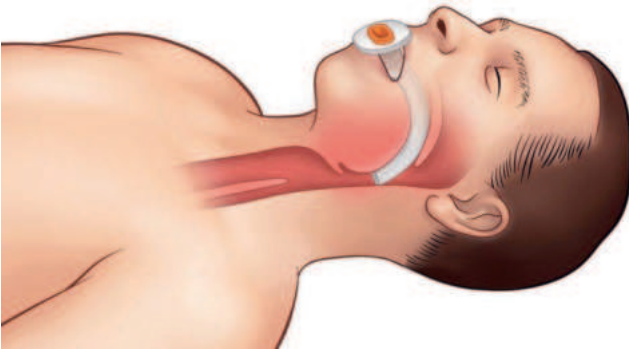
Perkütan Yerleştirme

El, bir rulo gazlı bez ve kol bandı yardımıyla 30° ila 60° dorsifleksiyonda konumlandırılır ve başparmağın hiperabduksiyonundan kaçınılır. Ardından, arterin yerini, derinliğini ve boyutunu belirlemek için ultrason kullanılır. El bileğinin volar yüzü hazırlanır (klorheksidin) ve steril teknik kullanılarak örtülür ve yaklaşık 0,5 mL lidokain 25-gauge veya daha küçük bir iğne aracılığıyla arterin her iki tarafına infiltre edilir. Lidokain hastanın rahatsızlığını azaltmaya yarar ve arteriyel vazospazm olasılığını azaltabilir.²³ İğne üzerinden kateter yaklaşımı bone, maske, steril eldiven ve küçük delikli bir örtü gerektirirken, Seldinger tekniği tam bariyer önlemleri gerektirir. Prosedür başlamadan önce doğru hasta, doğru bölge, doğru ekipman ve bilgilendirilmiş onamın teyit edilmesi gereklidir.

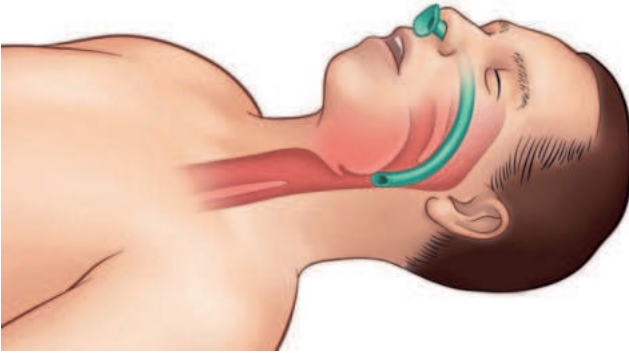
Ponksiyon için 20-gauge, konik olmayan, PTFE 5-cm int-raket kullanılır. Giriş, distal bilek kıvrımının yaklaşık 3 ila 5 cm proksimalinde cilde 30 - 60 derecelik bir açıyla yapılır. Bu pozisyonndaki radyal arterin ultrason görüntüsü Şekil 7.3A'da gösterilmiştir. İğne ve kanül, iğnenin ucunun intra-arteriyel yerleşimini gösterecek şekilde kan dönüşü görülene kadar ilerletilir. Kanül ucunun arter lümenine tam olarak girmesi için az miktarda ek ilerletme gereklidir. Bu işlem tamamlandıktan sonra iğne ve kanül cilde paralel bir şekle getirilir ve kanül sert, sabit bir hareketle ilerletilir. Doğru konumlandırma iğnenin çıkarılmasından sonra pulsatil kan dönüşü ile



ŞEKİL 7.3 Taşınabilir ultrason görüntüleri. A, Radyal arter longitudinal görünüm. B, Brakial arter aksiyal görünümü. C, Femoral arter aksiyal görünümü. D, Aksiller arter aksiyal görünümü. Ayrıntılar için metne bakın. (Martinez-Balanzo C, Kopec SE. Arterial line placement and care. In: Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*; 2017:54.)



ŞEKİL 8.5 Orofaringeal havayolunun uygun pozisyonu. (Janet Fong'un izniyle yeniden üretilmiştir.)



ŞEKİL 8.6 Nazofaringeal airway'in uygun yerleşim pozisyonu (Janet Fong'un izni ile yeniden üretilmiştir.)

topikal bir vazokonstriktör uygulanmalıdır. Geniş yüz travması veya serebrospinal rinoresi olan hastalarda NPA kullanılmamalıdır çünkü kribriform plakadan beyne sokulabilir.

ENTÜBASYON ENDİKASYONLARI

ET entübasyon endikasyonları dört geniş kategoriye ayrılabilir: (1) akut havayolu obstrüksiyonu, (2) aşırı pulmoner sekresyonlar veya yetersiz klirens, (3) protektif reflekslerin kaybı ve (4) solunum yetmezliği (Tablo 8.1).

Entübasyon Öncesi Değerlendirme

- 2 En acil durumlarda bile, hastanın havayolu anatomisinin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi, entübasyon için uygun yolun, uygun ekipmanın ve alınacak en faydalı önlemlerin seçimini hızlandırabilir. Daha az acil durumlarda, entübasyon öncesi birkaç dakikalık değerlendirme komplikasyon olasılığını azaltabilir ve minimal travma ile başarılı entübasyon olasılığını artırabilir.

Üst havayolu, baş ve boynun anatomik yapıları, belirli bir entübasyon yolunu engelleyebilecek anormalliklere özellikle dikkat edilerek incelenmelidir. Servikal omurga hareketliliğinin, temporomandibular eklem fonksiyonunun ve diş yapısının değerlendirilmesi önemlidir. Havayolu eksenlerinin hizalanmasını engelleyebilecek herhangi bir anormallik not edilmelidir.

Servikal omurga hareketliliği boynun fleksiyonu ve ekstansiyonu ile değerlendirilir (servikal omurga yaralanması yoksa). Normal boyun fleksiyon-ekstansiyon aralığı 165° ile 90° arasında değişir ve bu aralık 75 yaşına kadar yaklaşık %20

ŞEKİL 8.1

Endotrakeal Entübasyon Endikasyonları

- Akut havayolu tıkanıklığı
- Travma
 - Mandibula
 - Larenks (doğrudan veya dolaylı yaralanma)
- Inhalasyon
 - Duman
 - Zararlı kimyasallar
 - Yabancı cisimler
- Enfeksiyon
 - Akut epiglottit
 - Krup
 - Retrofaringeal apse
- Hematom
- Tümör
- Konjenital anomali
- Laringeal ağ
- Supraglottik füzyon
- Laringeal ödem
- Laringeal spazm (anafilaktik yanıt)
- Aspirasyon için erişim
- Debil hastalar
- Bol miktarda yapışkan sekresyon
- Koruyucu reflekslerin kaybı
- Kafa travması
- Aşırı dozda ilaç
- Serebrovasküler olaylar
- Solunum yetmezliği
- Hipoksemi
 - Akut sıkıntılı solunum sendromu
- Hipoventilasyon
- Atelektazi
- Sekresyonlar
- Akciğer ödemi
- Hiperkapni
- Hipoventilasyon
- Nöromusküler yetmezlik
- Aşırı dozda uyuşturucu

azalır. Azalmış hareket açıklığı ile ilişkili durumlar arasında dejeneratif disk hastalığının herhangi bir nedeni (örn. romatoid artrit, osteoartrit, ankilozan spondilit), geçirilmiş travma veya 70 yaş üzeri olma sayılabilir. Temporomandibular eklem disfonksiyonu, dejeneratif artrit herhangi bir formunda (özellikle romatoid artrit), mandibulada çekilmeye neden olan herhangi bir durumda ve akromegali gibi nadir durumlarda ortaya çıkabilir.

Ağız boşluğunun muayenesi zorunludur. Gevşek, eksik veya yontulmuş dişler ve kalıcı implantlar not edilmeli ve çıkarılabilir köprü ve protezler çıkarılmalıdır. Mallampati ve ark.⁴ dilin arka yüzü ile orofaringeal yapılar arasındaki ilişkiye dayanan bir klinik gösterge geliştirmiştir (Şekil 8.7).

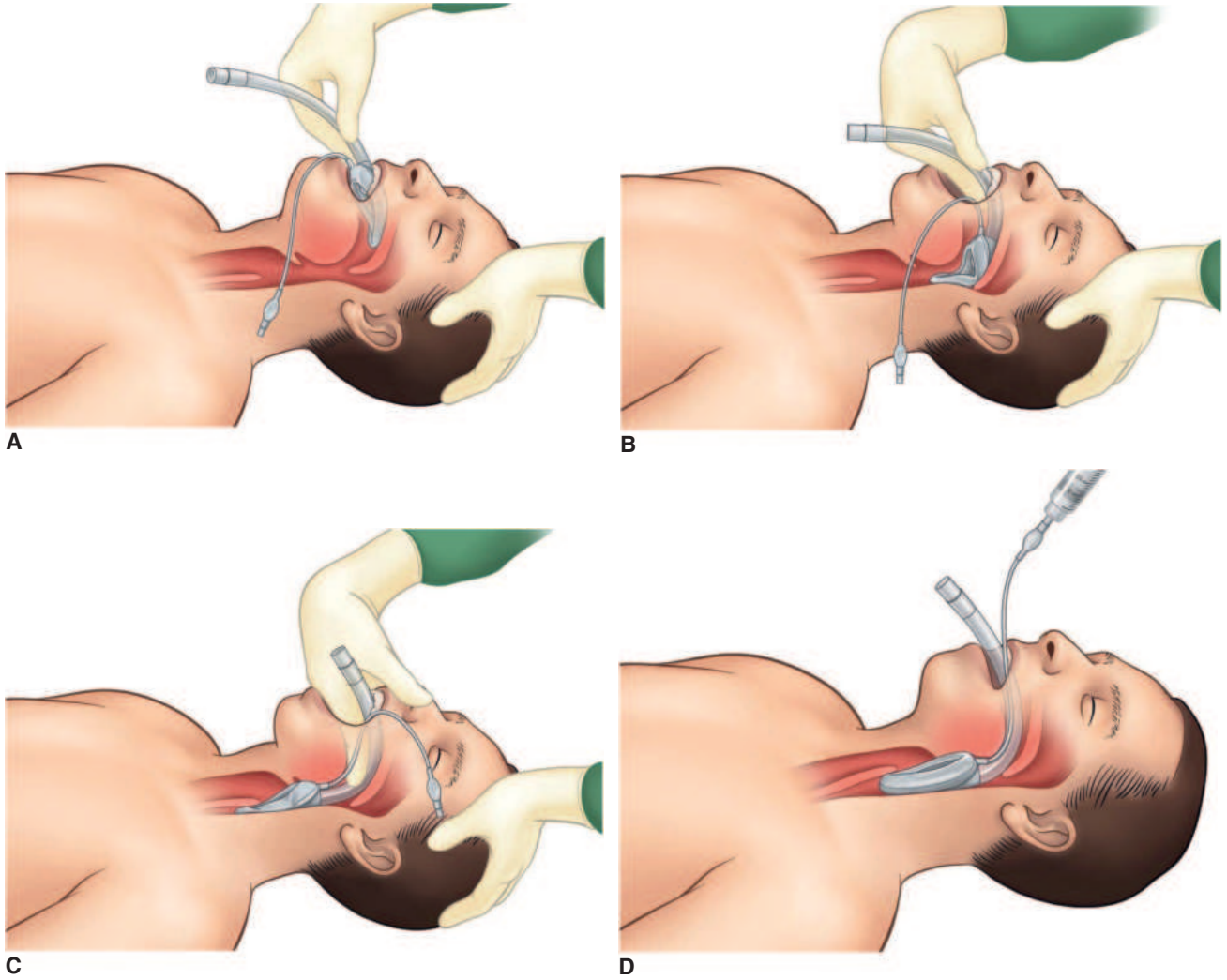
TABLO 8.4

Yoğun bakımda havayolu yönetiminde sıklıkla kullanılan ilaçların özellikleri

İlaç	Sınıf	EM	IV Doz (mg/kg)	Etki başlama süresi (sn)	CV Etkisi	Sol Sayısı Etkisi	IKB	SSS Etkisi SKA	CMRO ₂
Propofol	Hipnotik	GABA potensiyasyonu	1.0-2.5	<60	Myokard depresyonu ↓↓↓ ↑↑↑OAB	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Etomidat	Hipnotik	GABA potensiyasyonu	0.2-0.3	20-50	0/↓ ↑↑↑OAB	0/↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Ketamin	Disosiyatif	NMDA Antagonisti	0.5-2.0	30-60	↑↑KH ↑↑OAB Myokard depresyonu potansiyeli	0/↓	↑↑↑	↑↑↑	↑
Deksmedetomidin	Hipnotik	α ₂ -agonist	1.0 µg/kg bolus, sonra 0.2-1.2 µg/kg/sa	10-15 dk	↓↓ -↓↓↓ HR ↓OAB	0/↓	a	a	a
Midazolam	Benzodiazepin	GABA potensiyasyonu	0.02-0.2	30-60	0/↑KH ↓OAB	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
Fentanyl	Opioid	Opioid reseptör agonisti	1-2 µg/kg	60-100	0/↓ KH 0/↓ OAB	↓↓-↓↓↓	0/	↑0/↓	0/↓
Suksinilkolin	Depolarizan NMB	AChR agonisti	1-2	45-60	↓KH	↓↓↓	0/	↑↑	?
Rokuronyum	Non-depolarizan NMB	AChR kompetitif antagonist	0.6-1.2	60-90	0/↑KH 0/↓ OAB	↓↓↓	0	a	a

AChR, asetilkolin reseptörü; SKA, serebral kan akımı; CMRO₂, serebral metabolik oksijen tüketim hızı; SSS, merkezi sinir sistemi; CV, kardiyovasküler; GABA, γ-aminobüyük asit reseptörü; KH, kalp hızı; IKB, intrakraniyal basınç; IV, intravenöz; OAB, ortalama arter basıncı; EM, etki mekanizması; NMDA, N-metil-D-aspartat reseptörü; 0, etki yok; ↑, artış; ↓, azalma. a Kanıtlar azdır.

Watson NC ve Heard SO'dan uyarlanmıştır. Comprehensive Critical Care: Adult. Society of Critical Care Medicine; 2017. Telif Hakkı 2017 Society of Critical Care Medicine.



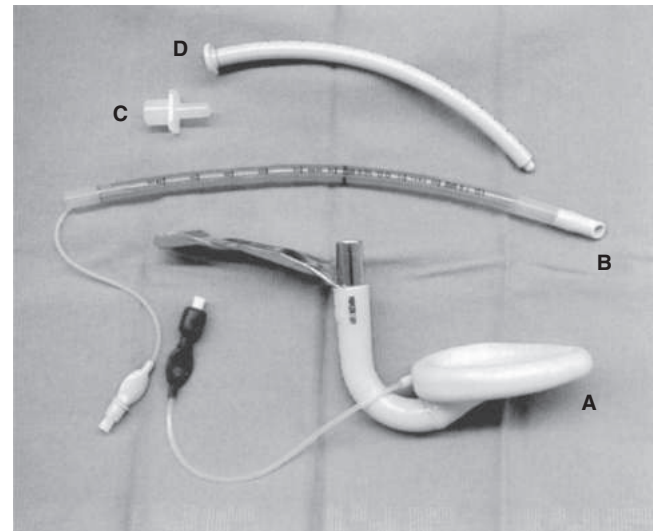
ŞEKİL 8.13 A-D, Laringeal maske havayolunun yerleştirilmesi tekniği. (Janet Fong'un izniyle yeniden yayımlanmıştır.)

geçirilmesiyle gerçekleştirilebilir. Tel ağız boşluğuna ilerletilir ve ET tüpü daha sonra tel üzerinden trakeaya ilerletilir. Alternatif olarak, tel 3,9 mm'lik bir bronkoskopun aspirasyon portundan geçirilebilir.

Entübe Hastada Havayolu Yönetimi

Tüpün Sabitlenmesi

ET tüpün istenen pozisyonda uygun şekilde sabitlenmesi üç nedenden dolayı önemlidir: (1) kazara dışarı çıkmasını önlemek, (2) ana bronşlardan birine ilerlemesini önlemek ve (3) hastanın hareketinden kaynaklanan üst havayolu, larinks ve trakea hasarını en aza indirmek. ET tüpü çoğunlukla yapışkan bant veya endotrakeal tüp tutucu ile yerine sabitlenir. Alternatif olarak, intravenöz (IV) tüp veya göbek bandı ET tüpe bağlanabilir ve tüpü sabitlemek için hastanın boynuna getirilebilir. Boyun venlerinin oklüzyonunu önlemek için dikkatli olunmalıdır. Tüpü sabitlemek için başka ürünler de (örn. Velcro kayışlar) mevcuttur. Ağızdan entübe edilen hastalarda tüpü ısırp tıkamalarını önlemek için bir ısırma bloğu yerleştirilebilir. Tüp sabitlendikten ve uygun pozisyonu doğrulandıktan sonra, ilerlemenin fark edilebilmesi için hastanın ağızdan veya burnundan çıkış kısmına bir işaret konulmalıdır.



ŞEKİL 8.14 Laringeal maske havayolu (LMA)-Fastrach (A) geleneksel LMA'dan daha kısa bir tüpe sahiptir. Özel bir endotrakeal tüp (B) (adaptör [C] olmadan) LMA-Fastrach içinden trakeaya ilerletilir. Uzatıcı (D) endotrakeal tüpe takılır ve LMA-Fastrach çıkarılır. Uzatıcı çıkarıldıktan sonra adaptör tekrar tüpün üzerine yerleştirilir.

veya malignite olmasıdır. Ultrason eşliğinde girişimlerin yapıldığı günümüzde, iğne girişi için güvenli bir yer belirlendikten sonra, daha önceden göreceli kontrendikasyon kabul edilen postpnömetomi, pozitif end- ekspiratuar basınç (PEEP) kullanımı veya büllöz amfizem artık kontrendikasyon olarak değerlendirilmemektedir.

KOMPLİKASYONLARI

Torasentezin majör komplikasyonları; PTX, kanama (hemopnömotoraks, hemoperitoneum ve hematoma), subdiyafragmatik organların (karaciğer, dalak) hasarı, hipotansiyon ve reekspansiyon pulmoner ödemidir. Ultrasonografi eşliğinde yapıldığında PTX hızı, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, büyük bir serinin verilerine göre %1,2 gibi düşük bir seviyededir.³ Spontan solunumdaki hastaları da içeren çok sayıda randomize olmayan çalışma, eğitilmiş kişilerce yapılan ultrasonografi eşliğinde torasentezin (USGT) PTX' a sebep olma oranının %2' den az olduğunu göstermiştir.^{4,5} Ultrasonografi kullanıldığında PXT' in en yaygın sebebi visseral plevra yaralanması değil, ekspansiyon olmayan akciğerin varlığıdır. Geniş bir USGT serisinde, meydana gelen PXT olaylarının 7 tanesi ekspansiyon olmayan akciğer dokusu ile ilişkilendirilirken, sadece

bir (%0,25) olguda visseral plevra yaralanması bildirilmiştir.⁶ Bu bulgular, tüm torasentezlerin ultrasonografi eşliğinde yapılmasının önemini göstermektedir.

Major kanama torasentezin nadir ama sonuçları ciddi olabilecek bir komplikasyondur.⁸ Major hemotoraks genellikle bir interkostal damarın yaralanması ile ortaya çıkarsa da vasküler plevral metastazın yaralanmasına bağlı da gelişebilir. Hemorajik şoka bağlı klinik kötüleşmenin ortaya çıkışı işlem sonrası döneme kadar gecikebilir. İşlemi takiben ortaya çıkan hipotansiyonda PTX ve/ veya akut hemotoraks olup olmadığını değerlendirmek için toraks ultrason yapılması elzemdir. Plevral alana akut kanama, sıvı toplanmasının karakteristik ultrasonografi paterni olan, homojen girdap ekojenitesine yol açar. Hemotoraks hayatı tehdit eden boyuttaysa acilen anjiyografik embolizasyon veya torakotomi gerekebilir. İğne girişi yerinde damar olmadığından emin olmak amacıyla interkostal damarları görüntüleyebilmek için renkli Dopler ultrasonografi kullanılır.^{9,10} Toraksın arka orta çizgisini içine alan 10 cm'lik alan aberan interkostal damar yerleşiminin en sık görüldüğü alandır. İnterkostal damarlarının artmış kıvrımları nedeniyle, yaşlılarda interkostal arter yaralanma riski daha fazladır. İnterkostal damarların ayırt edilmesi teknik kateter “Ultrasonografinin Torasenteze Kılavuzluk Etmedeki Faydası” bölümünde anlatılmıştır.

Karaciğer, dalak veya diyafram yaralanmaları ultrason kullanıldığında önlenilecek nadir torasentez komplikasyonlarıdır. Reekspansiyon pulmoner ödemi de bir başka nadir komplikasyondur. Torasentez öncesi ve sonrası yapılan akciğer ultrasonu reekspansiyon pulmoner ödemi teşhis etmede yardımcı olabilir. Yüksek volümlerde bile risk düşük olmakla birlikte, yüksek volüm (> 1,5L) torasentez pulmoner ödem gelişimi için bir risk faktörüdür. İşlemi yapan, torasentez esnasında her zaman daha ciddi komplikasyonları (plevral kanama, PXT gibi) akılda tutmak zorunda olsa da vazovagal cevaba bağlı olarak geçici bir hipotansiyon olabilir. Yüksek volüm torasentez esnasında geçici öksürük sık görülür ve en iyi tedavisi akış hızını azaltmak veya işlemi durdurmaktır. Aynı taraf göğüs ön kısmında rahatsızlık hissi akciğerin ekspansiyon olmadığının işareti olabilir. Bu klinik şüphe plevral basıncın plevral manometre ile seri olarak ölçülmesi ile doğrulanır.

3

OLGU 1

Hastayı değerlendirin: Geniş bir pnömotoraksa bağlı PTX nedeniyle sağ göğüs tüpü takılan ve akciğerin reekspansiyon olduğu hasta (Şekil 12.2)⁶ İşlemden iki saat sonra hastada giderek kötüleşen dispne ve hipoksemi görülüyor. Akciğer ultrasonografisi yapılıyor. Hastanın kötüleşmesinin muhtemel sebebi nedir?

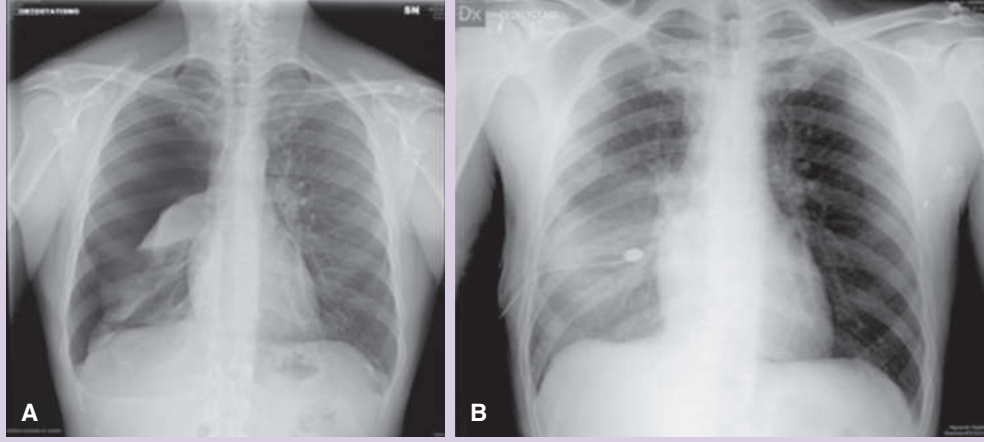
Bu hastada muhtemelen alveolar konsolidasyon paterni olarak görünen reekspansiyon pulmoner ödemi gelişmiştir. Tek taraflı interstisiyel sendrom ve alveolar konsolidasyonun birlikteliği bu hastanın klinik kötüleşmesine sebep olmuştur. Bunun gibi parasentez sonrası komplikasyonlar, akciğer ultrasonu kullanılarak yatak başında hemen tanınabilir.



ŞEKİL 12.2 Başlangıçtaki (sol) ve tüp torakostomi sonrası (sağ) akciğer grafileri. (Tombini V, Cazzola KB, Guarnieri L, Velati M, et al. Lung ultrasound diagnosis and follow-up in a case of reexpansion pulmonary edema. *Chest*. 2019;155(2):e33-e36'dan aynı basım).

OLGU 1

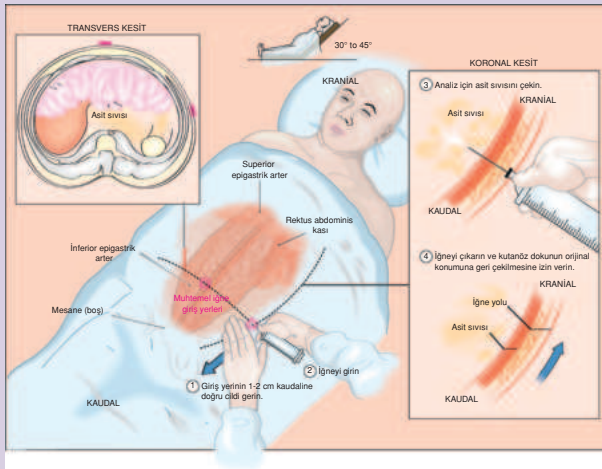
46 yaşındaki bir erkek, ani başlayan göğüs ağrısı ve öksürük şikayetiyle hastaneye yatırıldı. Radyografisi **Şekil 13.1**'de görülmektedir. Radyografide görüldüğü gibi, sağ tarafta bir göğüs tüpü yerleştirildi ve ardından sağ akciğerin genişlemesi sağlandı. Birkaç saat içinde hastada kötüleşen hipoksemi gelişti ve akciğer ultrasonu yapıldı.



ŞEKİL 13.1 Sağ akciğerin tamamen çökmesi ile drenaj öncesi göğüs radyografisi (A) ve sağ orta akciğer bölgesinde yeniden genişleme sonrası infiltrasyon (B). (Torres U, Scurlock J, Koenig SJ. Chest Tube Insertion and Care. In: Lilly CM, Mayo PH, Koenig SJ, Irwin RS, eds. Irwin & Rippe's Ultrasonography for Management of the Critically Ill. Wolters Kluwer; 2020:129-142. Şekil 8.1.

OLGU 2

30'lu yaşlarındaki bir erkek, artan nefes darlığı nedeniyle hastaneye getirildi ve çift taraflı pulmoner emboli ve akut miyeloblastik lösemi teşhisi konuldu. Antikoagülasyon tedavisine başlandı ve indüksiyon kemoterapisi başlatıldı. 3. gününde sağ taraflı göğüs ağrısı, kötüleşen nefes darlığı ve hipoksemi gelişti. Göğüs radyografisi **Şekil 13.2**'de görülmektedir ve hemoglobin düzeyi 6.3 g/dL'ye düştü.



ŞEKİL 13.2 Ultrason muayenesine yakın zamanda alınmış bir göğüs radyografisi. (Flora B, Granati G, Patel J, et al. A previously healthy man in his 30s with worsening shortness of breath over 5 days. *Chest*. 2017;152(3):e65-e67.)

ampiyemi bulunan hastalar için tercih edilen tedavi seçeneği büyük çaplı toraks tüpü yerleştirmektir, ancak parapnömonik effüzyonları küçük çaplı interkostal drenajlarla tedavi etmek için veriler birikmektedir. İntraplevral trombolitikler komplike olmuş veya yerleşik parapnömonik pleural effüzyonlar için de kullanışlı olabilir. Erken torakoskopi trombolitiklere alternatif bir seçenektir. Randomize çalışmalar daha iyi kanıtlar sunana kadar yerel deneyim, tedavi amaçlı torasentez, intraplevral fibrinolitikler ve torakoskopi arasında seçimi, torakoskopinin başarısız olduğu durumlarda açık drenaja dönüş de dahil olmak üzere belirleyecektir.¹¹

Şilotoraks

Şilotoraks, çok sayıda etiyolojiye sahip nadir bir durumdur. Klinik şüphe olduğunda, pleural sıvı analizi bu durumu teşhis edebilir. Genellikle noniyatrojenik vakalar için konservatif tedavi önerilirken, büyük veya kalıcı sızıntıya sahip olanlar veya bağışıklık sistemi zorlanan veya kötü beslenenler için cerrahi tedavi uygulanır. Konservatif tedavi, başlangıçta lenf sıvısıyla kaybedilen besin maddelerini yerine koymayı ve gerektiğinde göğüs tüpü yerleştirme kullanarak büyük şilotoraksı boşaltmayı içerir, böylece tam akciğer genişlemesini sağlar. Ağızdan hiçbir şey verilmemesi veya düşük yağ içeriğine sahip orta zincirli trigliserit içeren enteral bir diyetin uygulanması, doğumsal veya travmatik şilotoraksın yaklaşık %50'sinin çözülmesine neden olur. Diğer girişimsel tedaviler de mevcuttur ve bunlar arasında plevrodezis, lenfanjiyografi ve embolizasyon ile torasik kanalın torakoskopik veya torakotomi ile bağlanması bulunur.¹³

KONTRAENDİKASYONLAR

Yayınlanmış kılavuzlar, bir akciğerin hemitorax boyunca tamamen göğüs duvarına yapışık olduğu durumlar dışında ve hastanın reddetmesi dışında, toraks tüpü ile drenaj için kesin bir

TABLO 14.1

Deneyisel ve Alternatif Kardiyopulmoner Resüsitasyon Teknikleri (KPR)

Araştırmacı [Referans]	Teknik	Notlar
Taylor ve ark. ⁴¹	Daha uzun kompresyon	Kompresyon-relaksasyon döngüsünün %40-%50sine kadar daha uzun süreli kullanım önerisi
Chandra ve ark. ¹⁵	Eş zamanlı göğüs kompresyonu ve akciğer şişirme	Karotis akışını artırmak için entübasyon ve mekanik ventilatör gerektiren 60-110 mm Hg'lık yüksek havayolu basınçları kullanılır. Kullanımı evrensel bir başarı sağlamamıştır.
Harris ve ark. ⁴²	Abdominal kompresyon	Abdominal kompresyon, KPR sırasında kanı toraks içine yeniden dağıtarak intratorasik basıncı artırır. Çalışmalar koroner perfüzyon, serebral oksijenasyon ve köpek resüsitasyonu üzerinde olumsuz etkileri olduğunu göstermiştir.
Redding ⁴³ Koehler ve ark. ⁴⁴ Chandra ve ark. ⁴⁵		
Ralston ve ark. ²⁷	Aralıklı abdominal kompresyon	Sternum kompresyonunda abdominal kompresyon serbest bırakılır. Daha yüksek oksijen iletimi ve serebral ve miyokardiyal kan akışları bildirilmiştir. Bir çalışma sağ kalım ve nörolojik sonuçlarda iyileşme olduğunu öne sürmektedir.
Barranco ve ark. ⁴⁶	Eş zamanlı göğüs	Eş zamanlı göğüs ve abdomen kompresyonu, insanlarda kompresyonda daha yüksek intratorasik basınçlar sağlamıştır.
Maier ve ark. ⁴⁷	Yüksek impulsu KPR	150/dk'lık kompresyon hızlarında (orta düzeyde güç ve kısa süreli), köpeklerde kalp debisi artmış ve koroner akım arrest öncesi değerlerin %75'ine kadar yükselmiştir. Yüksek impuls ve yüksek kompresyon oranları kurtarıcının yorulmasına ve yaralanmaların artmasına neden olabilir.
Cohen ve ark. ⁴⁸	Aktif kompresyon	Piston benzeri bir cihaz kullanılarak yapılan kuvvetli geri tepme hemodinamide iyileşme ile sonuçlanmıştır. Klinik sonuçlar belirsizdir.
Halperin ve ark. ⁴⁹	Yelek şişirme	Şişirilebilir yelek ile sirkumferansiyel göğüs basıncı, köpeklerde hemodinami ve sağ kalımda iyileşme göstermiştir.

Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM. *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*. 2018.

Kurtarma Solunumu

Eğer spontan solunum yoksa, airway-maske-ambu ile kurtarma solunumu başlatılmalıdır. Ekipman hemen mevcut ve kurtarıcı eğitimliyse, başlangıçta entübasyon ve ventilasyon yardımcıları kullanılmalıdır. Her soluk, hastanın akciğerlerinin nefesler arasında boşalmasına izin vermek için 1 saniye süreyle verilmelidir. Yaklaşık 600 mL'lik tidal hacimlerle, gerektiği kadar süre boyunca dakikada 10-12 solunum hızı gereklidir. Soluğun 1 saniye boyunca verilmesi, daha hızlı verilmesine kıyasla gastrik insuflasyonu önlemeye yardımcı olur. Melker ve ark.⁵¹, hastaları ventile etmek için hızlı soluklar kullanıldığında alt özofagus sfinkterini açmak için gereken çok üzerinde havayolu basınçları olduğunu göstermiştir. Hastada takma diş varsa, genellikle hava kaçağını önlemede yardımcı olması için yerinde bırakılması tavsiye edilir.

Eğer hastanın akciğerlerine hava verilemezse, havayolunu açmak için diğer girişimler denenmelidir. Çene itme manevrası gerekebilir. Eğer ventilasyon denemeleri hala başarısızsa olası bir yabancı cisim obstrüksiyonu düşünülmeli obstrüksiyonu gidermek için girişimlerde bulunulmalıdır.

Göğüs Kompresyonu

Yapay dolaşım, sternal baskı yoluyla yeterli göğüs kompresyonuna bağlıdır. KPR için son öneriler, dakikada 100 hızında güçlü ve hızlı şekilde kompresyon yapmak, göğsün tam olarak serbest bırakılmasına izin vermek ve göğüs kompresyonlarında kesintileri en aza indirmektir.⁵² Sternumun bastırılması için en güvenli yöntem, kurtarıcının elinin topuğunu meme

hizasına yerleştirmesi ve parmaklarını kaburgaların üzerinde tutmasıdır. Genellikle etkili olan, bir elin topuğunu diğer elin topuğuyla kaplamak, topukların sternumun uzun eksenine paralel olmasını sağlamaktır. Kurtarıcı elini sternumun üzerine çok yukarı veya çok aşağı yerleştirildiğinde, veya parmaklar kaburgalara düz bir şekilde yerleştirilirse, kaburgalarda kırılmalar ve organlarda yırtılmalar meydana gelebilir. Her kompresyondan sonra göğsün normal pozisyonuna geri dönmesine izin vermek önemlidir, ancak elleri göğsün üzerinden kaldırmak veya konumlarını değiştirmek önerilmez.

Kurtarıcının dirsekleri kilitli olmalı ve kollar düz tutulmalıdır, omuzlar doğrudan hastanın sternumunun üzerinde olmalıdır. Bu pozisyon, kurtarıcının üst vücudunun sternum üzerine dik bir kuvvet uygulamasını sağlar. Sternuma, dakikada yaklaşık olarak 100 hızında 4-5 cm kadar bastırılır. Büyük hastalarda, palpabl karotis veya femoral nabız üretmek için daha derin bir sternum basısı gerekebilir. Her kompresyonun sonunda basınç serbest bırakılır ve sternumun normal konumuna dönmesine izin verilir. Sternumu sarsmaktan veya sallamaktan kaçınarak yumuşak hareketlerle kompresyon ve gevşemeye eşit süre ayrılmalıdır. Ventilasyon ve sternum kompresyonu, özel durumlar hariç olmak üzere kesintiye uğramamalıdır. İKYD prosedürlerinin (örneğin, endotrakeal entübasyon ve santral venöz kateter yerleştirme) uygulanması veya hastaya pozisyon verme gibi kesintiler mevcuttur. Ancak, bu sınırlı durumlarda bile KPR kesintisi minimum düzeyde tutulmalıdır. Ventriküler fibrilasyon (VF) hastalarının retrospektif bir analizinde, KPR'nun kesintiye uğramasının, VF'nun başka bir ritme dönüşme olasılığını azalttığını gösterilmiştir.⁵³

Subkostal Uzun Eksen Görünümü

Bu görüntü en iyi hasta sırtüstü yatarken elde edilir. Dönüştürücü, sol omuza doğru bakacak şekilde ksifoid çıkıntının hemen altına yerleştirilir. Prob indeks işareti saat 3 ila 4 pozisyonuna yönlendirilir. Bu görünüm, alt yüzeyinin bir kısmı veya çoğu hastaya temas edeceğinden, probun üst yüzeyinde tutulmasını gerektirir. Bu, kalbi sağ taraftan sol tarafa doğru kesen tomografik düzlem ile dört odacıklı bir görünüm sağlar. Genellikle subkostal görünüm temel CCE muayenesinin en kaliteli görüntüsüdür. Ventilator desteğindeki hiperinflasyonlu hastada, elde edilebilen tek görüntü olabilir. Kardiyopulmoner resüsitasyon sekansı sırasında, kısa nabız kontrolleri sırasında kardiyak fonksiyonun hızlı değerlendirilmesi için tercih edilen görüntü düzlemidir.

Subkostal Uzun Eksenli Görünümün Faydası SCL görünümü EF'nin kalitatif değerlendirmesi; RV/LV duvar kalınlığı, boyutu ve fonksiyonu; LV segmental duvar fonksiyonu; septal kinetik; TV/MV anatomisinin tarama renkli Doppler analizi ile değerlendirilmesi; ve perikardiyal boşluk için kullanılır.

Subkostal Uzun Eksenli Görünümün Tuzakları

1. Eksen dışı görünüm: Tomografik düzlem, RV ve LV boyutları maksimal büyüklükte olacak ve her iki atriyum da görülebilecek şekilde yönlendirilmelidir. Subkostal görünüm, solunum döngüsü ile ortaya çıkan translasyonel artefakta karşı özellikle hassastır. Solunum sıkıntısı olan veya mekanik ventilator desteği alan hastalarda kalp düzlem dışına itilebilir.

OLGU 4

69 yaşında bir erkek hasta acil servise karın ağrısı ve koyu, katran renginde dışkı ile başvurdu. Tıbbi geçmişinde hepatit C enfeksiyonu, antikoagülasyona bağlı portal ven trombozu ve hemodiyalize bağlı son evre böbrek hastalığı vardı. İlk vital bulgulara kan basıncı 73/56 mm Hg, taşikardi, solunum hızı 16 nefes/dakika ve 2L nazal kanülden oksijen saturasyonu %96 idi. Fizik muayenesinin geri kalanında özellik yoktu ve ilk laboratuvar değerleri 7.0 g/dL hemoglobinin ve 13.7 uluslararası normalleştirilmiş oran gösterdi. Hasta hemorajik şok ön tanısıyla tıbbi yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Bakım noktası ultrasonografi (POCUS) incelemesi yapıldı.

Inferior Vena Kava Boylamasına Görünüm

IVC longitudinal görünümünü elde etmenin birkaç yöntemi vardır. Subkostal dört odacıklı görünümünden, dönüştürücü saat yönünün tersine döndürülür, böylece indeks işareti saat 12 pozisyonunda olur ve ardından tomografik düzlem sağa doğru açılır. Alternatif olarak, dönüştürücü hedef yapının yerini belirlemek için subkostal veya transkostal pozisyonlarda doğrudan sağ paramedian uzunlamasına düzleme hareket ettirilebilir. Bağırsak gazı veya cerrahi sarğılar bu anterior görünümünü engelliyorsa, karaciğeri görmek için tomografik kesim koronal bir düzlemde yönlendirilerek dönüştürücü sağ midaksiller çizgiye taşınmalıdır.

Inferior Vena Kava Görünümünün Faydası IVC görünümü hacim duyarlılığının belirlenmesi için kullanılır.

Inferior Vena Kava Görünümünün Tuzakları

1. Aortun IVC olarak yanlış tanımlanması. Aort orta hattın solundadır ve kalbin arka tarafındadır. IVC orta hattın

sağındadır, karaciğerle yakından ilişkilidir ve diyaframdan kalbe geçer.

2. Eksen dışı görünüm: Ön yük hassasiyetinin belirlenmesi, IVC çapının doğru bir şekilde ölçülmesini gerektirir. Doğru çap ölçümü sağlamak için tarama düzlemi IVC'nin uzunlamasına orta hattı boyunca yönlendirilmelidir.
3. Translasyonel artefakt: Hacim duyarlılığı, hasta ventilator desteğindeyken ve spontan solunum çabası olmadan IVC çap değişikliğinin ölçülmesini içerir. Ventilator döndüğünde, karaciğer diyafragma hareketi ile yer değiştirir. Bu, IVC'yi ilk tarama düzleminin dışına taşıyarak çapta translasyonel bir artefakt olan bir değişiklik izlenimi verebilir. Hacim duyarlılığı IVC çap değişikliği ile belirlenebileceğinden, bu önemli bir husustur. Translasyonel artefakt çap değişikliğinin yanlış ölçülmesine neden olabilir.

GDE'nin Klinik Uygulamaları

Temel CCE, kardiyopulmoner yetmezliği olan hastanın değerlendirilmesinin standart bir parçasıdır. Görüntü alma ve yorumlama, bakım noktasında yoğun bakım uzmanı tarafından veya onun yönetiminde gerçekleştirildiğinden, bu durum sonuçların öykü, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmeyle birlikte bakım planına hemen entegre edilmesini sağlar. Kardiyak anatomi ve fonksiyonun anında değerlendirilmesini sağlayarak sonuçlar yönetimi zamanında etkiler.

VAKA 5

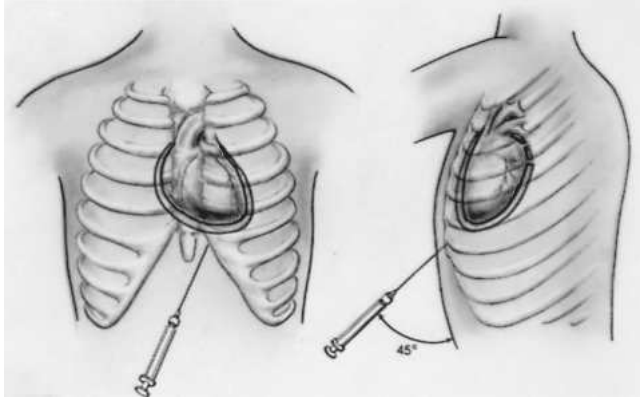
47 yaşında bir erkek akut deliryum ve şiddetli nefes darlığı nedeniyle hastaneye yatırıldı. Son birkaç gündür ateş, halsizlik, kuru öksürük ve efor dispnesi ile kendini iyi hissetmiyordu. Tıbbi geçmişinde hipertansiyon, diyabet ve sol kol fistülünden hemodiyaliz gerektiren son dönem böbrek hastalığı vardı. Fizik muayenede ciddi hipoksemisi olan hipotansif bir hasta saptandı. Alt ekstremitelerinde birkaç palpabl purpurik nokta ve sol dördüncü ayak parmağının ucunda gangren vardı. Hasta, POCUS'un yapıldığı tıbbi yoğun bakıma vardığında septik şok ile birlikte pnömoni ön tanısıyla mekanik ventilasyona alındı.

Hemodinamik Yetmezlik İçin Hızlıca Yaşamı Tehdit Eden Bir Nedenin Tanımlanması

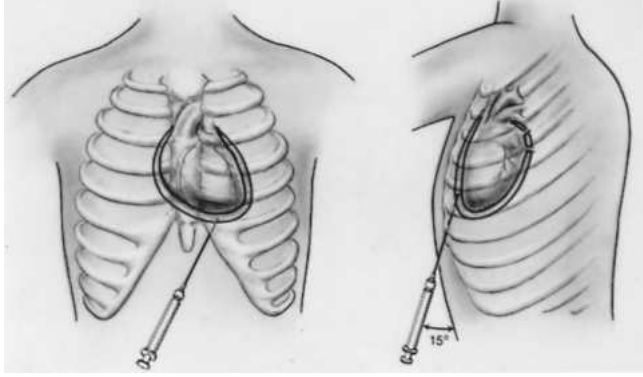
Temel ekokardiografi kullanımı, perikardiyal tamponad, majör kapak yetmezliği, sol ventrikül fonksiyonunda ciddi azalma veya masif pulmoner emboli gibi erken müdahalenin hayat kurtarıcı olabileceği, yakın zamanda yaşamı tehdit eden bir sürecin erken tanımlanmasını sağlar. Nadiren de olsa, yaşamı tehdit eden bir sürecin anında teşhis edilme olasılığı, şoktaki her hastada erken temel CCE yapılmasını haklı çıkarmaktadır.

Şok Durumunun Sınıflandırılması ve İlk Yönetim Stratejisi

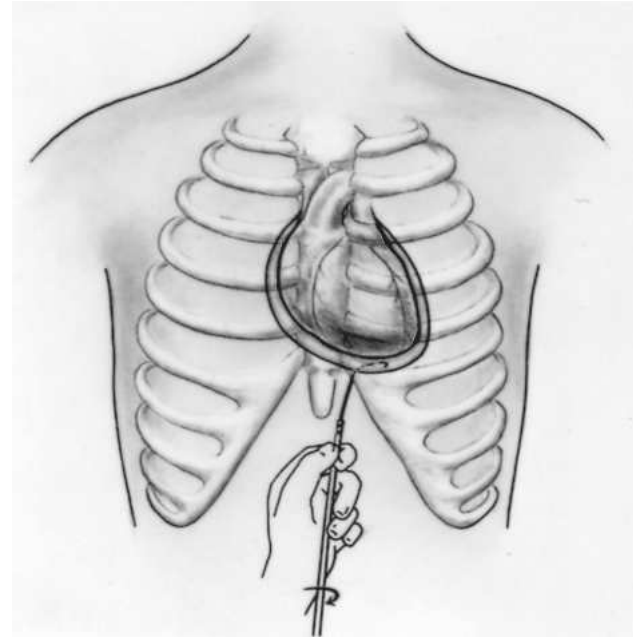
Temel CCE'nin beş standart görünümü, yoğun bakım uzmanının şoku kardiyojenik, obstrüktif, hipovolemik veya distribütif olarak hızlı bir şekilde kategorize etmesine olanak tanır, böylece hemodinamik yetmezliğin tedavi edilebilir spesifik nedenlerinin araştırılmasına rehberlik etmenin yanı sıra hedeflenen bir yönetim stratejisine izin verir.



ŞEKİL 17.4 İğne aparatının yerleştirilmesi. Subksifoid bölge ve alt toraks hazırlanıp yeterli lokal anestezi verildikten sonra subksifoid kesiye perikardiyosentez iğnesi batırılır. Giriş açısı (cilt ile) yaklaşık 45° olmalıdır. İğne ucu yukarıya, hastanın sol omzuna doğru yönlendirilmelidir. (Grover P, Smith CS. Perikardiyosentez.: Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin ve Rippe's Intensive Care Medicine. 8. baskı. Wolters Kluwer; 2017:141.)



ŞEKİL 17.5 İğne yönü. Kemik toraksın arka kenarı geçildikten sonra iğne ile cilt arasındaki temas açısı 15°'ye düşürülmelidir. İğne ilerlemesi: İğne, aspirasyon ve enjeksiyon arasında geçiş yaparak yavaşça sol omuza doğru ilerletilir. Perikardiyal boşluğa girildiğinde bir "verme" hissedilir ve sıvı aspire edilir. (Grover P, Smith CS. Perikardiyosentez.: Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin ve Rippe's Intensive Care Medicine. 8. baskı. Wolters Kluwer; 2017:141.)



ŞEKİL 17.6 Yerleştirme tekniği. İğneyi yerinde tutan Teflon kaplı, 0,035 inçlik bir kılavuz tel, perikardiyal boşluğa ilerletilir. Daha sonra iğne çıkarılır. Bir dizi cilt genişlemesinden sonra, 8F, 35 cm'lik esnek bir pigtail kateter, kılavuz tel üzerinden perikardiyal boşluğa yerleştirilir. Dilatörlerin ve pigtail kateterin geçişi, saat yönünde/saat yönünün tersine hafif bir hareketle kolaylaştırılır. (Grover P, Smith CS. Perikardiyosentezden. İçinde: Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin ve Rippe's Intensive Care Medicine. 8. baskı. Wolters Kluwer; 2017:141.)

mililitre sıvı tutulabilir ve pıhtılaşma açısından gözlemlenebilir. Perikarddaki intrinsik fibrinolitik aktivite, subakut/kronik efüzyonların pıhtılaşmasını önlerken, açık kanama veya intraventriküler kan, fibrinolizi açacak ve pıhtı oluşturacaktır.

Yeterli sıvının alınmasıyla hastanın hemodinamik durumu hızla düzelmelidir. Tamponatın başarılı bir şekilde hafifletilmesi, (1) intraperikardiyal basıncın -3 ile +3 mm Hg arasındaki seviyelere düşmesi, (2) RA basıncında bir düşüş ve sağ

ve sol ventriküler diyastolik basınçlar arasında bir ayrışma, (3) kalp debisinin artması, (4) sistemik kan basıncının artması ve (5) pulsus paradoxus'un fizyolojik düzeylere (10 mm Hg veya daha düşük) düşürülmesi ile desteklenir. İlk 50 ila 100 mL sıvının çıkarılmasından sonra bir iyileşme gözlemlenebilir. Sıvının uzaklaştırılmasından sonra sağ atriyum basıncı yüksek kalırsa, efüzyon-konstriktif bir süreç düşünülmelidir. Perikardiyal sıvı üzerinde gerçekleştirilen tanısal çalışmalar Tablo 17.3'te özetlenmiştir. Perikardiyal boşluğun sürekli drenajı için çeşitli seçenekler mevcuttur. En basit yaklaşım büyük hacimli şırıngalar kullanmak ve sıvıyı elle aspire etmektir. Bu yaklaşım her zaman pratik değildir (örn. büyük hacimli efüzyonlarda) ve iğne aparatının manipülasyonu miyokard travmasına neden olabilir. Alternatif olarak çoğu perikardiyosentez kiti, Seldinger tekniği yoluyla kalıcı bir perikardiyal drenaj yerleştirmek için iğne üzerinden kateter tekniğine yönelik materyaller ve talimatlar içerir.

1. Perikardiyal drenaj yerleştirme: 6F dilatörü sıkıca tutulan bir kılavuz tel üzerinden geçirerek kateter için bir yol oluşturun. Dilatörü çıkardıktan sonra 8F dilatörü geçirmek için aynı tekniği kullanın. Daha sonra 8F esnek pigtail (veya yan delik) kateterini kılavuz tel üzerinden perikardiyal boşluğa ilerletin. Kılavuz teli çıkarın. Dilatörlerin geçişi, torklama (saat yönünde/saat yönünün tersine) hareket kullanılarak kolaylaştırılır. Kateterin doğru pozisyonu, radyografi, floroskopi veya yatağın yanında yapılan ekokardiyografi kullanılarak sıvı drenajını kolaylaştırmak için kullanılabilir.
2. Drenaj sistemi^{27,28}: İntraperikardiyal katetere üç yollu bir musluk takın ve musluğu bağlantı tüpüyle birlikte steril toplama torbasına takarak sistemi kapatın. Kateter aynı zamanda intraperikardiyal basıncın izlenmesine olanak sağlayacak şekilde bir transdüserle de bağlanabilir. Sistem aşağıdaki şekilde güvence altına alınabilir: Lümenin sıkıştırılmadığından emin olarak pigtail kateteri cilde dikin. Giriş bölgesini steril bir gazlı bez ve pansumanla örtün.

Drenaj torbasını (veya şişesini) kalp seviyesinin yaklaşık 35 ila 50 cm altında bir seviyede bant kullanarak sabitleyin. Pigtail kateterin yeniden konumlandırılması için ekokardiyografi veya floroskopik kılavuzluk kullanılabilir, böylece mevcut perikardiyal sıvının tamamen drenajı kolaylaştırılabilir.

Nadir fakat ciddi bir komplikasyon olan akut sağ ventriküler dilatasyonu önlemek için sıvının <1000 mL'lik

riyal elektrogram kaydı düzenli, dar kompleksli taşikardilerde atriyal flutter, AV nodal re-entry veya diğer supraventriküler ritmin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Bu teknik aynı zamanda aberrant iletimli supraventriküler taşikardi, dal bloklu sinüs taşikardisi ve ventriküler taşikardinin yer aldığı geniş kompleks taşikardilerin tanısına da yardımcı olabilir.

Atriyal EKG kaydı için, EKG elektrotları standart şekilde bağlanır ve bir prekardiyal derivasyon (genellikle V1) atriyal pacing kateterinin proksimal elektroduna veya bir epikardiyal atriyal elektroda bağlanır. Çok kanallı bir EKG ritm şeridi hızlı kağıt hızında çalıştırılırken, aynı anda yüzeyel EKG ekstremite elektrotları ile V1 derivasyonu üzerinden elde edilen atriyal elektrogramı gösterir. Bu ritm şeridi, atriyumlar ve ventriküller arasındaki iletim paternini eş zamanlı olarak antegrad, retrograd veya dissosiyasyon olarak ortaya çıkaracaktır.

AKUT MİYOKARD İNFAKTÜSÜ

Akut miyokard infarktüsü bağlamında tüm iletim bozuklukları meydana gelebilir. Bu iletim bozuklukları iskemi, reperfüzyon, elektriksel uyarımı etkileyen otonom etkiler, MI'nin yaygınlığı ve yeri gibi birden fazla mekanizma tarafından etkilenir. Önemli bir bradikardiye ikincil olarak gelişen hemodinamik bozulma, organ perfüzyonu üzerinde zararlı etkilere sahip olabildiği gibi iyileşmeyi karmaşık hale getirebilir ve sağkalımı olumsuz etkileyebilir (renal, hepatik veya serebral iskemi yoluyla). Anterior MI ile ilişkili AV iletim bozukluğu genellikle benzer bir başlangıç tipine sahip olan inferior MI'ya göre daha yüksek mortalitesi ve daha kötü bir prognozu vardır. Bu nedenle, akut bir MI durumunda KP implantasyonu için endikasyonlar kliniğe dayanmaktadır ve bir süre AV iletiminin düzelmesini gözlemek için zaman ayrılırsa, gereksiz pacemaker implantasyonlarının önüne geçilir. Ayrıca klinisyen, gereksiz pacemaker implantasyonlarını önlemek için dikkatle düşünceli ve erken kalıcı pacing'den (<72 saat) genellikle kaçınmalıdır.

Komplikasyon anterior duvar MI'nda profilaktik geçici pacing'in rolü tartışmalıdır. Sol anterior desendan arter, His demeti ve demet dallarının ana arteridir ve yeni dalı bloğu ile birlikte anterior duvar infarktüsü geniş miyokardiyal hasarı gösterir. Bu durum kalp yetmezliği ve mortalite riskini artırır. Profilaktik kardiyak pacing'in mortaliteyi azalttığına dair kanıt olmadığından trombolitik tedavi veya perkütan koroner müdahale profilaktik kalp pacing'den üstün yöntemlerdir. Transtorasik (transkütanöz) kalp pacing'i güvenli, genellikle etkili ve trombolitik tedavinin hemen ardından profilaktik transvenöz kalp pacing'e alternatif bir seçenek olabilir.

Geçici pacing, tıbbi olarak dirençli semptomatik veya SND veya AV blok ile ilişkili hemodinamik olarak önemli bradikardisi olan akut miyokard infarktüsü hastalarda endikedir.

SND veya AV bloğu olan akut MI geçiren hastalar, kalıcı pacing ihtiyacının belirlenmesinden önce bir bekleme süresinden geçmelidir.

Akut MI ile başvuran hastalarda ikinci derece Mobitz tip II AV blok, yüksek dereceli AV blok, alternatif His demeti dalı bloğu veya üçüncü derece AV blok (kalıcı veya infra-nodal) durumunda, bekleme sürecinden sonra kalıcı pacing endikedir.

GEÇİCİ PACİNG İÇİN UYGUN EKİPMAN

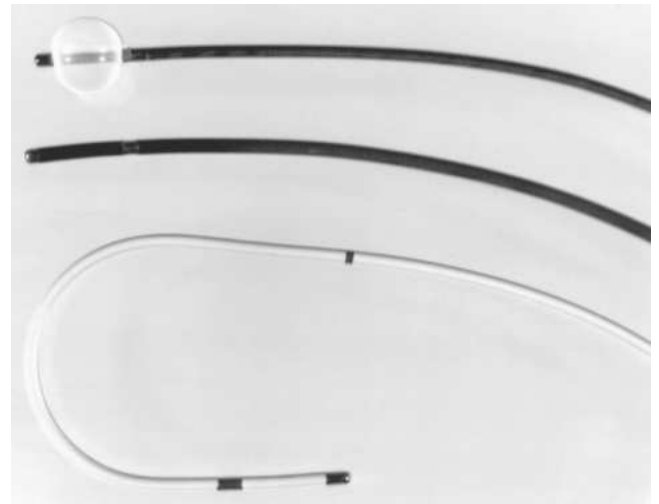
Yoğun bakım ünitelerinde kullanılmak üzere birkaç geçici pacing yöntemi mevcuttur. Sağ ventrikül veya sağ atriya pacing kateteri veya modifiye edilmiş pulmoner arter kateteri ile yapılan transvenöz pacing, en yaygın kullanılan teknik olmakla beraber intraözofageal, transkütanöz ve epikardiyal pacing teknikleri de mevcuttur.

Transvenöz Pacing Kateterleri

Kritik bakım setlerinde kullanılan birçok transvenöz pacing kateteri, Şekil 18.1'de gösterilmiştir. Pacing kateterleri, 4 Fr (1.2 mm) ile 7 Fr (2.1 mm) arasında değişen boyutlara sahiptir. Acil durumlarda veya floroskopi kullanılmadığında, akış yönlü fleksibl balonlu kateter (Şekil 18.1, üst) EKG rehberliğinde sağ ventriküle yerleştirilebilir. Merkezi venöz dolaşıma erişildikten sonra (Bölümler 6 ve 19), kateter ven içine yerleştirilir ve balon şişirilir. Kateter sağ ventriküle ilerletildikten sonra, balon indirilir ve kateter ucu sağ ventriküler apekse ilerletilir. Kalp ultrasonu, kateterin sağ ventriküldeki yerleşimini doğrulayabilir. Balonlu kateter, floroskopi gereksinimini ortadan kaldırırsa da, kardiyak arrest sırasında düşük kan akımı veya ciddi triküspid yetmezlik varlığında yerleşim yeri etkisiz olabilir. Sert kateterler (Şekil 18.1, orta) daha kolay manipüle edilmekle beraber floroskopik veya ultrason rehberliğinde yerleştirilmesi gerektirmektedir.

Geçici atriyal pacing için tasarlanmış esnek bir J-şekilli kateter (Şekil 18.1, alt) de mevcuttur. Bu tel, floroskopi kılavuzluğunda sağ atriyal apendikse "kancalanarak" yerleştirilir ve atriyal endokard ile sabit temas sağlanır.

Sağ ventriküler port ile uyumlu çok lümenli pulmoner arter kateteri mevcuttur. Sağ ventriküler lümeneye küçük (2,4 Fr) bir bipolar pacing yerleştirilmesi, intrakardiyak basıncın izlenmesine ve tek bir kateter yoluyla pacing yapılmasına olanak



ŞEKİL 18.1 Kardiyak pacing kateterleri. Kritik bakım ünitesinde geçici pacing için birkaç dizaynı vardır. Üstteki; Balon başlıklı, akış yönlü pacing kablosu. Ortadaki; Standart 5 Fr pacing kablosu. Altta: Atrial J-şekilli kablo (Merchant B, Dahlberg ST. Temporary Cardiac Pacing. In: Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 8th ed. Wolters Kluwer; 2017:148.)



ŞEKİL 19.3 Sert ucu çıkıntı yapan yaylı kılavuz tel subklavyen vene yerleştirilmiş halde. (Reich HS'den. Pulmoner arter kateterleri. İçinde: (Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. Wolters Kluwer; 2017:156.)

dilatörün sadece ucu damara girene kadar ilerletilmelidir. Bu noktada dilatör ve kılavuz tel sabit tutulur ve sheath dilatörden damar içine doğru ilerletilir. Dilatörün daha fazla ilerletilmesi büyük damar veya kardiyak hasara neden olabilir.

4. İntrodüser sheathi damar içinde bırakarak kılavuz teli ve damar dilatörünü çıkarın (Şekil 19.6). Yan porttan kanı aspire edin ve salinle yıkayın. Sheathi yerine diki.
5. Kateterin proksimal kısmını bir asistana verin ve asistanın valf-basınç tüpü-transdüser sistemini PA kateterinin sağ atriyal ve PA portlarına takmasını sağlayın. Proksimal ve distal kateter lümenlerini normal salin ile yıkayın. Her port için yıkama ile basınç değişikliklerinin monitörde görülebildiğinden emin olun.



ŞEKİL 19.4 Ponksiyon bölgesini genişletmek için bistüri ile küçük bir kesi yapılır. (From Reich HS. Pulmonary artery catheters. In: Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. Wolters Kluwer; 2017:156.)

6. Steril bir kılıf adaptörü kullanılacaksa, kateteri içinden geçirin ve kılıfın ucundaki adaptörü proksimal olarak kateterin üzerinden çekerek yoldan uzak tutun. Kateter istenen intravasküler konuma ilerletildikten sonra, kılıf adaptörünün distal ucunu introdüser sheath'e takın.
7. Kateteri introdüser sheath'in içinden damarın içine geçirin (Şekil 19.7). Kateter şaftı üzerinde uçtan itibaren 10 cm'lik mesafeleri gösteren işaretleri kullanarak uç RA'ya girene kadar ilerletin. Bu, sol antekübital fossadan yaklaşık 35 ila 40 cm, IJV'den 10 ila 15 cm, SCV'den 10 cm ve femoral venden 35 ila 40 cm ilerlemeyi gerektirir. Monitörde görülen ve solunum değişiklikleri veya öksürüğe eşlik eden uygun dalgalanmaları olan sağ atriyal dalga formu uygun intratorasik yerleşimi doğrular (Şekil 19.8, ortada).
8. Kateter ucu RA'dayken, şırıngayı kullanarak balonu 1 - 1,5 mL hava ile şişirin (Şekil 19.8A). Balonun şişirilmesi hafif bir direnç hissiyle ilişkili olmalıdır; değilse balon rüptüründen şüphelenin ve PAK'yi uygun şekilde çıkarmadan ve balon bütünlüğünü yeniden değerlendirmeden önce kateteri daha fazla şişirmeye veya ilerletmeye çalışmayın. Balon şişirmeye karşı belirgin bir dirençle karşılaşılırsa kateterin küçük bir damara yanlış yerleştirildiğinden şüphelenin; kateteri geri çekin ve yeni bir konuma yeniden yerleştirin. Balonu şişirmek için sıvı kullanmayın çünkü sıvılar geri alınamayabilir ve balonun sönmelerini engelleyebilir.
9. Balon şişirilmiş haldeyken kateteri monitörde bir RV basınç trasesi görülüne kadar ilerletin (Şekil 19.8, ortada). RV basınçlarını elde edin ve kaydedin. Kateterin RV içinden geçişi aritmler açısından özellikle riskli bir zamandır. RV'de balonun şişkinliğini sürdürmek ventriküler irritasyonu en aza indirir (Şekil 19.8B), tüm yerleştirme prosedürü boyunca yaşamsal bulguları ve EKG'yi izlemek önemlidir. Yatak başının 5° yükseltilmesi ve sağa eğim pozisyonu kateterin RV'den geçişini kolaylaştıracak ve aritmi oluşumunu en aza indirecektir.
10. Diyastolik basınç trasesi RV'dekinin üzerine çıkana kadar kateteri ilerletmeye devam edin (Şekil 19.8, ortada), bu PA yerleşimini gösterir (Şekil 19.8C). Kateter RA'ya ulaşmak için gereken orijinal mesafenin 15 cm ötesine ilerletildikten sonra hala bir RV trasesi görünüyorsa ventrikülde kıvrılmadan şüphelenin; balonu söndürün, RA'ya geri çekin, ardından yeniden şişirin ve tekrar deneyin. PA pozisyonunun ötesine ilerletme, RV ve PA'da gözlenen basınçta bir düşüşe neden olur. Bu kaydedildiğinde, PAOP'yi kaydedin (Şekil 19.8D, ortada) ve balonu söndürün. Balon söndürüldüğünde fazık PA basınç trasesi yeniden ortaya çıkmalıdır. Görünmezse, PA trasesi görünene kadar kateteri sönmüş balonla geri çekin. Balon söndürüldüğünde, oksijen satürasyonu ölçümü (SvO₂) için kan aspire edilebilir. Kateterin ventriküle doğru geri kaydığını gösteren aralıklı RV traselerini izleyin.
11. PA basınç trasesini PAOP trasesine dönüştürmek için gereken balon şişirme hacmini dikkatlice kaydedin. PAOP üreticinin önerdiği hacimden önemli ölçüde daha düşük bir şişirme hacmiyle kaydedilirse veya sonraki PAOP tayımları başlangıçtaki uygun miktara kıyasla azalan miktarlarda balon şişirme hacmi gerektirirse kateter ucu periferik olarak çok uzağa gitmiştir ve derhal geri çekilmelidir.
12. Kateter introdüserini dikiş atarak cilde sabitleyin. İntrodüserdeki PA pozisyonunu kaydedin ve çoğu introdüser göbeğindeki kilitleme mekanizmasını kullanarak veya istem dışı ilerlemeyi önlemek için sheathli cilde dikiş veya bantlayarak PAK'ın doğru PA pozisyonunda kalmasını sağlayın. İntrodüser yerleştirme bölgesini

TABLO 19.6

Sık Karşılaşılan Klinik Durumlarda Hemodinamik Parametreler (İdealize Edilmiş)

	RAP	RVP	PAP	PAOP	Aortik Kan Basıncı	CI	SVR	PVR
Normal	0-6	25/0-6	25/6-12	6-12	130/80	≥2.5	1500	≤250
Hipovolemik şok	0-2	15-20/0-2	15-20/2-6	2-6	≤90/60	<2.0	>1500	≤250
Kardiyojenik şok	8	50/8	50/35	35	≤90/60	<2.0	>1500	≤250
Septik şok								
Erken	0-2	20-25/0-2	20-25/0-6	0-6	≤90/60	≥2.5	<1500	<250
Geç	0-4	25/4-10	25/4-10	4-10	≤90/60	<2.0	>1500	>250
Akut masif pulmoner emboli	8-12	50/12	50/12-15	≤12	≤90/60	<2.0	>1500	>450
Kardiyak tamponad	12-18	25/12-18	25/12-18	12-18	≤90/60	<2.0	>1500	≤250
SVF'siz AMI	0-6	25/0-6	25/12-18	≤18	140/90	≤2.5	>1500	≤250
LVF ile birlikte AMI	0-6	30-40/0-6	30-40/18-25	>18	140/90	<2.0	>1500	>250
LVF'ye ikincil biventriküler yetmezlik	>6	50-60/>6	50-60/25	18-25	120/80	~2.0	>1500	>250
RVI'ya ikincil RVF	12-20	30/12-20	30/12	<12	≤90/60	<2.0	>1500	>250
Kor pulmonale	>6	80/>6	80/35	<12	120/80	~2.0	>1500	>400
İdiopatik pulmoner hipertansiyon	0-6	80-100/0-6	80-100/40	<12	100/60	<2.0	>1500	>500
Akut ventriküler septal rüptür	6	60/6-8	60/35	30	≤90/60	<2.0	>1500	>250

AMI, akut miyokard enfarktüsü; BP, kan basıncı; CI, kardiyak indeks; LVF, sol ventrikül yetmezliği; PAOP, pulmoner arter oklüzyon basıncı; PAP, pulmoner arter basıncı; PVR, pulmoner vasküler direnç; RAP, sağ atriyal basınç; RVF, sağ ventrikül yetmezliği; RVI, sağ ventrikül enfarktüsü; RVP, sağ ventrikül basıncı; SVR, sistemik vasküler direnç

Pnömotoraks, yerleştirmenin ciddi bir komplikasyonu olabilir, ancak insidansı nispeten düşüktür (%1-%2).⁶⁰ Pnömotoraks insidansı bazı çalışmalarda subklavyen yaklaşımla internal juguler yaklaşıma göre daha yüksektir,⁶¹ ancak diğer çalışmalar iki bölge arasında fark olmadığını göstermektedir.⁶² Kateter takılmasıyla ilişkili komplikasyon insidansının genellikle operatörün deneyimiyle ters orantılı olduğu düşünülmektedir.

Balon Rüptürü

Balon rüptürü 1970'lerin başında şu anda olduğundan daha sık meydana gelmekteydi ve genellikle önerilen şiirme hacimlerinin aşılmasıyla ilişkiliydi. Balon rüptürünün yol açtığı başlıca sorunlar, arteriyel dolaşıma erişen hava embolileri ve distal pulmoner dolaşıma embolize olan balon

parçalarıdır. Kateterin yerleştirilmesi sırasında yırtılma meydana gelirse, balonun koruyucu yastıklama işlevinin kaybı endokardiyal hasara ve buna eşlik eden trombotik ve aritmik komplikasyonlara zemin hazırlayabilir.

Düğümlenme

Bir kateterin kendi etrafında düğümlenmesi en çok kalp boşluklarında ilmekler oluştuğunda ve kateter tekrar tekrar geri çekilip yeniden ilerletildiğinde meydana gelir.⁶³ Kateterin ventriküle veya PA'ya girişin normalde bekleneceği mesafelerin önemli ölçüde ötesine ilerletilmemesine dikkat edilirse düğümlenme önlenir. Düğümlenmiş kateterler genellikle transvenöz olarak çıkarılabilir; kılavuz tel yerleştirilmesi, venotomi veya daha kapsamlı cerrahi prosedürler bazen gereklidir.

PAK'ların intrakardiyak yapılar⁶⁴ veya diğer intravasküler kateterler etrafında düğümlenmesi bildirilmiştir. Nadiren, açık kalp ameliyatından sonra bir PAK'ın kalp dikişlerine sıkıştığı ve çıkarılması için farklı yaklaşımlar gerektiği bildirilmiştir.⁶⁵

Pulmoner Enfarktüs

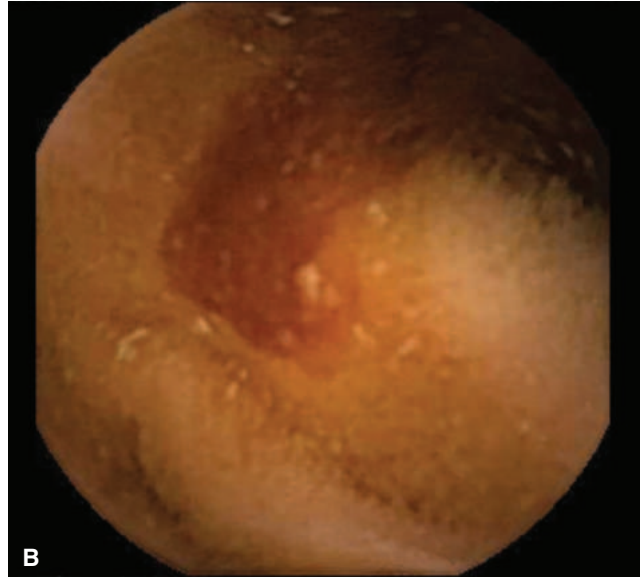
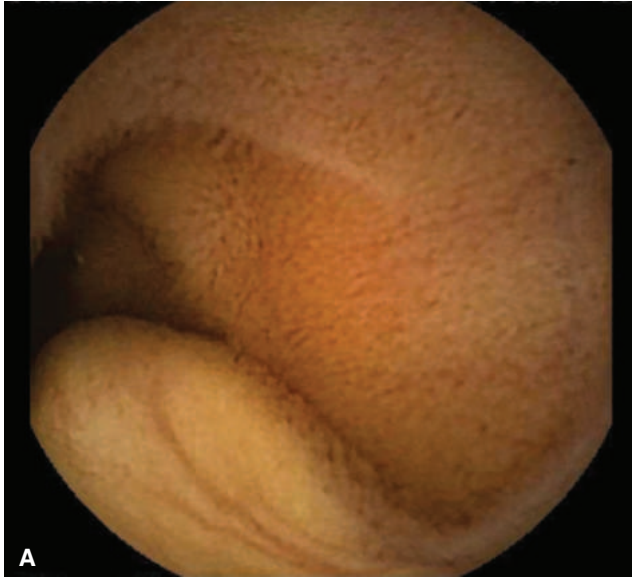
Kateter ucunun periferik migrasyonu (zamanla kateterin yumuşaması ve ilmeğin sıkışması nedeniyle) ile PA'nın küçük dallarında kalıcı, tespit edilmemiş sıkışma, PAK'lara atfedilebilen pulmoner iskemik lezyonların altında yatan en yaygın mekanizmadır.⁶⁶ Bu lezyonlar genellikle küçük ve asemptomatik, genellikle yalnızca akciğer grafisinde konveks proksimal konturlu oklüzyon şeklinde plevral tabanlı bir yoğunluk gösteren değişikliklere dayanarak teşhis edilir.

Şiddetli enfarktüsler genellikle sadece balon uzun süre oklüzyon pozisyonunda şişirilmiş olarak bırakılırsa, böylece PA'nın daha merkezi dalları tıkanır veya görünüşte

TABLO 19.7

Pulmoner Arter Kateterizasyonu Komplikasyonları

Santral venöz erişim ile ilişkili
Balon rüptürü
Düğümleme
Pulmoner enfarktüs
Pulmoner arter perforasyonu
Tromboz, emboli
Aritmiler
İtrakardiyak hasar
Enfeksiyonlar
Çeşitli komplikasyonlar



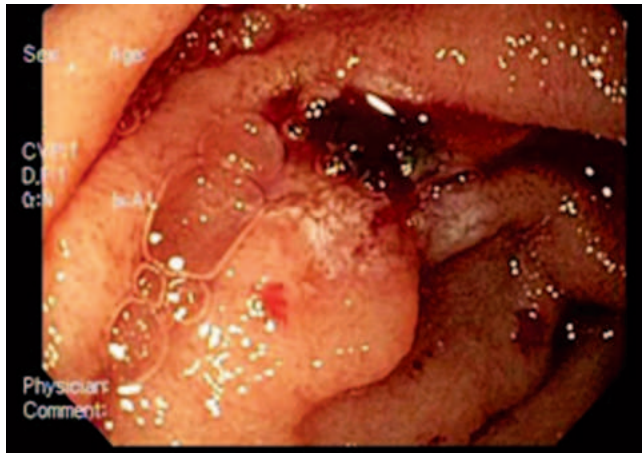
ŞEKİL 20.1 A, Video Kapsül Endoskopi (VKE) ile görülen normal jejunal görüntü. B, VKE’de jejunumda görülen kanama. (David Cave, MD’nin izniyle: Massachusetts Tıp Fakültesi Profesörü, Han SY, Pellish R, Cave DP, Wassef WY. Gastrointestinal endoskopi. Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin ve Rippe’nin Yoğun Bakım Tıbbı. 8. baskı. Wolters Kluwer; 2018:170.)

özellikle hemodinamik olarak instabil olan AGİK hastaları için her zaman öncelikle ÜGİK kaynakları düşünülmelidir. Üst GI kaynağı dışlandıktan sonra, alt GI yolu değerlendirmek ve uygun tedaviyi uygulamak için kolonoskopi yapılmalıdır. Acil kolonoskopinin bazı çalışmalarda hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiş olsa da (24 ila 48 saat içinde), endoskopik müdahale genellikle başarılı olsa da, AGİK’lerin % 80 ila % 85’i kendiliğinden durur.^{31,32} Erken kolonoskopinin (<24 saat) mortalite veya maliyet azalmasını gösteremediği görülmüştür.³³ Klinik olarak stabil olmayan veya sürekli aktif kanama yaşayan hastalar için, bu hastaların kanamanın lokalizasyonunu takip etmek için BT anjiyogram incelemelerinin yapılması ve ardından anjiyografi veya kolonoskopi yoluyla tedavi edilmeleri önerilir. Eğer bu aşama da başarısızlıkla sonuçlanırsa, lezyonun yerinin belirlenmiş olması nedeniyle alternatif tedavi seçeneği denenebilir veya cerrahi müdahaleye başvurulabilir.

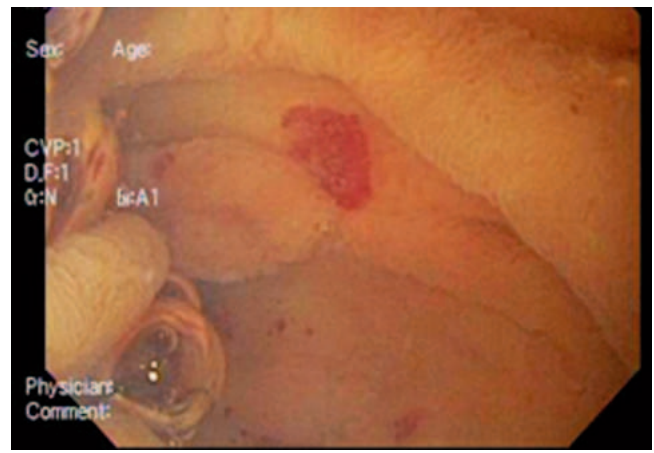
Akut Kolon Distansiyonu

Bu durum, akut kolon obstrüksiyonu veya akut kolon psödo-obstrüksiyonu tarafından tetiklenebilir. Akut kolon

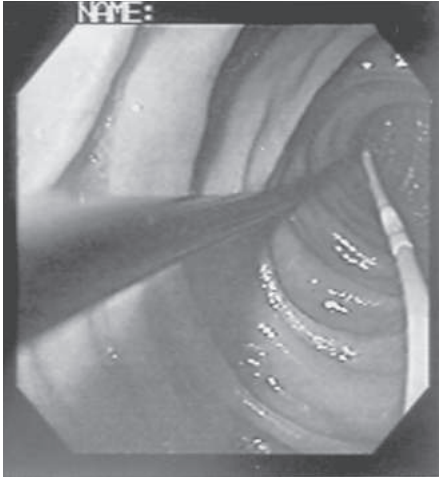
obstrüksiyonu, neoplazmlar, divertiküler hastalık ve volvulus gibi nedenlerle meydana gelebilir.³⁴ Volvulus, bir “kapalı döngü obstrüksiyonudur” ve diğer kolonik obstrüksiyon nedenlerinin aksine, obstrüksiyondan iskemiye ve perforasyona doğru hızla kötüleşebileceği ve hatta ölümlü sonuçlanabileceği için acil bir durum olarak kabul edilir. Ancak erken tanı konup ve tedavi edildiğinde tersine çevrilebilir. Akut kolonik psödo-obstrüksiyon, mekanik bir obstrüksiyon olmadan kolonun masif dilatasyon sendromudur ve kolon motilitesi bozukluğuna bağlı olarak ciddi tıbbi ve cerrahi hastalıkları olan hastanede yatan hastalar arasında gelişir. İleri yaş, çekum çapı, dekompresyonun gecikmesi ve bağırsağın durumu, iskemi veya perforasyon bulunduğu yaklaşık %40 olan mortaliteyi ciddi olarak etkiler. Yoğun bakım ünitesinde belirgin bir şekilde genişlemiş olan kolonun değerlendirilmesi, mekanik obstrüksiyon ve toksik megakolonun diğer nedenlerini dışlamayı, örneğin *C. difficile* enfeksiyonu (CDE), ve iskemi ile perforasyon belirtilerini değerlendirmeyi içerir. Akut kolonik psödo-obstrüksiyon sırasında kolonik perforasyon riski, çekum çapının 12 cm’yi aştığı ve distansiyonun 6 günden daha uzun süredir mevcut olduğu durumlarda artar.³⁵



ŞEKİL 20.2 Çift Balonlu Enteroskopi (ÇBE) sırasında distal duodenumda görülen kanama. (David Cave, MD’nin izniyle: Massachusetts Tıp Fakültesi Profesörü, Han SY, Pellish R, Cave DP, Wassef WY. Gastrointestinal endoskopi. Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin ve Rippe’nin Yoğun Bakım Tıbbı. 8. baskı. Wolters Kluwer; 2018:170.)



ŞEKİL 20.3 Spiral endoskopi sırasında jejunumda görülen kanama. (David Cave, MD’nin izniyle: Massachusetts Tıp Fakültesi Profesörü, Han SY, Pellish R, Cave DP, Wassef WY. Gastrointestinal endoskopi. Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM, eds. Irwin ve Rippe’nin Yoğun Bakım Tıbbı. 8. baskı. Wolters Kluwer; 2018:170.)



ŞEKİL 21.1 Nazoenteral beslenme tüpünün endoskopik yerleştirilmesi. Endoskopi forsepsi ve gastroskop, beslenme tüpünü duodenuma ilerletir.

tezi) ve lidokain veya benzokain sprey ile posterior farinkse topikal anestezi uygulanır. (Benzokain metemoglobinemiye neden olabilir, bu konuda dikkatli olunmalıdır.) İç tel stilesi olan 43 ila 48 inç uzunluğundaki bir nazoenterik beslenme tüpü, transnazal olarak mideye geçirilir. Endoskop, özofagus boyunca mide lümenine doğru ilerletilir. Bir endoskopi forsepsi, endoskopun biyopsi kanalı aracılığıyla enteral beslenme tüpünün ucunu yakalamak için kullanılır. Endoskop, enteral beslenme tüpü ile birlikte mümkün olduğunca duodenumun distaline kadar ilerletilir (Şekil 21.1).

Endoskopi forsepsi ve beslenme tüpü, endoskop mide lümenine geri çekilirken distal duodenumda pozisyonlarını korurlar. Endoskopi forsepsi açılır, beslenme tüpü serbest bırakılır ve endoskop dikkatlice mideye geri çekilir. İlk geçişte, beslenme tüpü genellikle duodenumun ikinci bölümünde sıkışır. Mide içinde olan beslenme tüpü, nihai konumu Treitz ligamentinin distaline ulaşması için endoskopi forsepsi kullanılarak yavaşça duodenuma ilerletilir (Şekil 21.2). İşlem tamamlandığında abdominal radyografi veya ultrason görüntüsü alınarak nazoenteral beslenme tüpünün nihai konumu belgelenir. Postprandiyal enteral beslenme tüplerinin endoskopik yerleştirilmesi epey başarılıdır, hastanın floroskopik yerleştirme için radyoloji bölümüne taşınma riskini ortadan kaldırır ve işlemden hemen sonra enteral beslenmeye başlanabilir.

Son zamanlarda geliştirilen ultra ince endoskoplara (dış çapı 5.1-5.9 mm iken standart gastroskopun dış çapı 9.8 mm) kılavuz tel üzerinden (over-the-wire) tekniği kullanarak transnazal endoskopi ile nazogastrik beslenme tüpü yerleştirilmesini mümkün kılmıştır. %90 başarı oranı ve yaklaşık 13 dakika süren endoskopik işlem süresi ile floroskopik işleminden daha kısa sürer ve ek sedasyon gerektirmez.¹⁸ Ultra ince transnazal endoskopi, ağzı kısmen veya tamamen oklüde olan yani transoral endoskopi yapılamayan hastalarda, sedasyona ihtiyaç olmaksızın beslenme tüpü veya perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) yerleştirmek amacıyla kullanılabilir.¹⁹

Perkütan Transgastrik veya Transjejunal Yol

1990 yılında Ponsky ve ark. tarafından tanımlanan PEG (Perkütan Endoskopik Gastrotomi) tüpünün yerleştirilmesi, uzun süreli enteral beslenme desteği gereken ve mide beslenmesini tolere edebilen hastalar için tercih edilen işlem haline gelmiştir. PEG tüpleri 20 ila 28 Fr arasında değişen boyutlarda bulun-



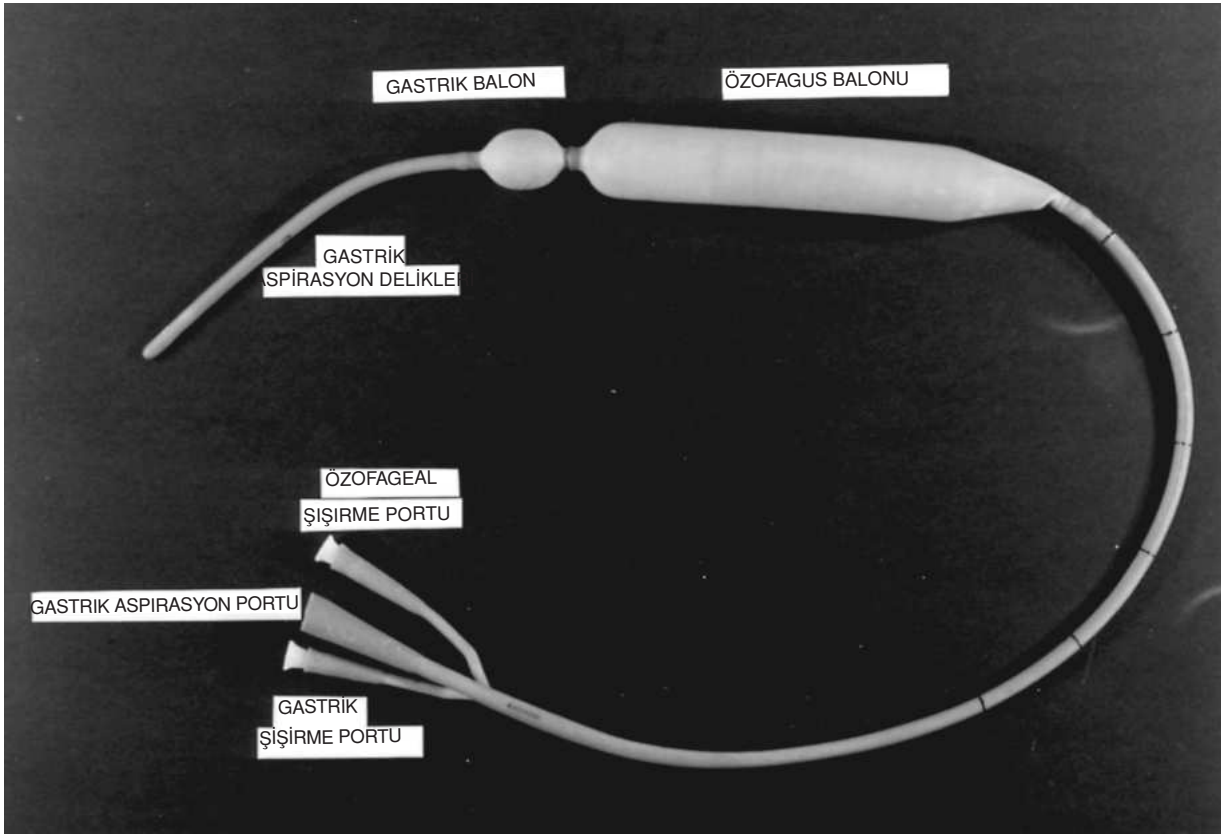
ŞEKİL 21.2 Treitz ligamanının ilerisine endoskopik olarak yerleştirilen nazoenteral beslenme tüpünün optimal konumunu gösteren abdominal radyografi.

maktadır. PEG, enteral beslenme için tercih edilen yöntem olarak hızla cerrahi gastrotomi yerine geçmiştir. Cerrahi gastrotomiye göre PEG, genel anestezi veya laparotomi gerektirmez ve nazogastrik tüplerle ilişkilendirilen kronik rahatsızlığı ortadan kaldırır. Bu işlem, normal mide boşalması olan ve pulmoner aspirasyon riski düşük olan hastalar için düşünülmelidir ve ameliyathanede, endoskopi ünitesinde veya yoğun bakım ünitesinde taşınabilir endoskopi ekipmanı kullanılarak yatak başında gerçekleştirilebilir.

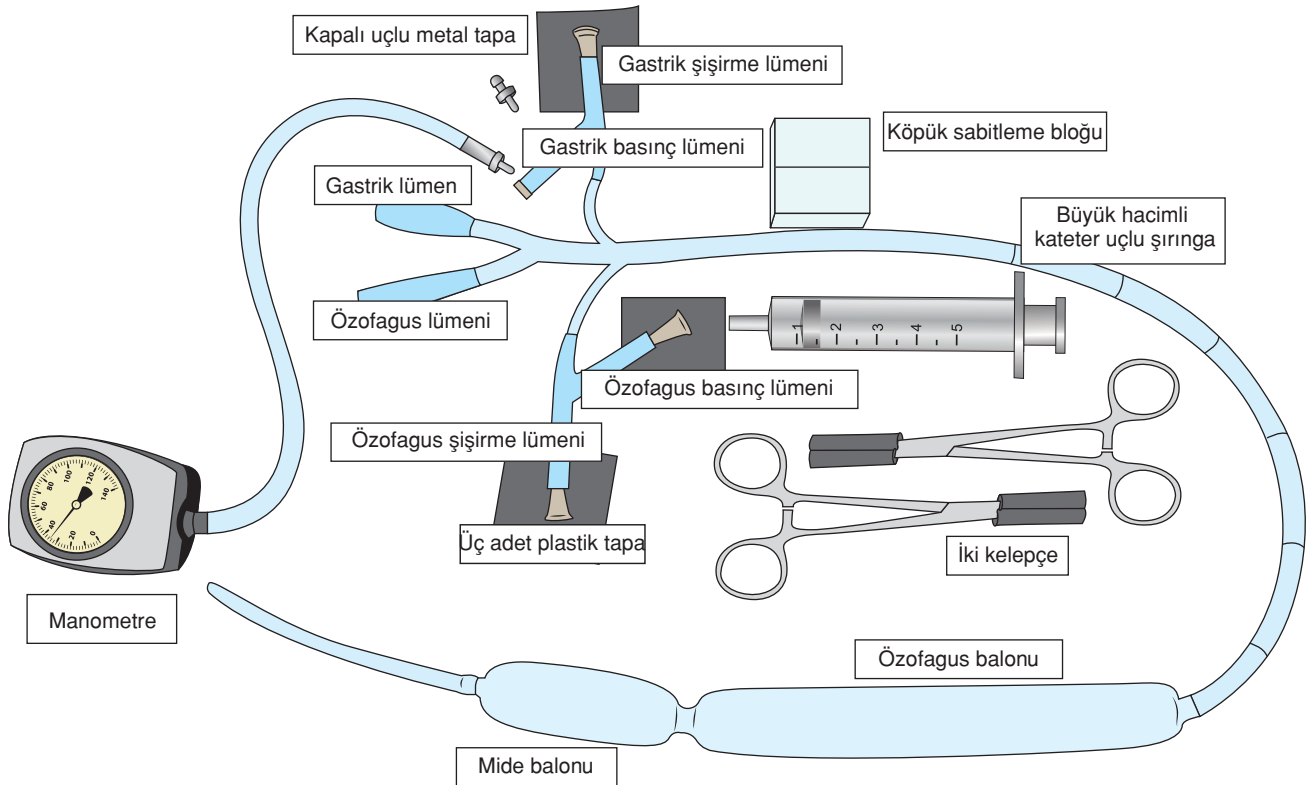
PEG, farinksi veya özofagusu tama yakın veya tamamen tıkanmış hastalarda, koagülopati mevcut olduğunda veya transiluminasyon yetersiz ise uygulanmamalıdır. Göreceli kontrendikasyonlar arasında asit, gastroparezi, mide kanseri ve mide ülseri bulunmaktadır. Daha önce geçirilmiş olan abdominal cerrahi genellikle bir kontrendikasyon teşkil etmez. PEG için orijinal yöntem çekme tekniği idi; daha yeni değişiklikler ise itme ve

Endoskopik Çekme Tekniği

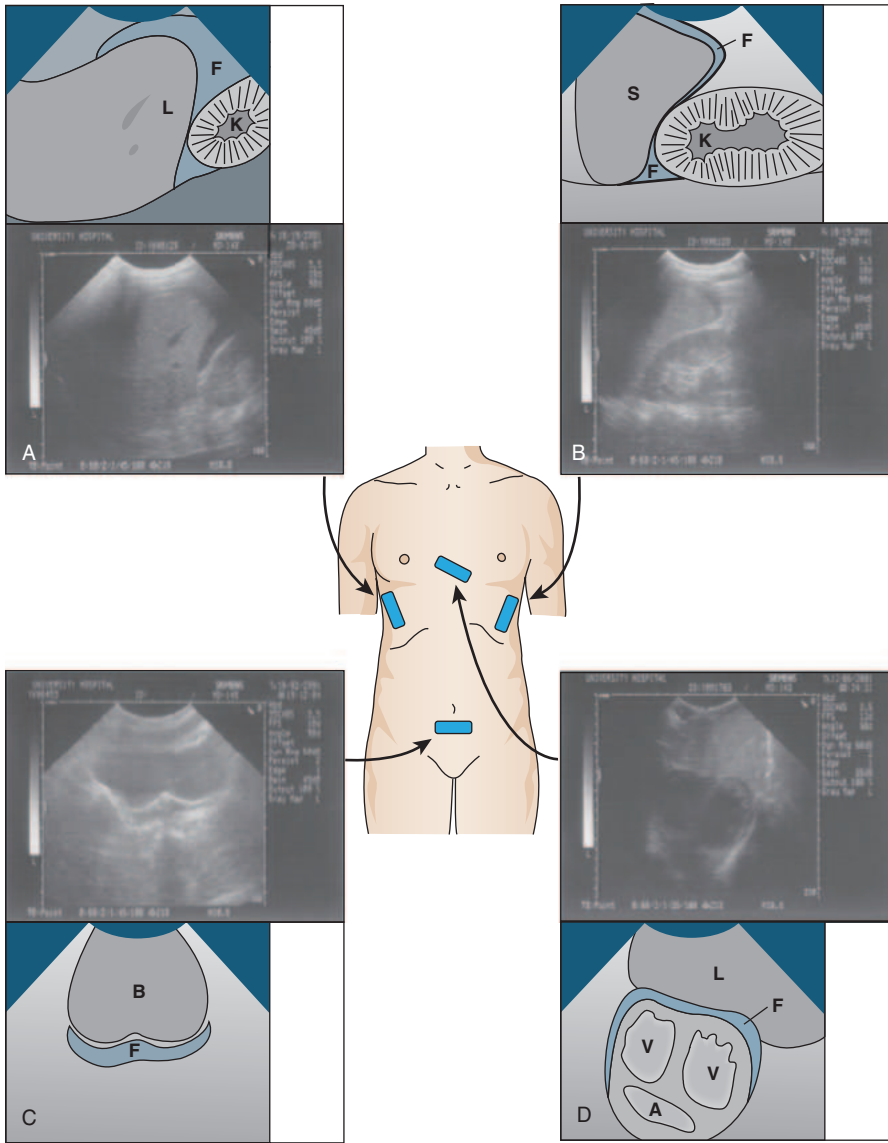
Çekme tekniği hastanın sırt üstü pozisyonunda yatarken gerçekleştirilir. Abdomen hazırlanır ve örtülür. Posterior farinks, topikal sprey veya solüsyon (örneğin, benzokain sprey veya viskoz lidokain) ile uyuşturulur ve işlem öncesi birinci nesil sefalosporin gibi profilaktik bir antibiyotik verilir. Fiberoptik gastroskop mideye yerleştirilir, ardından mide hava ile şişirilir. Işıklar kapatılır ve asistan sol subkostal bölgedeki anterior karın duvarına yaklaşık olarak kosta kenarından 2 cm aşağıda dijital basınç uygular ve en parlak transiluminasyonu



ŞEKİL 22.2 Sengstaken-Blakemore tüpü.



ŞEKİL 22.3 Minnesota tüpü.



ŞEKİL 23.2 FAST Muayenesi. FAST, travma sırasında ultrasonografi ile odaklanmış değerlendirme anlamına gelir. A, atrium; B, mesane; F, sıvı; K, böbrek; L, karaciğer; S, dalak; V, ventrikül. A, Sağ üst kadrant görünümü. B, Sol üst kadrant görünümü. C, Pelvik görünüm. D, Subkostal görünüm.

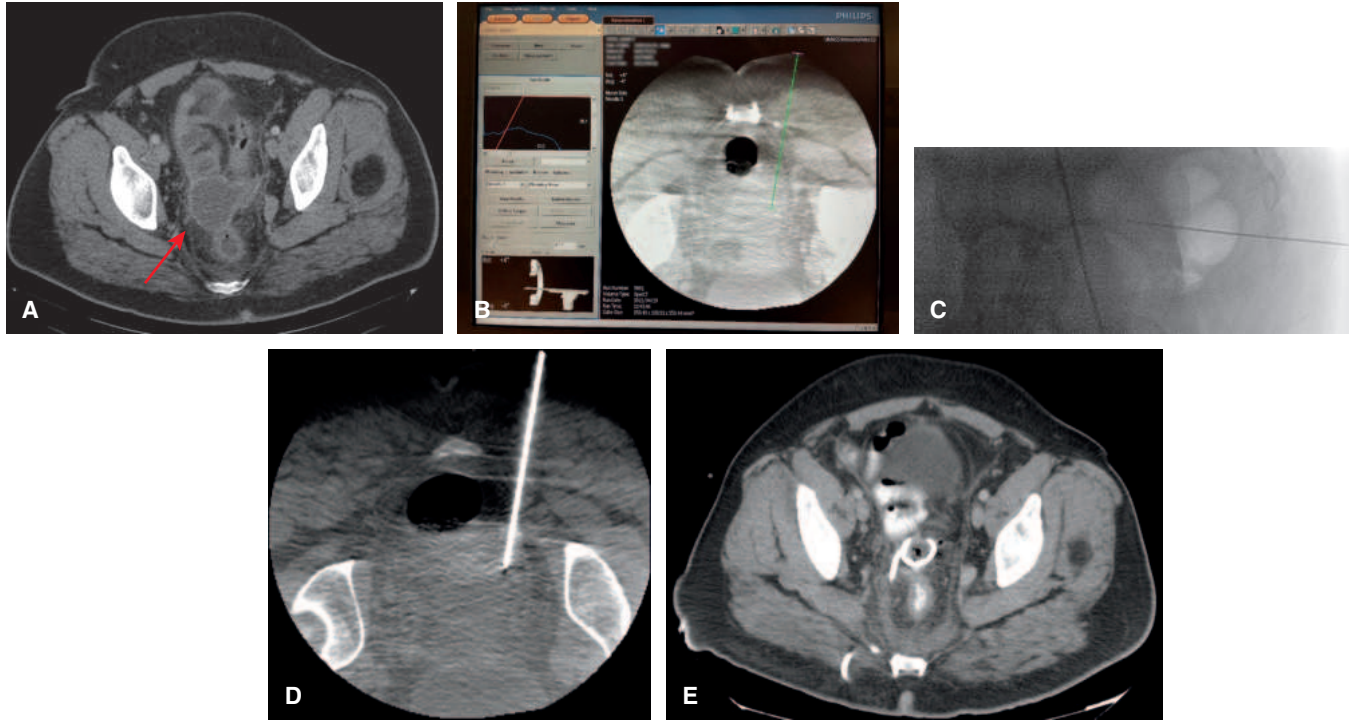
DPL, belirgin karın travması ve hemodinamik instabilite veya peritonit ile ilişkilendirilmiş hemoperitonyum belirtileri olan hastalara uygulanmamalıdır. Bu hastalar acil laparotomi geçirmelidir. Bu hastalar için göreceli bir kontrendikasyondur; DPL gebe uterus nedeniyle teknik olarak zor olabilir ve komplikasyon riski daha yüksektir. Gebe travma hastasının karın değerlendirmesinde yapılan yatak başı ultrason, hem kadın hem de fetus için en az riskle ilişkilidir. DPL'ye yönelik bir başka göreceli kontrendikasyon, önceki çoklu karın ameliyatları nedeniyle oluşan abdominal yapışıklıklar ve peritoneal boşluğa erişimde zorlukla ilişkilidir. DPL'nin endike olduğu durumlarda ve ultrason muayenesi güvenli bir yol belirlemezse bağırsak yaralanması gibi iyatrojenik komplikasyonları önlemek için DPL açık teknikle yapılmalıdır.

Teknikler

- 10** DPL yapmak için üç teknik kullanılabilir: (1) kapalı perkütan teknik, (2) yarı kapalı teknik ve (3) açık teknik. 1979'da Lazarus ve Nelson³⁶ tarafından tanıtılan kapalı perkütan teknik, kolayca uygulanabilir, hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilir, düşük komplikasyon oranına sahiptir ve açık teknik kadar doğrudur. Ancak, daha önce karın cerrahisi geçiren veya

abdominal adezyon öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır. Açık teknik, periton lavaj kateterini doğrudan görüntüleme altında peritoneal boşluğa yerleştirme işlemini içerir ve kapalı perkütan teknikten daha zaman alıcıdır. Yarı kapalı teknik, açık teknikten daha küçük bir insizyon gerektirir ve peritoneal boşluğa girişi sağlamak için metal stile ile donatılmış bir periton lavaj kateteri kullanılır. Ancak, klinisyenler kapalı tekniği daha iyi tanıdıkça ve beceri kazandıkça, yarı kapalı teknik popülerliğini kaybetmiştir.

Hasta, üç teknik için de supin pozisyona yerleştirilir. İyatrojenik mesane veya mide hasarını önlemek için mesaneye kateter yerleştirilir ve mideye nazogastrik tüp takılır. Nazogastrik tüp, mide dekompresyonu için sürekli emme modunda bırakılır. Anterior karın duvarının cildi, periumbilikal bölgeyi açık bırakarak %2 klorheksidin çözeltisi ile hazırlanır ve steril bir şekilde örtülür. İşlem boyunca standart aseptik teknik kullanılır. Gerekli olduğunda işlem süresince %1 veya %2 lidokain içeren 1:200,000 epinefrin kullanılarak lokal anestezi uygulanır. İntraumbilikal giriş yeri tercih edilir, ancak pelvik kırık ve retroperitoneal veya pelvik hematom olasılığı düşünülüyorsa supraumbilikal giriş yeri daha uygun olabilir.



ŞEKİL 24.2 Kontrastlı bilgisayarlı tomografide (BT) apendektomi sonrası pelvik apse (*kırmızı ok*) görülen 41 yaşında erkek hasta (A). İşlem öncesi konik ışınlı BT hasta yüzüstü pozisyondayken yapıldı ve iğne rotası çizildi (B). Tanısal BT ile karşılaştırıldığında konik ışınlı BT'nin daha düşük görüntü kalitesine dikkat edin. 18 gauge iğne, üst üste bindirilmiş iğne rotasının rehberliğinde floroskopi altında apseye yerleştirildi (C). Tekrarlanan konik ışınlı BT yapıldı ve iğnenin apse içindeki tatmin edici konumu doğrulandı (D) ve 12-Fr drenaj kateteri yerleştirildi. Drenajdan 11 gün sonra yapılan kontrastlı BT'de pelvik apsenin neredeyse tamamen düzeldiği görülüyor (E).

larına sahip olduğu gibi görüntü kalitesi de BT'ye göre daha düşüktür (Şekil 24.2). İğne gerçek zamanlı floroskopik görüntüleme altında da ilerletilse de, yumuşak doku yalnızca konik ışınlı BT varlığında görüntülenebilir. Eğer iğne rotası çizildikten sonra hasta hareket ederse üst üste gelen iğne rotaları artık güvenilir olmaz ve komşu organların yaralanma riski artar.

ANESTEZİ VE İZLEME

Görüntü kılavuzluğunda drenaj prosedürlerinin çoğu, orta derecede sedasyonla birlikte lokal anestezi altında gerçekleştirilir. Tipik olarak lokal anestezi, %1 ile %2 lidokain kullanılarak sağlanır, ancak tetrakain jel veya bupivakain (4-8 saat süren) gibi daha uzun etkili ajanlar, birkaç saatden uzun süren prosedürler için kullanılabilir. Orta derecede sedasyonda tipik olarak intravenöz fentanil ve midazolam kombinasyonu veya propofol tercih edilir. Girişimsel radyoloğun bilinçli sedasyon uygulanması konusunda sertifikalı olması ve ayrıca ileri düzeyde kardiyovasküler yaşam desteği eğitimi almış olması gerekir. Yaşamsal belirtiler olan solunum, pulse oksimetre, kan basıncı ve elektrokardiyografi radyolog dışındaki bir kişi tarafından sürekli olarak izlenmelidir. Nadir görülen kardiyopulmoner resüsitasyon vakasında kullanmak üzere, ileri yaşam desteği için gerekli ilaçların bulunduğu bir kod arabası, defibrilatör ve resüsitasyon tahtası her zaman hazır bulundurulmalıdır.

TERAPÖTİK KATETER DRENAJI

Kateter drenaj sistemleri trokar veya Seldinger tekniği kullanılarak yerleştirilebilir. Trokar sistemi, keskin bir iç stile ile içi boş bir metal güçlendirici üzerine eş eksenli olarak yüklenen 6,5 ile 16 French (Fr) pigtail kateterden oluşur. Görüntü rehberliği altında trokar sistemi sıvı koleksiyonuna ilerletilir. Daha sonra kateter, kanülden kaviteye doğru ilerletilir. Tro-

kar tekniğinin Seldinger tekniğine göre tek avantajı hızdır. Genel olarak trokar tekniği, Seldinger tekniğine göre hassas kontrole daha az izin verir, çünkü trokar-kateter düzeneğini ilerletmek için gereken kuvvet, Seldinger tekniğindeki 18 ile 21 kalibrelik bir iğneyi ilerletmek için gereken kuvvetten çok daha fazladır. Trokar tekniği genellikle trokar-kateter düzeneğini yönlendirmek ve ilerletmek için iki elin kullanılmasını gerektirir, bu da tek bir operatörün ultrason rehberliği altında yardım almadan gerçekleştirmesini zorlaştırır. Bu nedenle trokar tekniği, yaralanma riski taşıyan hayati yapı sayısı az olan büyük koleksiyonları hedeflemek için kullanılmalıdır.

Dren yerleştirilmesinde trokar sistemine daha sık bir alternatif Seldinger tekniğidir. Bu teknik, 0,035 inç çaplı sert kılavuz telin görüntü rehberliği altında kaviteye ilerletilmesi ve 18 gauge iğnenin koleksiyona yerleştirilmesiyle başlar.¹¹ Açılan kanal, telin üzerine sert dilatatörler yerleştirilerek genişletilir. Daha sonra, drenaj kateteri tel üzerinden koleksiyona doğru ilerletilir. Bu tekniğin trokar tekniğine göre çok sayıda avantajı vardır. Operatör, trokar tekniğinde kullanılan daha uzun ve daha kalın trokar-kateter düzeneğine göre iğne üzerinde daha hassas bir kontrole sahiptir; bu da daha küçük, daha derin ve daha zorlu koleksiyonların hedeflenmesine olanak sağlar. 18 gauge iğne ile bağırsak veya organ delinmiş ve bu durum dren yerleştirilmeden önce tespit edilirse, aynı bağırsak veya organın dren yüklü bir trokar tarafından delinmesine göre daha az hasar meydana gelir. Örneğin, 18 gauge'lık bir iğne 1,0 mm; 12 Fr'lik bir drenaj ise 4,0 mm çapında bir delik oluşturacaktır. Seldinger tekniğinin en büyük zorluğu, trakt genişletme ve drenaj yerleştirme sırasında telin bükülmesinin önlenmesidir. Yoğun dokular veya kalın duvarlı apseler boyunca uzanan ve daha uzun seyirli rotalar, telin bükülme riskini artırır. Tel bükülürse drenajı üzerinden geçirmek imkansız olabilir ve operatörün teli çıkarıp baştan başlaması gerekebilir.

TABLO 25.1

Perkütan Sistostomi Endikasyonları

Akut idrar retansiyonu durumunda başarısız üretral kateterizasyon
Prostat cerrahisi sonrası
Üretral travma varlığı
Anti-inkontinans prosedürlerinden sonra
Prostatik bilober hiperplazisi
Üretral darlık
Şiddetli hipospadias
Periüretral apse
Şiddetli üretral, epididimal veya prostat enfeksiyonunun varlığı

de, onu genişletmek için retrograd salin ile doldurulabilir. Erkeklerde üretral kanalın hemen içindeki fossa navicularis'e 14F kateter yerleştirilir ve üretrayı tıkamak için balon 2 ila 3 mL steril su ile doldurulur. Balon palpe edilebilir hale gele-ne kadar kateter içine yavaşça salin enjekte edilir; daha sonra suprapubik tüp yerleştirilebilir. Kontrakte nörojenik mesanesi olan hastalarda, bu yaklaşımla mesanenin yeterince şişirilmesi mümkün değildir. Bu durumlarda ve çoğu hastada, mesanenin yerini tespit etmek ve 22-gauge spinal iğnenin yerleştirilmesine olanak sağlamak için ultrasonografi kullanılır. Suprapubik tüpün yerleştirilmesi sırasında yeterli genişliği elde etmek amacıyla iğne aracılığı ile mesaneye salin damlatılır (Şekil 25.1).

Daha önce alt abdominal cerrahi geçirmiş hastalarda, perkütan sistostominin güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için ultrasonografi sıklıkla gereklidir. Önceki ameliyatlara yol açabilir. Diğer göreceli kontrendikasyonlar arasında koagülopati, bilinen mesane tümörü öyküsü olan veya aktif hematüri ve pıhtı retansiyonu olan hastalar yer alır. Mesane tümörü olan hastalarda perkütan mesane erişiminden kaçınılmalıdır çünkü perkütan sistem boyunca tümör hücresi ekimi meydana gelebilir. Suprapubik sistostomi tüpleri küçük kalibrelidir ve bu nedenle şiddetli hematüri ve pıhtı varlığında etkili bir şekilde çalışmaz. Bunun yerine, eğer üretral kateterizasyon mümkün değilse, büyük kalibreli bir tüpün açık cerrahi yerleştirilmesi gereklidir.

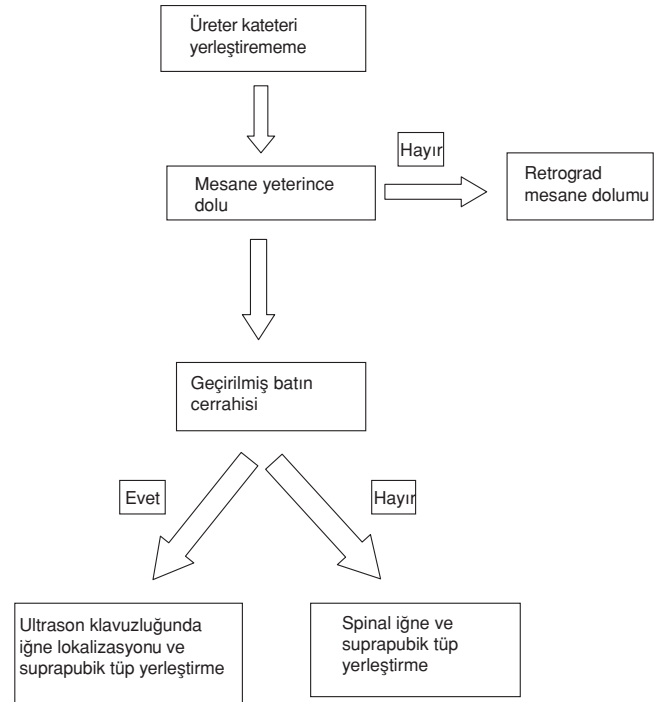
Teknik

Boyutları 8 ila 14 French arasında değişen iki tip genel perkütan sistostomi tüpü vardır. Birinci tipte, önceden yüklenmiş bir kateter ile bir obturatör kullanılır. Örnek olarak Stamey kateteri (Cook Urological, Spencer, IN) ve Bonanno kate-

TABLO 25.2

Perkütan Sistostomi Kontrendikasyonlar

Palpasyonda ele gelmeyen mesane
Geçirilmiş alt abdominal cerrahi ameliyatı
Pıhtılaşma bozukluğu
Bilinen mesane tümörü
Pıhtı retansiyonu



ŞEKİL 25.1 Perkütan suprapubik tüp yerleştirme algoritması.

teridir (Becton Dickinson and Co., Franklin Lakes, NJ).¹⁰ Stamey cihazı, içi boş bir iğne obturatörün üzerine oturan Luer kilit göbeğine sahip bir polietilen Malecot kateteri içerir (Şekil 25.2A). Obturatör kateterin merkezine kilitlendiğinde Malecot flaşları içe doğru çekilir (kapatılır) ve sistem kullanıma hazır hale gelir. Bonanno kateteri, içi boş 18 gauge obturatörün üzerine yerleştirilen esnek bir 14F teflon tüp kullanır (Şekil 25.2B). Obturatör kateter merkezine kilitlenir ve kateter ucun ilerisine uzanır. Obturatör geri çekildiğinde, tüp mesaneye doğru kıvrılır. Stamey kateterinin bir avantajı, flaşların güvenli bir tutma sistemi sağlamasıdır. Ancak Bonanno kateteri genellikle daha az mesane spazmına neden olur ve daha iyi tolere edilir.

İkinci tip perkütan sistostomi tüpü, karın duvarı ve mesaneye nüfuz etmek için kullanılan bir trokar ve kılıftan oluşur. En popüler sistemlerden biri Lawrence suprapubik kateterdir (Rusch, Duluth, GA). Bu sistem, trokar çıkarıldıktan sonra standart bir Foley kateterinin yerleştirilmesine olanak sağlar (Şekil 25.2C).

Hasta supin pozisyona alınır; pelvisi uzatmak için kalçaların altına bir havlu rulo yerleştirilebilir. Trendelenburg pozisyon, karın içeriğinin mesaneden uzaklaştırılmasına yardımcı olabilir. Mesanenin distandü olduğundan emin olmak için mesane palpe edilir. Suprapubik bölge klipslenir, %10 povidon-iyodin solüsyonu ile hazırlanır ve steril örtülür. Yerleştirme bölgesi orta hatta simfizis pubisin birkaç santimetre üzerindedir. Bu yaklaşım ile epigastrik damar yaralanması önlenir. Karın bölgesinde fazla yağ yastığı olan obez hastalarda kıvrım yükseltilir. İğne, yağ kalınlığının minimum olduğu suprapubik kıvrıma batırılmalıdır. Onam alındıktan ve yeterli süre bekledikten sonra cilt, cilt altı dokular, rektus fasyası ve retropubik alanın anestezi için %1'lik lidokain kullanılır. 5 mL'lik bir enjektör ile 22 gauge spinal iğne dikey olarak yönlendirilir ve idrar aspire edilene kadar ilerletilir. Eğer mesane küçükse veya hasta daha önce pelvik cerrahi geçirmişse iğne 60° kaudal açıyla yönlendirilir. Sistostomi tüpünün yerleştirilmesi, iğne

Diğer komplikasyonlar, işlem sırasında rahatsızlık, cilt hazırlığı veya lokal anesteziye alerjik reaksiyonlar ve steroid enjeksiyonu durumunda, enjeksiyon sonrası alevlenme ve glukokortikoidlerden kaynaklanan lokal yumuşak doku atrofisi gibi durumları içerebilir.¹¹

TEKNİK

Eklem aspirasyonu, eklem girişi için kullanılan kemik ve yumuşak dokudaki işaretçi noktalar dahil eklem anatomisinin sağlam bilgisi ile kolayca öğrenilebilir. Enfeksiyon riskini en aza indirmek için sıkı aseptik teknik takip edilmelidir ve eklemi çevreleyen kasların gevşemesine izin vermek için hasta pozisyonu iyi ayarlanmalıdır, çünkü kas kasılması iğnenin eklem içine girişini engelleyebilir.

Yoğun bakım ünitesindeki çoğu doktor, en kolay erişilebilir eklemlerden biri olması nedeniyle dizi aspire edebilir. Diğer eklemlerin, romatolog veya ortopedi uzmanı gibi uygun bir uzman tarafından aspire edilmesi gerekebilir. Bazı eklemlere kör bir şekilde girilmesi oldukça zor olup ultrasonografi, floroskopi veya bilgisayarlı tomografi rehberliğinde daha uygun bir şekilde girilir; bu eklemler arasında kalça, sakroiliak ve temporomandibular eklem bulunur. Diğer eklem türlerinin aspirasyon tekniği ayrıntılı olarak birçok kaynakta tanımlanmıştır.¹⁰⁻¹²

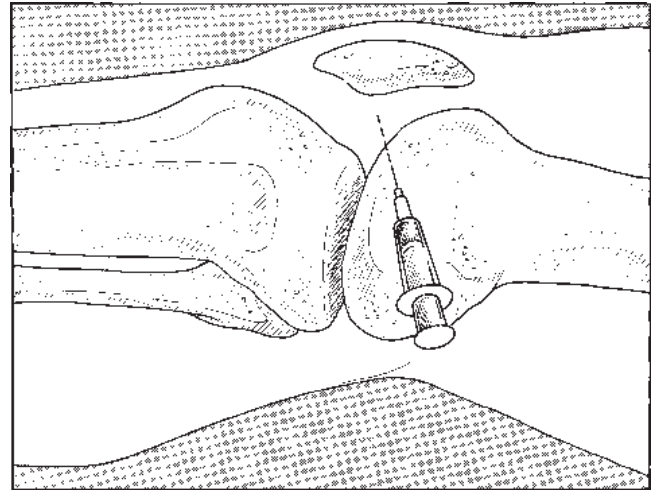
1. Hastaya işlemi ve olası komplikasyonları içeren bilgi verin ve yazılı onam alın.
2. İki kez hasta kimliğini, işlemi ve uygulanacak yeri doğrulamaya zaman ayırın. Ayrıca alerji ve hemostaz tanıları gözden geçirin ve işlem sırasında çalışır durumda monitör ve resüsitasyon ekipmanlarının bulunup bulunmadığını doğrulayın.
3. İşlem için gereken tüm ekipmanı toplayın (Tablo 26.2).

TABLO 26.2

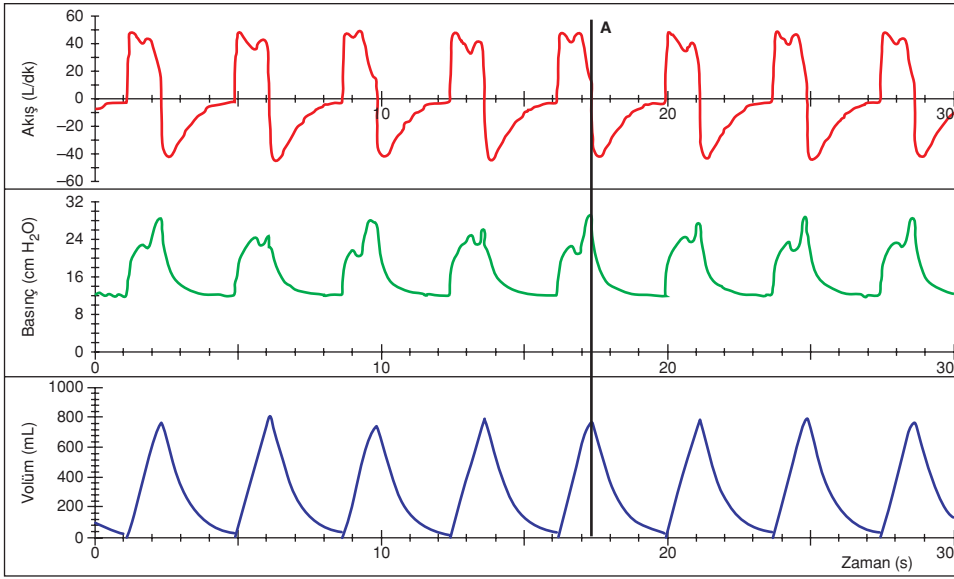
Artrosentez Ekipmanı

Prosedür	Ekipman
Cilt hazırlığı ve lokal anestezi	%70 izopropil alkol içinde %10 povidon-iyot veya %2 klorheksidin Etil klorür sprey Lokal anestezi için-%1 Lidokain; 25-gauge, 1.5 inç iğne; 22-gauge, 1.5 inç iğne; 5-mL şırınga
Artrosentez	Steril bez/örtü Eldivenler 20 ile 60 mL arası şırıngalar (efüzyonun büyüklüğüne göre) 18-22 gauge, 1.5 inç iğneler Steril bez/örtü Steril klemp Steril bandaj
Toplama	15-mL antikoagülan içeren tüp (sodyum heparinli ya da etilendi-amintetraasetikasil) Rutin kültürler için steril tüpler Lam, lamel

4. Hasta sırt üstü yatarken dizini tamamen uzatmış bir şekilde muayene edin ve daha önceden açıklanan şekilde efüzyonun varlığını teyit edin.
5. Efüzyonun varlığını eklem ultrasonografisi ile onaylayın.
6. İğne girişi için işaretçi noktaları belirleyin. Diz, medial veya lateral yaklaşımla aspire edilebilir. Medial yaklaşım daha yaygın olarak kullanılır ve küçük efüzyonlar mevcutsa tercih edilir. Patellanın üst ve alt sınırlarını belirleyin. Giriş, patellanın alt yüzeyinin hemen altında, sınırlar arasındaki alanın yarısında olmalıdır (Şekil 26.2). Giriş yeri, iğne kapağı ile baskı uygulanarak işaretlenebilir ve iğne çıkarıldığında bir çukur işareti görünmelidir.
7. Bölgeyi %10'luk povidon-iyot veya hastanın iyot alerjisi varsa %2'lik klorheksidin içeren %70'lik izopropil alkolle temizleyin ve bölgenin kurumasını bekleyin. Temizliği işaretlenen giriş noktasından dışarı doğru olacak şekilde yapmak, çapraz kontaminasyonu önlemeye yardımcı olabilir. Temizlendikten sonra hedeflenen bölgeye dokunmayın. Evrensel önlemleri uygulayın: Herhangi bir vücut sıvısıyla temas ederken eldiven giyin, ancak rutin diz aspirasyonu için eldivenlerin steril olması gerekmez.
8. Lokal anesteziyi uygulayın. Lokal anestetik (%1 lidokain), 25-gauge, 1.5 inç uzunluğunda bir iğne ile deri altına enjekte edilebilir. Uyuşma gerçekleştikten sonra, ek olarak eklem kapsülüne lokal anestezi enjekte edilebilir. Bazı doktorlar, sadece derinin yüzeysel uyuşmasını sağlayan alternatif bir anestetik olan etil klorürü kullanır. Etil klorürü belirlenen bölgeye doğrudan püskürtün ve cilt hasarını sınırlamak için donmanın ilk belirtileri görünmeye başladığında işlemi durdurun.
9. Diz eklemine girmek için, 18 ila 22 gauge arası, 1.5 inç uzunluğunda bir iğne ve 20 ila 60 mL arası steril bir şırınga kullanın. Septik artrit şüphesi varsa, aspirasyon sıvısı cerahatli olabileceğinden ve daha zor aspirasyon yapabileceğinden, daha büyük çaplarda bir iğne kullanmak özellikle faydalı olabilir. Ağrıyı minimize etmek için cilde hızlı bir şekilde saplayın ve kapsül boyunca itin. Ciddi ağrıya neden olabileceği için periosteal kemiği veya hasara sebep olabileceği için kıkırdak dokuya çarpmaktan kaçının. Eğer sıvı cerahatli veya kanlı görünüyorsa, eklemi tamamen boşaltmaya çalışın; bu, inflamasyonun neden olduğu iltihaplanma veya yıkıcı süreci sürdürebilecek mediatörleri uzaklaştıracaktır. Eğer şırınga dolduysa ve



ŞEKİL 26.2 Diz eklemi aspirasyon tekniği. İğne, patellanın üst ve alt sınırları arasındaki bölgenin tam ortasından patellanın hemen altına doğru yönlendirilir.



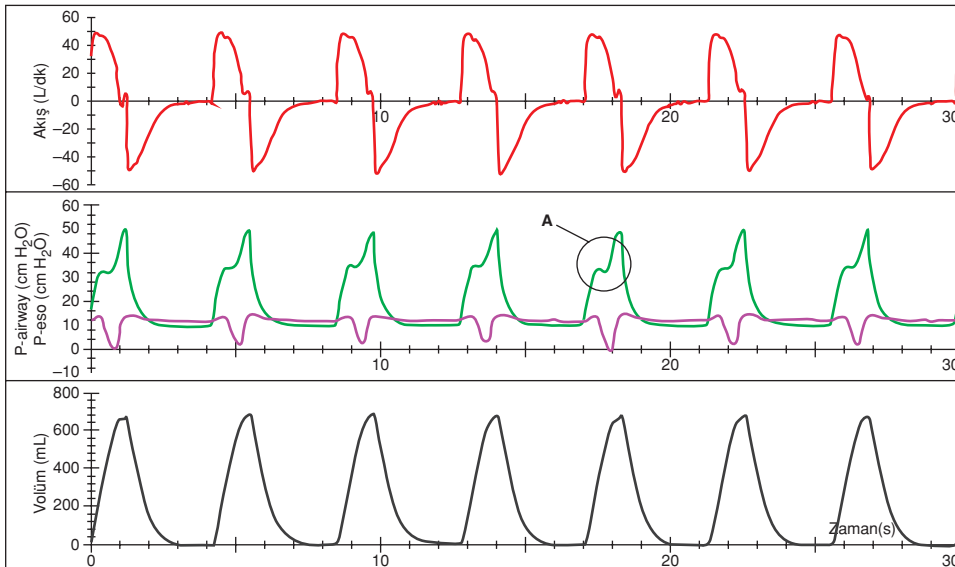
ŞEKİL 29.10 Basınç ve akış dalga formları ventilatör inspirasyonunu sonlandırmak için ekspiratuar kasların aktif olarak devreye girdiğini göstermektedir. Aktif ekshalasyon nedeniyle hava yolu basıncında keskin bir artışa karşılık gelen akışın hızla azaldığı A çizgisi ile işaretlenen zaman noktasına dikkat edin.

şüşünü tespit eden bir yazılım bulunur ve bu da inspiratuar desteğin kapatılmasına yol açar. Bu önceden ayarlanmış eşik, mutlak bir akım değeri veya devredeki maksimum akımın bir yüzdesi ya da her ikisi de olabilir. Genellikle, programlanan destek seviyesini aşan bir basınç artışı da ventilatöre inspirasyonu durdurma ve ekspiratuar valfi açma sinyali verir.

Tıpkı tetiklemede olduğu gibi, “cycle off” değişkeni de hasta-ventilatör etkileşiminde ciddi sıkıntıların kaynağı olabilir. Örneğin, amfizematöz akciğer hastalığı gibi akciğer elastansının azaldığı durumlarda, nöral inspirasyon süresinin sonunda P_{mus}’ta bir düşüş olmasına rağmen akım düzgün şekilde tespit edilecek kadar azalmayabilir. Bu durum hastada rahatsızlığa yol açabilir ve Jubran ve arkadaşları⁷⁷ tarafından incelenmiştir. 12 KOAH hastasından 5’inin 20 cm H₂O’da basınç destekli ventilasyon sırasında ventilatörden çıkmak için aktif ekshalasyona ihtiyaç duyduğunu fark etmişlerdir. Aktif ekshalasyon hem solunum kaslarının boşaltılması hem de ventilatör senkronizasyonu gibi birincil hedeflere ters etki yapar (Şekil 29.10). Ayrıca, aktif ekshalasyon transpulmoner basıncı azaltacaktır, bu da erken hava yolu kapanmasına ve kapanma kapasitesi arttıkça intrinsik PEEP’in artmasına neden olabilir.

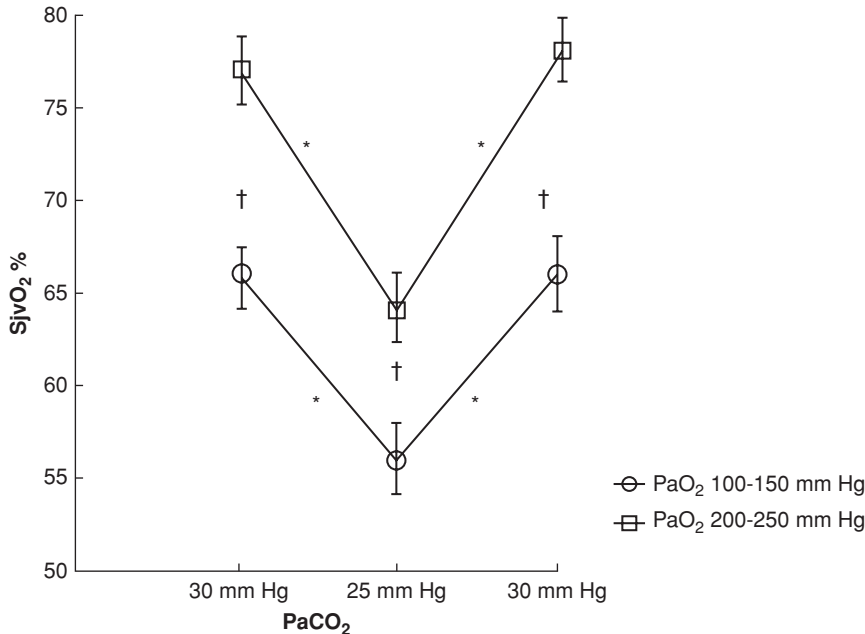
İnspiratuar Akış Değişkeni

İnspiratuar akış artık destekli ventilasyon modlarında önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Akut solunum yetmezliğindeki kritik hastalarda genellikle solunum sistemi ve ventilatör solunum devresinin direncinin üstesinden gelmek için daha fazla akış talep eden yüksek solunum dürtüleri vardır.⁶⁰ Klasik olarak bu, hava yolu basınç trasesinin inspiratuar kolunda bir depresyon olarak görülür ve bazı uygulayıcılar tarafından “akış açlığı” olarak tanımlanmıştır (Şekil 29.11). Klinik olarak yanıt, bu durumlarda solunum işini ve intrinsik PEEP’i azaltmak amacıyla destekli mekanik ventilasyon modları sırasında tipik olarak 30 ila 80 L/dk arasında değişen akışı artırmak olmuştur. Ancak, yakın zamanda yapılan bir dizi çalışma, artık “akışla ilişkili taşipne” olarak bilinen bir fenomen nedeniyle bunun aslında ters etki yapabileceğini göstermiştir.⁶⁰ Puddy ve Younes⁷⁸ bu fenomeni, inspiratuar T_i’nin değişken olduğu asist-kontrol modunda hacim döngülü bir ventilatörde nefes alan uyanık gönüllülerde inspiratuar akışı ayarlayarak göstermiştir. Laghi ve arkadaşları⁷⁹ daha sonra, frekansın değişmediği sabit bir inspirasyon süresini korumak için akışın 60 L/dk’dan 90 L/dk’ya çıkarıldığı ve 1,0 ve 1,5 L tidal hacim ayarlarıyla dengelendiği çalışmalarında akış, tidal hacim



ŞEKİL 29.11 Yukarıdaki basınç ve akış dalga formları, A dairesi ile vurgulandığı gibi solunum dürtüsü yüksek olan bir hastada inspiratuar hava yolu (P_{hava}) basınç trasesinde klasik depresyonları göstermektedir. P_{eso}, özofagus basıncı.

değiştirmez. CPP denklem ile tarif edilebilir: $CPP = MAP - ICP$, burada MAP ortalama arter basıncına eşittir. Nörolojik hasarlardan sonra (örn. TBH), serebral vaskülatürün otoregülasyonu bozulabilir, öyle ki azalan CPP'ye yanıt olarak CBF yeterince artmayabilir.⁶ Yeterli CO_2 'nin korunmasındaki bu başarısızlık iskemiye yol açabilir ve normalde serebral iskemi/yaralanma ile ilişkili olmayan kan basıncında ikincil hasar olarak adlandırılan bir süreç olan önceden var olan beyin hasarına eklenebilir. Normalde, arteriyel kısmi karbondioksit basıncı ($PaCO_2$), 20 ila 80 mm Hg $PaCO_2$ aralığında serebral vasküler direnci (CVR) önemli ölçüde düzenler (Şekil 30.2C). $PaCO_2$ yarıya indiğinde CBF akut olarak yarıya iner ve $PaCO_2$ iki katına çıktığında iki katına çıkar. CBF'deki bu azalma (arteriyoller vazokonstriksiyon yoluyla) serebral kan hacminde azalmaya ve ICP'de düşüşe neden olur. Kavramsal olarak, ICP'yi azaltmak için $PaCO_2$ 'yi düşürmek arzu edilen bir durum gibi görünebilir. Klinik bir araç olarak hiperventilasyon, 1959 yılında Lundberg ve ark.⁷ tarafından artmış ICP için bir tedavi olarak tanımlanmış ve 40 yılı aşkın bir süre boyunca tedavinin temel dayanağı olmuştur. Bununla birlikte, sağlıklı beyinde, $PaCO_2$ 'nin düşmesiyle maksimum serebral vazokonstriksiyonun (ve $PaCO_2$ 'nin artmasıyla vazodilatasyonun) sınırları vardır, öyle ki, CBF yetersiz CO_2 üretme noktasına kadar azaldığında, lokal vazodilatör mekanizmalar CBF ve CO_2 'yi geri kazanma eğilimindedir. Sonuç olarak, sağlıklı beyinde hiperventilasyon ciddi serebral iskemi oluşturmaz; ancak, TBI sonrasında hipokapni, beyin dokusu oksijenlenme geriliminde ($PbtO_2$) ve $SjvO_2$ 'de azalma ve serebral mikrodializ (CMD) çalışmalarında laktat-piruvat oranlarında yükselme olarak yansıdığı üzere serebral iskemi oluşturabilir.⁸ Bu nedenle, hiperventilasyon intrakraniyal hipertansiyon için bir tedavi yöntemi olarak gözden düşmüştür ve yalnızca hastayı dekompresif kraniyektomi veya ilgili kitle lezyonunun çıkarılması gibi acil ameliyata hazırlamak için acil bir müdahale olarak kullanılmaktadır. ICP'yi akut olarak düşürmek için hiperventilasyon gerekiyorsa, artan bir solunan oksijen konsantrasyonunun uygulanması $SjvO_2$ 'yi belirgin şekilde artırabilir (Şekil 30.3). Azalan arteriyel oksijen içeriğine (CaO_2) yanıt olarak, azalma ister hemogloblin (Hgb) konsantrasyonunun ister arteriyel oksijen satürasyonunun (SaO_2) azalmasına bağlı olsun, CBF normalde artar, ancak yaralı beyin dokusunun CBF'yi artırma yeteneği otoregülasyondan yoksun olduğu için bozulmuştur.



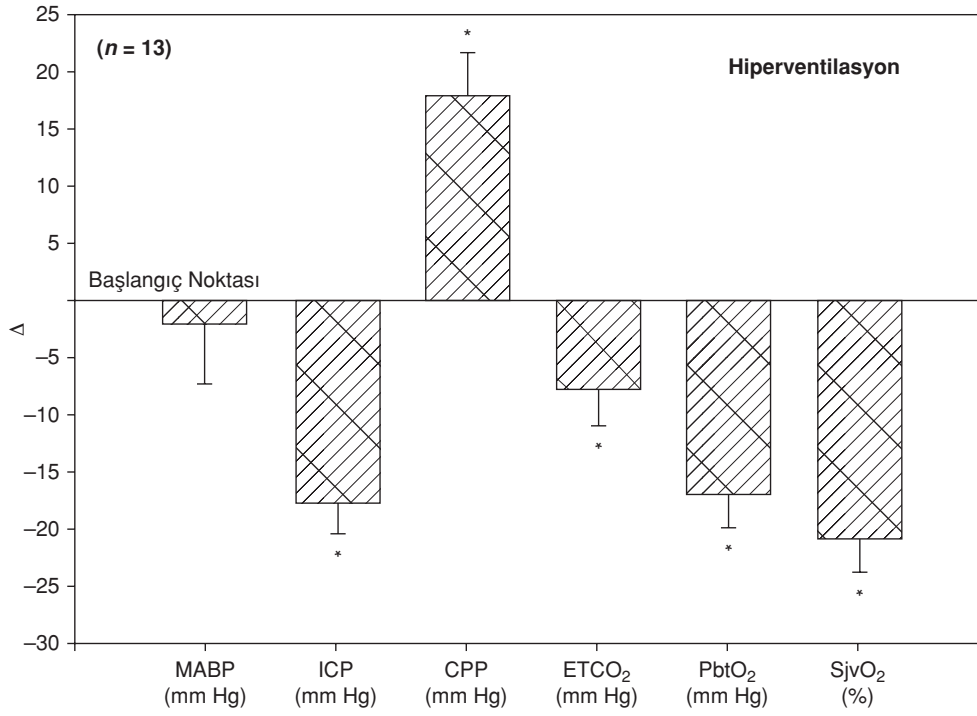
ŞEKİL 30.3 Hiperoksinin iki $PaCO_2$ seviyesinde juguler venöz kanın oksijen satürasyon yüzdesi ($SjvO_2$) üzerindeki etkisi. $PaCO_2$, kısmi karbondioksit basıncı; PaO_2 , kısmi oksijen basıncı. *Her PaO_2 'de $PaCO_2$ 25 ila 30 mm Hg'de $SjvO_2$ için $P < .001$. †Her $PaCO_2$ seviyesinde PaO_2 arasındaki $SjvO_2$ için $P < .001$. (Thiagarajan A, Goverdhan PD, Chari P, et al. Travmatik beyin hasarı olan hastalarda hiperventilasyon ve hiperoksinin serebral venöz oksijen satürasyonu üzerine etkisi. *Anesth Analg*.1998;87:850-853, izinle).

NÖROLOJİK MONİTORİZASYON TEKNİKLERİ

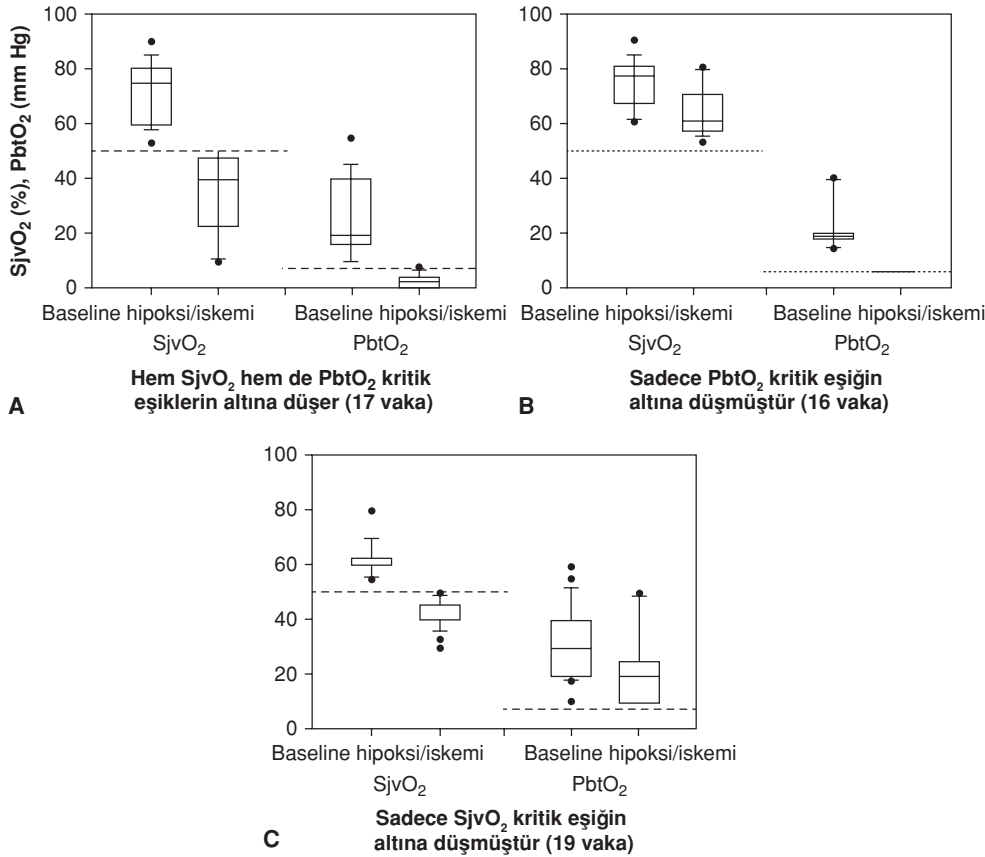
Nörolojik Muayene

Sık ve doğru bir şekilde kaydedilen nörolojik muayeneler, orta ila şiddetli nörolojik yetmezliği olan hastalarda genellikle sınırlı olan tıbbi bakımın önemli bir yönüdür. Nörolojik muayene üç temel özelliği ölçer: bilinç düzeyi, fokal beyin disfonksiyonu ve nörolojik fonksiyonlardaki eğilimler. Değişen bilincin veya yeni odak bozukluklarının tanınması, intrakraniyal hipertansiyonun ilerlemesi, intraparakrinal kontüzyonların veya subduralhematomun genişlemesi gibi yeni kitle lezyonları ve hiponatremi gibi intrakraniyal patolojinin sistemik komplikasyonları gibi çeşitli tedavi edilebilir durumlar konusunda uyarabilir. Sürekli sedasyon protokollerine kıyasla sedasyon tatillerinin (daha hafif veya sedasyonsuz) riskleri ve faydaları incelenmiş ve sedasyon tatillerinin ve daha hafif sedasyon protokollerinin daha az ventilatör günü, daha kısa yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve hastane kalış süresi ve daha az mortalite ile sonuçlandığı bulunmuştur.^{10,11} 2020'de yayınlanan en son çalışmada bu sonuçlarda bir fark bulunmamıştır, ancak "sedasyon uygulanmayan" grubun APACHE skorları daha yüksektir ve çalışma yetersiz güçte olabilir.¹² Yazarların mevcut uygulaması ve görüşü, nörolojik değerlendirmelerin birkaç istisna dışında tüm nörolojik yoğun bakım hastalarında sedasyon tatillerini gerektirdiği yönündedir.

Başlangıçta bilinç bozukluğunun değerlendirilmesi için bir araç olarak geliştirilen Glasgow Koma Skalası (GKS) skoru,¹³ TBH'li hastalar için bir prognostik araç olarak da kullanılmaktadır. Hastaneye ilk yatış sırasındaki GKS skoru, TBH'nin şiddetini tanımlamak için kullanılır; şiddetli TBH 8'den az veya 8'e eşit GKS skoru, orta şiddette TBH 9 ila 12 GKS skoru ve hafif TBH 12'den yüksek GKS skoru ile ilişkili olarak tanımlanır.¹⁴ Düşük GKS skorları genellikle daha kötü uzun vadeli sonuçlarla ilişkilidir, ancak ölüm oranları ve fonksiyonel sonuçlardaki önemli farklılıklar nedeniyle TBH'li bireysel hastalarla korelasyon kurmak zordur.¹⁵ Son on yılda bu hastaların sahada sedasyon ve entübasyon ya da acil serviste paralizik ve sedatiflerin uygulanmasını içeren agresif hastane öncesi yönetimi göz önüne alındığında, başvuru sırasındaki ilk GKS skorunun geçerliliğine



ŞEKİL 30.8 Hiperventilasyonla indüklenen hipokapninin ortalama arteriyel kan basıncı (MABP), intrakraniyal basınç (ICP), serebral perfüzyon basıncı (CPP), tidalCO₂ sonu (ETCO₂), beyin dokusu oksijen basıncı (PbtO₂) ve juguler bülboksümetredeki (SjvO₂) değişiklikler üzerindeki etkisi. *p < 0.05; hiperventilasyon öncesi vs 10 dakika sonrası. (Unterberg AW, Kiening RL, H rtl R, ve ark. kafa travmalı hastalarda multimodal izleme: tedavinin serebral oksijenasyon üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi. JTrauma. 1997;42:S32- S37, izinle.)



ŞEKİL 30.9 52 serebral hipoksi/iskemi dönemi sırasında juguler venöz oksijen satürasyonu (SjvO₂) ve beyin dokusu PO₂'sindeki (PbtO₂) değişiklikler. Kutu grafiğinin alt ve üst uçları sırasıyla 25. ve 75. yüzdelik dilimlerdir. Hata çubukları 10. ve 90. yüzdelik dilimleri göstermektedir. Kapalı daireler aykırı noktaları göstermektedir. A, Hem SjvO₂ hem de PbtO₂'nin metinde tanımlandığı gibi ilgili eşik değerlerinden daha az azaldığı 17 vakanın özeti. B, PbtO₂'nin tanımlanan eşikten daha az düşüğü ancak SjvO₂'nin azalmasına rağmen %50'den daha az düşmediği 16 vakanın özeti. C, SjvO₂'nin eşik değerinin altına düşüğü ancak PbtO₂'nin 10 torr'dan yüksek kaldığı 19 vakanın özeti (Gopinath SP, Valadka AB, Uzura M, et al. Comparison of jugularvenous oxygen saturation and brain tissue PO₂ as monitors of cerebral ischemia after head injury. CritCare Me. 1999;27:2337- 2345, izin ile).

TABLO 31.1

Tele-Kritik Bakım Sunum Modelleri

Bakım Modelleri⁵⁷

1. Sürekli bakım modeli—nitelikli bir yoğun bakım doktoru uzmanı liderliğindeki yoğun bakım uzmanlarından oluşan bir ekip tarafından yönetilen merkezi bir operasyonel merkez kullanılarak yoğun bakım popülasyonuna 7/24 kesintisiz olarak hizmet veren aktif bakım
2. Epizodik bakım modeli—önceden belirlenmiş bir temelde (örneğin, günlük vizitler) veya planlanmamış zamanlarda hastayı sağlayıcıya veya sağlayıcıyı sağlayıcıya bağlayan aralıklı olarak gerçekleşen aktif bakım
3. Duyarlı bakım modeli—sanal konsültasyonların bir uyarı (örn. hasta alarmı, telefon çağrısı) tarafından yönlendirildiği reaktif bakım

Yapı Modelleri¹

1. Merkezileştirilmiş hub ve spoke—en yaygın model; tek bir merkez doğrudan birden fazla konuma sürekli destek sağlar veya birden fazla konumu destekleyen hub'ları organize eder.
2. Merkezi olmayan yapı—uzmanlar tarafından noktadan noktaya bakım, sürekli izleme olmadan talep üzerine epizodik olarak sağlanır; alt yapı hafif yaklaşımı afetler için uygundur.
3. Gerekğinde ilave uzmanları aralıklı olarak entegre etme kabiliyetine sahip hibrit yapı-merkezi sürekli model.

YBÜ bakımına teletıp entegrasyonu geçtiğimiz yüzyılın ikinci yarısında gerçekleşmiştir,⁵¹ ancak ilk kapsamlı TCC programı 2000 yılına kadar Virginia'da uygulanmamıştır.⁵² Johns Hopkins'teki araştırmacılar, iki yetişkin YBÜ için sürekli yoğun bakım uzmanı liderliğindeki tele-ICU bakım modeline dayalı olarak hem YBÜ hem de hastane mortalitesinde keskinliğe göre ayarlanmış iyileşmeler gösterene kadar daha geniş kabul görmeye başlamadı.⁵³ Sürekli teletıp dağıtım modeli, devam eden teknolojik genişlemeye rağmen baskın model olmaya devam ediyor ve önemli bir büyümeye yol açtı.¹

TCC uygulamasının bakım kalitesini artırabileceğinin ilk kez gösterilmesinden bu yana benzer tasarımlara sahip programların sayısı artmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2003 yılından önce hastanelerde beş entegre tele-yoğun bakım programı uygulanmıştır.¹ 2003 ve 2010 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri genelinde TCC programlarında hızlı bir büyüme ve uygulama gerçekleşmiş ve bu büyüme devam etmiştir.²⁹ 2018 Amerikan Hastaneler Birliği Anketi verilerine dayanan son tahminler, en az bir YBÜ yatağı olan hastanelerin yaklaşık %27'sinde aktif TCC programları olduğunu göstermektedir.⁵⁴ Genel olarak, daha büyük, kâr amacı gütmeyen, kırsal olmayan, kritik erişim olmayan, bir sağlık sistemine bağlı eğitim hastanelerinin TCC programlarına sahip olma olasılığı daha yüksektir.⁵⁵ Ayrıca, Kritik Bakım Tıbbi Derneği Tele-ICU komitesi 2017 yılında üyelerine anket yapmıştır. Ankete katılan 561 tekil merkezin %35'inin resmi TCC programlarına sahip olması, bu teknolojinin hızla büyüdüğünü teyit etmektedir.¹ Alternatif teknoloji platformlarının, mobil telekomünikasyon ve epizodik bakım modellerinin yakın zamanda yaygınlaşması, teletıp desteği alan YBÜ hastalarının sayısının, kapalı model yatak başı yoğun bakım uzmanları tarafından yönetilen YBÜ'lerin sayısından daha fazla olduğunu göstermektedir.⁵⁶

TTK programları için birden fazla model geliştirilmiştir (Tablo 31.1). Son literatür, kritik hastaların bakımı için teletıp destek sistemlerinden faydalanmanın çeşitli yollarına dair ayrıntılı bir rapor sunmaktadır.^{37,58,59} YBÜ teletibbının ortaya çıkışından bu yana üç baskın TCC programı yapıları gelişmiştir. En yaygın model, tek bir merkezi uzak merkezin (hub) birden fazla lokasyona (spokes) TCC hizmetleri sunduğu merkezi hub-and-spoke yapısıdır. Bu modelin bir varyasyonu, idari gözetim ve teknik desteğin merkezi bir merkezden coğrafi olarak farklı olabilen ve birden fazla yerel konuşmacıya TCC hizmetleri sağlayan birden fazla düğüme sağlandığı hub-node-spoke modelidir. Bu modeller tipik olarak her bir hasta odasına gerçek zamanlı uzaktan EMR ve görsel-işitsel erişim sağlayan satıcı tarafından tedarik edilen yazılımları içerir. Klinik algoritmalara dayalı olarak bilgisayar tarafından oluşturulan bildirimler başka bir destek katmanı ekleyebilir. İkinci bir model daha merkezi olmayan noktadan noktaya bir yapı kullanır. Bu modelde, sağlayıcılar merkezi bir konumda bulunmaz ve sürekli bakım modelinden ziyade daha epizodik bir bakım modeli sağlar. Hibrit

programlar hem merkezi bir sürekli gözetim modelini hem de alt uzman bakımı için reaktif noktadan noktaya konsültasyonu kullanmaktadır.^{1,60} TCC destek merkezlerinin personeli zaman içinde gelişmiştir ve artık bir intensivist, APP, birden fazla kritik bakım RN'si, eczacılar ve solunum terapistlerinden oluşan kademeli bir ekibe sahip olmak yaygındır. Tele-ICU izleme merkezleri genellikle birden fazla monitör ekranı, mikrofon, hoparlör ve geniş bant özellikleri içeren çalışma istasyonlarını bir araya getirir. Bu, verimlilik yaratır çünkü yoğun bakım uzmanları, görevleri tamamlamak ve belgelemek için hemşirelerden ve reçete yazan APP ortaklarından (NP'ler veya PA'lar) yararlanabilirler. Bu kademeli ve paylaşılan strateji, bir yoğun bakım uzmanının 150 kadar kritik durumdaki yetişkine acil değerlendirme ve yönetim hizmetleri sunmasına olanak tanır.

YBÜ hasta odaları, hoparlörler, mikrofon ve ekran monitörünün yanı sıra kaydırma, eğme ve yakınlaştırma özelliklerine sahip sabit yüksek çözünürlüklü kameralarla donatılabilir. Ağ mimarisine ek olarak, sistemin her iki ucu için taşınabilir ve mobil çözümler ortaya çıkmıştır. Mobilite, internet bağlantısı anlamına gelir çünkü yoğun bakım uzmanları ve diğer ilgili sağlayıcılar, özel bir görüntüleme ortamına erişmek için internet özellikli bir dizüstü bilgisayar veya mobil cihaz kullanabilir. Sabit bir görsel-işitsel sisteme sahip bir odada bulunmayan hastalara erişmek için, mobil sistemler genellikle arabalar üzerinde mevcuttur ve bunlar arasında yatak başı sağlayıcıları tarafından taşınma veya aktivasyon gerektirmeyen bazı robotik sistemler de bulunmaktadır. Yenilikler devam ettikçe, mobilite ve işlevselliğin artması beklenmektedir.

Kritik bakım hizmetleri için sofistike teknolojinin kullanılması tek başına performansı artırmaz.⁶¹ YBÜ teletıp etkinliğinin en üst düzeye çıkarılması, optimum uygulama için iyileştirilmiş klinik ve finansal sonuçların belirleyicilerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını gerektirir. YBÜ teletıp uygulamasının mortalite ve LOS'u nasıl azalttığı hakkında artık daha fazla şey bilinmektedir. Alternatif bir bakım sürecini ölçen çok merkezli bir çalışma, mortalite ve LOS'ta daha fazla azalma ile ilişkili birkaç faktör belirlemiştir.⁶² İş istasyonu destekli bakım planı incelemeleri şeklinde erken intensivist katılımı, gelişen fizyolojik dengesizlik için uyarılara ve alarmlara daha hızlı yanıtlar, disiplinler arası işbirliği, YBÜ en iyi uygulamalarına yüksek oranda bağlılık ve harekete geçen bir liderlik ekibi tarafından YBÜ performans verilerinin neredeyse gerçek zamanlı olarak incelenmesi, daha düşük mortalite ve daha kısa LOS ile ilişkilendirilmiştir. Tesis dışı hemşire incelemeleri ve yatak başı ekibiyle iletişim becerisi üzerine yapılan bir başka çalışmada, en iyi uygulamalara bağlılığın önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir.⁶³ Daha yakın zamanda, 10 YBÜ teletıp programı üzerinde yapılan bir etnografik çalışma, TCC programlarının etkinliğinin üç temel, değiştirilebilir alandan etkilendiğini doğrulamıştır: hem hedef YBÜ'nün hem de uzak tesisin liderliği, TCC programının ön saflardaki bakıcılar tarafından algılanan

TABLO 34.1

Palyatif Bakım Hastalarında Ağrı Yönetimi için İnciler

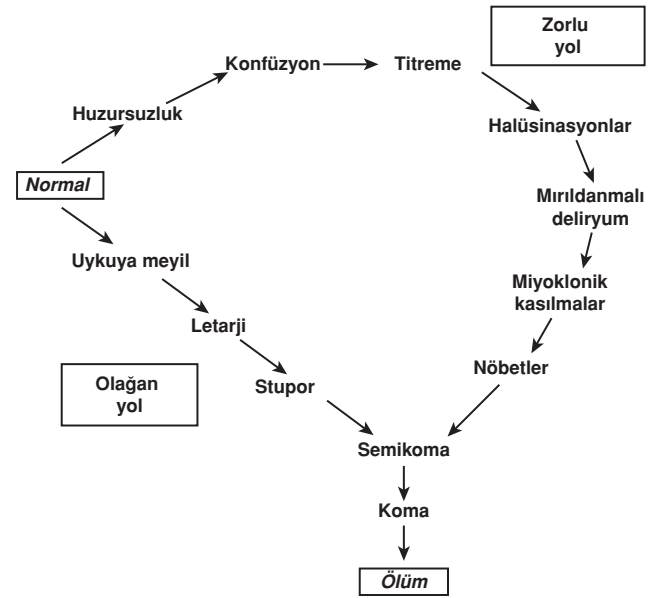
- Altta yatan neden(ler)i belirleyin ve tedavi/modifiye edilebilir olanları tersine çevirin;
- Tutarlı bir araçla yapılandırılmış ağrı değerlendirmeleri gerçekleştirin;
- Ağrının duygusal, psikolojik, sosyal ve varoluşsal/ruhsal yönlerini anlamak ve tedavi etmek için disiplinler arası ekiple birlikte çalışın;
- Ciddi hastalık nedeniyle emilimi, metabolizması ve atılımı değişen hastalarda ilaçlara düşük dozda başlayın ve yavaş gidin;
- Ağrı krizleri için IV yol kullanın ve prosedürlerden önce premedikasyon yapın;
- Opioidlerin farmakokinetiğiyle birlikte kronik ağrı (ilacın yarı ömrüne göre) ve atılım ağrısı (serumda maksimum konsantrasyona kadar geçen süreye göre) için nasıl doz ayarlaması yapılması gerektiğini anlayın;
- Yardımcı maddeler, girişimsel modaliteler ve non-farmakolojik yaklaşımlar dahil olmak üzere multimodal analjeziden yararlanın;
- Polifarmasiyi en aza indirmek için birden fazla semptomu aynı anda tedavi etme stratejilerini göz önünde bulundurun (örneğin, kemik ağrısı ve bulantı için kortikosteroidler, nöropatik ağrı ve ruh hali için antidepresanlar);
- Analjezik yanıt ve yan etkiler temelinde ilaçları yakından izleyin ve ayarlayın;
- Hasta YBÜ'den taburcu edilecekse ağrı yönetimi planını müstakbel bakım sağlayıcılarla koordine edin.

- Ağrının hasta için ne anlama geldiğini anlamak;
- Geçmiş acı deneyimlerini sorgulamak;
- Hastanın ağrı ve stresle başa çıkma becerilerinin araştırılması;
- Hastanın ağrı yönetimi konusundaki bilgisi, tercihleri ve beklentileri hakkında bilgi edinme;
- Kontrollü maddelerin, özellikle de opioidlerin, kullanımına ilişkin endişelerin taranması (bağımlılık geçmişi ve/veya bağımlı olma korkusu ile opioidleri reddetme görülebilir);
- Ağrının hastanın ruh sağlığı, yaşam kalitesi ve işlevi (rehabilitasyon için çalışma yetisi dahil) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi.

KLİNİK UYGULAMA İÇİN İNCİLER

Klinisyenler her zaman ağrının patofizyolojisini göz önünde bulundurmalı ve mümkün olduğunca altta yatan nedeni tedavi etmelidir (örneğin, ağrılı bir kemik metastazı için tek seansta yüksek doz palyatif radyasyon). Ağrı kesici ilaçlarda, klinisyenler tedaviyi yönlendirmek için farmakolojik prensipleri anlamalı ve kullanmalıdır: (1) zayıf, opioid kullanmayan hastalarda düşük dozda başlayın ve yavaş gidin; (2) ağrı krizleri için intravenöz uygulama yolunu kullanın; (3) atılım ağrısı ve prosedürleri için ilacın T_{Cmax} (kanda maksimum konsantrasyona ulaşma süresi) değerine göre doz verin; (4) sürekli veya kronik ağrı için ilacın $T_{1/2}$ (ilaç yarı ömrü) değerine göre planlayarak doz verin ve (5) yan etkileri önleyin ve yönetin. Klinisyenler ağrı patofizyolojisine bağlı olarak her zaman multimodal analjezi ve/veya girişimsel teknikleri göz önünde bulundurmalıdır (örneğin, periferik nöropati için antikonvülanlar ve/veya antidepresanlar veya pankreas kanserine bağlı epigastrik ağrı için çölyak plexus bloğu). Çalışmalar, opioidlerin adjuvanlarla birlikte kullanılmasının nöropatik ağrı için tek başına opioidlerden daha etkili olduğunu ve bu yaklaşımın hem opioid dozunu hem de sistemik yan etkileri azalttığını göstermektedir.⁷ YBÜ ekibi, hastanın yanıtlarına göre bakım planını yakından izlemeli ve ayarlamalı ve hasta YBÜ'den taburcu olmaya yaklaştığında, devam eden ağrı yönetiminin sorumluluğunu üstlenecek bir sonraki bakım sağlayıcıyla yakın koordinasyon içinde olmalıdır.

Son olarak, YBÜ'de ölmekte olan hastalar için özel hususlar vardır. Ölüm sürecinin kendisi doğasında ağrılı olarak kabul edilmektedir; ancak hastanın ağrı öyküsü ve/veya yeni ağrıya yol açan belirgin nedenleri varsa, ağrı etkin bir şekilde tedavi edilmelidir.⁸ Ajite deliryum (bkz. Deliryum bölümü) yanlışlıkla ağrı olarak yorumlanabilir ve yanlış teşhis edilip tedavi edilmezse, opioid dozlarının artması ile birlikte kötüleşen ajitasyon ve hiperalejiye neden olabilir.⁹ Genel olarak, sağlam



ŞEKİL 34.2 Ölümün iki yolu. (10 numaralı kaynaktan derlenmiştir.)

farmakolojik ilkeler her zaman geçerli olduğundan, semptomları yoksa, ölmekte olan hastalara asla rutin olarak narkotik infüzyonları başlatılmamalıdır (örneğin, “morfin sülfata saatte 1 mg IV başlayın, hasta konforuna göre titre edin”). Gelişigüzel narkotik dozu, böbrek yetmezliği ortaya çıktığında aktif metabolitlerin birikmesine yolaçarak opioid nörotoksitesinden kaynaklanan ajite deliryuma ve/veya ölümün hızlanmasına neden olabilir (Şekil 34.2).

DİSPNE YÖNETİMİ

Dispne, “nitel olarak belirgin, değişken yoğunluktaki duyumlardan oluşan öznel bir solunum rahatsızlığı deneyimi” olarak tanımlanmaktadır.² Hastaların %50’sinden fazlası ölümden önceki aylarda dispne bildirmekte ve ölüm yaklaştıkça yaygınlığı artmaktadır.¹¹ Dispne sebebi olabilen bir primer hastalık, yaşamın sonunda dispne yaygınlığını ve şiddetini etkiliyor görünmektedir. Avustralya’da hospis bakımı altındaki 5862 hasta üzerinde yapılan gözlemsel bir çalışma, kanser dışı tanısı olan hastaların kanser hastalarına kıyasla daha yüksek bir dispne prevalansı ve şiddeti yaşadığını göstermiştir.¹² Birincil solunum hastalığı olan hastalar en çok etkilenen hastalardır. Şaşırtıcı bir şekilde, belirgin bir kardiyopulmoner rahatsızlığı olmayan hastalar bile yüksek sıklıkta nefes darlığı bildirmiştir (Tablo 34.2).

Tedavi

İlaç kullanımını hastanın normal tuvalet programına göre zamanlamak ve yemeklerle birlikte ortaya çıkan gastrokolik ya da nıttan yararlanmak sonuçları iyileştirmek için etkili olabilir. Genel olarak, daha fazla dışkı hacmi luminal gerilmeye neden olur ve peristaltizmi tetikler. Hidrasyon ve yüksek diyet lifi içeriği sağlıklı, aktif hastalar için avantajlıdır; ancak, karnıyarık otu (psyllium) gibi ek diyet lifi kabızlığı kötüleştirebilir ve genellikle iyi hidrate olmayan kritik hastalarda kaçınılmalıdır.

İkincil nedenlere bağlı kabızlıktan şüpheleniliyorsa, altta yatan etiyolojileri tedavi etmeyi ve tersine çevirmeyi amaçlayan müdahaleler denenmelidir. Gastrik motiliteyi engelleyen ilaçlar geri çekilmeli ve mümkün olduğunca bunlardan kaçınılmalıdır. İmpaksiyondan şüpheleniliyorsa, dijital rektal muayene ve manuel disimpaksiyon tavsiye edilir. Farklı mekanizmaları kullanan ve oral ve rektal müdahaleleri birleştiren farmakolojik tedaviler etkili sonuçlar verebilir.

Destekleyici terapötik ajanların erken kullanımı önemlidir ve altta yatan patoloji ve bağırsak alışkanlıklarından bağımsız olarak başlatılabilir (bkz. Tablo 34.3). Laksatifler bağırsağın itiş gücünü ve sekresyonunu artırır, YBÜ'de su sekresyonunu teşvik ederek ve aşırı su emilimini önleyerek bağırsak sıvı dengesini iyileştirmek için kullanılırlar. Senna ve bisakodil gibi uyarıcı laksatifler bağırsak aktivitesini ve sekresyonunu artırır. Bisakodil ince bağırsakta endojen esterazların hidrolitik aktivitesi ile aktive olur. Senna kolondaki kolonik bakteriler tarafından aktive edilir. Ozmotik laksatifler arasında magnezyum tuzları, laktuloz ve polietilen glikol (PEG 3350) bulunur; bunlar marjinal olarak yeniden emilir ve bağırsak geçişi sırasında su çekerek

daha büyük hacimli, daha yumuşak dışkı üretir. Magnezyum tuzları böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır çünkü bu durum magnezyum toksisitesine yol açabilir. Laktuloz emilmeden kolona geçer ve burada bakteriler tarafından parçalanarak muhtemelen şişkinliğe ve karın kramplarına neden olur. PEG 3350 bakteriler tarafından metabolize edilmez, bu da bağırsak gazı üretimine neden olmaz. Gİ kanalında sıvı veya elektrolit kaybına yol açmaz ve yüksek etkinliğiyle birlikte iyi tolere edilir. PEG 3350 ayrıca sıvı ile kombine edilebilen elektrolitsiz (Miralax) formuyla da mevcuttur.

Enemalar ve gliserol fitiller dışkıyı yumuşatır ve peristaltik hareket oluşturur. Enemalar ılık musluk suyu, mineral yağ veya sodyum fosfat olarak mevcuttur. Sodyum fosfat lavmanları hipotansiyona, volüm azalmasına ve elektrolit kaybına neden olabileceğinden yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.^{28,29} Metoklopramid, dopamin reseptörlerini antagonize eden prokinetik bir ajandır ve diğer farmakolojik müdahalelere yanıt vermeyen kabızlıkta kullanılabilir.

Opioid reseptör agonistleri YBÜ'de sedasyon ve ağrı için sıklıkla kullanılmaktadır. Opioidlerin bağırsak üzerindeki Gİ etkisi enterik sinir sistemini içerir; Gİ kanalda yer alan enterik μ -opioid reseptörlerinin agonizmi gastrik boşalmayı inhibe eder, pilorik kas tonusunu artırır ve ince ve kalın bağırsaktan geçişi geciktirir. Metilnaltrekson, kan-beyin bariyerini geçme yeteneği sınırlı olan bir periferik opioid antagonistidir ve bu nedenle merkezi aracılı analjeziyi tersine çevirmez. İlerlemiş hastalığı olan hastalarda opioid kaynaklı kabızlığın tedavisi için onaylanmıştır ve geleneksel laksatiflerin başarısız olduğu opioid kaynaklı kabızlığı olan palyatif bakım hastalarında bağırsak boşaltımının indüklenmesinde etkilidir.³⁰

TABLO 34.3

Kabızlığı Yönetmek için İlaçlar

İlaç	Sınıfı	Mekanizması	Başlangıç Dozu (Maksimum Doz)	Yan Etkiler/ Önlemler
Polietilen glikol 3350	Ozmotik laksatif	Dışkıyı yumuşatmak için bağırsağa su çeker ve peristaltizmi tetikler	Günde 17 g PO (bölünmüş dozlarda günde 100 g)	150-250 ml sıvı ile alın; tatsız, daha az gaz üretimi veya kramp
Laktuloz	Ozmotik laksatif	Dışkıyı yumuşatmak için bağırsağa su çeker ve peristaltizmi tetikler	Günde 15-30 ml (TID)	Artmış gaz üretimi, kramp
Magnezyum sitrat	Ozmotik laksatif	Dışkıyı yumuşatmak için bağırsağa su çeker ve peristaltizmi tetikler	Günde 150 ml PO (300 ml)	Sistemik magnezyum emilimi; böbrek yetmezliğinde kaçının
Sennosidler	Uyarıcı laksatif	Peristaltizmi indükler; kolonda aktive edilir	Yatmadan önce 2 tablet (4 tablet QID)	Kramp
Bisakodil	Uyarıcı laksatif	Peristaltizmi indükler	Günde 5-15 mg PO (30 mg)	Kramp
Dokuzat sodyum	Dışkı yumuşatıcı	Sulu ve yağlı maddelerin karışmasını kolaylaştırarak dışkıyı yumuşatır	Günde 100-200 mg (QID)	
Gliserin	Dışkı yumuşatıcı	Dışkıyı yumuşatır ve peristaltizmi uyarır	Lüzumu halinde 1 supozituar	
Fleet, musluk suyu, mineral yağı enemaları	Enemalar	Dışkıyı yumuşatır ve peristaltizmi uyarır	Lüzumu halinde 1 enema	Böbrek yetmezliğinde Fleet'ten kaçının; sabun köpüklerinden kaçının (mukozaya zarar verir)
Metilnaltrekson	Periferik opioid reseptör antagonisti	Sadece bağırsak üzerindeki opioid etkisini tersine çevirir	Ağırlığa bağlı (günde 12 mg SC)	Bağırsak perforasyonu riski varsa dikkatli olun

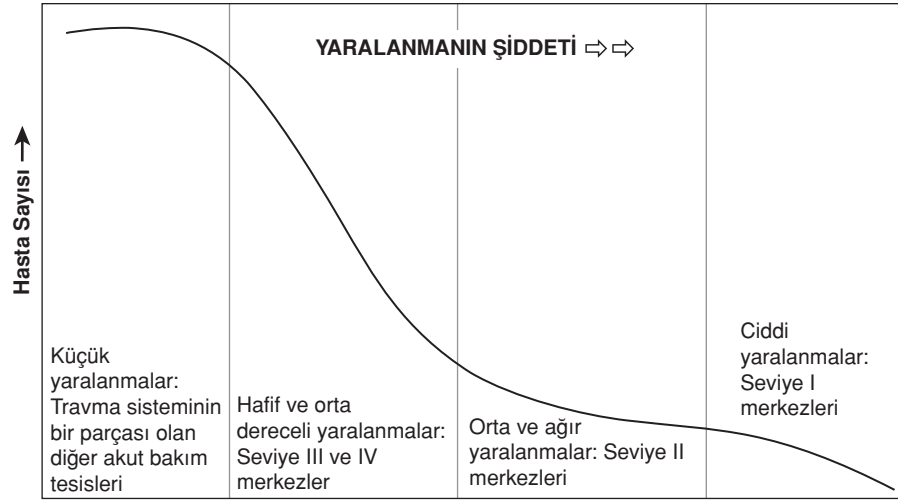
Kronik veya opioid kaynaklı kabızlıkta en iyi uygulama, bağırsak idamesi için günlük laksatifleri (örn. günde iki tablet sinameki) ve 48 saat içinde bağırsak hareketi olmazsa kurtarma için gerekli ilaçları planlamaktır (yani, günlük 17 g PEG veya lüzumu halinde 10 mg bisakodil).

PO, oral; PR, rektal; PRN, lüzumu halinde; QID, günde dört kez; SC, subkutan; TID, günde üç kez

TABLO 34.5

Ölüm Sürecinde Meydana Gelen Değişiklikler

Ölüm Sürecindeki Değişim	Gösterge/Belirti
Yorgunluk, hâlsizlik	Azalmış işlev, hijyen Yatağın etrafında hareket edememe Başını yastıktan kaldıramama
Gıda alımında azalma, cıızlık	Kemik çıkıntıları üzerinde eritem Cilt dökülmesi Yaralar
Kardiyak disfonksiyon, böbrek yetmezliği	Yüz buruşturma Alında gerginlik, kaşların arasında
Bilinç düzeyinde azalma	Anoreksi Kötü alım Aspirasyon, boğulma Kilo kaybı, başlıca kas ve yağ dokuda, şakaklarda belirgin
İletişim kurma becerisinde azalma	Göz kapaklarının kapanmaması Göz aklarının görünür olması (göz bebekleri görünsün ya da görünmesin)
Yutma yeteneğinin kaybı	Kötü alım Aspirasyon Hipoalbuminemiye bağlı periferik ödem Dehidrasyon, kuru mukoz membranlar/konjonktiva
Kardiyak disfonksiyon, böbrek yetmezliği	Taşikardi Hipertansiyon ve ardından hipotansiyon Periferik soğuma Periferik ve santral siyanoz (ekstremitelerde mavileşme) Ciltte beneklenme (livedo retikularis) Bağımlı cilt yüzeyleri boyunca venöz havuzlanma Koyu renkli idrar Oligüri, anüri
Aşağıdakileri içeren nörolojik işlev bozukluğu:	–
Bilinç düzeyinde azalma	Artan uyuşukluk hali Uyanma zorluğu Sözlü veya dokunsal uyaranlara yanıt vermeme
İletişim kurma becerisinde azalma	Kelime bulmada zorluk Tek heceli kelimeler, kısa cümleler Gecikmiş veya uygunsuz yanıtlar Sözlü yanıt vermeme
Solunum disfonksiyonu	Solunum hızında değişim – önce artma, sonra yavaşlama Tidal hacimde azalma Anormal solunum şekilleri – apne, Cheyne-Stokes solunumları, agonal nefesler Cheyne-Stokes respirations, agonal breaths
Sfinkter kontrolünün kaybı	Disfaji Terminal deliryum Nadir, beklenmedik olaylar Ölüm gerçekleşmeden hemen önce enerji patlamaları Aspirasyon, boğulma



ŞEKİL 37.2 Kapsayıcı travma sistemi, travma bakımı sağlamak için akut bakım tesislerinin tüm yelpazesini kullanır. Relationship between the number of trauma patients and severity of injuries with respect to designated trauma centers. (American College of Surgeons Committee on Trauma. *Resources for the Optimal Care of the Injured Patient* 2014. 6th ed. 2014:9. Şekil 1. ISBN 978-0-9846699-8-1 izniyle).

Bu daha küçük tesislerde, durumu kritik yaralıların hızlı stabilizasyonu ve daha yüksek seviyeli bir merkeze transferi, iyi sonuçlar için esastır. Hastanın travma ünitesine varışında, EMS sağlayıcılarından travma ekibine yapılan sevkte iyi bir iletişim olmalıdır ve önceden hastane dışında elde edilen bilgilerin transfer edildiğinden emin olmak için karşılıklı bir geri bildirim içermelidir. Tipik bir paramedik veya EMT teslim alma formatı MIVT (Yaralanma Mekanizması, Görülen veya şüphelenilen yaralanmalar, Canlı İşaretler ve Yapılan Tedaviler) şeklindedir.¹⁷ Hastanın ACS COT tarafından geliştirilen ve Gelişmiş Travma Yaşam Desteği (ATLS) kılavuzuna dahil edilen ABCDE birincil tarama protokolüne uygun olarak Acil Serviste sistemli olarak değerlendirilmesi gerekir.¹⁸ Bu ilk değerlendirme önceden belirlenmiş görev tanımları, her bir ekibin liderliğini yapan bir travma ekibi lideri tarafından düzenli bir şekilde yapılır. Birincil taramanın amacı hemen yaşamı tehdit eden sorunları belirlemektir. Baştan ayağa tam bir değerlendirmeyi içeren ikincil bir taramayla (Travma İçin Odaklanmış Abdominal Ultrasonografi - FAST) ve diğer uygun tetkiklerle birlikte yapılır. İkincil taramanın amacı potansiyel olarak yaşamı tehdit eden sorunları belirlemektir. Resüsitasyon ve tedavi, yukarıda belirtilen değerlendirme algoritmasıyla eş zamanlı olarak gerçekleşir. Tüm diğer sorunların kesin tanısı, hasta Acil Servisten çıktıktan sonra genellikle üçüncül tarama sırasında yapılır.

Acil Servis Triyajı

İlk değerlendirme ve resüsitasyon tamamlandığında, yaralanmaların hızlı ve optimal yönetimi için hasta yerleşimi belirlenir. Yerleşim, ameliyathane, yoğun bakım ünitesi, tıbbi/ cerrahi servis veya hastanın gözlem süresinden sonra taburcu edilmesi niyeti varsa acil servis gözlem ünitesi arasında olabilir. Tüm bunlar hızlı ve koordineli bir çok disiplinli yaklaşım gerektirir. Farklı yaralanmalar için hemen yönetim ve bakım detayları bu bölümün kapsamının ötesindedir ve daha sonraki bölümlerde detaylı bir şekilde ele alınacaktır.

HASTANE SONRASI BAKIM

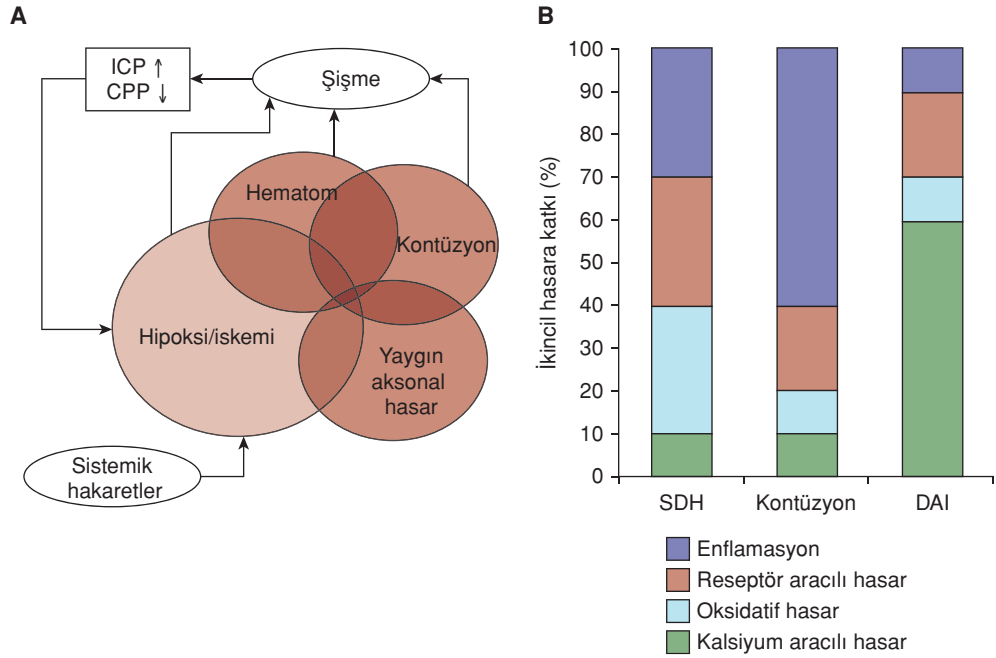
Rehabilitasyon

Erken ve agresif rehabilitasyonun iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilmiştir. Uzun süreli nörokognitif işlev bozukluğu ve dejeneratif bozuklukların erken başlangıcı literatürde iyi tanımlanmıştır. Kronik kas-iskelet bozuklukları, kronik ağrılar ve birçok diğer bozukluk günlük yaşam kalitesini ve sosyal fonksiyonu bozan etkenlerdir. Birçok sigorta poliçesi rehabilitasyonu kapsamamakta bu da hastanın büyük bir ek yük altında kalmasına neden olmaktadır. Hastayı topluma yeniden entegre etmek kritik derecede önemli olmasına rağmen, Amerika'da yaralanan her 10 hastadan sadece biri uygun rehabilitasyon programına erişime sahiptir.¹⁰ Rehabilitasyon hastanın akut yaralanmaları için tedavi edildikten hemen sonra, hareket için kontrendikasyonu olmadığı, fiziksel ve iş terapistleri ile çalışabilecek durumda olduğunda başlamalıdır. Hastanın eve taburculuğundan önce rehabilitasyon tesisine transfer edilip edilmeyeceği konusunda erken karar önemlidir. Bu hekim, yatan hasta rehabilitasyon hizmetleri, fiziksel terapistler, iş terapistleri ve sosyal hizmet sağlayıcıları arasında koordinasyon gerektirir. Rehabilitasyon süreci hastanede tedavi süresinden daha uzun olabilir ve fonksiyonu geri kazanmak için vazgeçilmezdir. Bu süreç, hastaların günlük yaşam aktivitelerine geri dönmesine ve yaralanmadan sonra üretken bir yaşam sürme şansına olanak tanır.

Performans İyileştirme ve Araştırma

Travma kayıtları, ulusal düzeyde travma bakımının ilerlemesini desteklemeye devam ediyor. Ulusal Travma Veri Bankası (NTDB), Amerika Birleşik Devletleri'ndeki travma hastası verilerinin en büyük birleşimini oluşturuyor. Yıllık raporlar üretiyor ve hasta bakımı için ölçütler belirliyor. ACS TQIP (Travma Kalite İyileştirme Programı) geliştirilmesi, bireysel merkezlerin kendi sonuçlarını ulusal standartlarla karşılaştırmalarını sağladı. Bu bireyselleştirilmiş raporlar kuruluşların iyi olduğu veya iyileştirme fırsatları sunduğu alanlarda ölçüm yapmalarına olanak tanır. Bu odaklı geri bildirim, ulusal standartlarla karşılaştırıldığında, travma merkezlerine kalite

ŞEKİL 40.2 TBH'nin heterojenliği. A, TBH'nin birbiriyle örtüşen hasar türlerini ve şişme, ICP, CPP ve iskemi arasındaki ilişkileri gösteren farklı bileşenleri. B, Farklı TBH türlerinde farklı patofizyolojik/hücrel hasar mekanizmalarının katkıları. CPP, serebral perfüzyon basıncı; DAI, diffüz aksonal hasar; ICP, intrakraniyal basınç; SDH, subdural hematoma; TBI, travmatik beyin hasarı. (The Lancet, Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. Lancet Neurol. 2008;7(8):728741, Elsevier'in izniyle.)



men; BT hızlıdır, kolay ulaşılabilir ve akut SAK için daha duyarlıdır ve büyük kanamayı ve büyük subakut infarktları kolaylıkla gösterir. BT anjiyografi ve daha az yaygın olarak BT venografi, eşlik eden vasküler yaralanma şüphesini araştırmak için de kullanılır. BT taraması ise göğüs, karın ve pelvisteki ekstrakraniyal yaralanmaları görüntülemek için politravmada yapılır.¹³

İzotonik sıvılar hacim resüsitasyonu için birincil araç olmaya devam etmektedir. Resüsitasyon sıvısı olarak hipertonic salin (HS) ile ilgili yapılan çalışmalar çelişkilidir; %7,5 salin solüsyonu ve L başına 500mOsm sodyum laktat ile yapılan bir çalışmada sonuçlarda iyileşme görülürken, %7 salin solüsyonu kullanılan bir çalışmada herhangi bir fayda görülmemiştir.¹³⁻¹⁵ Hiponatremik veya hipoozmotik sıvılar serebral ödemi indükler ve şiddetlendirir, hipernatremi mevcut olsa bile resüsitasyon sırasında ve TBH'nin kritik bakım aşaması boyunca bu sıvılardan kaçınılmalıdır. Beyin hasarı olmayan çocuklar için resüsitasyon sıvısı olarak kullanılan %5 dekstro, serebral ödemin gelişimi ile ilişkilendirilmiştir.¹⁶ Ringer laktat ve %5 dekstro ile tedavisi edilen hayvanlarda mortalitenin önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir.¹⁷ Hipotonik sıvılardan kaçınmanın yanı sıra, intravenöz sıvı (IV) resüsitasyonu ve ozmoterapi alan hastalarda hipernatremi ve hiperkloremi gelişimiyle birlikte kaçınılmaz olarak ortaya çıkan metabolik bozukluklarla ilgili endişeler bulunmaktadır. Bunların TBH hastalarının sonuçları üzerindeki etkisini araştıran ilk çalışmalarda hiperkloremi ile mortalite arasında bir korelasyon bulunmuş ancak hipernatremi ile korelasyon bulunmamıştır.¹⁸ Sodyum asetat gibi daha düşük klorür içeren sıvıların kullanımını araştıran daha sonraki çalışmalar, bu sıvıların hiperkloremi ve metabolik asidozun normalleşmesi ile eşdeğer bir hemodinamik profile sahip olduğunu bulmuştur.¹⁹ Spesifik olarak, beyin ödemi anevrizmal subaraknoid kanama çalışmalarında %23,4 HS ile %16,4 NaCl/sodyum asetat karşılaştırılmış ve yakın zamanda yayınlanan bir pilot çalışmada IKB yükselmelerinin tedavisinde her iki sıvı için eşdeğerlik bulunsa da, sodyum asetat grubunda daha az klorür solüt yükü ve böbrek hasarı gelişimi bulunmuştur.²⁰

1 Mannitol 1 g/kg IV ölçülen veya varsayılan IKB yükselmesi için ilk tercihtir. Preoperatif yüksek doz mannitol (1,4 g/kg IV), subdural ve temporal lob hematomları için acil cerrahi gerektiren hastalara fayda sağlar.^{21,22} Mannitol, 5 µm'lik bir filtre aracılığıyla infüze edilir ve çözeltiden mannitolün çökel-

mesi riski nedeniyle, hedeflenen sıcaklık yönetimi için kullanılanlar gibi soğutulmuş bir kateterden infüze edilmemelidir. Travma resüsitasyonu sırasında mannitol yerine %23,4 salin içeren HS solüsyonları kullanılabilir ve biraz daha kalıcı bir etkiye sahip olup, sonuçları iyileştirebilir.²³ HS'nin bir avantajı da hacim genişletici olarak işlev görmesidir, oysa mannitol ozmotik bir diüretik olarak işlev görür, muhtemelen hacim resüsitasyonunun etkinliğini azaltır ve dikkatli kullanılmazsa böbrek yetmezliği, elektrolit anormallikleri ve nadiren pulmoner ödem gibi hipovolemiden kaynaklanan komplikasyonlara neden olabilir. Bununla birlikte, %23,4'lük salin solüsyonunun santral venöz kateter yoluyla infüze edilmesi gerekmektedir ve Ortak Komisyon tarafından acil servislere konsantr elektrolitlerin depolanmasıyla ilgili olarak gündeme getirilen sorunlar, %23,4'lük salinin birçok merkezde bu rol için mannitol ile etkili bir şekilde rekabet etmesini engellemiştir.²⁴

Nöbetler IKB'yi artırabilir ve ikincil yaralanmaya yol açabilir. Ağır yaralanmadan sonraki ilk 7 gün boyunca profilaksi standart bakımdır, ancak bunun uzun vadeli mortaliteyi ve hatta uzun vadeli epilepsi insidansını değiştirdiği gösterilmemiştir. Fenitoin, hem enteral hemde IV formülasyonlarda mevcut olduğu için yaygın bir seçimdir. Levitirasetam ise düşük etkileşim insidansı nedeniyle popülerdir. Hiçbirinin profili üstünlüğü gösterilmemiştir.²⁵ Her ne kadar yan etki diğeri ve sınırlı ilaç etkileşimleri nedeniyle sıklıkla tercih edilse de, levitirasetam agresif davranışlara neden olabilir ve YBÜ'de yönetimi zorlaştıran ajitasyona katkıda bulunabilir.²⁶ Yazarlar, bu sorunu sergileyen hastalar için duygudurum dengeleyici etkileri olan valproik asit ve sempatik fırtınası olan hastalar için sistemik hipotansiyona neden olmaması koşuluyla propranolol kullanacaktır.²⁷

ANTİKOAGÜLASYONUN TERSİNE ÇEVİRİLMESİ

İKH'si olan TBH hastalarında antikoagülasyonun tersine çevrilmesi derhal gerçekleştirilmelidir.²⁸ K vitamini antagonisti alan ve uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR) 1,4'ün üzerinde olan hastalara, K vitamini 10 mg IV olarak verilmeli, geleneksel olarak 2. ve 3. günlerde ise enteral olarak 5 ila 10 mg K vitamini uygulanmalıdır.²⁹ Ağırlığa ve INR'ye göre dozlanan dört faktörlü protrombin kompleks konsantresi (PCC) ile antikoagülasyonun tersine çevrilmesi, plazma transfüzyo-

ASIA SPİNAL KORD YARALANMASININ NÖROLOJİK SINIFLANDIRMASI İÇİN ULUSLARARASI STANDARTLAR **ISCOS**

Hasta Adı Soyadı _____ Tarih/Değerlendirme Zamanı _____
Değerlendiricinin Adı Soyadı _____ İmza _____

SAĞ MOTOR ANAHTAR KASLAR **DUYUSAL ANAHTAR DUYU NOKTALARI** **MOTOR ANAHTAR KASLAR** **SOL**

Hafif Dokunma - Sağ Pin Prick Sağ Hafif Dokunma Sol Pin Prick Sol

UER (Sağ üst ekstremité) **LER** (Sağ Alt Ekstremité) **UEL** (Sol üst ekstremité) **SOL** (Sol Alt Ekstremité)

MOTOR (KARŞIT TARAFTA PUANLAMA)

0= Tam Felç
1= Aşırı veya görünür kasılma
2= Aktif hareket, yerçekimi elmine edildi
3= Yerçekimine karşı aktif hareket
4= Bir miktar dirence karşı aktif hareket
5= Tam dirence karşı aktif hareket
NT = Test edilemez
0*, 1*, 2*, 3*, 4*, NT* = Omurilik yaralanması olmayan durum mevcut

DUYUSAL (KARŞIT TARAFTA PUANLAMA)

0 = Yok
1 = Değiştirilmiş
2 = Normal
NT = Test edilemez
0*, 1*, NT* = Omurilik yaralanması olmayan durum mevcut

Key Sensory Points

SAĞ TARAFTAKI TOPLAMLAR (EN YÜKSEK) **ALT EKSTREMİTE MOTOR ALT SKORLARI** **DUYUSAL ALT SKORLAR** **SOL TARAFTAKI TOPLAMLAR (EN YÜKSEK)**

NÖROLOJİK SEVİYELER **1. SENSORY** **2. MOTOR** **3. NÖROLOJİK HASAR DÜZEYİ** **4. TAM VEYA TAM OLMAYAN?** **5. ASYA KAYIP ÖLÇEĞİ** **6. KİŞİMİ KORUMA BÖLGESİ** **DUYUSAL MOTOR**

Page 1/2 Bu form serbestçe kopyalanabilir ancak Amerikan Omurilik Yaralanmaları Derneği'nin izni olmadan değiştirilmemelidir. REV 04/19

ŞEKİL 41.2 Amerikan Omurilik Yaralanmaları Derneği [American Spinal Injury Association (ASIA)] skorlama sistemi, nörolojik yaralanmanın ciddiyetini belirlemek için motor ve duyu fonksiyonunu belgeler. Motor skoru, şeklin sol sütununda görüldüğü gibi 10 temel kas grubundan oluşur. Hafif dokunma ve iğne batması için duyu skoru 28 dermatomdaki duyuadan oluşur. Perianal duyu ve anal kontraksiyon değerlendirilmez, en alt sakral segmentler olan S4-S5'teki fonksiyonel korumayı belirlemek için kritik öneme sahiptir. Bu nörolojik bulgulara dayanarak bir AIS (ASIA bozukluk skoru) derecesi belirlenir. (Amerikan Omurilik Yaralanmaları Derneği: Omurilik Yaralanmasının Nörolojik Sınıflandırması için Uluslararası Standartlar, revize edilmiştir; 2019).

ma hastalarında bu sinir kökü sıkışması, kırık parçalarının retropulsiyonu veya omurların kırık çıkığı nedeniyle de ortaya çıkabilir. Kauda ekina sendromunun temel özellikleri arasında bilateral bacak ağrısı, bağırsak ve mesane disfonksiyonu, eyer anestezisi ve alt ekstremité motor ve duyu defisitleri yer alır. Bazı lezyonlar konus medullaris ve kauda ekina arasındaki geçiş seviyesini etkileyebilir ve semptomlar örtüşebilir. Kauda ekina ağırlıklı olarak alt motor nöron disfonksiyonudur ve derin tendon refleksi yaralanma seviyesinin kranialindeki seviyelerde sağlam olacaktır. Konus medullaris sendromu olan hastalarda spastisite veya hiperrefleksi gibi ağırlıklı olarak üst motor nöron disfonksiyonu vardır. Her iki sendrom da cerrahi bir acil durumdur ve 48 saat içinde uygun tedavi ile hızlı bir şekilde tanımlanmalıdır.

Patofizyoloji

Künt Travma

Künt travma yaralanması sonucu omurilikte oluşan hasar iki aşamada meydana gelir. Birincil yaralanma aşaması, omurilikte doğrudan yaralanmaya neden olan mekanik faktörlerin bir kombinasyonunu içerir. Bu, yaralanma seviyesinde ve altında doğrudan nörolojik işlev bozukluğuna yol açar. Bu doğrudan

mekanik bozulma ve omurilik üzerindeki kalıcı baskı, başlangıçtaki hasarı daha da kötüleştiren ikincil olaylara yol açar.¹⁹

Yaralanmadan sonraki saniyeler ile dakikalar içinde (ani faz), gri maddede olası kanamaya ve omuriliğin beyaz maddesinde ödeme yol açan mikro damar sisteminde bozulma meydana gelir.^{19,20} Bu durum hücre dışı sıvıyı ve basıncı artırarak omurilikte perfüzyonun azalmasına yol açar. Perfüzyondaki bu azalma sonuçta tromboz ve vazospazm nedeniyle iskemi ile sonuçlanır.²¹

Ani fazdan sonra, ilk yaralanmadan 2 saat ile 2 gün sonra ortaya çıkan erken akut faz gelir. İyonik düzensizlik ve ekzitotoksiteden kaynaklanan daha fazla hasar vardır. Voltaja duyarlı sodyum kanallarının travma ile indüklenen aktivasyonu sonucunda hücre içi sodyum konsantrasyonu artar.²¹ Sodyumdaki bu artışa, sodyum-kalsiyum değiştirici yoluyla kalsiyum akışı eşlik eder ve bu da hücre içi asidoz ve sitotoksik ödeme yol açar. Ayrıca, bu sodyum ve kalsiyum akışı presinaptik nöronlarda uyarıcı nörotransmitter glutamat salınımını tetikler. Bu aşırı glutamat birikimi depolarizasyonun artmasına ve yayılmasına yol açarak postsinaptik nöron ödemine ve ölümüne neden olur. Ayrıca, bu fazda nöronal hasara katkıda bulunan nötrofillerin, serbest radikallerin ve enflamatuar mediatörlerin infiltrasyonunda artış vardır.²²

Bölüm 43 ■ Abdominal Travmalı Hastada Yoğun Bakım

JON D. DORFMAN

ÇEVİRİ: MEHMET ALİ KARAHAN

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 Karaciğer hasarından kaynaklanan gecikmiş kanama tipik olarak 24 saat içinde meydana gelirken safra kaçağı günler sonra ortaya çıkar.
- 2 Dalak yaralanmaları kaynaklı gecikmiş kanama riski ilk 10 günde daha fazla olmak üzere 6 haftaya kadar uzanabilir. Aktif ekstrasvazasyon olan dalak yaralanmalarında; anjiyoembolizasyon, nonoperatif yönetim başarısını artırır.
- 3 Tam kat bağırsak yaralanması yaygın değildir. Bağırsak mezenteri kaynaklı iskemik gangren, peritonit ve sepsise yol çabılır.
- 4 Bisiklet gidon travması benzeri nedenli duodenal hasarların ve genitoüriner travma sonucu oluşan pelvik fraktürlerin yaralanma mekanizması ve şekli, olası ilişkili yaralanma ve komplikasyonları tahmin ettirebilir.
- 5 Bir hasta resüsitasyonla iyileşemezse, devam eden kontrolsüz kanama, bağırsak veya pankreas yaralanmaları gibi “gözden kaçan” yaralanmaların yanı sıra abdominal kompartman sendromu olasılığını da göz önünde bulundurun.

GİRİŞ

Non-operatif tedavilerin başarısı ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (BT), travmatik yaralanmaların yönetim stratejilerini değiştirmiştir. Bu bölüm, yoğun bakım uzmanının tanıması gereken karın travması komplikasyonlarına odaklanacaktır. İnsanda özellikle kendinde olmayan veya entübe hastada, karın bölgesi kadar değerlendirilmesi zor, az bölüm vardır. Karın yaralanmasına bağlı morbidite ve mortalitenin büyük kısmı, tespit edildikten sonra düzeltilebilecek durumların tanınmasındaki gecikmeden kaynaklanmaktadır. Hasta yoğun bakım Ünitesine (YBÜ) alındıktan sonra karın içinde meydana gelen değişiklikleri takip etme şansı azalır.

YBÜ'YE HASTA KABÜLÜ

Önceki yıllarda yoğun bakım ünitesine gelen travma hastalarının tüm yaralanmalarının çoğunlukla ameliyathanede tespit edildiği ve kesin olarak tedavi edildiği varsayılırdı. Günümüzde yoğun bakım üniteleri künt travma hastalarının bakımında farklı bir yol oynamaktadır. Sıklıkla nonoperatif yönetilen künt travma hastalarının çoğunluğunda, YBÜ, hastaları nonoperatif yönetimin başarısızlık belirtileri açısından dikkatle takip etmeli ve saptanamamış hasarların potansiyel komplikasyonlarını monitorize etmelidir. Ameliyat edilmiş hastalar “hasar kontrol” cerrahisine gidebilir. Bu hastalara, planlanmış operasyonlar arasında YBÜ resüsitasyonu uygulanır.

Travma cerrahları yaralı hastaları araba çarpması ve düşme gibi künt mekanizmalarla yaralananlar ve ateşli silah ve bıçaklanma gibi alt gruplara ayrılan delici mekanizmalarla yaralananlar olarak ikiye ayırır. Künt travma hastaları daha sık nonoperatif yönetilirken, penetran travma özellikle silah yaralanmaları daha sık operatif girişim gerektirir.

Operatif travma hastalarına laparotomi yapılmış olmalı ve yaralanmaları tanımlanmalıdır. Ancak hala %10'a varan gözden kaçan yaralanmalar mevcuttur.¹ Yoğun bakım uzmanının bu hastaları benzer bir ameliyat geçiren elektif genel cerrahi hastasıyla aynı olarak değerlendirme eğilimi olacaktır. Kesinlikle ortak noktalar olmasına rağmen, dikkate alınması gereken kritik farklılıklar da vardır. Birden fazla vücut bölgesinde ve muhtemelen karın bölgesinde birden fazla organda yaralanmaya maruz kalmış olan travma hastasından farklı olarak genel cerrahi hastalarında yalnızca tek bir akut sorun mev-

cuttur. Bu farklılıklar genel cerrahi hastalarında beklenmeyen yönetim problemleri ve komplikasyonlara yol açar.

Pek çok künt travma hastası ve seçilmiş penetran yaralanma hastası, artık ameliyat edilmeme niyetiyle yönetiliyor. Bu yaklaşım; bazı travma laparotomilerinin negatifin aksine non-terapötik kabul edilmesinden doğmuştur. Mesela küçük bir karaciğer laserasyonu veya mezenterde küçük bir yırtığın neden olduğu hemoperiton için yapılan laparotomiler “negatif” laparotomiler değildir fakat her iki yaralanmanın da kanaması kendiliğinden durmuşsa, cerrahinin terapötik olduğu tartışılır. Non-terapötik laparotomiler sonuçsuz değildir. Operasyonlar ağırlıdır; eski serilerde %41'e², daha yeni serilerde %14'e³ varan komplikasyon oranlarına maruz bırakılır. Komplikasyonlar arasında yara enfeksiyonları, pnömoni, derin ven trombozları olduğu gibi ileus, bağırsak obstrüksiyonu ve insizyonel herniler de yer alabilir. Bu nedenle operasyonun fayda ve zararı travma cerrahlarınca değerlendirilmelidir.

NON-OPERATİF YÖNETİM

İntraabdominal yaralanmanın nonoperatif tedavisi o kadar yaygın uygulanmaktadır ki, travma cerrahları nonoperatif tedaviyi denemek veya dalak veya karaciğer laserasyonunu nedene ameliyat etmek istediklerini açıklamak zorunda hissediler. Abdominal solid organ hasarının nonoperatif yönetimi yalnızca yaralanmaları görüntüleme ile tanımlanan hemodinamik açıdan stabil hastalar için uygundur. Hemodinamik stabilizeyi tanımlamak görüldüğü kadar kolay değildir. Farklı hasta popülasyonları hemorajik şokun farklı belirti ve semptomlarını gösterir. Genç ve fiziksel olarak sağlıklı hastalar başlangıçta minimal belirtilerle hipovolemii karşılayabilirler. Özellikle yaşlılarda sistolik kan basıncının 110-120 mmHg'nin altında olmasıyla ölüm oranlarında artış görülüyor.⁴ Şüphesiz, normotansiyonu korumak için kan ve kan ürünleriyle sürekli resüsitasyona ihtiyaç duyan hastalar stabil kabul edilmez. Göz önünde bulundurulması gereken diğer bir faktör de şokun, kalp hızı ve kan basıncına göre değil, baz açığına göre daha iyi değerlendirilebileceğidir.⁵ Nonoperatif yönetime karar verilmeden önce dikkate alınması gereken faktörler arasında portal hipertansiyon veya antikoagülan kullanımı gibi tıbbi durumlar yer alır. Ciddi kafa travması veya iskemik kalp hastalığı olan hastaların sıklıkla yüksek ameliyat riski altında olduğu düşünülür, ancak nonoperatif tedavideki başarısızlık da yüksek ölüm riski oluşturur.^{6,7}

TABLO 44.1

Mangled Ekstremité Severity Skoru

Tip	Özellik	Hasar	Puan
İskelet/ Yumuşak Doku Grubu			
1	Düşük enerji	Bıçak yarası, basit kapalı kırık, küçük kalibreli ASY	1
2	Orta enerji	Açık veya çok düzeyli kırıklar, çıkıklar, orta derecede crush yaralanması	2
3	Yüksek enerji	Av tüfeği patlaması, yüksek hız ASY	3
4	Massif crush	Tomrukçuluk, demiryolu, petrol platformu kazaları	4
Şok Grubu			
1	Normotansif	TA olay yerinde ve ameliyathanede stabil.	0
2	Geçici hipotansif	TA olay yerinde anstabil, i.v. sıvıya yanıtı	1
3	Uzamış hipotansiyon	Olay yerinde sistolik TA <90 mmHg ve i.v. sıvıya yanıtı.	2
İskemi Grubu			
1	Yok	Pulsatil ekstremité, hiçbir iskele belirtilisi yok	0 ^a
2	Hafif	Yüzeyel nabız, hiçbir iskele belirtilisi yok	1 ^a
3	Orta	USG' de nabız yok, uzamış KGD, parestezi, motor güçte azalma	2 ^a
4	İleri	Nabızsızlık, soğukluk, paralizi, KGD olmadığı hissiz ekstremité	3 ^a
Yaş Grubu			
1	<30 yaş		0
2	30-50 yaş		1
3	>50 yaş		2

MESS, her bir grup tipindeki skorların toplamına eşittir; minimum skor 1, maksimum skor 14' tür.

^aİskemi süresi > 6 saat ise puanlar x 2 olarak hesaplanır.

TA, tansiyon arteryel; KGD, kapiller geri dolum; ASY, ateşli silah yaralanması; i.v., intravenöz; MESS, mangled ekstremité severity skoru; USG, ultrasonografi. Helfet DL, Howey T, Sanders R, et al. Limb salvage versus amputation: preliminary results of the Mangled Extremity Severity Score. *Clin Orthop*. 1990;256:80-86. den uyarlanmıştır.

faydalı olabilir. Yaygın olarak kullanılan diğer sınıflandırmaları arasında Tile sınıflandırması⁶⁹ ve Amerikan Ortopedi (AO)/ Ortopedik Travma Birliği sınıflandırması⁷⁰ yer almaktadır. Tile veya Young ve Burgess sistemleri arasında mortalite, transfüzyon açısından prediktif değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.⁷¹ Ancak hiçbir pelvik kırık sınıflaması, evrensel olarak uygulanabilir olmanın şu yedi koşulun tümüne sahip değildir: kullanım kolaylığı, prognostik değer (sonuçlar), tanımlayıcı değer (yaralanmayı tanımlama), terapötik değer (doğrudan tedavi), araştırma değeri (gruplar arası karşılaştırmaya imkan verme), intraobserver ve interobserver güvenilirlik.

Pelvik kırıklı hastanın ortopedik muayenesi tüm politravma hastalarının ortopedik muayenesine benzer olup, tüm kas-iskelet sistemi değerlendirmesini metodik bir şekilde kapsar. Pelvisin odaklanmış muayenesi ekstremité deformitesinin gözlemlenmesini içerir; pelvis yaralanması durumunda anormal ekstremité rotasyonu veya kısalması, pelvik deformite veya kalça çıkığına (beraberinde asetabular kırık olsun veya olmasın) ya da ekstra-

TABLO 44.2

Young ve Burgess Klasifikasyon Sistemi

Tip	APK	LK	VM
I	APK I—simfiz genişlemesi < 2.5 cm	LK I—Pubik ramus kırığı ve ipsilateral anterior sakral ala kompresyon kırığı	VM—posterior ve superior yönlü kuvvet
II	APK II—simfiz genişlemesinin >2.5 cm olduğu anterior SI eklem diyastazı. sakrotuberoz ve sakrosipinoz ligamentlerin parçalanması	LK II—rami kırığı ve ipsilateral posterior ilium kırığı- dislokasyonu	
III	APK III—damar hasarının eşlik ettiği SI dislokasyon	LK III—ipsilateral lateral kompresyon ve kontrilateral APK	

APK, anterior posterior kompresyon; LK, lateral kompresyon; SI, sakroiliak, VM, vertikal makaslama

pelvik alt ekstremité kırığına sekonder olabilir. Perine bölgesi de dahil olmak üzere pelvis çevresindeki cilt, açık pelvik kırıklarla ilişkili olabilecek laserasyonlar açısından dikkatle incelenmelidir. Deri kıvrımlarında açık yaralar bulunabilir, bu yüzden ayrıntılı bir inceleme gereklidir. Erkeklerde skrotumun altındaki deri kıvrımında yırtıklar gizlenebilir ve bu bölgenin muayenesi ihmal edilmemelidir. Yaygın ekimozla dikkat edilmelidir; bunlar soyulma yaralanmalarının (örn. Morel-Lavallee lezyonu) göstergesi olabilir. Anüs veya vajinadan kanama, açık pelvik kırığın bir göstergesi olabilir. Bu nedenle rektumdaki gizli kalmış açık kırıkları tespit etmek için dijital rektal muayene gereklidir; vajinal kubbeyi ihlal eden açık kırıkları tespit etmek için de vajinal muayene güvenli bir şekilde yapılmalıdır. Travma bölümünde spekulum muayenesi genellikle yapılmaz. Pelvik kırıkta da üretra yaralanabilir ve üretral kanalda kan görülmesi bu tür bir yaralanmanın göstergesi olabilir. Pelvisin elle palpasyonu ve iliak krestlerin hafifçe sıkıştırılması ile pelvik halka anastabilitesine bağlı anormal hareket veya krepitasyon tespit edebilir, ancak bu muayene duyarlılık ve özgüllükten yoksundur.⁷² Pelvik muayene dikkatli bir şekilde gerçekleştirilmelidir; anstabil pelvik halka bozulmaları, tekrarlanan muayenelerle daha da kötüleşebilecek, hayatı tehdit eden kanamalara neden olabilir. Tekrarlanan muayeneler ayrıca hastada ciddi rahatsızlıklara neden olabilir. Her iki bacağın nörovasküler muayenesinin yanı sıra anal sfinkter tonusunun ve bullokavernoz refleksinin muayenesi rutindir.

Pelvisin standart radyografisi ön-arka grafi ile başlar. Işının yaklaşık 40° kaudale eğildiği giriş radyografisi, hemipelvisin ön-arka translasyonunu ve rotasyonel hemipelvik deformiteleri tespit edebilir. Işının yaklaşık 40° sefale eğimli olduğu çıkış radyografileri, hemipelvisin “dikey” translasyonunu (daha sık olarak fleksiyon deformitesi) tespit edebilir ve sakral kırıkların görselleştirilmesinde faydalıdır. Hastanın veya röntgen ışınının her iki tarafa yaklaşık 45° eğimli olduğu Judet radyografileri, ön-arka radyografilerde asetabulum kırığı tespit edilen hastalar için istenmelidir. BT, çoklu politravma geçiren hastalar için rutin hale gelmiştir ve pelvik kırık ve/veya çıkığın kemik anatomisi hakkında kapsamlı bilgi sağlar. Pelvik ve asetabular kırıkların olduğu durumlarda BT taraması, cerrahi rekonstrüksiyonun planlanması için de paha biçilmezdir.

TABLO 44.3

Kas Kompartmanları

Bölge	Kompartman	Kaslar	Sinirler	Damarlar
Alt bacak	Anterior	Yüzeyel femoral sinir, derin peroneal sinirin proksimal kısmı	Derin femoral sinir	Anterior tibial arter
	Alt bacak: lateral	Peroneus longus, peroneus brevis	Yüzeyel femoral sinir, derin peroneal sinirin proksimal kısmı	Peroneal arter
	Derin posterior	Popliteus, tibialis posterior, fleksör hallucis longus, fleksör digitorum longus	Tibial sinir	Posterior tibial arter, peroneal arter
	Yüzeyel posterior	Gastrocnemius, soleus, plantaris	Tibial sinir dalları	Posterior tibial arter, popliteal arter, peroneal arter, sural arterler
Upper leg	Anterior	Sartorius, rektus femoris, vastus lateralis, vastus intermedius, vastus medialis, articularis genu	Femoral sinir	Femoral arter
	Medial	Pektineus, ekstensor obturator, grasilis adduktor longus, adduktor brevis, adduktor magnus	Obturator sinir	Derin femoral arter, obturator arter
	Posterior	Biceps femoris, semitendinosus, semimembranosus	Siyatik/tibial sinir. Biceps femorisin kısa başı kommon peroneal sinir ile innerve olur.	Derin femoral arter
Arm	Anterior	Biceps braki, brakialis, korakobrakialis	Muskulokütanöz sinir	Brakial arter
	Posterior	Triceps braki, anconeus	Radial sinir	Derin brakial arter
Forearm	Volar	Fleksör karpi radialis, pronator teres, policis longus, fleksör digitorum yüzeysel, fleksör karpi ulnaris, fleksör digitorum profundus	Medial sinir, Ulnar sinir	Ulnar arter
	Dorsal	Ekstansör karpi ulnaris, ekstensor digiti minimi, ekstansör digitorum, Supinator	Radial sinir	Radial arter
	Hareketli demet	Brakioradialis, ekstansör karpi radialis longus, ekstansör karpi radialis brevis	Radial sinirin dalları	Radial arter

tek başına perfüzyon basıncının kullanılmasına karşı tavsiyede bulunmaktadır.¹⁵⁷

7 Kompartman sendromu, yüksek enerjili yaralanmalarda ortaya çıkabilecek bir sorundur. Kompartman sendromu gelişimiyle ilişkili tipik yaralanmalar arasında kırıklar, çıkıklar, crush yaralanmaları ve uzun süreli ekstremité iskemisi atakları yer alır. Sendrom aynı zamanda bir revaskülarizasyon prosedürünün ardından ortaya çıkan kanlanmanın bozulduğu bir ekstremitenin reperfüzyonundan sonra veya damarların bükülmesini ve oklüzyonunu azaltan bir kırığın manipülatif redüksiyonundan sonra da gelişebilir. Ateşli silah yaralanmaları ve delici-kesici alet yaralanmaları gibi penetran yaralanmalar, bir veya birden fazla kompartmandaki arterlerin yırtılarak, kapalı bir ortamda kanamaya bağlı basınç artışına yol açabilir ve bir kompartman sendromuna neden olabilir. Penetran yaralanma veya açık kırık varlığı (fasial yırtılmaya neden olur), kompartman sendromunun gelişmeyeceğine dair yanlış bir algı yaratmamalıdır; penetran travma ve açık kırıklarla birlikte ortaya çıkan kompartman sendromları bildirilmiştir.¹⁵⁸

Kompartman sendromu, bir tibia kırığının çivilenmesi gibi bir kırığın stabilizasyonundan sonra, kompartman yaralanma öncesi uzunluğuna döndürüldüğünde ve dolayısıyla mevcut

hacmi azaldığında da gelişebilir. Bu “parmak sıkışması” fenomeni literatürde ilk olarak Matsen ve Clawson tarafından tanımlanmıştır.¹⁵⁹ Tibial shaft kırıklarında tibial traksiyon veya kırığın redüksiyonu kompartman basınçlarını yükseltir.¹⁶⁰ Aşırı kısılmanın düzeltildiği veya redüksiyonu sürdürmek için güçlü traksiyonun gerekli olduğu kırıklarda, muhtemel kompartman sendromu gelişimi açısından daha dikkatli olunması gerekir. Bununla birlikte, başlangıçtaki yetersiz ekstremité uzunluğu restorasyonunun sonucu olarak, formal açık redüksiyon ve internal fiksasyon ile yapılan kesin rekonstrüktif prosedürün zorlaşabileceğinden şiddetli kırıkların aşamalı tedavisi sırasında bu risk dengelenmelidir.

Atlanan kompartman sendromları ciddi morbiditeye neden olabilir. Frank kas nekrozu kompartman sendromunun normal bir sekelidir ve ilişkili eklem kontraktürleri literatürde kapsamlı bir şekilde tarif edilmiştir. Yüksek serum kreatin fosfokinaz seviyeleri veya miyoglobininin (hematüri olarak yanlış yorumlanabilir) ortaya çıkması kas nekrozu ile ilişkilidir ve geçmişte, gelişen kompartman sendromu tanısında kullanılmıştır.^{161,162} Bununla birlikte, kompartman sendromunu teşhis etmek için biyobelirteçlerin kullanımını destekleyen hiçbir kanıt bulunamamıştır ve bunların kullanımı mevcut uygu-

Bölüm 46 ■ YBÜ Hastası Bakımında Cerrah ve Yoğun Bakım Uzmanı İşbirliği

GUSTAVO G. ANGARAMO • BUSHRA ABDUL ALEEM • CRAIG M. LILLY

ÇEVİRİ: AYŞE ÇAPAR

ANAHTAR NOKTALAR

- 1 Açık yoğun bakım ünitesi (YBÜ) modeli, hastaların bir dahiliyeci, aile hekimi, cerrah veya başka bir primer uzman doktorun bakımı altında kabul edildikleri ve yoğun bakım uzmanlarının genellikle elektif konsültasyon yoluyla uzmanlık sağlamak için erişilebilir olduğu bir YBÜ'dür.
- 2 Kapalı YBÜ modelinde, kabul edilen hastalar yoğun bakım uzmanının onayından sonra YBÜ'ye görevlendirilen bir yoğun bakım uzmanının bakımına transfer edilir.
- 3 Çatışma, daha düşük kaliteli hasta bakımı, daha yüksek ciddi tıbbi hata oranları, personel tükenmişliği ve daha yüksek doğrudan ve dolaylı bakım maliyetleri ile ilişkilendirilmiştir.
- 4 Çatışma analizlerinde tanımlanan ve kategorize edilen iki ana mekanizma "sahiplik algısı" ve "ticari süreçtir".
- 5 Bireysel sahiplenme öne çıkan bir konudur ve üyelerin kendilerinin veya diğerlerinin becerilerini kabul ettiği durumları içerir; bu kabul, ekibin sorunsuz işbirlikçi işleyişinin bir parçasıdır.
- 6 Daha yüksek çatışma oranları bildiren cerrahlar daha az yıl ve akademik bir ortamda çalışmışlardır. Daha deneyimli cerrahlar daha kabullenici olabilirler ve istenmeyen sonuçlar için başa çıkma stratejileri geliştirmiş olabilirler. Ayrıca, kapalı bir YBÜ'de çalışan cerrahlar bakım hedefleri konusunda daha yüksek oranda çatışma bildirmişlerdir.
- 7 Fikir birliği ekip üyelerinin onayına dayalıdır ve bazen inceleme, tartışma ve müzakere gerektirir.
- 8 Uzmanlar arası vizitlere cerrahlar gibi kilit personeli dahil etmek, fikir birliği oluşturma sürecini yürütebilmek için en iyi yöntemlerden biridir.
- 9 Bu bağlamda "dahil etmek", tüm paydaşların görüşlerini dinlemek ve bunlara değer vermek ve zaman zaman bakım planına katılmayanların da görüşlerini almak anlamına gelmektedir.
- 10 Bir YBÜ ekip lideri için en önemli fikir birliği oluşturma yeteneği, ekip üyelerinin, özellikle de ameliyatı gerçekleştiren cerrahın ve hemşirelik personelinin muhalif görüşlerine değer vermektir.

GİRİŞ

Modern yoğun bakım ünitesi (YBÜ) teknoloji ile donatılmıştır; ancak muhtemelen hastanenin en stresli yeridir.¹ İleri teknoloji, yatak başına karmaşık aletler ve veri tabanları getirmiştir, ancak değişen personel yapısı geleneksel iletişim yöntemlerini tehlikeye atmış ve yeni yaklaşımlar gerektirmiştir.^{3,4} Bakım hizmetlerinin artan bir şekilde sofistike hale gelmesi, kaçınılmaz olarak karmaşıklığın da artmasına neden olmaktadır. Bu karmaşıklık, potansiyel tehlikelerin yanı sıra fırsatlar da yaratmaktadır.² Hasta sirkülasyonu hızlıdır ve hayatta kalma oranları iyileşmeye devam etmektedir. Birçok bakıcı olaya dahil olmakta ve bakım planı optimizasyonunda rol almayı beklemektedir. Bu arada, genel bakım planından sorumlu olan belirlenmiş görevli(ler), çatışmayı en aza indiren ve saygılı iletişimi teşvik eden etkili, kapsayıcı iletişim stratejileri kullandıklarında bunu en iyi şekilde yaparlar. Ameliyatı yapan cerrahın beklentileri hasta, aile ve YBÜ ekibinin beklentilerinden farklı olduğunda önemli bir çatışma kaynağı ortaya çıkar.⁵ Klinik dünyada başarı sağkalım olarak tanımlanır; ancak ailelerin ve arkadaşların manevi dünyasında başarı genellikle hastanın yeterli bir yaşam kalitesine geri dönmesi anlamına gelir. YBÜ'deki hizmet verenlerle daha iyi iletişim kurmanın daha iyi cerrahi sonuçlarla⁶ ilişkili olduğu giderek daha açık hale gelmektedir ve iletişim kalitesini artıran araçlar mevcuttur.⁷

YOĞUN BAKIM MODELLERİNİN VE BAKIM DÜZEYLERİNİN TANIMI

Açık yoğun bakım ünitesi (YBÜ) modeli, hastaların bir dahiliyeci, aile hekimi, cerrah veya başka bir primer uzman doktorun bakımı altında kabul edildikleri ve yoğun bakım uzmanlarının genellikle elektif konsültasyon yoluyla uzmanlık sağlamak için erişilebilir olduğu bir YBÜ'dür.⁸

Yoğun bakım uzmanı ile birlikte yönetim, tüm YBÜ hastalarının bir yoğun bakım uzmanından zorunlu konsültasyon aldığı açık bir YBÜ modelidir. Dahiliye uzmanı, aile hekimi veya cerrah, yoğun bakım uzmanları ile birlikte YBÜ hasta yönetiminde işbirliği yapan sorumlu doktorlardır.

Kapalı YBÜ modelinde, kabul edilen hastalar YBÜ'de tam zamanlı olarak görevlendirilmiş bir yoğun bakım uzmanının bakımına transfer edilir. Hastalar yoğun bakım uzmanı tarafından onaylandıktan sonra YBÜ'ye kabul edilir. Yoğun bakım uzmanının klinik görevleri, 1 haftadan 1 aya kadar değişen sürelerde, başka hiçbir klinik sorumluluğu olmaksızın yoğun bakım hastalarına bakmaktan ibarettir.

Karma bir YBÜ modeli, yoğun bakım uzmanının direktörlüğü ve günlük YBÜ vizitlerinden (kapalı ünite ve/veya ortak bakım) veya YBÜ'de tam zamanlı bir yoğun bakım uzmanının varlığından (her üç modelin örnekleri de dahil) oluşabilir.

Fournier gangreni ilk olarak penis ve skrotumun nekrotizan enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Bugünkü tanım daha geniştir ve artık hem erkek hem de kadınların genital organlarını, perine ve perianal bölgeleri kapsamaktadır. Bu tip NF ile ilgili belirli hususlar; Scarpa fasyasının, Colles fasyası ve dartos fasyası ile devamlı olmasıdır. Bu, hastalığın kasıktan karın ön duvarına doğru kolayca yayılmasına olanak tanıyarak bu hastalığın kontrolünü daha zor hale getirir.^{1-3,7-9,13}

Bazı vakalarda mantarlar (çoğunlukla *Candida* türleri) da tanımlanmıştır ve çoğunlukla tip I NF ile ilişkilidir. Mantar kültürleri pozitif olan hastalarda ölüm oranı daha yüksektir.¹⁷

NF baş ve boynu da etkileyebilir. Bunlar da polimikrobiyaldir ve genellikle anaeroblar içerir. Baş ve boyundaki NF vakaları tipik olarak bir prosedür veya enstrümantasyon sonrası veya diş enfeksiyonu sekeli gibi mukozal bütünlükteki bozulmadan sonra ortaya çıkar.

Tip II: Monomikrobiyal Gram Pozitif (Tek Başına veya Metisilin Duyarlı ve Metisilin Dirençli *Staphylococcus Aureus* ile Birlikte A Grubu β -hemolitik *Streptokok*)

GAS olarak da adlandırılan A grubu β -hemolitik *Streptokoklar* (ikili veya zincirler halinde gram-pozitif katalaz-negatif koklar) tip II NF'nin belirleyici özelliğidir. Tek başına veya hem metisilin duyarlı hem de metisilin dirençli *S. Aureuslar* (MRSA) dahil olmak üzere bütün *Staphylococcus aureuslar* (kümeler halinde gram pozitif katalaz pozitif koklar) ile birlikte ortaya çıkabilir. GAS (*Streptococcus pyogenes*) toksisitesini arttırmak için çeşitli mekanizmalar geliştirmiştir. Bunlardan belki de en önemlisi, GAS'ın normalde aktive olacağından çok daha fazla sayıda T-hücresi reseptörüne bağlanmasını ve aktive olmasını sağlayan M proteinidir. Bu da interlökin 1, interlökin 6 ve tümör nekroz faktör α gibi inflammatuar sitokinlerin salınımıyla birlikte son derece büyük bir inflammatuar yanıtı neden olur. M proteini ayrıca nötrofiller tarafından fagositozun azalmasına yol açar. Ayrıca GAS, nötrofil hasarına, fagositozun azalmasına ve bağ dokusunun parçalanmasına yol açan ekzotoksinlere sahiptir. Panton-Valentine lökositidin, bazı *S. aureus*'larda görülen, şu anda üzerinde çalışılan, hastalığın şiddetine ve bazı antibiyotik tedavilerine karşı direnç katkıda bulunduğu düşünülen virülen bir faktördür.⁴ *Staphylococcus spp* ile enfeksiyon toksik şok sendromuna, doku nekrozuna ve lökosit yıkımına da yol açabilir. Bu tip NF, genç ve sağlıklı hastalarda ekstremitelerde daha sık görülür ve genellikle cerrahi ve IVDA gibi lokal travmalardan kaynaklanır. Tip I ve II NF'nin mortalite oranları benzerlik göstermektedir.^{2,8,9}

Tip II NF'nin bir diğer önemli nedeni de *Vibrio* veya *Aeromonas spp*'dir. *Vibrio vulnificus* (gram-negatif hareketli basil) NF'de görülen en yaygın *Vibrio* türüdür ve tipik olarak hepatik, renal veya adrenal yetmezliği olan hastalarda üst ekstremitelerde travmasıyla ilişkilidir. Bu bakteriler daha sıcak deniz suyunda bulunur, dolayısıyla yaz aylarında görülme sıklığı artar. *Aeromonas hydrophila* ve *Aeromonas veronii biovar sobria* (gram-negatif çubuklar veya basiller) da sularda yaşayan, genellikle tatlı veya acı sularda rastlanan ancak normal insan florasında da bulunan bakterilerdir. *Aeromonas spp* ile enfeksiyon genellikle gastroenterite yol açar, ancak NF'ye de neden olabilir.^{1,8,9,18,19}

BELİRTİ VE SEMPTOMLAR

NF'li hastalar için fizik muayene son derece önemlidir. Özellikle kısa bir süre içinde değişen veya kötüleşen durumlarda ayrıntılara dikkat edilmesi son derece önemlidir. Belirgin belirti ve semptomlar burada listelenmiştir. Bunlar NF'ye özgü değildir ancak bu hastalığı düşündürülebilir.

Semptomlar

- Muayene ile uyumlu olmayan ağrı
- Etkilenen bölgede şişme
- Bulantı, kusma ve ishal
- Titreme

Belirtiler

- Cilt eritemi ve endurasyon, birçok cilt rahatsızlığında yaygındır ve spesifik olanlardan daha hassastır
- Bül, kabarma, dermal soyulma veya nekroz (Şekil 48.3)
- Krepitasyon (*Clostridium* veya diğer gaz oluşturan bakterilerde daha sık görülür)
- Yara akıntısı, klasik olarak bulaşık suyu karakterindedir ancak seröz olabilir
- Ateş
- Hipotansiyonlu veya hipotansiyonsuz taşikardi
- Mental durum değişiklikleri

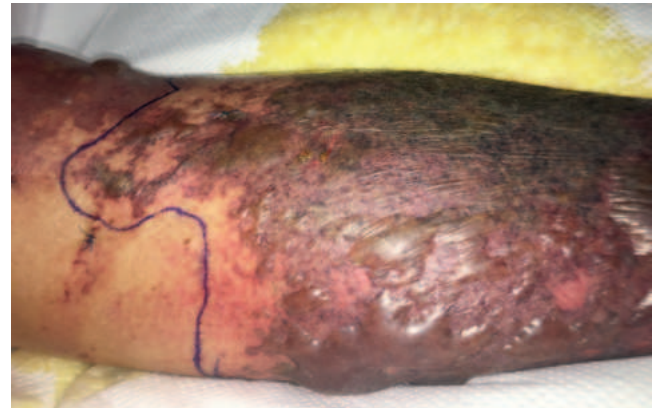
Hastalık ilerledikçe hastalarda sistemik inflammatuar yanıt sendromu (SIRS) gelişir. SIRS kriterleri aşağıdakilerden en az ikisini içerir: kalp hızı dakikada >90 atım, beyaz kan hücresi (WBC) sayısı mikro litre başına <4000 veya >12.000 veya bantlar >%10, sıcaklık >38°C veya <36 °C, solunum hızı dakikada >20 nefes veya PaCO₂ <32 mmHg. Bu durum cerrahi müdahale olmaksızın septik şok ve multisistem organ disfonksiyonuna ilerler, ancak bu durum cerrahi debridmanla da ortaya çıkabilir.

TANI

Yukarıda bahsedilen fizik muayene bulgularına ek olarak, ek yöntemler de tanı koymaya yardımcı olabilir.

Radyografik Görüntüleme

Direkt radyografide subkutan doku ve kas sistemi içinde ödem ile birlikte hava görülebilir. Radyografi, gelişen subkutan amfizem nedeniyle *Clostridium* veya gaz oluşturan bakterilerde daha yararlı olma eğilimindedir. BT (bilgisayarlı tomografi), özellikle hasta öyküsü ve muayene ile birlikte tanı koymada yardımcı olabilir. BT'deki ipliksi görünüm inflamasyonu düşündürür ve fasiyal düzlemler içindeki hava BT ile daha iyi görüntülenebilir (Şekil 48.4).²⁰ Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en hassas görüntüleme yöntemidir, ancak MRG genellikle en az etkili yöntemdir. Hem laboratuvar değerlerinin hem de fizik muayenenin gözden geçirilmesine rağmen tanı hala belirsizse, MRG'ye kıyasla hem maliyet hem de zaman tasarrufu sağlayan bir BT taraması yapılmalıdır. Mevcut tanı



ŞEKİL 48.3 Alt ekstremitte nekrotizan fasciiti olan bir hastanın cildinde geniş renk değişikliği, büller, dermal soyulma ve nekroz.

da karın bölgelerinin (%18) enfeksiyon kaynağı olarak ikinci en yaygın olduğunu ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (~ %25).⁴ Tek merkezli geriye dönük bir çalışmada, 6 yıl boyunca 543 hastada mezenterik iskemi, erken ve geç mortalite ile ilişkilendirilmiş, erken yoğun bakım ünitesi ölümlerinin %6.4'ünü ve geç yoğun bakım ünitesi ölümlerinin %16.6'sını oluşturmuştur.⁵ Çin'de 10 cerrahi yoğun bakım ünitesinde 3665 hastanın yer aldığı bir gözlemsel çalışma, kritik hastalar arasında şiddetli sepsisin en yaygın kaynağının karın olduğunu belirlemiştir (%72.3). Tanılar şiddetli akut pankreatit, barsak veya mide perforasyonu, barsak tıkanıklığı ve biliyer enfeksiyonu içermektedir ve bunlar %33.2 ile %65.4 arasında değişen oranlarda yüksek hastane mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir.⁶ EPIC II (Yoğun Bakımda Enfeksiyonun Geniş Prevalansı) adlı 75 ülkeden katılımın olduğu bir çalışma, Uluslararası Sepsis Forum kriterlerini kullanarak 7000'den fazla hastanın %19.6'sının karın enfeksiyonu kaynağına sahip olduğunu ve abdominal enfeksiyonların diğer sistem enfeksiyonlarına göre daha yüksek bir mortalite oranına sahip olduğunu göstermiştir (%29.4'e karşı %24.4).⁷

ÖYKÜ

Klinik parametreler izin verdiğinde (örneğin, hemodinamik stabilite sağlandığında), hastadan odaklanmış bir öykü alınmalıdır. Özellikle önceki tıbbi ve cerrahi öykü, kullanılan ilaçlar ve sosyal öyküye dikkat edilmelidir. Genel olarak, karın

ağrısının tanısında öykünün duyarlılığı ve özgülüğü zayıftır ve kritik hastalarda sınırlı olabilir. Bununla birlikte, hastadan alınan bilgiler, belirli karın içi süreçlerin risk faktörlerini belirlemek için kullanılabilir (bkz. Tablo 50.1).

FİZİK MUAYENE

Fizik muayene, sedasyon, bilinç bozukluğu, deliryum ve immün supresyon nedeniyle kritik derecede hasta popülasyonunda öykü almak gibi daha az güvenilir olabilir ve bu popülasyondaki akut karın tanısını daha da zorlaştırabilir. Geleneksel karın muayenesi, inspeksiyonla başlar ve önceki cerrahi izleri, ekimoz, renk değişikliklerinin olduğu bölgeleri ve görünür karın veya kasık fıtıklarını ortaya çıkarabilir. Geleneksel olarak karın muayenesinin önemli bir parçası olarak kabul edilen oskültasyon, ne spesifik ne de duyarlıdır.⁸ Perküsyon, ileus veya tıkanıklığı işaret eden timpan ses oluşturabilir. Palpasyon ile hassasiyet tespit edilir ve rebound ve defans peritoniti gösterir. Sık sık, birden fazla bulgu aynı anda meydana gelir; bir çalışmada, yoğun bakım ünitesinde karın komplikasyonları bulunan hastaların %95'inde karın ağrısı bulguları tespit edilirken, %73'ünde karın şişliği ve %38'inde belgelenmiş peritoneal bulgular bulunmuştur.³ Semptomlar ve bulgulara göre rektal ve pelvik muayene yapılmalıdır. Diyabet ve kronik immün supresyon gibi komorbid durumlar, intra-abdominal patolojilerle ilişkilendirilen muayene bulgularını etkisizleştirebilir.

TABLO 50.1

Tipik Öykü Bulguları ve İlişkili Karın Patolojileri

Öykü Bulguları	İlişkilendirilen Tanılar
Sistemlerin İncelenmesi	
Ateş ve/veya titreme	Enfeksiyöz süreçler (örn, apandisit, kolesistit, divertikülit, karın içi abse)
İstenmeyen kilo kaybı, dışkılama değişiklikleri, gece terlemeleri	Malignite (örn, kolon, özefageal veya mide kanseri)
Hematokezya	Arteriyovenöz malformasyonlar, divertiküler hastalık, malignite, mezenter iskemi)
Vajinal akıntı, çoklu seksüel partner	Pelvik inflamatuvar hastalık, tubo-ovaryan abse
Önceki Tıbbi Öykü	
Atriyal fibrilasyon	Mezenter iskemi, infarkt
Venöz tromboembolizm	Mezenter veya portal ven trombozu
Diyabetes mellitus	Herhangi bir karın içi enfeksiyon
<i>Clostridium difficile</i> enfeksiyonu	Toksik megakolon
Önceki Cerrahiler	
Gastrik bypass	Kapalı loop tıkanıklığı, internal fıtık
Herhangi bir karın içi prosedür	Yapışıklıklar, ince barsak obstrüksiyonu
Sosyal Öykü	
Kronik alkol kullanımı	Pankreatit, özefageal/mide kanseri
Damar içi ilaç kullanımı	Hepatit, karın içi abse
İlaçlar	
Antikoagülasyon (warfarin, dabigatran, apixaban, rivaroxaban)	Karın içi kanama, rektus kılıf hematomu, retroperitoneal hematom
Kortikosteroidler	Peptik ülser hastalığı, perforasyon, karın içi abse
İmmünsüpresyon	Herhangi bir karın içi enfeksiyon, artmış perforasyon riskiyle ilişkilendirilmiş belirli ajanlar (örn, bevacizumab)
Digoksin	Mezenter iskemi

çağı lösemi riskini artırabilir.^{26,27} Bir fetüsün riski sürdürdüğü eşik tam olarak bilinmemekle birlikte, kanıtlar malformasyon riskinin >0.1 Gy'lik dozlarda arttığını göstermektedir. Maruz kalmanın zamanlaması da önemlidir. Fetüs, hamileliğin erken döneminde radyasyona maruz kalmaya karşı en hassastır. Hamileliğin erken döneminde, “ya hep ya hiç” fenomeni geçerlidir, bu da şu anlama gelir: fetüs ya bozulmadan hayatta kalır ya da emilir.²⁸ İlk trimesterde görülen en yaygın anormallikler büyüme kısıtlılığı veya merkezi sinir sistemi anormallikleridir.²⁹ Radyasyon seviyeleri Bu mutasyonlar için gerekli olan 16 haftadan önce 0,1 ila 0,2 Gy ve 16. gebelik haftasından sonra 0,5 ila 0,7 Gy'dir.³⁰ Büyüme kısıtlaması genellikle >1 Gy'e kadar görülmez. 20 hafta sonra, fetüs radyasyonun teratojenik etkilerine karşı dirençlidir.³

İşlemden elde edilen bilgiler sonucunda yönetimde önemli bir değişiklik yapılacaksa, potansiyel fetal risk göz önünde bulundurulmalıdır. **Tablo 52.2**, genellikle yaygın görüntüleme çalışmalarının çok üzerinde olan radyasyona maruz kalmanın potansiyel fetal etkilerini özetlemektedir.

İLAÇLAR VE HAMİLELİK

Analjezik Ajanlar

Kısa süreler için uygulanan opioid narkotik ajanların hamilelik sırasında güvenli olduğu gösterilmiştir. Opiatlar hiçbir olumsuz fetal etki göstermedi. Hamilelik sırasında kronik opiat kullanımı, intrauterin büyüme geriliği ve neonatal yoksunluk sendromu ile ilişkilendirilmiştir.³⁴ Steroid olmayan antienflamatuar ajanlar fetal renal kan akışını azaltarak oligohidramnios'a yol açabilir. Ayrıca, 32. gebelik haftasından sonra fetal pulmoner hipertansiyona neden olan duktus arteriozusun inutero kapanmasına yol açacaktır. Kısa süreli indometasin, 32. gebelik haftasından önce dikkatle kullanılabilir.

Antibiyotik

Penisilinler, sefalosporinler, eritromisin, klindamisin ve vankomisin hamilelik sırasında güvenli kabul edilir. Aminoglikozitler fetal ototoksisiteye rol oynamıştır, ancak gentamisin anımsız olduğu bildirilmemiştir. Ototoksisite yoktur ve hamilelik sırasında yaygın olarak kullanılır.³³ Sülfonamidler, bilirubin bağlama bölgeleri ile rekabet eder. İkinci trimesterde güvenli olsa da, ilk trimesterde kullanım doğum kusurlarına neden olabilir; Üçüncü trimesterde kullanım yenidoğanda kernikterusa yol açabilir. Tetrasiklin teratojeniktir ve anormal uzun kemik gelişimi ve kahverengi dişlere yol açar.³⁵⁻³⁷ (**Tablo 52.3**).

Antikoagülanlar

Fraksiyone edilmemiş heparinin, moleküler boyutu ve iyonik negatif yükü nedeniyle plasenta zarını geçmediği gösterilmiştir.³⁸ Bu nedenle, gebeliğin tüm trimesterlerinde tercih edilen antikoagülandır ve göreceli fetal güvenli kullanılabılır. Benzer şekilde, fraksiyone heparinler plasenta zarını geçer ve hamilelik boyunca kullanılabilir. Bununla birlikte, gebelikte fraksiyone heparinler kullanılırsa, üçüncü trimesterin sonlarında fraksiyone olmayan heparine geçilmesi tavsiye edilir çünkü fraksiyone olmayan heparin cerrahi müdahale gerekiyorsa protamin sülfat ile tersine çevrilebilir ve geri dönüşten sonra bölgesel anestezi de kullanılabilir.³⁹ Varfarin ve türevleri, ilk trimesterde kontrendikedir, çünkü bu ajanlar teratojenik

TABLO 52.2

Radyasyon Dozu ve Fetal Etkiler

Radyasyon Dozaj: Fetus (cGy)	Teorik veya Aktüel Fetal Etki
0-5	Bildirilen herhangi bir malformasyon yok; onkogene potansiyeli ve artan kanser riski
5-10	Onkogene potansiyeli; IUGR potansiyeli
10-20	Mikrosefali, IUGR, %2,4 zeka geriliği
20-50	Mikrosefali, IUGR, fetal ölüm, zihinsel geciktirme
50-100	Mikrosefali, IUGR, %18 zeka geriliği, fetal ölüm

IUGR, intrauterin büyüme geriliği.

From Gianopoulos JG, Breast disease in pregnancy. In: Isaccs JH, ed. *Textbook of Breast Disease*. Mosby-Year Book; 1992:131, izniyle.

TABLO 52.3

Hamilelikte Antibiyotikler

Gebelikte Güvenli Antibiyotikler

Penicillinler/sefalosporinler

Fosfomisin

Nitrofurantoin

Vancomisin

Klindamisin

Azitromisin, eritromisin

Gebelikte Risk Oluşturan Antibiyotikler

Aminoglikozidler: Renal ve ototoksik, yaşamı tehdit eden durumlarda kabul edilebilir koşullar

Tetrasiklin: kemik demineralizasyonu ve diş boyama

Sülfonamidler: ikinci trimesterde kabul edilebilir; doğum riski
İlk trimesterde defektler ve üçüncü trimesterde kernikterus

Florokinolonlar: kıkırdak gelişimi için toksiktir

olup, yarıklar, kardiyak septal defekt ve ekstremiteler tomurcuk anormallikleri gibi orta hat defektleri üretir.⁴⁰⁻⁴² Bazı seçilmiş kalp hastalarında (özellikle mekanik kapakları olanlar), warfarin kullanılabilir ikinci ve erken üçüncü trimesterde. Üçüncü trimesterin sonlarında warfarin kullanımı ile fetal intrakranial kanama gözlenmiştir.

Antihipertansifler

Gebe hastalar akut hipertansif olduğunda sistolik BP > 160 mm Hg veya diyastolik BP > 110 mm Hg antihipertansif tedavi gerektirir. Gebelikte hipertansif krizin akut yönetimi için labetalol veya hidralazin önerilir.^{43,44} Hidralazin 10 mg intravenöz (IV) puşe olarak dozlanır. Labetalol, 10 mg'lık bir IV doz olarak verilir, ardından bir yanıt gözlenmezse 10 dakikada 20 mg doz. BP'de hala yanıt gözlenmezse, doz 10 dakikada 40 mg ve ardından 10 dakikada 80 mg. 80 mg doz bir kez tekrarlanabilir. Toplam doz 220 mg'ı geçmemelidir.^{45,46}

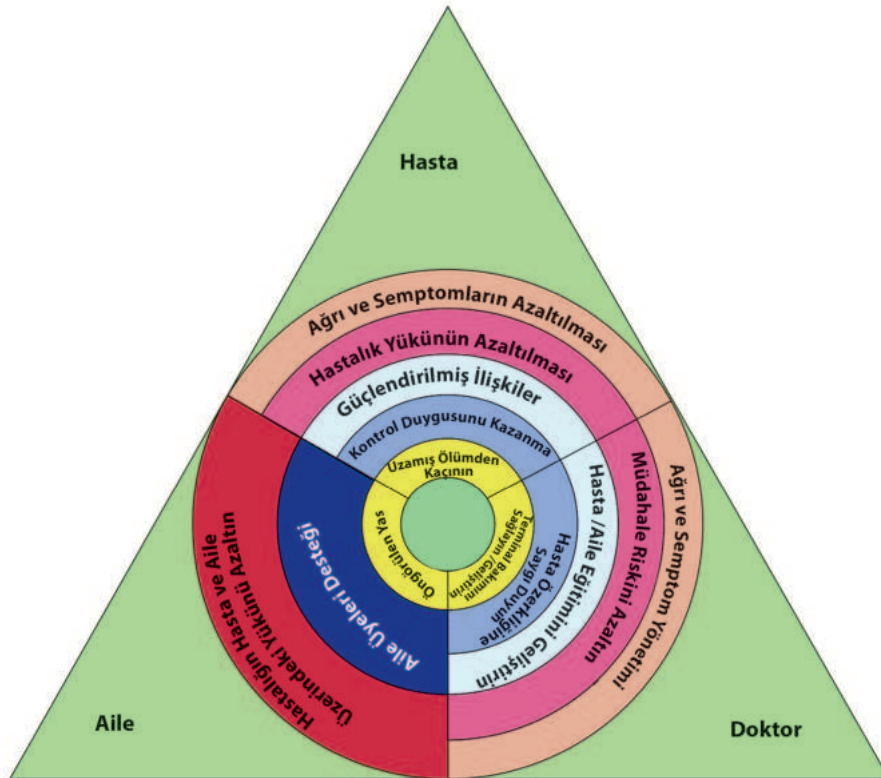
Bu kararların bir diğer hayati katılımcısı da hastanın ailesidir. Cerrahların bu zorlu dinamikte yol almalarına yardımcı olmak için Miner ve arkadaşları⁵ daha önce palyatif cerrahi için hasta seçimini ve hasta tarafından kabul edilen sonuçları iyileştirmeye yönelik bir yaklaşım olarak “palyatif üçgen”in kullanımını önermiş ve çalışmışlardır (Şekil 54.1). Üçgenin dinamikleri sayesinde tıbbi ve cerrahi alternatifler tartılırken hastanın şikayetleri, değerleri ve duygusal desteği dikkate alınır. Buna ek olarak üçgen, hastanın ve/veya ailesinin önerilen prosedürün amacına ilişkin beklentilerini öğrenme ve bunlara yanıt verme fırsatı sunarak cerrah, hasta ve aile üyeleri arasındaki uyumsuz beklentilerin hafifletilmesine yardımcı olur. Miner ve arkadaşları¹ semptomatik, ilerlemiş, tedavi edilemeyen kanseri olan 227 hastada palyatif cerrahi konsültasyonu sırasında palyatif üçgen tekniğinin kullanımını prospektif olarak araştırdılar. Bu, hem palyatif prosedür uygulanan hem de uygulanmayan hastaları kapsayan birkaç çalışmadan biridir. Hastaların yarısından fazlasına (%53,3) herhangi bir işlem yapılmadı. Belirtilen nedenler arasında düşük semptom şiddeti, ameliyatsız palyasyon kararı, hasta tercihi ve komplikasyonlarla ilgili endişeler yer alıyordu. Palyatif prosedür uygulanan hastaların %90,7’si semptomların düzeldiğini veya iyileştiğini bildirdi. Bu prosedürlerle ilişkili morbidite ve mortalite sırasıyla %20,1 ve %3,9 idi. Ortalama hayatta kalma süresi 212 gündü. Yazarlar, palyatif üçgen kullanımının, daha önce yayınlanmış sonuçlarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha iyi semptom çözümü ve daha az postoperatif komplikasyon ile ilişkili olan hasta seçimini iyileştirmeye yardımcı olabileceği sonucuna vardı. Yazarlar ayrıca, bu güçlü ilişkinin kurulmasının, palyatif bir operasyondan sonra cerrahlara yönelik yüksek hasta memnuniyetinin gözlemlenmesini açıklayabileceğini öne sürmüşlerdir - hiçbir kanıtlanabilir fayda olmasa bile.⁵

ORTAK PALYATİF CERRAHİ DANIŞMANLIKLARININ YÖNETİMİ

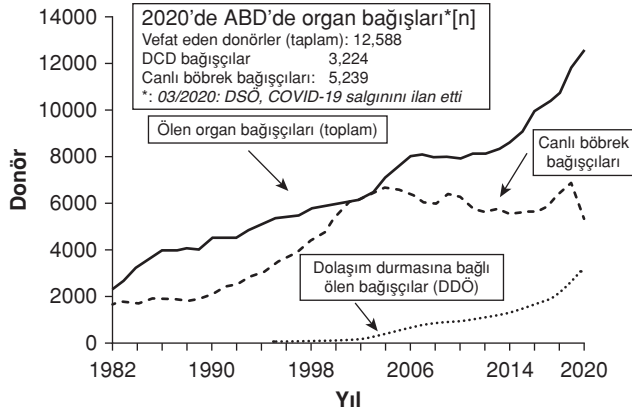
Bu bölümde yoğun bakım hastalarına yönelik bazı yaygın palyatif cerrahi konsültasyonlarının yönetim seçenekleri gözden geçirilmektedir. Bu liste kapsamlı olmasa da herhangi bir palyatif cerrahi durumuna yaklaşım için bir çerçeve sunmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde karşılaşılan diğer spesifik cerrahi problemlerin yönetimi metnin başka bir yerinde tartışılmıştır. Ameliyat bir seçenek olmadığında, ileri hastalığı olan hastalarda sık görülen semptomların nasıl hafifletileceğini bilmek önemlidir.

Bağırsak Tıkanıklıkları

En yaygın palyatif cerrahi konsültasyonlarından biri bağırsak tıkanıklığıdır. Bağırsak tıkanıklıkları mideden rektuma kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir seviyesinde meydana gelebilir. Etiyolojiye bağlı olarak (örn. yapışıklıklar, kanser, darlık), tedavi, ameliyatsız nazogastrik dekompresyon ve bağırsak istirahatinden bağırsak rezeksiyonu ve/veya bağırsak saptırılmasına kadar değişebilir. Kanser gibi ilerlemiş hastalık koşullarında ve yoğun bakım ünitesindeki hastalar için yönetim karmaşık ve çok yönlü olabilir. Etiyolojiden bağımsız olarak, bağırsak tıkanıklığı olan bir hastanın ilk tedavisi, dehidrasyonun derecesine ve tıkanıklığın yerine bağlı olarak uygun intravenöz sıvı resüsitasyonunu ve herhangi bir metabolik anormalliğin düzeltilmesini içermelidir. Hastanın kusması durumunda bağırsak nazogastrik tüp ile dekomprese edilmesi, gastrointestinal uyarı ve sekresyonların azaltılması için hastanın yemek yemesine veya içmesine izin verilmemelidir. Peritonit belirtileri veya semptomları için seri karın muayeneleri önemlidir. Görüntüleme çalışmaları (yani karın serileri ve/veya karın ve pelvisin bilgisayarlı tomografi taraması) tıkanık-



ŞEKİL 54.1 Palyatif üçgen. Palyatif üçgen hastalar, aileler ve cerrahlar arasındaki etkileşimi kolaylaştırır ve hastaların palyatif cerrahiyle ilgili en iyi kararları almalarına yardımcı olur. (Thomay AA, Jaques DP, Miner TJ'den yeniden basılmıştır. Cerrahi palyasyon: köklerimiz dönüş. Surg Clin North Am. 2009;89:33, Palyatif Piramit, Elsevier'in izniyle.)



ŞEKİL 55.1 Amerika Birleşik Devletleri'nde 1982 ile 2020 yılları arasında genel olarak ölen organ bağışçılarının, dolaşım ölümünden sonraki bağışçılarının ve yaşayan böbrek bağışçılarının sayısının gelişimi. COVID-19, koronavirüs hastalığı 2019; DSO, Dünya Sağlık Örgütü. (Veriler <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/> adresinden alınmıştır. Erişim tarihi: 1 Ekim 2021; Organ Tedarik ve Transplantasyon Ağı (OPTN) ve Organ Nakli Alıcılarının Bilimsel Kaydı (SRTR): 2019 Yıllık Veri Raporu. Organ Nakli Alıcıları, 2021. Erişim tarihi: 1 Ekim 2021. https://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/Default.aspx; Organ Nakli Çalışma Grubu Raporu: Organ Nakli: Sorunlar ve Öneriler. ABD Sağlık ve İnsani Hizmetler Bakanlığı; 1986:36; Heffron TG. Çoklu organ bağışçısının organ temini ve yönetimi. İçinde: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH, eds. Yoğun Bakım İlkeleri. McGraw-Hill; 1992:891; ve Evans RW, Oriens CE, Ascher NL. Organ bağışçılarının potansiyel arzı: Amerika Birleşik Devletleri'ndeki organ tedarik çabalarının verimliliğinin değerlendirilmesi. JAMA. 1992;267:239-246.)

(Tablo 55.3).¹⁴ Bu, ailelerin aile üyelerinin organlarını bağışlamalarını kolaylaştırır ve ailelerin yas sürecinde bağışın olumlu etkilerini deneyimlemesi de sağlanmış olur.^{14,15}

Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde, potansiyel kadavradan donörler için onay oranları %100'e çıkarılabilirse yılda 250.000'den fazla yaşam-yılının kurtarılabilceği tahmin edilmektedir.¹⁶ Yoğun bakım ve acil tıp doktorları, etik ve ahlaki olarak her hastanın en iyi hale gelmesini sağlamakla yükümlüdür. Ancak potansiyel bir donör tanımlandıktan sonra, organ bağışının gerçekleşmesini sağlayarak son evre yetmezliği olan hastaların da en iyi hale gelmesi için yükümlüdürler.¹⁴ Bu bağlamda kritik adımların ve standartlaştırılmış donör yönetim protokollerinin uygulanmasının önemli bir rol oynadığı giderek daha açık hale gelmektedir.^{14,17-22} Ne yazık ki, bu konuda genel halka ve sağlık çalışanlarına yönelik yapılacak randomize, kontrollü çalışmalar yoktur. Bu alanda yapılacak olan çalışmalar ile donör kaydını, donör kazanımını ve bağış onay oranlarını en üst düzeye çıkarmak yönünde yaklaşımlar kazanılabilir.²³

ÖLÜM BELİRLEME KRİTERLERİNE DAYALI DONÖR SINIFLANDIRMASI

Beyin Ölümü Gerçekleşen Bağışçılar

Ölüm, nörolojik kriterlere dayalı olarak belirlenir. Beyin ölümünün ardından yapılan organ bağışı, şu anda tüm donörlerin %60'ından fazlasını oluşturur en yaygın organ bağışı türüdür.^{1,2} Gelişmiş batı ülkelerinin çoğunda beyin ölümü, yasal olarak ölümle eşit kabul edilmektedir. Beyin ölümünün teşhisi, geri döndürülemez nörolojik hasar ve klinik olarak beyin ve beyin sapı fonksiyonunun olmamasına dayanır. Beyin ölümünü kesin olarak belirlemek için gereken klinik muayenelerin ayrıntıları bu bölümde açıklanmıştır. Organ donasyonu, beyin

TABLO 55.3

Potansiyel Organ Bağışçılarının Belirlenmesi: Yerel Organ Tedarikine Yönlendirme Rehberi Organizasyon Şeması

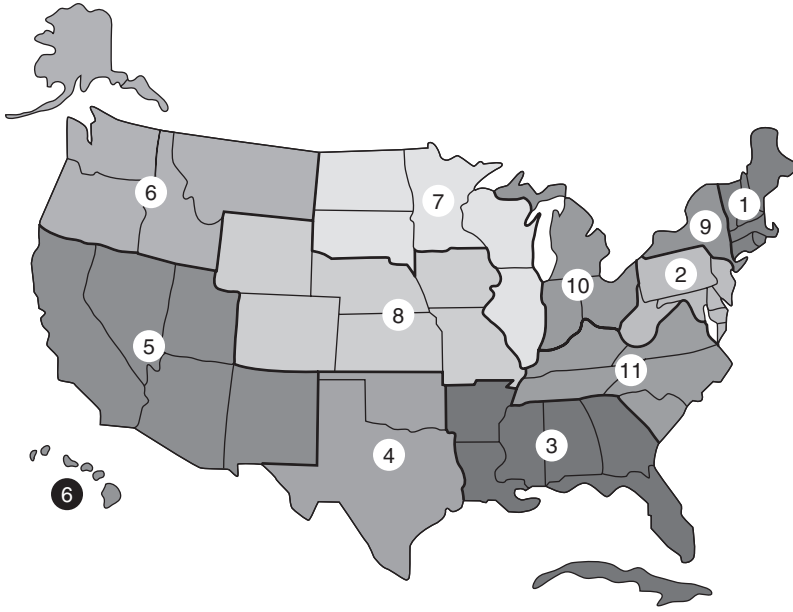
Klinik Olarak Uyarıcı Durumlar	Aşağıda durumlardan herhangi birine sahip, ventilatöre bağlı, ciddi, geridönüşsüz nörolojik yaralanması olan tüm hastalar:
	Kafa travması
	Beyin kanaması
	Primer beyin tümörü
	Hipoksik durum (uzun süreli kardiyopulmoner resüsitasyon, boğulayazma, ilaç aşırı dozu, zehirlenme, beyin ödemi, nöbetler ve asfiksi)
Yönlendirme Kuralları	Hastada bir veya daha fazla uyarıcı ile 1 saatten uzun süre karşılaşma öyküsü varsa yönlendirin
	Yaşı veya altta yatan hastalığı ne olursa olsun klinik uyarıcı hastalıkları olan tüm hastaları yönlendirin
	Yaşam sonu kararları konusunda aileye başvurmadan önce klinik uyarıcı hastalıkları olan tüm hastaları yönlendirin
	Beyin ölümü değerlendirmesinden önce hastaları yönlendirin
	Aile bağış konusunu gündeme getirirse hastaları yönlendirin
	Adli tıp vakası olma bir dışlama kriteri oluşturmaz

ölümünün teşhis edildiği ve ölümün ilan edildiği durumda gerçekleşir. Potansiyel Organ Bağışçılarının Belirlenmesi: Yerel Organ Tedarikine Yönlendirme Rehberi Organizasyon Şeması

Dolaşım Durmasına Bağlı Ölen Bağışçılar

Ölüm, dolaşım ve solunum kriterlerine dayalı olarak belirlenir. Bu kategorideki donörlerin sayısı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır (Şekil 55.1).^{1,2,24-27} Şu anda tüm donörlerin %30'undan fazlası bu kategoriye aittir.^{1,2} Genelde, beyin ölümünün resmi kriterlerini tam olarak karşılamayan ciddi, geri dönüşü olmayan travmatik veya serebrovasküler beyin hasarı geçirmiş bilinçsiz hastaların aileleri, daha fazla bakım verilmemesini ve hastanın organlarını bağışlamayı tercih edebilirler. Daha nadir durumlarda, ileri derecede ilerleyen nörolojik hastalığa sahip hastalar (örneğin, amiotrofik lateral skleroz) solunum desteğini sonlandırmayı seçebilir veya terminal kronik bir hastalığa sahip hastalar (Kanada'da mümkün olan bir prosedürdür) ötanaziyi tercih edebilirler.^{24,25} Bu senaryoların ikisinde de ölüm zamanı ve yeri kontrol edilebilir. Ölüm organ bağışı toplama ve nakil ekibine ait olmayan bir doktor tarafından teyit edildikten sonra dolaşım ve solunum desteği yoğun bakım ünitesinde veya ameliyathane de kesilir ve organ alım işlemi başlatılır.²⁶

Dolaşımın durmasına bağlı ölüm (DDÖ) için daha nadiren ciddi travma veya ani bir kardiyovasküler olayın –kontROLSÜZ ölüm– ardından acil serviste hayatını kaybeden hasta örnek verilebilir. Iskemi süresini minimize etmek için bu hastalara yıkma kanülleri takılabilir ve hastanın ailesinden organ bağış izni alınırken iç organların hipotermi ile korunması ve perfüzyonu sağlanabilir. Bu DDÖ konusundaki tartışma, resüsitasyon çabalarını ne zaman sonlandırmak gerektiği ve aileden izin



ŞEKİL 55.2 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Birleşik Organ Paylaşımı Ağı (UNOS) bölgeleri (24 saat erişim numarası: 1-800-292-9537). Amerika Birleşik Devletleri organ alımı, tahsisi ve paylaşımı amacıyla 11 bölgeye ayrılmıştır.

Ölümünün Tek Formda Tanımlanması

Son 50 yıldır, beyin ölümü, çoğu Batı gelişmiş ülkesinde yasal olarak ölümle eşdeğer kabul edilmektedir.⁷² Beyin ölümü, tüm beyin ve beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşü olmayacak şekilde durduğu anlamına gelir. Beyin ölümünün tanınması, yoğun bakım tıbbındaki önemli ilerlemelerin ardından mümkün olmuştur (örneğin, kardiyovasküler destek sağlama, uzun süreli mekanik ventilasyon). Beyin ölümünün ilk klasik tanımı, 1959'da Fransa'da yayımlanmış ve coma dépassé (komanın ötesinde) olarak adlandırılmıştır. 1968'de Amerika Birleşik Devletleri'nde Harvard Tıp Fakültesi'nin bir komitesi, beyin ölümü kriterlerini tanımlamıştır.⁷³ Bu kriterler, bazıları tarafından fazla kapsamlı ve fazla özel olarak değerlendirilmiştir. 1981'de, Başkanın Tıp ve Biyomedikal ve Davranışsal Araştırmalardaki Etik Problemleri İnceleme Komitesi, Beyin Ölümünün Tek Formda Belirlenmesi Yasası'nı oluşturmuştur; bu yasa, beyin ölümü tanısı ile ilgili yasal ve yargısal hukuka ortak bir zemin sağlamıştır. Komisyon, "tüm beyin fonksiyonlarının, beyin sapı dahil, geri dönüşü olmayan bir şekilde durduğu" bireyin "ölü" olduğunu belirtmiş ve tanı kriterlerini "kabul edilen tıbbi standartlar" tarafından belirlenmesine bırakmıştır.

Bu standartlar, 1981'de 56 tıbbi danışman tarafından Başkanlık Komitesi'ne sunulan ölüm tanısı ile ilgili bir raporda tanımlanmıştır.⁷⁴ Bu rapordaki yönergeler, şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde beyin ölümünü belirleme standardı olarak kabul edilmektedir. Bu standartlar şunlardır: "Durma şu durumlar için tanımlanmıştır: (1) tüm serebral fonksiyonların ve (2) tüm beyin sapı fonksiyonların yokluğu. Geri dönüşümsüzlük şu durumlar için tanımlanmıştır: (1) komanın nedeni belirlenmiş ve beyin fonksiyonlarının kaybını hesaplamak için yeterliyse ve (2) herhangi bir beyin fonksiyonunun iyileşme olasılığı dışlanmışsa ve (3) serebral ve beyin sapı fonksiyonunun durması uygun bir gözlem süresi ve/veya tedavi denemesi boyunca devam ediyorsa"⁷⁴ Harvard Raporu'nun ilk kez yayımlandığından bu yana neredeyse 60 yıl geçmiş olmasına rağmen, beyin ölümü kavramının zamanla test edilmiş geniş bir kabul görmüştür.^{73,75} Bununla birlikte, bu iyi kurulmuş ve kabul edilmiş medikolegal kavramın, beyin ölümü ile insan ölümü arasındaki eşdeğerliğin kafa karışıklığı, bugüne kadar bazı doktorlar ve diğer sağlık profesyonelleri arasında ve genel olarak bazı insanlar arasında da devam etmektedir.^{11,13} Özellikle nakil alanında, potansiyel donörün ailesine ve hastanın bakımında yer alan herkese ölüm zamanının beyin ölümü tanısının konulduğu zaman ve organ alımı sırasındaki kalp

durması zamanı olmadığı kesin olarak açıklanmalıdır. Bu gruplara ve genel topluma özel olarak eğitim sağlamak, onay oranlarını arttırmak açısından son derece önemlidir.^{11,13}

Zorunlu İstek

Zorunlu istek yasaları şu anda Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm eyaletlerde yürürlüğe girmiştir. Bu yasalar, hastaneleri potansiyel donörler hakkında bir OPO'yu bilgilendirmeye ve potansiyel donörlerin ailelerine (beyin ölümü olan ve DDÖ donörler) bağış seçeneğini sunmakta zorunludur. Bu süreci optimize etmek amacıyla, CMS'nin Katılım Koşullarına göre, hastanelerin 1998'den beri bağış için yasal birinci derece akrabadan yetki almak için "atanmış talep edicileri" kullanmaları zorunludur.⁷⁶

Beyin Ölümünün Klinik Tanısı

Beyin ölümünün klinik tanısı üç kriter üzerine oturmaktadır: (1) nörolojik zararın geri dönüşsüzlüğü, (2) serebral fonksiyonun klinik kanıtlarının olmaması ve en önemlisi, (3) beyin sapı fonksiyonunun klinik kanıtlarının olmamasıdır (Tablo 55.4).^{72,77-80} Geri dönüşsüzlük, yapısal hastalığın (örneğin, travma, intrakraniyal kanama) veya geri dönüşsüz bir metabolik değişikliğin meydana geldiği biliniyorsa sağlanır. Beyin ölümü testi yapılırken hipotermi, ilaç yan etkileri, ilaç aşırı dozu ve alkol alımı ve zehirlenmesi dışlanmalıdır. Sedatif veya analjezik ilaçların plazma konsantrasyonları bazen serebral etkiye neden olabilir. Bu nedenle, bu ilaçların kalıntılarının olduğu şüphesi varsa, zaman geçtikten sonra bu etkiler dışlanabilir. İlk beyin ölümü muayenesinden önce bir minimal bekleme süresine dair kanıta dayalı öneriler olmadığından, iyi -bireyselleştirilmiş- klinik değerlendirme önemlidir. İki ardışık beyin ölümü muayenesi arasındaki gözlem süresi, yapısal nedenler için en az 6 saat ve tercihen metabolik nedenler, ilaç aşırı dozu veya zehirlenme için 12 ila 24 saat olmalıdır.^{72,77-80} Potansiyel olarak tersine çevrilebilir metabolik değişikliklere rağmen (örneğin, hepatik veya üremik ensefalopati), beyin ölümü için 12 saatten daha uzun bir süre boyunca iyileşme tarif edilmemişse ve Tablo 55.4'teki tüm kriterlere (1995 Amerikan Nöroloji Akademisi'nin nörolojik kriterleri kullanarak ölüm tespiti için tıbbi standartları ve 2010 güncellemesine dayanmaktadır) uyulmuşsa tanı konulabilir.^{78,79} Serebral ve beyin sapı fonksiyonlarının klinik testi Tablo 55.4'te ayrıntılı olarak belirtilmiştir.⁷⁷⁻⁸¹ Bu bölümde pediatrik donörlere odaklanılmasa da, beyin

TABLO 55.7

2 Ölen Organ Bağışçısının Yönetimi: 1993–2021a Yılları Arası Yayınlanmış Seçili Kanıtlar Yayınlar^a

Çalışma Dizaynı	Çalışma	Çalışma sonucu	Hasta Sayısı	Kaynak
Tıbbi (Öncelikle İlaç Dışı) Müdahalelerin ve Donör Yönetim Protokollerinin Etkisi				
Olgu-Kontrol Çalışması	Kritik donör protokolünün etkisi (hormonal destek protokolü bileşeni dahil)	Tedarik edilen organ sayısında önemli artış oldu, organ kalitesi değişmedi	270	Rosendale ve ark ¹⁹
Olgu-Kontrol Çalışması	Hastane bazlı OPO koordinatörlerinin bağış oranları üzerindeki etkisi	Hastane bazlı OPO koordinatörlerinin bulunduğu hastanelerde daha yüksek donör bağış oranı	NA	Shafer ve ark ⁶⁷
Prospektif Olgu Serisi ve Tarihi kontrol Grubu	Agresif akciğer yönetimi stratejilerinin (kabul manevraları, sıvı kısıtlaması, diürez, aspirasyon önlemleri dahil) akciğer iyileşme oranları ve nakil sonuçları üzerindeki etkisi	Nakil sonuçlarını olumsuz etkilemeden, iyileşen akciğer sayısında önemli artış	711	Angel ve ark ¹⁰²
RKÇ	Çok yönlü akciğer koruyucu yaklaşımın (düşük tidal hacim, daha yüksek PEEP dahil) geleneksel yaklaşıma göre akciğer iyileşme oranı üzerindeki etkisi	Akciğer koruyucu yaklaşım akciğer iyileşme oranını neredeyse iki katına çıkardı	118	Mascia ve ark ¹⁰³
RKÇ	RKÇ Stabil, düşük riskli beyin ölümü gerçekleşen böbrek donörlerinde hafif hipotermimin (hedef: 34-35 °C) erken nakil sonrası greft fonksiyonu üzerindeki etkisi	Hipotermik donörlerden alınan böbrek greftlerinde önemli DGF azalması, ancak böbrek greftinin hayatta kalması üzerinde klinik olarak anlamlı bir etki saptanmadı	370	Niemann ve ark ¹⁰⁴
Donörlere Müdahalelerin Etkisi - Tek Farmakolojik Ajan Olarak				
Dopamin				
RKÇ	Normal böbrek fonksiyonuna sahip stabil böbrek donörlerinde sürekli düşük doz dopamin infüzyonunun (4 µg/kg/dak) transplantasyon sonrası erken dönem sonuçlara etkisi	Azalan GBNF (uzun süre dopamin infüzyonu ile daha az GBNF); rejeksiyon ve kısa süreli böbrek grefti sağkalımı üzerinde etkisi yok	264	Schnuelle ve ark ¹⁰⁵
Steroidler- Böbrek ve Karaciğer				
RKÇ	Böbrek donörlerinde iyileşmeden 3 saat önce tek bir yüksek doz steroid bolusu ile plasebonun erken ve geç nakil sonrası sonuçlar üzerindeki etkisi	Transplantasyon sonrası erken böbrek grefti fonksiyonu ve uzun vadeli sonuçlar üzerinde etkisi yok	306	Reindl-Schwaighofer ve ark ¹⁰⁶
RKÇ	Karaciğer donörlerinde iyileşmeden 3 saat önce tek bir yüksek doz steroid bolusu ile plasebonun erken nakil sonrası sonuçlar üzerindeki etkisi	Karaciğer nakli sonrası erken dönem sonuçlar (greft fonksiyonu, ret) üzerinde etkisi yok	83	Amatschek ve ark ¹⁰⁷
Steroidler – Akciğer				
Olgu Kontrol Çalışması	Yüksek doz steroidler ve başlangıçta akciğer bağışı için uygun olmadığı düşünülen marjinal donörlerin agresif yönetimi	Başlangıçta uygun olmayan akciğer donörlerinin başarıyla donör haline getirilmesi, marjinal ve standart donörlerden alınan akciğer greftleri için hayatta kalma arasında fark yok	194	Straznicka ve ark ¹⁰⁸
RKÇ	Yoğun akciğer donörü yönetimi protokolü + (steroidler, T3, [steroidler + T3] ve plasebo) iyileşme öncesi akciğer kalitesi ve akciğer verimi üzerine etkisi	İşlem öncesi yapılan tek ajan farmakolojik müdahalelerin akciğer verimi üzerine etkisi yok; Steroid alan gruplarda ekstrasvasküler akciğer sıvı birikimi anlamlı derecede daha az	60	Venkateswaran ve ark ²²
Desmopressin ve Vazopressin				
Retrospektif kohort çalışması	Çeşitli ilaçların bireysel kullanımının organ verimi üzerindeki etkisi (UNOS donör veri tabanı)	desmopressin veya steroid kullanımı (T4 hariç) daha yüksek organ alınabilmesi ile ilişkili	15,601	Selck ve ark ¹⁰⁹

Bölüm 56 ■ Böbrek Alıcılarında Yoğun Bakım Sorunları

ELIZABETH L. GODFREY • ABBAS A. RANA • RAINER W.G. GRUESSNER

ÇEVİRİ: KAMURAN ULUÇ

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 Transplantasyon sonuçları renal allograft için listelenen ve renal allograft alan hastaların artan tıbbi karmaşıklığına rağmen, modern transplantasyon çağı boyunca yıldan yıla iyileşmiştir. Böbrek nakli, son dönem böbrek hastalığı olan hastalar için hem morbidite hem de mortalite açısından oldukça faydalı bir operasyondur ancak bazı hastalar nakil sonrası dönemde yoğun bakıma ihtiyaç duyma konusunda önemli bir risk altındadır.
- 2 Transplantasyon öncesi tarama ve optimizasyon, posttransplantasyon başarısının olumlu sonuçların temelini oluşturur. Kardiyak komorbiditelerin özellikle de koroner hastalık ve/veya iskemik hasarın taranması bu sürecin en önemli bileşenidir.
- 3 Nakil sonrası yeterli sıvı dengesinin ve perfüzyonun korunması, hem hastanın erken greft fonksiyonu şansını optimize etmek hem de gecikmiş greft fonksiyonunu tespit ederek erken dönemde izlenmesini ve tedavi edilmesini sağlamak açısından çok önemlidir.
- 4 Vasküler tromboz gibi ameliyat tipi komplikasyonlar nadirdir ancak mortal olabilir. Buna karşılık enfeksiyon daha yaygındır ancak yine de mortal olabilir ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda gizli olma eğilimindedir. Böbrek nakli alıcılarının en iyi sonuçlara sahip olmasını sağlamak için sürekli tetikte olmak ve durumdaki herhangi bir değişikliğin enfeksiyöz bir nedeni olabileceğine dair yüksek bir şüphe gereklidir.
- 5 Erken görüntüleme ve tanı, erken antibiyotik ve sıklıkla erken cerrahi müdahale böbrek nakli alıcılarında herhangi bir komplikasyonun yönetimi için temel önerilerdir.

GİRİŞ

- 1 Böbrek nakli (KTx) yaşamı iyileştiren bir çabadan daha fazlasıdır; hayat kurtarıcıdır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, son 25 yılda Amerika Birleşik Devletleri'nde 300.000'den fazla KTx alıcısının 1,3 milyondan fazla yaşam yılının kurtarıldığı tahmin edilmektedir.¹ Diğer çalışmalar, ortalama bir kadavra KTx alıcısı için öngörülen 10 yıllık sağkalım faydasını hesaplamıştır.² Sağkalım faydasının ötesinde, başarılı bir nakil, bir hastayı diyaliz ihtiyacından kurtarabilir ve nakil yapılmayanlara kıyasla toplam maliyetin çok altında daha yüksek bir yaşam kalitesi sağlayabilir.³ Amerika Birleşik Devletleri'nde transplantasyon sonuçları her geçen yıl iyileşmeye devam etmektedir; 2017 itibarıyla kümülatif 1 yıllık greft sağkalım oranı kadavra donör alıcıları için %93,0 ve canlı donör alıcıları için %96,9'dur; 5 yıllık greft sağkalım oranları ise kadavra donör alıcıları için %76,7 ve canlı donör alıcıları için %85,0'dır.⁴ En son çalışılan renal allograft yarılama ömrü tahminleri 2005 yılı itibarıyla kadavra donör alıcıları için 8,8 ila 13,8 yıl arasında değişmektedir; canlı ilişkili donör alıcıları için ise tahmini yarılama ömrü 12 ile 21,6 yıl arasında değişmektedir.^{5,6} KTx'e duyulan heves şüphesiz bu umut verici sonuçlarla beslenmektedir; ancak donör eksikliği krizi devam etmektedir. Böbrek nakli bekleme listesindeki toplam kişi sayısı 2014 yılında 88.000'in üzerine çıktıktan sonra 2018 yılında hafif bir düşüşle 78.675'e gerilemiştir. Karşılaştırmalı olarak, aynı yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan böbrek nakli sayısı 2018'de 22.000'in üzerine çıkarak tüm zamanların en yüksek yıllık rakamına ulaşmıştır; bu etkileyici oran ne yazık ki hala talebin gerisinde kalmaktadır.^{4,7} 2013'te listeye alınan bireyler arasında, 1998'de 2,7 yıl olan medyan bekleme süresi 4,1 yıla çıkmıştır.^{4,8} Bu uzun bekleme süreleri, hastalarımızı üremi ve diyalizin kötü etkilerinden büyük ölçüde zarar görmeye maruz bırakmaktadır. Bu nedenle yoğun bakım sağlayıcıları KTx bekleyen, hasta olan ve giderek daha da hastalanan bir hasta grubuyla karşı karşıyadır. Bu bölümde, KTx sonrası sonuçları optimize etmek için yoğun bakımın önemli noktaları tartışılmaktadır.

NAKİL ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

- 2 Uzun süreli diyalizin yukarıda belirtilen kötü etkilerine ek olarak, böbrek nakli adayları genellikle böbreklerinin etiolojisi olmak üzere önemli komorbiditelerle beraberdir. Bunlar hiper-

tansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık dahil olmak üzere başarısızlıklardır. Bu nedenle, nakil öncesi değerlendirmenin kapsamlı olması zorunludur (kardiyovasküler, gastrointestinal [GI], pulmoner, nörolojik, genitoüriner ve enfeksiyon hastalığı endişelerini kapsar). Amaç hastanın sadece ameliyattan ve hastaneye yatıştan sağ çıkması değil aynı zamanda uzun vadede hayatta kalması ve böylece donör allograftın potansiyel greft ömrünün farkına varılmasıdır.

Kardiyovasküler muayene en önemlisidir çünkü kardiyak olaylar perioperatif ve postoperatif dönemde en sık ölüm nedenini oluşturur.⁹ Noninvaziv kardiyak stres testi ile preoperatif tarama, herkesin bildiği gibi güvenilmezdir. Bir meta-analizde nakil öncesi kardiyak perfüzyon çalışmasının miyokard enfarktüsü için duyarlılığı sadece 0.7 idi; ve kardiyak ölüm için sadece 0.8.^{10,11} Bununla birlikte, elektrokardiyografi (EKG) ve göğüs radyografisi tüm ana kılavuzlar tarafından önerilmektedir ve kardiyak risk faktörleri olanlar için noninvaziv stres testi önerilir, sitomegalovirüs (CMV) öyküsü ve tarihsel veya prospektif immünosupresyon gibi daha az belirgin risk faktörlerini içerebilir.¹²⁻¹⁴ Uzun süreli böbrek yetmezliği olan genç hastalarda bile potansiyel kardiyak morbidite için yüksek bir şüphe indeksine sahip olma sorumluluğu nakil klinisyeninde kalır. Stres testi ile tespit edilen anormallikler, koroner stentleme ve hatta koroner arter baypas ihtiyacını araştırmak için koroner anjiyografi gerektirir. Önemli komorbiditeleri olan veya belirgin bir kardiyak problem öyküsü olan yüksek riskli hastalarda kayda değer olmayan stres testi ile koroner anjiyografi yapmak da mantıklı olabilir.

Karotis doppler ultrason, kritik karotis darlığı için inme, geçici iskemik ataklar (TIA'lar) veya diğer önemli periferik vasküler veya tıkalıcı hastalık öyküsü olan adayları taramak için kullanılmalıdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım dahil olmak üzere herhangi bir akciğer hastalığı öyküsü olan hastaları taramak için solunum fonksiyon testi kullanılmalıdır. Hepatit C maruziyeti hemodiyaliz (HD) popülasyonunda çok yaygın olduğundan, karaciğer fonksiyonu ile tarama ve hepatit C testi yapılmalıdır.¹⁵ Anormal sonuçlar bir hepatolog ile konsültasyon ve daha fazla test gerektirir. GI hastalıkları son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda daha yaygın olduğundan, herhangi bir üst GI semptomu özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) ortaya çıkarmalıdır. Yaşı ilerlemiş adaylar 50 yaş üstü için kolonoskopi ile tarama zorunludur. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) veya mesane disfonksiyonu ürodinamik test ve üroloji konsültasyonu gerektirir; Tek

sanlar (örneğin, kortikosteroidler, azatioprin, siklosporin) ve diüretikler (örneğin, furosemid, tiazid diüretikler) dahil olmak üzere çok sayıda transplantasyona özgü risk faktörü vardır; (2) hiperparatiroidizmi veya hiperparatiroidizmsiz hiperkalsemi⁹⁵; (3) enfeksiyonlar (örneğin, CMV, HSV)⁹⁶; (4) önceki pankreatit atakları (üremi); ve (5) kolelitiazis (yani, siklosporin ile ilgili). Ayrıca konakçı antikorların sadece greft (vasküler rejeksiyon) değil aynı zamanda pankreas hücrelerinin yüzeyindeki antijenlerle (vasküler pankreatit) reaksiyona girdiği rejeksiyon pankreatiti adı verilen bir fenomen spekülasyonu da vardır. Genel popülasyonda pankreatitin en sık görülen nedenleri olan safra yolu hastalığı ve alkolizm, böbrek nakli popülasyonunda o kadar yaygın değildir.^{97,98}

Üremik hastalarda hiperamiliemi nadir olmadığından, böbreklerden amilaz klerensinin azalması nedeniyle, amilaz/kreatinin klirens oranı pankreatitin daha hassas bir indeksidir. Hiperamiliemi derecesinin prognostik bir faktör olduğu düşünülmektedir. Evreleme için kontrastlı BT taraması önemlidir. Konservatif tedaviye başlanmalıdır. Hemorajik veya nekrotizan pankreatit kanıtı, YBÜ monitörizasyonu ve kardiyak monitörizasyon ile dikkatli sıvı resüsitasyonu gerektirir. Ek olarak, görüntüleme çalışmaları ile enfeksiyon önerildiğinde immünsüpresyon azaltılmalı ve geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır. Enfekte nekroz kanıtı varsa bazen karın boşluğunun sulanması ile yeterli drenaj elde etmek için gerekli olan ameliyathaneye birden fazla yolculukta tüm nekrotik materyalin çıkarılması da dahil olmak üzere perkütan drenaj veya agresif cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Ezici sepsis yaygın ölüm nedenidir. Nakil sonrası pankreatit için yüksek mortalite oranı göz önüne alındığında tedavi mümkün olduğunca çabuk başlatılmalıdır.

Nakil öncesi taramada asemptomatik kolelitiazis için profilaktik kolesistektomi için net bir kanıt yoktur. Nakil sonrası dönemde karın ağrısı ve sepsisli hastalar için her zaman akut kolesistit düşünülmelidir. Akalküloz kolesistit, karmaşık posttransplant seyirleri ve uzun hastanede kalış süreleri ile düşünülmelidir. Safra sisteminin ultrasonu tanısal olabilir ve tanı koymak için safra sintigrafisi gerekebilir. Bir hasta resmi bir operasyon için klinik olarak yeterince stabil değilse görüntü kılavuzluğunda kolesistostomi drenajı izlenmelidir.

Nörolojik Komplikasyonlar

Posttransplantasyon döneminde merkezi sinir sistemi (SSS) ile ilişkili komplikasyonların insidansının %10 ile %30 arasında değiştiği bildirilmektedir ancak bu komplikasyonların çoğu ameliyat sonrası hastaneye yatıştan sonra da ortaya çıkabilir.⁹⁹⁻¹⁰³ Hasta popülasyonu diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, hiper pıhtılaşma, üremi ve ileri yaş dahil olmak üzere serebrovasküler olaylar için risk faktörü olan komorbiditelerle yatkındır. En sık görülen serebrovasküler olaylar enfarktüs, TIA ve kanama ameliyat sonrası ilk birkaç ay içinde zirve yapar. Kanama prognozu kötüdür. İnme ve TIA'ları olan hastalar derhal heparin ve aspirin ile tedavi edilmelidir. Üsere bir karotis lezyonu veya şiddetli ancak erişilebilir bir darlık varsa, karotis endarterektomi yapılmalıdır.

CNS enfeksiyonları geniş bir şiddet spektrumuna sahiptir ancak hepsi ciddi olarak kabul edilir. Enfeksiyonlara bakteriler (örneğin, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas* türleri), virüsler (örneğin, CMV, HSV), mantarlar (örneğin, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Mucor*) ve parazitler (*Toxoplasma*) neden olur. *L. monocytogenes* en sık görülen enfeksiyöz organizmadır ve genellikle menenjitte neden olur. *Aspergillus* türleri beyin apselerine neden olabilir. Rinoserebral mukormikoz enfeksiyonu kavernoöz sinüs trombozu ve hızlı ölüme neden olabilir. CMV'nin yayılması şunları içerebilir: CNS, genel insidansı

düşük olmasına rağmen. Akut poliradikülönörit de CMV enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiştir.¹⁰⁴ Benzer şekilde VZV'nin yayılması CNS veya fasiyal siniri (Ramsay-Hunt sendromu) içerebilir. Bu enfeksiyonları erken ve agresif bir şekilde teşhis etmek ve tedavi etmek çok önemlidir. Beyin apsisi olan alıcılar için antimikrobiyal ilaçların intratekal uygulaması veya drenaj gerekli olabilir.

Nöbetler en sık aşırı yüksek CNI serum seviyeleri ile ilişkilidir. Hipertansiyon ve hipomagnezemi, alıcıları nöbet aktivitesine yatkın hale getirebilir. Tanı PRES (posterior reversibl ensefalopati sendromu) gösteren bir beyin MRG'si ile doğrulanabilir. PRES böbrek nakli alıcılarının yaklaşık % 0.35'inde görülür.¹⁰⁵ Tedavi antikonvülsanlara ek olarak CNI dozunda bir azalma veya CNI olmayan bir immünosupresana geçişi içerir. Yoğun bakım ünitesinin izlenmesi zorunludur. Takrolimus siklosporinden daha sık nörolojik problemlere neden olur. CNI nörotoksitesinin diğer formları arasında titreme, baş ağrısı, felç, kuadripleji ve koma bulunur.

BÖBREK NAKLİNDE GÜNCEL ZORLUKLAR

KTx'teki birçok ilerlemeye rağmen çeşitli zorluklar devam etmektedir (Tablo 56.1). 2009'dan 2019'a kadar olan on yılda şu anda KTx bekleme listesinde >50 yaş olan adayların oranı %60,6'dan %67,7'ye ve diyabetli (komorbid veya birincil tanı) adayların oranı %41,0'dan %46,8'e yükselmiştir.¹⁰⁶ Mükemmel kısa vadeli sonuçları korumak için bu yüksek keskinlikteki hasta kohortu için kapsamlı bir transplantasyon öncesi kardiyovasküler değerlendirme ve ardından yoğun transplantasyon sonrası kritik bakım zorunlu hale gelmiştir.

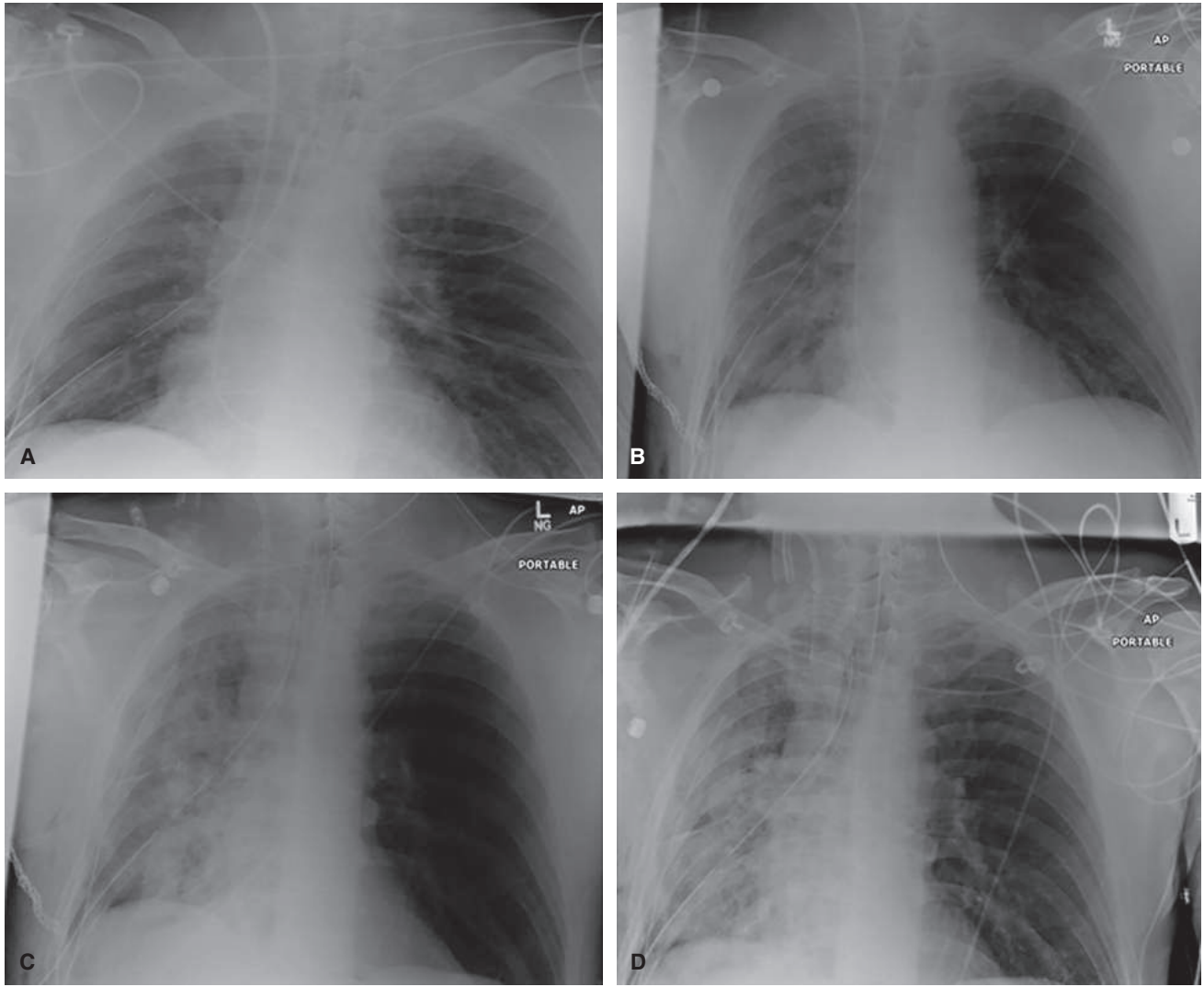
Bekleme listesindeki ölüm oranı yüksek riskli alıcılara nakil fırsatı sağlamak için yenilikçi duyarsızlaştırma protokollerinin benimsenmesini teşvik etmeye devam ediyor. Bu da ABMR ameliyat sonrası erken dönemde ortaya çıktığında eşit derecede yenilikçi tedavilerle karşılanmalıdır. Allogreftte nakil sonrası erken hasarı azaltmak için kompleman sistemini modüle etme girişimleri devam etmektedir.¹⁰⁷

TABLO 56.1

Böbrek Transplantasyonunda Güncel Zorluklar

Klinik İkilem	Yönetim
Daha yüksek keskinlikte KTx bekleme listesi	Kapsamlı nakil öncesi değerlendirme
Yaş >50: %58	Nakil sonrası yoğun bakım ve diğer branşlarla işbirliği
Şeker hastası: %28	Duyarsızlaştırma protokolleri
Hipertansif: %22	Yenilikçi alıcı immünomodülasyonu
Bekleme listesi ölüm oranı	Tamamlayıcı modülasyon
Organ kıtlığı	Canlı donör eşleştirilmiş böbrek değişimi
Duyarlı alıcılar	Ulusal kadavra bağış kayıtları

KTx, kidney transplantation.



ŞEKİL 58.1 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı için sağ tek akciğer naklini takiben reperfüzyondan (A) 0 saat, (B) 24 saat, (C) 48 saat ve (D) 72 saat sonra şiddetli primer greft disfonksiyonu. (Lee JC, Christie JD'den yeniden basılmıştır. Primer greft disfonksiyonu. Clin Göğüs Med. 2011;32:279-293, Elsevier'in izniyle.)

PGD, diüretikler ve mekanik ventilasyonla, sıklıkla koruyucu ventilasyon stratejileriyle ve daha ciddi vakalarda venovenöz ECMO desteğiyle destekleyici olarak yönetilir.⁵⁰ Düşük tidal hacimli ventilasyonun yaygın olarak kullanılmasına rağmen, tidal hacimler sıklıkla donörün özellikleri değil, yalnızca alıcının özellikleri dikkate alınarak seçilir.^{45,58} LT'den sonra endojen nitrik oksit (NO) aktivitesi azaldığı için, PGD'nin hem önlenmesi hem de tedavisinde inhale NO kullanımına ilişkin çeşitli raporlar mevcuttur.⁵⁹⁻⁶²

Örneğin, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada (84 hasta), reperfüzyondan 10 dakika sonra ve minimum 6 saat boyunca profilaktik NO inhalasyonunun hemodinamik değişkenler, reperfüzyon hasarı, oksijenasyon, ekstremitelere kadar geçen süre açısından, yoğun bakım veya hastanede kalış süresi veya 30 günlük mortalite üzerinde yararlı olduğu gösterilmemiştir.⁵⁹ Her ne kadar PGD'yi önlemede muhtemelen faydalı olmasa da, inhale NO'nun şiddetli PGD ve dirençli hipoksemi vakalarında etkili bir kurtarma tedavisi olduğu gösterilmiştir.⁶⁰⁻⁶²

Randomize, prospektif bir çalışma yapay yüzey aktif madde replasmanının kullanımı da incelenmiştir.^{63,64} Bronşiyal

anastomoz oluşturulduktan hemen sonra damlatılan sıgır yüzey aktif maddesinin kullanımı, tedavi grubunda oksijenlenmenin arttığını ve PGD'nin azaldığını, entübasyon süresinin kıaldığını ve LT sonrası erken iyileşmenin arttığını gösterdi; ancak kontrol grubunda alışılmadık derecede yüksek bir PGD insidansı bulundu.⁶³

Daha yaygın olarak, venovenöz ECMO, LT'yi takiben şiddetli PGD'si olan hastaları desteklemek için kullanılmaktadır. Tercihen transplantasyondan sonraki ilk 24 saat içinde erken ECMO başlatılan vakalarda daha iyi sonuçlar bildirilmektedir.⁶⁵⁻⁶⁷ Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Organizasyonu (ELSO) kayıtlarında yapılan bir çalışmada ECMO'da PGD'li 151 hasta tespit edildi. Bunlardan %42'si hastaneden taburcu olana kadar hayatta kaldı. Ölüm çoğunlukla çoklu organ yetmezliği nedeniyle gözlemlendi.⁶⁶ Son olarak, ciddi PGD ve allograft başarısızlığı vakalarında yeniden transplantasyon yapılabilir; ancak hayatta kalma sonuçlarının oldukça kötü olması nedeniyle genellikle yeniden transplantasyon önerilmemektedir.⁶⁸

PGD, LT'yi takiben erken morbidite ve mortaliteye katkıda bulunan önde gelen faktör olmaya devam etmektedir. PGD'nin en yüksek derecesi olan 3. derece, önemli ölçüde daha uzun

Ventilasyon yönetimi hastadan hastaya değişir. Cerrahi kanama belirtisi olmayan hemodinamik olarak stabil bir alıcıda ekstübasyon birkaç saat içinde gerçekleştirilebilir. Bazen pulmoner hipertansiyona bağlı sağ ventrikül yetmezliği olan hastaların inhale nitrik oksit veya epoprostenol (Flolan) ile tedavi edilmesi gerekebilir ve bu nedenle mekanik ventilasyona devam edilmelidir.

Daha önce VAD geçirmiş olan hastalar sıklıkla daha önce en az bir sternotomi geçirmiş ve hastaneye oral antikoagülasyon ile gelmişlerdir. Bu hastalarda perioperatif kanama diya-tezi vardır ve eğer kanama devam ederse ameliyathaneye dönmek için alarm durumunda olunmalıdır.

Kalp transplantasyonundan sonra ciddi ventriküler yetmezlik alışılmadık bir durumdur ve zayıf donör-organ seçimi, zayıf greftin korunması, uzun iskemi süresi veya önceden oluşturulmuş antikorların varlığı nedeniyle ret ile ilişkili olabilir. Erken ret sıklıkla atriyal fibrilasyonla kendini belli etmektedir. Aritmilerin ortaya çıkması durumunda derhal tetkik ve tedavi başlatılmalıdır. Plazmaferez, humoral reddeden sorumlu olan önceden oluşmuş antikorların uzaklaştırılmasında etkili olabilir. İnotropik ve pulmoner vazodilatörler de sıklıkla kullanılır. Sıklıkla organ reddine eşlik eden sağ kalp yetmezliğini gerekirse aort içi balon pompasının eklenmesiyle yönetilmesi

gerektiği unutulmamalıdır. Ciddi greft disfonksiyonu vakalarında, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, donör kalbi iyileşene veya geçici VAD'a geçiş veya yeniden transplantasyon listesine geçiş kararı verilene kadar hastayı destekleyebilir.

İmmünosupresyon

Kalsinörin inhibitörleri, bir antimetabolit ve kortikosteroidlerden oluşan dengeli üçlü ilaç immünosupresyonu hala en yaygın kullanılan protokoldür (Tablo 59.3). Kalsinörin inhibitörleri arasında siklosporin ve takrolimus bulunur. Siklosporin, kalp transplantasyonunu uygulanabilir bir tıbbi seçenektan kabul edilebilir bir tıbbi tedaviye taşıyan ajan olarak bilinmektedir. Stanford Üniversitesi'ndeki doktorlar, kalp nakli yapılan hastalarda siklosporin immünosupresyonun 1 yıllık sağkalımı %50'nin ortasından %80'e çıkardığını gösteren randomize kontrollü bir çalışma gerçekleştirmişlerdir.³⁵ Siklosporin veya takrolimus alan hastalarda kalp nakli sonrası hayatta transplantasyon sonrası kalma oranları hem uzun hem de kısa vadede benzerdir.³⁶⁻³⁸ Bununla birlikte, 2006 yılında Kobashigawa ve arkadaşları tarafından 343 de novo kalp transplantasyonu hastasını inceleyen kontrollü bir klinik çalışmada, MMF veya sirolimus ile kombinasyon halinde takrolimusun

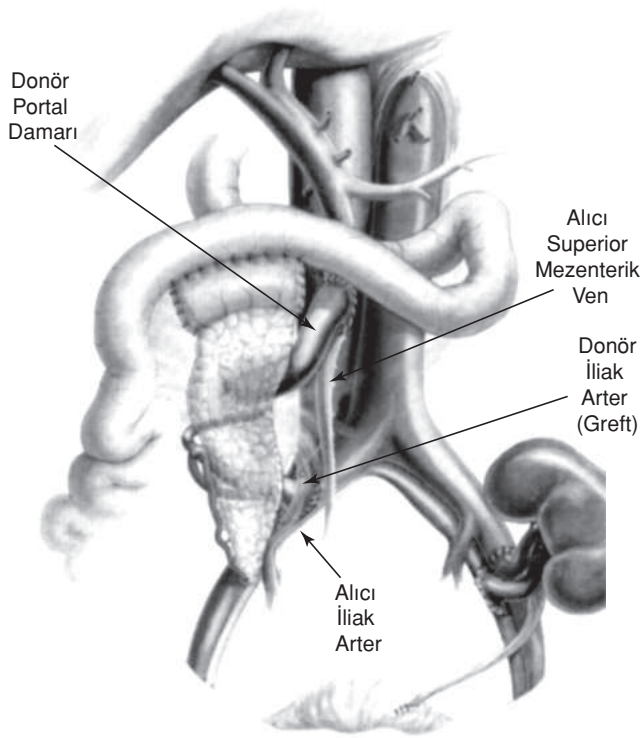
TABLO 59.3

Dengeli Üç İlaçlı İmmünosupresyon Protokolü

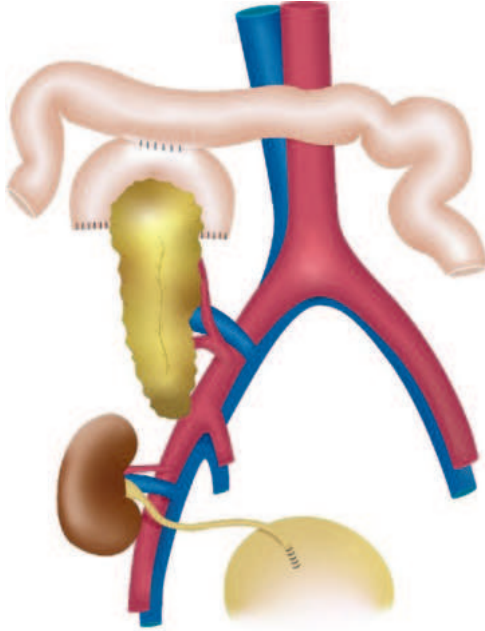
İlaç	Perioperatif	İdame	Azaltılma Zamanı	İdame	Kesilmesi
Kortikosteroidler					
Metilprednizolon	İntraoperatif veya perioperatif olarak 10 mg/kg; Ameliyat sonrası 125 mg IV her 8 saatte bir 3 do				
Prednizon	0,5 mg/kg IV/PO qd, 2'ye bölünmüş dozda	0,5 mg/kg IV/PO qd, 2'ye bölünmüş dozda	Toplam günlük doz 0,3 mg/ kg/gün olana kadar azaltılmalı	1.ay: 0,3 mg/kg/gün 2.ay: 0,2 mg/kg/gün 3.ay: 0,1 mg/kg/gün 4. ay: 0.05 mg/kg/d (ya da 2.5 mg PO qd)	5.ay: Steroidin kesilmesi
Kalsinörin İnhibitörleri					
Takrolimus	Ameliyat öncesi 0,05 mg/kg PO; 0,1 mg/kg PO qd, 2 bölünmüş dozda; doz hedef seviyeleri 0-1 ay, 10-15 mg	Doz hedef seviyeleri 2-6 ay, 10-127-12 ay, 10-12 12+ ay, 8-12			
Siklosporin	2 mg/kg PO preoperatif 1 mg/kg IV 24 saat içinde; sonras 3-5 mg/kg PO qd in bölünmüş dozlarla	Hedef Doz Seviyeleri 2-6 ay, 150-225 7-12 ay, 125-175 12+ ay, 100-125			
Antimetabolit					
Mikofenolat Mofetil	1000 mg PO preoperatif; 2-3 g IV/PO bölünmüş dozlarla (WBC>4.0)	2-3 g PO günde 2 bölünmüş doz ile			
Azatioprin	34 mg/kg PO preoperatif; 3 mg/kg IV/PO qd postoperatif	1-3mg/kg PO günlük			

IV, intravenously; PO, orally.

Data from Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Eng J Med*. 2001;345(20):1435-1443; Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Eng J Med*. 2007;357(9):885-896; Heatey G, Sood P, Mehra MR, et al. Clinical trial design and rationale of the Multicenter Study of MagLev Technology in Patients Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy With HeartMate 3 (MOMENTUM 3) investigational device exemption clinical study protocol. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(4):528-536; John R, Lietz K, Schuster M, et al. Immunologic sensitization in recipients of left ventricular assist devices. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 2003;125(3):578-591; and Jaski BE, Kim JC, Naftel DC, et al. Cardiac transplant outcome of patients supported on left ventricular assist device vs intravenous inotropic therapy. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20(4):449-456.



ŞEKİL 60.4 Kollateral böbrek transplantasyonu ile birlikte kadaverik donörden alınan pankreas ve böbrek naklinin portal venöz drenajı



ŞEKİL 60.5 Baş yukarı pozisyonda uygulanan ipsilateral teknik ile transplate edilmiş pankreas ve böbreği sistemik ve enterik drenajı

duodenumun yerleştirilmesiyle ilgili hem “baş yukarı” hem de “baş aşağı” konumlandırma tarif edilmiş ve pankreas grefti için günümüzde de kullanılmaya devam edilmektedir.

2. **Venöz drenaj:** Daha önce anlatıldığı gibi, portal venöz drenaj rutin olarak yapılmaya devam etse de sistemik venöz

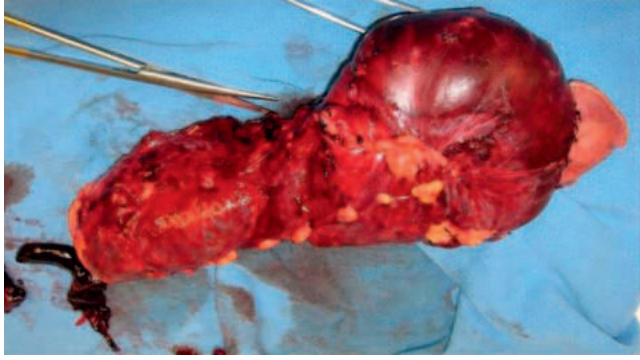
drenaj, merkezin ve cerrahın tercihinine göre en yaygın teknik olmaya devam etmektedir. Portal venöz drenaj için, venöz çıkış transvers kolon mezenterinin kökünün hemen altında tanımlandığından, superior mezenterik vene (ince bağırsak mezenterinin üzerinde konumlandırılmış pankreas) anterior bir yaklaşım gerçekleştirilir. Sistemik venöz drenaj için, donör portal veni tipik olarak ya distal vena kavaya ya da proksimal sağ ortak iliak vene uç yan anastomoz edilir.

3. **Ekzokrin drenaj:** Enterik drenaj baskın yaklaşım haline gelmiştir; şu anda pankreas naklinin türüne bakılmaksızın mesane drenajı vakaların <10’unda gerçekleştirilmektedir.⁴ Enterik drenaj tipik olarak yan yana bir duodenum-donör duodenumu ile alıcının proksimal jejunum veya ileum arasında enterostomi (pankreas yetersiz reperfüze olmadığı sürece çoğunlukla yönlendirici bir Roux uzuv olmadan) oluşturularak gerçekleştirilir. Esas olarak Amerika Birleşik Devletleri dışında uygulanan daha yeni enterik drenaj teknikleri, endoskopik gözetim ve biyopsi erişimine izin vermek için donörün duodenumunun alıcının duodenumuna veya midesine anastomoz edilmesini içerir. Enterik anastomoz en yaygın olarak elle dikilir ve daha sonra endoskopik erişim fırsatları gözardı edilebileceğinden, anastomoz kanaması riskini en aza indirmek için sıklıkla kilitleme dikişi kullanılabilir.
4. **Arteriyel giriş:** Hem portal hem de sistemik venöz drenaj için, arteriyel anastomoz tipik olarak alıcının sağ ana iliak arterine yapılır. Arka masada, superior mezenterik arter ve splenik arterden oluşan pankreasın ikili arter kan desteği genellikle donör iliak “Y” grefti ile yeniden yapılandırılır. Portal venöz drenajı olan drenajı olan hastalar için, ince bağırsak mezenterinin üzerinden alıcının sağ ana iliak arterine gerekli transferin sağlanması için gereksiz distal ileal mezenterde bir pencere oluşturmak yerine, donör distal eksternal iliak arterinin uzunluğu kullanılarak daha uzun bir ortak arteriyel kanal oluşturulabilir.

POSTOPERATİF BAKIM

Komplikasyon olmayan bir pankreas nakli sonrasında alıcı, anestezi sonrası yoğun bakım ünitesine ya da cerrahi yoğun bakım ünitesine transport edilir. Özel bir nakil ünitesine (yakın izleme kapasitesine sahip) sahip merkezler, ameliyat sonrası alıcıları anestezi sonrası bakım ünitesinden nakil ünitesine geçirir. Diğer merkezler, cerrahi yoğun bakım ünitesindeki hastaların ilk 24 saat veya gerektiğinde daha uzun süre izlenmesine güvenebilir. Transplantasyondan sonraki ilk birkaç saatteki bakım, herhangi bir majör laparotomi sonrası bakıma benzerdir. Bu bakım vital bulguların yakından izlenmesi, bir arteriyel hat yoluyla sürekli kan basıncı izlenmesini içerir. Sistolik kan basıncı hedefleri tipik olarak <180 mm Hg ve >110 mm Hg’dir. Birçok savunucu, hipotansiyona ve potansiyel greft hipoperfüzyonuna bağlı pankreatik greft trombozu ile ilgili endişeleri en aza indirmek için orta dereceli permissif hipertansiyonu savunur. Ek olarak dikkatli sıvı resüstasyonu, böbrek nakli yapılan hastalar için yakın idrar takibi ve idame sıvı takibi yapılmalıdır. Oksijen saturasyonunun, idrar çıkışının ve laboratuvar parametrelerinin yakından izlenmesi oldukça önemlidir. Aşağıdaki parametreler pankreas alıcıları için oldukça önemlidir ve dikkatle izlenmelidir:

- **Perfüzyon:** Doople ultrasona göre hem pankreas hem de böbrek allogreftlerinin perfüzyonunun yeterliliğinin değerlendirilmesi tipik olarak ameliyat sonrası erken dönemde (ilk 24 saat) rutin olarak yapılır. Giriş veya çıkış yetersizliği ile ilgili herhangi bir endişede ek tetkik hemen başlatılmalıdır. Ek olarak, greft fonksiyonunda (idrar çıkışında azalma veya hiperglisemi) veya klinik durumda kötüleşme olması durumunda (hipotansiyon, karın şişliği, kontrol



ŞEKİL 60.6 Venöz trombozun göstergesi olarak şişmiş, ödemli pankreas allograftı

reksinimi ve greft kaybıyla sonuçlanma olasılığı daha yüksektir.⁵⁵ Çoğu durumda, erken greft trombozu anastomoz veya diğer teknik problemlerle değil, pankreasın düşük akışlı durumuyla, mikrosirkülasyonu daha da bozan pankreas ödemiyle, lokal ve sistemik hiperkoagülopaty ve bir dizi donör ve alıcı faktörüyle ilişkilidir.⁵⁶ Pankreas allogrefti, (1) karmaşık bir arteriyel rekonstrüksiyon (yani, Y grefti) gerektiren ikili arterden kan temini, (2) doğası gereği düşük mikrodolaşımli pankreatik kan akışı ve (3) Gastroduodenal arterin ligasyonu nedeniyle pankreas başını ve donör duodenumunu perfüze etmek için alt pankreatikoduodenal arter boyunca kollateral akışa güvenme ihtiyacı nedeniyle vasküler komplikasyonlara benzersiz bir şekilde yatkındır. Splenektomi ve mezenterik venöz dönüşün ortadan kaldırılmasına bağlı olarak portal ven çıkışı azalabilir. Reperfüzyon hasarı, hücresel apoptoz, doku ödemi ve pankreatit ayrıca kılcal direnç ve viskozitenin artmasına neden olabilir ve bu da mikrovasküler tromboz riskini önemli ölçüde artıran pankreas grefti içinde hiperkoagülopatik bir ortama yol açar. Organ iyileşmesi ve nakli sırasında ortaya çıkan doğrudan endotelial hasarla bağlantılı olarak altta yatan diyabetle ilişkili protrombotik durum da makrovasküler tromboza neden olabilir. Ek olarak, beyin ölümü, resüsitasyon, organların korunması ve iskemi-reperfüzyonla ilişkili proinflamatuar arka plan, trombosit agregasyonunu ve birikmesini uyarmaktadır.

Tromboz için varsayılan risk faktörleri donör faktörlerini (yaş > 45, serebrovasküler ölüm nedeni, kardiyak ölüm sonrası bağış, pankreas ödemeine yol açan büyük hacimli resüsitasyon, pankreasta yağlı infiltrasyon ve donör BMI > 30 kg/m²), alıcı faktörleri (üremik olmayan, hiper pıhtılaşabilir durumlar veya tromboz öyküsü, damar hastalığı ve BMI > 30 kg/m²), cerrahi-anatomik faktörler (optimum olmayan cerrahi teknik, küçük damarlar, aşırı yıkama basıncı ve hacmi, histidin-triptofan-ketoglutarat (HTK) solüsyonunun kullanımı, 15 saatten fazla uzun süreli saklama süresi, segmental pankreas greftleri ve cerrahın deneyimsizliği) ve postoperatif faktörleri (uzun süreli veya ciddi pankreatit, hipotansiyon, IV siklosporin veya takrolimus kullanımı, yetersiz indüksiyon immünosupresyon ve IVIG'nin erken uygulanması) içerir.^{35-37,56} Tüm potansiyel pancreas transplantasyonu adayları için trombofili taraması ve erken ultrason duplex ile takip görüntülemesi sağlanmalıdır. Batı popülasyonunda hiperkoagülopati durumunun en yaygın şekli faktör V Leiden mutasyonudur. İnsidansı %2 ile %50 arasında değişmektedir (vasküler tromboz öyküsü olan hastalarda).⁵⁷ Hiperkoagülopati durumlarının diğer nedenleri arasında antitrombin III eksikliği, protein C veya S eksikliği, aktive protein C direnci, antifosfolipid sendromu ve antikardiyolipin antikorları yer almaktadır.⁵⁸ Nakil ekibinin bu hiperkoagülopati durumları konusunda yüksek şüpheye sahip olması ve pankreas greft trombozunu önlemek için bunları agresif bir şekilde tedavi etmesi gerekir.

Donör karaciğerinin kullanılmasını engelleyen hastalıklar (örn. alkolik siroz, steatoz) genellikle pankreası (ve onun tromboz eğilimini) de etkiler. Bu nedenle karaciğerin durumu, pankreas grefti kalitesinin yerine geçen bir gösterge görevi görebilir. Benzer şekilde, donörün böbrek fonksiyonu, donörün stabilitesinin iyi bir "barometresi"dir. Aynı şekilde pankreas kalitesinin göstergesi olarak da kullanılabilir. Bazıları portal venöz drenajı greft trombozu için bir risk faktörü olarak göstermiştir; ancak en iyi kanıtlar sistemik venöz drenajla karşılaştırıldığında riskte artış olmadığını saptamıştır.^{33,59} Düşük transplantasyon santral hacminin, erken tromboz için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır. Pankreasın korunma sürelerinin 12 ile 14 saatin ötesine uzatılması, tromboz oranları açısından santral hacminden daha önemli bir risk faktörü gibi görünmektedir.^{36,60} Bu nedenle bizim uygulamamız, pankreasın soğuk iskemi süresini en aza indirmek için SPK transplantasyonunda pankreas allogreftini böbrekten önce implante etmektir. Ayrıca yara kapanmadan önce pankreasın 1 ile 3 saat süreyle revaskülarize edilmesi, erken kanama ve pıhtılaşma komplikasyonlarının daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Örneğin, pankreas yeniden kanlandırılıp normotermik hale geldikçe, kanama veya pankreatit belirtisi olabilen vazodilatasyon meydana gelmektedir.

Venöz tromboz kısmi veya tam olabilir ve ilki genellikle antikoagülasyonla başarılı bir şekilde tedavi edilir. Kısmi venöz tromboz, dubleks gözetim ultrasonografisinde rastlantısal bir bulgu olabilir.⁶¹ BT veya manyetik rezonans anjiyografi (MRA), ilgili vasküler anatomiyi daha ayrıntılı olarak tanımlanmasında yardımcı olabilir.^{54,55} Tam venöz tromboz, allogreft pankreatektomide mekanik trombektomi başarısızsa veya greft zaten enfarktüse sahipse acil laparotomi gerektirir. Perioperatif antikoagülasyonun değerlendirilmesi için endikasyonlar arasında soliter pankreas transplantasyonu (PAK veya PTA), önleyici SPK transplantasyonu, genişletilmiş donör veya alıcı kriterleri (yaş > 45-50 yaş, BMI > 30 kg/m²), donör ölümünün serebrovasküler nedeni, kardiyovasküler dolaşım ölümünden sonra bağış, uzun süreli soğuk iskemi (>15 saat), anormal vasküler anatomi, donör veya alıcının küçük veya hastalıklı damarları, yeniden transplantasyon, optimal olmayan reperfüzyon özellikleri alıcıda hipotansiyon, önceden tromboz öyküsü veya pozitif trombofili taraması bulunmaktadır. Antikoagülasyon protokolleri merkeze göre değişmekte olup; tipik olarak IV bolus heparin (30-50 IU/kg) ve sonrasında postoperative 1 veye daha fazla gün boyunca düşük dozda heparin infüzyonunu (5-10 IU/kg/saat) içerir. Terapötik antikoagülasyon, sonraki kanama riski, laparotomi ihtiyacı ve klinik olarak anlamlı kanama meydana geldiğinde koagülopatilerin agresif düzeltilmesiyle ilişkili protrombotik riskler nedeniyle profilaksi için rutin olarak önerilmemektedir.

Bazı merkezler antikoagülasyon konusunda karar vermede yol gösterici olması açısından tromboelastografi ile izlemeyi önermektedir.⁶² Görüntüleme çalışmaları geliştikçe "kısmi tromboz" insidansı artmıştır. Ancak tedaviyle ilgili kararlarda klinik tablonun tamamı dikkate alınmalıdır. Klinik olarak venöz tromboz, başka türlü açıklanamayan hiperglisemi veya hiperamilazeminin ani başlangıcıyla ortaya çıkar. Bazen iskemik greftteki inflamasyon ve şişmeye bağlı olarak yeni başlayan karın ağrısı, greft hassasiyeti veya açıklanamayan hemoperitoneum görülebilir. Mesaneden boşaltılan greftler için koyu renkli hematüri ve belirgin derecede azalmış idrar amilaz seviyeleri meydana gelebilir. Bazı alıcılarda, aynı taraftaki iliofemoral venöz sistemde sekonder derin ven trombozu gelişebilir (retrograd venöz trombüsün yayılmasıyla); hatta bu ilk ortaya çıkan semptom bile olabilir. Klinik semptomların spesifik olmaması nedeniyle akut vasküler greft trombozunun teşhis edilmesi bazen zor olabilir. Greft kurtarma için zaman çok önemlidir ve klinik belirtiler ortaya çıktıktan sonra kurtarma girişimleri sık-

TABLO 63.2

Akut GVHH Organ Evrelemesi

Organ	Evre	Skor	Akut GVHH Organ Evrelemesi	Tanımlama
Deri	1		Makülopapüler döküntü ile birlikte <%25 vücut yüzey alanı	
	2		Makülopapüler döküntü ile birlikte %25-50 vücut yüzey alanı	
	3		Makülopapüler döküntü veya eritrodermi ile birlikte >%50 vücut yüzey alanı	
	4		Büllerle birlikte yaygın eritrodermi	
Karaciğer	1		Bilirubin 2.0-3.0 mg/dL	
	2		Bilirubin 3.0-5.9 mg/dL	
	3		Bilirubin 6.0-14.9 mg/dL	
	4		Bilirubin rise to >15 mg/dL	
GI sistem			Evre, ishal hacmi, kanlı dışkı varlığı ve karın ağrısı veya krampına dayanan toplam GI skoru göre belirlenir	
	1		Total GI skoru 1	
	2		Total GI skoru 2	
	3		Total GI skoru 3-4	
GI skorlaması	4		Total GI skoru 5-7	
			İshal hacminin 3 gün boyunca ortalaması	
			Erişkin (mL/Gün), çocuk* (mL/kg/gün)	
		+1	>500-999, >10-20	
		+2	1000-1499, >20-30	
		+3	>1500, >30	
Akut GVHH Genel Derecelendirme		+2	Karın ağrısı veya kramp varlığı için ek 2 puan	
		+2	Kanlı dışkı varlığı için ek 2 puan	
			Akut GVHH Genel Derecelendirme	GI Evresi
I		1-2	0	0
II		3 ya da	1 ya da	1
III			2-3	2-3
IV		4 ya da	4 ya da	4

GI, gastrointestinal; GVHD, graft-vs-host hastalığı.

Martin PJ, Nelson BJ, Applebaum FR, et al. Allojenik ilik transplantasyonu sonrası akut graft-versus-host hastalığının tedavisi için CD5-spesifik bir immünotoksinin değerlendirilmesi. Blood. 1996;88(3):962-969, izin ile.

*1,73 m²'den küçük olan 17 yaşından küçük çocuklar.

ting syndrome, bronchiolitis obliterans, immün sitopeniler ve kronik immün yetmezlik gibi otoimmün hastalıklara benzeyen ayırt edici CGVHD özelliklerinin varlığıyla tanımlanır (Tablo 63. 3).^{98,99} CGVHD'nin genel şiddeti, CGVHD'nin hastanın herhangi bir sayıda farklı organdaki işlevsel durumu üzerindeki klinik etkisini yansıtan 0 ila 3 puanlık bir skorla (yok, hafif, orta, şiddetli) belirlenir.100 CGVHD sıklıkla deri, karaciğer, gözler, ağız, üst solunum yolu, akciğerler ve özofagusu tutar. Daha az sıklıkla serozal yüzeyler, alt GI yolu, kadın genital bölgesi veya fasya tutulur. Başlıca morbidite nedenleri arasında skleroderma, kontraktürler, ülserasyon, keratokonjunktivit, striktürler, obstrüktif akciğer hastalığı ve kilo kaybı yer alır. Kontrolsüz kronik GVHD, bağışıklık sisteminin yeniden yapılandırılmasını engeller ve fırsatçı enfeksiyonlar ve ölüm riskinin artmasıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir.

GVHD Tanısının Doğrulanması

CGVHD'nin aksine, AGVHD'nin klinik bulguları, özellikle izole organ tutulumu olduğunda, tanıyı koymak için yeterince patognomonik olarak değerlendirilmez. Bununla birlikte, nötrofil engraftmanı sırasında veya sonrasında erken dönemde ortaya çıkan döküntü, bulantı ve hacimli ishal kombinasyonu tanıyı çok olası hale getirir. Ayırıcı tanı, Tablo 63.4'te listelenen diğer döküntü, ishal veya karaciğer toksisitesi nedenlerinin ekarte edilmesini içerir. AGVHD'nin histolojik tanısını doğrulamak ve en önemlisi fırsatçı enfeksiyonu dışlamak için deri, karaciğer veya mideden doku biyopsileri yapılması önerilir; ancak miyeloablatif tedaviden sonraki 3 hafta içinde yapılan biyopsilerin yorumlanması sorunlu olabilir çünkü kemoradiyoterapinin neden olduğu hücresel hasarını AGVHD'den ayır-

TABLO 64.3

İmmünoşüpresif ilaçlar, Etki Mekanizmaları ve Yaygın Yan Etkileri

İlaçlar	Etki Mekanizmaları	Yan Etkiler
Kortikosteroidler	İxB'yı, artış yönünde düzenler IL-1, TNF- α , IFN- γ 'da azalma Anti-enflamatuar etkiler gösterir	Cushing sendromu, katarakt Kemik demineralizasyonu
Azathioprine	Antimetabolit olarak görev yapar	İlik baskılanması GI, karaciğer toksisitesi
Mikofenolat mofetil	Bir antimetabolit olarak hareket eder ve özellikle lenfositleri etkiler	İlik baskılanması GI, intoleransı
Siklosporin	Bir kalsinörin inhibitörü olarak hareket eder IL-2'yi azalma yönünde düzenler	Nefrotoksisite Nörolojik semptomlar
Takrolimus (FK506)	Bir kalsinörin inhibitörü olarak hareket eder IL-2, IFN- γ 'yı Azalma yönünde düzenler	Nefrotoksisite Nörotoksisite Diyabetojenik
Sirolimus (rapamisin)	IL-2R, IL-4, IL-6, trombosit kaynaklı büyüme faktörü sinyalini bloke eder	Bozulmuş yara iyileşmesi Hipertrigliseridemi
Antilenfosit globulinler	Sitolitik bir antikör olarak hareket eder T hücrelerini bloke eder ve tüketir	Lökopeni Trombositopeni "Serum hastalığı"
IL-2 reseptör blokleri (veya basiliximab)	IL-2R'yi bloke eder T-hücre aktivasyonunu engeller	Minimal etki

Kısaltmalar: GI, gastrointestinal; IFN, interferon; IL, interlökin; TNF, tümör nekrozis faktör.

kademeli olarak ilerleyen endotel hasarı, mikrovasküler tromboz ve parankimal nekrozla sonuçlanır. AR'nin ne ölçüde vasküler hasar, hücresele infiltrasyon veya her ikisinin bir kombinasyonunu içerdiği ilişkin patolojik derecelendirme şemaları geliştirilmiştir. Vasküler AR'ye, HAR'ye neden olacak yeterli sayıda olmasa da DSA'ların varlığının aracılık ettiği düşünülmektedir. Biyopsi yapılan greft örneklerinin kapillerlerinde immünohistokimyasal olarak tespit edilen bir kompleman bölünme ürünü olan C4d, AMR ile yüksek oranda korelasyon göstermektedir.¹⁵⁶ Müdahale edilmediği takdirde, AR kaçınılmaz olarak greft kaybına ilerler. AR'nin klinik prezentasyonu, spesifik organa, immünoşüpresyon seviyesine ve etkilenen dokulardaki eşlik eden enflamasyon seviyesine bağlı olarak belirgin şekilde değişir.

7 Konakçı bağışıklık sistemi farmakolojik olarak yeterince baskılanmadığı sürece, transplantasyon kaçınılmaz olarak AR'ye yol açar. AR'yi önlemek için tipik olarak bir lenfosit antagonisti (genellikle siklosporin veya takrolimus gibi bir kalsinörin inhibitörü [CNI]) ve bir antiproliferatif ajan (azatiyoprin veya mikofenolat mofetil gibi), kortikosteroidlerle birlikte veya bunlar olmaksızın bir immünoşüpresif ajan kombinasyonu kronik olarak kullanılır. Antilenfosit antikör tedavisi genellikle immünoşüpresyon indüksiyonu sırasında veya "steroid dirençli" AR tedavisi için eklenir.

7 Son yirmi yılda, transplantasyon alıcıları için immünoşüpresyon bir paradigma değişiminden geçmektedir. 1990'ların ortalarından bu yana, solid organ transplant alıcılarında antikör indüksiyonunun kullanımı %25'ten %90'ın üzerine çıkmıştır.¹⁰ Çeşitli indüksiyon rejimlerinin kullanımı AR oranlarını iyileştirmiş ancak toksisite ve advers etki reaksiyon riskiyle ilişkilendirilmiştir. (Tablo 64.3). Son zamanlarda, basiliximab ve daclizumab

(her ikisi de anti-CD25 [IL-2 reseptörü]) gibi monoklonal antikörlerin kullanımı azalırken, poliklonal lenfosit tüketen antikör timoglobulin kullanımı vakaların %50'sinden fazlasına yükselmiştir.^{157,158} Kortikosteroidden kaçınma ve CNI azaltılmış veya CNI içermeyen idame immünoşüpresyon gibi stratejiler, gelecekteki üçlü ilaç idamesine kıyasla yalnızca karışık etkinlik elde etmeye devam etmektedir.^{159,160} CNI içermeyen veya azaltılmış immünoşüpresyonun yaygın kullanımı, CNI içermeyen rejimlerin etkinliğini ve güvenliğini artırmak için eş zamanlı olarak kullanılabilecek biyolojik ajanların geliştirilmesine bağlı olacaktır.

Kronik Rejeksiyon

KR, her greft türünde biraz farklı tezahürleri olan, büyük ölçüde sinir bozucu ve yeterince anlaşılmamış bir klinik fenomendir. Zaman içinde, bir greftte mikrovasküler hasarın birikmesi greft fonksiyonunu bozar ve nihai greft kaybına yol açar. Bu sürece, muhtemelen hem immün hem de immün olmayan faktörleri içeren çoklu mekanizmaların aracılık ettiği görülmektedir. İmmün faktörlerin KR'ye katkısına ilişkin kanıtlar arasında, AR ataklarının KR olasılığını önemli ölçüde artırdığının gözlemlenmesinin yanı sıra böbrek nakli alıcılarında gözlemlenen, AR tedavisine zayıf yanıt ile müteakip KR gelişimi arasındaki korelasyon yer almaktadır.¹⁶¹ AR tedavisine zayıf yanıt ile takip eden KR gelişimi arasındaki benzer bir ilişki, geri dönüşümlü AR'nin çok az etkisi olmasına rağmen, karaciğer nakli alıcılarında da gözlemlenmiştir. İmmünoşüpresif ilaçların toksik etkileri ve CMV gibi enfeksiyondan kaynaklanan kümülatif hasar gibi immün olmayan faktörler de muhtemelen KR'nin gelişmesine ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır.¹⁶²

6. Görüntüler ve videolar tıbbi kayıt sistemine kolaylıkla yüklenebilir mi? Ultrason cihazını bir muayene raporlama sistemi ve/veya bir kalite güvence programı ile elektronik olarak arayüzlemek mümkün mü?

YBÜ cihazı en az iki prob gerektirir. Lineer vasküler prob yüksek frekanslıdır, bu nedenle mükemmel çözünürlüğe sahiptir ancak penetrasyonu zayıftır. Bu da onu vasküler erişim, plevral morfolojinin incelenmesi ve lenf düğümleri gibi cilt yüzeyine yakın yapıların tanımlanması için ideal hale getirir. Faz dizili kardiyak prob daha az çözünürlüğe, ancak daha iyi penetrasyona sahiptir, çünkü daha derin yapıların incelenmesi için tasarlanmıştır. Çoğu cihaz faz dizili kardiyak dönüştürücünün abdominal görüntüleme için yapılandırılmasına izin verir. Bu, maliyet tasarrufu sağlar çünkü cihazın konveks bir abdominal dönüştürücü ile donatılması gerekmez.

Ultra Portatif Cihazlar

Son zamanlarda endüstri, ultra portatif olarak adlandırılan (yani klinisyenin cebine rahatça sığacak şekilde tasarlanmış) yeni nesil ultrasonografi makineleri geliştirmiştir. Mevcut modellerin çoğu akıllı telefonlara veya düşük maliyetli tabletlere bağlanır ve internet bağlantısı seçeneklerine sahiptir, böylece uygun BT altyapısı mevcut olduğunda cihaz tarafından elde edilen görüntülerin tıbbi kayıtlara aktarılması olasılığını artırır. Bu cihazların problemlerinde piezoelektrik kristaller kullanılmaz, böylece kardiyak, abdominal ve vasküler görüntüleme için tek bir çok frekanslı prob kullanılabilir hale gelir. Bu üçü bir arada prob tasarımı, cihaz maliyetini, yoğun bakım uzmanının yoğun bakım ünitesinde istediği zaman kullanmak üzere kişisel bir cihaza sahip olabileceği bir düzeye getirmiştir. Bu kaynak dağılımı, niteliğinin öngörülemediği ve aynı YBÜ’de yatak başı ultrasondan yararlanan diğer acil durumlarla eş zamanlı olabilen acil durumlarda hızlı müdahaleyi önemli ölçüde kolaylaştırmaktadır.

Yeni cihazlardan birini almayı düşünen yoğun bakım klinisyenleri için birkaç uyarıda bulunmak yerinde olacaktır. Yeni ultra portatif cihazların görüntü kalitesi, arabaya monte edilen cihazlarla kıyaslanabilir, ancak kullanıcının daha küçük ekran boyutuna alışması gerekecektir. Cihazların dayanıklılığı henüz tam olarak belirlenmiş değil. Yeni ultra portatif cihazlar yoğun bakım ultrasonografisinin yaygın kullanımını teşvik etme konusunda büyük umut vaat etse de, en büyük riskleri yetersiz eğitilmiş yoğun bakım klinisyenleri tarafından kullanılmalarıyla ilgilidir. Ultra portatif ultrasonografi cihazlarının deneyimsiz kullanıcılar tarafından yaygın kullanımı, müdahale fırsatlarının gözden kaçırılmasına yol açabilir. Bu sorunun çözümü, yoğun bakım ultrasonografisi konusunda etkin, verimli ve düşük maliyetli bir eğitimin geliştirilmesinde yatmaktadır ve bu eğitimin yoğun bakım camiasına yaygın bir şekilde sunulması gerekmektedir. Bu konu “Yoğun Bakım Ultrasonografisinin Sınırlamaları: Operatörle ilgili sınırlamalar” başlıklı bölümde daha ayrıntılı olarak ele alınmaktadır.

Cihaz Kontrolleri ve Görüntüleme Tekniği

Kullanımı kolay taşınabilir bir cihazda bile, deneyimsiz kullanıcı için yaygın bir başarısızlık noktası zayıf kazanç, derinlik, frekans ve yönlendirme kontrolüdür. Bu durum etkili bir uygulamalı eğitimle giderilebilir. Görüntüleme tekniği, görüntü elde etmenin önemli bir unsurudur. Belirli vasküler erişim türleri dışında, cihaz ve görüntüleyici her zaman hastayla aynı tarafa yerleştirilir. Bu, muayene eden kişinin bir eliyle probu tutarken diğer eliyle cihazı kontrol etmesine izin verir. Bu, has-

tanın çeşitli yaşam destek cihazlarıyla çevrili olabileceği göz önüne alındığında, klinisyenin probu tutma açısından iki elini de kullanabilmesini gerektirir. Prob tutma, sabit bir görüntü sağlamak için probu tutarken elin bir kısmının hastaya yaslanmasını gerektirir.

YETKİNLİK

Tanım gereği, vakadan sorumlu yoğun bakım uzmanı ultrasonografi incelemesinin tüm yönlerini bizzat gerçekleştirir: görüntü yakalama, görüntü yorumlama ve sonuçların hedefe yönelik olarak uygulanması. Bu, radyoloji ve kardiyoloji konsültasyon servisi tarafından gerçekleştirilen ultrasonografiden çok farklıdır; burada muayenenin gerçekleştirilmesi gecikir ve konsültan vakanın klinik gerçekliğinden kopuktur. Yoğun bakım uzmanı, hedefe yönelik ultrasonografi kullanarak yoğun bakım tıbbının taleplerine benzersiz şekilde uygun bir görüntüleme yöntemi kullanır: hemen ulaşılabilir, nispeten ucuz, esnek ve çok amaçlı uygulamalar.

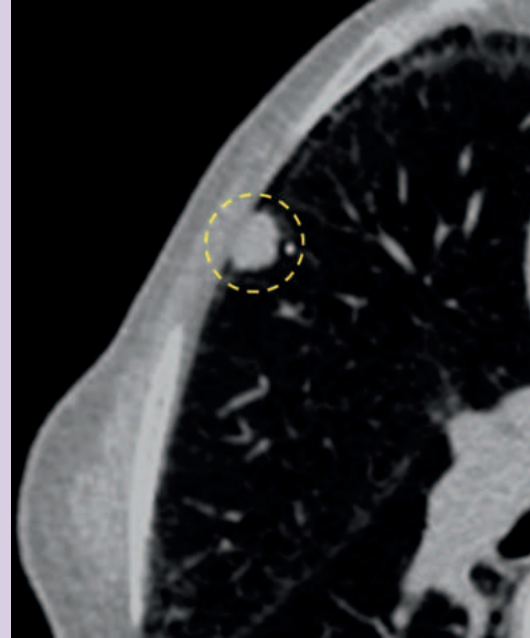
Yoğun bakım ultrasonografisinde yetkinlik, yatak başında görüntü elde etme, görüntü yorumlama ve anormal

1

OLGU 2

75 paket/yıl sigara içme öyküsü olan 76 yaşında bir erkek, sağ üst lob pulmoner nodülün değerlendirilmesi için göğüs hastalıkları kliniğinde görüldü. Tanısal bir göğüs bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsü Şekil 1.1’de sunulmuştur.³ Nodül PET-BT taramasında tutulum gösteriyordu, ancak başka metastatik odak yoktu.

Bu hastanın nodülü yatak başında nasıl daha iyi karakterize edilebilir?



ŞEKİL 1.1 Sağ üst lob periferik pulmoner nodülün (sarı taralı daire) görüldüğü bilgisayarlı göğüs tomografisi (BT). (From Mayo PH, Koenig SJ, Banauch GI. Point-of-care for critical care ultrasonography. In: *Irwin & Rippe's Ultrasonography for Management of the Critically Ill*. Wolters Kluwer; 2021:2-7. Şekil 1.1.)

TABLO 68.2

İmmünglobulin E Aracılı olmayan Anafilaksin Nedenleri¹⁵

Kompleman aktivasyonu
IgA eksikliği olan hastada kan ürünü transfüzyonu ¹⁶
Aşılar ¹⁴⁶
Anafilaksin kimyasal mediatörlerinin doğrudan salınımı ¹⁶
Protamin ^{17,b}
Radyografik kontrast madde ¹⁸
DDekstran ^{19,b}
Hidroksietil nişasta ²⁰
Kas gevşeticiler
Ketamin ²¹
Lokal anestezipler ^{22,b}
Kodein ve diğer opiatlar ¹²
Amfoterisin B dahil olmak üzere yüksek yüklü antibiyotikler ¹⁴
Lökotrien üretimi
Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar ¹²
İndometazin ²³
Asetilsalisilik asit (aspirin) ²⁴
Sulindac ²⁵
Zomepirak sodyum
Tolmetin sodyum ²⁶
Other
Antineoplastik ajanlar (örneğin, platin bazlı ^{27,28})
Sülfasyon ajanları
Egzersiz ²⁹
İdiopatik rekürren anafilaksi ³⁰ mast hücre bozuklukları dahil

IgA, immünglobulin A.

^aParantez içindeki sayılar referans alıntılaridir.^bMekanizma kesin olarak bilinmemektedir.

Reprinted from Cianferoni A. Non-IgE-mediated anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 2021;147(4):1123-1131, with permission from Elsevier.

ği arttırır ve (c) diğer enflamatuar hücreler için kemotaktik ajan olarak işlev görür.^{33,34} Aslında, lökotrienler histaminden çok daha güçlü bronkokonstriktörlerdir. Anafilatoksinler C3a ve C5a, doğrudan vazodilatör değildir, ancak doğrudan mast hücre aktivasyonuna neden olarak etki gösterirler. Mast hücreleri çeşitli bağışıklık hücrelerinin kemoatraktanları olma rolüne ek olarak doğrudan bronkokonstriktörlerdir.^{35,36}

Anafilaksin iki ek modülatörü, vasküler permeabiliteyi ve mukozal bezlerden salgılanmayı arttırırken bronşiyal ve vasküler düz kasların yavaş, sürekli kasılmasını uyaran bradikinin ve trombosit agregasyonunu indükleyen, eozinofilleri toplayan ve doğrudan vasküler permeabiliteyi artırabilen PAF'tır.^{2,37}

Bu nedenle, anafilaksi sırasında kimyasal mediatör salınımının fizyolojik sonuçları şunlardır: (a) artmış vasküler geçirgenlik; (b) nazal ve bronşiyolar mukozal bezlerden artan sekresyon; (c) kan damarlarının, bronşiyollerin, gastrointestinal sistemin ve uterusun düz kas kasılması; (d) eozinofillerin ve nötrofillerin göçü-çekimi; (e) kallikrein tarafından uyarılan bradikinin üretimi; ve (f) trombosit agregasyonu ve degranülasyonunun indüksiyonu. Bu olaylar vasküler geçirgenliği arttırmak için koordine olur ve bu da çeşitli plazma proteinlerinin (antikorlar, kompleman, kininler ve pıhtılaşma proteinleri) doku bölgelerine erişmesine izin verir. Bu durum inflamasyona daha fazla katkıda bulunur. PAF gibi maddeler anafilaktik reaksiyonlarda da görülebilen lokal koagülasyon anormalliklerine katkıda bulunur.²

KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Mast hücreleri deri, solunum ve gastrointestinal sistemlerin muköz membranlarında ve perivenüler dokuda yoğunlaşırken, bazofiller kan dolaşımında bulunur. Bunların tümü antijenlere (örneğin, gıda, ilaçlar, böcek zehiri ve diagnostik ajanlar) maruz kalma potansiyeli olan bölgelerdir.⁹ Bu bölgeler ayrıca yaygın olarak anafilaksi belirtilerinde yer alır. Ürtiker, anjiödem, solunum yolu obstrüksiyonu (öksürük, hırıltılı solunum, stridor veya nefes darlığı) ve vasküler kollaps anafilaksin en önemli klinik özellikleridir. Bu belirti ve semptomlar mast hücresi ve bazofil kaynaklı mediatörlerin etkilenen organ sistemleri üzerindeki doğrudan etkilerinden kaynaklanmaktadır, **Tablo 68.3**. Diğer klinik belirtiler şunları içerebilir: (a) korku hissi, (b) halsizlik veya baş dönmesi, (c) terleme, (d) hışırtı, (e) burun akıntısı, (f) konjonktivit, (g) jeneralize kaşıntı ve şişlik, (h) kızarma, (i) hipoksemi, (j) boğulma, (k) yutma güçlüğü, (l) kusma veya ishal, (m) karın ağrısı, (n) idrar kaçırma, (o) uterin kramplar ve (p) bilinç kaybı.

Solunum veya diğer semptomların yokluğunda bile, belirgin arteriolar vazodilatasyon, artmış vasküler geçirgenlik, kardiyak aritmiler veya irreversibl kalp yetmezliğine bağlı olarak derin hipotansiyon ve şok gelişebilir.^{2,11} Ayrıca, geçici veya sürekli hipotansiyon lokal doku iskemisi, inme, miyokard enfarktüsü veya ölümle sonuçlanabilir.¹¹ Anafilaksiye bağlı ölümler çoğunlukla solunum yollarının tutulumundan kaynaklanır.^{38,39} Solunum yolundaki yapılar etkilenebilir, ancak solunum yetmezliği genellikle larinks ödemeine bağlı üst solunum yolu obstrüksiyonu veya bronkokonstriksiyon, mukozal ödem ve aşırı mukus salgılanmasına bağlı küçük hava yollarının obstrüksiyonu sonucudur.^{40,41} İntraalveoler hemoraji ve akut respiratuar distres sendromu bildirilmiştir.^{41,42}

Anafilaktik şoklu bir hastanın fizik muayenesinde aşağıdakilerden bir veya daha fazlası görülebilir: hızlı, zayıf, düzensiz veya palpe edilemeyen bir nabız; taşipne; solunum sıkıntısı; siyanoz; ses kısıklığı, stridor veya disfaji; azalmış solunum sesleri; raller; öksürük; wheezing; hiperinflasyon; ürtiker; anjiyödem; veya konjonktival ödem (**Tablo 68.3**).¹⁰ Belirli bir hastada bu bulguların sadece bir kısmı, bazen sadece kardiyovasküler kollaps veya sadece stridor ve nefes darlığı görülebilir. Anafilakside laboratuvar bulguları çeşitlidir. Anafilaksideki biyokimyasal anormallikler arasında plazma histamin, serum veya plazma triptaz yükselmesi ve intakt serum kompleman bileşenlerinin baskılanması yer alır, ancak bunun sonucunda parçalanma ürünlerinde artış olabilir (örneğin, C3a).^{10,11,43} Bu biyokimyasal anormallikler anafilaksin patofizyolojisi hakkındaki anlayışımızı sağlasa da, klinik olarak anafilaksin akut tedavisinde nadiren değerlendirilirler. Plazma histamin, anafilaksin başlamasından 15 dakika sonra pik yapar ve 60 dakika sonra başlangıç seviyesine geri döner. Anafilaksi hastane içinde gelişmedikçe ölçüm genellikle mümkün değildir. Bir sonraki bölümde tartışıldığı gibi, serum veya plazma triptaz düzeyi, tanı belirsiz olduğunda retrospektif olarak yardımcı olabilir.^{10,44} Sistemik bir çalışma olmamasına rağmen elektrokardiyografik bulgular hız, ritim, repolarizasyon ve ek-topideki bozuklukları⁴⁵⁻⁴⁷ ve miyokard infarktüsünü^{48,49} gösterebilmektedir. Şiddetli bronkokonstriksiyonun neden olduğu hiperinflasyon akciğer grafisinde görülebilir.

ANAFİLAKSİ TANISI VE AYIRICI TANISI**Tanı kriterleri**

Bir antijene veya başka bir tetikleyici ajana maruz kaldıktan kısa bir süre sonra anafilaksin karakteristik klinik özellik-

TABLO 69.1 (DEVAMI)

Deri Erüpsiyonlarının Morfolojiye Göre Ayırıcı Tanısı**Purpura**

- Vaskülit
- Purpura fulminans
- Kalsifilaksi
- Heparin veya kumadin nekrozu
- Kriyoglobulinemi
- Kolesterol embolisi
- Miyeloproliferatif hastalık
- Antifosfolipid sendromu

Ülserler

- Vaskülopati
- Enfeksiyöz
- Neoplastik
- Büllöz hastalıklar
- Pannikülit
- Nöropati
- Isırıklar
- Aft
- Travma

IgA, immünoglobulin A; SLE, sistemik lupus eritematozus; TEN, toksik epidermal nekroliz.



ŞEKİL 69.1 Morbilliform ilaç erüpsiyonları, sıklıkla birleşerek daha büyük yamalar ve plaklar oluşturan pembe ile eritematöz maküller ve papüller ile karakterize edilir. Çoğunlukla gövde, ekstremiteler ve fleksural yüzeyler etkilenir.

hangi bir sekel olmaksızın düzelir. Hastaneye yatırılan ve önceki 1 ila 2 hafta içinde birden fazla yeni ilaç tedavisine başlanan hastalar için, ilaçlar genellikle büyük olasılıkla suçlulara göre bekletilir. Ayrıca hastanın kullandığı gereksiz ilaçları kesmek için ilaç listeleri gözden geçirilmelidir. Mümkün olan her yerde suçlu ajanın durdurulması tavsiye edilirken, bazı morbilliform ilaç püskürmesi vakalarında, şüpheli suçlu ilaç başka bir hastalığın tedavisi için çok önemli olduğunda hasta yakın klinik izlemeyle neden olan ajanı kullanmaya devam edebilir ve alternatif bir tedavi mevcut değildir. Semptomatik rahatlama için topikal kortikosteroidler ve oral antihistaminikler kullanılabilir.

Eozinofili ve Sistemik Semptomların Eşlik Ettiği İlaç Döküntüsü

İlaça bağlı aşırı duyarlılık sendromu olarak da adlandırılan DRESS, ilaca karşı potansiyel olarak ölümcül bir aşırı duyar-

lılık reaksiyonudur. DRESS'te morbilliform ilaç erüpsiyonlarına benzer şekilde en sık antikonvülzanlar suçlanırken, çok çeşitli ilaçların da suçlanmıştır.² Afrika kökenli hastalarda daha yüksek sıklıkta ortaya çıktığı düşünülmektedir.³ DRESS'in etiyolojisi tam olarak anlaşılmamasına rağmen, ilaç detoksifikasyon yollarının değişmesi, herpesvirüslerin reaktivasyonu, bazı HLA allelleri ile ilişki ve immünolojik mekanizmaların tümü patogenezinde suçlanmaktadır.² En yaygın suçlu ilaçlar fenobarbital, fenitoin ve karbamazepin gibi aromatik antikonvülzanlardır. Bu ilaçların çapraz reaksiyona girebileceğini unutmayın; bu nedenle, DRESS öyküsü olan bir hastaya yeni ilaçlar verilmeden önce olası çapraz reaksiyona giren ajanların belirlenmesine çok dikkat edilmelidir. Diğer yaygın nedenler arasında allopurinol, sülfonamidler, minosiklin ve dapson yer alır. Genellikle suçlanan maddeye maruz kaldıktan sonra nispeten kısa bir zaman dilimi sonrasında ortaya çıkan diğer ilaç reaksiyonlarının aksine, DRESS çoğunlukla ilacın verilmesinden 4 ila 6 hafta sonra gelişir.

Klinik Özellikler

DRESS ile ilişkili döküntü genellikle morbilliform niteliktedir, ancak bazı vakalarda eritroderma, püstüller, veziküller ve purpura da mevcut olabilir. Ayrıca DRESS'in ayırt edici özellikleri arasında yüksek ateş ve yüz ödemi yer alır. Başlangıçtaki sistemik tutulum farenjit, lenfadenopati, hepatosplenomegali, periferik eozinofili, anormal KcFT'ler, atipik lenfositler, artıraljiler, pulmoner infiltrasyonlar ve interstisyel nefriti içerebilir.³ İlaç kesilmesinden haftalar veya aylar sonra veya kortikosteroid azaltma sırasında, genellikle tiroid ve pankreası içeren endokrin sistemi etkileyen geç sekeller gelişebilir veya tekrarlayabilir. Septik şok, DRESS hastalarında önemli bir ölüm nedenidir. Uç organ tutulumu yaşlı hastalarda daha yaygın olmasına rağmen, genç hastalarda otoimmün tiroidit ve tip 1 diyabet gibi otoimmün sekellerin gelişmesi daha olasıdır.⁴ Aslında, DRESS'in çözülmesinden sonra sistemik lupus eritematozus, alopesi areata, reaktif artrit ve vitiligo gibi birkaç başka otoimmün hastalığın da hastalarda rapor edildiği bilinmektedir.⁵

bronşiolit obliterans gelişir.⁷⁸ Paraneoplastik pemfigus tanısı alan hastaların üçte ikisinde altta yatan bilinen bir neoplazm vardır. Diğer üçte birlik kısımda mukokutanöz hastalık, ilişkili bir neoplazmin tanısından önce gelir ve bu hastalar, altta yatan olası malignite açısından dikkatle takip edilmeli ve tanınmalıdır.

Ayırıcı Tanı

Paraneoplastik pemfigusun ayırıcı tanısında diğer otoimmün bül hastalıkları, SJS/TEN ve liken planus yer alır. Şiddetli, inatçı stomatit, paraneoplastik pemfigusu diğer büllöz hastalıklardan ayırmada bir ipucudur.

Değerlendirme

Tanının temelini lezyonlu deriden punch biyopsinin yanı sıra direkt immünfloresans (DIF) için perilezyonel biyopsi, IIF ve ELISA için serum içerir.⁷⁹ Histopatolojik bulgular arasında arayüz dermatiti ve diskeratotik hücrelerle birlikte suprabazal akantoliz yer alır.⁸⁰ DIF sıklıkla IgG ve C3'ün hücreler arası ve/veya bazal membran birikimini gösterir. IIF, sıçan mesanesinde desmoglein içermeyen bir birikimi gösterir ve paraneoplastik pemfigusu pemfigus vulgaristen ayırmaya yardımcı olur.⁷⁹ Envoplakin ve periplakin veya $\alpha 2$ -makroglobulin benzeri-1 proteinine karşı otoantikörlerin immünopresipitasyon yoluyla tespiti %95 duyarlıdır, oysa sıçan mesane IIF ve immünoblotlama kombinasyonu %100 duyarlı ve spesifiktir.⁸¹

Tedavi

Timoma veya Castleman hastalığı gibi benign neoplazmlarla ilişkili hastalıklar, altta yatan durumun tedavisi ile düzelebilir veya tamamen düzelebilir, ancak malignite ilişkili paraneoplastik pemfigusta hastalığın seyri ve prognozu kötüdür. Birincil tedavi sistemik kortikosteroidlerdir, ardından steroid azaltıcı bir ajan veya immün modüle edici bir ilaç eklenir. Bununla birlikte, stomatit sıklıkla kortikosteroidler ve immünsüpresanlarla yapılan tedaviye dirençlidir.⁷⁸ Eritema multiforme benzeri deri lezyonları ve histolojik keratinosit nekrozu ile başvuran, geniş cilt tutulumu olan hastalarda sıklıkla daha şiddetli hastalık görülür ve hızla ölümcül hale gelebilir. Bu hastalar multidisipliner bir ekibin katılımıyla dikkatli bir şekilde tedavi edilmelidir.⁸²

VASKÜLER BOZUKLUKLAR

Kutanöz vasküler bozukluklar yaygındır ve derinin arterlerini, damarlarını veya lenfatik damarlarını etkileyebilir.⁸³ Bu bölümde yoğun bakım ünitesine başvuran vasküler hastalıkların klinik özelliklerini ve tedavisini ele alıyoruz.

Kutanöz Küçük Damar Vaskülit

Vaskülit, kan damarı duvarının iltihaplanması olarak tanımlanır ve herhangi bir büyüklükteki damarı kapsayabilir. Orta damar vaskülitleri (poliarteritis nodosa, polianjiitli granülomatoz ve polianjiitli eozinofilik granülomatoz) Bölüm 66: Yoğun Bakım Ünitesinde Vaskülit'te daha derinlemesine ele alındığından, mevcut tartışma kutanöz küçük damar vaskülitine (KKDV) odaklanacaktır.

KKDV doğası gereği idiyopatik olabilir veya enfeksiyonlara (%15-%20), ilaçlara (%10-%15), maligniteye (%2-%5), otoimmün bağ dokusu hastalığına veya diğer inflamatuvar bozukluklara sekonder olabilir.⁸⁴ Yaygın olarak ilişkili bulaşıcı nedenler arasında kronik bakteriyemilerin yanı sıra hepatit B ve C veya HIV gibi viral enfeksiyonlar yer alır.⁸⁵ İlgili ilaçlar arasında antibiyotikler (özellikle beta laktamlar ve sülfona-

midler), allopurinol ve fenitoin bulunur.⁸⁵ Tedaviye dirençli vaskülitin malignite ile ilişkili olduğu bilinmektedir.⁸⁵ Bağ dokusu hastalıkları arasında sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit ve Sjogren sendromu sıklıkla kutanöz vaskülit ile komplike hale gelir.⁸⁶ Hastaların %50'ye varan kısmında altta yatan etiyoloji belirlenemeyebilir.⁸⁴

Klinik Özellikler

KKDV'nin morfolojik özelliği palpe edilebilen purpuradır. Kırmızıdan mora, solmayan maküller ve papüller, ayak bilekleri ve alt bacaklar (ŞEKİL 69.8) gibi cildin bağımlı bölgelerinde veya kalçalar gibi aşırı basınç bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Önemli derecede ilişkili ödem olabilir. Diğer morfolojiler arasında kurdeşenlerden farklı olarak 24 saatten fazla süren ürtikeryal lezyonlar yer alır. Hastalar asemptomatik olabilir veya yanma, kaşıntı veya ağrı ve bunlarla ilişkili yapısal semptomlar ve artraljiler olabilir. Deri lezyonları genellikle bir ilaca veya enfeksiyöz tetikleyiciye maruz kaldıktan sonraki 7 ila 10 gün içinde ve altta yatan tıbbi durumun başlangıcından sonraki 6 ay içinde ortaya çıkar, ancak bu değişkendir. KKDV'nin ciltle sınırlı olabileceği veya en sık böbrekleri, gastrointestinal yolu ve/veya eklemleri kapsayan çoklu organ tutulumu olabileceği dikkate alınmalıdır.

Değerlendirme

Çoğu KKDV vakası yalnızca cildi etkilese de, sistemik tutulumu dışlamak için daha fazla dikkat edilmelidir. IgA aracılı KKDV'ye karın ağrısı, gastrointestinal kanama, artrit ve glomerülo nefrit eşlik edebilir. Açık bir neden olmaksızın KKDV'nin ilk incelemesi tam kan sayımını (CBC), temel metabolik panel, idrar tahlili, KcFT'ler, hepatit serolojileri, HIV testi, antistreptolizin O, anti-nükleer antikor (ANA) ve romatoid faktör titreleri ve dışkıda hemokült kan testi içerir.⁸⁷



ŞEKİL 69.8 Kutanöz küçük damar vaskülit, kırmızıdan mora rengi solmayan maküller ve papüllerle karakterize edilir. Cildin bağımlı bölgelerinin (yani ayak bilekleri ve alt bacaklar) belirgin tutulumu klasiktir.

Değerlendirme

Derin insizyonel cilt biyopsisi genellikle tanı koydurucudur. Kalsifikasyon esas olarak subkutanöz yağ dokusundaki arteriollerin medial tabakasında görülür ve endovasküler fibrozis, tromboz ve subkutanöz yağ ve üzerini örten derinin nekrozu ile ilişkilidir. Vaskülit görülmez. Hiperkoagülopatinin nedenlerini ele alan laboratuvar çalışmaları, düz radyografiler veya vasküler kalsifikasyonu gösteren teknesyum 99 kemik taramaları kadar yararlı olabilir.

Tedavi

Tedavi nefroloji, dermatoloji, yara bakımı, ağrı kontrolü ve beslenmeyi içeren multidisipliner olmalıdır. Çoğu kaynak, diyet, bağlayıcı ajanlar, düşük kalsiyumlu diyaliz ve hiperparatiroidizm mevcutsa sinakalset veya paratiroidektomi kullanılarak kalsiyum ve fosfor düzeylerinin normalleştirilmesini önermektedir.⁹⁵ İyi yara bakımı ve ağrı kontrolü önemlidir. IV infüzyonlar, oral kalsiyum takviyeleri veya kortikosteroidler gibi tetikleyici faktörlerden kaçınılmalı veya kesilmelidir. IV sodyum tiyosülfat (STS), kutanöz lezyonların tedavisinde hem üremik hem de üremik olmayan kalsiflaksi vakalarında etkili olmuştur. Son kılavuzlar, tüm kalsiflaksi hastalarında metabolik asidoz veya diğer yan etkiler açısından izlenerek 3 ila 4 hafta süreyle STS denemesi yapılmasını önermektedir.⁹⁵ Kalsiflaksi nedeniyle bildirilen mortalite %60 ila %80 gibi yüksek olmasına rağmen, daha başarılı tedavilerin kullanılmasıyla bu oran zamanla azalıyor olabilir.⁹⁶

Kriyoglobulinemi

Kriyoglobulinemi (KG), soğuk sıcaklıklarda serumdan immünoglobulinlerin çökmesiyle karakterize edilir. Üç alt türü vardır. Tip I KG, vakaların %5 ila %25'ini oluşturur ve multipl miyelom veya Waldenström makroglobulinemi gibi altta yatan B hücreli lenfoproliferatif bozukluklarla ilişkili monoklonal immünoglobulinemi ile ortaya çıkar. Tip II ve III KG, enfeksiyöz ve inflamatuvar bozukluklarla, çoğunlukla bağ dokusu bozukluklarıyla, lenfoproliferatif bozukluklarla ve kronik viral enfeksiyonlarla görülen karışık KG'lerdir. Bu altta yatan koşulların, kriyoglobulin üretimini destekleyen B hücresi hiperaktivasyonunu tetiklediği düşünülmektedir.

Klinik özellikler

CG tipik olarak ciltte ele gelen purpura ve distal ülserasyonlar dahil kutanöz vaskülit özellikleriyle kendini gösterir. Palpabl purpura, artralji ve miyaljiden oluşan Meltzer triadı hastaların %25 ila %30'unda belirgin olabilir. Diğer bulgular arasında yorgunluk ve nöropati (%70-80) yer alır. Böbrekler üç formun herhangi birinde etkilenebilir. Tip I hastalıkta kemik iliği tutulabilirken, tip II ve III'te periferik sinir sistemi etkilenebilir.

Tip I hastalık, hiperviskoziteye bağlı daha sık ve şiddetli ataklar ile dikkat çeker ve deride livedo retikularis veya Raynaud fenomeni olarak ortaya çıkabilir. Bu kriyoglobulinlerin kompleman kaskadını aktive etme yeteneği azalmış olduğundan, immün kompleks birikiminden ziyade vasküler tıkanıklık baskındır. Diğer kutanöz sonuçlar arasında dijital iskemi ve purpura yer alır.⁹⁷

Ayırıcı Tanı

Diferansiyel kolesterol embolisi, DIC ve Waldenström makroglobulinemisini içerir.

Değerlendirme

Tanı klinik belirti ve semptomlara ve yüksek serum kriyoglobulin düzeylerine dayanır. Kriyoglobulinlerin çökmesini ön-

lemek için kan örnekleri önceden ısıtılmış şişelerde toplanmalı ve 37 °C'de tutulmalıdır. Etkilenen deri biyopsisi karakteristik olarak dermal damarların immünoglobulin çökeltileri tarafından inflamatuvar olmayan tıkanmasını gösterse de vakaların %50'ye kadarında lökositoklastik vaskülit belirgin olabilir.

Tedavi

Hafif hastalığın tedavisi destekleyici ve altta yatan hastalık sürecine odaklıdır. Daha ciddi hastalık için seçenekler arasında immünsüpresif ajanlar, plazmaferez, rituksimab artı sistemik kortikosteroidler ve ilişkili herhangi bir hematolojik maligniteyi tedavi etmek için radyasyon veya kemoterapi yer alır.

Embolik Hastalıklar

Kolesterol veya ateromatöz materyal, yağ veya tümörün embolizasyonu çarpıcı sistemik ve kutanöz bulgulara neden olabilir. Kolesterol embolizasyonu tipik olarak sol kalp kateterizasyonu veya anjiyogram gibi girişimsel vasküler prosedürlerin bir sonucudur ve aynı zamanda kalp cerrahisi, tromboliz ve aort diseksiyonu ile de ilişkilendirilebilir. Daha az sıklıkla, şiddetli ve yaygın aterosklerotik hastalığı olan hastalarda spontan embolizasyon veya öksürme veya ıkmayla tetiklenen emboli yaşanabilir. Kolesterol ve aterosklerotik maddeler distale doğru ilerleyerek merkezi sinir sisteminde, akciğerlerde, mide-bağırsak kanalında, böbreklerde ve deride küçük arterlere yerleşir.

Klinik Özellikler

Embolik hastalığın belirti ve semptomları arasında zihinsel durum değişiklikleri, akciğer ödemi, hem-pozitif dışkı ve akut böbrek yetmezliği yer alır. Kutanöz bulgular belirgin olduğunda dikkat çekicidir, alt ekstremitelerde ve karında belirgin, kaba, ağ benzeri bir morumsu eritem modeli olan livedo reticularis'i içerir. Hasta ayakta iken, sırtüstü pozisyona göre eritem daha belirgin olabilir. Ayaklarda ve ayak parmaklarında hafif mavi renk değişikliği, peteşi, ekimoz, ülserasyon ve gangren meydana gelebilir (Şekil 69.11). Pedal nabızları genellikle sağlamdır, ancak femoral arter ve abdominal aort üzerinde uğultu duyulabilir. Baldır hassasiyeti değişkendir. Kol ve ellerde de benzer bulgular üst ekstremitelerdeki aort embolizasyonundan kaynaklanabilir.⁹⁸

En sık uzun kemik kırıklarından sonra veya cerrahi prosedürlerin ardından görülen yağ embolizasyonu, klasik pulmoner, nörolojik ve kutanöz semptomlar üçlüsüyle ortaya çıkan emboli hastalığının daha az görülen bir kaynağıdır. Liposuction sonrası nadiren rapor edilmiştir. Vücudun üst kısmına (baş, boyun, göğüs ve subkonjonktiva) yayılan peteşilerin pa-



ŞEKİL 69.11 Kolesterol embolisi, genellikle alt ekstremitelerde retiküler morumsu eritemle sonuçlanır.

TABLO 70.1

Yoğun Bakım Hastasında Ateşin Enfeksiyöz Olmayan Nedenleri

- A. İnflamatuvar Durumlar
 1. İlaçlara reaksiyonları
 2. Kan ürünleri reaksiyonları
 3. Kollajen damar hastalıkları
 - a. Sistemik lupus eritematozus
 - b. Romatoid artrit
 4. Vaskülitler
 - a. Hipersensitivite vaskülit
 - b. Henoch-Schonlein purpurası
 - c. Polianjeit granüloatozisi (Wegener granüloatozu)
 - d. Dev hücreli arterit
 5. Mikro kristalin artritleri
 - a. Gut
 - b. Pseudogut
 6. Postperikardiyotomi sendromu
 7. Pankreatit
- B. Vasküler durumlar
 1. Derin ven tromboflebiti
 2. Pulmoner emboli
 3. Aortik anevrizma diseksiyonu
 4. Mezenterik iske mi/infarkt
 5. Kanama
 - a. Santral Sinir Sistemi
 - b. Retroperiton
 - c. Eklem
 - d. Akciğer
 - e. Adrenal bezler
 6. Miyokard enfarktüsü
- C. Metabolik durumlar
 1. Sıcak çarpması
 2. Anestezi veya ilaçlara bağlı malign hipertermi
 3. Hipertiroidizm
 4. Adrenal yetmezlik/hemoraji
 5. Alkol çekilmesi
 6. Nöbetler
 7. Nöroleptik malign sendrom
- D. Neoplazi
 1. Lenfoma
 2. Renal hücreli karsinom
 3. Hepatosellüler karsinom
 4. Karaciğer metastazi
 5. Kolon karsinomu

Abbreviations: CNS, central nervous system; ICU, intensive care unit.

pankreatit veya hipertiroidizm ile ilişkilidir.^{2,8,9} Ateş, cerrahi strese bağlı oluşan adrenal yetmezlik veya tromboembolik hastalık öyküsü, yakın zamandaki cerrahi ve/veya antikoagulan tedavi geçmişi olan hastalarda bilateral adrenal kanama sonrasında da ortaya çıkabilir.¹¹ Ateş, akut alkol çekilmesi yaşayan hastalarda görülebilen delirium tremens tablosunun da tipik bir belirtisidir, ancak pnömoni veya spontan bakteriyel peritonit gibi aşırı alkol kullanımının diğer komplikasyonlarının ekarte edilmesi gereklidir.¹² Benzer şekilde, nöbetlerle ilişkili ateş de meningit, ensefalit, beyin apsesi veya inme gibi olası temel nedenlerden ayrılmalıdır.

İlaç ateşi, bir ilacın uygulanma zamanında görülen ve ateş neden olabilen başka nedenlerin bulunmaması durumunda ortaya çıkan bir bozukluktur. İlaç ateşini diğer ateş nedenlerinden ayıran temel bir özellik, ilacın kesilmesi ile ateşin kaybolmasıdır. İlaç ateşi genellikle başka türlü açıklanamayan ateşleri olan hastalarda şüphelenilen bir durumdur.¹³

Kanser hastalarında ateşin yaklaşık üçte ikisinin sepsisle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Tümör, ateşli epizodların yüzde 10'undan azında doğrudan ateşin nedenidir; tümör nekrozu ve pirojenik sitokin üretimi ise muhtemel patogenezlere aittir.¹⁴

Hipertermi, vücut sıcaklığının kontrolsüz bir şekilde yükselmesi ve termoregülatuar homeostazın bozulmasıdır. Malign hipertermi, nöroleptik malign sendrom ve serotonin sendromu, ateşten değil hipertermiden kaynaklanan yüksek ısı üreten durumlardır.¹⁵

Ameliyat sonrası ateş ve ateletazi yaygındır ve enfektif nedenler bulunmadığında ateletazi sıklıkla ateşin nedeni olarak düşünülmektedir. Bu yaygın düşünceye rağmen ateletazinin ateşin nedeni olduğunu gösteren kanıtlar sınırlıdır. Aslında, birçok çalışma ateş ile ateletazi arasında bir ilişki gösterememiştir.¹⁶

Ateşin enfeksiyöz olmayan nedenlerinin doğru ve zamanında tanınması, antibiyotiklerin gereksiz kullanımını önleyerek istenmeyen reaksiyonların ve yan etkilerin riskini azaltabilir.

Enfeksiyöz Ateş Nedenleri

Herhangi bir günde, ABD akut bakım hastanelerinde yaklaşık her 25 hastadan birinde en az bir sağlık bakımı ile ilişkilendirilmiş enfeksiyon mevcuttur. Pnömoni ve cerrahi yara enfeksiyonları en yaygın enfeksiyon tipleridir ve Clostridioides difficile en yaygın patojendir. Santral kateterler, idrar kateterleri ve ventilatörlerle ilişkili enfeksiyonlar, ABD' deki sağlık bakımı ile ilişkilendirilmiş enfeksiyonların çoğunluğunu oluşturur ve dikkat edilmesi gerekmektedir (Tablo 70.2).¹⁷

Bakteriyemiler

Sekonder bakteriyemi, birden fazla kaynaktan kaynaklanabilir (örneğin, akciğerler, ürogenital sistem, karın, cilt ve yumuşak dokular) veya intravenöz ve intraarteriyel hatlar ile monitörler aracılığıyla vasküler invazyon sonucu gelişebilir. Geçici transvenöz pacemaker ve intraaortik cihazlar da bu şekilde bakteriyemiye neden olabilir.¹⁷

Hastane İlişkili Pnömoni

Hastane ile ilişkili pnömoni (HAP), yoğun bakımda en yaygın hastane kaynaklı enfeksiyondur. HAP vakalarının çoğu ventilatöre bağlı olmayan hastalarda meydana gelir. Endotrakeal tüp ile mekanik ventilasyon, pnömoni riskini 6 ila 20 kat artırır. Ventilatör ilişkili pnömoni (VAP), yoğun bakımda edinilen en yaygın enfeksiyondur.¹⁷

İntra-Abdominal Enfeksiyonlar

Peritonit, komplike pnömoniden sonra yoğun bakım başvurusunun ikinci en yaygın nedenidir; tüm hastaların %5.8 ile %10'u ve enfekte olan hastaların neredeyse %20'sini oluşturur. Abdominal enfeksiyonlar, yoğun bakımda sepsisin üçüncü en yaygın nedeni iken önemli bir tanıl ve terapötik zorluk oluşturur.

Apendisit, kolesistit ve bağırsak perforasyonu, toplum kaynaklı enfeksiyonların çoğunluğunu temsil ederken, hastane ilişkili enfeksiyonların çoğu sütür kaçıkları ve/veya bağırsak perforasyonu sonrası meydana gelir. İlgili mikroorganizmalar, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin yanı sıra anaeroblar ve mantarları içeren bir spektrumu içerir. Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda çoklu ilaca dirençli patojenler (MDR patojenleri) etken olabilmektedir. Hastaların birden fazla eşlik eden hastalığı olabilir, tedavi başarısızlığı için yüksek risk altında olabilir ve hastaların yatışı sırasında septik olabilirler. Diğer enfeksiyon türleri, genellikle geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı sonrası ortaya çıkan farklı bir tıbbi sorun nedeniyle ortaya çıkar. Örneğin taşsız kolesistit veya C. difficile kolitinin komplike olmuş hali.¹⁷⁻¹⁹

tek merkezli retrospektif ve prospektif çalışmada, MDR organizmalarının ve *C. difficile*'nin hastaneye bulaşmasında önemli bir azalma olduğu bildirilmiştir.²¹ Daha yakın tarihli bir kümedenmiş randomize kontrollü çalışma, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki dokuz hastaneyi içermekte olup, rutin terminal temizliğin UV ışığıyla güçlendirilmesinin, daha önce bu organizmalara sahip hastaların bulunduğu odalara kabul edilen hastalarda MRSA ve VRE edinme oranlarının önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir.²² Ancak *C. difficile* ediniminde önemli bir azalma olmadı. Ancak ilginç bir şekilde veriler hastane çapındaki sonuçlar için yeniden analiz edildiğinde *C. difficile* ve VRE vakalarında önemli bir azalma olduğu görüldü.²³

Otomatik dezenfeksiyon yöntemlerine ek olarak, mikro-organizmaların yeniden kolonizasyonunu önleme potansiyeli nedeniyle antimikrobiyal yüzeylerin kendi kendine dezenfekte edilmesine ilgi duyulmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde üç hastanedeki üç yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilen randomize kontrollü bir çalışma, özellikle yüksek temas yüzeylerinde bakır alaşımının etkisiyle, hasta odalarına kabul edilen hastalar arasında hastane kaynaklı enfeksiyonlar ve/veya MRSA veya VRE kolonizasyonu insidansında önemli bir azalma olduğunu göstermiştir (0,071'e karşı 0,128; P = 0,020).²⁴ Yedi randomize ve psödorandomize kontrollü çalışmayı içeren yeni bir meta-analiz, hastane kaynaklı enfeksiyonlarda %27'lik bir risk azalması rapor etmiştir.²⁵ Ancak bu

düşük kaliteli bir kanıttı. Bu nedenle, bu yaklaşımın etkinliğini doğrulamak adına çok merkezli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kritik hastalar için çeşitli enfeksiyon önleme tedbirlerine ilişkin randomize kontrollü çalışmalar ve bunların bulguları **Tablo 71.2'**de özetlenmiştir.

Mimari Tasarım ve Hastane İnşaatı

Modern Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) tasarımı, tek hasta odalarının tercih edilmesini, ekipman ve personel için yeterli fiziksel alanın sağlanmasını, bireysel hasta lavabolarını, el hijyeni istasyonlarını ve filtrelenmiş hava ile yeterli oda havalandırmasını, en az saatte altı hava değişimini içermektedir.³³ Ayrıca, tüberküloz veya hava yoluyla kolayca bulaşan diğer enfeksiyonların tedavisine ihtiyaç duyan hastalar için havadan izolasyon enfeksiyon odalarının tasarımına yönelik belirlenmiş kılavuzlar bulunmaktadır.

Sağlık tesislerinin devam eden inşaat ve yenileme faaliyetleri de çevresel patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar için önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Çevresel küflerin, özellikle de *Aspergillus* türlerinin neden olduğu hastalıklara ilişkin endişeler daha sık görülmektedir. ABD sağlık kurumlarının artık inşaat ve yenileme faaliyetlerini, hastaları çevresel patojenlere maruz kalmaktan koruyacak şekilde gerçekleştirmek için belirli prosedürlere sahip olması gerekmektedir.³³ 1980'li yıllara uzanan

TABLO 71.2

Çeşitli Enfeksiyon Önleme Tedbirlerinin Yoğun Bakım Birimlerinde Oluşan Enfeksiyonları Önleme Üzerine Randomize Kontrollü Çalışmaların Özeti

Müdahale	Yıl	Çalışma	Hastalar	Bulgular	Referans
Klorheksidin glukonat (CHG) banyosu ve Yoğun Bakım Birimine Edinilmiş Enfeksiyon Riski					
CHG banyosu + nazal mupirozin + polimiksin E ve tobramisin içeren SDD (selektif sindirim dekontaminasyonu)	1996-1998	Multicenter placebo-controlled randomized double-blind study	416	Müdahale grubunda tüm Yoğun Bakım Ünitesi edinilmiş enfeksiyonların daha düşük bir insidansı	26
Günlük Klorheksidin glukonat (CHG) banyosu	2007-2009	Çok merkezli küme randomize çapraz çalışma	7727	CHG grubunda hastane kökenli bakteremi azaldı.	27
Pediyatrik hastalarda günlük CHG Banyosu	2008-2010	Çok merkezli küme rasgeleli çapraz çalışma	4947	CHG grubunda bakteremi insidansında daha düşük.	28
Günlük CHG banyosu ve nazal mupirozin uygulaması için 5 gün.	2010-2011	Çok merkezli küme-randomize çalışma	74,256	Çok merkezli küme-randomize çalışmada, CHG + burun mupirozin grubunda herhangi bir patojene bağlı olarak bakteremi insidansında daha düşük oran.	29
Günlük Klorheksidin glukonat (CHG) banyosu	2012-2013	Tek merkezli küme-randomize çapraz çalışma	9340	Hiçbir fayda sağlamadı	30
Günlük Klorheksidin glukonat (CHG) banyosu	2013-2015	Tek merkezli açık etiketli randomize çalışma	481	Hiçbir fayda sağlamadı	31
Her gün aralıklı CHG banyosu	2012-2013	Tek merkezli randomize çalışma	325	Yoğun bakım biriminden kaynaklanan enfeksiyonların daha düşük insidansı	32
Tüm yoğun bakım hastaları için temas önlemleri ve MRSA ve VRE edinimi					
Tüm yoğun bakım hastaları için temas izolasyon önlemleri	2012	Eşleştirilmiş çift küme randomize çalışma	26,180	Hiçbir fayda sağlamadı	13
Yoğun Bakım Ünitelerindeki Bakır Yüzeyler ve Yoğun Bakım Kazanılan Enfeksiyon Riski					
Altı yüksek temaslı alan için bakır alaşımlı yüzeyler	2010-2011	Çok merkezli rasgele atama çalışması	614	Daha düşük sıklıkta MRSA ve VRE kolonizasyonunu içeren yoğun bakım ünitesi kaynaklı enfeksiyonlar	24

ICU, yoğun bakım ünitesi; MRSA, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*; SDD, seçici sindirim dekontaminasyonu; VRE, vankomisin dirençli enterokoklar.

TABLO 72.4

Antiviral Tedavi

Antiviral Ajan	Endikasyon	Doz	Uygulama Şekli	Tedavi Süresi	Böbrek Yetmezliği Durumunda Ayarlama
Asiklovir	Herpes Simpleks Virüsü				
	Ensefalit	10-15 mg/kg q8h	IV	10-14 Gün	Evet
	Yenidoğan enfeksiyonu	10 mg/kg q8h	IV	10-14 Gün	Evet
	Mukokütanöz hastalık	5 mg/kg q8h	IV	7-10 Gün	Evet
	Herpes Zoster (zona)	10 mg/kg q8h	IV	7-10 Gün	Evet
Gansiklovir	Sitomegalovirus				
	İndüksiyon	5 mg/kg q12h	IV	14-21 Gün	Evet
	Bakım	5 mg/kg qd	IV	Belirsiz	
		6 mg/kg 5 d/wk	IV	Belirsiz	
		3000 mg qd	PO	Belirsiz	
Foskarnet	Sitomegalovirus				
	İndüksiyon	60 mg/kg q8h or	IV	14-21 Gün	Evet
		90 mg/kg q12h	IV		
	İdame	90 -120 mg/kg qd	IV	Belirsiz	
Sidofovir (+probenesid premedikasyon)	Sitomegalovirus	5 mg/kg qwk	IV	14 Gün	Başlangıç kreatinini >1.5 mg/dL olan veya artan hastalarda (>2.0 mg/dL) kontrendikedir.
	Induction	5 mg/kg q2wk		Belirsiz	

Kısaltmalar: IM, intramusküler; IV, intravenöz; PO, per os (ağız yoluyla); q12h, her 12 saatte bir; q2wk, her 2 haftada bir; q8h, her 8 saatte bir; qd, günde bir kez; qwk, haftada bir kez.

bir timidin kinaz tarafından bir monofosfat formuna ve daha sonra konakçı hücrel enzimler tarafından bir trifosfat formuna fosforilasyon gerektirir. Sitomegalovirüste (CMV) timidin kinaz bulunmadığından asiklovirin bu virüse karşı etkisi zayıftır. Asiklovirin topikal, oral ve IV preparatları mevcuttur; kritik hastalardaki ciddi enfeksiyonlarda ve ağızdan ilaç almayanlarda daha hafif hastalıklarda son yol tercih edilir. Oral uygulamadan sonra emilim yavaştır ve tam değildir; oral biyoyararlanım yalnızca %15 ila %30'dur. Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda serum $t_{1/2}$ 'si 2 ila 3 saattir. Klerensin %85'i renal olduğundan böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dozaj azaltılmalıdır. Asiklovir iyi tolere edilir. Kristalüriye bağlı geri dönüşümlü böbrek yetmezliği, genellikle hızlı IV infüzyonu yoluyla yüksek doz alan hastalarda veya yaşlı, dehidrate veya önceden böbrek yetmezliği olan hastalarda ara sıra ortaya çıkar. Yüksek dozlarda, özellikle IV, hastaların yaklaşık %1 ila %4'ünde nörolojik reaksiyonlar (konfüzyon, deliryum, halüsinasyonlar, nöbetler ve titreme) meydana gelmiştir. Bazen hastalarda bulantı, kusma veya döküntü görülür. Dozaj, tedavi edilen duruma göre değişir. Her 8 saatte bir 10 ila 15 mg/kg intravenöz asiklovir, HSV ensefaliti (14-21 gün süreyle), konjenital HSV enfeksiyonu (10-14 gün) ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda VZV enfeksiyonları (suçiçeği veya zona) (7-10 gün) için tercih edilen ilaçtır. Her 8 saatte bir 5 mg/kg IV asiklovir, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda mukokütanöz HSV'ye karşı etkilidir.

Asiklovirin bir ön ilacı olan Valasiklovir, oral yoldan asiklovire göre daha iyi emilir ve bağırsak duvarı ve karaciğerde hızla asiklovire hidrolize olur.⁸⁹ Genel olarak iyi tolere edilir, ancak immün sistemi baskılanmış hastalarda trombositopeni ve hemolitik-üremik sendrom rapor edilmiştir. Diğer yan etkiler asiklovire benzer ve ensefalopati, ateş, nöbet ve döküntüyü içerir. Asiklovir veya valasiklovir, kemik iliği veya solid organ nakli yapılacak hastalarda profilaktik olarak kullanılır.

Pensiklovirin bir ön ilacı olan Famsiklovir, VZV ve HSV'ye karşı aktiftir. Yan etkileri asiklovire benzer. Hem famsiklovir hem de valasiklovir, VZV enfeksiyonları için asiklovirin gerektirdiği günde beş doz yerine, günde üç kez oral olarak dozanır.

Gansiklovir

Gansiklovir, kısmen enfekte olmuş hücrelerde ilacın trifosforile formunun yüksek konsantrasyonu nedeniyle CMV'ye karşı oldukça aktiftir. En sorunlu yan etki miyelosüpresyon, özellikle nötropenidir. Diğer yan etkiler bulantı ve kusmayı ve CNS anormalliklerini içerir. Gansiklovir, yaygın CMV ve CMV retinitisi, gastrointestinal sistem enfeksiyonu (kolit, özofajit ve gastrit) ve pnömoninin tedavisinde etkilidir. Kemik iliği nakli hastalarında CMV pnömonisinin tedavisi için CMV hiperimmün globulin ile IV kombinasyon halinde kullanılır.⁹⁰ Valgansiklovir, gansiklovir için bir ön ilaçtır. Ana ilaçla oral tedaviyle mümkün olandan daha yüksek serum seviyelerine ulaşarak gastrointestinal kanaldan daha iyi emilir.

Yaygın CMV için gansiklovir tedavisi genellikle 14 ila 21 gün boyunca günde iki kez 5 mg/kg IV ile indüksiyon tedavisini ve ardından oral valgansiklovir ile idame tedavisini içerir. 3 hafta süreyle veya serum CMV moleküler testleri negatif olana kadar verilir. Gansiklovir ve valgansiklovir böbrekler tarafından temizlenir ve böbrek yetmezliği olan hastalarda, özellikle ilacın serum düzeyleri ile miyelosüpresyon arasındaki ilişki dikkate alınarak doz ayarlamaları yapılmalıdır. Valgansiklovir, transplant hastalarında CMV'ye karşı profilaksi veya preemtif tedavi olarak kullanılır.⁹¹

Sidofovir

Sidofovir, CMV, HSV ve VZV dahil olmak üzere herpes virüslerine karşı aktif olan bir nükleotid analogudur. Konakçı hücrel enzimler tarafından sidofovir difosfata dönüştürülen

TABLO 77.3

Endokarditin Kesin Klinik Tanısı için Duke Kriterleri ve Önerilen Modifiye Duke Kriterleri**Major kriterler**

1. İE için pozitif kan kültürü
İki ayrı kan kültüründe İE için tipik mikroorganizmalar: Viridans grubu streptokoklar, *Streptococcus bovis*, HACEK grubu veya *Staphylococcus aureus* veya birincil odağın yokluğunda toplumdan edinilen enterokoklar veya aşağıdaki durumlarda İE ile uyumlu bir mikroorganizmanın kan kültürlerinde persistan olarak pozitif çıkması:
A. 12 saatten daha uzun aralıklarla alınan kan kültürleri veya
B. İlk ve sonuncusu en az 1 saat arayla alınacak şekilde üç veya dört veya daha fazla ayrı kan kültürünün çoğunluğu
C. *Coxiella burnetii* için tek pozitif kan kültürü veya anti-faz 1 IgG antikor titresi $\geq 1:800$
2. Endokardiyal tutulumun kanıtı
İE için pozitif ekokardiyografi (protez kapaklı, klinik kriterlere göre en az 'olası' İE olarak derecelendirilen veya komplike İE [paravalvüler apse] olan hastalarda TÖE önerilir; diğer hastalarda ilk test olarak TTE) şu şekilde tanımlanır:
A. Alternatif bir anatomik açıklamanın yokluğunda, kapakta veya destek yapılarında veya regürjitan akım yolu üzerinde veya implante edilmiş materyal üzerinde salınan intrakardiyak kitle veya
B. Apses veya
C. Protez kapakta yeni gelişen dehissans veya regürjitasyon (önceden var olan üfürümün artması veya değişmesi yeterli değil)

Minor kriterler

1. Predispozisyon: kalp rahatsızlığına veya enjeksiyonla ilaç kullanımına yatkınlık
2. Ateş: $>38,0^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$)
3. Vasküler olaylar: majör arteriyel emboli, septik pulmoner enfarktüsler, mikotik anevrizma, intrakraniyal hemoraji, konjonktival hemoraji, Janeway lezyonları
4. İmmünolojik olaylar: glomerülonefrit, Osler düğümleri, Roth lekeleri, romatoid faktör
5. Mikrobiyolojik kanıtlar: Daha önce belirtilen majör kriterleri karşılamayan veya İE ile uyumlu bir organizma ile aktif enfeksiyonun serolojik kanıtı olmayan pozitif kan kültürü

HACEK, Haemophilus sp, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* ve *Kingella kingae*; IgG, immünglobulin G; TÖE, transözofageal ekokardiyografi; TTE, transtoraksik ekokardiyografi.

Kesin tanı için iki majör kriterin, bir majör ve üç minör kriterin veya beş minör kriterin varlığı gerekir. Olası bir tanı için bir majör ve bir minör kriter veya üç minör kriter gerekir.

'Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings' den modifiye edilmiştir.

Duke Endocarditis Service. *Am J Med.* 1994;96:200-209 and Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633-638.

aKoagülaz negatif stafilokoklar ve endokardite neden olmayan organizmaların tek pozitif kan kültürleri hariçtir.

tedavisi alan hastaları dışlamadaki başarısızlığı, zaman zaman endokardit tanısının daha fazla konmasına yol açabilir. Li'nin önerisiyle,⁹⁴ majör ve minör kriterlerde yapılan değişiklikler (1 majör ve 1 minör kriter veya 3 minör kriter gerektiren 'olası' endokardit kategorisi ve *C. burnetii* enfeksiyonunun serolojik kanıtları da dahil olmak üzere) artık tanınmakta ve Tablo 77.3'te listelenmektedir.

HASTA HİKAYESİ

En sık görülen İE semptomları ateş ve halsizliktir, ancak bazı hastalar en sık bel ağrısı veya poliartralji gibi akut kas-iskelet sistemi semptomlarıyla,⁹⁵ diğerleri ise ateş şikayeti olmadan veya ateşi fark etmeden emboli nedeniyle başvururlar.¹⁶ Endokarditin ortak özelliği iştah kaybıdır ve bunun geri dönüşü tedaviye yanıtın ilk klinik belirtisi olabilir. Bilinen kalp kapak hastalığı veya kardiyovasküler implante edilebilir elektronik cihazı (KİEC) olan bir hastadaki herhangi bir ateşli hastalık, tıpkı DİMK'lardaki ateş gibi, İE'yi de akla getirmelidir. Endokarditte göz önünde bulundurulması gereken diğer klinik senaryolar arasında; ateş ve sırt ağrısı, inme (genç bir bireyde ateşle ilişkili), akut açıklanamayan böbrek yetmezliği, kalıcı bakteriyemi, tipik mikroorganizmalarla (özellikle *S. aureus*, viridans grup streptokoklar veya enterokokus) ve tanımlanabilir bir kaynağı olmayan bakteriyemi yer alır. Benzer şekilde, yakın zamanda diş temizliği, diş çekimi veya genitoüriner manipülasyon öyküsü, enjekte edilen ilaçların kötüye kullanımında olduğu gibi, bakteriyemi ve kapağa tutunma olasılığını gösterebilir. Bu prosedürler için uygun antibiyotik profilaksisi öyküsü, endokardit olasılığını dışlamak için yeterli değildir çünkü halihazırda önerilen rejimlerle başarısızlıklar meydana gelmektedir.

Hastalığın süresini ve zaman çizelgesini kronolojik olarak belirlemek önemlidir. Semptomların aniden başlaması, titreme ve vücut sıcaklığının $38,9^{\circ}\text{C}$ 'den (102°F) yüksek olması akut endokarditi kuvvetle düşündürür. Subakut bakteriyel endokardit ise aksine, birkaç hafta veya ay boyunca süren belirsiz bir hastalıkla karakterize edilir.

FİZİK MUAYENE

Endokarditin semptomlarının belirsizliğine karşın, fizik muayenedeki birçok bulgu karakteristiktir. Tanıya en uygun olanı kardiyak üfürümler ve mukokutanöz embolik olaylardır. Kalp üfürümleri endokardit tanısıyla uyumlu olabilir çünkü enfeksiyon için ortam sağlayan türbülans akımın bir belirtisi olabilirler. Daha önce bilinen üfürümler İE olasılığını dışlamaz. Değişen üfürümler, özellikle de yeni regürjitan üfürümler çok daha az görülür ancak hem tanının kesinliği hem de fonksiyonel sonuçları açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle aortik regürjitan üfürümün gözden kaçırılmaması için hastaların hem sırtüstü hem de oturarak ve öne eğilerek muayene edilmesi gerekir. İspirasyon sırasında sternumun her iki tarafının dikkatli bir şekilde dinlenmesi triküspit yetmezliğinin tespit edilmesi açısından önemlidir. Konjestif kalp yetmezliği belirtileri endokarditin erken bulguları değildir ancak bunlar acil cerrahi müdahale ihtiyacını işaret ettiğinden dikkat edilmelidir.

Endokarditin en sık görülen mukokutanöz lezyonu peteşilerdir. Çoğunlukla ayak parmaklarının ve parmak uçlarının plantar yüzeyinin yanı sıra konjonktival ve bukkal mukozada da görülürler (bkz. Şekil 77.1). Geleneksel peteşilerden daha büyük ve daha düzensiz hatlara sahip olabilirler ve bazen beyaz, hatta püstüler bir merkeze sahip olabilirler. Konjonktival peteşiler genellikle kardiyopulmoner bypass cerrahisi sonrası hastalarda ortaya çıkar.⁹⁶ Bu nedenle kalp ameliyatı geçiren bir hastayla ilk karşılaşmada bunların varlığının veya yokluğunun kaydedilmesi gerekir. Aynı durum genellikle travmanın bir sonucu olan subungual splinter hemorajiler için de geçerlidir.⁹⁷

Osler düğümleri ve Janeway lezyonları plantar ve palmar yüzeyleri tercih eder ancak bir vaka serisinde de bildirildiği üzere nadirdir.⁵ Osler düğümleri, el veya ayak parmaklarının alt kısmı-

Bölüm 78 ■ Vasküler Kateter İlişkili Enfeksiyonlar

PAYAL K. PATEL • SUZANNE F. BRADLEY
ÇEVİRİ: DUYGU KARAKÖSE ÇALIŞKAN

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 Kateterle ilişkili enfeksiyonun tanısı, intravasküler kateteri bulunan bir hastanın enfeksiyon klinik belirti ve semptomlarının bulunmasına; bu klinik bulgular için alternatif bir nedenin bulunamamasına ve enfeksiyon için mikrobiyolojik kanıtlar ortaya konmasına dayanır.¹
- 2 Özellikle çok lümenli kateterlerin sık sık manipüle edilmesiyle enfeksiyon riski artar. Enfeksiyon riskini azaltmak için, hastanın bakımı için gereken minimum port veya lümen sayısını seçilmeli ve bakımı birkaç iyi eğitilmiş personel ile sınırlandırılmalıdır.²⁻⁵
- 3 Maksimum steril bariyer ve klorheksidin antiseptisi kullanımı gibi diğer önlemlere uyulmasına rağmen, kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının oranı kabul edilemeyecek kadar yüksekse, 5 ila 14 gün boyunca santral kateter gereksinimi muhtemel olan yetişkin hastalar için antimikrobiyal kaplı kateterlerin kullanımını şiddetle düşünün.⁶⁻⁹
- 4 İnternal juguler ve femoral venlere yerleştirilen santral venöz kateterler, subklavyen vene yerleştirilenlerden önemli ölçüde daha sık kan dolaşımı enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir.¹⁰
- 5 Kateterizasyon süresi arttıkça enfeksiyon ve tromboz riskinin arttığı uzun süreli kateterlerde, subklavyen bölge tercih edilir.^{2,5,10}
- 6 Santral venöz kateteri yerleştirirken gerekli tüm ekipmanı içeren standart bir kateter arabası veya kitinin kullanılması ve eğitilmiş bir gözlemci tarafından doldurulan hastaneye özel bir kateter yerleştirme paketi veya kontrol listesinin kullanılması enfeksiyonları önleme açısından uygulamalara bağlılığı sağlamak ve belgelemek için tavsiye edilir.^{2,6,9}
- 7 İnfüzyonlar ve tedaviler için damaryolu erişimini değerlendirirken hemşire ekibiyle görüşmek çok önemlidir, örneğin tek başına pH gibi faktörler artık periferik kateterlerin kullanımı için mutlak bir kontrendikasyon olmayabilir.¹¹
- 8 Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonundan şüphelenilen ateşli hasta için ampirik tedavi, lokal antimikrobiyal duyarlılık verilerine dayanmalıdır. Ampirik kapsam, Gram-pozitif kokları kapsayan antimikrobiyal ajanları içermelidir ve konakçıya ve yerel epidemiyolojiye bağlı olarak Gram-negatif basilleri de kapsayabilir.¹
- 9 Giriş yerinde ağrı, eritem, sertleşme veya eksuda olan kateterler; ve tünel enfeksiyonu gösteren tünelli kateterler mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır.²
- 10 Sistemik antimikrobiyal tedaviye ek olarak antibiyotik kilit tedavisi, uzun süreli kateterlerin kurtarılması için kullanılmıştır ve özellikle hemodiyaliz alan, kanser tedavisi gören veya evde parenteral beslenme alan hastalar için etkili olabilir.¹²

GİRİŞ

ABD sağlık hizmetleri ödeme yapıları, bakımın niceliğinden ziyade niteliğine doğru kaydıca, sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlar (HAI'ler) hasta güvenliği hedefleri olarak ön plana çıktı. HAI'lerin yükünü azaltmaya yönelik önemli çabalar arasında enfeksiyon önleme paketleri ve mümkün olduğunda santral hattın çıkarılmasının teşvik edilmesi yer alıyor, ancak bu çabalara rağmen yatan 25 hastadan 1'inde HAI var.¹³

Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) santral yolla ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (CLABSI) yıllık 80.000' dir. Her enfeksiyonun maliyeti 56.000 dolara kadar çıkabilir ve atfedilebilir ölüm oranı %40'a kadar çıkabilir.¹⁴ Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı gibi gruplar hastanelerin CLABSI oranlarını toplamaktadır¹⁵ ve en düşük performansa sahip dörtte birlik dilimde yer alan hastanelerin fonları bu performans ölçümleri nedeniyle durdurulabilir.

Kateter ilişkili enfeksiyonların önlenmesi, tanısı ve tedavisine yönelik yeni yaklaşımlara yönelik çalışmalar sürekli olarak literatüre eklenmektedir; okuyucu bu konuların daha derinlemesine incelemesi için profesyonel toplulukların rehberlerine başvurulmalıdır.^{1,2,6}

KATETERLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLARIN PATOGENEZİ

Konakçının kutanöz bariyerlerine nüfuz eden yabancı cisimler, kronik bir inflamatuvar tepkiye neden olur ve fibronektin, fibrin ve laminin dahil olmak üzere konakçı proteinlerle kaplanır.¹⁶ Kaplanmış kateter, fimbrialar ve yüzey reseptörlerine bağlanan adezinler aracılığıyla yapışan mikroorganizmalar

için bir niş sağlar ve yerleştirildikten sonra günler içerisinde biyofilm oluşumuna yol açar.¹⁶

Mikroorganizmalar katetere öncelikle yerleştirme yerinden girerler. Özellikle kısa süreli kateterler için, kateterden izole edilen organizmalar ile yerleştirme bölgesinden elde edilenler arasında bir korelasyon vardır.⁶ Kateter merkezinin ve sonuçta kateterin iç lümeninin kontaminasyonu, bir aydan uzun süre yerinde kalan kateterlerde enfeksiyonların gelişmesinde büyük bir rol oynar.^{6,16} Daha az yaygın olarak, kateterle ilişkili enfeksiyonlar, uzak bir enfeksiyon odağından veya kontamine bir infüzyon sıvısından hematogen yayılımın bir sonucu olarak ortaya çıkar.

KATETERLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONUN TANISI

Kateterle ilişkili enfeksiyonun tanısı, intravasküler kateteri bulunan bir hastanın enfeksiyon klinik belirti ve semptomlarının bulunmasına; bu klinik bulgular için alternatif bir nedenin bulunamamasına ve enfeksiyon için mikrobiyolojik kanıtlar ortaya konmasına dayanır.¹ Kateterle ilişkili enfeksiyonu olan hastaların tamamında olmasa da bazılarında görülen klinik belirtiler, kateterin yerleştirildiği yerde sıcaklık, eritem ve ağrının gelişmesidir. Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu olan hastalarda genellikle hipotansiyonun eşlik ettiği veya etmediği ateş ve diğer sepsis belirtileri görülür. Asemptomatik bir hastadan kültür için kateter ucu gönderildiğinde mikroorganizmaların bulunması enfeksiyon göstergesi değildir; tersine, lokal bulgular yalnızca flebit veya infüzyona karşı reaksiyonu yansıtabilir. Bu nedenle, kateterle ilişkili enfeksiyonun kateter kolonizasyonundan ayırt edilmesi zor olabilir, ve mükemmel bir diagnostik metod oluşturulamamıştır.

bağlı benign prostat hipertrofisinden kaynaklanan mesane boynu obstrüksiyonu, yaşlı erkeklerde üriner obstrüksiyona ve İYE'lere neden olur.

3 Asemptomatik bakteriüri, yetişkin kadınlarda, özellikle de yaşlı kadınlarda, herhangi bir anatomik defekt veya immün yetmezlik olmamasına rağmen yaygındır. Asemptomatik bakteriürinin hastalığa neden olma veya tekrarlayan semptomatik İYE üzerindeki rolüne ilişkin anlayışımız son yıllarda önemli ölçüde değişmiştir.^{6,27,28} Epidemiyolojik çalışmalar gösteriyor ki kadınlarda gebelik, şiddetli nötrojeni ve, diyabet mellitus dışında veya erkeklerde ürolojik işlemler öncesinde, semptomsuz bakteriüri tedavisi sadece etkisiz olmakla kalmayıp aynı zamanda daha fazla zarara yol açabilmektedir.²⁹ Tedavi, idrar ve bağırsak mikrobiyomunu değiştirerek semptomatik İYE riskini artırır ve antibiyotik dirençli üropatojenlerin edinilmesine ve enfeksiyonuna sebep olur. Asemptomatik bakteriüri mikroorganizmaları, daha patojenik organizmaların enfeksiyonunu engelleyebilir, ancak bu henüz kesin olarak belirlenmemiştir. Belirli endikasyonlar olmadıkça, mevcut rehberlerde asemptomatik bakteriüri tedavisi önerilmemektedir.^{28,30} Bu öneri, kalıcı idrar kateterinin varlığında veya yokluğunda geçerlidir.

ŞİDDETLİ İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI

Akut Pyelonefrit

Akut pyelonefrit, üriner obstrüksiyon, papiller nekroz veya diğer süpüratif komplikasyonlarla komplike olduğunda ciddi

4 sepsis/septik şoka yol açabilir. Hastanın uygun antimikrobiyal tedaviye 72 saat içinde klinik olarak yanıt vermemesi, İYE komplikasyonları için bir araştırma yapılmasını gerektirir. İdrar akışına işlevsel veya mekanik engel, İYE'lerde tedavi başarısızlığının temel nedenidir. Obstrüksiyon, retroperitoneal veya pelvik kitleler gibi ekstrarenal nedenlerden veya böbrek taşları ve üreter tıkanıklığı gibi GU kanala ait anormalliklerden kaynaklanabilir. Obstrüksiyonun giderilmesi antimikrobiyal tedaviyi kolaylaştırır ve üst idrar yolu sistemindeki enfeksiyonların başarılı bir şekilde tedavi edilmesi için sıklıkla gereklidir.³¹

İdrar Yolu Enfeksiyonlarının Süpüratif Komplikasyonları

GU kanalında apse oluşumu çeşitli şekillerde olabilir, bu durum tanı ve tedavi açısından bir zorluk oluşturabilir. Bu oluşumlar arasında ayırım yapmak önemlidir çünkü her sürecin klinik sonuçları ve medikal-cerrahi yönetimi önemli ölçüde farklılık gösterir (Tablo 79.1'e bakınız). Tipik bir amfizematöz pyelonefrit vakasının radyografik bulguları (genellikle Clostridium spp veya diğer anaeroblar değil enterik bakterilerin neden olduğu) Şekil 79.2A ve B'de görülmektedir. İYE'lerin süpüratif komplikasyonları, perkütan veya cerrahi drenaj ile acil müdahale gerektirir.³¹

İdrar Yolu Enfeksiyonları için Tanı Yöntemleri

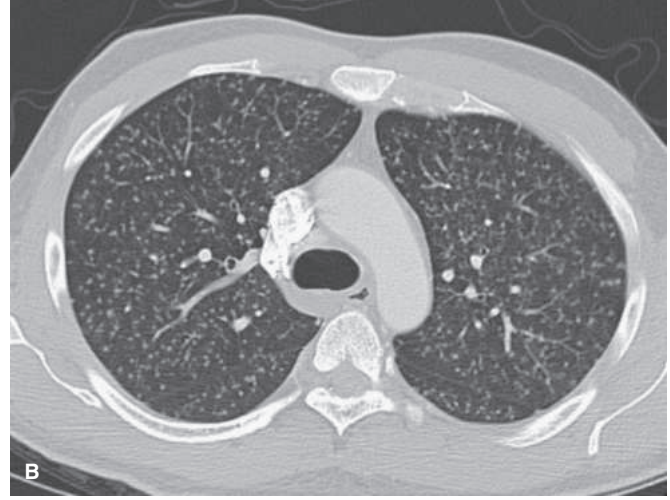
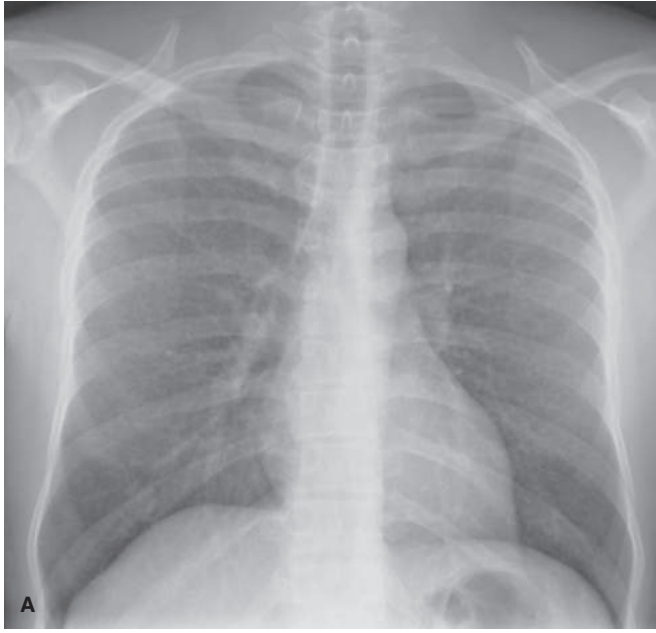
Katerterize olmayan hastanın üst üriner sistemindeki akut İYE'lerin klinik tanısı genellikle basittir; idrar sıklığı ve disüri öyküsüne kostovertebral açısı hassasiyeti ve sistemik bulgular eşlik eder. İdrar analizi genellikle lökosit esteraz ve nitrit, lökosit belirteçleri ve enterik bakteriler için pozitif "dipstick" sonuçları gösterir. İdrar sedimentinde, epitelyal hücrelerin

TABLO 79.1

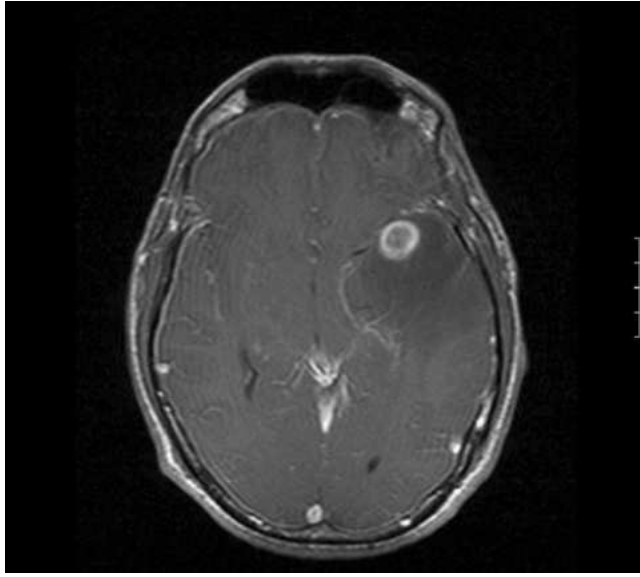
İYE'nin Süpüratif Komplikasyonları

Hastalık Süreci	Patogenez	Hazırlayıcı Faktörler	Yaygın Patojenler	Radyolojik Özellikler	Standart Tedavi
Papiller nekroz	İskemi, nekroz, enfeksiyon	Analjezikler, diyabet, obstrüksiyon	Gram negatif enterik	Kaliks içinde dökülmüş papilla	Yalnız antibiyotik
Pyonefrit	Enfeksiyon ile hidronefroz	Üreter tıkanıklığı, taş	Gram negatif enterik	Gaz ile hidronefroz, toplama sisteminde dökülmeler	Nefrostomi tüpü, antibiyotikler
Fokal bakteriyel nefrit	Fokal böbrek enflamasyonu ile assendan İYE	Üst kanal tutulumu olan İYE	Gram negatif enterik	Kontrastlı BT de fokal defekt	Yalnız antibiyotik
Kortikomedüller apse	Fokal renal sıvılaşma ile assendan İYE	Obstrüksiyonlu İYE, diyabet	Gram negatif enterik	Kontrastlı BT veya ultrason da fokal sıvı dolu defekt	Yalnız antibiyotik veya perkütan drenaj
Ksantogranümatöz piyelonefrit	Genişleyen kolesterol yüklü makrofajlar ile genişleyen granülatöz süreç	Enfeksiyon ile kronik tıkanıklık	Proteus spp. Klabsiella spp	Büyük heterogeneöz kütle	Parsiyel veya total nefrektomi
Amfizematöz piyelonefrit	Gaz oluşturan organizmaların enfeksiyonu ile iskemik nekroz	Diyabetik yaşlı	Gram negatif enterik, nadiren anaeroblar	Düz grafi üzerinde gaz, BT	Kapalı veya açık drenaj veya nefrektomi, antibiyotikler
Kortikal apse (renal karbünkül)	Hematojen nekroz	Staphylococcus aureus ile ekstrarenal enfeksiyon	S. aureus	Kalikseal distorsiyon ile birlikte yarı katı intrarenal kitle	Yalnız antibiyotik veya perkütan drenaj ile antiyotikler
Perinefritik apse	İntrarenal apse	Tıkanıklık, diyabet, böbrek nakli			

BT, bilgisayarlı tomografi, İYE idrar yolu enfeksiyonu



ŞEKİL 81.2 Birkaç aydır ateş, kilo kaybı ve karın ağrısıyla başvuran 36 yaşındaki bir hastada miliyer hastalığı gösteren göğüs radyografisi (A) ve BT taraması (B). BT, bilgisayarlı tomografi.



ŞEKİL 81.3 TST (+) olduğu bilinen ancak LTBI tedavisini hiç tamamlamamış, baş ağrısı, ifade afazisi ve neoplazmlarla başvuran, ilerlemiş HIV'li 45 yaşındaki bir hastanın bilgisayarlı tomografi taraması. Taramada çevresinde belirgin ödem bulunan bir tuberkülom görülüyor. BOS'ta beyaz kan hücreleri sayısı 675 (%100 lenfosit), glukoz 42 mg/dL ve protein 246 mg/dL olarak görüldü. BOS kültürleri negatif olan hastanın izoniyazide dirençli TB tanısı eksizyonel biyopsi ile doğrulandı. BOS, beyin omurilik sıvısı; HIV, insan bağışıklık yetersizliği virüsü; LTBI, latent tuberküloz enfeksiyonu; TB, tuberküloz; TST, tuberkülün deri testi.

leri ise akut viral veya bakteriyel enfeksiyona benzer şekilde ateş ve göğüs ağrısı gibi akut semptomlarla ortaya çıkabilir. Tuberküloz ampiyemi çok daha az yaygındır ve çok sayıda basilin komşu boşluğun yırtılması veya bronkoplevral fistülün gelişmesi sonucu plevral boşluğa girmesinden kaynaklanır.

Akciğer Dışı Tuberkülozun Diğer Formları

Lenfatik, gastrointestinal, kutanöz, iskelet ve genitoüriner TB gibi diğer TB türleri, hastalığın primer bölgesi olabilir veya kritik

hastalarda yaygın hastalığın kanıtını olabilir. Tuberküloz tedavisi gören hastalar ayrıca immün rekonstrüksiyon inflamatuvar sendromu (IRIS) veya paradoksal reaksiyon geliştirdikten sonra yoğun bakım ünitesine başvurabilirler. Bu sendrom, etkili kemoterapi ve mikrobiyolojik iyileşmeye rağmen semptomların veya radyografik incelemelerin kötüleşmesiyle karakterizedir.²⁰ Tipik bulgular, ateşin ve diğer sistemik belirtilerin tekrarlaması veya gelişmesi, lenf düğümlerinin süpürasyonu, pulmoner infiltrasyonların kötüleşmesi ve solunum yetmezliği veya intrakraniyal lezyonların büyümesi gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlardır. Herhangi bir TB hastasında paradoksal reaksiyonlar ortaya çıkabilir, ancak IRIS en yaygın olarak TB tedavisinin ilk birkaç ayında ART tedavisine başlanan TB ve HIV hastalarında görülür.²¹

TEŞHİS

Yoğun bakım ortamlarındaki doktorlar, kritik hastalığın nispeten nadir bir nedeni olan tuberküloz için uygun bir şüpheli bir yaklaşımı koruma zorluğuyla karşı karşıyadır. Enfeksiyon veya ilerleme riski olan (Tablo 81.1), TB'yi düşündüren klinik bulguları olan veya diğer yaygın enfeksiyonlar için ampirik tedaviyle iyileşme sağlanamayan kişilerde TB düşünülmelidir. Bu son kategori zorlayıcı olabilir çünkü yaygın olarak kullanılan bazı antibiyotikler TB'ye karşı etkilidir ve geçici klinik iyileşmeye, dolayısıyla TB tanısının gecikmesine neden olabilir. Florokinolonlar tuberküloza karşı oldukça etkilidir ve birinci basamak tuberküloz tedavisine dirençli veya intoleransı olan kişilerin tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Linezolid ayrıca tuberküloza karşı da aktiviteye sahiptir ve ilaca dirençli tuberküloz tedavisinde önemli bir oral ilaçtır.^{22,23} Son olarak, meropenem ve imipenem TB'ye karşı etkilidir ve sıklıkla XDR TB tedavi rejimlerine veya kritik hastalığı olan hastalarda parenteral rejimin bir parçası olarak dahil edilir.²⁴ Tanı konmamış TB hastalarında florokinolonların ampirik kullanımı, aşırı TB mortalitesi de dahil olmak üzere daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.²⁵⁻³¹ Aktif TB hastası olabilecek hastalarda en azından aside dirençli basil (AFB) örnekleri toplanana kadar anti TB aktivitesi olan antibiyotiklerden kaçınılmalıdır.

Tuberkülozun kesin tanısı, AFB yayması ve kültürü için numunelerin toplanmasına ve nükleik asit amplifikasyonu

TABLO 82.1

Spesifik Viral Pnömonilerin Klinik Tablosu ve Belirtileri

Virüs	Yayılım	Epidemoloji	Pulmoner Belirtiler	Ekstrapulmoner Belirtiler	Laboratuvar Bulguları	Radyografik Bulgular
Influenza A ve B Virüsleri	Havadaki damlacık yayılımı ($\geq 10 \mu\text{m}$) Küçük aerosol (nadir) Fomit teması	Yıllık ve mevsimsel (ılıman iklimlerde en yoğun sezon Kasım-Nisan) Çok ileri yaşlarda en yüksek atak oranları Pulmoner komplikasyonlara zemin hazırlayan risk faktörleri: kronik kalp, akciğer, böbrek hastalığı; gebelik Hastanelerde nozokomiyal bulaş ve kurumsal ortamlar	Üst solunum yolu belirtileri/semptomlarıyla birlikte gribe benzer hastalık prodromu (metne bakın) Bronşit Krup Tek taraflı ve iki taraflı primer viral pnömoni Sekonder bakteriyel pnömoniler (<i>Streptococcus pneumoniae</i> ve <i>Staphylococcus aureus</i>)	Sekonder bakteriyel orta kulak iltihabı Miyozit (erken iyileşme) Miyokardit/perikardit Reye sendromu (çocuklar)	(Spesifik değil) Yetişkinlerde göreceli lenfopeni Çocuklarda lökositoz	(Spesifik değil) Segmental ve iki taraflı alveolar ve/veya interstiyel sızıntılar Konsolidasyon, üst üste binen bakteriyel süreci akla getiriyor Primer influenza pnömonisinde görülen yaygın hemorajik alveolit
Solunum Sinsiyal virüsü	Havadaki damlacık yayılımı ($\geq 10 \mu\text{m}$) Fomit teması	Yıllık ve mevsimsel (insan gribiyle örtüşüyor) Çok ileri yaşlarda ciddi hastalık: < 2 ve > 65 yaş Yüksek riskli bireyler: alttra yatan kardiyopulmoner bozukluğu olan çocuklar; konjestif kalp yetmezliği veya kronik akciğer hastalığı olan yetişkinler Uzun süreli bakım tesislerinde salgınlar	Influenza gribinde olduğu gibi prodrom üst solunum yolu belirtileri/semptomları ile olur Bronşiolit (bebeklerde sık görülür) Pnömoni, tek taraflı ve iki taraflı	Otit Media	(Spesifik değil) Influenza ile aynı	(Spesifik değil) Segmental, çoklu interstiyel ve/veya alveolar infiltrat alanları Çocuklarda hiperaerasyon yaygın bir bulgu olarak rapor edilmektedir.
Parainfluenza Virüsü	Havadaki damlacık yayılımı ($\geq 10 \mu\text{m}$)	Yıllık ve mevsimsel (mevsimsel dolaşım türüne özgü model) Bebeklerde krupla birlikte ileri yaşlarda ciddi hastalık Yüksek riskli bireyler: hematolojik maligniteli bağışıklık sistemi baskılanmış konakçılar, akciğer hastalığı olan yetişkinler	Alt solunum yolu hastalığı trakeobronşite yol açan üst solunum yolu semptomları Bebeklerde bronşiyolit ve krup	Otit Media, faranjit, konjonktivit	(Spesifik değil) Influenza ile aynı	Tek taraflı veya iki taraflı sızıntılar İnterstiyel sızıntılar, buzlu cam opasiteleri, peribronşiyal nodüller ve/veya hava sahası konsolidasyonları
İnsan metapnömovirüsü	Havadaki damlacık yayılımı ($\geq 10 \mu\text{m}$)	Yıl boyunca Yaşlılarda yeniden enfeksiyonla birlikte ileri yaşlarda ciddi hastalıklar Yaşlı (yaş > 65), alttra yatan akciğer hastalığı (astım), bağışıklık sistemi baskılanmış	Burun tıkanıklığı, öksürük, bronşit ile birlikte üst solunum yolu semptomları Bebeklerde bronşiyolit (larenjit ve krup daha az görülür) Pnömoni, tek taraflı ve iki taraflı	Otit Media	(Spesifik değil) Influenza ile aynı	Bronş duvarı kalınlaşması, buzlu cam opasiteleri, iyi tanımlanamayan sentrilobüler nodüller Çocuklarda atelektazi yaygın olabilir

(devam ediyor)

TABLO 82.2 (DEVAMI)

Virüs	İlaç	Yetişkin Dozu (Süresi)	Doz ayarlaması	Potansiyel Yan Etkiler	Yorumlar
Varicella	Asiklovir	10 mg/kg IV q8h x 7-10 d	CrCl 10-50 mL/dk için 10 mg/kg IV 24 saatte bir'e azaltın CrCl <10 mL/dk için 10 mg/kg IV 24 saatte bir	Bazen hafif bulantı, kusma, ishal Kristal oluşumu ve renal tübüler obstrüksiyon Baş dönmesi, deliryum, bilinç bulanıklığı (nadir)	Renal toksisiteyi önlemek için IV hidrasyon Yüksek ilaç seviyelerinde görülen MSS toksisitesi
Rubeola (kızamık)	A Vitamini	200,000 IU P/O qd x 1-2 d (100,000 IU P/O qd eğer ≤1 yaş)	Yok		
	Ribavarin	20-35 mg/kg/gün IV x 7 gün	Yok	Doza bağlı hemolitik anemi (yaygın) Öksürük, nefes darlığı, mide bulantısı, baş ağrısı, yorgunluk IV ribavirin ile hipokalsemi	Küçük vaka serilerinden veriler; randomize çalışma yok
Yeni Dünya hantavirüsleri	Ribavirin (Bilinmeyen etki)	33 mg/kg IV yükleme, ardından 16 mg/kg IV 6 saatte bir x 4 günde, 8 mg/kg IV 8 saatte bir x 3 günde	Yok	Daha önce belirtildiği gibi	HCPS'nin kardiyopulmoner fazında ribavirin başlanması fayda sağlayacağına dair bir öneri yok; Prodrömal fazda daha erken başlanırsa faydası olup olmaya- cağı bilinmiyor

Zanamavir, oseltamivire dirençli H5N1 suşları için yararlı olabilir, ancak tek ajan olarak veya diğer antivirallerle kombinasyon halinde kullanılması ilişkin deneyim yoktur.

Potansiyel ilaç-ilâç etkileşimleri için uygun referanslara bakın. BID, günde iki kez; MSS, merkezi sinir sistemi; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; CrCl, kreatinin klirensi; HCPS, hantavirüs kardiyopulmoner sendromu; IV, intravenöz; KFT, karaciğer fonksiyon testi; NAI, nöraminidaz inhibitörü; NS, normal salın; PO, sözlü olarak; q12h, her 12 saatte bir; 24 saatte bir, 24 saatte bir; NS, normal salın; 6 saatte bir, her 6 saatte bir; 8 saatte bir, her 8 saatte bir; qd, günde bir kez; RSV, solunum sinsiyal virüsü; KFT, karaciğer fonksiyon testi.

4 tüsü COVID 19 pnömonisini teşhis etmede daha sensitiftir. İnfluenza pnömonisinden farklı olarak, hastalarda bakteriyel süperenfeksiyon gelişmesi genelde olmaz, antibakteriyel antiyotikler rutin olarak önerilmez.²¹

YOĞUN BAKIM İLE İLGİLİ KONULAR

Yoğun bakımdaki yaşlı, immünsuprese, obez, diyabetik, renal ya da kardiyak hastalığı olan hastalarda mortalite daha yüksektir. Düşük parsiyel oksijen miktarı/ fraksiyone oksijen miktarı oranı ve semptomların başlangıcı ile yoğun bakıma yatış arasındaki sürenin kısa olması daha yüksek mortaliteyi gösterir. **Tablo 83.6** hastane içi mortalite ile ilişkili önceden var olan komorbiditeleri özetlemektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki farklı hastaneler arasında mortalite oranında anlamlı değişkenlikler olmuştur. Çok az istisna dışında, mortalite pandeminin ilk 6 ayı boyunca iyileşmiş ve çoğu hastanede >%25 oranında iyileşme görülmüştür. Ölüm oranlarındaki iyileşmenin toplumdaki COVID-19 vaka yükünün azalmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür.²² New York'ta pandeminin ilk günlerinde kritik durumdaki COVID-19 hastalarında %39'luk bir mortalite kaydedilmiştir.²³ Pandeminin şoku atlatıldıktan sonra genel olarak bakım sunumunun iyileştirilmesi, görülen mortalitenin azalmasının bir kısmını açıklamış olabilir, ancak mekanik ventilasyonun daha mantıklı kullanımı ve pron pozisyonu da dahil olmak üzere YBÜ'ye özgü bazı önlemler de katkıda bulunmuş olabilir.

COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI FIRSATÇI ENFEKSİYONLAR

SARS-CoV-2'ye bağlı ilk viral pnömoninin ardından ikincil bakteriyel pnömoni oranı, influenza gibi diğer solunum yolu virüslerine kıyasla daha düşük olsa da, veriler, özellikle pul-

moner aspergilloz olmak üzere sonraki mantar enfeksiyonları için artmış bir risk olduğunu göstermektedir. Nisan 2021'de CDC'nin Emerging Infectious Diseases dergisinde yayınlanan bir çalışmada, Mart-Ağustos 2020 tarihleri arasında dünya genelinde 186 hastada koronavirüs hastalığı ile ilişkili pulmoner aspergilloz tespit edilmiştir.²⁴ Bu hastaların çoğunluğu (n = 182) nihayetinde YBÜ'de yatmış ve yaklaşık %50 gibi yüksek bir mortaliteden muzdarip olmuştur. İnvazif pulmoner aspergilloz tanısı zor olsa da görüntüleme, alt solunum yolu kültürleri, galaktomannan gibi fungal belirteçlerin bronkoalveolar lavaj örneğinde varlığı gibi bulguların kombinasyona dayansa da veya ideal olarak invazif hastalığın histopatolojik kanıtına sahip olsalar da, kesin tanı koymak için gereken prosedürlerin birçoğu SARS-CoV-2'nin aerosolizasyonuna katkıda bulunduğundan ve bu nedenle mümkün olduğunca kaçınıldığından, bu hastalarda genellikle varsayılan veya muhtemel (kesin değil) hastalık vardır. Sonuç olarak, COVID-19 hastalığından sonra gerçek invazif pulmoner aspergillozun ne derece ortaya çıktığı tartışmalıdır ve daha fazla araştırma gerektirmektedir.²⁵

YÖNETİM

İlaçlar

Bu yazının yazıldığı sırada, viral RNA'ya bağımlı RNA polimeraz inhibitörü olan ve SARS-CoV-1 ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü de dahil olmak üzere diğer koronavirüslerle karşı önceden tanımlanmış in vitro inhibitör aktivitesi bulunduğu COVID-19 için potansiyel bir tedavi olarak tanımlanan antiviral ilaç remdesivir de dahil olmak üzere COVID-19 için ABD Gıda ve İlaç İdaresi onaylı 3 tedavi bulunmaktadır.²⁶ Remdesivire ek olarak, hafif-orta dereceli COVID-19 tedavisinde kullanılmak üzere iki antiviral ajan daha piyasaya sürülmüştür; bunlar ağızdan alınabildikleri ve dolayısıyla infüzyona dayalı tedavinin önündeki lojistik engellerin çoğunun üstesinden gelebildikleri için COVID-19 tedavisinin yönünü değiştirmiştir. Bu ajanlar, bir SARS-CoV-2 ana proteaz inhibitörü (nirmatrelvir) ile HIV-1 proteaz inhibitörü ve CYP3A inhibitörünün (ritonavir) bir kombinasyonu olan nirmatrelvir/ritonavir ve viral mutasyon yoluyla SARS-CoV-2 replikasyonunu inhibe eden bir nükleozid analogu olan molnupiravirdir. COVID-19'un patogenezeine ilişkin mevcut bilgilere dayanarak, doğrudan antiviral ajanların etkisinin, hastalığın ilk haftasında viral replikasyonun en yüksek olduğu dönemde en yüksek olduğu düşünülmektedir. Diğer doğrudan antiviral ajanlar araştırılmaya devam etmektedir.

Pasif immünoterapi ve immünomodülatör ajanlar, bulaşıcı hastalıkların yönetiminde uzun süredir rol oynamaktadır ve SARS-CoV-2 de bir istisna değildir. COVID-19'un yönetiminde çalışılan pasif immünoterapi, hastalara erken dönemde fayda sağlayan monoklonal antikorları içermektedir ve hastaneye yatışları ve ciddi hastalığa ilerlemeyi önlediği gösterilmiştir. Monoklonal 5 antikorlar da temas sonrası profilaksiste umut vaat etmektedir, ancak bu alandaki rollerinin tam kapsamı halen araştırılmaktadır. Pasif immünoterapinin bir başka şekli olan konvalesan plazma, pandemi sırasında yaygın olarak kullanılmış olsa da, toplanan veriler nihayetinde hayal kırıklığı yaratmıştır.²⁷

Steroidler ve IL-6 inhibitörleri gibi tedaviler ile farmakolojik immünomodülasyon hastalığın inflamatuvar aşamasında öncelikli bir role sahiptir. Özellikle kritik hastalıkta, IL-6 immünomodülatör (deksametazon, metilprednizolon ve tosilizumab gibi), destekleyici bakım ile birlikte en büyük terapötik faydayı göstermiştir. Bu hastalarda remdesivir gibi antiviral ajanların kullanımı tartışmalıdır ve bu grupta herhangi bir fayda belirsizliğini korumaktadır. Bu hastalığın immünolojisi-

TABLO 83.6

Önceden Var Olan Komorbiditeler Hastane İçi Mortalite Oranının Artmasıyla Önemli Ölçüde İlişkilidir

	% Artış	Düzeltilmiş Odds Oranı	%95 Güven Aralığı
Metastatik solid tümör	57%	1.57	1.20-2.05
Miyokardiyal enfarktüs öyküsü	47%	1.47	1.34-1.62
Serebrovasküler hastalık	39%	1.39	1.25-1.56
Konjestif kalp yetmezliği	37%	1.37	1.26-1.49
Hemipleji	34%	1.34	1.05-1.72
Herhangi bir malign neoplazm	27%	1.27	1.09-1.47
Demans	20%	1.21	1.11-1.32
Diyabet	20%	1.20	1.12-1.28
Kronik akciğer hastalığı	16%	1.16	1.08-1.26
Hiperlipidemi	11%	1.11	1.03-1.19

Rosenthal N, Cao Z, Gundrum J, Sianis J, Safo S. COVID-19'lu Hastaların ABD Ulusal Örnekleminde Hastane İçi Mortalite ile İlişkili Risk Faktörleri. *JAMA Ağ Açık*. 2020;3(12):e2029058.

Bölüm 85 ■ Botulizm

DAVID M. BEBINGER • RICHARD T. ELLISON III
ÇEVİRİ: MUSTAFA NACİ BALICA

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 Botulinum nörotoksini, nörolojik bir hastalık olan botulizmin etken maddesidir.
- 2 Ateşi olmayan ve duyuları sağlam bir hastada, botulizm belirtileri arasında kraniyal sinir paralizi ve inme yer alır.
- 3 Botulizm vakalarının çoğunluğu gıda zehirlenmesi kaynaklı olmakla beraber, yara botulizmi ve iatrojenik botulizm vakaları da zaman zaman görülmektedir. Biyoterörizm vakalarında olduğu gibi nörotoksinin hava yoluyla yayılmasına ilişkin endişeler devam etmektedir.
- 4 Tipik olarak tanı için yüksek şüphe gereklidir ve Guillain-Barre sendromu veya miyastenia gravis gibi paralitik nörolojik hastalık şüphesi olanlar için bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.
- 5 Yetkililerle görüşmek, botulinum antitoksininin edinilmesini kolaylaştırır, bir salgının veya biyoterörizm olayının tanınmasına yardımcı olabilir ve neden olan ajan Clostridium botulinum ve/veya botulinum nörotoksininin tanımlanması için numunelerin işlenmesini kolaylaştırır.
- 6 Hızlı tanı, hem entübasyon gibi kritik müdahalelerinin planlanması hem de botulinum antitoksininin uygulanmasıyla ilgili sonuçları iyileştirir.

GİRİŞ

Botulizm nadir görülen bir hastalık olmayı sürdürüyor ancak dünya çapında birçok insan için potansiyel bir tehdit oluşturmaktadır. Hastalığın tanınması, morbiditeyi önlemek için yüksek şüphe indeksini gerektirmektedir. Erken teşhis ve hızlı tedavi, sonuçları iyileştirir ve bir salgın veya biyoterörizm olayı sırasında diğer potansiyel vakalara yönelik gözetimin başlatılması açısından önemlidir.

Botulizm adı, sosis anlamına gelen Latince botulus teriminin türetilmiştir. Justinus Kerner (1786-1862) gizemli “sosis zehri” ile felç hastalıkları arasındaki ilişkiyi ilk kez 1820’de fark etti. Bu ilişkiye Clostridium Botulinum’un ürettiği nörotoksinler ve nadiren asetilkolin salınımını engelleyen birkaç tür neden oldu. C. botulinum anaerobik, spor oluşturan bir organizmadır. Genetik çalışmalar, botulinum toksini genlerini içeren organizmalarda heterojenliği ortaya çıkarmıştır; bu, organizmayı toksin geninin veya gen ürününün varlığıyla tanımlayan geleneksel isimlendirme biçimlerinin çok basit olduğunu göstermektedir. Şu anda, geni taşıyan ve geni üreten organizmalar toksini 4 alt türe ve iki ilgili türe ayırılır.¹

Hastalık, toksine maruz kalmanın ardından gelişir ve hastalar, karakteristik olarak dizatri, diplopi, disfoni veya disfaji ile başlayan simetrik inen sarkik paraliziye takip eden kranyal sinir paralizi sendromu ile başvurur ve daha sonra belirtiler proksimali etkiler. En yaygın botulizm sendromları arasında gıda kaynaklı, yara ve bebek botulizmi bulunur. Botulinum toksini artık nöromusküler ve oftalmolojik bozukluklar için terapötik olarak ve aynı zamanda kozmetik iyileştirme aracı olarak da kullanılmaktadır ve bu kullanımlar sonucu iatrojenik botulizm vakaları meydana gelmiştir. Vakaların çoğunluğu bebek botulizminden kaynaklansa da, çok sayıda bireyin maruz kalma potansiyeli her zaman mevcut olduğundan, gıda kaynaklı botulizm bir halk sağlığı acil durumu olarak kabul edilir.² Ek olarak botulinum, A kategorisi bir biyolojik ajandır ve herhangi bir vakanın başlangıçta biyoterörist bir olayla potansiyel olarak bağlantılı olduğu düşünülmelidir (Bölüm 129: Silahların (veya Ajanların) Yoğun Bakım Sonuçları) Kitle İmhası - Kitle İmhasının Biyolojik Ajanları).³

PATOGENEZ

Clostridium botulinum ve ilgili toksin üreten türler, ısıya dayanıklı sporlar üreten anaerobik, gram pozitif basillerdir. Ana-

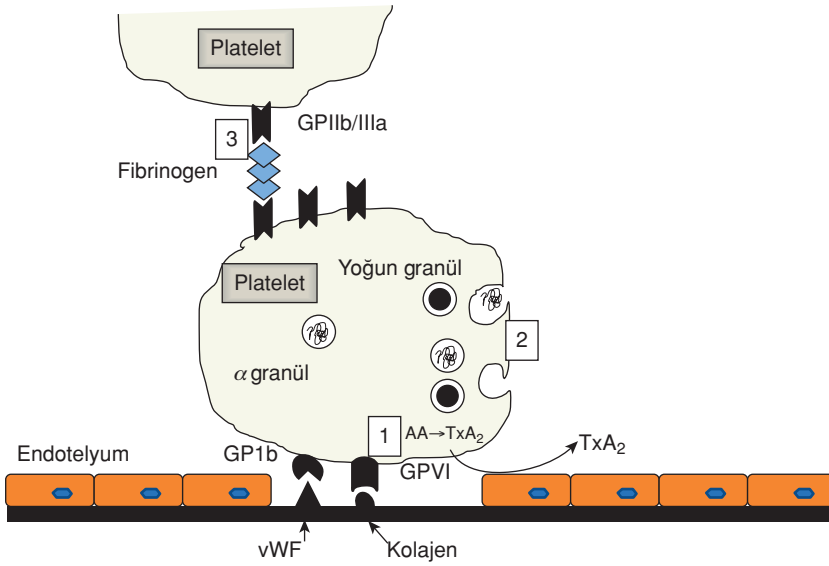
erobik bir ortamda, düşük asitlik (pH > 4,6) ve düşük sıcaklık koşulları altında, organizma çimlenebilir, büyüyebilir ve kendisi de ısıyla (5 dakika boyunca >85°C) kolayca etkisiz hale getirilen bir nörotoksin üretebilir.^{2,4}

C. botulinum tarafından yedi farklı antijenik nörotoksin (A’dan G’ye) üretilir, ancak yalnızca dört tip (A, B, E ve F) insan hastalıklarıyla ilişkilidir. Gıda kaynaklı botulizm, sporlarla kontamine olmuş gıdalardaki önceden oluşturulmuş toksinin tüketilmesinden sonra ortaya çıkar. Yara botulizmi, sporlar travmatize veya kontamine olmuş cildi enfekte ettiğinde ortaya çıkar. Bebek botulizmi, C. botulinum’un bağırsak kolonizasyonundan sonra 1 yaşından küçük bebeklerde meydana gelir.⁵ Etiyolojisi belirlenemeyen botulizm, bağırsak florası değiştirilmiş veya bağırsak ameliyatı, gastrik aklorhidri veya antibiyotik tedavisi nedeniyle mide bariyeri tehlikeye girmiş yetişkinlerde meydana gelir.^{2,6}

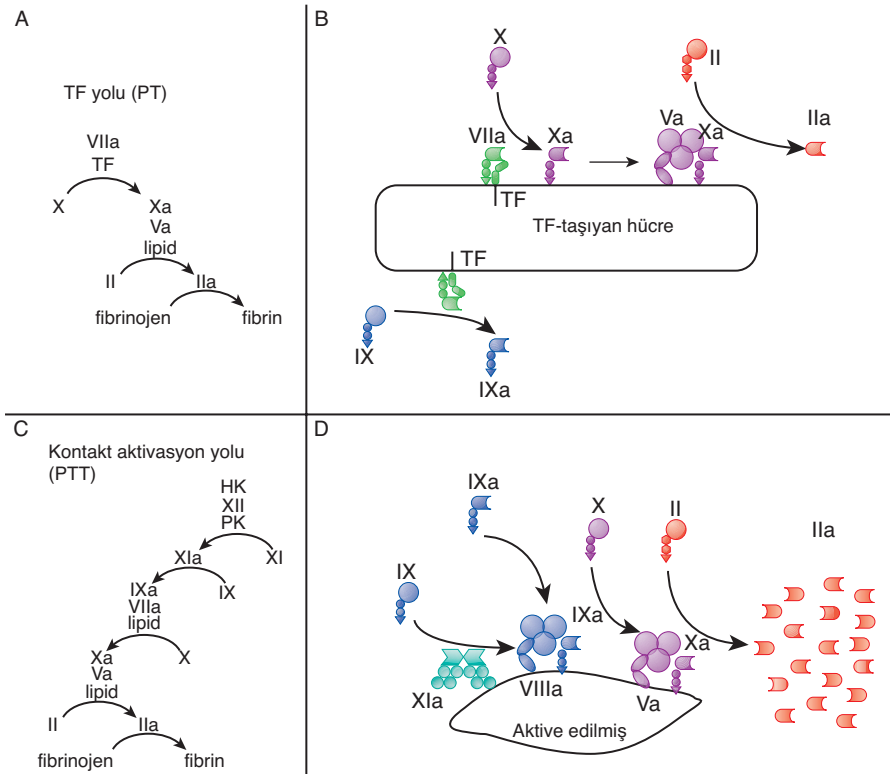
Tüm botulinum toksinleri aynı etki mekanizmasına sahiptir.⁷ Toksinler kan dolaşımı yoluyla sinir-kas kavşağına taşınır ve burada geri dönüşümsüz olarak bağlanarak paraliziye neden olurlar. Bununla birlikte, toksinin büyük boyutu kan-beyin bariyerinden geçişi sınırlayarak merkezi sinir sistemi etkilerini sınırlamaktadır. Postganglionik asetilkolin salınımı, parasempatik sinir sisteminde en yaygın olarak B tipi toksinle meydana gelebilir.^{2,4} Toksinler çinko içeren endopeptidazlardır ve üç proteinin (VAMP, SNAP-25 ve sentaksin) spesifik bölgelerini parçalayarak asetilkolin salınımına müdahale ederler.^{3,7} Paralizi, alınan toksin miktarı ve etkilenen sinirin uzunluğu ile ilişkilidir; kısa kraniyal sinirler ilk önce etkilenir ve uzun alt ekstremiteler sinirleri en son etkilenir.

EPİDEMİYOLOJİ

Amerika Birleşik Devletleri’nde her yıl yaklaşık 20 gıda kaynaklı botulizm vakası yaşanmaktadır. Geçen yılki veriler mevcut olan 2017 yılında, toplam 5380 bakteriyel gıda kaynaklı hastalık arasında 3061 salmonella vakasına karşılık 17 vaka rapor edilmiştir.⁸ Vakaların çoğuna A, B ve E tipi toksinler neden olmaktadır.² Gıda kaynaklı botulizm geleneksel olarak evde işlenmiş gıdalarla ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte, ticari olarak hazırlanmış gıdaların yanlışlıkla toksin üretimine izin verecek şekilde işlenmiş olmasıyla ilgili bir takım vakalar da bulunmaktadır. Patatesten yapılan alkollü bir içecek olan pruno’nun üretilmesiyle ilgili olarak cezaevlerinde periyodik olarak küçük salgınlar rapor edilmektedir.⁹



ŞEKİL 87.1 Primer hemostaz. (1) Vasküler hasar bölgelerinde subendotelyumun açığa çıkması, sırasıyla açığa çıkan von Willebrand faktörü (vWF) ve kolajen ile GPIb ve GPVI aracılığıyla trombosit adezyonuna neden olur. Trombosit adezyonunu takiben, vazokonstriksiyonu ve trombosit agregasyonunu destekleyen TxA, üretilir ve salınır. (2) Trombosit adezyonu ayrıca sitoplazmik granüllerin plazma membranına füzyonu ile sonuçlanır. a ve yoğun granüllerin salınımı yakındaki trombositleri aktive eder. (3) Trombosit aktivasyonu, trombosit yüzeyindeki GPIIb/IIIa'nın açığa çıkmasıyla sonuçlanır ve fibrinojenin trombositleri çapraz köprülemesine izin vererek bir trombosit tıkaçı oluşturur. GP, Glikoprotein



ŞEKİL 87.2 Sekonder hemostaz. A, Doku faktörü (TF) pıhtılaşma yolu kaskad modeli protrombin zamanı (PT) laboratuvar testinin kaynağı. B, Dolaşımdaki FVIIa, TF taşıyan bir hücre üzerinde TF'yi bağlar. TF/FVIIa, kalsiyum (Ca) ve fosfolipid (lipid) ile birlikte "ekstrinsik tenaz" kompleksini oluşturur ve FX'i FXa'ya dönüştürür. FXa, FVa, kalsiyum ve fosfolipid, "pro- trombinaz" kompleksi ile birleşerek FII'yi FIIa'ya aktive eder ve bu da fibrinojeni fibrine dönüştürür. C, Pıhtılaşmanın temas aktivasyon yolu modeli parsiyel trombo plastin zamanı (PTT) laboratuvar testinin kaynağı. D, Aktive olmuş bir trombosit yüzeyinde FXla, FIXa'yı aktive eder. FIXa ayrıca TF taşıyan bir hücrenin yüzeyinde de oluşur (B). FIXa, FVIIIa, Ca ve lipid ile birlikte "intrinsik tenaz" kompleksini oluşturur. Bu kompleks FX'u FXa'ya dönüştürür ve ardından protrombinaz kompleksi aracılığıyla FIIa üretilir. (Dougald Monroe'nun izniyle.)

KANAMALI HASTAYA YAKLAŞIM

Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) hekimler sıklıkla kanamalı hastalarla karşılaşır ve bu hastaların hangilerinin daha ayrıntılı inceleme gerektirdiğini belirlemek oldukça zor olabilir. Cerrahi veya doku yaralanması sonucunda aşırı, spontan veya gecikmiş kanama yaşayan hastaların hemostaz bozuklukları açısından daha fazla araştırılması gerekir ve bu da kapsamlı bir klinik öykü ile başlamalıdır. Kanama öyküsü değerlendirilirken hastanın geçmişinde yaşadığı travma, ameliyat ve doğum olaylarında kanama sorunları ve bunlara verdiği cevaplar göz önünde bulundurulmalıdır. Kadınlar için menoraji geçmişi değerlendirilir. Çeşitli kanama ölçüm araçları (BAT'ler) geliştirilmiştir ve alt-

ta yatan koagülopati durumunda özellikle de von Willebrand hastalığı (vWD) için FIIa fibrine bakılması faydalıdır.²

Karaciğer, böbrek veya tiroid hastalıkları gibi eşlik eden rahatsızlıklar hemostazı etkileyebilir. Reçetesiz satılan ilaçlar ve bitkisel preparatlar ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Ailede kanama bozukluğu öyküsü araştırılmalıdır. Kalıtsal veya konjenital kanama bozuklukları, doğumdan hemen sonra başlayan ve yaşam boyunca devam eden anormal kanamalarla ortaya çıkar. Ayrıca aile öyküsünün olması genetik yapının uyumlu olduğunu destekler. Ancak, negatif bir aile öyküsünün doğuştan gelen bir kanama bozukluğunu dışlamayacağını unutmamak gerekir. Örneğin, tüm hemofili A vakalarının yaklaşık üçte biri spontan mutas-

miktarlarda bulunur ve böylece FVIII seviyelerini yükseltmiş olurlar. Karaciğer hastalığında uzun yarılanma ömrü nedeniyle fibrinogen seviyeleri normal olabilir, ancak fibrin polimerizasyonunu bozan anormal fibrinogen glikozilasyonu ile ilişkili edinilmiş bir disfibrinogenemi gelişebilir. Bu durum normal fibrinogenin kantitatif testiyle ancak TT veya RT gibi anormal bir fonksiyonel testle gösterilebilir.

6 Azalmış faktör sentezi ve disfibrinogenemiye ek olarak, ileri evre karaciğer hastalığı ile ilişkili koagülopatiyeye birçok başka değişkenler de katkıda bulunabilir. Bunlar arasında (a) malnütrisyona bağlı K vitamini eksikliği, safra tuzu yetersizliğinden kaynaklanan malabsorpsiyon/maldigesyon ve bağırsak hareketliliğinin değişmesi; (b) hipersplenizm ve sekonder trombositopeni ile sonuçlanan portal hipertansiyon; (c) hepatositler tarafından trombopoietin (trombosit üretiminin ana düzenleyicisi) sentezinin azalması ve bunun sonucunda trombositopeni; (d) anormal PFA-100 ile sonuçlanan bozulmuş trombosit fonksiyonu; ve (e) plazminojen aktivatör inhibitörlerinin bozulmuş sentezine ve plazminojen aktivatörlerinin azalmış klirensine bağlı olarak sekonder hiperfibrinoliz. Kronik, düşük dereceli DIC de katkıda bulunabilir (daha sonra tartışılacaktır). Laboratuvar testlerine dayanan belirgin bir koagülopatinin yanı sıra peteşi, ekimoz, purpura ve invaziv işlemlerden sonra kanamaya ilişkin bulgulara rağmen, SDKH'li hastalar nadiren kendiliğinden kanar. Özofagus varisleri gibi altta yatan bir patoloji nedeniyle kanama ile başvurmaları çok daha yaygındır. Bu hastalarda gerçek anlamda koagülopati derecesi konusunda halen tartışmalar bulunmaktadır. Örneğin Mannucci, trombosit sayısı ve işlevindeki kusurların vWF seviyeleri nin artması ile düzelebileceğini savunmuştur. Ayrıca, azalmış pıhtılaşma faktörleri ve fibrinoliz inhibitörleri seviyeleri, azalmış koagülasyon inhibitörleri ve profibrinolitik faktör seviyeleri ile dengelenmektedir.⁴⁴ Sonuç, hemostazın yeniden dengelenmesidir. PT ve aPTT uzamasının derecesinin, karaciğer biyopsisi ve hemorajik işlemlerden sonra kanama ile zayıf korelasyon göstermesi bu yeniden dengeleme fikrini desteklemektedir.^{45,46} Sonuç olarak, PT ve aPTT sadece antikoagülan faktörlerden bağımsız olarak trombin oluşumunu değerlendirdiği ve fibrinolizi hiç dikkate alınmadığı için hemostazın daha kapsamlı bir değerlendirmesine ihtiyaç vardır.

Kapsamlı bir hemostatik değerlendirme yöntemi bulunmadığından, birçok hekim prosedürü uygulayacak veya koagülasyon laboratuvar değerleri anormal olan SDKH olan hastalara profilaktik olarak TDP veya diğer hemostatik ajanları vermeyi tercih edecektir. Ne yazık ki bu yaklaşımı destekleyecek çok az veriye sahibiz. Mevcut kılavuzlar sadece kanama veya invaziv işlemler için hemostaz gerektiğinde ve PT veya aPTT normalin >1,5 katı olduğunda TDP transfüzyonunu önermektedir (referans⁴⁷'de gözden geçirilmiştir). TDP genellikle 10 ila 15 mL/kg dozunda verilir ve her 8 saatte bir tekrarlanır. Özellikle, tekrarlanan TDP infüzyonlarına rağmen PT tamamen düzeltemeyebilir ve bu nedenle PT değeri yerine klinik yanıt izlenmelidir. Daha önce de belirtildiği gibi, SDKH hastalarda hipofibrinogenemi veya disfibrinogenemi de gelişebilir. Uzun süreli TT veya RT'si olan veya TDP infüzyonuna rağmen kanaması devam eden hastalarda bu durumdan şüphelenilmelidir.

Hipo/disfibrinogenemi tedavi etmek için kriyopresipitat gerekebilir çünkü TDP fibrinogenin yerini yeterince doldurmaz. Kriyopresipitat tipik olarak 10 ünite havuzlanmış dozlar da verilir. Hastalara hedef fibrinogen seviyesi >100 mg/dl olacak şekilde transfüzyon yapılmalıdır. Avrupa'da insan fibrinogen konsantresi mevcut olup 2009 yılında FDA Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk insan fibrinogen konsantresini onaylamıştır. Riastap ve Fibryga şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde mevcut olan iki fibrinogen konsantresidir. Her iki ajanın dozajı,

mg/dL cinsinden hedef fibrinogen seviyesi eksi ölçülen başlangıç fibrinogen seviyesinin sırasıyla 1,7 veya 1,8 düzeltme faktörüne bölünmesi ve hastanın kg cinsinden vücut ağırlığı ile çarpılmasına bağlıdır.⁴⁸⁻⁵⁰ Konjenital afibrinogenemi ve hipofibrinogenemi olan hastaların tedavisinde endikedir. Bazı yazarlar rFVIIa ve PCC verilen SDKH hastaları arasında olumlu sonuçlar bildirmiştir. Bununla birlikte, doz veya etkinliği gösteren bir kılavuz veya randomize çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, SDKH hastalarında tipik olarak mevcut olan hipervolemi göz önüne alındığında, çoklu TDP infüzyonları istenmeyebilir ve aşırı sıvı yüklenmesini azaltmak ve TRALI riskini azaltmak için PCC'lerle tedavi düşünülebilir.

Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma

DIC, genellikle sistemik enflamasyonla ilişkili çeşitli hastalıklar zemininde hem trombotik hem de hemorajik komplikasyonlarla karakterize, iyi bilinen bir sendromdur (Tablo 87.7). Patogenezi karmaşıktır ve prokoagülan ve antikoagülan süreçler arasında belirgin bir dengesizlik ile TF pıhtılaşma yolunun yaygın aktivasyonu ile karakterizedir. Sonuç, karşı konulama-

TABLO 87.7

Dissemine Intravasküler Koagülasyon ile İlişkili Hastalıklar

Enfeksiyon

- Gram-negatif veya gram-pozitif septisemi
- Riketsiya-özellikle Rocky dağı benekli ateşi
- Spiroketler
- Mantarlar
- Virüsler özellikle herpes
- Protozoa-özellikle malaria

Doku hasarı

- Travma
- Crush hasarı
- Kardiyopulmoner bypass
- Yanık
- Sıcak çarpması
- Hemolitik transfüzyon reaksiyonu

Neoplazi

- Metastatik karsinom
- Lösemi- özellikle akut promyelositik lösemi
- Kemoterapi

Obstetrik hastalıklar

- Plasenta dekolmam
- Ölü fetüs
- Preeklampsi/Eklampsi
- Amniyon mayi embolisi
- Plasenta previa, accreta ve percreta

Diğerleri

- Yağ embolisi
- Şok
- Kardiyak arrest
- Dev hemanjiom (Kasabach-Merritt sendromu)
- Vaskülitler
- Toksinler (yılan zehri, kahverengi örümcek ısırığı)
- Boğulayazma-özellikle tatlı suda

TABLO 89.1

Hemolitik Anemilerin Sınıflandırılması: Doğuştan ve Kazanılmış

Konjenital Hemolitik Anemiler	Kazanılmış Hemolitik Anemiler
Eritrosit membranındaki defektler	Otoimmün hemolitik anemiler
örneğin, kalıtsal sferositoz	- örneğin, sıcak otoimmün hemolitik anemi - örneğin, soğuk aglütinin hastalığı - örneğin, paroksizmal soğuk hemoglobinüri - örneğin, ilaca bağlı hemolitik anemi
Eritrosit metabolik enzimlerinde eksiklikler	Mikroangiopatik hemolitik anemi
- örneğin, piruvat kinat eksikliği - örneğin, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği	- örneğin, trombotik trombositopenik purpura - örneğin, hemolitik üremik sendrom - örneğin, dissemine intravasküler koagülasyon
Globin yapısı ve sentezindeki kusurlar	Hemolitik transfüzyon reaksiyonu
- örneğin, orak hücre hastalığı - örneğin, talasemi	Paroksizmal nöktürnal hemoglobinüri
	Bulaşıcı ajanlar
	örneğin, sıtma
	Kimyasal, ilaçlar ve fiziksel ajanları
	örneğin, arsenik
	İleri karaciğer hastalığı

TABLO 89.2

Kritik Hastalıkla İlişkili Aneminin Zaman İçinde Gösterdiği Seyre İlişkin Ayırıcı Tanı Özelliği

Kritik hastalıktan önce görülen anemi
- Primer kemik iliği hastalıkları - Hemoglobinopatiler - Hemoglobinopatiler - Konjenital anemiler
Kritik hastalıkla birlikte veya kritik hastalığın bir parçası olarak gelişen anemi
- Kronik hastalık/inflamasyon anemisi - Hemolitik anemiler - TTP - DIC
Yoğun bakım ünitesinde kalış süresince gelişen anemi
- Gastrointestinal kanamı - Sık flebotomi - İlaca bağlı hemolitik anemi - Kronik hastalık/inflamasyon anemisi - DIC

DIC, yaygın damar içi pıhtılaşma; TTP, trombotik trombositopenik purpura.

Laboratuvar Çalışmaları

Anemiler, ortalama korpusküler hacim (MCV) ile yansıtılan RBC'lerin boyutuna göre sınıflandırılabilir: mikrositik (MCV, <80 fL), normositik (80-100 fL) ve makrositik (>100 fL). Bu sınıflandırmaların her birini oluşturan sınırlı sayıda tanı, hekimin ayırıcı tanıyı daraltmasına olanak tanır (Tablo 89.3). Transfüze edilen bağışçı RBC'leri, transfüzyon öncesi değere bağlı olarak MCV'yi artırabileceğinden veya azaltabileceğinden, RBC transfüzyonundan önce MCV'ye dikkat etmek gerekir.

Aneminin değerlendirilmesinde birkaç ek test yararlı olabilir. Kemik iliğinin taze eritrosit üretme kapasitesini ölçen retikülosit sayısı ilk yapılan test olmalıdır. Retikülosit sayısı; hemolitik anemiler, akut gastrointestinal kanama sırasında veya demir veya B12 vitamini gibi eksik bir besin takviyesinden sonra yükselir. Retikülosit sayısı; primer kemik iliği bozuklukları, beslenme yetersizlikleri, KHA ve EPO'nun az üretilmesine veya EPO'ya direnç gösterilmesine yol açan herhangi bir durum (örn. böbrek hastalığı) sırasında genellikle düşüktür. Hemolitik anemiden şüpheleniliyorsa (örneğin, sürekli hemolizli kan örnekleri, fizik muayenede karakteristik bulgular [daha sonra bakınız] veya eritrosit transfüzyonuna direnç, total ve unfraksiyone bilirubin (yükselmiş), laktat dehidrojenaz (LDH) (yükselmiş) ve haptoglobin (azalmış) ölçümü yararlı olabilir, ancak ileri karaciğer hastalığı olan hastalar benzer bir patern gösterebileceğinden sonuçlar hemolize özgü olmayabilir.

Periferik yaymanın gözden geçirilmesi genellikle ayırıcı tanının sınırlandırılmasına ve hızlı, özel tedavi gerektiren nedenlere (örn. trombotik mikroanjiyopatiler) bağlı anemilerin hızlı bir şekilde tespit edilmesine yardımcı olacaktır. Klasik periferik yaymada: eritrosit anormalliklerine örnek olarak şistositler veya miğfer hücreleri (Şekil 89.1), orak hücreler (Şekil 89.2), ısırılmış hücreler (Şekil 89.3) veya sferositler (Şekil 89.4) bulunabilir ve bu anormal formların tanımlanması doğru tanının konulmasında kritik öneme sahiptir (Tablo 89.4).

TABLO 89.3

Bazı Anemilerin Kırmızı Hücre MCV'sine göre Ayırıcı Tanısı

Mikrositik (MCV <80 fL)
- Demir eksikliği - α-Talasemi - β-Talasemi - Kronik hastalık/inflamasyon anemisi - Kurşun zehirlenmesi - Sideroblastik anemi - Hemoglobin SC hastalığı
Normositik (MCV 80-100 fL)
- Akut kan kaybı - Primer kemik iliği hastalıkları - Kronik hastalık/inflamasyon anemisi - Splenomegali - Düşük veya normal retikülosit sayısı ile birlikte hemolitik anemi - Endokrin bozukluklar
Makrositik (MCV >100 fL)
- Megaloblastik anemi - B₁₂ eksikliği - Folik asit eksikliği - İlaca bağlı - Hipotiroidizm - Karaciğer hastalığı - Retikülositoz ile birlikte hemolitik anemi - Miyelodisplastik sendrom veya diğer primer kemik iliği hastalıkları

MCV, ortalama korpusküler hacim.

TABLO 89.8

İlaç İlişkili Hemoliz Mekanizmaları

Mekanizma	Patofizyoloji	Örnekler
Innocent bystander mechanism	İlaç karşı antikorlar gelişir. İlaç ve antikor birbirine bağlanarak bağışıklık kompleksleri oluşturur ve bu kompleksler kırmızı hücrenin yüzeyinde birikerek RE sistemi tarafından tanınır. Hemolizin gerçekleşmesi için ilacın mevcut olması gerekir.	Kinin Kinidin İzoniyaizid
Hapten mechanism	İlaç kırmızı hücre yüzeyine bağlanır ve RBC/ilaç kompleksine karşı Penisilinler yönelen antikorlar oluşur.	Penisilinler Sefalosporinler, özellikle Sefotetan
Gerçek otoimmün mekanizma	Bazı ilaçların, RBC yüzeyine herhangi bir bağlanma olmaksızın, kırmızı hücre yüzey bileşenlerine yönelik antikor oluşumunu tetiklediği görülmektedir. Süreç bir kez başlatıldığında, antikor üretimi ilaç yokluğunda bile devam edebilir.	Alfa-metil Dopa Levodopa Prokainamid Fludarabin

RBC, kırmızı kan hücresi; RE, retikuloendotelial.

İlaça Bağlı Hemolitik Anemiler

130'dan fazla ilacın immün aracılı hemolitik anemiye neden olduğu bildirilmiştir.²⁷ İlaçlar üç genel mekanizma ile hemolitik anemiye neden olabilir: masum seyreden mekanizma, hapten mekanizması ve gerçek otoimmün mekanizma.²⁷ Bunlar Tablo 89.8'de açıklanmıştır. Birçok ilacın belirgin hemoliz yokluğunda pozitif direkt Coombs testine yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, uyumlu laboratuvar değerlendirmesi ile birlikte kötüleşen anemi olmadıkça, pozitif bir direkt Coombs testinin hemolizi temsil ettiği düşünülmemelidir. Günümüzde immün hemolitik anemiye neden olan en yaygın ilaç piperasilindir.²⁸

Diğer ilaçlar alternatif mekanizmalarla hemolize neden olabilir. Dapson ve diğer sülfila ilaçları gibi oksidan ajanlar, özellikle glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan ve hemoglobindeki oksidan hasarı detoksifiye etme yetenekleri bozulmuş bireylerde doza bağlı bir şekilde hemolize neden olabilir (bkz. bölümün ilerleyen kısımlarında "Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Eksikliği" kısmı). Hepatit C tedavisinde kullanılan ribavirin doza bağlı olarak hemolize neden olur. Eritrosit hasarı mekanizması belirsizdir, ancak nükleotid tükenmesi ile ilişkili olabilir. Siklosporin ve takrolimus gibi diğer ajanlar endotel hasarına bağlı mikroanjyopatik hemolitik anemiye neden olabilir (bkz. "Mikroanjyopatik Hemolitik Anemi" bölümü)

MİKROANJİYOPATİK HEMOLİTİK ANEMİ

Mikroanjyopatik hemolitik anemiler, küçük arteriyol ve kapillerlerin trombozuna yol açan vasküler hasarla tanımlanan, eritrositlerin bozulması ve parçalanması, hemoliz, sonrasında anemi ve trombositopeni ile sonuçlanan heterojen bir hastalık grubudur.^{29,30} Kan yaymasındaki ayırt edici bulgu, parçalanmış bir RBC olan şistosittir (Şekil 89.1). Yoğun bakım uzmanının mikroanjyopatik hemolitik aneminin ayırıcı tanısını bilmesi çok önemlidir çünkü tanılarının birçoğu hızlı tanıma ve tedavi gerektirir (Tablo 89.9).^{29,30} Mikroanjyopatik hemolitik aneminin altında yatan etiyoloji, trombotik trombositopenik purpura (TTP) gibi hayatı tehdit eden tanılar açısından değerlendirilmek üzere acil hematoloji konsültasyonu şiddetle tavsiye edilir.

Bir zamanlar neredeyse ölümcül olan TTP, artık hastaların çoğunda hızlı tanıma ve terapötik plazma değişiminin (TPE)

TABLO 89.9

Mikroanjyopatik Hemolitik Aneminin Ayırıcı Tanısı

TTP

Hemolitik üremik sendrom
Dissemine intravasküler koagülasyon
Gebelik ile ilgili - HELLP sendromu, Preeklampsi
Malign hipertansiyon
Türbülant akımlı protez kalp kapakçığının bozulması
Ciddi vaskülit
Skleroderma renal krizi

Katastrofik antifosfolipid antikor sendromu
Malignite

İntravasküler yabancı cisimler
Sol ventrikül destek cihazı
İntra-aortik balon pompası

İlaçlar

Siklosporin
Takrolimus
Tiklopidin
Klopidogrel
Mitomisin C, gempitabin ve VEGF inhibitörleri gibi kemo-terapötik ajanlar

HELLP, hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, düşük trombosit; TTP, trombotik trombositopenik purpura; VEGF, vasküler endotelial büyüme faktörü.

başlatılmasıyla etkili bir şekilde tedavi edilebilmektedir.^{29,31,32} Açıklanamayan mikroanjyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile başvuran her hastada tanıdan şüphelenilmelidir.^{29,31} Mikroanjyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, mental durum değişiklikleri, böbrek yetmezliği ve ateşten oluşan "klasik beşli", başvuru sırasında hastaların %25'inden daha azında mevcuttur. TPE'ye başlamak için yalnızca açıklanamayan mikroanjyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni gereklidir; yukarıda bahsedilen klinik sekeller muhtemelen hastalığın geç belirtileridir.^{29,31}

Moake ve diğerleri ilk olarak etkilenen hastaların plazmalarında alışılmadık derecede büyük von Willebrand faktörü (vWF) multimerlerine dikkat çekmiş ve bunların hastalığın patofizyolojisinde merkezi bir rol oynadığını öne sürmüştür.³³ 1990'ların sonlarında iki grup, vWF parçalayan bir proteazın

Bölüm 90 ■ Trombositopeni

THOMAS G. DELOUGHERY
ÇEVİRİ: SAFİYE TUBA KAPLAN

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 Trombositopenik hastalarda acil öncelikler trombositopeninin doğruluğunu ve ciddiyetini belirlemek, heparin kaynaklı trombositopeni (HIT) veya trombotik trombositopenik purpura (TTP) gibi potansiyel olarak hayatı tehdit eden süreçleri değerlendirmek ve uygun tedaviyi başlatmaktır.
- 2 Kritik hastaların ciddi kanama riski altında olduğu trombosit eşik değerlerinin hastalar arasında farklılık göstermesi muhtemel olsa da, klinik uygulama genellikle $10 \times 10^9/L$ 'nin üzerindeki trombosit sayısının trombosit transfüzyonu gerektirmediğini belirtir. Kanaması olan, ateşli, trombosit inhibitörleri veya antikoagülasyon alan, böbrek fonksiyon bozukluğu olan, invaziv bir işlem gerektiren, trombosit fonksiyon bozukluğu olduğundan şüphelenilen veya dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) ya da başka bir koagülopatisi olan hastalarda trombosit transfüzyonu daha yüksek sayılarda endike olabilir.
- 3 Herhangi bir şekilde heparin alan bir hastada trombosit sayısında başlangıçtan itibaren ≥ 50 düşüş ve/veya trombosit sayısının $100 \times 10^9/L$ 'nin altına düşmesi durumunda HIT'den şüphelenilmelidir.
- 4 Doğrudan trombin inhibitörleri olan argatroban ve bivalirudin HIT tedavisi için endikedir. İndirekt anti-Xa inhibitörü fondaparinux HIT antikorlarıyla çapraz reaksiyon göstermez, bu da HIT tedavisi için uygun bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.
- 5 Kan yaymasında şistositler ve hemolizin biyokimyasal bulguları ile kendini gösteren trombositopeni ve mikroanjyopatik hemolitik anemi; böbrek yetmezliği veya nörolojik olaylar şeklinde kendini gösteren end-organ hasarı ve ateş ile başvuran herhangi bir hastada TTP'den şüphelenilmelidir.
- 6 Plazma değişiminin TTP tedavisinde basit plazma infüzyonundan daha üstün olduğu gösterilmiştir.
- 7 DIC'yi tedavi etmenin en etkili yolu, trombin oluşumuna neden olan altta yatan nedeni tedavi etmektir.

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) trombositopeni yaygındır; $50 \times 10^9/L$ 'nin altındaki trombosit sayıları YBÜ hastalarının %12 ila %13'ünde ve $10 \times 10^9/L$ 'nin altındaki trombosit sayıları %2 ila %3'ünde görülür.¹⁻³ Çeşitli hastalık süreçleri, YBÜ'ye yatışa neden olan hastalığın belirtisinden tedavinin yıkıcı bir komplikasyonuna kadar değişen trombositopeniye yol açabilir. Trombositopeninin ayırıcı tanısı geniştir. **Tablo 90.1**'de yoğun bakım uzmanının ilgisini çekebilecek bazı nedenler listelenmiştir.

Trombositopenik hastalarda acil öncelikler trombositopeninin doğruluğunu ve ciddiyetini belirlemek, heparine bağlı trombositopeni (HIT) veya trombotik trombositopenik purpura (TTP) gibi hayatı tehdit eden durumları belirlemek ve tedaviyi başlatmaktır. Yoğun bakım ortamında, terapötik kararların genellikle trombositopeninin kesin nedeni belirlenmeden önce verilmesi gerekir.

TABLO 90.1

Yoğun Bakım Uzmanını Özel Olarak İlgilendiren Trombositopeni Nedenleri

Dissemine intravasküler koagülasyon
İlaça bağlı trombositopeni
HELLP sendromu
Hemofagositik sendrom
Heparine bağlı trombositopeni
Karaciğer hastalığı
Posttransfüzyon purpurası
Psödotrombositopeni
Trombotik trombositopeni purpurası

*HELLP, hemoliz, yüksek karaciğer testleri ve düşük trombositler

İLK DEĞERLENDİRME

İlk değerlendirme hızlı olmalı ve hastanın kanama mı yoksa tromboz mu geçirdiğine; YBÜ'ye kabulüne yol açan altta yatan hastalığa/hastalıklara; mevcut ilaçlara ve (varsa) geçmiş tıbbi öyküye yönelik olmalıdır.

Kanamamanın değerlendirilmesinde, hastanın “yapısal” bozukluklardan mı (örneğin mide ülserinden kanama) yoksa trombositopeniye bağlı olarak ortaya çıkabilecek hemostatik bir bozukluğa işaret edebilecek yaygın kanamadan mı şikayetçi olduğunu ayırt etmek gerekir. İntravenöz (IV) alanlar veya göğüs tüpü drenajı gibi uygulama bölgeleri ve mukoza kanama açısından incelenmelidir. Parmak uçları ve ayak parmakları emboli veya iskemi bulguları açısından incelenmelidir.

İlaçlara maruz kalma trombositopeninin yaygın bir nedenidir. Güncel ve son zamanlarda kullanılan ilaçların kayıtları dikkatlice gözden geçirilmeli ve hastaya (mümkünse) ve ailesine hastanın yakın zamanda aldığı ilaçlar (reçeteli, reçetesiz ve “doğal”⁴) sorulmalıdır.

Laboratuvar Testleri

Trombositopenik hastalarda, periferik yaymanın incelenmesi psödotrombositopeni (trombosit kümelenmesi) olup olmadığını hızlı ortaya çıkarabilir ve trombositopeninin derecesini doğrulayabilir. İstisnalar olsa da, trombositopeninin büyüklüğü düşük trombosit sayılarının ayırıcı tanısında yardımcı olabilir (**Tablo 90.2**). HIT ve trombotik mikroanjyopati (TTP dahil) genellikle ılımlı trombositopeni ($50-100 \times 10^9/L$) ile ortaya çıkar. Yayma, parçalanmış kırmızı hücrelerin (şistositler) varlığı açısından dikkatle incelenmelidir. Karaciğer fonksiyonu ve böbrek fonksiyonunun laboratuvar testleri ile değerlendirilmelidir. Laktat dehidrogenaz (LDH) seviyesinin diğer karaciğer fonksiyon bozukluklarıyla orantısız olarak belirgin şekilde yükselmesi karakteristik olarak TTP ve hantavirüs enfeksiyonunda görülür. Herhangi bir HIT şüphesi varsa, tüm heparin kesilmeli ve alternatif antitrombotik ajanlar başlanmalıdır.

TABLO 90.8

Sıklıkla Trombositopeniye Yol Açan Yoğun Bakım İlaçları

Antiaritmikler	Prokainamid
	Kinidin
Anti GP IIb/IIIa ajanları	Abciximab
	Eptifibatid
	Tirofiban
Antimikrobiyaller	Amfoterisin B
	Piperasilin
	Rifampin
	Trimetoprim-sülfametoksazol
	Vankomisin
H2 blokerleri	Simetidin
	Ranitidin
Asetaminofen	
Amiodaron	
Karbamazepin	
Haloperidol	
Altın	
Heparin	
Hidroklorotiyazid	
Nonsteroidal antienflamatuar ajanlar	
Oksaliplatin	
Fenitoin	
Kinin	
Valproik asit ⁹⁵⁻⁹⁷	

Aster RH, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia. N Engl J Med. 2007;357(6):580-587; George JN, Raskob GE, Shah SR, et al. Drug-induced thrombocytopenia: a systematic review of published case reports. Ann Intern Med. 1998;129:886-890; and Green D, Hougie C, Kazmier FJ, et al. Report of the working party on acquired inhibitors of coagulation: studies of the "lupus" anticoagulant. *Thromb Haemost.* 1983;49:144-146.

hafif trombositopenidir ($30-60 \times 10^9/L$). Birçok hastada buffy coat, granülositlerin veya monositlerin sitoplazmasında 2 ila 5 μm 'lik bir demet halinde paketlenmiş organizmaları ortaya çıkarır. Ehrlichiosis'in göz önünde bulundurulması önemlidir çünkü doksisiklin, sepsis sendromunun tedavisinde rutin olarak kullanılmayan bir ilaçtır.

Hantavirüs pulmoner sendromunun klasik hematolojik tablosu bu ağır hastalığın teşhisinde yardımcı olabilir. Hastalarda grip benzeri bir prodrom görülür ve ardından hızla derin solunum yetmezliğiyle sonuçlanan kardiyak olmayan bir akciğer ödemi gelişir.¹⁰⁷ Vakaların %75'inde solunum desteği gerekir ve ölüm oranı yaklaşık %50'dir. Hantavirüs varlığının güçlü bir göstergesi periferik yaymada bulunur. Trombositopeni, artmış ve sola kaymış beyaz küre sayısı ve %10'dan fazla dolaşımdaki immünoblast üçlüsü tüm hantavirüs pulmoner

TABLO 90.9

Viral Kanamalı Ateşle İlişkili Trombositopeni

Arenaviridae

Hastalıklar: Lassa ateşi, yeni dünya arenavirüsleri

Dağılım: Batı Afrika (Lassa), Güney Amerika (Yeni Dünya)

Vektör: kemirgenler

İnkübasyon: 5-16 gün

Tedavi: ribavirin Spesifik klinik özellikler: farenjit, geç sağırlık (Lassa); nörolojik tutulum-nöbet (Yeni Dünya)

Bunyaviridae

Hastalıklar: Kırım-Kongo kanamalı virüsü (CCHF), Rift Vadisi ateşi, Renal

sendromlu hemorajik ateş (HFRS) Dağılım: Afrika, Orta Asya, Doğu Avrupa, Orta Doğu (CCHF), Afrika, Orta

Doğu (Rift), Asya, Balkanlar, Avrupa (HFRS)

Vektör: keneler (CCHF), sivrisinekler (Rift Vadisi), kemirgenler (HFRS)

İnkübasyon: 1-6 gün (CCHF), 2 hafta ila 2 ay (HFRS)

Tedavi: ribavirin Benzersiz klinik özellikler: retinit, hepatit (Rift Vadisi), dissemine intravasküler

koagülasyon (DIC) ile birlikte belirgin kanama, sarılık (CCHF); böbrek hastalığı (CCHF)

Filoviridae

Hastalıklar: Ebola, Marburg virüsleri

Dağılım: Afrika

Vektör: Yarasalar

İnkübasyon: 2-21 gün

Spesifik klinik özellik: makülopapüler döküntü, yüksek mortalite

Flaviviridae

Hastalıklar: dang humması, sarı humma

Dağılım: yaygın (dang humması), Afrika, tropikal Amerika (sarı humma)

Vektör: sivrisinekler

İnkübasyon: 3-15 gün

Spesifik klinik özellik: karaciğer tutulumu (sarı humma)

DeLoughery TG. Critical care clotting catastrophies. Crit Care Clin. 2005;21(3):531-562; Cook GC, Zumla A, eds. Manson's Tropical Diseases. W.B. Saunders; 2004; and Hunter GW, Strickland TG, Magill AJ, Kersey R, eds. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. 8th ed. W.B. Saunders; 2004.

sendromu vakalarını tanımlayabilir ve HPS olmayan kontrollerin yalnızca %2,6'sında görülmüştür. Kapiller kaçak sendromuna bağlı olarak belirgin hemokonsantrasyon da mevcuttur ve bazı hastalarda hematokrit %68'e kadar çıkmaktadır.

Viral Hemorajik Ateşler

VHF'ler masif kanamayla sonuçlanabilen çeşitli viral enfeksiyon gruplarıdır.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ VHF dünyanın belirli bölgelerinde önemli bir sorundur, ancak seyahat edenler hastalığı her yere taşıyabilir. Güney Amerika Birleşik Devletleri'nde dang humması giderek artan bir sorun haline gelmektedir ve Kaliforniya'da ölümcül arenavirüs vakaları bildirilmiştir.¹¹¹ Tablo

TABLO 91.6

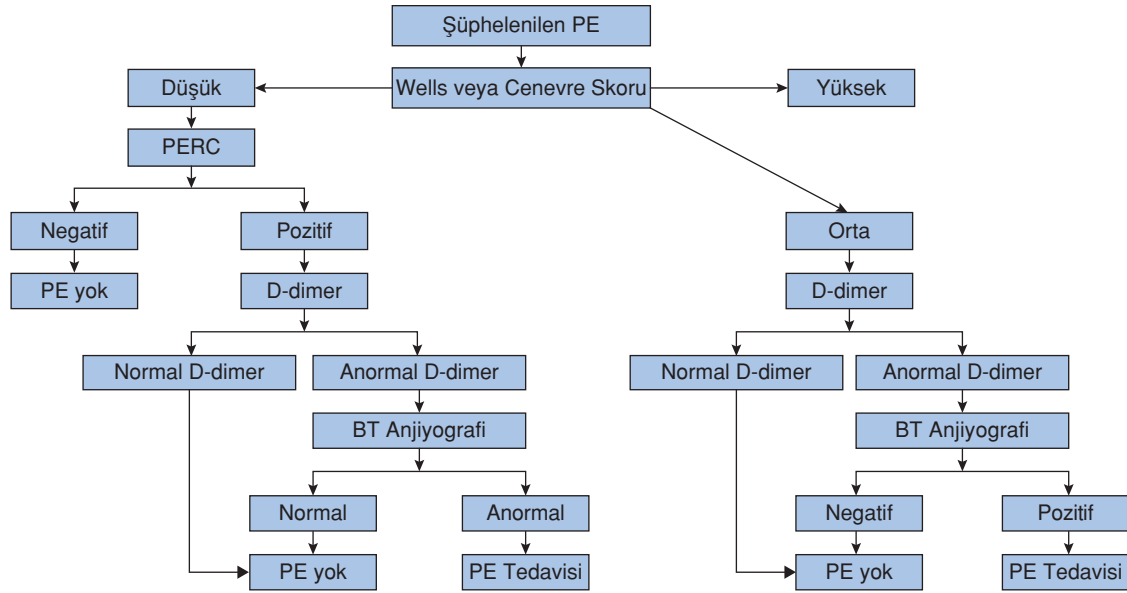
Caprini VTE Risk Değerlendirme Modeli

Klinik Özellik	Skor
İnme (<1 ay)	5
Elektif majör alt ekstremitte artroplastisi	5
Kalça, pelvis veya bacak kırığı (<1 ay)	5
Akut omurilik yaralanması (felç) (<1 ay)	5
Çoklu travma (<1 ay)	5
75 yaş ve üstü	3
DVT/PE öyküsü	3
Pozitif faktör V Leiden	3
Pozitif protrombin geni G20210A mutasyonu	3
Yüksek serum homosistein	3
Pozitif lupus antikoagülan	3
Yüksek antikardiyolipin antikorları	3
HIT (heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmıyor)	3
Diğer konjenital veya edinilmiş trombofili	3
Ailede tromboz öyküsü	3
61-74 yaş aralığı	2
Artroskopik cerrahi	2
Malignite (mevcut veya geçirilmiş)	2
Laparoskopik cerrahi (>45 dk)	2
Yatan hasta (>72 saat)	2
Hareketsizleştirici alçı (<1 ay)	2
Santral venöz erişim	2
Majör cerrahi (>45 dakika)	2
41-60 yaş aralığı	1
Şişmiş bacaklar (mevcut)	1
Varisli damarlar	1
Aşırı kilo/obezite (BMI> 25)	1
Planlanan minör cerrahi	1
Sepsis (<1 ay)	1
Akut miyokard enfarktüsü	1
Konjestif kalp yetmezliği (<1 ay)	1
Yatan tıbbi hasta	1
İnflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü	1
Majör cerrahi öyküsü (<1 ay)	1
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	1
Zatürree dahil ciddi akciğer hastalığı (<1 ay)	1
Oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi	1
Hamilelik veya doğum sonrası (<1 ay)	1
Açıklanamayan fetal ölüm veya tekrarlayan spontan kürtaj (≥ 3), toksemili prematüre doğum veya büyümesi kısıtlı bebek öyküsü	1

Düşük risk = 0 ila 1 puan, erken ambulasyon; orta risk = 2 puan, heparin 5000 ünite sc q12h veya pnömatik kompresyon cihazı; yüksek risk = 3 ila 4 puan, heparin 5000 ünite sc q8h veya enoksaparin 40 mg q24h (ağırlık <150 kg) (kreatinin klirensi <30 mL/dk ve ağırlık <150 kg ise 30 mg sc q24h) veya enoksaparin 30 mg sc q12h (ağırlık >150 kg), pnömatik kompresyon cihazı ekleme seçeneği ile; çok yüksek risk = 5 veya daha fazla puan, yüksek riskli farmakolojik seçenekler PLUS pnömatik kompresyon cihazı.

BMI, vücut kitle indeksi; DVT, derin ven trombozu; HIT, heparine bağlı trombositopeni; PE, pulmoner emboli; VTE, venöz tromboemboli.

Caprini JA, Arcelus JL, Hasty JH ve diğerlerinden Georg Thieme Verlag KG'nin izniyle uyarlanmıştır. Cerrahi hastalarda venöz tromboembolik riskin klinik değerlendirilmesi. *Semin Thromb Hemost.* 1991;17(suppl 3):304-312.



PERC= Pulmoner emboli ekartasyon kriterleri

ŞEKİL 91.2 Pulmoner emboli (PE) için tanı algoritması. PERC, Pulmoner emboli ekartasyon kriterleri

cilt nekrozu, dermal damarların trombozu ve vücudun adipöz yüklü bölgelerine predileksiyon gösteren cilt ülserasyonu ile karakterize prokoagülan bir durum ile komplike hale gelir.

Bu nedenle, parenteral antikoagülanların en az 24 saat boyunca INR 2 veya daha yüksek bir değere ulaşılana kadar devam etmesi önerilir.¹⁰⁸ 2010 yılından bu yana DOAC'lar VTE'nin tedavisinde ve ikincil profilaksisinde giderek artan bir rol oynamaktadır. Oral direkt trombin inhibitörü dabigatran ve faktör Xa inhibitörleri rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban, VTE te-

davisi için ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. RECOVER çalışmaları, parenteral antikoagülan ile en az 5 günlük tedaviyi takiben akut VTE'si olan hastalarda tekrarlayan tromboembolizmin önlenmesinde dabigatranın varfarin kadar etkili ve güvenli olduğunu bildirmiştir.^{109,110} AMPLIFY çalışmasında apiksaban, akut VTE tedavisinin ilk 6 ayında LMWH/varfarin kadar etkili olmuştur.¹¹¹ VTE için uzun süreli (>6 ay) tedaviye yönelik AMPLIFY-EXT çalışmasında Agnelli ve diğerleri, terapötik antikoagülasyonun devam etmesi ve sona ermesi arasında klinik denge gösteren hastalarda tekrarlayan VTE'nin ön-

TABLO 91.12

PESI Skoru

Prediktör	Atanan Puan
Yaş	Hastanın yaşı
Değişken mental hal ^a	+60
Sistolik kan basıncı <100 mm Hg	+30
Kanser öyküsü	+30
Arteriyel oksijen saturasyonu <%90 ^b	+20
Vücut sıcaklığı <36°C	+20
Solunum hızı ≥30/dk	+20
Nabız ≥ 110/dk	+20
Erkek cinsiyet	+10
Kalp yetmezliği öyküsü	+10
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10

Belirli bir hasta için toplam skor, hastanın yıl cinsinden yaşı ve uygulanabilir her bir prediktör için atanan puanlar toplanarak elde edilir. Puan atamalarının karşılık geldiği risk sınıfları şu şekildedir: sınıf I (çok düşük risk), ≤65; sınıf II (düşük risk), 65 ila 85; sınıf III (orta risk), 86 ila 105; sınıf IV (yüksek risk), 106 ila 125; sınıf V (çok yüksek risk), >125.

PESI, Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi.

^aDeğişken mental durum; konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, somnolans, letarji, stupor veya koma olarak tanımlanmıştır.

^bEk oksijen uygulaması olan ve olmayan kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Kaynak: Aujesky D., Obrosky D.S., Stone R.A. ve diğerleri. Pulmoner emboli için bir prognostik modelin türetilmesi ve doğrulanması. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1041-1046.

TABLO 91.13

HESTIA Kriterleri

Kriterler

Hemodinamik olarak stabil değil (örn. HR > 100 atım/dk, sistolik KB < 100 mm Hg durumunda hastanın YBÜ'ye yatışı gerekir)

Tromboliz veya embolektomi gerekli

Yüksek kanama riski mevcut (örn. 14 gün içinde GI kanama, 4 hafta içinde yaşanan inme, 2 hafta içinde yaşanan ameliyat, trombosit < 75.000/ µL, kontrolsüz HTN: sistolik KB > 180 mm Hg, diyastolik KB > 110 mm Hg)

O₂ saturasyonunu >24 saat boyunca >%90 değerinde tutmak için gereken ek O₂ Antikoagülasyon tedavisi sırasında pulmoner emboli İntravenöz ağrı kesici ilaç kullanımı >24 saat

Hastane içi tedavi için tıbbi veya sosyal neden meydana gelmesi >24 saat Kreatinin klirensi < 30 mL/dk

Ciddi karaciğer yetmezliği Hamilelik

Belgelenmiş HIT geçmişi

Hastada herhangi bir kriterin bulunması halinde bu hastanın ayakta tedavi edilmesini engeller.

KB, kan basıncı; YBÜ, yoğun bakım ünitesi; GI, gastrointestinal; HIT, heparine bağlı trombositopeni; HR, tehlike oranı; HTN, hipertansiyon.

Zondag W, den Exter PL, Crobach MJ ve diğerlerinden Georg Thieme Verlag KG'nin izniyle uyarlanmıştır. Akut pulmoner emboli hastalarında hastane dışı tedavi seçimi için iki yöntemin karşılaştırılması. *Thromb Haemost.* 2013;109:47-52.

FDA onaylı trombolitik ajanların her biri sabit bir dozda uygulanır. Bu sebeple infüzyon sırasında pıhtılaşma ölçümlerinin yapılmasına gerek yoktur (Tablo 91.16). Doku tipi plazminojen aktivatörü (2 saatlik infüzyon) en sık kullanılan yöntemdir. Masif PE'ye sahip stabil olmayan hastalarda daha kısa rejimler ve hatta bolus dozlama tercih edilebilir. Trombolitik infüzyonunu takiben aPTT ölçümü gerçekleştirilmeli ve aPTT normalin üst sınırının iki katından daha az olana kadar 4 saatlik aralıklarla tekrarlanmalı ve ardından da yükleme bolus dozu olmadan sürekli IV UFH uygulanması gerçekleştirilmelidir.

Trombolitik tedavi, kanama riski yüksek olan hastalar için kontrendikedir. (Tablo 91.17). İntrakraniyal kanama, trombolitik tedavinin en yıkıcı (ve genellikle ölümcül) komplikasyonudur ve hastaların %2'sine kadarında görülür.¹²⁷ Kanama riskini azaltmak için tedavi sırasında invaziv işlemlerin en aza indirilmesi gerekir.

KDT, DVT tedavisinde sınırlı bir role sahiptir. ATTRACT çalışmasında ortaya koyulduğu üzere KDT'nin tek başına farmakoterapiye kıyasla daha düşük posttrombotik sendrom veya tekrarlayan DVT oranlarına yol açmamış olduğu anlaşılmış ancak artmış majör kanama riski ile ilişkilendirilmiştir.¹²⁸ Bu nedenle KDT, yaklaşan akut ekstremité iskemisi endişesi taşıyan yoğun pıhtı yükü olan hastalar için tercih edilmelidir.

OLGU 7

44 yaşında bir kadın hasta solunum sıkıntısı, ajitasyon ve taşikardi nedeniyle acil servise başvurdu. Daha sonra, hacim resüsitasyonunun ardından stabilizasyon ile hipotansif hale geldi. Geçmiş tıbbi öyküsünde kronik anemi ve hemoroid mevcuttu. Dijital rektal muayenede pürülan sıvı görüldü. Cerrahi konsültasyon istendi, ancak hasta taşikardi ve takipne ile hipoksemik seyretti. Göğüs ve karın BT taramasında perianal apse, hepatomegali ve muhtemelen enflamatuvar olarak tanımlanan bilateral pulmoner konsolidasyonlar fark edildi. Hayati bulguları kötüleşmeye devam etti ve intravenöz vazopressörlere başlanılarak mekanik ventilasyona alındı.

Inferior Vena Kava Kesintisi

IVC filtreleri, hayatı tehdit eden pulmoner embolilere neden olabilecek büyük pıhtıları yakalamak için tasarlanmış, genellikle esnek, nonferromanyetik alaşımlardan yapılmış metalik tel içeren cihazlardır. Akut (1 ay içinde) proksimal DVT veya PE gözlemlenmiş bir hastada IVC filtresi yerleştirilmesi için yaygın olarak kabul edilen tek endikasyon, antikoagülasyon kontrendikasyonudur.¹³⁰ Daha az akut DVT'si olan hastalarda tekrarlayan VTE riski önemli ölçüde düşük olduğundan (2-3. aylarda %10 oranında), bu hasta popülasyonunda IVC filtrelerinin kullanımının özellikle antikoagülasyon kontrendikasyonunun geçici olma-

sı halinde daha düşük bir risk-yarar dengesi ile ilişkilendirilmesi mümkündür. Proksimal DVT veya IVC trombozu kanıtı olmayan izole PE'li hastalarda IVC filtrelerinin kullanımını destekleyen daha az kaynak söz konusu olsa da çoğu profesyonel toplum kılavuzunda antikoagülasyonun kontrendike olması durumunda bu bağlamda kullanımlarını da önermektedir.¹³¹

Antikoagülasyon ile tedavi edilebilen hastalar için filtreler PE insidansını azaltmaz veya mortaliteyi iyileştirmez.⁸⁹ Filtreler, derin venöz tromboz riskinde 1,5 kat artış ve 8 yıllık takipte %14'lük kümülatif IVC trombozu insidansı ile ilişkilidirmişlerdir.⁹⁰ Bu nedenle geri çıkarılabilir filtrelerin antikoagülasyona yeniden başlanabilir başlanmaz çıkarılması gerekir. SVC filtrelerinin riskleri ve faydaları hakkında sınırlı kaynak vardır. Üst ekstremité trombozu olan hastalarda PE'nin daha az görülmesi sebebiyle bu pozisyonda filtre kullanımı önerilmemektedir.¹³¹

Pulmoner Embolektomi

Yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip olduğu göz önüne alındığında, cerrahi embolektomi geleneksel açıdan son çare olarak uygulanan bir tedavi haline gelmiş olup genellikle kanıtlanmış santral PE mevcudiyeti ve maksimal tedavi uygulamasına rağmen refrakter kardiyojenik şoku olan hastalar için tercih edilmektedir. Yakın zamanda gerçekleştirilen bir meta-analizde pulmoner embolektomi sonrası intraoperatif mortalitenin %4, hastane içi mortalitenin ise %16 olarak kaydedildiği ortaya konulmuştur. Bu durum, antikoagülasyon ve KDT'ye dirençli hastalar arasında kabul edilebilir derecede güvenli ve etkili bir müdahale olduğunu göstermektedir.¹³² Bazı araştırmacılar ise trombektominin masif ve submasif PE için ön basamak tedavi olarak araştırılmasını önermiştir. Ancak şu ana kadar bu yaklaşımı destekleyen karşılaştırmalı bir çalışma ortaya konmamıştır.^{133,134}

TABLO 91.17

Tromboliz için Kontrendikasyonlar

Mutlak

Hemorajik inme veya nedeni bilinmeyen inme öyküsü

İntrakraniyal tümör

Son 3 ay içinde geçirilen iskemik inme

Geçmiş 3 hafta içerisinde geçirilen büyük cerrahi, travma, kafa travması öyküsü

100.000/µL'nin altında seyreden trombosit sayısı

Aktif kanama

Kanama diyatezi

Rölatif

75 üstü yaş

Hamilelik veya doğum sonrası ilk hafta

Sıkıştırılamayan delinme bölgeleri Travmatik resüsitasyon

Refrakter hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mm Hg; diyastolik kan basıncı >100 mm Hg)

İleri evre karaciğer hastalığı

Enfektif endokardit

Yakın zamanda geçirilmiş gastrointestinal kanama (3 ay içinde)

1 yıl veya daha kısa yaşam beklentisi

TABLO 91.16

PE için Trombolitik Tedavi Rejimleri

Streptokinaz 250.000 U IV (30 dakika boyunca yükleme dozu); ardından 24 saat boyunca 100.000 U/saat

Ürokinaza 2000 U/lb (veya 4400 U/kg) IV (10 dakika boyunca yükleme dozu); ardından 12-24 saat boyunca 2000 U/lb/saat (veya 4400 U/kg/saat)

Alteplaz tPA 100 mg IV 2 saat boyunca

IV, intravenöz; PE, pulmoner emboli; tPA, doku plazminojen aktivatörü. L.Sınırlı.

FDA onaylı trombolitik ajanların her biri sabit bir dozda uygulanır. Bu sebeple infüzyon sırasında pıhtılaşma ölçümlerinin yapılmasına gerek yoktur (Tablo 91.16). Doku tipi plazminojen aktivatörü (2 saatlik infüzyon) en sık kullanılan yöntemdir. Masif PE'ye sahip stabil olmayan hastalarda daha kısa rejimler ve hatta bolus dozlama tercih edilebilir. Trombolitik infüzyonunu takiben aPTT ölçümü gerçekleştirilmeli ve aPTT normalin üst sınırının iki katından daha az olana kadar 4 saatlik aralıklarla tekrarlanmalı ve ardından da yükleme bolus dozu olmadan sürekli IV UFH uygulanması gerçekleştirilmelidir.

Trombolitik tedavi, kanama riski yüksek olan hastalar için kontrendikedir. (Tablo 91.17). İntrakraniyal kanama, trombolitik tedavinin en yıkıcı (ve genellikle ölümcül) komplikasyonudur ve hastaların %2'sine kadarında görülür.¹²⁷ Kanama riskini azaltmak için tedavi sırasında invaziv işlemlerin en aza indirilmesi gerekir.

KDT, DVT tedavisinde sınırlı bir role sahiptir. ATTRACT çalışmasında ortaya koyulduğu üzere KDT'nin tek başına farmakoterapiye kıyasla daha düşük posttrombotik sendrom veya tekrarlayan DVT oranlarına yol açmamış olduğu anlaşılmış ancak artmış majör kanama riski ile ilişkilendirilmiştir.¹²⁸ Bu nedenle KDT, yaklaşan akut ekstremité iskemisi endişesi taşıyan yoğun pıhtı yükü olan hastalar için tercih edilmelidir.

OLGU 7

44 yaşında bir kadın hasta solunum sıkıntısı, ajitasyon ve taşikardi nedeniyle acil servise başvurdu. Daha sonra, hacim resüsitasyonunun ardından stabilizasyon ile hipotansif hale geldi. Geçmiş tıbbi öyküsünde kronik anemi ve hemoroid mevcuttu. Dijital rektal muayenede pürülan sıvı görüldü. Cerrahi konsültasyon istendi, ancak hasta taşikardi ve takipne ile hipoksemik seyretti. Göğüs ve karın BT taramasında perianal apse, hepatomegali ve muhtemelen enflamatuvar olarak tanımlanan bilateral pulmoner konsolidasyonlar fark edildi. Hayati bulguları kötüleşmeye devam etti ve intravenöz vazopressörlere başlanılarak mekanik ventilasyona alındı.

Inferior Vena Kava Kesintisi

IVC filtreleri, hayatı tehdit eden pulmoner embolilere neden olabilecek büyük pıhtıları yakalamak için tasarlanmış, genellikle esnek, nonferromanyetik alaşımlardan yapılmış metalik tel içeren cihazlardır. Akut (1 ay içinde) proksimal DVT veya PE gözlemlenmiş bir hastada IVC filtresi yerleştirilmesi için yaygın olarak kabul edilen tek endikasyon, antikoagülasyon kontrendikasyonudur.¹³⁰ Daha az akut DVT'si olan hastalarda tekrarlayan VTE riski önemli ölçüde düşük olduğundan (2-3. aylarda %10 oranında), bu hasta popülasyonunda IVC filtrelerinin kullanımının özellikle antikoagülasyon kontrendikasyonunun geçici olma-

TABLO 91.16

PE için Trombolitik Tedavi Rejimleri

Streptokinaz 250.000 U IV (30 dakika boyunca yükleme dozu); ardından 24 saat boyunca 100.000 U/saat

Ürokinaza 2000 U/lb (veya 4400 U/kg) IV (10 dakika boyunca yükleme dozu); ardından 12-24 saat boyunca 2000 U/lb/saat (veya 4400 U/kg/saat)

Alteplaz tPA 100 mg IV 2 saat boyunca

IV, intravenöz; PE, pulmoner emboli; tPA, doku plazminojen aktivatörü. L.Sınırlı.

sı halinde daha düşük bir risk-yarar dengesi ile ilişkilendirilmesi mümkündür. Proksimal DVT veya IVC trombozu kanıtı olmayan izole PE'li hastalarda IVC filtrelerinin kullanımını destekleyen daha az kaynak söz konusu olsa da çoğu profesyonel toplum kılavuzunda antikoagülasyonun kontrendike olması durumunda bu bağlamda kullanımlarını da önermektedir.¹³¹

Antikoagülasyon ile tedavi edilebilen hastalar için filtreler PE insidansını azaltmaz veya mortaliteyi iyileştirmez.⁸⁹ Filtreler, derin venöz tromboz riskinde 1,5 kat artış ve 8 yıllık takipte %14'lük kümülatif IVC trombozu insidansı ile ilişkilidirmişlerdir.⁹⁰ Bu nedenle geri çıkarılabilir filtrelerin antikoagülasyona yeniden başlanabilir başlanmaz çıkarılması gerekir. SVC filtrelerinin riskleri ve faydaları hakkında sınırlı kaynak vardır. Üst ekstremité trombozu olan hastalarda PE'nin daha az görülmesi sebebiyle bu pozisyonda filtre kullanımı önerilmemektedir.¹³¹

Pulmoner Embolektomi

Yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip olduğu göz önüne alındığında, cerrahi embolektomi geleneksel açıdan son çare olarak uygulanan bir tedavi haline gelmiş olup genellikle kanıtlanmış santral PE mevcudiyeti ve maksimal tedavi uygulamasına rağmen refrakter kardiyojenik şoku olan hastalar için tercih edilmektedir. Yakın zamanda gerçekleştirilen bir meta-analizde pulmoner embolektomi sonrası intraoperatif mortalitenin %4, hastane içi mortalitenin ise %16 olarak kaydedildiği ortaya konulmuştur. Bu durum, antikoagülasyon ve KDT'ye dirençli hastalar arasında kabul edilebilir derecede güvenli ve etkili bir müdahale olduğunu göstermektedir.¹³² Bazı araştırmacılar ise trombektominin masif ve submasif PE için ön basamak tedavi olarak araştırılmasını önermiştir. Ancak şu ana kadar bu yaklaşımı destekleyen karşılaştırmalı bir çalışma ortaya konmamıştır.^{133,134}

TABLO 91.17

Tromboliz için Kontrendikasyonlar

Mutlak

Hemorajik inme veya nedeni bilinmeyen inme öyküsü

İntrakraniyal tümör

Son 3 ay içinde geçirilen iskemik inme

Geçmiş 3 hafta içerisinde geçirilen büyük cerrahi, travma, kafa travması öyküsü

100.000/µL'nin altında seyreden trombosit sayısı

Aktif kanama

Kanama diyatezi

Rölatif

75 üstü yaş

Hamilelik veya doğum sonrası ilk hafta

Sıkıştırılamayan delinme bölgeleri Travmatik resüsitasyon

Refrakter hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mm Hg; diyastolik kan basıncı >100 mm Hg)

İleri evre karaciğer hastalığı

Enfektif endokardit

Yakın zamanda geçirilmiş gastrointestinal kanama (3 ay içinde)

1 yıl veya daha kısa yaşam beklentisi

TABLO 92.1

Aspirin İçeren Ürünlerin Klinik Farmakolojisi

İlaç	Endikasyonlar	Dozlama, Zamanlama, Süre	İzleme, Önlemler ve Kontrendikasyonlar
Asetilsalisilik asit (Aspirin)	AKS tedavisi +/- PKG	Yükleme dozu: ağızdan 325 mg önceden antiplatelet tedavisi almış olması halinde 81 mg Kullanım: ağızdan 81-325 mg/gün ağızdan 81-325 mg/gün	İzleme ● CBC ● Kanama belirtileri ● Tansiyon ● KFT'ler ● Böbrek işlevi Önlemler ● Trombositopeni ● Kanama bozuklukları ● Alkol kullanımı (günde 3 veya daha fazla alkollü içecek tüketimi) ● Hamilelik (üçüncü trimester) ● Gastrointestinal bozukluklar ● Böbrek yetmezliği ● Şiddetli karaciğer yetmezliği ● Eş zamanlı antitrombotik ilaç kullanımı ● Alkol tüketimi Kontrendikasyonlar ● Salisilatlarla karşı aşırı duyarlılık ● Suçiçeği veya grip semptomları olan çocuklar ve gençler (Reye sendromu riski)
	Kronik stabil anjina, geçirilmiş MI veya UA'sı olan hastalarda MI'nın birincil ve ikincil önlenmesi	81-325 mg/d orally	
	İnme ve GIA hastalarında ikincil korunma	75-325 mg/d orally	
	Akut trombotik inme	160-325 mg/gün, 48 saat içinde başlanır (trombolitik aday olmayan ve sistemik antikoagülasyon almayan hastalarda)	
	KABG, Karotis endarterektomi hastalarında ikincil korunma	İşlemden 6 saat sonra başlayarak 75-325 mg/gün; kanama KABG'den 6 saat sonra uygulamayı engelliyorsa, mümkün olan en kısa sürede başlayarak	

AKS, akut koroner sendromlar; KABG, koroner arter baypas grefti; CBC, tam kan sayımı; KFT, karaciğer fonksiyon testleri; MI, miyokard enfarktüsü; PKG, perkütan koroner girişim; GIA, geçici iskemik atak; UA, kararsız angina.

Komplikasyonlar ve Etkilerin Tersine Çevrilmesi

Aspirin majör, gastrointestinal ve intrakraniyal kanama insidansını artırır.¹⁴ Elektif cerrahi veya prosedürlerden önce aspirinin kesilmesi için önerilen aralık 7 ila 10 gündür. Yeterli hemostaz sağlanması halinde ameliyattan yaklaşık 24 saat sonra veya ertesi sabah tedaviye devam edilebilir.¹⁵ Klinik olarak önemli düzeyde kanaması olan veya acil cerrahi gerektiren hastalar için trombosit transfüzyonu gerekebilir (Tablo 92.2). İntravenöz (IV) desmopressinin, aspirinin etkisini antagonize etmesi sebebiyle akut kanamanın acil yönetimi sırasında da bir rol oynadığını düşünülmektedir.¹⁶

Aspirin, gastrik mukozanın doğrudan irritasyonu ve prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla gastrointestinal ülserasyonlara ve kanamaya neden olur. Önerilen dozlarda aspirin, gastrointestinal kanama riskini 1,5 ila 3 kat artırır.¹⁷ Enterik kaplı ve tamponlanmış aspirin dozları ≤325 mg gastrointestinal kanama insidansını azaltmaz.¹⁸ Aspirin kaynaklı gastrik toksite, asit baskılayıcı tedavinin eş zamanlı kullanımı ile önlenir.¹⁷

Alta yatan aspirin alerjisi solunum yolu hastalığı, anjiyödem, ürtiker veya anafilaksinın şiddetlenmesine sebep olabilir ve bu durumun genel popülasyonun %10'unda görüldüğü tahmin edilmektedir. Bu hastalarda alternatif antiplatelet tedaviler düşünülebilir. Lökotrien modifiye edici ajanlar aspirinin tetiklediği solunum reaksiyonlarını azaltabilme ihtimalini taşısa da riski ortadan kaldırmaz. Tedavi için zorlayıcı bir endikasyonu olan hastalar için aspirin desensitizasyonu düşünülmelidir.¹⁹

P2Y12 İnhibitörleri

Farmakoloji, Farmakodinamik ve İzleme

P2Y12 inhibitörleri, reseptörlerine ADP bağlanmasını bloke ederek trombosit aktivasyonunu önler. Klopidoğrel direnci P2Y12 inhibitörleri ADP'yi bloke ederek trombosit aktivas-

yonunu önler ve ölüm, miyokard enfarktüsü (MI) ve inme riskinde artış ile ilişkilendirilir. Bu etki trombosit yüzeyindeki GPIIb/IIIa reseptör kompleksinin aktivasyonunu önler.⁹ Tienopiridin türevleri, klopidoğrel ve prasugrel, sitokrom P450 (CYP450) izoenzim sistemi yoluyla hepatik aktivasyon gerektiren ön ilaçlardır. (Tablo 92.3). CYP450 metabolizması, bu ajanların etki başlangıcı, etki gücü ve ilaç etkileşim profilinde önemli bir rol oynar.^{20,21} Yüklem dozu, plazma konsantrasyonunda hızlı bir artışın ve daha hızlı bir etki başlangıcının ortaya konmasını sağlar. Klopidoğrel, CYP450 aracılığıyla iki aşamalı bir aktivasyon süreci gerektirir. Prasugrel, daha öngörülebilir etkisinden sorumlu olduğuna inanılan çoklu CYP450 izoenzim yolları tarafından tek aşamalı oksidasyona uğrar.

Tienopiridin metabolitleri kısa bir plazma eliminasyon yarı ömrüne (1-8 saat) sahipken, P2Y12 reseptörlerindeki ters çevrilemez aktiviteleri trombosit ömrüne (7-10 gün) yayılır. Etki başlangıcı, antiplatelet etkilerinin süresi ve trombosit inhibisyonunun öngörülemez seviyeleri yeni ajanların geliştirilmesine yol açmıştır.²² Ticagrelor, hepatik aktivasyon gerektirmeyen, trombosit aktivasyonu ve agregasyonunun anında, kısa etkili, doza bağlı inhibisyonu ile sonuçlanan bir nontienopiridin P2Y12 inhibitörüdür.²³ Ticagrelor, P2Y12 reseptörlerine ters çevrilebilir olarak bağlanarak tienopiridinlere kıyasla daha kısa süreli antiplatelet aktivite sağlar.²³ Cangrelor, çok kısa yarı ömürlü ve hızlı başlangıçlı bir IV ajandır ve prosedürler sırasında fayda sağlar.^{24,25}

Klopidoğrelle direnç hastaların %4 ila %34'ünde görülen ve ilaca, trombosit fonksiyon testinin türüne ve zamanlamasına ve ayrıca diyabet ve obezite gibi alta yatan komorbiditele- re bağlıdır.²¹ P2Y12 inhibitör direncinin olası mekanizmaları arasında ekstrinsik faktörler ve intrinsik faktörler bulunmaktadır. Literatürdeki son gelişmeler, tienopiridin aktivasyonundan sorumlu olan CYP3A4 enzimlerinin genetik ve ilaca bağlı değişikliklerinin önemini vurgulamıştır.²² P2Y12 inhi-

tedir.²⁶ Stent içi tromboz tehdidi olan ve klopidoğrel direncine sahip olduğu varsayılan veya teyit edilen hastalar için, trombosit fonksiyon testi ile beraber günde 150 mg'a kadar kullanım dozajı denenebilir. Daha yüksek kullanım dozunun, yerleşik CYP450 genetik varyantları olan tüm hastalar için antiplatelet aktiviteyi iyileştirdiği gösterilmemiştir.^{5,10} İnvazif strateji için sevk edilen AKS hastalarında, 7 günlük çift doz klopidoğrel rejimi ile standart doz rejimi arasında veya yüksek doz aspirin ile düşük doz aspirin arasında kardiyovasküler (KV) ölüm, miyokard enfarktüsü veya inme birincil sonucu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.¹⁰ Daha yeni ajanların mevcudiyeti ve trombosit fonksiyon test kapasitesinin hazır bulunması, prasugrel ve ticagrelor gibi daha az farmakokinetik değişkenliğe sahip ajanlara geçişi cazip hale getirmektedir.

Klinik Endikasyonlar

P2Y₁₂ inhibitörleri, çeşitli hastalık durumlarında birincil ve ikincil tromboz önleme için endikedir. (Tablo 92.4). Klopidoğrel, AKS, PAD, inme veya koroner arter hastalığının iskemik olaylarının birincil ve ikincil önlenmesi için tek başına veya aspirin ile kombinasyon halinde endikedir. Prasugrel, perkütan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen AKS hastalarında stent içi tromboz da dahil olmak üzere trombotik KV olayların önlenmesi için tek başına veya aspirin ile kombinasyon halinde endikedir.²¹ Ticagrelor, AKS geçiren hastalarda iskemik olayların birincil ve ikincil olarak önlenmesi için aspirin ile kombinasyon halinde endikedir. Ticagrelor, erken invaziv reperfüzyon prosedürleri uygulanan ST-segment yükselmesi

TABLO 92.4

P2Y₁₂ İnhibitörü Klinik Farmakolojisi

İlaç	Endikasyonlar	Dozlama, Zamanlama, Süre	İzleme, Önlemler ve Kontrendikasyonlar
Cangrelor (Kengreal)	PKG uygulanan hastalarda kardiyovasküler olaylarda azalma Kalp cerrahisi öncesi köp-rüleme tedavisia	30 µg/kg bolus ve ardından 2 saat boyunca PKG sırasında 4 µg/kg/dk veya PKG süresi 0.75 µg/kg/dk (bolus doz olmadan) ameliyattan 7 gün öncesine kadar tiyenoipridin kesilmesini takiben	İzleme • Kanama belirtileri • Diferansiyel ile CBC • Kanama zamanı • KFT'ler • Lipid paneli (tiklopidin) • Seçilmiş hastalarda trombosit fonksiyon testi gerekebilir (trombosit agregometrisi ve/veya vazodilatörle uyarılmış fosfoprotein [VASP] fosforilasyonu). • Zayıf metabolizör şüphesi olması halinde CYP2C19 genotiplemesi (klopidoğrel) Önlemler • Klopidoğrelin kesilmesi, ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ile birlikte stent içi tromboza neden olabilir. • Kalıcı epidural kateter • Yakın zamanda GİA veya inme geçirmiş hastalarda aspirin ve klopidoğrel kombinasyonu • Karaciğer hastalığı • Trombotik trombositopenik purpura oluşabilir (nadir) • Yakın zamanda geçirilmiş travma, ameliyat/biyopsi veya diğer patolojik durumlar • Güçlü CYP3A indükleyicileri ve inhibitörleri ile birlikte kullanım (ticagrelor) • Aspirinin günlük kullanım dozunun 100 mg'ın üzerinde olması önerilmez (ticagrelor) • Altta yatan hematolojik bozukluklar • ANC 1200/mm³'den az veya trombosit sayısı 80.000/mm³'den az ise kullanıma devam etmeyin (tiklopidin) • Triglicerid yüksekliği (tiklopidin) • Klopidoğrel konsantrasyonları CYP2C19'un zayıf metabolizörlerinde azalabilir Kontrendikasyonlar • Ajana veya ürünlerinin herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık • Yakın zamanda yaşanan inme veya GİA (prasugrel) • Şiddetli aktif kanama (peptik ülser veya intrakraniyal kanama gibi) • Nötropeni/trombositopeni • Ciddi karaciğer yetmezliği
Clopidogrel (Plavix)	Treatment of ACS ± PCI Kronik stabil anjina, geçirilmiş MI veya UA'sı olan hastalarda MI'nın birincil ve ikincil önlenmesi Serebrovasküler olay Periferik arteriyel tıkalıcı hastalık	AKS LD: 300 mg × 1 PKG LD: 300-600 mg × 1 Kullanım: Günde bir kez ağızdan 75 mg Günde bir kez ağızdan 75 mg	İzleme • Kanama belirtileri • Diferansiyel ile CBC • Kanama zamanı • KFT'ler • Lipid paneli (tiklopidin) • Seçilmiş hastalarda trombosit fonksiyon testi gerekebilir (trombosit agregometrisi ve/veya vazodilatörle uyarılmış fosfoprotein [VASP] fosforilasyonu). • Zayıf metabolizör şüphesi olması halinde CYP2C19 genotiplemesi (klopidoğrel) Önlemler • Klopidoğrelin kesilmesi, ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ile birlikte stent içi tromboza neden olabilir. • Kalıcı epidural kateter • Yakın zamanda GİA veya inme geçirmiş hastalarda aspirin ve klopidoğrel kombinasyonu • Karaciğer hastalığı • Trombotik trombositopenik purpura oluşabilir (nadir) • Yakın zamanda geçirilmiş travma, ameliyat/biyopsi veya diğer patolojik durumlar • Güçlü CYP3A indükleyicileri ve inhibitörleri ile birlikte kullanım (ticagrelor) • Aspirinin günlük kullanım dozunun 100 mg'ın üzerinde olması önerilmez (ticagrelor) • Altta yatan hematolojik bozukluklar • ANC 1200/mm³'den az veya trombosit sayısı 80.000/mm³'den az ise kullanıma devam etmeyin (tiklopidin) • Triglicerid yüksekliği (tiklopidin) • Klopidoğrel konsantrasyonları CYP2C19'un zayıf metabolizörlerinde azalabilir Kontrendikasyonlar • Ajana veya ürünlerinin herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık • Yakın zamanda yaşanan inme veya GİA (prasugrel) • Şiddetli aktif kanama (peptik ülser veya intrakraniyal kanama gibi) • Nötropeni/trombositopeni • Ciddi karaciğer yetmezliği
Prasugrel (Effient)	AKS ± PKG tedavisi	LD 60 mg × 1 Kullanım: 10 mg/gün ağızdan, 60 kg'ın altındaki hastalarda günde bir kez 5 mg ağızdan olarak düşünün	İzleme • Kanama belirtileri • Diferansiyel ile CBC • Kanama zamanı • KFT'ler • Lipid paneli (tiklopidin) • Seçilmiş hastalarda trombosit fonksiyon testi gerekebilir (trombosit agregometrisi ve/veya vazodilatörle uyarılmış fosfoprotein [VASP] fosforilasyonu). • Zayıf metabolizör şüphesi olması halinde CYP2C19 genotiplemesi (klopidoğrel) Önlemler • Klopidoğrelin kesilmesi, ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ile birlikte stent içi tromboza neden olabilir. • Kalıcı epidural kateter • Yakın zamanda GİA veya inme geçirmiş hastalarda aspirin ve klopidoğrel kombinasyonu • Karaciğer hastalığı • Trombotik trombositopenik purpura oluşabilir (nadir) • Yakın zamanda geçirilmiş travma, ameliyat/biyopsi veya diğer patolojik durumlar • Güçlü CYP3A indükleyicileri ve inhibitörleri ile birlikte kullanım (ticagrelor) • Aspirinin günlük kullanım dozunun 100 mg'ın üzerinde olması önerilmez (ticagrelor) • Altta yatan hematolojik bozukluklar • ANC 1200/mm³'den az veya trombosit sayısı 80.000/mm³'den az ise kullanıma devam etmeyin (tiklopidin) • Triglicerid yüksekliği (tiklopidin) • Klopidoğrel konsantrasyonları CYP2C19'un zayıf metabolizörlerinde azalabilir Kontrendikasyonlar • Ajana veya ürünlerinin herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık • Yakın zamanda yaşanan inme veya GİA (prasugrel) • Şiddetli aktif kanama (peptik ülser veya intrakraniyal kanama gibi) • Nötropeni/trombositopeni • Ciddi karaciğer yetmezliği
Ticagrelor (Brilinta)	Treatment of ACS ± PCI	LD 180 mg × 1 Kullanım: Günde iki kez 90 mg	İzleme • Kanama belirtileri • Diferansiyel ile CBC • Kanama zamanı • KFT'ler • Lipid paneli (tiklopidin) • Seçilmiş hastalarda trombosit fonksiyon testi gerekebilir (trombosit agregometrisi ve/veya vazodilatörle uyarılmış fosfoprotein [VASP] fosforilasyonu). • Zayıf metabolizör şüphesi olması halinde CYP2C19 genotiplemesi (klopidoğrel) Önlemler • Klopidoğrelin kesilmesi, ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ile birlikte stent içi tromboza neden olabilir. • Kalıcı epidural kateter • Yakın zamanda GİA veya inme geçirmiş hastalarda aspirin ve klopidoğrel kombinasyonu • Karaciğer hastalığı • Trombotik trombositopenik purpura oluşabilir (nadir) • Yakın zamanda geçirilmiş travma, ameliyat/biyopsi veya diğer patolojik durumlar • Güçlü CYP3A indükleyicileri ve inhibitörleri ile birlikte kullanım (ticagrelor) • Aspirinin günlük kullanım dozunun 100 mg'ın üzerinde olması önerilmez (ticagrelor) • Altta yatan hematolojik bozukluklar • ANC 1200/mm³'den az veya trombosit sayısı 80.000/mm³'den az ise kullanıma devam etmeyin (tiklopidin) • Triglicerid yüksekliği (tiklopidin) • Klopidoğrel konsantrasyonları CYP2C19'un zayıf metabolizörlerinde azalabilir Kontrendikasyonlar • Ajana veya ürünlerinin herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık • Yakın zamanda yaşanan inme veya GİA (prasugrel) • Şiddetli aktif kanama (peptik ülser veya intrakraniyal kanama gibi) • Nötropeni/trombositopeni • Ciddi karaciğer yetmezliği

Ticlopidin ticari piyasadan kaldırılmıştır.

AKS, akut koroner sendromlar; ANC, mutlak nötrofil sayısı; KABG, koroner arter baypas grefti; CBC, tam kan sayımı; CYP, sitokrom P; LD, yükleme dozu; KFT, karaciğer fonksiyon testleri; MI, miyokard enfarktüsü; PKG, perkütan koroner girişim; GİA, geçici iskemik atak; UA, kararsız angina aetiket dışı kullanımı gösterir.

TABLO 92.11

Ağız Yoluyla Alınan Direkt Faktör Xa İnhibitörüne Yönelik Klinik Farmakoloji

İlaç	Endikasyonlar	Dozlama, Zamanlama, Süre	İzleme, Önlemler ve Kontrendikasyonlar
Apiksaban (Eliquis)	Nonvalvüler atriyal fibrilasyon olan hastalarda inme ve sistemik emboli riskini azaltır	Günde iki kez 50 mg ağızdan Aşağıdaki özelliklerden en az 2'sine sahip hastalarda dozu oral yoldan günde iki kez 2,5 mg olacak şekilde düşürün: yaş $\geq$ 80, vücut ağırlığı $\leq$ 60 kg veya serum kreatin $\geq$ 1,5 mg/dL	İzleme - Kanama belirtileri - CBC - Serum keratin - Önemli böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda, kanama veya anormal pıhtılaşma parametreleri yaşayanlarda, hamilelerde, obez veya çok düşük kilolu bireylerde ve çocuklarda anti-Xa seviyeleri (ajana özel tahlil için kalibrasyon gerekir) - KFT'ler (apiksaban ve rivaroksaban) - Özellikle epidural/spinal anestezi veya ponksiyon alan hastalarda nörolojik bozukluk belirtileri
	DVT ve PE tedavisi ile ilk tedaviyi takiben tekrarlayan DVT ve PE riskinin azaltılmasına yönelik	Günde iki kez ağızdan 10 mg $\times$ 7 gün, daha sonra günde iki kez ağızdan 5 mg. DVT veya PE'ye yönelik en az 6 ay süren bir tedaviden sonra günde iki kez 2,5 mg ağızdan	
	Diz veya kalça protezi ameliyatı geçiren hastalarda DVT profilaksisi	Günde iki kez 2,5 mg ağızdan Başlangıç dozu ameliyattan 12-24 saat sonra $\times$ 12 gün (diz) $\times$ 35 gün (kalça)	
	Trombozlu veya trombozuz heparin kaynaklı trombositopenia	7 gün boyunca günde iki kez 10 mg veya trombosit sayısı düzeline kadar (daha uzun süreli olan uygulanır), ardından günde iki kez 5 mg	
Edoksaban (Savaysa)	Nonvalvüler atriyal fibrilasyon olan hastalarda inme ve sistemik emboli riskini azaltır	CrCl >50 ila ≤ 95 mL/dk olan hastalarda günde bir kez 60 mg CrCl > 95 mL/dk olan hastalarda kullanılmaz CrCl 15-50 mL/dk olan hastalarda günde bir kez 30 mg	Önlemler - Kalıcı epidural kateter - Nöroaksiyel anestezi veya spinal ponksiyon - Yakın zamanda geçirilmiş spinal veya oftalmolojik cerrahi - Geçmişte yaşanan majör kanama öyküsü - Konjenital veya edinsel kanama bozuklukları - Karaciğer fonksiyon bozukluğu (apiksaban ve rivaroksaban) - Güçlü CYP3A4 ve P-glikoprotein inhibitörleri ve indükleyicileri (apiksaban, rivaroksaban ve edoksaban) ile birlikte kullanım - Mekanik kalp kapakçıkları veya orta-şiddetli mitral darlığı (apiksaban ve edoksaban)
	DVT ve PE tedavisi	>60 kg: 5-10 gün parenteral antikoagülan kullanımdan sonra günde 60 mg ağızdan ≤ 60 kg: günde 30 mg ağızdan 5-10 gün parenteral antikoagülan P-glikoprotein inhibitörleri: Günde 30 mg ağızdan Renal doz ayarlaması: CrCl > 95 mL/dk: tavsiye edilmez CrCl 95-51 mL/dk: ayarlama yapılmaz CrCl 15-50 mL/dk: Günde 30 mg CrCl < 15 mL/dk: önerilmez	
Fondaparinux (Arixtra)	VTE Tedavisi	<50 kg: Günde 5 mg SC 50-100 kg: Günde 7,5 mg SC >100 kg: Günde 10 mg SC Böbrek yetmezliği: ampirik dozaj azaltımı değerlendirilmeli CrCl 50-80 mL/dk: Toplam klerensde %25 azalma CrCl 30-50 mL/dk: Toplam klerensde %40 azalma CrCl < 30 mL/dk: kontrendike	Kontrendikasyonlar - Şiddetli aktif kanama - Bakteriyel endokardit - Kalça kırığı, kalça protezi veya diz protezi ameliyatı geçirmiş ya da abdominal cerrahinin profilaktik tedavisi için vücut ağırlığının 50 kg'dan az olması durumunda majör kanama atakları riski artar - Fondaparinux ile ilişkili trombositopeni - Ajan veya formülasyon yardımcı maddelerine karşı aşırı duyarlılık - CrCl <30 mL/dk (fondaparinux) - Şiddetli karaciğer yetmezliği (apiksaban) - Koagülopati ile birlikte karaciğer fonksiyon bozukluğu (rivaroksaban ve edoksaban)
	Akut semptomatik yüzeyel ven trombozu ^a	45 gün için 2,5 mg SC QD	
	Büyük cerrahi görmüş ve akut durumlu tıbbi hastalarda VTE profilaksisi ^a	2,5 mg SC QD	
Rivaroxaban (Xarelto)	Nonvalvüler atriyal fibrilasyon olan hastalarda inme ve sistemik emboli riskini azaltır	Yemekle birlikte günde 20 mg Ağızdan Böbrek yetmezliği: CrCl 15-49 mL/dk: Yemekle birlikte günde 15 mg ağızdan CrCl <15 mL/dk: kullanımdan kaçınılmalıdır	
	DVT ve PE tedavisi ile ilk tedaviyi takiben tekrarlayan DVT ve PE riskinin azaltılmasına yönelik	3 hafta boyunca günde iki kez 15 mg ağızdan, daha sonra günde 20 mg ağızdan Böbrek yetmezliği: CrCl <30 mL/dk: kullanımdan kaçınılmalıdır	
	Diz veya kalça protezi ameliyatı geçiren hastalarda DVT profilaksisi	5 hafta (kalça) ve 2 hafta (diz) için günde 10 mg ağızdan ^a Ameliyat sonrası 6-10 saat içinde 1. doz	

TABLO 93.2

Hematolojik Malignitelerde Sık Karşılaşılan Pulmoner Komplikasyonlar

Komplikasyon	Durum	Zamanlama	Tanı	Tedavi
Enfeksiyon	Nötropeni	Değişken: <7 gün: bakteriyel, Candida türleri >7 gün: bakteriyel, Aspergillus spp dahil mantarlar	Kan kültürleri, fungal serolojiler, BAL, akciğer biyopsi (transbronşiyal, VATS,açık) Akciğer grafisi/BT/YRBT	MRSA,GNB'ler, <i>Pseudomonas</i> spp, tipik ve atipik bakteriyel patojenler, <i>Candida</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp'yi kapsayan ampirik antimikrobiyaller
	HCT	Engraftmandan sonra; sonra: CMV, RSV, Herpesviridae dahil viral, fungal, bakteriyel, mikobakteriyel, <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Kan kültürleri, fungal serolojiler, respiratuvar virüs DFA ve PCR, CMV PCR (kan), BAL, akciğer biyopsisi (transbronşiyal, VATS, açık) CMV hızlı hücre kültürü, viral PCR, BAL ve akciğer biyopsisi ile fungal, bakteri ve mikobakteriyel kültürler, Akciğer grafisi/BT/YRBT	Profilaksi: Herpesviridae: Asiklovir/valasiklovir. PCP: TMP/SMX, dapson, atovakuon veya inhale pentamidin Tedavi: Tanıya kadar MRSA, GNB'ler, <i>Pseudomonas</i> spp, tipik ve atipik bakteriyel patojenler, <i>Candida</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp'yi kapsayan ampirik antimikrobiyal Teşhis edilen enfeksiyon için hedefe yönelik tedavi
Diffüz Alveolar Hemoraji	DİK, APL, HKHN	DİK tedavi edilene kadar her zaman Transplantasyondan sonraki ilk 3-4 hafta, engraftman sırasında	Öksürük,hemoptizi, hemoblobin düşüşü Akciğer grafisi/BT/YRBT; yaygın buzlu cam opasiteleri, konsolidasyonlar BAL: Seri lavajdaki kanlanmanın giderek artması	DİK: alta yatan nedeni tedavi edin Trombosit hedefi >50.000/µL Fibrinojen hedefi >100–150 mg/dL HKHN: yüksek doz kortikosteroidler, trombosit hedefi >50.000/µL, koagülopatiyi düzelt, rekombinant aktive Faktör VII replasmanı düşün.
İlaç Toksisitesi	HKHN (karmustin, busulfan) Busulfan	Maruziyetten 3ay-2 yıl sonra	Akciğer grafisi /BT/YRBT: buzlu cam opasiteleri, interstisyel pnömoni	Kortikosteroidler, destekleyici bakım
Pulmoner Engraftman Sendromu	HKHN	İyileşme döneminde (mutlak nötrofil sayısı > 500/µL)	İlişkili bulgular; Ateş, döküntü	1-2 hafta sürer, kendini sınırlar. Kortikosteroidler
İdiyopatik Pnömoni Sendromu	HKHN	HKHN'den 3 hafta-4 ay sonra	Akciğer grafisi/BT/YRBT: interstisyel pulmoner infiltratlar	Kortikosteroidler Etanersepti düşün
Kriptojenik Organize Pnömoni	HKHN	Geç (>HKHN'den 100 gün sonra)	Akciğer grafisi/BT/YRBT: Bilateral yama şeklinde alveolar infiltrasyon, buzlu cam alanları ve konsolidasyonlar SFT: restriktif patern	Kortikosteroidlere duyarlı Reversibl
Bronşiolit Obliterans	HKHN, kronik GVHH	Geç (>HKHN'den 100 gün sonra)	BT/YRBT: hava hapsi, bronşiolit SFT: obstrüktif patern İrreversibl, kortikosteroidler progresyonu yavaşlatabilir	Alta yatan GVHH'yi tedavi edin Azitromisin, inhale kortikosteroidler, ve montelukast

APL, akut promiyelositik lösemi; BAL, bronkoalveolar lavaj; CMV, sitomegalovirüs; BT, bilgisayarlı tomografi; DFA, direkt floresan antikor; DİK, dissemine intravasküler koagülasyon; DLCO, difüzyon kapasitesi; GNB, gram-negatif basil; GVHH, greft versus host hastalığı; HKHN, hematopoetik kök hücre nakli; YRBT; yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi; MRSA, metilisilin dirençli *Staphylococcus aureus*; PCP, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi; PCR, polimeraz zincir reaksiyonu; SFT, solunum fonksiyon testi; RSV, respiratuvar sinsityal virüs; TMP/SMX, trimetoprim/sulfametoksazol; VATS, video destekli torakoskopik cerrahi.

Bölüm 94 ■ Onkolojik Acil Durumlar

SHYAM A. PATEL • ANDREW GILLIS-SMITH • SAKIKO SUZUKI

ÇEVİRİ: BARIŞ ÇANKAYA

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 Onkolojik acil durumların klinik görünümü son 50 yılda değişmemiştir, ancak mevcut terapötik girişimler önemli ölçüde gelişmiştir.
- 2 SVC sendromunun tedavisi etiyolojiye, semptomların şiddetine, prezentasyonun keskinliğine ve tedavinin hedeflerine bağlıdır.
- 3 Perikardiyal efüzyonun uzun süreli kateter drenajı, düşük nüks oranlarıyla kalıcı çözünürlük sağlayabilir.
- 4 Olası kordon sıkışmasının erken tanınması, hayatta kalma ve işlevsel kapasitenin ciddi şekilde tehlikeye girmesini önlemek için çok önemlidir.
- 5 Kalsitonin, bifosfonatların etkilerini ve altta yatan malignitenin tedavisini beklerken ilk 24 ile 48 saat boyunca malignitenin hiperkalsemisini (HCM) tedavi etmek için yararlı olan hızlı etkili bir ajandır.
- 6 Belirli bir lökositöz seviyesinde lökostat riski, AML blastlarının daha büyük boyutu ve yapışma özellikleri nedeniyle Akut Lenfositik Lösemiye (ALL) kıyasla Akut Miyeloid Lökemi (AML) daha yüksektir.
- 7 Bir rekombinant ürat oksidaz olan Rasburikaz, önleyici stratejilere rağmen kötüleşen hiperürisemi ile tümör lizis sendromunu (TLS) tedavi etmek için kullanılabilir.
- 8 Sistemik bir hiperenflamatuvar yanıt durumu olan sitokin salınım sendromu (CRS) ve nörotoksisite genellikle kimerik antijen reseptörü-T (CAR-T) hücre tedavisini takip eder.
- 9 Bir IL-6 reseptör antagonisti olan Tocilizumab ve kortikosteroidler, CRS ve nörotoksisite tedavisinde faydalıdır.

GİRİŞ

Onkolojik acil durumların klinik görünümü son 50 yılda önemli ölçüde değişmemiştir; ancak terapötik müdahalelerin etkinliği ve çeşitliliği artmıştır. Bir hastanın prognozu, tedavi seçimi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğundan, yoğun bakım uzmanı ve bakım ekibinin aşağıdakileri belirlemesi büyük önem taşımaktadır:

- a. Klinik senaryo gerçekten acil mi?
- b. Sendrom malignite ile mi ilgili, tedavinin bir yan etkisi mi, yoksa iyi huylu bir süreç mi?
- c. Sendromdan sorumlu olan spesifik tümör tipi nedir?
- d. Hastalığın evresi nedir?
- e. Tanı koymak için hangi çalışmalar gereklidir?
- f. Hasta ve ailesinin istekleri nelerdir?

Prognostik sonuçlar ve tedavinin beklenen etkisi daha sonra tartışılır ve uygun tedavi uygulanır veya değiştirilir.

SUPERIOR VENA KAVA SENDROMU

Fizyoloji

Süperior vena kava (SVC) sendromu, ekstrasik kompresyon veya internal trombüs nedeniyle SVC'den sağ atriya kan dönüşünün bozulması sonucu gelişir. Tıkanıklık venöz hipertansiyonla sonuçlanır ve ortaya çıkan belirti ve semptomların şiddeti tıkanıklığın bölgesine ve bloğun oluşma hızına bağlıdır. SVC mediastenine orta üçte birlik kısmında sol ve sağ brakiyosefalik venlerin birleşmesiyle oluşur ve 5 ila 8 cm boyunca inferiora doğru uzanarak sağ atriya sonlanır (Şekil 94.1). SVC baş, boyun ve üst ekstremiteler için ana venöz drenaj görevi görür. Ana kollateral olan azigöz ven, sağ ana bronşun hemen üzerinde posterorda birleşir ve posterior toraksı drene eder. SVC ince duvarlıdır ve mediastinal parietal plevra ve sağ paratrakeyal, azigöz, hiler ve subkarinal lenf nodları ile sınırlanır. Sonuç olarak, komşu lenf düğümleri veya aort tarafından ekstrasik olarak sıkıştırılmaya ve ardından staz,

oklüzyon veya tromboza karşı son derece hassastır. Azigöz venin distalinde tıkanıklık meydana geldiğinde, azigözden geçen kollateral akım azalan geri dönüşü yeterli ölçüde telafi edebilir. Ancak, tıkanıklık azigosun proksimalinde olduğunda, akımın SVC'yi tamamen atlama ve internal mamarian, yüzeysel torakoabdominal ve vertebral venöz sistemler yoluyla inferior vena kavaya dönmesi gerekir. Bu daha dolambaçlı olan yol, önemli ölçüde daha yüksek venöz basınçlara neden olur ve bu da baş ve boyunda interstisyel ödemin yanı sıra larinks veya trakeanın ekstrasik kompresyonuna neden olabilir.

Etiyoloji

SVC sendromlu hastaların büyük çoğunluğunda en sık küçük hücreli histolojiye sahip bronkojenik karsinom görülür (Tablo 94.1). Hodgkin dışı lenfoma, timik neoplazm ve diğer neoplazmların yanı sıra mediastinal lenf nodu metastazları malign nedenlerin geri kalanını oluşturur. Mediastinal tutulumun yüksek sıklığına rağmen, Hodgkin lenfomalı hastalar nadiren SVC basısı ile başvururlar. SVC sendromunun iyi huylu nedenleri vakaların %40 kadarında mevcuttur ve bunlar arasında kalıcı intravenöz kateterlere bağlı tromboz veya enfeksiyöz nedenlerden kaynaklanan fibrozan mediastinit yer alır.¹

Klinik Belirtiler

SVC sendromunun ortaya çıkışı büyük ölçüde akıma yönelik tıkanıklığın keskinliğine bağlıdır. İyi huylu nedenleri olan hastalarda, genellikle aylar ila yıllar boyunca semptomları en az indiren geniş kollateral akış gelişir. Tümör veya tromboz nedeniyle akut kompresyon kollateralizasyon için zaman tanımaz ve venöz hipertansiyon kaçınılmaz olarak dispne, öksürük, disfaji ve yüz, boyun, üst gövde ve ekstremitelerde ödem gibi semptomlarla sonuçlanır. Fiziksel belirtiler arasında jugular venöz distansiyon, yüzde veya üst ekstremitelerde ödem, dilate venöz kollateraller, pletora, stridor ve takipne yer alır. Nadiren, SVC sendromu baş ağrısı, konfüzyon ve muhtemelen koma ile sonuçlanan serebral ödem gibi ciddi sekillere yol açabilir.

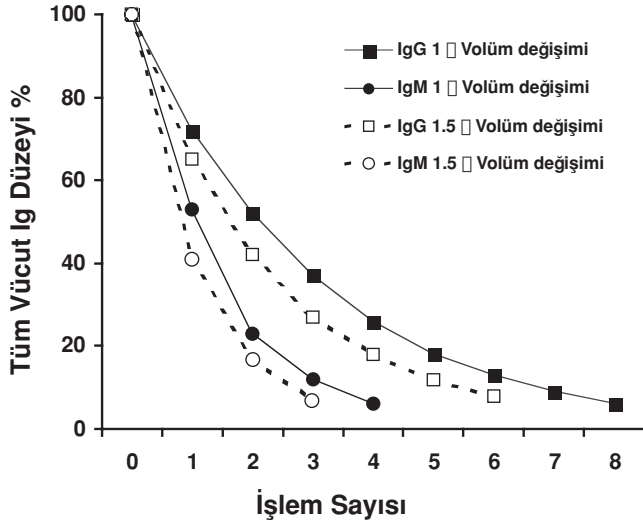
TABLO 94.4

Ciddi, Hayatı Tehdit Eden Reaksiyon Olasılığı ile İlişkili Ajanlar

İlaç Sınıfı/Adı	Reaksiyon Türü	Yorumlar
Platin ajanlar:	Anafilaksi	● IgE aracılı aşırı duyarlılık
Karboplatin	Tip I reaksiyon	● Genellikle kaşıntı, ürtiker, yaygın eritrodermi, göğüste sıkışma hissi, bronkospazm, yüzde şişme ve hipotansiyon gibi klasik aşırı duyarlılık semptomları ile ortaya çıkar
Sisplatin	Tip II reaksiyon	● İnsidans tekrarlanan maruziyetle artar (yani, altı ila yedi kemoterapi küründen sonra; hastalığın nüksetmesi, tedaviye ara verilmesi ve ardından yeniden tedavi ile)
Oksaliplatin		● Tipik olarak ilaç yeniden denendiğinde ortaya çıkar
		● Duyarsızlaştırma potansiyel olarak gerçekleştirilebilir
Taksanlar:	Anafilaksi	● Histamin ve triptaz gibi mast hücrelerinin doğrudan salınımı, kompleman aktivasyonu, IgE aracılı anafilaksi
Docetaxel	Aşırı Duyarlılık	● Hem ilaç hem de ilaç seyrelticilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (paklitaksel-polioksietilenmiş hint yağı [Cremophor]; dosetaksel-Tween 80)
Paclitaxel		● Çoğu reaksiyon birinci veya ikinci infüzyonun başlamasından sonraki dakikalar içinde ortaya çıkar
Cabazitaxel (yarı sentetik taksan türevi)		● Bildirilen yaygın reaksiyonlar arasında dispne, bronkospazm, ürtiker, döküntü, hipotansiyon, sıvı retansiyonu ve anjiyoödem yer almaktadır
		● Glukokortikoidler, H1 ve H2 reseptör blokerlerinden oluşan premedikasyon rejimleri reaksiyonların şiddetini ve insidansını (hem aşırı duyarlılık hem de sıvı retansiyonu) azaltmak için kullanılabilir
Epitilonlar:	Anafilaksi	● Cremophor içinde formüle edilmiştir (paklitaksele benzer)
Ixabepilone	Aşırı Duyarlılık	● Glukokortikoidler, H1 reseptör antagonisti ve H2 reseptör antagonisti ile premedikasyon yapılabilir
Topoizomera II inhibitörleri:	Anafilaksi	● İlaç aracına bağlı olduğu düşünülmektedir (polisorbat 80, docetaxel ile aynı)
Teniposid		● Anjiyoödem, dispne, hırıltılı solunum, hipotansiyon/hipertansiyon, ürtiker, anjiyoödem, yüzde kızarma, göğüs ağrısı ile kendini gösterir
Etoposid		● Glukokortikoid ve antihistaminik ile premedikasyon yapılabilir
		● Aşırı duyarlılık gelişirse etoposid fosfata geçilebilir
Monoklonal antikorlar:	Anafilaksi	● IgE aracılı alerjik yanıtlar veya sitokin salınım sendromu
Alemtuzumab	Aşırı Duyarlılık	● Murine >> chimeric > humanized
Bevacizumab		● Ateş, titreme, döküntü, ürtiker, bulantı, göğüs ağrısı, hipoksi, bronkospazm, anjiyoödem, hipotansiyon, ventriküler fibrilasyon, kardiyo genik şok, anafilaksi
Cetuximab		● İnsidans azaltmak için premedikasyon önerildi
Ofatumumab		● Hipotansiyonun şiddetini azaltmak için tedaviden 12 saat önce antihipertansifleri kesmeyi düşünün
Panitumumab		● İlk tedavi sırasında en yüksek insidans ve/veya yüksek hastalık yükü
Rituximab		● Kadınlarda, yaşlılarda, pulmoner infiltratları olan hastalarda ve kronik lenfositik lösemi veya mantle hücreli lenfoma tedavisinde daha sık görülen ciddi reaksiyonlar
Trastuzumab		● Anti-IgA antikorları ile IgA eksikliğinde artmış risk
İmmün globulin (IVIG)	Aşırı Duyarlılık	● Mısır alerjisinde artmış risk
	İnfüzyona bağlı reaksiyon	● Reaksiyon olasılığını en aza indirmek için ateş düşürücü ve H1 bloker ile ön ilaç tedavisi
		● Bir ürüne karşı aşırı duyarlılık olursa ürünleri değiştirebilir
Melphalan	Aşırı Duyarlılık	● Tip I aşırı duyarlılık
		● İntravenöz > oral
		● Tipik olarak en az iki doza kadar ortaya çıkmaz
Blinatumomab Klofarabin	Kapiller kaçak sendromu	● Plazma ve proteinlerin interstisyel kompartmana sızması
Dinutuksimab		● Hastalar takipne, taşikardi, hipotansiyon, pulmoner ödem, hızlı başlangıçlı solunum sıkıntısı, plevral/perikardiyal efüzyon, multiorgan yetmezliği ile başvurabilir
Gemcitabin		● Kortikosteroid ile premedikasyonu düşünün
Filgrastim		
Filgrastim-sndz		
Tbo-filgrastim		
Sargramostim		

(Devam ediyor)

Modelin varsayımları, uzaklaştırılan plazmanın hedef maddeden yoksun bir sıvıyla değiştirilmesi ve değiştirilen sıvının kalan intravasküler plazma hacmiyle tamamen karışmasıdır.⁷



ŞEKİL 95.2 Terapötik plazma değişimi yoluyla tüm vücut immünoglobulin (Ig) seviyelerinin varsayımsal tükenmesi. Tek bölmeli model, çözünabilir maddenin yaklaşık %60'ının, 1 x plazma hacmi terapötik değişim ile plazmadan uzaklaştırılacağı ve yaklaşık %80'inin, 1,5 x hacim terapötik değişim ile uzaklaştırılacağı öngörmektedir. IgG'nin kabaca %50'si ekstrasvasküler boşluğa dağıldığından, intravasküler ve ekstrasvasküler kompartmanlar arasında yeniden dengeleme, ardışık prosedürler arasında meydana gelir ve tüm vücut IgG'sini tedavi öncesi seviyenin %10'undan daha azına kadar azaltmak için altı veya yedi adet 1x hacim değişimine ihtiyaç vardır. Karşılaştırıldığında, IgM ağırlıklı olarak intravaskülerdir ve bu nedenle tüm vücut IgM'sini %10'un altına indirmek için yalnızca üç veya dört adet 1x hacim değişimine ihtiyaç vardır. İşlemi 1,5 kat plazma hacmine çıkararak aynı terapötik hedef, IgM'yi tüketmek için üç prosedür ve IgG'yi tüketmek için beş prosedür gerektirecektir. (From Linenberger ML, Price TH. Use of cellular and plasma apheresis in the critically ill patient. Part 1: technical and physiological considerations. J Intensive Care Med. 2005;20:18-27. Reprinted by Permission of SAGE Publications)

Şekil 95.2 terapötik plazma değişiminden (TPE) sonra plazma immünoglobulin G (IgG) ve IgM'nin uzaklaştırılması ve yenilenmesinin kinetiğini göstermektedir. Çözünabilir maddelerin uzaklaştırılmasını tahmin etmek için tek kompartmanlı modelin güvenilirliği, paraproteinemi gibi genişlemiş plazma hacmine neden olan koşullar, hızlı sentez hızına sahip moleküller ve önceden oluşmuş bir antikor nedeniyle humoral solid organ reddi gibi rebound IgG üretiminin meydana geldiği durumlar ile sınırlı olabilir.⁸

Sitaferez ile hücre kaybının etkinliği, plazma değişimi ile çözünabilir maddelerin uzaklaştırılmasına göre daha az öngörülebilir. Öngörüyle engelleyebilecek faktörler arasında, tedavi edilmemiş akut lösemide olduğu gibi hızlı bir hücre üretim oranı; dalağın anormal dolaşımdaki hücreleri veya trombositleri tutma eğilimi ve hastanın plazma hacminin yanlış hesaplanması yer alır. Genel olarak, 1,5 ila 2,0 kan hacminin işlendiği bir sitaferez prosedürünün hedef hücrelerin yaklaşık %35 ila %85'ini uzaklaştırması beklenebilir.⁹

TERAPÖTİK AFEREZ İÇİN VASKÜLER ERİŞİM

Terapötik aferez kateterinin yerleştirilmesi için vasküler erişim, hastanın hemodinamik durumuna ve tedavi süreci boyunca günlük müdahalelere ihtiyacına bağlıdır. Acil olmayan durumları olan stabil hastalar için, 150 mL/dk'ya kadar akış hızına ulaşılabilen 16 ila 18 gauge büyük delikli diyaliz tipi iğnelerle periferik erişim sağlanabilir.¹⁰

Terapötik aferez gerektiren hastalar genellikle kritik durumdadır ve bu nedenle santral venöz erişim tercih edilir. Kateter yerleştirilmesi için önerilen bölgeler internal juguler ve femoral venlerdir. Subklavyen yaklaşım, kompres uygulanamayan bir bölge olduğu için tavsiye edilmez. Santral erişim yoluyla aferez için kateter seçimi, geçici veya uzun süreli tüneli kateter çift lümenli 10 ila 13,5 Fr hattı gerektirir (**Tablo 95.1**). Kateterin optimum uzunluğu sağ internal juguler ven için (~16 cm) sol internal juguler veya femoral ven için (~20

TABLO 95.1

Hasta Ağırlığına Göre Kateter Önerileri

Hasta Ağırlığı (kg)	Katater İsmi	Üretici	Boyut/Gauge (Fr)
Kısa süreli tünelsiz kataterler			
35-70	Mahurkar	Covidien	8, 10 ve 11.5 12 (Üç lümenli)
>70	Duo-Flow XTP	MedComp	10, 11.5
	Mahurkar	Covidien	12 (Üç lümenli)
	Hemo-Cath ST	MedComp	8, 11.5
Uzun süreli aferez için tüneli kataterler			
35-70	Hemo-Cath LT	MedComp	8, 12.5
	Permcath	Covidien	10
>70	Hickman TriFusion	BARD	12 (üç lümenli)
	HemoStar (VasCath)	BARD	14.5
	Split Cath	MedComp	14, 16
	Mahurkar Cuffed	Covidien	13.5
	Tal Palindrome	Covidien	14.5

TABLO 95.3

Yoğun Bakım Hastalarında Terapötik Aferezin Kanıta Dayalı Endikasyon Kategorileri

Hastalık	Aferez Prosedürü	Endikasyon Kategorisi	Tavsiye Derece
Renal			
Antiglomerular bazal membrane antikor hastalığı (Goodpasture syndrome)			
Diffüz alveolaer hemoraji (DAH)	Plazma değişimi	I	1C
Diyaliz bağımlı olmayan	Plazma değişimi	I	IB
Diyaliz bağımlı ve DAH olmayan	Plazma değişimi	III	2B
ANCA-ilişkili vaskülit (hızlı ilerleyici glomerulonefrit)			
Cr $\geq$ 5.7	Plazma değişimi	I	1A
DAH bağımlılığı	Plazma değişimi	I	1C
Cr < 5.7	Plazma değişimi	III	2C
Fokal segmental glomerulosklerozis			
Tekrarlayan böbrek transplantasyonu	Plazma değişimi	I	1B
Steroid dirençli doğal böbrek	Plazma değişimi	III	2C
Myeloma cast nefropati	Plazma değişimi	II	2B
Trombotik mikroanjiopati, enfeksiyon ilişkili			
Shiga toxin aracılı (STEC-HUS), ağır	Plazma değişimi	III	2C
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pHUS)	Plazma değişimi	III	2C
Trombotik mikroanjiopati, koagülasyon aracılı			
THBD, DGKE, ve PLG mutasyonları	Plazma değişimi	III	2C
Trombotik mikroanjiopati, kompleman ilişkili			
Factor H otoantibody	Plazma değişimi	I	2C
Kompleman faktör gen mutasyonları	Plazma değişimi	III	2C
Renal allograft rejection (antibody aracılı)			
ABO uyumlu	Plazma değişimi	I	IB
ABO uyumsuz	Plazma değişimi	II	1B
IgA nefropati (Berger hastalığı) kresentik	Plazma değişimi	III	2B
Nefrojenik sistemik fibrozis	Plazma değişimi	III	2C
Otoimmün ve romatolojik			
Kriyoglobulinemi(ağır/septomatik)	Plazma değişimi	II	2A
İdiyopatik trombositopenik purpura (refrakter)	Plazma değişimi	III	2C
Sistemik lupus eritematozis (ağır)	Plazma değişimi	II	2C
Katastrofik antifosfolipid sendrom	Plazma değişimi	I	2C
Dermatomiyosit ya da polimiyozit	Plazma değişimi	IV	2B
Hematolojik			
Trombotik trombositopenik purpura	Plazma değişimi	I	1A
Hiperlökositoz ile lökostaz	Lökoferez	II	1B
Orak hücre hastalığı, akut stroke ile	Kırmızı hücre değişimi	I	1C
Orak hücre hastalığı, akut göğüs sendromu ile	Kırmızı hücre değişimi	II	1C
Orak hücre hastalığı, diğer komplikasyonlarla	Kırmızı hücre değişimi	III	2C
Trombositoz (septomatik)	Plateletferez	II	2C
Posttransfüzyon purpura	Plazma değişimi	III	2C
Polisitemi vera	Eritrositoferez	I	IB

(Devam ediyor)

Bölüm 96 ■ Zehirlenmenin Değerlendirilmesi ve Tedavisinde Genel Hususlar

MORGAN A. A. RIGGAN • MAJOR COLIN LAVERTY • IAN M. BALL
ÇEVİRİ: L. FULYA ESER ÇELİK

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 Zehirlenmelerin çoğunluğu minimal etkiler gösterir veya hiç belirti göstermez; ancak, ciddi zehirlenmeler için zehir danışma merkezlerine başvurular artmaktadır.
- 2 İlaç metabolizması birçok faktöre bağlıdır. Ağız yoluyla ilaç maruziyeti zehirlenmenin en yaygın yoludur. İlaç etkisinin başlangıcı, süresi ve büyüklüğü sadece alınan miktarla değil, aynı zamanda ürünün formülasyonu ile ilgilidir. Ağız yoluyla ilaç maruziyeti, gecikmiş ve devam eden ilaç emilimi nedeniyle uzamış toksik etkilere neden olabilir; ayrıca, GI motiliteyi geciktiren diğer ajanlarla birlikte alındığında bu etkiler daha da uzayabilir.
- 3 Olası zehirlenmiş bir hastanın değerlendirmesi, önceki tıbbi ve psikiyatrik hastalıkların detaylı bir geçmişi içermelidir. Hastaya reçete edilen ve evinde bulunan tüm ilaçların listesi sorgulanmalı, en kötü senaryoyu tahmin etmek için ilaç sayımı yapılmalı; aileden hastanın nasıl ve nerde bulunduğu, bulunduğu çevresinde neler olduğu bilgileri alınmalıdır. Ayrıca, toksidromları tanımlayabilmek için toksikolojik bir fizik muayene yapılmalıdır.
- 4 Kasıtlı ilaç aşırı doz vakalarında tüm hastaların asetaminofen ve salisilat seviyelerinin ölçülmesi ve gelişen metabolik asidozun izlenmesi için seri kan gazı örneklemesi önerilir.
- 5 İstenilen testlerin limitasyonlarını anlamak önemlidir. Örneğin normal bir osmolar fark, toksik alkol varlığını dışlamak için yetersizdir.
- 6 Zehirlenen tüm hastalar için rutin idrar taraması endike değildir. Tespit edilebilir madde listesinin az olması, yanlış negatifler, yanlış pozitifler ve sınırlı çalışmalar dahil olmak üzere limitasyonlar mevcuttur. Daha ciddi zehirlenmelerde idrar ve kan; kromatografi ve kütle spektrometresine kapsamlı ilaç taraması için gönderilebilir.
- 7 İlk değerlendirmenin ardından, zehirlenmiş hastalar için dört genel tedavi ilkesi şunlardır: resüstasyon, devam eden maruziyetin önlenmesi, artırılmış eliminasyon ve yeni antidotal terapiler. Her hasta dört prensibin hepsine ihtiyaç duymaz. Söz konusu toksin ve hastanın durumunun ciddiyeti, tıbbi tedavinin derecesini belirleyecektir.
- 8 Klinik etki oluşturacak kadar toksik bir alan, ilacın gastrointestinal kanalda hala bulunabileceği bir zaman dilimi içinde başvuran ve prosedüre herhangi bir kontrendikasyonu bulunmayan hastalar için GI dekontaminasyon düşünülmelidir.
- 9 Destekleyici bakım, zehirlenen hastanın tedavisinin temel taşıdır. Destekleyici bakımın sağlanmasında amaç, normal fizyolojik parametrelerin izlenmesi, sürdürülmesi ve ikincil komplikasyonların önlenmesidir.
- 10 Antidot tedavisi uygulama veya ekstrakorporeal tedaviyi başlatma kararı, toksine bağlıdır. Birçok zehir spesifik antidotlara ihtiyaç duymaz. Yerel zehir danışma merkezine erken danışma, ekstrakorporeal tedaviden hangi toksinlerin faydalanabileceğini belirlemede yardımcı olabilir.

GİRİŞ

Bu bölümün amaçları genel yoğun bakım uzmanına kritik derecede zehirlenmiş hastanın değerlendirilmesi ve yönetimine yönelik bir yaklaşım sağlamaktır. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ile ilgili genel kavramlar tanıtılacak ve araştırılacaktır. Tıbbi toksikoloji literatürünün kendine özgü sınırlamaları dahilinde, mümkün olduğu kadar kanıta dayalı olmak için çaba gösterilmiştir.

İnsanlar üzerinde doz aşımı çalışmaları etik olarak yapılamadığından ve hayvan verileri insanlara uygulanamayabileceğinden, zehirlenmenin şiddetinin tahmin edilmesi, insan zehirlenmelerine ilişkin daha önce yayınlanmış raporlardan elde edilen toksikodinamik verilere dayanmalıdır. Bununla birlikte, bu tür veriler çoğunlukla eksiktir ve doz aşımı geçmişinin doğruluğu ile sınırlıdır. Bu metinde ksenobiyotik terimini tüm toksinleri, kimyasalları ve farmasötikleri kapsayacak şekilde kullanacağız.

Zehirlenme veya intoksikasyon, bir ksenobiyotiğe maruz kalma sonucu oluşan zararlı etkilerin ortaya çıkması olarak tanımla-

nır. Bu tür etkiler lokal (vücut yüzeyleriyle sınırlı), öznel (yalnızca semptomlar) veya sistemik ve nesnel (davranışsal, biyokimyasal, bilişsel veya fizyolojik) olabilir. Belirti veya semptomların yokluğunda, potansiyel olarak zararlı miktarda ksenobiyotiğe temas yalnızca bir maruziyettir. Doz aşımı, normalde insanlarda kullanılması amaçlanan bir ksenobiyotiğe belirli (örneğin terapötik) miktarlarda aşırı maruziyettir. Maruziyetin veya aşırı dozun zehirlenmeye neden olup olmadığı, ilgili ajanın kimliğinden ziyade, maruz kalma koşullarına (öncelikle doz ve temas süresine) bağlıdır. Normalde güvenli olan ksenobiyotikler, hatta oksijen ve su gibi yaşam için gerekli olan ksenobiyotiklerin aşırı miktarlarda veya uygun olmayan bir yolla kullanılması zararlı etkilere neden olabilir. Tersine, dozun sınırlandırılmasıyla genellikle zehir olarak düşünülen ksenobiyotikler zararsız hale getirilebilir. Zehirlenme, etkilerin konsantrasyon veya doza bağlı ve öngörülebilir olması nedeniyle advers, alerjik, intolerans ve idiosenkratik farmakogenetik reaksiyonlardan ayrılır.

Zehirlenmeler, maruz kalmalar ve aşırı dozlar, maruziyetin yolu, süresi ve amacı ile karakterize edilebilir. Oral, dermal

TABLO 96.3

Fizyolojik Değerlendirme ve Temel Mekanizmalara Dayalı Zehirlenmenin Ayırıcı Tanısı

Eksitasyon (Artan Yaşamsal Belirtilerle birlikte Merkezi Sinir Sistemi Uyarımı)	Depresyonda (Yaşamsal Belirtilerin azalmasıyla birlikte SSS Depresyonu)	Uyumsuz (Karışık SSS ve Yaşamsal Belirti Anormallikleri)	Normal
Sempatomimetikler Amfetaminler Bronkodilatörler(β -agonistler) Katekolamin analogları Kokain Dekonjestanlar Ergot alkaloidleri Metilksantinler Monoamin oksidaz inhibitörleri Tiroid hormonları Antikolinerjikler Antihistaminikler Antispazmodikler (GI-GU) Atropin ve diğerleri belladonna alkaloidleri Siklik antidepressanlar Siklobenzaprin Midriatikler (topikal) Reçetesiz uyku ilaçları Orfenadrin Parkinson tedavileri Fenotiazinler Bitkiler/mantarlar Halüsinojenler LSD ve triptamin türevleri Esrar Meskalin ve amfetamin türevleri Psilosibin mantarları Fensiklidin Yoksunluk sendromları Baklofen β -Adrenerjik blokerler Klonidin Siklik antidepressanlar Etanol Opioidler Sedatif-hipnotikler	Sempatolitikler α -Adrenerjik antagonistler Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri β -Adrenerjik blokerler Kalsiyum kanal blokerleri Klonidin Siklik antidepressanlar Dekonjestanlar (imidazolinler) Dijitalis Nöroleptikler Kolinerjikler Bethanechol Karbamat böcek ilaçları Echothiophate Myasthenia gravis Terapötik Nikotin Organofosfatlı böcek öldürücüler Fizostigmin Pilokarpin Ürekolin Opioidler Analjezikler İshal önleyici ilaçlar Fentanil ve türevleri Eroin Afyon Sedatif-hipnotikler Alkoller Antikonvülzanlar Barbitüratlar Benzodiazepinler Bromür Etklorvinol GHB Glutetimid Metiprilon Kas gevşeticiler	Boğucu maddeler Karbon monoksit Siyanür Hidrojen sülfid İnert (basit) gazlar Tahriş edici gazlar Methemoglobinemi Oksidatif fosforilasyon inhibitörler Herbisitler (nitrofenoller) AGMA indükleyicileri Alkolik ketoasidoz Etilen glikol Demir Metanol (formaldehit) Paraldehit Metformin/fenformin (kronik) Salisilat Toluen Valproik asit SSS sendromları Disülfiram Ekstrapiramidal reaksiyonlar İzoniazid (GABA-litik) Nöroleptik malign sendromu Serotonin sendromu Çözücüler (hidrokarbonlar) Striknin (glisinerjik) Membran aktif ajanlar Amantadin Antiaritmikler β -Blokörler Siklik antidepressanlar Florür Ağır metaller Lityum Lokal anestezipler Meperidin/propoksifen Nöroleptikler Kinin (sıtma ilaçları)	Toksik olmayan maruz kalma Psikojenik hastalık Zehirli saatli bombalar Asetaminofen Amanita phalloides Antikolinerjikler Kanseri tedavileri Karbamazepin Kloramfenikol Klorlu hidrokarbonlar Kolşisin Digitalis preparatları Dilantin Disülfiram Enterik kaplı haplar Etilen glikol Ağır metaller Florür İmmünoşüpresif ajanlar Lityum Lomotil (atropin ve difenoksilat) Metanol Methemoglobin indükleyicileri (bazı) Monoamin oksidaz inhibitörleri Paraquat Opioidler Organofosfat böcek öldürücüler (bazıları) Podofilin Salisilatlar Sürekli salım formülasyonlar Tiroid hormonu sentezi inhibitörler Viral antimikrobiyaller

AGMA, anyon açığı metabolik asidozu; MSS, merkezi sinir sistemi; GABA, γ -aminobütirik asit; GHB, γ -hidroksibütirat; GI-GU, gastrointestinal-genitoüriner; LSD, lizerjik asit dietilamid.

TABLO 96.4

Toksik Olmayan Maruz Kalma Kriterleri

Hasta hem öykü hem de fizik muayenede asemptomatiktir

Tüm ksenobiyotiklerin miktarı, kimliği ve maruz kalma süresi yüksek derecede kesinlikle bilinmektedir

Maruz kalma dozu, toksisiteye neden olduğu bilinen veya tahmin edilen en küçük dozdan daha azdır

Oküler bulgular bazen tanı olanaklarını daraltmaya yardımcı olabilir. Her ne kadar midriyazis fizyolojik uyarılma ile sonuçlanan herhangi bir ajan veya durumdan kaynaklanabilse de (bkz. Tablo 96.3) ışığa ve konaklamaya minimal gözbebeği tepkisi en çok antikolinerjik zehirlenmede belirgindir. Benzer şekilde, miyozis fizyolojik depresyonun spesifik olmayan bir belirtisi olmasına rağmen, genellikle en çok opioid zehirlenmesinde belirgindir. Bununla birlikte, kayda değer miyozis aynı zamanda kolinerjik ajanlar ve α -blokör etkileri olan sempatolitiklerden de kaynaklanabilir. Görme bozuklukları antikolinerjik,

TABLO 96.8

Ksenobiyotikler ve Özel Antidotları Olan Toksik Sendromlar

Ajan/durum	Antidot
Asetaminofen	N-asetilsistein
Antikolinerjikler	Fizostigmin
Antikoagülanlar	Phytonadion (K Vitamini), protamin, protrombin karmaşık konsantre
Benzodiazepinler	Flumazenil
β-Adrenerjik Antagonistler	Glukagon, Kalsiyum Tuzları, Glikozlu Yüksek Doz İnsülin
Ca Kanal Blokerleri	Kalsiyum tuzları, glikozlu yüksek doz insülin
Karbon Monoksit	Oksijen, hiperbarik oksijen
Kolinerjik Sendrom	Atropin, pralidoksim
Siyanid	Hidroksokobalamin, Nitritler ve Sodyum Tiyosülfat
Digoksin (digitalis)	Fab antikor parçaları, magnezyum
Distonik reaksiyon	Benzotropin, difenhidramin
Etilen glikol	Etanol, 4-Metilpirazol, Piridoksin, Tiamin
Zehirlenmeler (Eklem bacaklılar, Antivenom Yılanı)	Antivenom
Demir	Kalsiyum ve magnezyum tuzları
İzoniyaşid	Deferoxamin
İzoniazid (hidrazinler)	γ-Aminobütirik asit agonistleri, piridoksin
Kurşun	Succimer, Dimercaprol (İngiliz Anti-Lewisit), Edetat Kalsiyum Disodyum
Lokal anestezipler	İV Lipid Emülsiyonu
Metanol	Etanol, 4-Metilpirazol, Folat
Methemoglobinemi	Metilen Mavisi
Metotreksat	Lökovorin, glukarpidaz
Opioidler	Nalokson
Sulfonilüre	Oktreotid, glikoz
Sempatomimetikler	Benzodiazepinler
Vakor (N-3-Piridimetil- Nikotinamid (Niasinamid) N'-P-Nitrofenilüre)	Nikotinamid (niacinamide)

real teknikler gibi terapötik müdahalelerle hızlandırılabilir. Gelişmiş eliminasyon prosedürlerinin tümü potansiyel komplikasyonlarla ilişkilidir ve bazıları özel ekipman ve uzmanlık gerektirir. Makul teşhis kesinliği genellikle kullanımlarının bir ön koşuludur. Genel olarak, invazif eliminasyon prosedürleri, ciddi zehirlenmesi olan veya agresif destekleyici bakıma, antidotal tedaviye ve noninvazif ksenobiyotik uzaklaştırma yöntemlerine rağmen durumu kötüleşen veya iyileşmeyen hastalar için saklanmalıdır.

Diürez ve İdrar pH'nın Manipülasyonu

Zehirlenen hastanın tedavisi için artık zorlu diürez önerilmemektedir. Bu tedavi, özellikle kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hacim yüklenmesine neden olabilir. Furosemid de hipokalemiye ve metabolik alkalozu yol açabileceği ve diğer tedavileri etkileyebileceği için artık önerilmemektedir. Bunun tek istisnası salin diürezinin önerildiği ksenobiyotik kaynaklı hiperkalsemidir. Sıvı açığı olan hastaların rehidrate edilmesi

önerilir. Artan idrar pH'ı (pH 6'da nötr kabul edilir), iyon yalalama olarak bilinen bir mekanizma yoluyla asidik ksenobiyotiklerin böbreklerden atılımını artırabilir. Tüm membranlar gibi, nefronun membranları, özellikle distal tübül, genellikle iyonize ve polar olanlara göre iyonize olmayan ve polar olmayan moleküllere karşı daha geçirgendir. Filtreleme ve salgılamının ardından zayıf asitlerin iyonize olmayan formları iyonize olur ve alkali idrarda tutulur.

İdrarın alkalileştirilmesi, klorofenoksiasetik asit herbisit 2,4-D (ve muhtemelen 2,4,5-T) klorpropamid, diflunis, florür, metotreksat, fenobarbital (ve muhtemelen diğer uzun etkili barbitüratlar) ve salisilatların atılımını artırabilir.⁹⁶

Üriner alkalileştirmenin amacı idrar pH'nın 7,5 ile 8,0 arasında olmasıdır. Bir alkaline çözelti, litre başına 30 ila 40 mEq potasyum klorür ile birlikte su içindeki %5'lik 1 L dekstroza %7,5 veya %8,4'lük sodyum bikarbonatın (132-150 mEq) üç adet 50 mL'lik ampulünün eklenmesiyle hazırlanabilir.^{96,97} Sıvılar idame sıvısı oranının 1,5 ile 2,0 katı oranında uygulanır. Asetazolamid, alkaline idrar üretmek için kullanılmamalıdır çünkü eş zamanlı sistemik asidoza neden olarak toksisiteyi kötüleştirebilir, kandaki iyonlaşmış ilaç miktarında artışa ve doku dağılımının artmasına neden olabilir. Ayrıca tübüler sekresyon için asidik ilaçlarla rekabet edebilir ve böylece eliminasyonlarını engelleyebilir. Sistemik hipokalemi, potasyumun tutulması ve hidrojen iyonlarının idrar içine hidrojen potasyum ATPaz seviyesinde atılması yoluyla etkili idrar alkalizasyonunu önleyecektir. Tedavi sırasında asit-baz durumu, sıvı dengesi, elektrolit parametreleri ve klinik yanıt dikkatle izlenmelidir. İdrar pH'ı saatlik olarak ölçülmelidir.

Çoklu Doz Aktif Kömür

Tekrarlayan aktif kömür uygulaması, safrayla atılırken (enterohepatik resirkülasyon) veya GI kanalındaki hücrelerden aktif olarak salgılanırken veya pasif olarak yayılırken (enteroenterik resirkülasyon) GI kanalı içinde bağlanarak önceden emilmiş ksenobiyotiklerin eliminasyonunu artırabilir.⁹⁸ Aktif kömür, lümen sıvılarındaki serbest ksenobiyotik konsantrasyonunu azaltır ve dolayısıyla bağırsakları perfüze eden kanda bulunan ksenobiyotik, konsantrasyon gradyanlarının bir sonucu olarak lümen sıvılarına yayılır. Kömür ksenobiyotik kompleksi daha sonra dışkıyla atılır. Enterohepatik veya enteroenterik resirkülasyonun kesintiye uğraması, az sayıda ksenobiyotik için temel etki mekanizması gibi görünmektedir. MDAC'ın etkinliğine ilişkin güçlü kanıtlar De Silva ve ark.'dan gelmektedir. Sri Lanka'da sarı zakkum tohumlarını ağız yoluyla alan hastalar için MDAC kullanımına ilişkin randomize kontrollü bir çalışma gerçekleştirdiler. Bu çalışmada MDAC kardiyovasküler toksisiteyi ve mortaliteyi azalttı. MDAC'ın karbamazepin, dapson, fenobarbital, kinin ve teofilin doz aşımı olan hastalarda ilaç eliminasyonunu arttırdığı gösterilmiştir; ancak bu tedavinin morbidite veya mortaliteyi azalttığını gösteren prospektif çalışma yoktur.⁹⁸

Çoklu doz aktif kömürün etkinliği, uygulanan kömürün kümülatif miktarı arttıkça artar. Kümülatif kömür miktarı sabit kaldığında, farklı doz rejimlerinin etkinliği arasında bir fark yoktur (2 saatte bir 25 g ve 4 saatte bir 50 g). 100 Normal bağırsak aktivitesi ile, 1 g/kg'lık bir başlangıç dozu, ardından 12 ila 24 saate kadar her 4 ila 6 saatte bir 0,5 g/kg doz önerilir. GI motilitesi azalmış olanlar için daha küçük dozlar veya daha az aralıklarla kullanılmalıdır. Kusmayı kontrol etmek veya önlemek için antiemetikler de verilebilir. Mide tüpü takılan hastalarda kömür dozunu tekrarlamadan önce mide aspirasyonu yapılmalıdır.

MDAC'ın komplikasyonları, GI dekontaminasyonu için kullanılan kömürün komplikasyonlarına benzer. Ek olarak, çoklu dozlarda aktif kömürle tedavi edilen, bağırsak hareketliliği azalmış hastalarda bağırsak tıkanıklığı, psödoobstrüksiyon ve tıkaçıcı olmayan bağırsak enfarktüsü rapor edilmiştir.⁹⁸

Kasıtlı akut doz aşımı, toksisite ve ölümlerin en yaygın nedenidir, ancak kazara terapötik doz aşımı ve opioidlerle birlikte (örneğin kodein veya propoksifen ile) kasıtsız olarak alımda da toksisite rapor edilmiştir. Terapötik aşırı dozlar, doz hesaplama hataları, düşük dozlu formülasyonlar amaçlanırken yetişkin formülasyonlarının veya ekstra güçlü formülasyonların kullanımı ve benzer görünümü düşük dozlu formların yerine yüksek dozlu rektal fitillerin yanlışlıkla kullanılması gibi hatalardan kaynaklanabilir.

APAP toksisitesinin doz aşımından hemen sonra doğru şekilde teşhis edilmesinin önemi, karşılaşılan yüksek sıklığın ve morbidite ve mortaliteye neden olma potansiyelinin ötesindedir. Asetaminofen, yaygın toksikmaruziyetler arasında benzersizdir çünkü etkili tedavi, potansiyel zehirlenmenin tanınmasını ve klinik belirtileri mevcut olmadan tedavinin başlatılmasını gerektirir. Bu nedenle doktorlar gizli APAP alımını göz önünde bulundurmalı ve tanıyı kaçırmamak için tüm aşırı doz hastalarında APAP düzeylerini kontrol etmelidir.

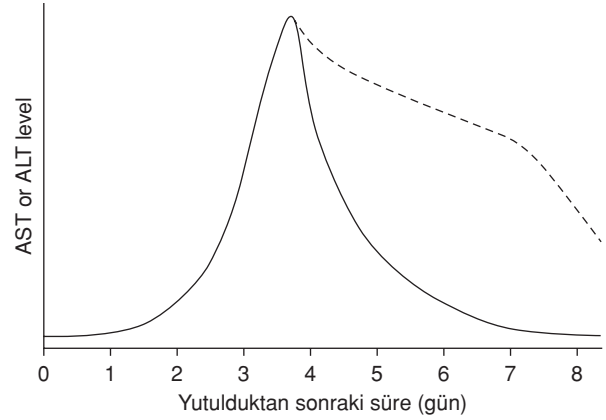
KLİNİK BULGULAR

Asetaminofen hepatotoksitesi, alımdan sonraki zaman aralığına bağlı olarak dört klinik aşamaya ayrılabilir: evre I (0-24 saat), latent dönem; evre II (24-48 saat), hepatotoksitenin başlangıcı; evre III (72-96 saat), maksimum karaciğer hasarı; ve evre IV (4 gün-2 hafta), iyileşme.^{2,13}

Evre I sırasında, hastalar tamamen asemptomatik olabilir ancak sıklıkla bulantı, kusma ve halsizlik yaşarlar ve bunlara solukluk ve hafif terlemenin eşlik edebildiği görülür. Erken semptomların varlığı veya yokluğu ile hepatotoksite riski arasında bilinen bir ilişki yoktur. Evrel'in sonlarında hepatik hasarın γ -glutamilttransferaz seviyesi gibi çok hassas göstergeleri yükselmiş olsa da, daha yaygın olarak kullanılan laboratuvar çalışmaları (örn. aspartataminotransferaz [AST], alaninaminotransferaz, protrombin zamanı, bilirubin) tamamen normaldir. Yoğun madde alımı olan hastalarda erken koma ve metabolik asidoz rapor edilmiştir ancak bu bulgular o kadar atipiktir ki diğer nedenlerden şüphelenilmelidir.¹⁵ Bunlar yalnızca APAP konsantrasyonu aşırı yüksek olduğunda ve diğer etiyolojiler dışlandığında APAP'bağlanmalıdır.

II. evrede görülen semptomlar genellikle hepatit belirtileri taşır ve sağ üst kadranda karın ağrısı, mide bulantısı, yorgunluk ve halsizlik içerir. Fiziksel muayene genellikle sağ üst kadranda hassasiyeti ve hepatomegaliyi ortaya çıkarır. Aminotransferaz seviyelerinin ilk yükselmesi genellikle APAP alımından sonra 24 ila 36 saat arasında meydana gelir, ancak şiddetli vakalarda 16 saat veya daha önce gerçekleşebilir. II. evrenin erken döneminde, karaciğer fonksiyonunu yansıtan bilirubin ve protrombin zamanı gibi testler genellikle normal veya sadece hafifçe yüksek olabilir. Aminotransferaz seviyelerinin belirgin yükselmesi (1000 IU/L üzerinde) 24 saat içinde veya bilirubin ve protrombin zamanının 36 saat içinde yükselmesi, alım zamanının bildirilenden daha önce olduğunu düşündürmelidir. Sıradışı olsa da, şiddetli vakalarda belirgin karaciğer fonksiyon bozuklukları 36 ila 48 saat içinde ortaya çıkabilir. II. evrede komplikasyonlar, karaciğer hasarının derecesi ile doğrudan ilişkilidir ve pıhtılaşma bozukluğu, ensefalopati, asidoz ve hipoglisemi içerebilir. Birkaç istisna dışında, yaşamı tehdit eden sorunlar 48 saatten önce görülmez ve bu dönemde ölüm belirgin bir şekilde nadirdir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, yükselen kreatinin ve aktif idrar sedimenti ile belirti verebilir, ancak genellikle karaciğer hasarının biraz gerisinde ortaya çıkar. Kan üre azotu ayrıca yüksek olabilir, ancak karaciğer yetmezliği ve buna bağlı ürenin azalması durumunda normal olabilir.

Karaciğer hasarına dair biyokimyasal kanıtlar en belirgin III. evrede ortaya çıkar. Ancak başarılı tedavi ile bazen zirve aminotransferaz seviyeleri daha erken oluşabilir (Şekil 97.2).



ŞEKİL 97.2 Asetaminofen kaynaklı hepatotoksiteye bağlı olarak aminotransferaz yükselmesinin beklenen zaman çizgisi. Kesikli çizgi şiddetli toksisitenin seyrini, sürekli çizgi ise tipik seyri temsil eder. ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz. (Aeschke H, Mitchell JR. Neutrophil accumulation exacerbates acetaminophen-induced liver injury (abstract). FASEB J. 1989;3:A920, uyarlanmıştır, izin alınmıştır.)

Çoğu hastada, hatta belirgin derecede yüksek aminotransferaz seviyelerine sahip olanlarda bile tam iyileşme görülür. Çoğu ölüm, alım sonrası 3 ila 7 gün arasında meydana gelir ve çözülmemeyen metabolik bozukluklar, serebral ödem veya disritmi gibi ikincil komplikasyonlar veya pıhtılaşma bozukluğuna bağlı kan kaybı nedeniyle olabilir. Oligürik veya anürik böbrek yetmezliği, akut tübüler nekrozdan kaynaklanabilir ve bazen yan ağrısı ile birlikte ortaya çıkabilir. Önemli hepatotoksiteye sahip hastaların yaklaşık %25'inde bir dereceye kadar böbrek fonksiyon bozukluğu meydana gelir.¹⁵ Hatta şiddetli olmasına rağmen, böbrek yetmezliği neredeyse her zaman reversibldir.

Evre IV, eğer yeterli hepatosit canlı kalırsa ve hasta hayatta kalırsa, karaciğer yenilenir. Minimal toksisitesi olan hastalarda iyileşme genellikle 5. veya 6. günde tamamlanır, ancak daha ciddi zehirlenmesi olanlar 2 hafta veya daha uzun süre klinik olarak normal olmayabilir. Şiddetli toksiteye sahip olup hayatta kalan hastaların bile normal karaciğer fonksiyonuna kavuşması ilginçtir. APAP zehirlenmesinden kaynaklanan bilinen herhangi bir kronik veya kalıcı karaciğer anormalliyi vakası yoktur. Sonunda ölenler arasında, klinik iyileşme olmaksızın aminotransferaz düzeylerinde yavaş bir düşüş görülebilir. Azalan enzim seviyeleri, normal karaciğer fonksiyonunun iyileşmesini değil, yalnızca ilk saldırı sırasında salınan enzimlerin yok olduğunu gösterir. Bu hastalar, bilirubin ve protrombin zamanındaki kalıcı veya artan belirgin artışlarla tanımlanabilir. Her ne kadar bu durum iyileşen hastalarda ara sıra görülse de hayatta kalanların çoğunda, aminotransferaz düzeyleri düştükten sonra anlamlı veya kalıcı bilirubin veya protrombin zamanı artışı görülmez.

Dozlama ve hasta özelliklerindeki farklılıklar nedeniyle, tekrarlanan alımlarda toksisitenin zaman süreci iyi tanımlanmamıştır. Kronik toksistide, doz-yanıt paternleri akut doz aşımından farklıdır ancak klinik bulgular aynıdır.

TANISAL DEĞERLENDİRME

Tanısall değerlendirme, toksisite riskinin belirlenmesinden ve bunun değerlendirilmesinden oluşur. Serum APAP konsantrasyonu, akut doz aşımı sonrasında toksiteyi tahmin etmek için kullanılır. Alımdan sonraki 4 ila 24 saat arasındaki APAP konsantrasyonu, asetaminofen tedavisi nomogram çizgisinin (Şekil 97.3) üzerine veya üstüne düşerse, hastanın hepatotoksite riski altında olduğu ve dolayısıyla antidotal tedaviye ihtiyacı olduğu düşünülmelidir. Tersine, APAP konsantrasyonu

Kasıtlı akut doz aşımı, toksisite ve ölümlerin en yaygın nedenidir, ancak kazara terapötik doz aşımı ve opioidlerle birlikte (örneğin kodein veya propoksifen ile) kasıtsız olarak alımda da toksisite rapor edilmiştir. Terapötik aşırı dozlar, doz hesaplama hataları, düşük dozlu formülasyonlar amaçlanırken yetişkin formülasyonlarının veya ekstra güçlü formülasyonların kullanımı ve benzer görünümü düşük dozlu formların yerine yüksek dozlu rektal fitillerin yanlışlıkla kullanılması gibi hatalardan kaynaklanabilir.

APAP toksisitesinin doz aşımından hemen sonra doğru şekilde teşhis edilmesinin önemi, karşılaşılan yüksek sıklığın ve morbidite ve mortaliteye neden olma potansiyelinin ötesindedir. Asetaminofen, yaygın toksikmaruziyetler arasında benzersizdir çünkü etkili tedavi, potansiyel zehirlenmenin tanınmasını ve klinik belirtileri mevcut olmadan tedavinin başlatılmasını gerektirir. Bu nedenle doktorlar gizli APAP alımını göz önünde bulundurmalı ve tanıyı kaçırmamak için tüm aşırı doz hastalarında APAP düzeylerini kontrol etmelidir.

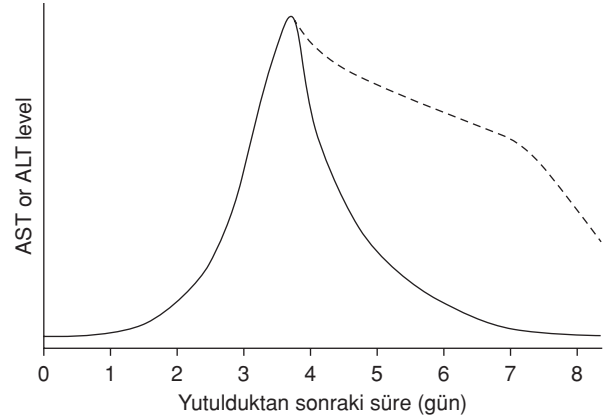
KLİNİK BULGULAR

Asetaminofen hepatotoksitesi, alımdan sonraki zaman aralığına bağlı olarak dört klinik aşamaya ayrılabilir: evre I (0-24 saat), latent dönem; evre II (24-48 saat), hepatotoksitenin başlangıcı; evre III (72-96 saat), maksimum karaciğer hasarı; ve evre IV (4 gün-2 hafta), iyileşme.^{2,13}

Evre I sırasında, hastalar tamamen asemptomatik olabilir ancak sıklıkla bulantı, kusma ve halsizlik yaşarlar ve bunlara solukluk ve hafif terlemenin eşlik edebildiği görülür. Erken semptomların varlığı veya yokluğu ile hepatotoksite riski arasında bilinen bir ilişki yoktur. Evrel'in sonlarında hepatik hasarın γ -glutamilttransferaz seviyesi gibi çok hassas göstergeleri yükselmiş olsa da, daha yaygın olarak kullanılan laboratuvar çalışmaları (örn. aspartataminotransferaz [AST], alaninaminotransferaz, protrombin zamanı, bilirubin) tamamen normaldir. Yoğun madde alımı olan hastalarda erken koma ve metabolik asidoz rapor edilmiştir ancak bu bulgular o kadar atipiktir ki diğer nedenlerden şüphelenilmelidir.¹⁵ Bunlar yalnızca APAP konsantrasyonu aşırı yüksek olduğunda ve diğer etiyolojiler dışlandığında APAP'bağlanmalıdır.

II. evrede görülen semptomlar genellikle hepatit belirtileri taşır ve sağ üst kadranda karın ağrısı, mide bulantısı, yorgunluk ve halsizlik içerir. Fiziksel muayene genellikle sağ üst kadranda hassasiyeti ve hepatomegaliyi ortaya çıkarır. Aminotransferaz seviyelerinin ilk yükselmesi genellikle APAP alımından sonra 24 ila 36 saat arasında meydana gelir, ancak şiddetli vakalarda 16 saat veya daha önce gerçekleşebilir. II. evrenin erken döneminde, karaciğer fonksiyonunu yansıtan bilirubin ve protrombin zamanı gibi testler genellikle normal veya sadece hafifçe yüksek olabilir. Aminotransferaz seviyelerinin belirgin yükselmesi (1000 IU/L üzerinde) 24 saat içinde veya bilirubin ve protrombin zamanının 36 saat içinde yükselmesi, alım zamanının bildirilenden daha önce olduğunu düşündürmelidir. Sıradışı olsa da, şiddetli vakalarda belirgin karaciğer fonksiyon bozuklukları 36 ila 48 saat içinde ortaya çıkabilir. II. evrede komplikasyonlar, karaciğer hasarının derecesi ile doğrudan ilişkilidir ve pıhtılaşma bozukluğu, ensefalopati, asidoz ve hipoglisemi içerebilir. Birkaç istisna dışında, yaşamı tehdit eden sorunlar 48 saatten önce görülmez ve bu dönemde ölüm belirgin bir şekilde nadirdir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, yükselen kreatinin ve aktif idrar sedimenti ile belirti verebilir, ancak genellikle karaciğer hasarının biraz gerisinde ortaya çıkar. Kan üre azotu ayrıca yüksek olabilir, ancak karaciğer yetmezliği ve buna bağlı ürenin azalması durumunda normal olabilir.

Karaciğer hasarına dair biyokimyasal kanıtlar en belirgin III. evrede ortaya çıkar. Ancak başarılı tedavi ile bazen zirve aminotransferaz seviyeleri daha erken oluşabilir (Şekil 97.2).



ŞEKİL 97.2 Asetaminofen kaynaklı hepatotoksiteye bağlı olarak aminotransferaz yükselmesinin beklenen zaman çizgisi. Kesikli çizgi şiddetli toksisitenin seyrini, sürekli çizgi ise tipik seyri temsil eder. ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz. (Aeschke H, Mitchell JR. Neutrophil accumulation exacerbates acetaminophen-induced liver injury (abstract). FASEB J. 1989;3:A920, uyarlanmıştır, izin alınmıştır.)

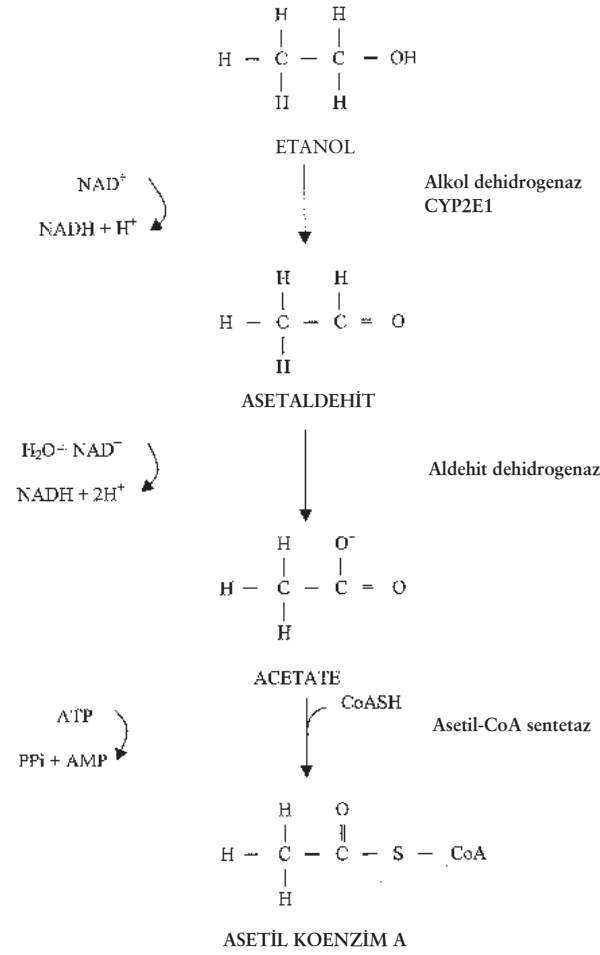
Çoğu hastada, hatta belirgin derecede yüksek aminotransferaz seviyelerine sahip olanlarda bile tam iyileşme görülür. Çoğu ölüm, alım sonrası 3 ila 7 gün arasında meydana gelir ve çözülemeyen metabolik bozukluklar, serebral ödem veya disritmi gibi ikincil komplikasyonlar veya pıhtılaşma bozukluğuna bağlı kan kaybı nedeniyle olabilir. Oligürik veya anürik böbrek yetmezliği, akut tübüler nekrozdan kaynaklanabilir ve bazen yan ağrısı ile birlikte ortaya çıkabilir. Önemli hepatotoksiteye sahip hastaların yaklaşık %25'inde bir dereceye kadar böbrek fonksiyon bozukluğu meydana gelir.¹⁵ Hatta şiddetli olmasına rağmen, böbrek yetmezliği neredeyse her zaman reversibldir.

Evre IV, eğer yeterli hepatosit canlı kalırsa ve hasta hayatta kalırsa, karaciğer yenilenir. Minimal toksisitesi olan hastalarda iyileşme genellikle 5. veya 6. günde tamamlanır, ancak daha ciddi zehirlenmesi olanlar 2 hafta veya daha uzun süre klinik olarak normal olmayabilir. Şiddetli toksiteye sahip olup hayatta kalan hastaların bile normal karaciğer fonksiyonuna kavuşması ilginçtir. APAP zehirlenmesinden kaynaklanan bilinen herhangi bir kronik veya kalıcı karaciğer anormalliyi vakası yoktur. Sonunda ölenler arasında, klinik iyileşme olmaksızın aminotransferaz düzeylerinde yavaş bir düşüş görülebilir. Azalan enzim seviyeleri, normal karaciğer fonksiyonunun iyileşmesini değil, yalnızca ilk saldırı sırasında salınan enzimlerin yok olduğunu gösterir. Bu hastalar, bilirubin ve protrombin zamanındaki kalıcı veya artan belirgin artışlarla tanımlanabilir. Her ne kadar bu durum iyileşen hastalarda ara sıra görülse de hayatta kalanların çoğunda, aminotransferaz düzeyleri düştükten sonra anlamlı veya kalıcı bilirubin veya protrombin zamanı artışı görülmez.

Dozlama ve hasta özelliklerindeki farklılıklar nedeniyle, tekrarlanan alımlarda toksisitenin zaman süreci iyi tanımlanmamıştır. Kronik toksistide, doz-yanıt paternleri akut doz aşımından farklıdır ancak klinik bulgular aynıdır.

TANISAL DEĞERLENDİRME

Tanısall değerlendirme, toksisite riskinin belirlenmesinden ve bunun değerlendirilmesinden oluşur. Serum APAP konsantrasyonu, akut doz aşımı sonrasında toksiteyi tahmin etmek için kullanılır. Alımdan sonraki 4 ila 24 saat arasındaki APAP konsantrasyonu, asetaminofen tedavisi nomogram çizgisinin (Şekil 97.3) üzerine veya üstüne düşerse, hastanın hepatotoksite riski altında olduğu ve dolayısıyla antidotal tedaviye ihtiyacı olduğu düşünülmelidir. Tersine, APAP konsantrasyonu



ŞEKİL 98.1 Etanol metabolizması. AMP, adenosin monofosfat; ATP, adenosin trifosfat; Co, koenzim; NAD⁺, nikotinamid adenin dinükleotidin okside formu; NADH, nikotinamid adenin dinükleotidi; P_i, inorganik pifosfat.

ravasküler hacmin azalmasına ve insülin salınımını azaltan, lipazı aktive eden ve serbest yağ asidi oksidasyonunu hızlandıran katekolamin düzeylerinin artmasına neden olur. Glukagon, karnitinasilt-transferaz sistemini aktive ederek aşırı asetil-CoA üretir.

Memelilerde, asetil-CoA'nın pirüvat veya daha yüksek karbonhidratları oluşturmak için kullanılması mümkün değildir. Bunun yerine yağ asidi sentezi, sitrik asit döngüsünde CO₂'ye oksidasyon ve 3-hidroksi-3-metilglutaryl-CoA aracılığıyla kolesterol veya keton cisimlerinin oluşumugörülür. Ketogenik yol, en büyük kapasiteye sahiptir ve asetil-CoA aşırı yüklenme ile başa çıkmak için az adenosintrifosfat gerektirir.⁴² Beslenme eksiklikleri, asetil-CoA'nın trigliseridlere dönüşümünü ve sitrik asit döngüsüne girişini bozar.³⁰ Son olarak, etanol oksidasyonunedeniyle artmış NADH:NAD⁺ redoks oranı, asetoasetatin β-hidroksibütirata dönüşümünü teşvik eder, ki bu da büyük ölçüde ketoasidozdan sorumludur.

Alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda diğer asit-baz dengesizlikleri ortaya çıkabilir. Solunumsal asidoz, hipoglisemi veya etanol nedenli solunum depresyonu tarafından tetiklenebilir. Laktik asidoz, nöbet aktivitesine ikincil olarak ortaya çıkabilir, NADH:NAD⁺ oranındaki artışın pirüvat üzerinden laktat oluşumunu teşvik etmesi, glukoneojenezin azalması, tiamin eksikliğinin pirüvat'ın sitrik asit döngüsüne girişini engellemesi ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi nedenlere bağlı olarak gerçekleşebilir.^{28,43} Kusma, dehidratasyona, hipokalemiye ve metabolikalkaloze neden olabilir.^{28,42} Periferik dokuların asetati tam olarak okside etmediği

TABLO 98.2

Akut Alkol Zehirlenmesi için Ayırıcı Tanılar

Metabolik

Hipoglisemi
Hiperglisemi
Hiponatremi
Hipotermi
Hepatikensefalopati

Disülfiram reaksiyonu

Hiperkalsemi
Hipoksi
İlaç zehirlenmesi
Fensiklidin
Opioidler
Döngüsel antidepresanlar
Diğer alkoller (metanol, izopropanol, etilen glikol)
Diğer sedatif-hipnotikler (meprobamat, metakualon, glutetimid, benzodiazepinler, barbitüratlar, kloral hidrat, etklorvinol, metiprilon)
Antikolinerjikler
Karbonmonoksit

Travma

Kafa içi kanama (subdural, epidural, intraserebral kanama)

Enfeksiyonlar

Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları
Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu
Sepsis

Nörolojik

Postiktal
Deliriumtremens
Wernickeensefalopatisi

Adinoff B, Bone GHA, Linnoila M: Acute ethanol poisoning and the ethanol withdrawal syndrome. *Med Toxicol.* 1988;3:172.

durumlarda hafif bir asidoz görülebilir. Akut alkol toksisitesi olan hastaların idrarlarında β-hidroksibütiratın atılımına bağlı gözlenen bir hiperkloremikmetabolikasidoz da görülmüştür.⁴³

Klinik Belirtiler

AKA'lı hastalar genellikle kronik alkol kullanımı ve yetersiz beslenme alışkanlıkları, son zamanlarda aşırı alkol tüketimi ve ardından kusma ve karın ağrısı ile başvururlar. Solukta ketollerin meyvensi kokusu, kussmaul solunumu, kuru mukozmembranlar, taşikardi, ortostatik hipotansiyon ve kötü cilt turgoru mevcuttur.³⁰ Karın ağrısı tipiktir ve muayenede belirsiz hassasiyet vardır.²⁸

Tanısal Değerlendirme

AKA tanısı, dışlama tanısıdır. Genellikle eşlik eden gastrit, pankreatit, hepatit, gastrointestinal kanama ve vitamin-mineral eksikliklerine ait belirtiler ve semptomlar mevcuttur. Laboratuvar çalışmaları, akut alkol zehirlenmesi için listelenenleri içermelidir ve bunlara

ve hücre dışı sıvıda hapsedir ve doku penetrasyonunu sınırlar.⁵⁸ Üçüncü olarak, ürineralkalinleşme, böbrek fonksiyonu normal olduğu sürece, idrarda iyon tuzaklaması aracılığıyla asit metabolitlerinin atılımını artırabilir.^{50,103} Ancak etilen glikol zehirlenmesinde, oksalat ile kompleksleşen kalsiyum nedeniyle ortaya çıkan hipokalsemi, alkali uygulaması ile kötüleşebilir. Semptomatikhipokalsemiyi düzeltmek için kalsiyum klorür/glukonat uygulanmalıdır, ancak anormal bir laboratuvar değerini düzeltmek için kalsiyum tuzlarının keyfi kullanımından kaçınılmalıdır çünkü bu, kalsiyum oksalat kristallerinin çıkmasını artırabilir.¹⁰ Metanol zehirlenmesinde serum pH'sını arttırmak, iyonize format konsantrasyonunu artırabilir, bu da formik asidin santral sinir sistemine erişimini azaltabilir ve retinaltoksisiteyi hafifletebilir.⁵⁸

Nöbetler başlangıçta benzodiazepinler ve barbitüratlar gibi standart antikonvülsanlarla tedavi edilmelidir. Hipokalsemi ve hipoglisemi dışlanmalıdır. Tekrarlayan veya kalıcı koma veya nöbetler, temeldeki serebral ödem için değerlendirme yapılmasını gerektirir. Serebral ödem akut olarak hiperventilasyon, mannitol (böbrek fonksiyonu sağlam ise) ile yönetilmeli ve potansiyel olarak intrakraniyal basınç izlemesi ve dekompresyonu gerekebilir. Kardiyopulmoner komplikasyonlar inotrop ve vazopresörlere ihtiyaç duyabilir.

Etanol ve fomepizol, etilen glikol ve metanol zehirlenmesinin antidotlarıdır. Bu ajanlar karaciğerdeki ADH'yi inhibe eder ve etilen glikol ve metanolün daha toksikmetabolitlere ilk oksidasyonunu engeller. ADH inhibe edildikten sonra, etilen glikol ve metanolendojen veya ekstrakorporeal yollarla elimine edilebilir.^{11,65,110}

Antidot tedavisinin, asidmetabolitlerin eliminasyonu üzerinde etkisi yoktur. Bilinen veya olası metanol veya etilen glikol zehirlenmesi vakalarında antidot tedavinin tipik endikasyonları Tablo 98.3'te açıklanmıştır, ancak herhangi bir antidot kullanımı düşünüldüğünde tıbbi bir toksikologdan danışma, bu karmaşık karar konusunda yardımcı olabilir.^{80,88,100,109,111}

Tarihsel olarak, etanolün ADH için tercih edilen substrat olduğunun anlaşılması (diğer alkollere göre ADH'ye 10-20 kat daha fazla afinite), bu enzimin kompetitif bir inhibitör⁵⁰ olarak klinik kullanımını akla getirmiştir. Çoğu kaynak, serum etanol konsantrasyonlarını 100 ila 150 mg/dL arasında tutmak için yeterli etanol uygulanmasını tavsiye etse de, sınırlı veriler bu hedef konsantrasyonu desteklemektedir.⁸² Etanol, ADH'ninkompetitif bir inhibitörü olduğu için, etilen glikol veya metanolün aşırı yüksek seviyeleri daha yüksek dozlarda etanol ile karşılanmalıdır. 1:4 molar oranı hedefleyerek,^{12,58} dL başına 100 mg'lık bir serum etanol konsantrasyonu, 257 mg/dL kadar yüksek metanol konsantrasyonları veya 540 mg/dL kadar yüksek etilen glikol konsantrasyonları için yeterli olmalıdır. 100 mg/dLetanol konsantrasyonuna ulaşmak için dozaj yönergeleri **Tablo 98.4'te** açıklanmıştır.

Etanolü terapötik olarak kullanmanın dezavantajları vardır. Belki de en önemli sınırlama, etanolün kendisinin toksitesidir, bunlar arasında koma, solunum depresyonu ve ajitasyon bulunmaktadır.^{30,112,113} Önerilen dozlarda etanol, toleranssız bireylerde sarhoşluğa neden olur. Ardından gelen davranışsal etkiler ve ciddi mental durum depresyonu, terapi başlatıldıktan kısa bir süre sonra sedasyon ve endotrakeal entübasyon gibi müdahaleleri gerektirebilir. Bu müdahalelerin gerekliliği ve etanolün sürekli infüzyonu, tesisler arası transferi karmaşıklıştırabilir ve geciktirebilir. IV etanol uygulaması genellikle oral etanole tercih edilir ancak bu uygulama genellikle bir santral venöz kateter yoluyla hipertonic bir çözeltinin (hacim olarak %10 etanol 1700 mOsm/kg'dır) infüzyonunu gerektirir. Yeterli etanol seviyesini korumak zor olabilir. Hemodiyaliz sırasında metabolizma ve uzaklaştırılma, serum konsantrasyonlarının sık sık izlenmesini ve dozaj ayarlamalarını gerektirir.¹¹² Fomepizol tedavisi ile karşılaştırıldığında etanol, yetersiz izleme ve uygun antidot süresinin sağlanamaması gibi daha fazla hata olasılığına neden olur.¹³ Son olarak, etanol tedavisi, disülfiram veya benzeri ilaçları

TABLO 98.3

Alkol Dehidrojenaz İnhibitörü Tedavisi Endikasyonları

Serum metanol veya etilen glikol konsantrasyonu >20 mg/dL^a olduğunda

Serum metanol veya etilen glikol seviyeleri kolayca bulunamadığında:

Önemli miktarda metanol veya etilen glikol alımının belgelenmesi, özellikle düşen serum bikarbonat seviyesi veya donma noktası depresyonu ile serum osmol aralığı >10 mOsm/kg ile ilişkilendirildiğinde

Metanol veya etilen glikol alımı öyküsü veya güçlü klinik şüphesi ve aşağıdakilerden biri:

Düşen serum bikarbonat seviyesi veya serum bikarbonat <20 mmol

Arteriyel pH < 7.3

Böbrek fonksiyon bozukluğu veya oküler toksisite

^aAlkol dehidrojenaz inhibitörü tedavisi düşünülüyorsa, en kısa sürede metanol veya etilen glikol konsantrasyonlarının elde edilmesi için çaba gösterilmelidir. Her durumda, bir tıbbi toksikolog ile danışılması şiddetle tavsiye edilir.

kullanan hastalar, karaciğer hastalığı olan hastalar ve alkol bağımlılığı olan hastalar için nispeten kontrendikedir. Etanol tedavisi alan bir bireyin yoğun bakım ortamına alınması zorunlu kabul edilir. Etanol tedavisinin bu kısıtlamaları göz önüne alındığında, fomepizol tercih edilen antidot olarak ortaya çıkmıştır. ADH'ye etanolden

TABLO 98.4

Etilen Glikol veya Metanol Zehirlenmesinde Etanol Dozu

Ethanol yükleme dozu:

0.8 g/kg (1 mL/kg) %100 etanol

Ağız yoluyla veya nazogastrik tüp ile: %20-%30 konsantrasyon kullanın (örneğin, %20 etanolün 5 mL/kg; "80 proof" = hacimce %40 olduğunu unutmayın)

İntravenöz: %5-%10 konsantrasyon kullanın, 1 saat içinde yükleyin (örneğin, %10 etanolün 10 mL/kg D₅W içinde 1 saat içinde)

Eğer etanol zaten mevcutsa, serum etanol seviyesini 100-150 mg/dL'ye çıkarmak için gerekli etanol miktarı şu şekilde hesaplanabilir:

Gerekli etanol miktarı (mg) = [istenen konsantrasyon (mg/dL) – bilinen konsantrasyon (mg/dL)] x etanolün V_d değeri (0.6 L/kg) x vücut ağırlığı (kg) x 10 dL/L

Ethanol idame dozları:

Yükleme dozu uygulanırken başlamalıdır.

Ağız yoluyla veya intravenöz olarak (yukarıdaki gibi) 80 mg/kg/saat etanol verin. Hemodiyalizde olan bir hasta için, idame dozu daha yüksek olmalıdır: 250-350 mg/kg/saat. Kronik hastalar daha yüksek dozlara ihtiyaç duyar (ortalama 150 mg/kg/saat). Potansiyel hipoglisemi nedeniyle, etanol ile birlikte glukoz verilmelidir. Serum etanol ve glukoz seviyeleri sık sık izlenmelidir.

^aD₅W, suda %5 dekstroze; V_d, dağılım hacmi. Ekins BR, Rollins DE, Duffy DP ve diğerlerinden uyarlanmıştır. "Standardized treatment of severe methanol poisoning with ethanol and hemodialysis." *West J Med.* 1985;142:337.

Bölüm 99 ■ Amfetaminler

MICHAEL C. BEUHLER

ÇEVİRİ: ZEYNEP KOÇ

ANAHTAR NOKTALAR

- 1 Sürekli olarak yeni psikoaktif maddeler geliştiriliyor ve kullanılıyor olsa da metamfetaminler en sık karşılaşılan semptomimetik ajanlar olarak kalmaya devam etmektedir.
- 2 Mevcut eğilimler, yüksek saflıkta metamfetamininfentanililebirlikte klinik açıdan en olası seyretilici madde olduğunu önermektedir.
- 3 Halka değiştirilmiş amfetamin türevleri semptomimetik etkilerin ötesinde serotonerjik etkiler, vazospazm, SIADH ve nadiren hepatotoksisite dahil olmak üzere genellikle klinik olarak ilişkili etkilere sahiptir.
- 4 Psikomotor ajitasyon ve hiperterminin başlangıçta acil olarak kontrol altına alınması hayatı tehdit edici sekelsinirlemek için en yüksek önceliğe sahiptir.
- 5 Psikomotor ajitasyonun kontrolü benzodiyazepinlerle başlanarak ve ilave ajanlar eklenerek, kimyasal yöntemlere odaklanmalıdır (fiziksel kısıtlamalara değil).

GİRİŞ

“Amfetamin” terimi sempatik benzeri etkileriyle birlikte geniş yelpazede âmin bileşiklerini içerir. Bu grubun en basit üyesi amfetamindir, ancak yüzlerce benzer ilişkilimolekül benzerlik etkilerle sahiptir. Bu bölüm bu grubun daha önemli ve yaygın olarak kullanılan yasal ve yasadışı üyelerine odaklanacaktır.

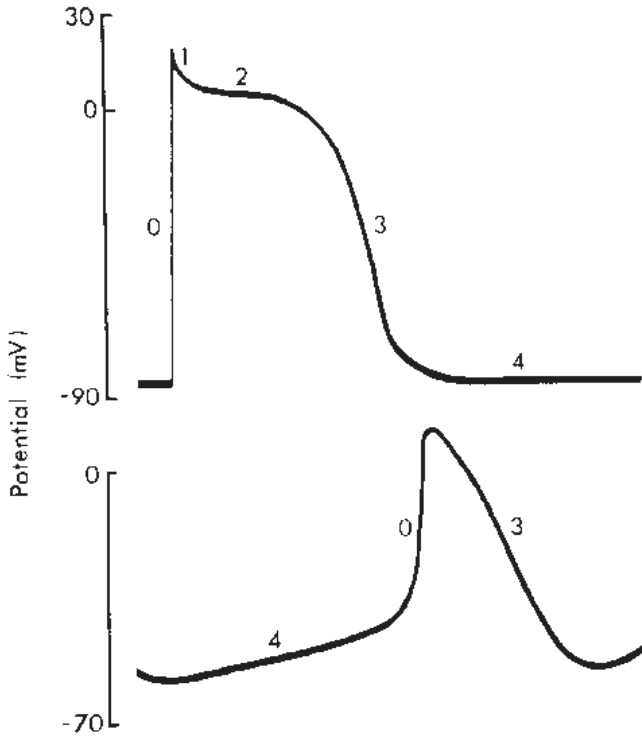
Amfetamin ve metamfetamin bu sınıfın en iyi bilinen üyeleridir. Amfetamin veya α -metil fenetilamin ilk olarak 135 yıl önce sentezlenmiştir ve 1930’lardan başlayan uyarıcı Benzedrine gibi birçok kişi tarafından (ABD ordusu dahil) yaygın olarak kullanıldı. Kullanımlarının sadece reçete ile sınırlandırılması yaygınlığı hafifçe azaltmıştır, ancak amfetaminler yasal (dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, narkolepsive kilo kaybı) ve yasadışı nedenlerle kullanılmaya devam etmektedir. Şu anda, Adderall(birL-veD-amfetamin karışımı)veVyvanse (lisdexamfetamin;D-amfetamine’den hidroliz edilmiştir)yaygın olarak kullanılan iktıbbi amfetamin preparatlarıdır.

Metamfetamin (veya N-metil amfetamin) jenerik formda reçeteli kullanım için ve ticari isim Desoxyn olarak DEHB ve obezite için mevcuttur. Metamfetamin yasadışı kötüye kullanımı Amerika Birleşik Devletleri’nde dalganarak artış gösteriyor ve dünya çapında popülerliğibir şekilde opioid epidemisinin gölgesinde kalmıştır, ancak metamfetamin ilacının ele geçirme miktarı dünya çapında artmaya devam ediyor ve Amerika Birleşik Devletleri’nde kullanım yaygınlığı 2010’dan 2019’a kadar iki katına çıkmıştır.¹ Popülerliğinin bir nedeni amfetamine göre daha uzun etki süresine sahip olmasıdır. Başka bir neden ise eğitimsiz bireylerin kolayca temin edilebilen malzemelerle sentez yapabilmesidir, bu da potansiyel olarak nispeten saf bir ürün elde edilmesine neden olabilir. Bununla birlikte günümüzde metamfetamin neredeyse tamamen alternatif öncülerden (örneğin, fenil-2-propanon veya P-2-P) daha az sayıda, daha büyük laboratuarlarda üretilmektedir.

Diğer bazı tıbbi bileşiklerin amfetaminlere benzer klinik etkileri vardır; burada seçilmiş birkaç tanesi tartışılmaktadır. Metilfenidat (Ritalin) çocuklarda yaygın olarak ADHD için kullanılır ve zaman zaman istismar edilir. Fenilpropanolamin (Dexatrim) geçmişte daha yaygın bir şekilde dekonjestan ve kilo verdirici ajan olarak kullanılmıştır; 2005 yılında ABD Gıda veİlaç İdaresi (FDA) fenilpropanolamininme riskinin artması endişesi nedeniyle güvensiz saymıştır ve ilaç pazarından kaldırmıştır. Efedrin bitkisel zayıflama/enerji preparatlarında, öksürük/soğuk algınlığı preparatlarında dekonjestan olarak kullanıldığı kadar geçmişte yaygın olarak kullanılmıştır; ancak 2004’te, FDA efedra içeren diyet takviyelerinin satışını (efedrin ve psödoefedrin) güvenlik endişeleri nedeniyle yasakladı.

Ayrıca, 2006 yılında metamfetamin sentez varyantlarını kısıtlamak için efedrin satışını düzenleyen gereksinimler yürürlüğe konulmuş ve görünüme bakılırsa küçük ölçekli metamfetamin sentez aktivitelerini azaltmada bir miktar başarı elde etmiştir. Fenterministah bastırmada kullanılan bir amfetamin türevidir. Selejinin seçici monoamin oksidaz B inhibitörü (MAOI) etkileri ile bir amfetamin türevidir ve L-metamfetamine metabolize olur. Propilheksedrin(Benzedrex nazal inhaler), gerçek bir amfetamin olmamasına rağmen, semptomimetik ve vazokonstriktör özelliklere sahiptir ve zaman zaman istismar edilir.

Halka yerine geçmiş bazı amfetamin analogları serotonin reseptörleri için doğrudan afinitye sahip olmanın yanı sıra serotonin alımının inhibisyonunu artırır, dolayısıyla halüsinojenik özelliklerin açıkça görüldüğühem semptomimetik ve hem de serotonerjik etkiler ortaya çıkar. Bu grubun en popüler bileşiklerinden biri 3,4-metilendioksimetamfetamindir (MDMA ya da Ekstazi). Diğer Halka yerine geçmiş amfetamin bileşikler 3,4 metilendioksiamfetamin (MDA), 3,4-methylenedioksi-N-etilamfetamin (MDEA veya Eve), 2,5-dimetoksi-4-bromo-fenetilamin (2-CB; tam olarak bir amfetamin değildir), parametoksiamphetamin(PMA veya “ölüm”) ve 2,5-dimetoksi-4-bromoamfetamin (DOB; ayrıca, klor ve iyot türevleri, 2,5-dimetoksi-4-chloroampheta madeni [DOC] ve 2,5-dimetoksi-4-iyodoamfetamin [DOI], vardır) içerir. 2,5-dimetoksi halojenli amfetamin türevleri (DOB, DOC, DOI), miligram dozlarda halüsinojenik etkilere sahip olduğundan dolayı, Birleşik Devletler’deblotter kağıdında bulunan LSD’nin yerine yaygın olarak kullanılan maddelerdir.² Sentetik katinonların mevcudiyetinde ve kötüye kullanımında bir artış olmuştur; bu bileşiklerin hepsi bir β -keto fenilalkilamin grup içerir. Bupropion depresyon ve sigara bırakma için terapötik olarak kullanılan bir katinon türevidir; özellikle nöbetlere (nadiren terapötik kullanımda) ve terapötik dozların üzerinde ventriküler disritmiye neden olduğu için semptomimetik özelliklere sahiptir. Yasadışı katinonlar ayrıca “banyo tuzları” olarak adlandırılır ve methylone, 3,4-methylenedioxypropylone gibi, veeutylone³ gibi çok sayıda bileşiği temsil eder. Bunların birçoğu Program 1 kontrollü maddeler olmasına rağmen (örneğin, tanınmış terapötik endikasyonları olmayan maddeler ile yüksek kötüye kullanım potansiyeli) sürekli olarak yeni türevlerin ortaya çıkması söz konusudur. Sahip olduğu bileşiklerin sürekli değişmesinin gözlemlenmesi nedeniyle, spesifik bileşiklerle sınırlı klinik deneyim ve bölüm alan kısıtlamaları, sentetik katinonlar özel olarak tartışılmayacaktır, ancak kayda değer sınıf etkileri ele alınacaktır. Bu bölümün öncelikleri bileşiklere maruziyetin tedavi edilmesi için başvurulabileceğidir çünkü katinonlar amfetaminlerin klinik etkilerinin çoğunu



ŞEKİL 100.1 Çalışan miyokarddan (üst dal) ve atriyoventriküler düğümünden (alt dal) kaydedilen tipik hücresel aksiyon potansiyelleri. Nodal hücre, faz 0'da çok daha yavaş depolarizasyon hızıyla birlikte daha küçük amplitüdlü bir aksiyon potansiyeline sahiptir. Nodal hücre spontan diastolik (faz 4) depolarizasyon ("kalp pili" aktivitesi) sergiler. Faz 0'daki hızlı depolarizasyon (atriyal ve ventriküler hücreler ve Purkinje lifleri), içe doğru hızlı bir sodyum akımı (sınıf I ilaçlar tarafından baskılanır) tarafından üretilir. Daha yavaş bir içe doğru kalsiyum akımı da mevcuttur ancak sinoatriyal ve atriyoventriküler düğüm hücrelerinde bulunan tek içe doğru akımdır. Bu onların faz 0'daki depolarizasyon hızının daha yavaş olmasını ve kalsiyum kanal blokerlerine karşı hassasiyetlerini açıklamaktadır. Repolarizasyon (faz 3), bir dizi dışarı doğru potasyum akımı tarafından üretilir; Gecikmeli doğrultucu potasyum akımının hızlı bileşeni en önemlisidir. Bu akımın antiaritmik veya diğer ilaçlarla bloke edilmesi repolarizasyonu ve aksiyon potansiyeli süresini uzatır (sınıf III aksiyon). mV, milivolt

Reentrant devre aritmileri devre etrafındaki iletim hızlarına ve yol bileşenlerinin refrakter periyodlarına bağlıdır. Eğer iletim süresi refrakter devrenin bir kısım periyodunun altına düşerse, "uyarılabilir boşluk" kaybolur, lerleyen dalga cephesi sadece refrakter doku ile karşılaşır ve aritmi sona erer. İdeal bir antiaritmik ajan, bu nedenle, reentry için alt tabakada iletimi hızlandırır ve refrakterliği uzatır. Birçok antiaritmik ajan miyokardın refrakter dönemlerini uzatır, ancak hiçbirisi terapötik konsantrasyonlarda iletimi hızlandırmaz. Neredeyse her zaman, iletim yavaşlama eğilimindedir. Bu iletim azalması ve refrakter dönem uzama kombinasyonu proaritmik ya da antiaritmik olabilir. Ancak, klinisyenler belirli bir hastada belirli bir ilaç için hangi sonucun ortaya çıkacağını tahmin edemezler. Bazı antiaritmik ajanlar (özellikle sınıf IB ilaçlar ve amiodaron¹) iskemik veya başka türlü anormal miyokardiyumda tercihen inaktive durumda sodyum kanalına bağlanarak iletim baskılamada seçicilik gösterir. Reentrant bir devrenin iskemik bir segmenti boyunca tam bir iletim bloğu aritminin sonlanma mekanizması olabilir; bu, sağlıklı miyokardiyumda iletimi yavaşlatmadan meydana gelebilir. Diğer ilaçlar daha az seçicilik gösterme eğilimindedir ve terapötik konsantrasyonlarda normal miyokardiyum boyunca iletimi baskılamaktadır, bu da muhtemelen IC sınıfı ilaçların

hem terapötik kullanım hem de aşırı doz sırasında proaritmik olmaya daha çok yatkın olmasını açıklamaktadır.¹

Çoğu antiaritmik ajan refrakterliği uzatır lidokain, meksiletin ve tokainid ise kısaltma eğilimindedir, özellikle düşük konsantrasyonlarda; reentrant taşikardili hastalar arasında ilaca bağlı aritmi oluşumunu açıklayabilir. Refraktörlüğün uzaması proaritmik olmalıdır, ancak iletim aynı anda yavaşladığında, reentrant devre üzerindeki net etki sonucu belirlir.

Antiaritmik ilaçlar, taşiaritmilere neden olduğu bilinen çoğu otomatisite biçimini baskılar. Bu kuralın en büyük istisnası, erken afterdepolarizasyonlara (EAD'ler) bağlı tetiklenen otomatiklik biçimidir. EAD'ler, normal repolarize edici dışa doğru potasyum akımının azalmasına bağlı olarak aksiyon potansiyeli kaydında görülebilen belirgin bir repolarizasyon yavaşlaması olarak tanımlanabilir. Eğer voltaj koşulları uygunsa, uzun süreli depolarizasyon bir dizi otomatik aksiyon potansiyellerini tetikleyebilir. İnaktive kalsiyum kanalları boyunca içeri doğru akıma bağlı bu aksiyon potansiyellerinin yukarı vuruları inaktivasyonu düzeltmiş ve membran potansiyelleri aktivasyon menzilleri içerisinde bulunmuştur. Kanallar daha sonra yeniden aktive olur ve ikincil bir yukarı vuruş üretir. Artan hücre içi kalsiyum konsantrasyonları kalsiyuma duyarlı potasyum kanallarını aktive edip repolarizasyonu hızlandırır. Bu süreç mevcut voltaj ve kalsiyum seviye koşullara bağlı olarak tek bir olay veya salınımlı bir dizi aksiyon potansiyeli olarak gerçekleşebilir.⁵

EAD'lerin indüksiyonu, uzun QT sendromları ile ilişkili torsades de pointes dahil aritmilerin temeli olabilir.³² Bu teoriye göre, repolarizasyonun yavaşlaması doğrudan QT dalgasının uzamasına yol açmakta ve sıklıkla belirgin, tuhaf TU dalgaları ile birlikte görülmektedir. Herhangi bir tetiklenmiş aktivite, meydana gelmesi halinde, ventriküler taşiaritmilere yol açar. Sınıf IA antiaritmik ajanlar olan kinidin, disopiramid ve prokainamid EAD ve torsades de pointes üretme kapasitesine sahiptir. Bu durum, amiodaron, sotalol, ibutilid ve dofetilid gibi sınıf III ilaçlar için de geçerlidir. Sınıf IB ajanları, lidokain, meksiletin ve tokainid, EAD'ler ve torsades de pointes'e neden olmazlar. IC sınıfı bileşikler nadiren repolarizasyonda belirgin yavaşlamaya neden olur ve torsades de pointes'e neden olduğu gösterilmemiştir. Sınıf IV ajanlardan sadece mibefradil repolarizasyon üzerinde bir etkiye sahiptir ve bu etki genellikle TU dalgası değişiklikleri olarak ortaya çıkar. Deneysel modeller bu etkinin proaritmik olmadığını düşündürmektedir; ancak, mibefradilin terapötik dozundan kaynaklanan QT uzamasına bağlı bir torsades de pointes bildirilmiştir.³

KLİNİK SUNUM

Antiaritmik ajanların terapötik dozlarında ve aşırı dozlarında yaygın olan toksisite, doğrudan elektrofizyolojik ve ikincil metabolik etkilerin bir kombinasyonunun neden olabileceği otomatisite ve kardiyak iletimin depresyonunu içerir. Akut doz aşımı sonrasında semptomlar genellikle 4 saat içerisinde başlar ve kronik tedavi sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir. İlaç emilimi, yüksek dozların, sürekli salınımlı preparatların veya antikolinerjik etkileri olan ajanların alımını takiben saatlerce devam edebilir, bu da gecikmiş veya ilerleyici toksisiteye neden olabilir. Solumun depresyonu ve hipotansiyon, asidoz ve miyokard iskemisine neden olur ve bu da ileti bozukluğunu daha da kötüleştirir. Kardiyak belirtiler arasında QRS uzaması, QTc uzaması, sinüs düğümü disfonksiyonu, bradikardi, AV blok, ventriküler aritmiler ve zayıf ventriküler fonksiyon yer alır. Bu dengesizlikler inatçı aritmiler, kardiyogenik şok veya ölümle sonuçlanabilir. Akut toksisite belirtileri arasında baş dönmesi, görme bozuklukları, psikoz, antikolinerjik semptomlar, hipoglisemi, hiperglisemi ve hipokalemi de

TABLO 101.1

Antikolinerjik Sendroma Neden Olan Bazı Ajanlar^a

İlaçlar	Bitkiler
Antidepresanlar	
Amitripilin	
Amoxapin	
Clomipramin	
Desipramin	
Doxepin	
Imipramin	
Maprotilin	
Nortriptylin	
Paroxetin	
Protriptylin	
Trimipramin	
Antihistaminikler (H₁-blockers)	
Brompheniramin	<i>Atropa belladonna</i> (ölümcül gece gölgesi)
Carbinoxamin	<i>Brugmansia arborea</i> (meleğin trompeti)
Chlorpheniramin	<i>Brugmansia suaveolens</i> (meleğin trompeti)
Clemastin	<i>Cestrum diurnum</i> (Gün çiçek açan jessamine)
Cyclizin	<i>Cestrum nocturnum</i> (gece-çiçek açan jessamine)
Cyproheptadin	<i>Cestrum parqui</i> (söğüt yapraklı)
Dexbrompheniramin	
Dimenhidrinat	<i>Datura metel</i> (tüylü dikenli elma)
Diphenhydramin	<i>Datura stramonium</i> (jimsonweed)
Doxylamin	
Hydroxyzin	<i>Hyoscyamus niger</i> (siyah banotu)
Meclizin	<i>Lantana camara</i> (yabani adaçayı)
Promethazin	<i>Lycium halimifolium</i> (evlilik asması)
Pyrilamin	<i>Myristica fragrans</i> (nutmeg)
Tripeleminamin	Myristicaceae
Triprolidin	
Antiparkinson ilaçları	
Benzotropin	Mushrooms
Biperiden	<i>Amanita muscaria</i> (sinek mantarı)
	<i>Amanita pantherina</i> (panter mantarı)
	<i>Physalis heterophylla</i> (öğütölmüş kiraz)
	Solanaceae
Trihexyphenidyl	<i>Solanum carolinense</i> (yabani domates)
Antipsikotikler	
Acetophenazin	<i>Solanum dulcamara</i> (bittersweet)
Chlorpromazin	<i>Solanum nigrum</i> (black nightshade)
	<i>Solanum pseudocapsicum</i> (Kudüs Kirazı)
Clozapin	
Fluphenazin	<i>Solanum tuberosum</i> (patates)
Haloperidol	Verbenaceae
Loxapine	
Molindon	
Olanzapine	
Perphenazine	
Prochlorperazin	
Quetiapin	
Thioridazin	

TABLO 101.1 (DEVAMI)

İlaçlar	Bitkiler
Thiothixen	
Trifluoperazin	
Antispazmodikler	
Anisotropin	
Clidinium	
Dicyclomin	
Dorifenacin	
Fesoteridin	
Flavoxat	
Methanthelin	
Oxybutynin	
Propanthelin	
Solafenacin	
Tolterodine	
Tridihexethyl	
Tropium	
Belladonna alkaloidleri ve ilgili sentetik konjenerler	
Atropine (racemic hyoscyamine)	
Glycopyrrolat	
Ipratropium	
Methscopolamin	
Scopolamine	
Stramonium	
Tiotropium	
Muscle relaxants	
Cyclobenzaprin	
Orphenadrine	
Mydriatics	
Cyclopentolate	
Homatropin	
Tropicamid	

^aBu ajanların çoğunun antikolinerjik etkilerine ek olarak başka önemli toksik belirtileri de vardır.

YÖNETİM

Geleneksel olarak antikolinerjik zehirlenmesi olan hastalar konservatif destekleyici bakımla tedavi edilir. Geçmiş ve fiziksel verilerin elde edilmesi ve değerlendirilmesi, yönetim kararlarına rehberlik eden teşhisleri doğrular veya sağlar. Tarihsel veriler, jimsonweed gibi tek bir ajan açısından basit veya çoklu ilaç aşırı dozunda olduğu gibi karmaşık olabilir. Bilinen sarhoş edici maddelerin farmakolojik özelliklerinin analizi, yönetim kararlarına rehberlik eder.

Deliryum ve koma tipik olarak yoğun bakım takibi gerektiren en ciddi antikolinerjik sonuçlardır. Maruziyetten kısa bir süre sonra çoğu hastada sinüs taşikardisi ve hipertansiyon görülür. Bu anormallikler genellikle hafiftir ancak bazen tıbbi müdahale gerektirir. MSS depresyonundan kaynaklanan solunum yetmezliği potansiyeli nedeniyle hastaların solunum durumu sürekli olarak izlenmelidir. Hipertermi sıklıkla mevcut olmasa da ara sıra şiddetlidir ve aktif soğutma önlemleri gerektirebilir. Hipertermi de fizostigmin uygulamasından sonra düzelir. İdrar retansiyonu ve sıvı dengesinin takibi için foley kateter takılması gerekebilir.

TABLO 103.1

Siklik Antidepresanların Nörotransmitterler Üzerindeki Etkileri

Antidepresanlar	Etkileri
Reseptör Blokajı	
Asetilkolin (anti-muskarinik)	Sinüs taşikardisi, gastrointestinal hipomotilite, nemli kuru cilt, üriner retansiyon, midriyazis, letarji, halüsinasyonlar, nöbetler, koma
Norepinefrin	Hipotansiyon, refleks taşikardi, ortostaz, nöbetler
Histamin	Antihistaminik etkiler, sedasyon, hipotansiyon
Serotonin	Hipotansiyon, ejakülasyon rahatsızlıkları
Dopamin	Endokrin rahatsızlıklar (galaktore, impotans), distoniler
Biyojenik Amin Reuptake Blokajı	
Dopamin	Hipotansiyon, psikomotor retardasyon, antiparkinson etkiler
Norepinefrin	Geçici hiperadrenerjik durum (tremor, taşikardi), adrenerjik tükenme (hipotansiyon, antidepresan etkiler), ejakülasyon rahatsızlıkları
Serotonin	Nöbetler, ejakülasyon rahatsızlıkları, antidepresan etkiler

TABLO 103.2

Siklik Antidepresanların Rölatif Potansiyelleri: Reseptör Blokajı

Bileşik	ACh	H ₁	α	5-HT	DA
Tersiyer Aminler					
Amitriptilin	4+	3+	4+	2+	1+
Imipramin	3+	2+	4+	1+	1+
Sekonder Aminler					
Nortriptilin	3+	3+	3+	1+	1+
Desipramin	1+	2+	2+	0	0
Dibenzoksazepinler					
Amoksapin	±	2+	3+	0	2+
Tetrasiklikler					
Maprotilin	±	3+	3+	2+	2+
Triazolopiridinler					
Trazodon	0	±	3+	0	0
SSRI'lar					
Fluoksetine	0	0	0	1+	0
Paroksetine	0	0	0	0	1+
Sertralin	0	0	0	0	0
Atipik					
Bupropion	0	1+	0	0	0
Venlafaksin	0	0	0	0	0

ACh, asetilkolin; DA, dopamin; H₁, histamin; 5-HT, serotonin; SSRI, selektif serotonin reuptake inhibitörleri

eder ve diğer reseptör alt tiplerinde serotoninin reuptakeni inhibe ederler. Benzodiazepin olmayan bir sedatif-hipnotik olan buspiron, 5-HT_{1A} kısmi agonistidir ve serotoninin nöronal ateşlemesini inhibe eder.²⁷ Anksiyolitik ve antidepresan aktiviteye sahiptir. Aşırı stimülasyonu hipotansiyona neden olabilir. Ritanserin gibi 5-HT_{1C} antagonistler, anksiyolitik olabilir.

5-HT_{1D} reseptör alt tipinin uyarılması, nörotransmitter salınımının inhibisyonuna yol açar ve temsili agonisti ise bir anti-migren ilacı olan sumatriptandır. 5-HT₂'deki uyarı vazokonstriksiyona neden olabilir ve 5-HT₃ antagonistleri antiemetik ve antipsikotik aktiviteye (ondansetron) sahiptir.²⁷⁻²⁹ Klasik TCA'lar, 5-HT_{1A} postsinaptik reseptörlerinin duyarlılığını ar-

TABLO104.1

Nöroleptik Ajanların Sınıflandırılması ve Dozajı

Yapısal Sınıf	Jenerik Adı (Ticari İsmi)	Nöroleptik Ajanın Dopamin Reseptörüne (D ₂) Affinitesi(Potens)a	Günlük Doz Aralığı (mg)
Tipik Ajanlar			
Butirofenon (fenilbutilpiperidin)	Droperidol (İnapsin)	3+	1.25-30
	Haloperidol (Haldol)		
	Diğer: benperidol, bromperidol, melperon, pipamperon, trifluperidol ^c	2+	1-30
Difenilbütillpiperidin	Pimozid (Orap)	2+	1-20
	Diğer: fluspirilen, penfluridol ^c		
İndol	Molindon (Moban)	1+	15-225
	Diğer: oksipertine ^c		
Fenotiyazin			
Alifatik	Klorpromazin (Thorazine)	2+	25-2000
	Promazin (Sparine) ^b	–	50-1000
	Prometazin (Phenergan)	2+	25-150
	Triflupromazin (Vesprin)	–	5-90
Piperazin	Asetofenazin (Tindal)	–	40-400
	Flufenazin (Prolixin)	3+	0.5-30
	Perfenazin (Trilafon)	3+	4-64
	Proklorperazin (Compazine)	2+	10-150
	Trifluoperazin (Stelazine)	3+	2-40
Piperidin	Tietilperazin (Torecan)	–	10-30
	Mezoridazin (Serentil)	2+	30-400
	Tiyoridazin (Mellaril, Millazine)	2+	20-800
	Diğer:diethazin, etopropazin, levomepromazin, perazin, pipotiazin tiyopropazat, tiyoproperazin, perisiyazin ^c		
Tiyoksanten	Klorprotiksen (Taractan)	2+	30-600
	Klopentiksol ^c	–	–
	Flupentiksol ^c	3+	4
	Tiyotiksen (Navane)	3+	6-60
	Zuklopentiksol (Cisordinal, Clopixol) ^c	3+	10-50
Atipik Ajanlar			
Benzamidler	Amisulprid ^c	2+	100-1200
	Rakloprid ^c	3+	5-8
	Remoksiprid ^c	1+	150-600
	Sulpirid ^c	2+	100-1600
	Sultoprid ^c	2+	100-1200
	Trimetobenzamid (Tigan) ^b	–	100-600
	Diğer (epideprid, etiklopirid levosulpirid, nemonaprid, tiaprid) ^c		
Benzepin			
Dibenzodiazepin	Klozapin (Clozaril, Leponex)	1+	150-900
Dibenzooksazepin	Lokzapin (Loxitane)	1+	20-250
Tiyenobenzodiazepin	Olanzapin (Zyprexa)	2+	5-20

TABLO 105.2

 β -Adrenerjik Bloke Edici Ajanların Farmakolojik ve Farmakokinetik Özellikleri

Ajan	Adrenerjik Reseptör Bloke Edici Aktivite	İntrinsik Sempatomimetik Aktivite	Yağda Çözünürlük	Emilim Kapsamı (%)	Mutlak Oral Biyoyararlanım (%)	Yarılanma Ömrü (sa)	Protein Bağlanması	Metabolizma/Ekskresyon
Asebutolol	β_1^a	+	Düşük	90	20-60	3-4	26	Hepatik, renal atılım %30-%40, renal olmayan atılım %50-%60
Atenolol	β_1^a	0	Düşük	≈ 50	≈ 50	5-8	< 5	≈ 75 idrar ve dışkıyla değişmeden atılır
Betaksolol	β_1^a	0	Düşük	100	89	14-22	≈ 50	Hepatik; > 80 idrarda geri kazanılır
Bisoprolol	β_1^a	0	Düşük	≥ 90	80	9-12	≈ 30	≈ 50 'si idrarla değişmeden atılır, geri kalanı inaktif metabolitler olarak atılır
Esmolol	β_1^a	0	Orta	NA	NA	0.15	55	Kırmızı kan hücrelerinin sitozolünde esterazlar tarafından hızlı metabolizma
Metoprolol, uzun etkili	β_1^a	0	Orta	95	40-50	3-7	12	Hepatik, renal atılım, < 5 'i değişmeden
Karteolol	β_1, β_2	++	Düşük	80	85	6	23-30	İdrarda %50-70 değişmeden
Nadolol	β_1, β_2	0	Düşük	30	30-50	20-24	30	İdrar, değişmeden
Penbutolol	β_1, β_2	+	Yüksek	≈ 100	≈ 100	5	80-98	Hepatik (konjugasyon ve oksidasyon); metabolitlerin renal atılımı
Pindolol	β_1, β_2	+++	Orta	95	≈ 100	3-4 ^b	40	Metabolitlerin (%60-74) ve değişmemiş ilacın (%35-40) idrarla atılımı
Propranolol, uzun etkili	β_1, β_2	0	Yüksek	90	30	3-5	90	Hepatik; < 1 idrarla değişmeden atılır
Sotalol	β_1, β_2	0	Düşük	No data	90-100	12	0	Metabolize edilmez; idrarla değişmeden atılır
Timolol	β_1, β_2	0	Düşük ila Orta	90	75	4	10	Hepatik; metabolitlerin ve değişmemiş ilacın idrarla atılımı
Karvedilol	$\beta_1, \beta_2, \alpha_1$	0	Yüksek	NA	25-35	6-10	95-98	Hepatik (aromatik halka oksidasyonu ve konjugasyon), %16 renal atılım
Labetalol	β_1, α_1	0	Orta	100	30-40	5.0-5.8	50	%55-60'ı konjugat veya değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır

0, yok; +, düşük; ++, orta; +++, yüksek; UD, uygun değil (yalnızca intravenöz olarak kullanılabilir).

a Daha yüksek dozlarda β_2 reseptörlerini (bronşiyal ve vasküler) inhibe eder.b Böbrek fonksiyonu normal olan yaşlı hipertansif hastalarda $t_{1/2}$ değışkendir (7-15 saat)

Biyosüpürücülerle yapılan daha yeni tedaviler şu anda sinir ajanlarının etkilerini hafifletmek veya tedavi etmek için ek bir araç olarak araştırılmaktadır. Stokiyometrik (kolinesterazlar) veya katalitik (paraoksonaz, fosfotriesteraz) olabilirler. Bu enzimler, kolinesteraz hedeflerine ulaşmadan önce ajanı ayırır, böylece estera z inhibe edildikten sonra herhangi bir "aşağı akış" (downstream) klinik etkisini önler. Bu terapötik yöntem, yavaş salınan VX için en yararlı olduğu kanıtlanabilir;^{57,58} bununla birlikte, daha yeni bir çalışma, G-tipi ajanlarla da potansiyel etkinlik önermiştir.⁵⁹

Sistemik belirti ve maruziyet semptomları olan orta derecede zehirlenmiş hastalar, Tokyo sarin gazı saldırısından sonra 2. 5 gün hastanede yatış gerektirirken, mekanik ventilasyonda olanlar 8 günden fazla kaldı. Başlangıçtaki klinik iyileşmeye rağmen, kalıcı VX'in oksim tedavisi ile tedavi edilmemesi, uzun süreli mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulmasına ve daha kötü hasta sonuçlarına katkıda bulunabilir. RBC AChE aktivitesinin ölçümleri, VX'in kalıcı varlığını tespit etmeye yardımcı olabilir ve YBÜ'de kalış süresini kısaltmak için uzun süreli oksim tedavisinin kullanımına rehberlik edebilir.³⁷

Dekontaminasyon, sinir ajanı kayıplarının tedavisi sırasında önemli bir adım olmaya devam etmektedir, çünkü ajana maruz kalmayı en aza indirmek toksik etkilerin şiddetini azaltır. Tüm giysilerin çıkarılması, uygun olduğunda kuru dekontaminasyon, gözlerin 10 dakika boyunca su veya normal tuzlu su ile yıkanması ve tüm vücudun bir kez sabun ve su ile yıkanması yeterli olacaktır. Dekontaminasyon, ventilasyon ve dolaşım desteği başlatıldıktan ve panzehirler uygulandıktan sonra mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. Hızlı dekontaminasyon, cilt yoluyla emilebilen sinir ajanları için özellikle önemlidir. Sağlık hizmeti sağlayıcılarının sinir ajanı mağdurlarının kontaminasyonundan önce ve sırasında koruyucu giysi ve yüz maskeleri takmaları önemlidir.^{24,35}

Vezikanlar⁶⁰

İki ana vezikan veya "kabarcık ajanı" hardal gazı (sulfur mustard) ve levisittir. Bu bölüm, yaygın olarak hardal olarak adlandırılan kükürt hardalına (bis-[2-kloroetil] sülfür) odaklanmaktadır. Levisit, hardala kıyasla etkisinin daha hızlı gelişmesi dışında benzer sağlık etkilerine sahiptir. Normalde hardalla temas ile belirti ve semptomların başlaması arası birkaç saat sürer ve maruziyet dozuna bağlı olarak spesifik gecikme süresi vardır. Genel olarak, maruziyet dozu ne kadar yüksek olursa, gecikme süresi o kadar kısa olur. Hardal, berraktan soluk sarıya ve koyu kahverengiye kadar değişen yağlı bir sıvıdır. Klasik olarak soğan, sarımsak veya hardal gibi kokar. Adını da bu şekilde aldığı iddia edilir. Ilıman koşullarda, yavaş uçan kalıcı bir sıvıdır. Bununla birlikte, 100 °F'den daha yüksek sıcaklıklarda hardal buharlaşır ve hardal buharı büyük bir tehlike haline gelir. Bir silah olarak, hardal büyük olasılıkla temas ajanı olarak kullanılacaktır.⁶¹

Canlı hücrelere girdiğinde hardal DNA'yı alkilleyerek ve çapraz bağlar kurarak, DNA zincirinin kırılmasına neden olur ve sonunda hücre ölümüne yol açar. Hardal, temas ettiği herhangi bir cilde zarar vererek, maruziyetten sonraki 4 ila 24 saat içinde vezikül veya bül oluşumuna neden olur. Vezikül oluşumu tipik olarak cilt ile temastan sonraki birkaç gün içinde zirve yapar; Bül sıvısı toksik değildir ve bu nedenle sağlık çalışanları için bir tehdit oluşturmaz. Düşük doz maruziyetine en duyarlı organ olan gözlerle teması, ağrılı tahriş, konjonktivit, blefarospazm, ödem ve pannus oluşumuna bağlı kornea opasitesine neden olabilir. Kornea pannusu şiddetliyse ve görme eksikliği kaplıyorsa körlük oluşabilir. Göz kapağı yanıkları birinci veya ikinci derece olabilir.

Hardal solunmasını takiben hafif ila şiddetli derecede ve çoğu etki üst solunum yollarında görülen havayolu hasarı meydana gelebilir. Bununla birlikte, havayolu hasarının kapsamı ve ciddiyeti doza bağlıdır. Daha düşük dozlar öncelikle üst solunum yollarını etkiler ve daha yüksek dozlar hem üst hem de alt solunum

yollarını etkiler. Yüksek inhalasyon dozları ciddi bir inflammatuar eksüdaya, kanamalı pulmoner ödeme, mukozal membranların nekrozuna, mukozal dökülme, parankimal doku yıkımı ve psödomembran oluşumuna neden olabilir. Dökülmüş mukozal doku ve psödomembranlar, alt solunum yollarının tıkanmasına neden olabilir ve başta *Pseudomonas* olmak üzere solunum yolu enfeksiyonları için bir odak görevi görebilir. Diğer pulmoner problemler arasında astım, laringospazm, akut bronşit, kronik bronşit, bronşektazi, trakeobronşiyal stenoz, pulmoner fibrozis, bronşiolit obliterans ve plevral kalınlaşma bulunur.⁶²⁻⁶⁴ Hipoksi ve hiperkarbi, havayolu mukozal dökülmesi ve hiperreaktif veya bronşitik hava yollarının neden olduğu ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunun bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Yüksek dozda hardal sindirim yoluyla alınımı takiben ciddi gastrointestinal yan etkiler ve kemik iliği supresyonu ortaya çıkabilir. Hücre sayısı 200 hücre/ μ L³⁹ den az olan lökopeni, kötü prognoza işaret eder. Sepsis, lökopeni ve cilt, solunum epiteli ve gastrointestinal mukozanın parçalanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkabilir.⁶⁵

Dekontaminasyon, hardal gazı maruziyetlerinin yönetiminin kritik bir bileşenidir. Gerçekten de, maruziyetten sonraki 1 ila 2 dakika içinde dekontaminasyon, hardaldan kaynaklanan ciddi cilt ve doku hasarını azaltmanın en etkili yoludur. Kalıcılığı nedeniyle, sağlık çalışanlarının kontamine olmaması için tıbbi bir tedavi tesisine kabul edilmeden önce hardaldan yaralılardan uzaklaştırılması gerekir. Genel olarak, hardal yaralıların tıbbi bakımı destekleyicidir. Cildi yıpranmış bölgeler yanıklar gibi tedavi edilmeli ve bolca gümüş sülfadiazin merhemi ile kaplanmalıdır. Kalamın losyonu ve topikal steroidler, cildin eritemli bölgelerinin hafif yanmasını ve kaşıntısını yatıştırabilir. Steroid olmayan antienflammatuar ilaçlar, kutanöz inflamasyon ile ilişkili ağrıyı hafifletmeye yardımcı olabilir. Cildi 15 °C'ye soğutmak ve deferoksamini veya çinko oksit uygulamak da faydalı olabilir.^{66,6} Hardal maruziyetini takiben cilt iyileşmesi, termal yanıkları takiben cilt iyileşmesinden daha uzun sürer. Bazı hastalar deri grefti ve rekonstrüktif cerrahi gerektirebilir.

Solunum tedavisi çoğunlukla destekleyicidir. Bronkodilatörler, hiperreaktif hava yollarıyla ilgili astım benzeri semptomların tedavisinde yararlı olabilir. N asetilsistein sadece bronşiyal lezyonları tedavi etmekle kalmaz, aynı zamanda oksidatif stresten kaynaklanan daha fazla yaralanmayı da önleyebilir. Kortikosteroidler de yardımcı olabilir, ancak süperenfeksiyon riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.⁶⁸ Yüksek doz inhale hardal sonrası şiddetli laringospazm veya solunum yetmezliğinin tedavisi için entübasyon ve ventilasyon desteği gerekebilir. Ayaaktan noninvasif ventilasyon, kronik akciğer hastalığı olanlar için hastaneye yatışları azaltabilir.⁶⁹ Psödomembran fragmanlarını havayolundan çıkarmak için bronkoskopi gerekebilir. Hardal inhalasyonunu takiben kronik, ilerleyici trakeobronşiyal stenoz bildirilmiştir ve hava yolu açıklığını korumak için buji kullanımı veya balon dilatasyonu ile periyodik bronkoskopi veya lazer fotorezeksiyon gerektirebilir.⁷⁰

Sistemik toksisite için, steroid olmayan antienflammatuar ajanlarla erken tedavi yararlı olabilir. Tiyosülfat hayvanlar için toksisiteyi azaltır; Ayrıca hayvan modellerinde, granülosit koloni uyarıcı faktörün nötropeni süresini yaklaşık yarı yarıya azalttığı gösterilmiştir.⁷¹ İngiliz antilevisit (BAL) veya dimerkaprol, levisite maruz kalan hastalara uygulanabilen, ancak hardal gibi diğer vezikan ajanlara uygulanamayan spesifik bir panzehirdir. Bu IM enjeksiyonu olarak uygulanır ve levisitin sistemik etkilerini azaltabilir, ancak topikal hasarı azaltamaz.⁷²

Özetle, vezikanlara maruziyetten sonra akut mortalite nispeten düşüktür, ancak morbidite yüksektir. Hastalık ve yaralanmaların şiddeti ve süresi, maruziyet dozu ve maruziyet yolları ile doğrudan ilişkilidir. Hardaldan kalıcılığı nedeniyle, hardal maruziyetlerinin yönetiminde ve sağlık çalışanlarının maruz kalmaktan korunmasında dekontaminasyon kritik öneme sahiptir. Mağdurların akut bakımlarının yönetimi için dikkate değer miktarda sağlık kaynakları kullanılır ve bazıları kronik sekeller için uzun süreli tedavi ve rehabilitasyon gerektirir.

Düşük doz maruziyetler DNA ve hücresel onarım ile sonuçlanır.

Orta doz maruziyetler, kalıcı olarak hasar görmüş DNA ve apoptoz ile ortadan kaldırılabilen veya anormal şekilde çoğalan ve sonunda kanser gelişimine yol açan önemli ölçüde değişmiş hücreler ile karakterizedir.

Yüksek dozda radyasyon maruziyeti genellikle hücre ölümüne yol açar ve bu da organizmanın ölümüne neden olabilen ciddi birkaç akut radyasyon sendromuna sebep olur.^{9,10}

İnsanların radyasyona maruz kalması eksternal ya da internal olarak kategorize edilebilir.

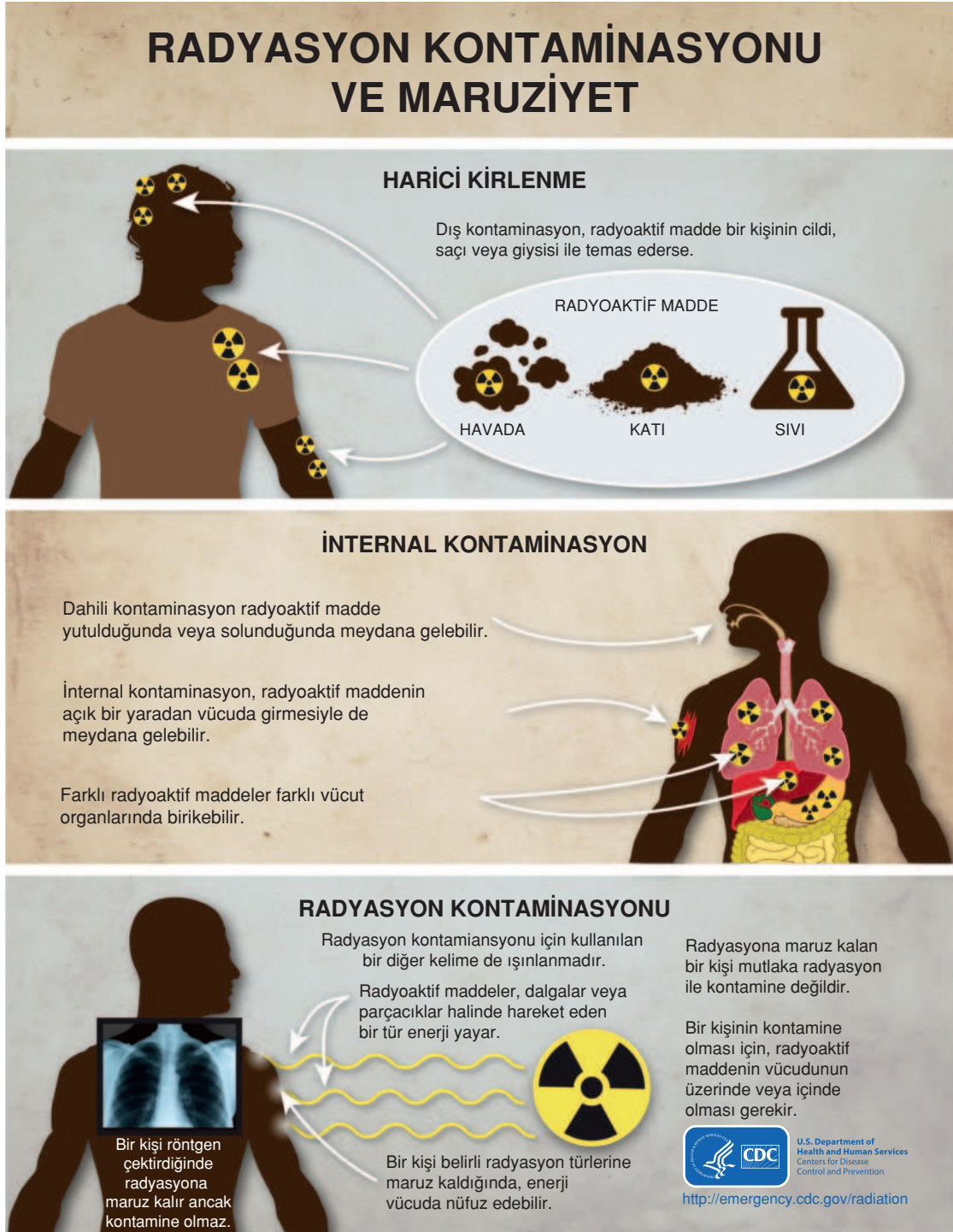
Eksternal maruziyet, radyasyona maruz kalan yüzey alanı-

na bağlı olarak ya tüm vücutta ya da kısmi vücutta meydana gelir. Radyoaktif madde deri veya giysi üzerindedir.

Internal maruziyet ise radyoaktif maddenin solunması, yutulması ya da transdermal penetrasyonu sonucu meydana gelebilir.

Radyasyona maruz kalma ve travmanın aynı anda gerçekleştiği vakalar arasında kombine radyasyon yaralanmaları da meydana gelebilir. Kombine radyasyon yaralanmaları sırasında radyoaktif madde açık yaralardan içeri girebilir.

Radyasyona maruz kalma her zaman kontaminasyonu gerektirmez ve tersine, kontaminasyon önemli radyasyon maruziyeti demek değildir (Şekil 128.1).



ŞEKİL 128.1 Radyasyon kirliliğine karşı maruziyet. https://www.cdc.gov/nceh/radiation/emergencies/infographic_contamination_versus_exposure.pdf adresinden alınmıştır. Erişim tarihi 19 Aralık 2021.

TABLO 128.4

Akut Radyasyon Sendromlarının Yönetimi ve Akut Radyasyon Yaralanmasının Kritik Bakımı

Sendrom	Öneri ve Gücü*
Hematopoetik	Mutlak nötrofil sayısı $< 0,5 \times 10^9$ hücre/L olduğunda G-CSF (granülosit koloni uyarıcı faktör) veya GM-CSF (granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör) (↑) Uzamış anemili hastalarda eritropoietik uyarıcı ajanlar (↓) 2-3 haftalık sitokin başarısızlığından sonra hematopoietik kök hücreler hematopoetik olmayan organ yetmezliği yokluğunda kemik iliği aplazisinden iyileşmeyi indüklemek için (↓)
Gastrointestinal	Radyasyona maruz kaldıktan 2 ila 4 gün sonra florokinolon veya benzer antibiyotik (↓) Bağırsak dekontaminasyonu ve endike olduğunda parenteral antibiyotikler (↓) Şüpheli maruziyet >2 Gy olduğunda profilaktik serotonin reseptör antagonisti (↓) Loperamid, ishal kontrolü için gerektiği kadar (↓)
Kutanöz	Radyasyon yanıkları, ülser veya su toplamasına uygulanan topikal sınıf II-III kortikosteroidler, topikal antibiyotikler ve topikal antihistaminikler (↑) Sistemik kortikosteroid kullanımı için spesifik bir endikasyon yoksa radyasyon yanıkları, ülserler veya nekroz için sistemik kortikosteroidler (uygulamaya karşı güçlü)
Nörovasküler	İnatçı ağrı ile birlikte radyasyon ülserlerinin veya lokalize nekrozun cerrahi eksizyonu ve grefti (↑)
Yoğun Bakım	Serotonin reseptör antagonisti, mannitol, furosemid ve analjeziklerle destekleyici bakım (↑) Önemli yanıkları, hipovolemisi ve/veya şoku olan hastalarda sıvı, elektrolit replasman tedavisi ve sedatifler (↑) Akut solunum yetmezliği olan hastalarda akciğer koruyucu mekanik ventilasyon (↑) Seçici orofarengal dekontaminasyon veya sindirim sisteminin seçici dekontaminasyonu (↓) Kritik bakım hastalarının çoğu için ortalama kan glikozunu 140-180 mg/dL (7,8-10 mmol/L) arasında tutmak (↓) H2 blokeri veya proton pompası inhibitörü (↓)

*Uygulama lehine tavsiyenin gücü: ↑, güçlü; ↓, zayıf.

Dainiak N. Medical management of acute syndrome and associated infections in a high-casualty incident. J Radiat Res. 2018;59(suppl 2):ii54-ii64. doi:10.1093/jrr/rry004 Modifiye edildi

bakım ünitesine dönüştürülen belirlenmiş bir hastane alanında bakılması önerilir. Ağır radyasyon hastalarının bakımına ilişkin kısa bir özet Tablo 128.4'te sunulmuştur.

Kaynaklar

Anahtar referanslar gri ile vurgulanmıştır.

- Oak Ridge Institute for Science and Education. *Introduction and Radiation Basics in the Medical Aspects of Radiation Incidents*. Rev ed. Radiation Emergency Assistance Center/Training site REAC/TS 18; 2013:3-4. Accessed December 2, 2021. <https://www.phe.gov/rdd/pages>
- Responding to an RDD/RED Emergency: The HHS Playbook, Guidance for Executive Decision Makers within the Department of Health and Human Services (HHS) in the Event of an Actual Radiological Terrorist Attack in a US City. HHS/ASPR; 2010.
- Miller AC, Satyamitra M, Kulkarni S, et al. Late and low-level effects of ionizing radiation: medical consequences of radiological and nuclear warfare. In: *Textbooks of Military Medicine: Medical Consequences of Radiological and Nuclear Warfare*. Borden Institute, Office of The Surgeon General, AMEDD Center and School; 2013:197-198. Accessed July 22, 2016. <http://www.cs.amedd.army.mil/borden/FileDownloadpublic.aspx?docid=6a01adbd-9f6d-411d-9b18-05e0fc73cd65>
- Christodouleas JP, Forrest RD, Ainsley CG, Tochner Z, Hahn SM, Glatstein E. Short-term and long-term health risks of nuclear-power-plant accidents. *N Engl J Med*. 2011;364(24):2334-2341.
- William AB, José S, O'Hara C, et al. 5 Years After Fukushima—Insights From Current Research. Elsevier Online Publishing; 2016.
- Anzai K, Ban N, Ozawa T, Tokonami S. Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: facts, environmental contamination, possible biological effects, and countermeasures. *J Clin Biochem Nutr*. 2012;50(1):2-8. doi:10.3164/jcbn.D-11-00021
- Armed Forces Radiobiology Research Institute. *Types of radiation*. In: *Medical Management of Radiological Casualties*. 4th ed. Armed Forces Radiobiology Research Institute; Accessed July 22, 2013.8. <https://www.usuhs.edu/sites/default/files/media/afrr/pdf/4edmmrchandbook.pdf>
- Shepherd G. Type of radiation: basic theory explained for the NonPhysicist. In: *Medical Response to Terrorism: Preparedness and Clinical Practice*, Lippincott, Williams and Wilkins; 2004:138.
- Hall EJ. *Physics and chemistry of radiation absorption*. In: *Radiobiology of the Radiologist*. 7th ed. Lippincott, Williams and Wilkins; 2012.
- Sedelnikova OA, Redon CE, Dickey JS, Nakamura AJ, Georgakilas AG, Bonner WM. Role of oxidatively induced DNA lesions in human pathogenesis. *Mutat Res*. 2010;704(1-3):152-159.
- Armed Forces Radiobiology Research Institute. *Units of radiation*. In: *Medical Management of Radiological Casualties*. 4th ed. Armed Forces Radiobiology Research Institute; 2013:8. <https://www.usuhs.edu/sites/default/files/media/afrr/pdf/4edmmrchandbook.pdf>. Accessed July 22, 2016.
- Flynn DF, Goans RE. Triage and treatment of radiation and combined-injury mass casualties. In: *Textbooks of Military Medicine: Medical Consequences of Radiological and Nuclear Warfare*. Borden Institute, Office of The Surgeon General, AMEDD Center and School; 2013:43-44. <http://www.ncf-net.org/radiation/MedicalConsequencesOfNuclearWarfare3.pdf>. Accessed September 28, 2017.
- Sullivan JM, Prasanna PGS, Grace MB, et al. Assessment of biodosimetry methods for a mass-casualty radiological incident: medical response and management considerations. *Health Phys*. 2013;105(6):540-554.
- Woodruff CR, Alt LA, Forcino CD, et al. Radiological events and their consequences. In: *Textbooks of Military Medicine: Medical Consequences of Radiological and Nuclear Warfare*. Borden Institute, Office of The Surgeon General, AMEDD Center and School; 2013:14. Accessed July 22, 2016. <http://www.cs.amedd.army.mil/borden/FileDownloadpublic.aspx?docid=45c8dcd5-8221-42b4-9dce-e2ff0a5a4d9f>
- Goans RE, Flynn DF. Acute radiation syndrome in humans. In: *Medical Consequences of Nuclear Warfare, Textbooks of Military Medicine: Medical Consequences of Radiological and Nuclear Warfare*. Borden Institute, Office of The Surgeon General, AMEDD Center and School; 2013:19-21, 25-26. <http://www.cs.amedd.army.mil/borden/FileDownloadpublic.aspx?docid=423f63d0-dc11-4ab1-99f2-31a5b47cc5ca>. Accessed July 22, 2016.
- Dainiak N, Gent RN, Carr Z, et al. Literature review and global consensus on management of acute radiation syndrome affecting non-hematopoietic organ systems. *Disaster Med Public Health Prep*. 2011;5(3):183-201.
- U.S. Department of Health and Human Services. Radiation Effect on Blood Counts (Illustration). Radiation Emergency Medical Management. Updated January 19, 2023. Accessed February 28, 2023. https://www.remm.nlm.gov/rad_bloodcounts.htm
- Armed Forces Radiobiology Research Institute. *Gastrointestinal syndrome*. In: *Medical Management of Radiological Casualties*. 4th ed. Armed Forces Radiobiology Research Institute; 2013:14. Accessed July 22, 2016. <https://afrr.usuhs.publications>
- Centers for Disease Control and Prevention. Acute Radiation Syndrome: A Fact Sheet for Physicians; 2018 Accessed February 28, 2023. <http://emergency.cdc.gov/radiation/arsphysicianfactsheet.asp>
- Armed Forces Radiobiology Research Institute. *Medical Management of Radiological Casualties*. 4th ed. Armed Forces Radiobiology Research Institute; 2013:44-46. Accessed July 22, 2016. <https://afrr.usuhs.publications>
- Heslet L, Bay C, Nepper-Christensen S. Acute radiation syndrome (ARS)—treatment of the reduced host defense. *Int J Gen Med*. 2012;5:105-115.
- Ishii T, Futami S, Nishida M, et al. Brief note and evaluation of acute-radiation syndrome and treatment of a Tokai-mura criticality accident patient. *J Radiat Res*. 2001;42(suppl):S167-S182.

TABLO 129.3

Çiçek Hastalığı	Çiçek Hastalığı Belirti ve Semptomları
Kuluçka dönemi (süre: 7-17 gün) <i>Bulaşıcı değil</i>	Virüse maruz kalma sonrasında, insanların herhangi bir belirti göstermediği ve kendilerini iyi hissedebildikleri bir kuluçka dönemi yaşanır. Bu kuluçka dönemi ortalama 12-14 gündür ancak 7-17 gün arasında değişebilir. Bu süre zarfında insanlar bulaşıcı değildir.
Başlangıç semptomları (prodrom) (süre: 2-4 gün) <i>Bazen bulaşıcı^a</i>	Çiçek hastalığının ilk belirtileri arasında ateş, halsizlik, baş ve vücut ağrısı ve bazen kusma yer alır. Ateş genellikle 38,3-40 °C aralığında yüksektir. Bu sırada insanlar genellikle normal aktivitelerini sürdüremeyecek kadar hastadır. Buna prodrom evresi denir ve 2-4 gün sürebilir.
Erken döküntü (süre: yaklaşık 4 gün) <i>En bulaşıcı</i>	Döküntü ilk olarak dilde ve ağız içinde küçük kırmızı lekeler şeklinde ortaya çıkar. Bu lekeler yaralara dönüşerek açılır ve büyük miktarda virüsü ağız ve boğaza yayar. Bu sırada kişi en bulaşıcı hale gelir. Ağızdaki yaraların açıldığı sıralarda, ciltte yüzde başlayıp kol ve bacaklara, oradan da el ve ayaklara yayılan bir döküntü ortaya çıkar. Döküntü genellikle 24 saat içinde vücudun tüm bölgelerine yayılır. Döküntü ortaya çıktıkça ateş genellikle düşer ve kişi kendini daha iyi hissetmeye başlayabilir. Döküntünün üçüncü gününde döküntüler kabarcıklara dönüşür. Dördüncü gün, kabarcıklar kalın, opak bir sıvıyla dolar ve genellikle ortasında göbek deliğine benzeyen bir çöküntü bulunur. (Bu çiçek hastalığının en önemli ayırt edici özelliğidir). Ateş genellikle bu sırada tekrar yükselir ve kabarcıklar üzerinde kabuklar oluşana kadar yüksek kalır.
Püstüller döküntü (süre: yaklaşık 5 gün) <i>Bulaşıcı</i>	Kabarcıklar püstüllere dönüşür - keskin bir şekilde kabarmış, genellikle yuvarlak ve sanki derinin altında küçük yuvarlak bir madde varmış gibi dokunulduğunda serttir. İnsanlar genellikle kabarcıklar deriye gömülmüş BB mermileri gibi hissettirdiğini söyler.
Püstüller ve kabuklar (süre: yaklaşık 5 gün) <i>Bulaşıcı</i>	Püstüller bir krut oluşturmaya başlar ve ardından kabuk bağlar. Döküntü ortaya çıktıktan sonraki ikinci haftanın sonunda yaraların çoğu krutlanmış olur.
Krutların dökülmesi (süre: yaklaşık 6 gün) <i>Bulaşıcı</i>	Krutlar dökülmeye başlar ve ciltte sonunda çukurlaşmış yara izlerine dönüşen izler bırakır. Çoğu krut döküntü ortaya çıktıktan 3 hafta sonra düşmüş olacaktır. Tüm krutlar düşene kadar kişi başkalarına bulaştırabilir.
Krutlar döküldü <i>Bulaşıcı değil</i>	Kabuklar döküldü. Kişi artık bulaşıcı değildir.

^aSmallpox prodrom evresinde bulaşıcı olabilir ancak en bulaşıcı olduğu dönem döküntü başlangıcını takip eden ilk 7 ila 10 gündür. <https://www.cdc.gov/smallpox/symptoms/index.html> adresinden. Erişim tarihi 17 Eylül 2016; https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6a/Smallpox_%28variola_orthopox_virus_%29_Early_Rash_vs_chickenpox.gif.

hipotansiyona neden olur. Pnömoni ve ikincil bakteriyemi gibi solunum yolu komplikasyonları yaygındır. Ciddi intravasküler hacim ve elektrolit dengesizlikleri ve buna bağlı akut böbrek hasarı meydana gelebilir. Nadir görülen ikincil belirtiler arasında ensefalit, artrit ve orşit yer alır.¹⁰

Çiçek hastalığının iki atipik belirtisi çok yüksek ölüm oranlarına sahiptir. Hemorajik çiçek hastalığı enfekte bireylerin

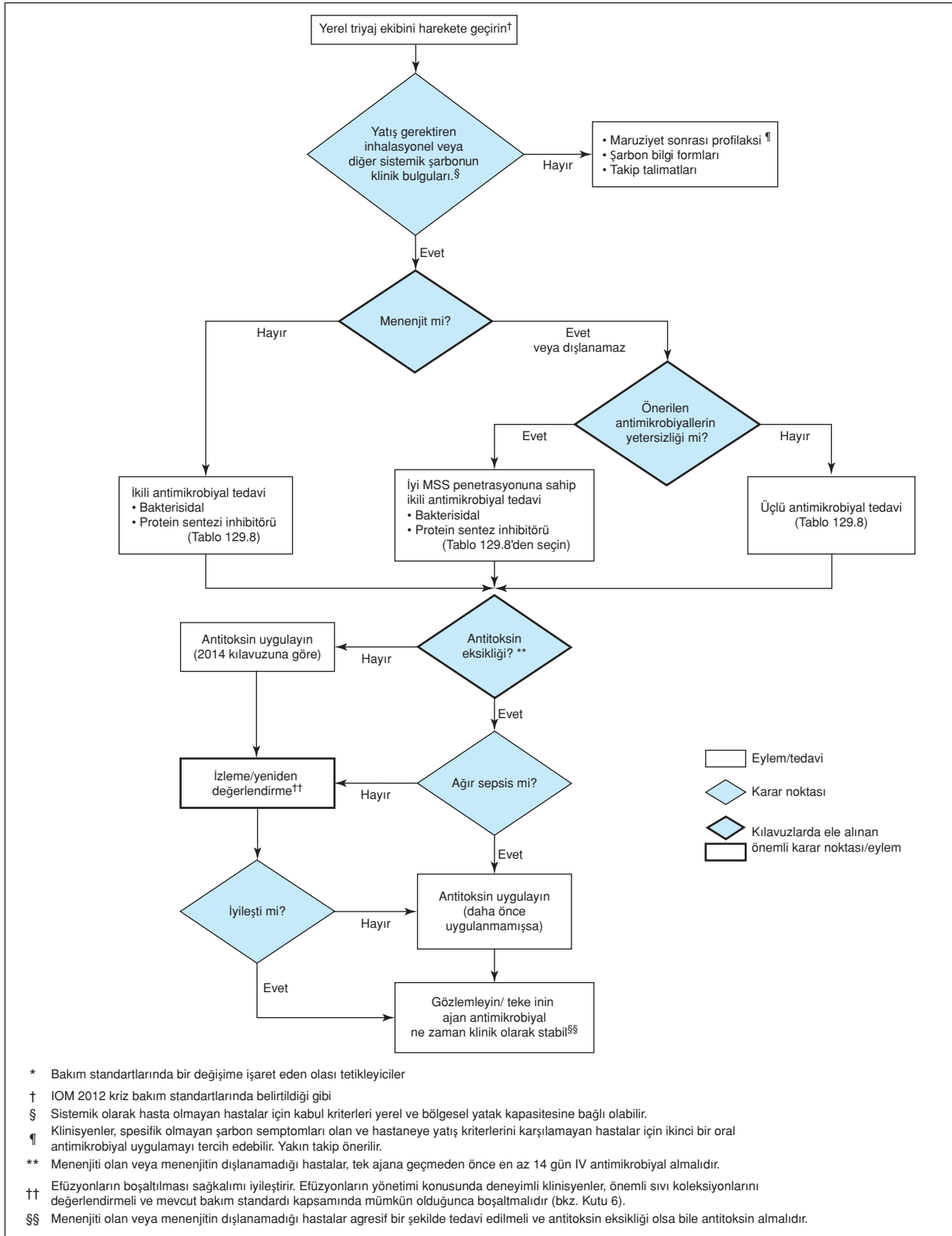
%3'ünden daha azında görülür. Hemorajik form, kısa bir kuluçka dönemi ve meningokokseminde görülen lezyonlara benzer şekilde daha sonra peteşiyal ve hemorajik hale gelen eritematöz bir deri döküntüsü ile karakterizedir. Çiçek hastalığının hemorajik formuna sahip bireylerin çoğu, döküntünün başlamasından 5 ila 6 gün sonra ölür. Malign form ya da "düz çiçek hastalığı", ince taneli, kırmızımsı, püstüller olmayan ve bazen kanamalı döküntü ile karakterizedir. Malign form, enfekte bireylerin %2 ila %5'inde görülür. Etkilenen hastalarda ciddi sistemik hastalık görülür ve çoğu birkaç gün



ŞEKİL 129.1 Çiçek hastalığı püstüller faz göbekli lezyonları. (Resim Quick Bio-Agents Guide'dan alınmıştır. 1. baskı; 2012. Erişim tarihi 21 Eylül 2016. <http://www.usamriid.army.mil/education/instruct.htm>).



ŞEKİL 129.2 Ellerde çiçek hastalığı püstüller lezyonları. (Resim Quick Bio-Agents'dan Kılavuz. 1. baskı; 2012. Erişim tarihi 21 Eylül, 2016. <http://www.usamriid.army.mil/education/instruct.htm>).



ŞEKİL 129.6 Şarbona maruz kaldığı bilinen veya maruz kalma ihtimali olan hastanede yatan kişiler arasında tıbbi karşı önlem önceliklendirmesi için Kriz Bakım Standartları çerçevesi. Klinik algoritma, bir şarbon kitlesel vaka olayı sırasında kaynak sınırlamalarının klinik yönetimi etkileyebileceği dört karar noktasını ele almaktadır. İlk karar noktası, optimal antimikrobiyal tedaviyi belirlemek için gerekli olan şarbon menenjitinin tanısal değerlendirmesini içerir. İkinci karar noktası, kombinasyon intravenöz antimikrobiyal tedavinin tedavi rejimlerini içerir. Üçüncü karar noktası, yardımcı bir tedavi olarak antitoksinlerin uygulanmasını içerir. Dördüncü karar noktası, sağkalım faydası ile ilişkilendirilen sıvı koleksiyonlarının tanımlanması ve drenajını içerir. Yerel triyaj ekipleri IOM 2012 Kriz Bakım Standartlarında belirtildiği şekilde harekete geçirilmelidir. Sistemik olmayan hastalar için kabul kriterleri yerel ve bölgesel yatak kapasitesine bağlı olabilir. Klinisyenler, spesifik olmayan şarbon semptomları olan ve hastaneye yatış kriterlerini karşılamayan hastalar için ikinci bir oral antimikrobiyal uygulamayı tercih edebilir. Yakın takip önerilir. Menenjitli olan veya menenjitin dışlanamadığı hastalar agresif bir şekilde tedavi edilmeli ve antitoksin eksikliği olsa bile antitoksin almalıdır. Menenjitli olan veya menenjitin dışlanamadığı hastalar, tek ajana geçmeden önce en az 14 gün IV antimikrobiyal almalıdır. MSS, merkezi sinir sistemi; IOM, Tıp Enstitüsü; IV, intravenöz.

F. tularensis antikorları, endotoksinin (bir lipooligosakarit) özel varyantı nedeniyle Brucella, Proteus ve Yersinia türleri gibi diğer bakterilerle çapraz reaksiyona girebilir ve bu da seroloji temelli tahlillerin özgüllüğünü azaltır. Antibiyotik tedavisi serolojik yanıtı köreltebilir ve tanıyı doğrulamak için gereken titredeki iyileşme artışı maskeleyebilir. F. tularensis'e karşı antikor seviyeleri yıllarca devam edebilir, bu nedenle akut ve uzak enfeksiyon arasında ayırım yapmak da zor olabilir. ELISA ve MAT ve immüno Floresan testleri gibi doğrulayıcı testlerin birlikte kullanılması, tulareminin serolojik tanısı için en uygun yaklaşım olabilir.^{57,58} Diğer tanı yöntemleri arasında antijen tespit testleri ve PCR yer almaktadır. Çok hedefli real time TaqMan PCR testinin (Applied Biosystems, Foster City, CA) tularemi tanısı için yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip olduğu ve bir biyoterörizm saldırısının ardından klinik numunelerin ve saha örneklerinin analizi için değerli bir araç olabileceği bildirilmiştir.⁵⁹

Tedavi

Yetişkinlerde tularemi için tercih edilen tarihsel tedavi, günde iki kez IM veya intravenöz (IV) olarak verilen 10 ila 15 mg/kg streptomisindir. Gentamisin, 5 mg/kg, günde bir kez IM veya IV olarak verilir, alternatif olarak kabul edilebilir ve kaynak açısından zengin bölgelerde daha yaygın olarak kullanılabilir. Çocuklar için tercih edilen antibiyotikler, günde iki kez IM olarak verilen 15 mg/kg streptomisin (2 g/gün'ü geçmeyecek şekilde) veya günde üç kez IM veya IV olarak verilen 2,5 mg/kg gentamisin'dir. Daha hafif hastalığı olan yetişkinler için alternatif seçenekler, 200 mg yükleme dozunu (IV veya PO) takiben günde iki kez 100 mg verilen doksisiklin; günde dört kez IV verilen 15 mg/kg kloramfenikol; veya günde iki kez IV veya PO verilen 400 mg siprofloksasindir. Çocuklar için alternatif seçenekler, çocuk 45 kg veya daha ağırsa günde iki kez IV olarak verilen 100 mg doksisiklin ve 45 kg'dan daha hafif çocuklar için günde iki kez IV olarak verilen 2,2 mg/kg doksisiklindir. Kloramfenikol ve siprofloksasin de çocuklar için alternatif antibiyotikler olarak kullanılabilir. Çocuklar için siprofloksasin dozu 1 g/gün'ü geçmemelidir. Streptomisin, gentamisin veya siprofloksasin ile tedaviye 10 gün ve doksisiklin ile 14 ila 21 gün devam edilmelidir. β -Laktamlar ve makrolidler tularemi tedavisi için önerilmemektedir.

Tulareminin neden olduğu kitlesel bir zayıt ortamında, yetişkinler (hamile kadınlar dahil) için tercih edilen antibiyotik günde iki kez ağızdan alınan 100 mg doksisiklin veya günde iki kez ağızdan alınan 500 mg siprofloksasindir. Çocuklar için tercih edilen seçenekler, çocuk 45 kg veya daha ağırsa günde iki kez ağızdan alınan 100 mg doksisiklin; çocuk 45 kg'dan daha hafifse günde iki kez ağızdan alınan 2,2 mg/kg doksisiklin; veya günde iki kez ağızdan alınan ve 1 g/gün'ü aşmayan 15 mg/kg siprofloksasindir. Siprofloksasin ile tedaviye 10 gün devam edilmelidir; doksisiklin ile tedaviye 14 ila 21 gün devam edilmelidir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar için streptomisin ya da gentamisin kitlesel zayıt durumlarında tercih edilen antibiyotiktir.⁵⁰

Profilaksi

F. tularensis'e maruz kalan bireyler, kuluçka döneminde profilaktik antibiyotik alırlarsa sistemik enfeksiyona karşı korunabilirler. Maruziyet sonrası profilaksi için günde iki kez oral yoldan alınan doksisiklin 100 mg veya 14 gün boyunca günde iki kez oral yoldan alınan siprofloksasin 500 mg önerilir. Hem doksisiklin hem de siprofloksasin maruziyet sonrası profilaksi için hamile kadınlar tarafından alınabilir. Çocuklar için maruziyet sonrası profilaksi, kitlesel zayıt durumlarındaki tedavi ile aynıdır.⁵⁰

İmmünizasyon

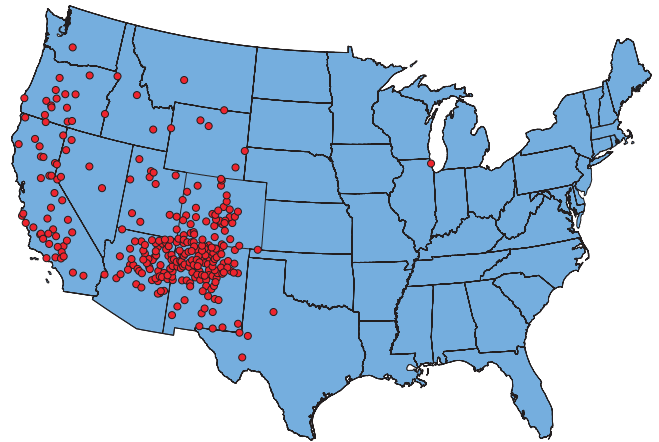
Rusya'da, tularemi endemik bölgelerde yaşayanlara koruma sağlamak için canlı zayıflatılmış bir aşı kullanılmış ve Amerika Birleşik Devletleri'ne de taşınmıştır. Şu anda FDA Araştırma Amaçlı Yeni İlaç Statüsü altında mevcut olan tek aşıdır ve 1950'lerden beri USAMRIID tarafından yüzlerce kişiye uygulanmıştır. Skarlaşmadan kaynaklanan çok az yan etki (çiçek aşısına benzer) ortaya çıkar ve A tipi suşa karşı kısmi yüksek doz solunum koruması gösterilmiştir. Yeni araştırma aşısı geliştirilme aşamasındadır ancak henüz klinik kullanım için mevcut değildir.⁶⁰

VEBA

Çok az bulaşıcı hastalık insanlık tarihi ve insan biyolojisi üzerinde veba kadar etkili olmuştur. Tularemiye benzer şekilde veba da insanların tesadüfi konakçı olduğu kemirgenlerde doğal rezervuarı olan bir zoonozdur. MS 6. yüzyıldan bu yana çok sayıda veba salgınının meydana geldiğine inanılmaktadır. 14. yüzyıldaki "Kara Ölüm" 40 milyondan fazla insanın hayatına mal olurken Avrupa ve Asya kültüründe, dininde ve sanatında derin izler bırakmıştır. Etken organizma olan Yersinia pestis, 1894 yılında Hong Kong'da yaşanan veba salgını sırasında Fransız doktor Alexandre Yersin tarafından tanımlanmış ve nihayetinde bu isimle anılmıştır.⁴² Son yıllarda vebanın son derece bulaşıcı doğası, biyoterörizm aracı olarak kullanılabileceğine dair endişeleri artırmıştır.

Mikrobiyoloji

Vebaya, Escherichia, Klebsiella ve diğer enterik gram negatif organizmalarla yakından ilişkili olan ve Wright-Giemsa boyaları altında tipik iki kutuplu "çengelli iğne" boyama görünümünü paylaşan Enterobacter ailesinden gram negatif, nonmotil bir coccobacillus olan Y. pestis neden olur (Şekil 129.9). Diğer gram-negatif basillerle ortak olarak Y. pestis, sepsis, akut respiratuar distress sendromu ve multiorgan yetmezliği ile sonuçlanan şiddetli konak enflamatuvar yanıtının çoğuna neden olan bir lipopolisakkarit endotoksine sahiptir.^{61,62} Buna ek olarak, Y. pestis virülansının çoğundan sorumlu üç farklı plazmid taşır: sitotoksinlerin memeli konak hücrelerine verilmesine izin veren salgılama aparatını kodlayan pYV/pCD1; anti-fagositik fimbrial antijen F1'i kodlayan pFra/pMT1; ve bir plazminojen aktivatörü ve diğer ekzotoksinleri kodlayan pPst/pPCP/pPla konak dokuların invazyonuna izin verir.^{63,64}



Her veba vakası için maruz kalan ülkeye 1 nokta yerleştirildi

ŞEKİL 129.9 Bildirilen insan vebas vakaları - Amerika Birleşik Devletleri, 1970-2012.(Kaynak: CDC web sitesi, Eylül 2015. <https://www.cdc.gov/plague/maps/>.)

daha fazla paralizisi oluşmasını önlemektir. FDA tarafından onaylanmış bir heptavalent botulinum antitoksini (HBAT) infant olmayan hastaların tedavisi için mevcuttur. Bu heptavalan antitoksin, A'dan G'ye kadar yedi botulinum toksininin tümüne karşı at kaynaklı antikor içerir. Gıda kaynaklı botulizm şüphesi olan hamile kadınlar, hamile olmayan hastalarla aynı şekilde HBAT ile tedavi edilmelidir. Botulizm doğrulanırsa, CDC heptavalan antitoksin ve intravenöz uygulama için ayrıntılı talimatlar sağlayacaktır (yerel sağlık departmanıya veya mevcut değilse 770-488- 7100 numaralı telefondan CDC ile iletişime geçin).⁹¹ Kasıtlı bir salımdan sonra birden fazla botulizm vakası ortaya çıktığında ek botulinum antitoksin dozlarına ihtiyaç duyulacaktır. Botulinum antitoksinin ilk uygulamasını takiben, hastalar hızla ilerleyen paralizisi, ciddi hava yolu obstrüksiyonu veya aşırı solunum yolu sekresyonu gibi refrakter semptomlar açısından dikkatle değerlendirilmelidir, bu durumlar ek doz ihtiyacına işaret edebilir.

Botulinum antitoksine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşabilir. Bunlar arasında anafilaksi, serum hastalığı, titreme, ateş, dispne, kutanöz eritem ve dilde ödem sayılabilir. Önerilen bir-vial doz ile aşırı duyarlılık insidansı yaklaşık %1'dir. Aşırı duyarlılığı taramak için başlangıçta küçük bir doz verilebilir, ancak bu kitlesel bir zayıat durumunda pratik olmayabilir.⁹³

İnsan kaynaklı anti-A/B botulinum toksin immüno globulin (BabyBIG-IV) infant botulizminin tedavisi için yetim (orphan) ilaç olarak mevcuttur, ancak yetişkinler için test edilmemiştir ve şu anda sadece 1 yaşın altındaki infantlar için kullanılmaktadır. Infantlar için FDA onaylı HBAT dozu, kiloya bakılmaksızın yetişkin dozunun %10'dur. Çocuk botulizmi, Salisbury kuralına göre HBAT'nin kiloya dayalı doz dilimleri ile tedavi edilir.^{91,94}

Profilaksi

Amerika Birleşik Devletleri'nde, botulinum toksinine maruz kalma riski taşıyan laboratuvar çalışanları ve askeri personelin aşılınması için CDC'den pentavalan botulinum toksoit aşı temin edilmekteydi, ancak kaynak suşun immünojenitesinin azaldığına dair kanıtlar nedeniyle bu aşı 2011 yılından itibaren artık mevcut değildir. Şu anda botulizmin önlenmesi için genel olarak önerilen bir profilaktik tedavi bulunmamaktadır. Yüksek riskli maruziyetler, CDC ile istişare halinde, vaka bazında HBAT alabilir.⁹⁵

RİSİN

Risin, ribozom inhibe edici proteinlerin geniş ailesine ait güçlü bir toksindir ve Hintyağı bitkisi *Ricinus communis*'in tohumlarından kolayca elde edilir (Şekil 129.15). Afrika'nın yerli bir bitkisi olan hintyağı bitkisi, sıcak iklimlerde yaygın bir dış mekan bitkisidir ve süs amaçlı da kullanılır. Hintyağı tohumları, hintyağı ve hintyağı bitkisi yüzyıllardır tıbbi, yağlayıcı ve dekoratif özellikleri nedeniyle kullanılmaktadır. Hintyağı tohumları yüksek konsantrasyonlarda risin içerir ve üç tohum kadar azının yutulması ölümcül olabilir. Risin bir immünotoksin, alerjen ve protein sentezini engelleyen toksik bir enzimdir. Biyokimyasal özelliklerinin bir sonucu olarak risinin antitümör etkileri vardır ve kemoterapötik bir ajan olarak faz I ve faz II klinik deneylerden geçmiştir. Risin, 10 dakika boyunca 80°C'ye ısıtılarak etkisiz hale getirilebilir. Kokusuz ve tatsızdır ve sıvı, kristal veya kuru toz formlarında



ŞEKİL 129.15 Hintyağı fasulyesi (*Ricinus communis*). (Görüntü kaynağı Quick Bio-Agents Guide. 1st ed.; 2012. Accessed September 21, 2016. <http://www.usamriid.army.mil/education/instruct.htm>).

üretilir. Hem sıvı hem de toz formları aerosolize olma potansiyeline sahiptir.⁹⁶

Toksikoloji

Risin, A ve B olmak üzere sülfid bağlı iki polipeptit zincirinden oluşan 66 kd'lık globüler bir proteindir. B zinciri galaktoz içeren bölgelerde hücre yüzeyine bağlanır ve A zincirinin hücre içine girişini kolaylaştırır. A zinciri daha sonra bir hücrenin sitozolüne girer; 28S ribozomal alt birimlerini inaktive eder; protein sentezini inhibe eder; ve hücre ölümüne neden olur. Risinin hem toksisitesi hem de öldürücülüğü maruz kalan doza ve uygulama yoluna bağlıdır. Murin modellerinde, LD50 ve ölüm zamanı inhalasyon yoluyla 3 ila 5 µg/kg ve 60 saat, intravenöz enjeksiyon yoluyla 5 µg/kg ve 90 saat ve intragastrik uygulama yoluyla 20 mg/kg ve 85 saattir. İnsanlar için ölümcül risin dozlarının inhalasyon ve intravenöz enjeksiyon yoluyla kg başına 3 µg olduğu tahmin edilmektedir.^{96,97} Inhalasyon yoluyla ölümcül risin dozlarına maruz kalan sıçanlarda nekrotizan trakeobronşit ve parankimal inflamasyon ve pulmoner ödem ile birlikte pnömoni gelişir.⁹⁸ İnsan olmayan primatlarda risin solunması, maruziyetten sonraki 48 saat içinde ölüme yol açar ve otopside solunum yollarında yaygın nekroz, şiddetli pulmoner ödem, şiddetli fibrinopürülan pnömoni ve mediastinal lenfadenit görülür.⁹⁹

Biyoterörizm Aracı Olarak Risin

Yüksek toksisitesi, göreceli üretim kolaylığı, yayılma kolaylığı ve ortam koşullarındaki kararlılığı risini potansiyel bir biyoterörizm ajanı haline getirmektedir. Risin aerosol olarak ya da yiyecek ve içeceklerle bulaşarak çok sayıda can kaybına yol açabilir. Risin, değerli kişilere yönelik küçük ölçekli biyoterörizm saldırıları için ideal bir ajan olabilir çünkü büyük ölçekli bir saldırı için gereken büyük miktarların lojistik açıdan zor olacağı düşünülmektedir.⁹⁶ Terörist faaliyetlerde risinin kullanıldığına ya da kullanılmasının amaçlandığına dair birkaç rapor bulunmaktadır. 1978 yılında Georgi Markov adlı bir Bulgar diplomat, Londra'da, Şekil 129.16'da gösterildiği gibi, şemsiye tabanlı bir silahtan ateşlenen risin içeren bir saçma ile öldürülmüştür.¹⁰⁰ Ocak 2003'te İngiliz yetkililer, Londra'da risin bulunan bir dairede ikamet eden Kuzey Afrikalı 10 kişiyi tutuklamıştır. Ekim 2003'te Güney Carolina'daki Greenville Postanesi'nde bir zarfın içinde risin tespit edilmiştir. Kasım 2003'te Beyaz Saray'a gönderilen bir zarfın Gizli Servis

Bölüm 130 ■ Yoğun Bakım Ünitesi Tasarımı: Güncel Standartlar ve Gelecek Trendler

NEIL A. HALPERN • LILLY A. BOTHWELL • DIANA C. ANDERSON

ÇEVİRİ: ELİF KERİMOĞLU

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 YBÜ tasarımı, sürekli gelişen kılavuzlara, düzenleyici standartlara, kanıta dayalı uygulamalara, lojistik ihtiyaçlara, teknolojilere, yeniliklere ve maliyetlere uyum sağlaması ve bunları ele alması gereken karmaşık bir süreçtir.
- 2 Bir YBÜ, diğer YBÜ'ler ve hastane destek hizmetleri ile birlikte tasarlanmalı ve onlarla uyum içinde olması gereken yarı özerk bir mini hastanedir.
- 3 YBÜ tasarımı ancak yoğun bakım tıbbi tasarım ekibi ve hastane yönetimi arasında tasarım, alan, amaç ve finansman için ortak hedefler paylaşırsa başarılı olur.
- 4 Mevcut kılavuzlar, tavsiyeler, uzman görüşleri ve yeni tasarlanmış ve ödül kazanmış YBÜ'lere yapılan gerçek veya sanal ziyaretler, yenilikçi ve başarılı YBÜ tasarımları hakkında temel bilgi edinmeye yardımcı olmak için YBÜ tasarım ekibi üyeleri tarafından araştırılmalıdır.
- 5 YBÜ tasarım süreci, tasarımdan açılışına kadar birkaç yıl sürebilir.
- 6 Hasta odası, hasta, YBÜ ve destek personeli, ziyaretçiler, lojistik ve bilişim için YBÜ sürecinin merkez noktasıdır.
- 7 Optimal olarak hasta odası, genel veya branşlaşmış bir YBÜ için, hastaya işlevsel olarak bakım sağlamak için gereken tüm teknolojilere sahip özerk bir alandır.
- 8 Hasta odası ve YBÜ koridorlarının ara yüzü hasta mahremiyeti, enfeksiyon kontrolü ve personel için bir çalışma alanı sağlamalıdır.
- 9 YBÜ hasta odası, koridorlar, ziyaretçi ve personel alanları iyileştirici ortamlar olarak tasarlanmalıdır.
- 10 YBÜ koridorları YBÜ bölümlerini birleştirir ve tasarımı, lojistik işlevlerin yanı sıra YBÜ'nün fiziksel ve sosyal birliğini desteklemede önemli bir rol oynar.
- 11 YBÜ bilişim altyapısının tasarlanması standart yapıdan daha geniş beceri gerektirir ve bu nedenle YBÜ ve hastane ekibinin YBÜ bilişim inceliklerinin yanı sıra hastanenin bilgi işlem altyapısı konusunda geniş çapta eğitilmiş ve bilgili olması gerekir.
- 12 COVID-19 hastalarının bakımı, mevcut YBÜ tasarımının sınırlarını göstermiştir; bu nedenle, yeni tasarımlar COVID-19 sürecinden aldığımız dersleri içermelidir.

GİRİŞ

2010 yılında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 3100 akut bakım hastanesinde 104.000'den fazla yatağa sahip yaklaşık 6100 yoğun bakım ünitesi (YBÜ) bulunmaktaydı.¹ Periyodik olarak bu YBÜ'lerin yenilenmesi veya yeni YBÜ'lerin inşa edilmesi gerekmektedir.² Bu nedenle, yoğun bakım ekip liderlerinden kariyerlerinin bir noktasında yeni YBÜ'lerin tasarlanmasına veya mevcut YBÜ'lerin yenilenmesine katılmaları istenebilir. Sunum kolaylığı açısından bu bölümü beş bölüme ayırdık: (1) YBÜ tasarım süreci, (2) YBÜ hasta odası, (3) merkezi destek alanları, (4) YBÜ bilişimi ve (5) gelecekteki eğilimler. Her ne kadar biz bu alanları ayrı sınıflandırsak da hepsi birbirleriyle ilişkilidir.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ TASARIM SÜRECİ

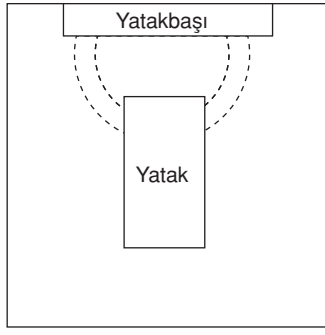
Sağlık hizmetleri tasarımı, sürekli gelişen kılavuzlara, düzenleyici standartlara, kanıta dayalı uygulamalara ve yeniliklere uyum sağlaması ve bunları ele alması gereken karmaşık bir süreçtir.³ YBÜ tasarıma birkaç temel ilke rehberlik etmelidir.⁴ Birincisi, YBÜ yarı özerk bir mini hastanedir. İkinci olarak, yeni veya yenilenmiş YBÜ'ler, diğer YBÜ'ler ve hastane destek hizmetleri ile uyumlu hale getirilmelidir. Üçüncü olarak, tasarım yenilik ve işlevsellik; alan ve fiziksel sınırlar; maliyetler ve güvenlik ile iyileşme arasında denge kurmalıdır. Dördüncü olarak, YBÜ tasarımı uzun vadeli işlevselliği, sürdürülebilirliği sağlamalıdır çünkü YBÜ tasarımı on ila yirmi yıl dayanmalıdır. Son olarak, YBÜ tasarımı, tasarım sürecinde dikkate alınması önerilen parametreleri içeren YBÜ

tasarımı ve ortamlarının mükemmel uzun vadeli incelemeleri ile büyüyen kanıta dayalı tasarım (EBD) parametrelerini benimsemelidir.^{2,3,5-12} Bununla birlikte, YBÜ tasarımcıları, yeni fikirler YBÜ'nün ihtiyaçlarını karşılıyorsa, yeniliklere ve henüz çalışılmamış yaklaşımlara da açık olmalıdır.

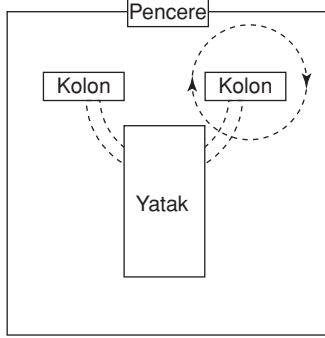
Kritik hastaların ve YBÜ yataklarının gelecekte hastanelerde daha büyük bir yüzdeyi temsil edeceği öngörülmektedir.¹³ Ayrıca, geleceğin YBÜ'leri mevcut ünitelerden çok daha fazla teknolojik odaklı olabilir (Genel Tıbbi YBÜ karşımları İleri Terapötik YBÜ'ler ve Kardiyak Cihaz YBÜ'leri gibi). Bu nedenle, YBÜ tasarımı, ünite başına düşen YBÜ yatak sayısı büyük ve küçük hastaneler için kritik bakım modelleri arasındaki farklılıklar için değişen perspektiflere sahip olmalıdır. Ünite başına düşen ortalama YBÜ yatak sayısı, son 30 yılda yetişkin YBÜ'ler için ortalama 6 yatak veya %29 oranında artmıştır.¹⁴ Tarihsel olarak, küçük hastanelere kıyasla büyük hastanelerde hastane yataklarının daha yüksek bir yüzdesi kritik bakıma ayrılmıştır¹⁵ ve büyük akademik tıp merkezlerinde birden fazla uzmanlıkta YBÜ bulunurken, daha küçük hastaneler için büyük bir çok amaçlı yetişkin YBÜ yeterli olabilir. YBÜ'ler büyük akademik merkezlerin acil servislerine (ED) dahil edilebileceğinden, tasarım geleneksel YBÜ'lerle sınırlı kalmamalıdır.

Yoğun Bakım Tasarım Ekibi

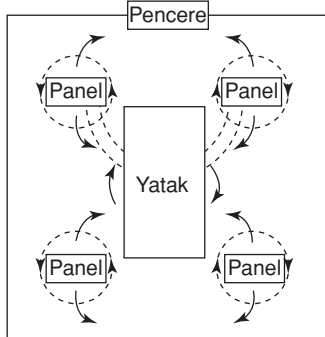
YBÜ tasarımı ancak, yoğun bakım ekibi ve hastane yönetimi arasında tasarım, amaç ve finansman için ortak hedefler belirlenirse başarılı olabilir.⁴ YBÜ tasarım süreci kapsayıcı ve iş-



A Sabit yatakbashi



B Sabit kolonlar

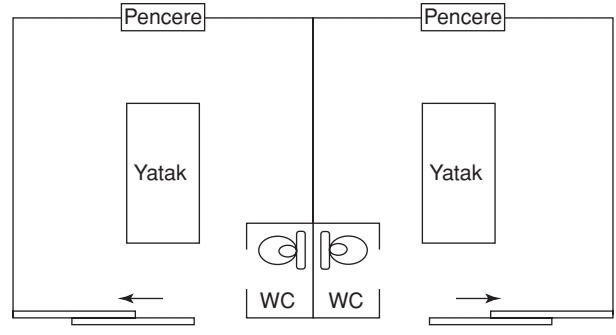


C Mobil eklemliler (Paneller)

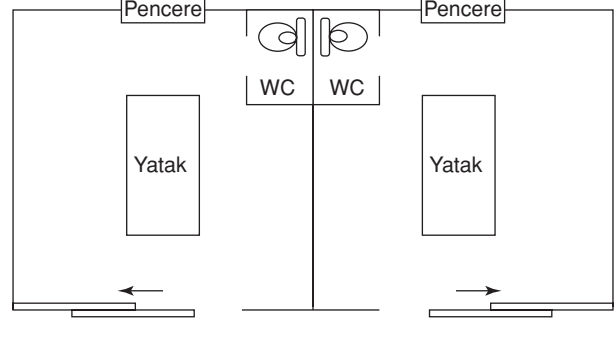
ŞEKİL 130.4 Yardımcı programlar ve cihazlar bir başlığa sabitlenir. A), sabit (sol) veya döner (sağ) sütunlar (B) veya mobil mafsallı kolonlar (paneller) (C). Paneller duvarlara veya tavana, yatağın herhangi bir köşesine takılabilir ve dönerek, yatay veya dikey olarak hareket edebilir.

ve perdeler veya entegre gizliliğe sahip cam kapılar çözümleri (manuel veya elektronik kontrollü integral panjurlar veya elektronik cam [sıvı kristal cihazlar (LCD) veya eGlass]) ile sağlanır. Perdelerin montajı cama göre daha ekonomiktir; ancak, perdeler suboptimal ses, enfeksiyon azaltma, hava geçiş kontrolü sağlarken temizlenmesi de zordur. Bundan ötürü, farklı mahremiyet çözümlerine sahip cam sistemler tavsiye edilir. Ancak cam kapıların manuel olarak hareket ettirilmesi zor olduğundan elektrikli sürgülü veya sensörlerle etkinleştirilen önden açılan kapılar yaygın olarak kurulur.

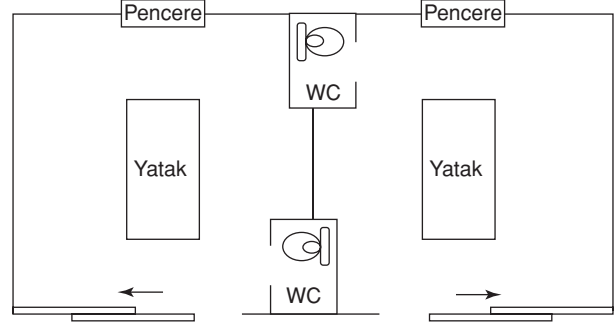
Her odanın ön tarafında yerleşik bir klinik iş istasyonu bulunabilir (merkezi olmayan). Bu iş istasyonları, personelin hastaya yakın konuşlandırılmasına yardımcı olur.^{6,12,19} Bu tür iş istasyonları, alan genişliği ve oda yapısına bağlı olarak genellikle oda başına bir veya iki odaya bir olarak tasarlanır (Şekil 130.3B ve C). İş istasyonları, tüm yatak başı fizyolojik



A Bitişik odalarda banyo oda girişinde



B Bitişik odalarda banyo odanın arka kısmında



C Bitişik odalarda banyolar iç içe ön ve arka yerleşimli

ŞEKİL 130.5 YBÜ hasta odası banyosu (WC) odanın önünde (A) ("iç tarafta"), odanın arkasında ("dış tarafta") (B) ve bir odanın önünde ve bitişikteki odanın arkasında oda ("iç içe") (C) olabilir. Hastanın görüş alanına giren koridor ve pencereye ulaşılabilirlik iş akışının devamı için tasarım ekibi tarafından dikkate alınmalıdır. YBÜ, yoğun bakım ünitesi.

verilere (ekranlara yansıtılmış veya web tabanlı) ve elektronik tıbbi kayıtlara (EMR) hazır dijital erişime sahip olmalıdır. Eğer yer yoksa merkezi olmayan bir iş istasyonu ile her hasta odasının yanında mobil arabalarla yoğun bakım ünitesi monitörizasyonu ve dosya takibi yapılabilir.

İyileştirici ve Monitörize Bir Ortam Olarak Hasta Odası

YBÜ'leri iyileştirici ortamlara dönüştüren tasarım özellikleri kesin olarak tanımlanmamış olsa da, fiziksel çevrenin onu deneyimleyen herkesin fizyolojisini, psikolojisini ve sosyal davranışlarını etkilediği iyi bilinmektedir.^{7,12,36} Bu nedenle, hasta odası ortamının ses, ışık ve sıcaklığı ele alarak iyileşmeyi ve dinginliği teşvik etmesi mantıklıdır.^{12,37,38}

Hasta odası ortamı fiziksel ortam ile yapı ve bilişim teknolojilerinin bir karışımıdır. Duvarlar ve tavan için yumuşak

sinden doktor ve hemşirelik temsilcilerinin yanı sıra eczacılık, merkezi malzeme, klinik mühendisliği, solunum terapisi ve satın alma birimlerinden temsilcilerden oluşan bir kritik bakım uygulama komitesinin (CCPC) oluşturulması ve bulundurulması çok önemlidir. Hastane çapında bir CCPC, politika ve prosedürlerin²³⁻²⁴ standardizasyonu, bakım paketlerinin uygulanması, malzeme ve ekipman alımlarına ilişkin kararlar, “Mavi Kod” arabalarının bakımı ve temsil edilen tüm YBÜ’lerle ilgili kalite iyileştirme girişimleri yoluyla verimlilik yaratabilir.²³

YBÜ YÖNETİCİSİNİN ROLÜ

2 Ortak Komisyon bir kişinin YBÜ direktörü olarak atanmasını şart koşmaktadır, ancak gerçek görev tanımları değişiklik gösterebilmektedir.²³ Spektrumun bir ucunda, tıbbi direktör sadece idari bir rol üstlenmekte, kritik bakım politikalarını onaylamakta ve hemşirelik yönetimi tarafından çözülemeyen sorular için bir referans olarak işlev görmektedir. YBÜ’ye kabul ve taburculuk işlemlerini yalnızca yoğun hasta sayısının olduğu zamanlarda gerçekleştirebilir ve kendi hastaları dışında kritik bakımın sağlanmasında sınırlı bir role sahip olabilmektedir. Diğer uca, tıbbi direktör YBÜ’deki tüm hastalardan sorumlu bir ekibe liderlik etmektedir. İdeal olarak, YBÜ direktörleri danışmanlık yapan alt uzmanlık grupları ve her üniteye hemşirelik müdürü ile iyi çalışma ilişkilerine sahip olacak ve diğer profesyonellerle (eczacılar, diyetisyenler, sosyal hizmet uzmanları, din adamları ve kullanım yönetimi uzmanları) kapsamlı bir şekilde etkileşime girecektir. Başarılı bir YBÜ direktörünün temel karakteristik özellikleri arasında işbirliği yapmaya isteklilik, idare etme yeteneği, meslektaşlarına güven ve kusursuz iletişim becerileri yer alır. Hekim YBÜ Direktörleri için klinik dışı görevler arasında komite üyeliği, idari görevler, bütçe hazırlama, eğitim faaliyetleri ve YBÜ hekim pratiğinin yürütülmesine ilişkin işler yer alabilir.

Hekim yönetimi ile birlikte, YBÜ doluluk oranları, YBÜ yataklarına yanlış tahsis edilen hasta sayısı azalmakta²⁶ ve taburculuk sonrası tıbbi kötüleşmeyi, uygun olmayan triyajı veya idari sorunları önlemeye yönelik politikalar ele alınarak bakım geçişleri (YBÜ kabulü dahil) iyileşmektedir.²⁷ Vaka yönetimi kurallarının bilinmesi (ve vaka yöneticilerine danışılması) YBÜ performansını artırabilir.

YBÜ Direktörünün sorumlulukları stratejik ve taktiksel görevler olarak ikiye ayrılabilir (Tablo 131.1). Stratejik görevler “büyük resmi” içerir: veri analizi, kalıpların ve eğilimlerin tanınması, önceliklerin belirlenmesi, alternatiflerin değerlendirilmesi ve değişimin uygulanmasıdır. YBÜ Direktörü genellikle süreç iyileştirme projelerinin öncüsüdür. Stratejik değerlendirmeyi hak eden alanlar arasında iletişimin optimize edilmesi, maliyet kontrolü, yoğun bakım ünitesinin genel kültürünün korunması, kalite iyileştirme çabaları, doktorların, hemşirelerin ve diğer sağlık profesyonellerinin eğitimi, elektronik tıbbi kayıt sistemlerinin optimize edilmesi; yoğun bakım ünitesi, hastane ve dış faktörlerin neden olduğu değişimle başa çıkma yer almaktadır.²⁸ Stratejik bir vizyon geliştirmek, bunu iyi bir şekilde aktarmak ve örnek bir liderlik sergilemek esastır. Başarılı bir YBÜ direktörü, bölüm başkanları, klinik faaliyetler ve sağlık hizmetleri kalitesi direktörleri gibi kurumsal paydaşlarla sık sık iletişim kurmalıdır.

Taktiksel görevler ünitenin günlük, “uygulanmalı” işleyişinden oluşur. YBÜ müdürü hasta bakımının ötesinde insan kaynakları sorunları, programlama kaygıları, hasta triyajı, yatak tahsis ve anlaşmazlıkların çözümü ile ilgilenir.²⁹ YBÜ müdürü ayrıca (hastane politikası gereği) herhangi bir hastanın bakımına müdahale etme yetkisine sahip olabilir ve hasta yakınlarından, hemşirelik personelinin, diğer hekimlerden veya hastane yönetiminden gelen sorunları ve şikayetleri değerlendirmekle görevlendirilebilir. Potansiyel bir tehlike, çok sayıda taktiksel görevin stratejik düşünme ve yönlendirme için gereken zamanı tüketmesidir. Bilgisayarlı order setlerinin, terapist tarafından yönlendirilen³⁰ protokollerin ve diğer bakım

TABLO 131.1

YBÜ Direktörünün Stratejik ve Taktiksel Görevleri

Stratejik	Taktik
YBÜ vizyon ve misyon beyanının oluşturulması	Çatışma çözümü, iletişim vizyonu
Bakım kalitesinin değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi	Bakım “paketlerinin” ve protokollerinin uygulanması
Hekim iş yükünü doğru boyutlandırma	Yeni personel alımı; Çağrı Takvimi Oluşturma
Disiplinler arası ilişkileri teşvik etmek	Disiplinler arası turlar. Ortak konferanslar
Gelecek için planlama: tesisler, personel ve ortaya çıkan hastalıklar	Bütçeleme, alan ve ekipman ihtiyaçları, yeni krizlere yanıt verme
Değer sunma	Belirli maliyet sınırlama girişimleri
Ekonomik kendi kendine yeterlilik	Uygulamanın finansmanının aylık olarak gözden geçirilmesi
Mesleki gelişim	Hekim ve hemşirelik eği
Verimli kaynak yönetimi	Yatak triyajı: yazılı politikalar
İleri teknolojiden yararlanmak	Elektronik tıbbi kayıtların uygulanması

YBÜ. Yoğun bakım, yoğun bakım ünitesi.

“paketlerinin” uygulanması taktiksel kararların azaltılmasına yardımcı olur ve stratejik planlama için daha fazla zaman kalır. Bununla birlikte, stratejik liderin hasta irtibatını sürdürmesi gerekir, çünkü uzmanı tanımlayan şey ipuçlarının ve inceliklerin deneyimli bir şekilde yorumlanmasıdır.³¹

YBÜ liderliği için kavramsal çerçeveler³² ve iş becerileri meslek okulunda veya iş başında edinilebilir. Liderlerin önemli özellikleri arasında öz farkındalık, öz düzenleme, motivasyon, empati ve sosyal beceri yer alır.^{33,34} Amerikan Hekim Liderliği Derneği, dergilerden seminerlere ve yüksek lisans (MBA) hazırlığına kadar tıbbi yönetimde başarılı olmak için rehberlik sağlayan bir kuruluştur.³⁵

YBÜ SAĞLAYICI PERSONEL

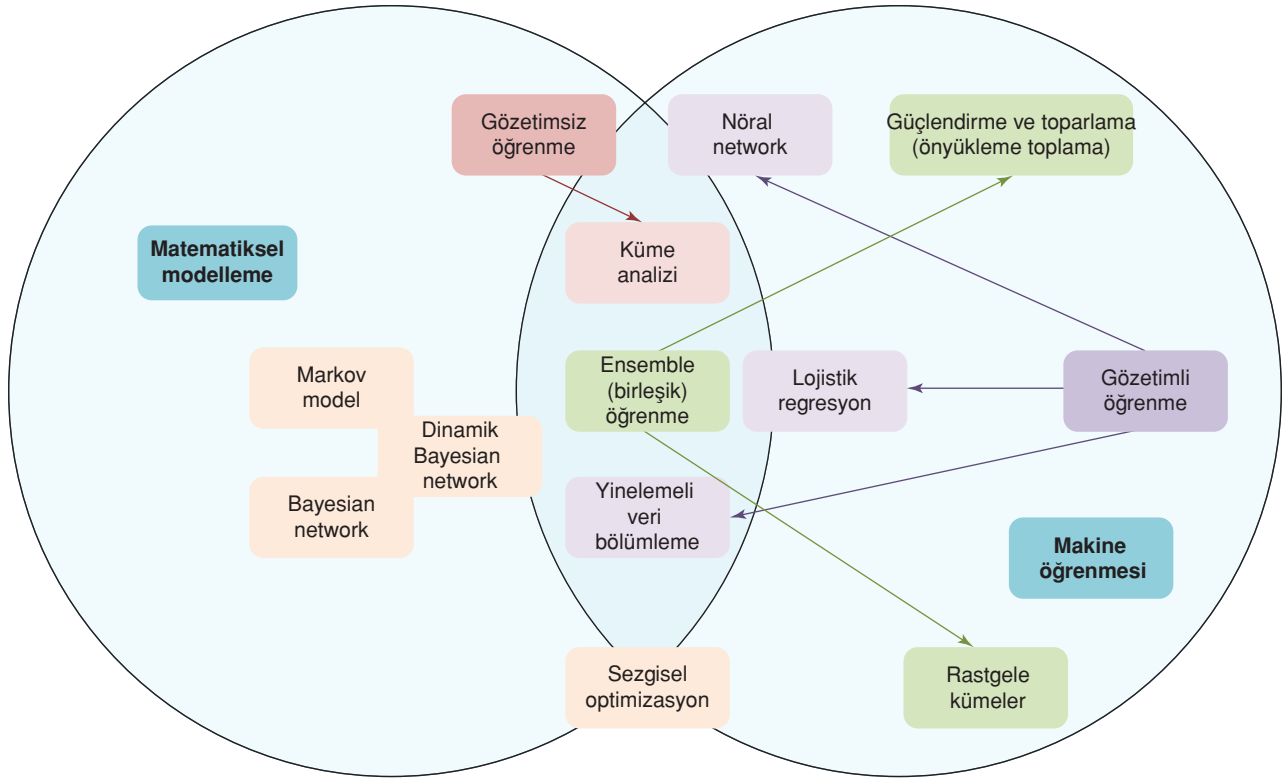
Yirmi üç akademik tıp merkezinden (104 YBÜ) yoğun bakım kuruluşlarında yapılan bir anket, tam zamanlı yoğun bakım uzmanları (%33), vardiyalı çalışan yoğun bakım uzmanları (%28) ve tam zamanlı ve vardiyalı çalışan yoğun bakım uzmanlarından oluşan karma bir model (%26) dahil olmak üzere çeşitli YBÜ bakım modellerini ortaya koymuştur. YBÜ’lerin %36’sında yardımcı doktorlar hizmet verirken, tıp merkezlerinin %21’inde hastane uzmanları yer almıştır. Bu akademik merkezlerin %14’ü teletıp hizmeti sağlamıştır.²³

Günün her saati (24 saat × 7 gün veya 7/24) yoğun bakım uzmanı bulundurmak daha fazla doktor mesaisi gerektirir ve dolayısıyla geleneksel modelden çok daha maliyetlidir. Daha fazla uzman hekim mesaisinin daha iyi sonuçlar verebileceği yönündeki sezgiye rağmen, yüksek yoğunluklu gündüz yoğun bakım uzmanları zaten mevcutken 7/24 personel eklenmesinin riske göre ayarlanmış mortalite veya aile memnuniyeti ölçümlerinde herhangi bir fark bulunmamıştır.³⁶ Çalışmalar, 7/24 yoğun bakım uzmanlarının, yoğun bakım uzmanı olmayanlar veya stajyerler tarafından sağlanan gece YBÜ kapsamına kıyasla ölçülebilir bir iyileşme sağlamadığını göstermektedir.³⁷ Tek merkezli bir çalışmada, gece vardiyasında çalışan bir yoğun bakım uzmanının mortalite veya YBÜ’de kalış süresinde, evden telefonla irtibat kuran bir yoğun bakım uzmanına kıyasla hiçbir fark bulunmamıştır.³⁸ Belki de 7/24 bakım modelinin üstün olmaması, gün boyunca yoğun bakım uzmanları tarafından düzenlenen YBÜ

YBÜ GÜNLÜK İLETİŞİM FORMU

TARİH:	CHESKLİST ve PLAN	KOD DURUMU:
<i>HASTA etiketi</i>		Ameliyat Sonrası Gün#:
		YBÜ Günü#:
		Sabah Turları
		Y N Yok
A AĞRIYI DEĞERLENDİRİN, ÖNLEYİN VE YÖNETİN		
Ağrı kontrol ediliyor mu?		
B HAVALANDIRMADAN ÖNCE HEM SAT HEM DE SBT		
SAT için hazır mısınız?		
SBT için hazır mısınız?		
C ANALJEZİ VE SEDASYON SEÇİMİ		
Analjezi ve sedasyon optimal mi?		
D SAYIKLAMA		
CAM-YBÜ pozitif:		
Uyku ve deliryum riski ele alındı		
E ERKEN HAREKETLİLİK		
		
Temel işlevsel durum:		
Bugünkü hedef:		
F AİLE KATILIMI VE GÜÇLENDİRME		
HCP'nin Adı:		
Aile son 24 saat içinde güncellendi		
Aile toplantısı gerekli		
%100 Daha Az		
★ ABCDEF Paketinin Tamamı Tartışıldı mı?		★
PROFİLAKSİ		
Stres ülseri profilaksisi		
Kimyasal VTE profilaksisi		
VANTİLATÖR		
Ventilatör ayarları düzenlendi		
ARDS ise VT 6 mL/kg mı?		
BESLENME		
Hedefte tüple besleme mi yoksa enteral alım mı?		
Kan şekeri 90 ila 180 aralığında mı?		
KISITLAMALAR		
Tedavi planında veya bakımında kısıtlamalar gerekli mi?		
ÇİZGİLERDEN ÖZGÜRLEŞMEYE HAZIR		
C idrar sondası		
D/C arteriyel hat		
D/C santral venöz kateter		
BİRİM DURUMU		
Vardiya için bir hedef var mı? (+/-/0)		
DİĞER KONULAR		
Taraftından gözden geçirildi: Hemşire baş harfleri		
		Öğleden sonra turları
		Y N
		Yatak başı Hemşire var mı?
		Akşam turları
		Y N
		Yatak başı Hemşire var mı?
		Sorumlu hemşire var mı?

ŞEKİL 131.3 Elektronik bir başucu günlük YBÜ kontrol listesi örneğinin basılı temsili. ARDS, akut solunum sıkıntısı sendromu; CAM- YBÜ, yoğun bakım ünitesi için bilinç bulanıklığı değerlendirme yöntemi; D/C, Durdur; E, Döngü Ergometresi; HCP, sağlık hizmeti sağlayıcısı; Yoğun bakım ünitesi, yoğun bakım ünitesi; N, hayır; N/A, uygulanamaz; RN, kayıtlı hemşire; RT, solunum terapisti; SAT, spontan uyanış denemeleri; SBT, spontan solunum denemeleri; VT, gelgit hacmi; VTE, venöz tromboembolizm; Evet, evet. (YBÜ İletişim Komitesi'nin izniyle/Şubat 2019.)



ŞEKİL 132.2 Klinik modeller oluşturmak için kullanılabilir tahmine dayalı analitik yöntemler.

tahmin bileşenleri,²⁵ ve Kuzey New England Kardiyovasküler Hastalık Çalışma Grubunun ameliyat öncesi mortalite riski ve serebrovasküler kaza ve vasküler komplikasyon riski modelleri²⁶ yer almaktadır. Ek olarak kalp cerrahisi, invaziv kardiyoloji, genel cerrahi ve nöroloji gibi alanlara ilişkin klinik kayıtlar, belirli hasta popülasyonları için beklenen risk, komplikasyon ve mortalite modellerini sağlayabilir. Hekimin yargısının yerine geçmeyi değil, desteklemeyi amaçlayan öngörücü modeller bugüne kadar yoğun bakım ünitesine kabulün uygunluğunu ve taburcu olmaya hazır olmayı değerlendirmeye, palyatif bakım değerlendirmeleri için hastaları belirlemek ve iletişimi geliştirmek ve hastalar ve aileleriyle gerçekçi beklentiler oluşturmak, hastanın ilerleyişini ve mevcut tedavilerin etkinliğini değerlendirmeye, prognoz ve bakım stratejileri etrafında bakım ekibi fikir birliği oluşturmaya odaklanmıştır. Genomik ve ekspresyon verilerinin yanı sıra klinik hasta verilerini de içeren veritabanlarını hedefleyen ek çabalar mevcuttur.

Beklenti, bu büyük ölçekli toplu hasta geçmişinin, sonuçlarının ve genomik veri setinin analizinden güçlü tahmin modellerinin ortaya çıkmasıdır. Bu kadar büyük ölçekli bir veri tabanının bir örneği şu anda endüstriyel, tıbbi ve akademik ortaklardan (MIT, Philips Healthcare ve Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi) oluşan bir işbirliği tarafından toplanıyor ve analiz ediliyor.²⁷ Bugüne kadar, bu veri setinin (MIMIC II) analizi, çeşitli spesifik fizyolojik bozulma türleri için EUS'ler sağlayan çoklu tahmin modelleri ile sonuçlanmıştır. Böyle bir model, gelişmiş makine öğrenimi teknikleriyle geliştirilmiş, neredeyse gerçek zamanlı hasta fizyolojik verilerine uygulandığında hemodinamik bozulmayı ortaya çıkmadan saatler önce tahmin edebilen bir algoritmadan oluşur.^{28,29} Gelişmiş KDS programlarından gelen uyarılar, hasta olaylarına yanıt sürelerinin iyileştirilmesini vadetmektedir. Her ne kadar fizyolojik bozulmanın bu kadar erken tespit edilmesi, daha erken müdahaleye ve hasta krizlerinin önlenmesine olanak sağlayacaksa da, bu müdahalelerin hasta sonuçları üzerindeki etkileri henüz belirlenmemiştir. Çok boyutlu, gerçek zamanlıya yakın veri

tabanının bir başka örneği de Mayo Clinic'in YBÜ veri merkezidir. Bu veri sistemi laboratuvar, radyoloji, ilaçlar, sıvılar, doktorların notları, hemşirelerin akış şeması verilerinin yanı sıra BDOG'yi de içerir. 13 yılda 250.000'den fazla yoğun bakım vizitini içeriyor.³⁰

Erken Uyarı Sistemi

YBÜ'de ve hastane genelinde özel araçlar, Sağlık Hizmetleri Araştırma ve Kalite Ajansı (Agency for Healthcare Research and Quality: AHRQ) tarafından hasta güvenliğinin ihlali ile oluşan morbiditelerin çoğunluğundan sorumlu olduğu tespit edilen "kurtarma başarısızlığını" giderebilir. Bu araçlar proaktif klinik gözetim sağlar, hasta verilerini yorumlar (YBBS tarafından toplanır) ve EUS görevi görür. EUS'ler, bakım verenlerin her hastadaki çok sayıda veri ögesi arasından kritik verileri tanımasına yardımcı olur ve hatta sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), şiddetli sepsis ve diğer olumsuz durumlar için erken uyarılar bile sağlayabilir.

Erken uyarı sistemi devreye girmediğinde hasta, bakım verenlerin müdahalesi olmadan saatler süren klinik dekompanasyon yaşar. Bu ihmal çeşitli nedenlerden herhangi biri nedeniyle ortaya çıkar. Hastanın durumundaki değişiklikler hafif olabilir; örneğin fizyolojik bir değer azalabilir ancak bir eğilimin parçası olarak görülmediği sürece bu durum endişe verici değildir. Diğer durumlarda değişiklikler, ifade ettikleri anlam açısından takdir edilmeyebilir. Klinisyenler bu tür değişiklikleri fark etmek için gerekli uzmanlığa sahip olmayabilir veya diğer görevleri nedeniyle gerekli zamanı bulamayabilirler. Aslında, AHRQ'ye göre, personel seviyesinin ve hemşirelik beceri karışımının her ikisinin de bu tür gecikmelerde faktör olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır.

Değişikliklerin tespit edilmesindeki gecikmeler basit bir nedenden dolayı ciddi endişe kaynağıdır. Müdahale ne kadar erken yapılırsa, daha iyi bir klinik sonuç alma olasılığı da o kadar artar. Dekompanasyonun ilk belirtilerinde müdahale etmek; kardiyak, solunum ve böbrek yetmezliğinin önlenmesi-

TABLO 133.1

Hasta Güvenliği Konusunda Kullanılan Genel Terimler

Kalite: Bireylere ve toplumlara yönelik sağlık hizmetlerinin arzu edilen sağlık sonuçlarına ulaşma olasılığını artırma ve mevcut mesleki bilgilerle tutarlılık derecesi

Hasta güvenliği: Tıbbi hatalardan kaçınmanın yanı sıra hastaların yaralanmaya yol açmasını önlemek için harekete geçilmesiyle oluşturulan, hastalarda sağlık hizmetleriyle ilişkili yaralanma potansiyelinin veya oluşma olasılığının bulunmaması. Tıbbi bakımın neden olduğu kazara veya önlenabilir yaralanmalardan korunma imkanı

Tıbbi hatalar: Bakım sürecinde yapılan, hastalara zarar veren veya verme potansiyeli olan hatalar. Hatalar, planlanan bir eylemin amaçlandığı gibi tamamlanamaması veya bir amaca ulaşmak için yanlış bir planın kullanılmasını içerir. Bunlar, yapılan bir eylemin (görevlendirme hatası) veya yapılmayan bir eylemin (ihmal hatası) sonucu olabilir

Aktif hatalar: Bir sağlık çalışanı ile bir bakım dağıtım sistemi (örneğin, mekanik ventilatör, intravenöz pompa) arasındaki arayüzde meydana gelen ve genellikle kolayca görünen eylemleri (örneğin bir kadranın yanlış ayarlanması) içeren hatalardır

Gizli hatalar: Bir sağlık kuruluşunun veya yapısının hatalara katkıda bulunan veya hataların hastalara zarar vermesine izin veren daha az belirgin başarısızlıkları. Gizli bir hataya örnek olarak yoğun bakım ünitesindeki hemşire sayısının yetersiz olması gösterilebilir

Ciddi tıbbi hatalar: Zarara (veya yaralanmaya) neden olan veya zarar verme potansiyeli olan tıbbi hata. Önlenbilir olumsuz olayları, önlenen ciddi hataları ve önlenemeyen ciddi hataları içerir. Zarar verme potansiyeli çok az olan, hiç olmayan veya önlenemeyen olumsuz olaylar içeren önemsiz hataları içermez

Yakalanan ciddi hata: Daha hastaya ulaşmadan farkına varılan ciddi bir tıbbi hatadır

Önlenmeyen ciddi hata: Yakalanan ve dolayısıyla hastaya ulaşan, ancak şans eseri veya hastanın hatayı tamponlayacak yeterli rezervi olduğu için klinik olarak tespit edilebilir bir zarara neden olmayan ciddi bir tıbbi hata

Önlenemeyen olumsuz etki: Uygun tıbbi bakım nedeniyle kaçınılmaz yaralanma

Önlenbilir olumsuz etki: Tıbbi bakımda engellenen ciddi bir hatadan kaynaklanan yaralanma

Sürüşmeler: Otomatik davranışlarda başarısızlık veya konsantrasyon kaybı (örn. hafıza kaybı nedeniyle rutin bir görevi yapmayı unutmak) ve sıklıkla işyerindeki yorgunluk veya dikkat dağınıklığından kaynaklanır

Hatalar: Klinik bir durum için yanlış ilacı seçmek gibi yanlış seçimler ve genellikle deneyimsizlikten veya bilgi veya eğitim eksikliğinden kaynaklanır

Olay: Yol açabilecek veya yol açmış olan bir olay veya durum yoluyla bir kişiye istenmeyen ve/veya gereksiz zarar vermek

Zarar: Bir kişi tarafından deneyimlenen ölüm, yaralanma, acı, memnuniyetsizlik veya sakatlık

Ramak kala: Potansiyel olarak hasta zararına yol açabilecek herhangi bir olay

Advers olay: altta yatan hastalıktan daha ziyade tıbbi tedaviye bağlı herhangi bir yaralanma,

Hasta güvenliği, Sağlık Hizmetleri Araştırma ve Kalite Ajansı (Agency for Health Care Research and Quality: AHRQ) tarafından “tıbbi hatalardan kaçınılması ve hataları önlemek için harekete geçilmesiyle oluşturulan, hastalarda sağlık hizmetiyle ilişkili yaralanma potansiyelinin bulunmaması veya yaralanmaya neden olmaması”²² ve “tıbbi bakım nedeniyle oluşan kazara veya önlenbilir yaralanmalardan korunma” olarak tanımlandı.²³

Tıbbi hatalar “bakım sürecinde yapılan, hastalara zarar veren veya verme potansiyeli taşıyan hatalar” olarak tanımlanmaktadır. Hatalar, planlanan bir eylemin amaçlandığı gibi tamamlanamaması veya bir amaca ulaşmak için yanlış bir planın kullanılmasını içerir. Bunlar, yapılan bir eylemin sonucu (uygulama hatası) veya yapılmayan bir eylemin (ihmal hatası) sonucu olabilir.”²² Uygulama hataları (örneğin, yanlış ilaç dozunun order edilmesi), ihmal hatalarından (örneğin, venöz tromboembolizm profilaksisi için heparin order edilmemesi) daha kolay fark edilir. Hatalar aktif veya gizli olabilir.^{24,25} Aktif hatalar, bir insan ile bir bakım dağıtım sistemi (örneğin, mekanik ventilatör, intravenöz pompa) arasındaki arayüzde meydana gelir ve tipik olarak kolayca görünen eylemleri (örneğin, bir kadranın yanlış ayarlanması) içerir. Gizli hatalar, YBÜ’de hemşire sayısının yetersiz olması gibi daha az belirgin bir başarısızlığı tanımlar. Diğer hata tanımlayıcıları arasında önlenebilirlik, ciddiyet ve hatanın hastayı etkilemeden önce durdurulup durdurulmadığı yer alır.²⁶

Hatalar aynı zamanda sürüşme (hatalı davranış) veya kusur (hatalı hafıza)²⁸ olarak da sınıflandırılmıştır ve sıklıkla işyerindeki yorgunluk veya dikkat dağılmasından kaynaklanır. Hatalar, klinik bir durum için yanlış ilacın seçilmesi gibi yanlış seçimleri temsil eder ve genellikle deneyimsizlikten, bilgi veya eğitim eksikliğinden kaynaklanır. Sürüşme, dikkat dağıtıcı unsurların ortadan kaldırılması veya monoton görevlerin otomatikleştirilmesine daha duyarlıdır; oysa hatalar artan eğitim ve denetime yanıt verir.

Olaylar, belirli bir hastanın rutin bakımıyla tutarlı olmayan, kasıtsız veya gereksiz zarara, kayba veya hasara yol açan beklenmedik olay veya koşullar olarak tanımlanır.

Advers olay, “sağlık bakımıyla bağlantılı olarak ortaya çıkan istenmeyen ve genellikle öngörülemez sonuçlar”²² veya “altta yatan hastalıktan ziyade tıbbi müdahaleden kaynaklanan herhangi bir yaralanma” olarak tanımlanır.”²⁶ Advers olayların mutlaka kalitesiz bakımdan kaynaklanması gerekmez.²⁹ Örneğin, pnömotoraksla sonuçlanan santral venöz kateter yerleştirilmesi, yerleştirme sırasında en iyi uygulamalara uyulsa bile olumsuz bir olay teşkil edecektir. Tanı hataları, olumsuz YBÜ sonuçlarının eşit derecede önemli nedenleri olarak ortaya çıkmaktadır.³⁰

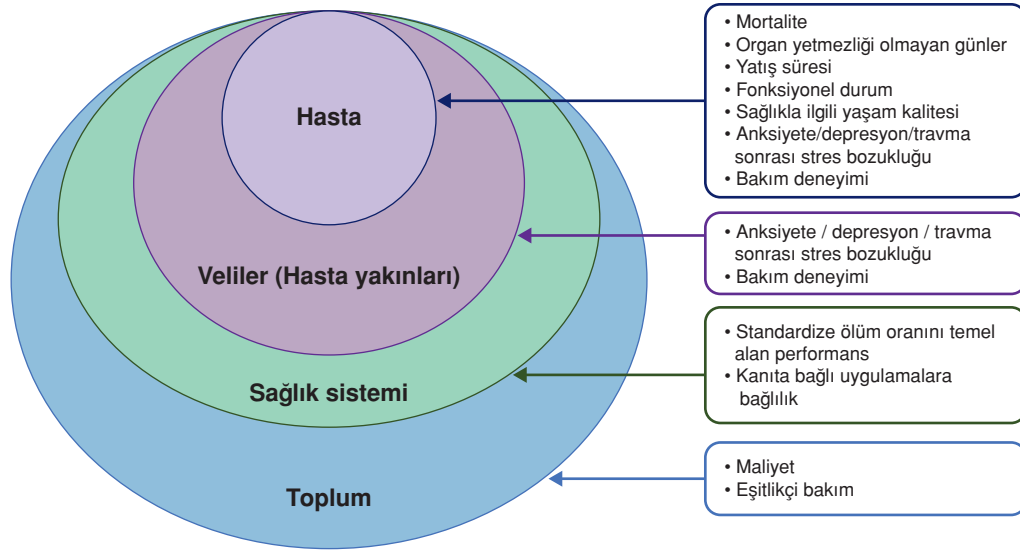
YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GÜVENLİK DÜZEYİ ÖLÇÜMÜ

Hasta güvenliği ölçümleri yapıya, sürece veya sonuca odaklanabilir. Yapı, fiziksel çevreyi ifade eder (örneğin binalar, ekipman, bilgi teknolojisi kaynakları). Süreç, sağlık hizmetlerinin sunulma şeklini veya sağlık sisteminin nasıl çalıştığını ifade eder. Sonuçlar sağlığın alt ölçütleridir (örn. ölüm oranı, yaşam kalitesi vb.). Güvenliğin spesifik ve zorlayıcı bir boyutu da yerel sağlık işgücünün tutum ve inançlarını yansıtan “güvenlik kültürü”dür.³¹ Güvenlik kültürünün ölçmenin temel yöntemleri arasında olay raporlama, hedefli izleme, taburcu veri setleri, bakım süreci ölçümleri, tetikleme araçları, YBÜ denetimleri ve doğrudan gözlemler yer alır.²⁶

OLAY RAPORLAMA

Belirli olumsuz olaylara ilişkin geleneksel olay raporlaması, çeşitli nedenlerden dolayı büyük ölçüde etkisiz olmuştur.³² Birincisi, raporlar bakım sistemlerinden ziyade hata yapan sağlayıcıya odaklanıyor ve hataların kendi kendine rapor edilmesini engelliyor.⁶ İkincisi, her bir hata raporu yalnızca bir “pay” değerini

Uyarlanmıştır Pronovost PJ, Thompson DA, Holzmüller CG, Lubomski LH, Morlock LL. Defining and measuring patient safety. Crit Care Clin. 2005;21:1-19. vii. From Lohr KN, Schroeder SA. A strategy for quality assurance in Medicare. N Engl J Med. 1990;322(10):707-712. From Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ’s Patient safety initiative: building foundations, reducing risks. Interim Report to the Senate Committee on Appropriations. AHRQ Publications 04-RG005; 2003. From PSNet Patient Safety Net: Glossary. <https://psnet.ahrq.gov/glossary-0>. From Reason J. Human Error. Cambridge University Press; 1990. From Reason J. Human error: models and management. BMJ. 2000;320(7237):768-770. From Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, et al. The Critical Care Safety Study: the incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. Crit Care Med. 2005;33(8):1694-1700.



ŞEKİL 134.1 Yoğun bakımdaki kilit paydaşlarla ilgili sonuçlar.

Bunun yanı sıra, YBÜ kritik hastalığı tedavi etme konusunda deneyimli klinisyenlerin uzmanlığından faydalanılması amacıyla bir hastanedeki en ağır hasta topluluğunun aynı yerde gruplandırıldığı bir organizasyonel yeniliği de temsil etmektedir.⁹ Son yıllarda, YBÜ'nün yapısı ve bakım süreçlerinin hasta sonuçları üzerindeki etkisini gösteren bir çok kanıt ortaya çıkmıştır. YBÜ'nün organizasyonel faktörlerinin ve iyi sonuçlarla ilişkili bakım süreçlerinin anlaşılması ve ölçülmesi yoğun bakım hizmeti sisteminin kalitesi ve değerini arttırmaya yönelik çabaların temel bileşenleridir. Takip eden bölümde hasta, aile, hastane ve toplum seviyesinde ortaya çıkan ortak yoğun bakım sonuçlarını ve bunların her birinin güçlü yönleri ve kısıtlamalarını tartışacağız (Şekil 134.1).

Hasta Merkezli Sonuçlar

Mortalite

Mortalite, kolayca ölçülebilmesi ve hastalar, sağlık kurumları ve toplum için somut anlam taşıması nedeniyle araştırmaların merkezinde yer almaya devam etmektedir. Tarihsel olarak, kısa dönem mortalitesi (örneğin YBÜ, hastane, 28, 60 veya 90 günlük mortalite) genellikle YBÜ'de bir müdahale veya maruziyeti test eden klinik araştırmalar için primer bir sonuç olarak hizmet vermiştir.¹⁰ Bununla birlikte, mortalite eksik bir ölçüttür, çünkü zamana bağlı bir değişken olduğundan, birden fazla faktör tarafından etkilenebilmekte ve belirli bir müdahalenin değerini belirlemede yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca, mortalite her zaman 'olumsuz' bir sonuç olmayabilir; yaşamı sürdüren tedavinin geri çekilmesi ve konfor odaklı bakıma geçiş, hastanın belirlenmiş bakım hedefleriyle uyumlu olarak görülebilir ve böylece yüksek kaliteli bakım olarak değerlendirilebilir. Sadece mortaliteye odaklanmak, hastanın yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde yetersiz kalır ve kimilerince ölümden bile daha kötü olarak nitelenen yaşama ihtimalinin göz ardı edilmesine neden olur.

Ayrıca, YBÜ'ler arasında bakım sonuçlarını karşılaştırmak için mortalitenin bir araç olarak kullanılmasının bazı kısıtlamaları vardır. Dünya genelinde neredeyse tüm YBÜ'lerde takip edilen mortalite; vaka çeşitliliği (örneğin, yaş, eşlik eden hastalıklar, tanılar ve hastalığın derecesi gibi farklılıklar) ve hasta yatış kabulü ve taburculuk politikaları farklılıklarından dolayı YBÜ performansının göreceli olarak bilgilendirici olmayan bir ölçütüdür.¹¹ Örneğin, bazı YBÜ'ler diğer hastanelere referans merkezi olarak hizmet verirler ve bu yerlerden fazlaca hasta alırlar. Bu hastalar genellikle daha ileri derecede veya uzman bakıma ihtiyaç duyan hastalardır, bu da bu tür yüksek riskli

vakaları kabul eden YBÜ'lerin mortalite oranlarını potansiyel olarak artırır. Benzer şekilde, hastane içinde YBÜ ile servis arasında bulunan "ara yoğun bakım üniteleri" veya hastane dışında ileri bakım merkezleri gibi tesisleri kullanan YBÜ'lerin hasta taburcu etme oranları, bu kaynaklara erişimi olmayan YBÜ'lere göre farklı olabilir. Hastaların ölmeye önce YBÜ'den bu bölümlere transfer edilmesi durumunda ise YBÜ mortalite oranları potansiyel olarak değişebilir. Bu nedenle, hastane mortalitesinin anlamlı bir sonuç ölçütü olarak düşünüldüğü yoğun bakım sonuçları araştırmalarında, hem hasta düzeyindeki faktörleri (örneğin, hastalığın şiddeti, bakım hedefleri) hem de YBÜ ve hastane özelliklerini (örneğin vaka çeşitliliği, yatak sayısı, ara servis varlığı, transfer uygulamaları) dikkate almak önemlidir.¹²

Hastalık Şiddetini Değerlendirme Araçları

Hastalığın şiddetini ölçmek için birden fazla araç kullanılmaktadır. Bu araçlar hangi değişkenlerin ölçüldüğü, ne zaman ölçüldüğü ve hangi sonucu tanımladıklarına (örneğin YBÜ veya hastane mortalitesi) göre farklılık gösterirler. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) skoru, Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (SAPS), Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skoru ve Çoklu Organ Disfonksiyon Skoru (MODS) hastalığın şiddetini ölçmek için yaygın olarak kullanılan sistemlerdendir.^{11,13-15} Bunların geniş hasta popülasyonlarında geliştirilmiş ve değerlendirilmiş olmaları bireyler için klinik karar verilmesi bakımından yatak başında kullanımlarını sınırlamaktadır.^{16,17}

Hastalık şiddeti değerlendirme araçlarının kısıtlı olduğu diğer durumlar, müdahale ve teknolojiye gelişmeleri yansıtması için düzenli olarak kalibrasyona ihtiyaç duyulması ve skor hesaplama hatalarına neden olma olasılıklarıdır.¹⁸ Örneğin, APACHE sistemi şu anda dördüncü defa revize edilmektedir (APACHE IVa). APACHE II'ye kıyasla, APACHE IVa değerlendirme bakımından önemli ölçüde geliştirilmiş olmasına rağmen, halen kullanılabilmesi için ticari olarak satın alınması gerekmektedir. Bu nedenle, birçok yoğun bakım araştırmacısı denklemlerinin yayınlanmış ve ücretsiz olarak erişilebilir olması nedeniyle APACHE II yaklaşımını benimsemiştir. Ancak, bir çalışmada, APACHE II'nin araştırmacılar arası fikir birliği bakımından dikkate değer derecede zayıf olduğu belirtilmiştir ($\kappa = 0.20$).²⁰ Hastalığın şiddetini ölçen skorlamaların önemli bir bileşeni olan Glasgow Koma Skoru ise, sedasyon kullanımından etkilenebileceği için yaygın bir farklılık kaynağı olmaktadır. Bu nedenle araştırmacılar ve yöneticiler eski hasta-

TABLO 135.1

Blok Zinciri ve Sağlık Hizmeti Sunumu.

	Maliyet	Kalite	Deneyim
<i>Entegrasyon ve birlikte çalışabilirlik</i>	Talepleri ve dolandırıcılık tespitini otomatize edilmesi, gelir döngüsü/akışı, ek ödeme ve kesinti birikimi, ve diğer unsurların ayrıntılı ve denetlenebilir biçimde güvence altına alınması İşlem akışındaki değişkenleri azaltır-otomatik onay, ön izin, veri egemenliğini sağlar/basitleştirir vb.	Gerçek zamanlı entegrasyon ve akış için veri, bilgi ve bilgilendirilmiş onam ile senkronize edilen işlemsel birlikte çalışabilirlik - hasta akışı/etkileşimleri ile uyumlu güvenli provenans Kaynaktaki verileri sentezleyin ve bunlara göre hareket edin - bakım ve sağlıklı yaşam karar desteği ve etkisinin tüm boyutlarını dahil edin	Sağlayıcılar arasında dolaşım, geçmiş kayıtların seyri, kanıt tabanı ve karşılaşma sırasında sunulan PHI Kişiselleştirilmiş ve bağlamsallaştırılmış tüketici deneyimi Hassasiyet, basitlik ve mobilite
<i>Erişim ve kullanım</i>	Verimli işletim modelleri-verimlilik ve işbirliğine odaklanma-bakım ve sağlık-vs veri düzenleme ve kontrol İzinlerle uyumlu olarak tüketicilerin olduğu yerde verilerden yararlanarak uygulayıcı hiyerarşilerinin ekonomik değerinin yörüngesini toplu olarak değiştirme Bakım sürekliliği boyunca finansal sinerji potansiyeli yaratır - birincil, uzmanlık, akut, yatan/ayaktan hasta, vb.	Bilgilendirilmiş, bağlamsal bakım geçişleri - bilgi erişilebilir ve müdahaleye karşı güvenli Yapay zekanın gerçek zamanlı dağıtımı - API akışı ve olay ve veri odaklı yapılar için tamamlayıcı - “sinyaldeki gürültü” azaltır İçeriğe güvenli giriş/erişim ve etkilenen sonuçlar için birleştirilmiş makine öğrenimi ve yapay zeka ile desteklenir	İşlem akışındaki değişkenleri azaltma ve uygunlukla senkronize olarak gerektiğinde izinleri, onayı ve ön izni otomatik olarak açma İnsan veya makine tarafından hızlı bir şekilde eylem ve karar alma olanağı sağlayan, eyleme geçirilebilir zeka biçiminde toplanmış ve analiz edilmiş veriler
<i>Güven ve değer</i>	İzin, rıza ve önceden yetkilendirme işleme dahil edilmiştir ve dijital kimlik belirteçleri ile tutarlıdır Uygunluk = kayıt - ek kayıtlar veya araçlar söz konusu değildir Verilerin ~%40'ı gerçek zamanlı olarak üretilir - bilginin değeri zamanla azalır - gerçek zamanlı, bağlamsal müdahale için güvenilir, birleştirilmiş öğrenmeyi hızlandırır	Değer odaklı ve nüfus yönetimi programları, herkes tarafından paylaşılan/katkıda bulunulan güvenilir veri kümeleri üzerinde işler ve değiştirilemez gerçeklerin kaydıyla uygulanır - etkinlik ve verimlilik için uygulayıcı görüşleri. Uyumluluk ve gizlilik için değiştirilemez kimlik, yetkilendirme ve erişim yönetimi mimarileri - geliştirilmiş kimlik yönetimi	Hasta/tüketici, Güvenilir Yürütme Ortamları ve dijital kimlik aracılığıyla güven sağlandığından dolayı katılımcı olur; bu nedenle bağlamsal etkileşimler benimsenir, değer görür ve takip edilir. Tüketici ilişkileri yönetimi, sağlık hizmetlerinde bir gerçeklik haline gelir.

Telif Hakkı Ted DellaVecchia. İçinde: Vecchia D, Linton JR, Hardjono T. Healthcare and the Data Challenge. Symbotix; 2020.
API, uygulama programlama arayüzü; PHI, kişisel sağlık bilgileri;

süresi değerlendirmesi, mekanik ventilasyon süresi, morbidite ve mortalite karşılaştırması vb.) için kullanılmasını teşvik ederek sürekli geri bildirim sağlamaya yardımcı olur. Bu da sağlık hizmeti sağlayıcılarına ve liderliğe kapalı döngü sistemini oluşturarak hasta ve sağlayıcılar için deneyimleri iyileştirmeyi kolaylaştırır. Sonuç olarak, elde edilen deneyim, tamamen bir araya getirilmiş ve zaman açısından hizalanmış verileri içerir ve bunlar, hastalar arası ve zaman içi görünimleri kolaylaştırarak koşullar, tedavi, hasta tepkisi vb. hakkında daha fazla anlayışı iyileştirir. Son olarak, güven ve değer açısından, yetkilendirilmiş erişim ve verilerin korunması, hasta verilerinin kullanımına güvenin artmasını sağlar ve yetkisiz veri ihlalleri veya kişisel kimlik bilgilerinin veya kişisel sağlık bilgilerinin (sırasıyla PII ve PHI) açığa çıkmasından duyulan endişeyi azaltır.

SAĞLIK HİZMETLERİNDE BLOK ZİNCİRLER/GÜNCEL UYGULAMA KAPSAMI

Sağlık hizmetlerindeki mevcut uygulamalar ve gelişmekte olan kullanım örnekleri şunları içermektedir:

- Blok zincirinin günümüzün sağlık hizmetleri dominant tasarımına girmesi. Sağlayıcılar ve ödeme yapanlar arasındaki işlemlerin otomasyonu, blok zincirinin günümüzün sağlık

hizmetleri baskın tasarımına girmesi için ortak 1 bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır. Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü (ANSI) X.12/Sağlık Bilgileri Taşınabilirlik ve Sorumluluk Yasası (HIPAA) kapsamında gerçekleştirilen anlaşma grubu, tipik olarak birkaç kuruluşun blok zincirinin işbirliğine dayalı doğasından yararlanmaya başladığı yerdir. Bu, sağlık hizmetleri talep/ödemeye kararlaştırma merkezlerini kapsar. Blok zinciri, dolandırıcılık amacıyla daha sonraki bir aşamada verileri değiştirme potansiyeli olmaksızın, tıbbi olayları meydana geldikleri anda longitudinal olarak deftere kaydetme kabiliyeti nedeniyle talep işlemeye benzersiz bir şekilde uyarlanmıştır. Birden fazla taraf verilerle etkileşime girebilir ve hasta mahremiyetini koruyabilir ve belirtilen verilere erişim gerektiği gibi yönetilebilir (örneğin, tıbbi kurumlar veriler üzerinde tam şeffaflığa sahiptir ve sigortacılar yapılan gönderimlerdeki hataları veya veri bozulmasını en aza indirmek için doğru kodlamayı mümkün kılar). Geniş ölekte kullanıldığında, ödeyici ve sağlayıcı, yetkisiz değişiklik veya potansiyel yanlış beyan korkusu olmadan paylaşılan popülasyonlar için aynı veri kümesini paylaşarak ve işleterek bu zamana duyarlı işlemleri yönetebilir, analiz edebilir ve karara bağlayabilir.

- Multidisipliner koordinasyon. Blok zinciri, hasta akışı, uzman iş gücü iş akışı/kullanımı, uzmanlık koordinasyonu, bakım geçişleri, diğer işbirliği ve kaliteyle ilgili performansları güvence altına alarak, sağlık sistemlerinde hizmet hat-

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEKİ HASTALARDA HİPERGLİSEMİ TANISI

Tanı Kriterleri

Tüm akut hastaların YBÜ'ye girişlerinde ve kaldıkları süre boyunca düzenli aralıklarla kan glukoz seviyeleri ölçülmelidir. Daha önce diyabet öyküsü olmayan hastalarda kan glukoz konsantrasyonunun 140 mg/dL'den yüksek olması stres hiperglisemisi olarak tanımlanır.^{7,9,10} Hiperglisemisi olan kritik hastaların çoğunda önceden diyabet tanısı yoktur.¹¹ HbA1c $\geq 6,5$ olması önceden var olan diyabet tanısını düşündürse de, yeni başlangıçlı diyabetin kesin tanısı akut hastalık iyileştikten sonra konulmalıdır.

1

Ciddiyet Değerlendirmesi¹¹

Herhangi bir hastanın glukoz konsantrasyonu yaklaşık 250 mg/dL'den yüksek olduğunda, acil tedavi gerektiren ketoasidoz veya ketoasidoza ilerleme durumu ve hiperozmolalite düşünülmelidir. Bölüm 137'de tartışılmıştır.

ÖNCE DEN DİYABETİ OLAN KRİTİK HASTALARIN TEDAVİSİ

İlk Değerlendirme

YBÜ'de yatış sürecinde diyabetli hastalarla ilgilenen hekimler diyabetin türünü, süresini, diyabetik komplikasyonların varlığını ve önceki glisemik kontrol derecesini belirlemeye çalışmalıdır.

Diyabet tek bir hastalık değildir, yetersiz insülinizasyona bağlı hiperglisemiyle sonuçlanan sendromlar ailesidir. Bu sendromlar genetik, patofizyoloji ve uygun tedavi yöntemleri açısından çeşitlilik göstermektedir. Diyabet genel olarak Tablo 136.1¹³ ve 136.2'de belirtildiği gibi aşağıdaki genel kategorilerde sınıflandırılabilir.

Tablo 136.1'de Amerikan Diyabet Derneği'nin sınıflandırma sistemi özetlenmektedir.¹³

Tip 1 diyabetli hastalarda neredeyse tamamen insülin eksikliği vardır.^{8,14} Bu hastalar hayatta kalmak için eksojen insüline ihtiyaç duyarlar. İnsülin verilmeyenler glukozu ne depolayabilir ne de kullanabilir ayrıca düzensiz glukoneogenez ve lipoliz meydana gelir. Bu hiperkatabolik durumda, amino asit ve yağ mobilizasyonunun hızlanması hiperglisemi, hiperlipidemi ve ketozise neden olur. Kontrolsüz glukoneogenez ile üretilen fazla glukoz dolaşımda kalır, çünkü hücrelere glukoz taşınmasını uyuracak insülin yoktur. Glukozun ozmotik diürezisi ve ketoasitlerin tamponlanması sekonder sıvı ve elektrolit değişimine neden olur. Sonuçta diyabetik ketoasidoz (DKA) ortaya çıkar. İnsülin, sürekli insülin infüzyonu veya geleneksel subkütan enjeksiyonlar şeklinde verilebilir. YBÜ'deki en önemli sorun tedavinin sürekliliğidir. Nispeten kısa aralıklarla bile olsa insülin tedavisinin uygunsuz şekilde kesilmesi ciddi metabolik komplikasyonlara yol açabilir.

Tip 2 diyabet, mutlak insülin eksikliğinden ziyade görece insülin eksikliği ile karakterizedir. Hem insülinin etkisinde hem de insülin salgılanmasında sorun vardır. Temel özellik genellikle periferik dokuların bozulmuş insülin yanıtıdır.¹⁵ Şiddetine, süresine veya komplikasyonların varlığına bağlı olarak tip 2 diyabetli birçok hasta insülin tedavisi görmektedir. Tip 2 diyabet tedavi edilmediğinde bile, hastanın durumu bunun dışında iyiye, genellikle vücutta lipid mobilizasyonunu kontrol etmek ve ketoasidozu önlemek için yeterli miktarda insülin mevcuttur. Bununla birlikte, eş zamanlı stres varlığında DKA gelişebilirler. YBÜ'de, diyabeti kontrol altında olmayan tip 2 diyabetli hastalar insülin ile tedavi edilmelidir.

TABLO 136.1

Diyabetik Sendromların Sınıflandırılması¹²

Tip 1 diyabet (β -hücre yıkımı) otoimmün (tip 1A) ve idiyopatik (tip 1B)
Tip 2 diyabet (değişken insülin sekresyon defekti ile birlikte insülin direnci)
Diğer özel tipler
β -hücre fonksiyonunun genetik defektleri (örn. MODY, mitokondriyal DNA)
İnsülin etkisinde genetik defektler (örn. lipoatrofik diyabet)
Ekzokrin pankreas hastalıkları (örn. kistik fibrozis, hemokromatozis, pankreatit)
Endokrinopatiler (örn. akromegali, Cushing sendromu)
İlaç veya kimyasal kaynaklı (örn. glukokortikoidler, atipik antipsikotikler, tiyazid ve loop diüretikler, vazopressörler)
Enfeksiyonlar (örn. konjenital kızamıkçık)
İmmün sistem aracılı diyabetin yaygın olmayan formları (örn. stiffman sendromu)
Diyabet ile ilişkili diğer genetik sendromlar
Gestasyonel diabetes mellitus (gebelik öncesinde diyabeti olmayanlarda gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde tanı konulan diyabet)

MODY, (maturity-onset diabetes of the young) gençlerin erişkin başlangıçlı diyabeti

Amerikan Yoğun Bakım Hemşireleri Birliği'nin izniyle kullanılmıştır, Lacara T, Domagtoy C, Lickliter D: Comparison of point-of-care and laboratory glucose analysis in critically ill patients. Am J Crit Care. 2007;16(4):336- 46; Copyright Clearance Center, Inc. izni aracılığıyla iletilmiştir.

Herhangi bir şekilde kontrolsüz hiperglisemisi olan YBÜ hastaları, hiperglisemiyi kontrol etmek ve kısa vadeli metabolik komplikasyonları önlemek için insüline ihtiyaç duyar. Total pankreatektomi geçiren hastalarda mutlak insülin eksikliği vardır, ketozise yatkındırlar ve insüline bağımlıdırlar. Ekzokrin pankreasa ait diğer hastalıkları olanlarda (örn. pankreatit) değişik derecelerde insülin yetersizliği gelişebilir, YBÜ'de potansiyel olarak ketoasidoz riskinde oldukları kabul edilmelidir. YBÜ hastasının gestasyonel diyabeti de insülin ile tedavi edilmelidir.

Uzun süredir devam eden diyabet, glisemisi kötü kontrol edilen hastalarda daha ciddi komplikasyonlarla ilişkilidir.^{16,17} Diyabetin bu sekelleri kritik hastalıkların yönetimini zorlaştırılmaktadır. Diyabet, kardiyovasküler ve periferik vasküler hastalıkların önde gelen nedenlerinden biridir. Diyabetli tüm hastalarda hem kardiyak fonksiyon hem de periferik dolaşımın değerlendirilmesi tavsiye edilir. Diyabetik nöropati otonom sinir sistemini etkileyebilir ve kan basıncı, kalp atım hızı ve işemenin kontrol edilmesi üzerinde etkileri olabilir. Işığa karşı anormal pupiller yanıtı olan veya valsava manevrası sırasında kalp hızı yavaşlığı (elektrokardiyogramda R-R interval değişikliği) olmayan hastalarda otonom nöropatiden şüphelenilmelidir. Renal fonksiyonun değerlendirilmesi idrarda protein analizini de içermelidir; kan üre azotu ve kreatinin seviyelerindeki anormalliklerden önce tipik olarak albüminüri görülür. Diyabetik göz hastalığı antikoagülasyon için bir kontrendikasyon değildir, ancak tedaviye başlamadan önce ciddiyeti belirlenmelidir.

Kötü glisemik kontrol öyküsü, klinisyeni kötü beslenme de dahil olmak üzere diğer potansiyel sorunlara karşı uyarmalıdır. Bunun enfeksiyonlara karşı direnç ve yara iyileşmesi açısından önemli etkileri vardır; beslenme değerlendirmesi ve vitamin takviyesi faydalı olabilir. Özellikle tiamin, karbonhidrat metabolizması için kritik bir kofaktördür ve kontrolsüz diyabeti olan hastalarda tiamin eksikliği olabilir. Diyabetli bireylerin özellikle duyarlı olduğu gizli enfeksiyonlar arasında osteomyelit, selülit, tüberküloz, kolesistit, diş eti iltihabı, sinüzit, sistit ve piyelonefrit yer almaktadır.^{4,5,18} Tip 2 diyabetli

5

Bölüm 137 ■ Diyabetik Komalar: Ketoasidoz ve Hiperozmolar Hiperglisemik Sendrom

LESLIE J. DOMALIK • VRUSHALI H. SHAH • DAVID M HARLAN • ASEM H. ALI
ÇEVİRİ: ÖZGE PEKŞEN KIZILIŞIK

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 DKA veya HHS'li tüm hastalar sıvı volümü, elektrolitler, glukoz ve klinik durumun yoğun bir şekilde izlenmesini gerektirir.
- 2 Diyabetik acil durumlar birbirlerine çok benzemektedirler.
- 3 Tüm hastalar predispozan/presipite edici faktörler açısından değerlendirilmelidir.
- 4 Volüm replasmanı hem DKA hem de HHS için tedavinin temel dayanağıdır.
- 5 Duyarlı popülasyonlarda DKA/HHS'den kaçınmak için önlemler alınmalıdır.
- 6 DKA/HHS'li hastaların intravenöz insülinde uygun subkütan insülin rejimine geçirilmesi, nüksü önlemek için gereklidir.

GİRİŞ

Diyabetin Akut Metabolik Komplikasyonları: Örtüşme Kavramı

Diyabetin en acil metabolik komplikasyonları şunlardır; hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperozmolar hiperglisemik sendrom (HHS) ve alkolik ketoasidoz (etanolin neden olduğu hipoglisemi). Bu tanılar olasılıklar, letarjik veya komadaki her hasta için göz önünde bulundurulmalıdır. Hayatı tehdit eden durumlar olmalarının yanı sıra binlerce hastane yatışına ve önemli miktarda masrafa neden olurlar.¹ Bu diyabetik acil durumların tanınması özellikle önemlidir çünkü bu durumlar uygun tedavi ile geri döndürülebilir.

DKA ve HHS ayrı ayrı tartışılrsa da, hiperglisemiye bağlı metabolik dekompanseasyonun, insülin eksikliğinin ciddiyetine, altta yatan genetik yatkınlığa ve araya giren hastalıklara bağlı olarak birçok şekil alabileceğini akılda tutmak önemlidir. Klinik fenotipler sıklıkla birbirlerine benzer ve klinisyenler bu durumu akıllarında tutmalıdır.¹⁻³ DKA, tip 2 diyabetli bir hastada ortaya çıkabilir; HHS'li hastaların üçte birinde daha önce diyabet öyküsü yoktur; hem DKA hem de HHS, metabolik asidozun laktik, üremik, açlık veya alkolik formları ile komplike olabilir ve ketoasidozun kendisi derin hipoglisemi durumunda ortaya çıkabilir.⁴ Bu metabolik bozukluklar, hem klasik DKA hem de HHS ve diğer ketotik ve asidotik durumların sonucunda üst üste meydana gelebilir.

2 Komadaki bir hasta için kan glukoz konsantrasyonu 50 mg/dL'nin altındaysa veya herhangi bir nedenle kan şekeri hızlı bir şekilde ölçülemiyorsa, ilk tanı ve tedavi adımı 50 mL %50 dekstroz çözeltisinin infüzyonu veya intravenöz yol mevcut değilse 1 mg glukagonun intramüsküler veya subkütan enjeksiyonu olmalıdır. Eğer hasta yanıt vermiyorsa, diğer koma nedenlerinin değerlendirilmesi gerekir.

DIYABETİK KETOASİDOZ

DKA hiperglisemi, metabolik asidoz ve ketonemi üçlüsünden oluşur. Diyabeti olan herhangi bir kişide DKA¹ gelişebilir, ancak en sık tip 1 diyabet hastalarında görülür. İnsülinin keşfinden önce, tip 1 diyabetli hastaların çoğu bir DKA atağı sırasında ölmekteydi. Günümüzdeki yoğun bakım şartları ile DKA'dan kaynaklanan genel ölüm oranı %1'in altına düşmüştür, ancak yaşlılar ve eşlik eden majör hastalığı olanlar arasında mortalite daha yüksektir.⁵

Patofizyoloji ve Etiyoloji

Normal Glukoz Homeostazi

Glukoz, pankreatik β -hücrelerinden insülin salınımını teşvik eder. Glukozun çoğu dokuya girmesi için insülin gereklidir; eritrositler, kalp ve nöronlar istisnadır. Glukoz enerji için metabolize edilmekte, karaciğer ve kas hücrelerinde glikojen olarak depolanmakta ve yağ dokusunda trigliseritlere dönüşmektedir. İnsülin ayrıca lipoprotein lipazı aktive ederek trigliseritlerin dolaşımdan temizlenmesini ve trigliseritlerin hücre içinde depolanmasını sağlar. İnsülin ayrıca hormona duyarlı lipazın inhibisyonu yoluyla önceden depolanmış yağın parçalanmasını ve salınmasını engeller. İskelet kasında, insülin hem amino asitlerin hem de glukozun oksidasyon veya depolama için hücrelere girmesine izin verir.⁶⁻⁷

Açlık durumunda insülin konsantrasyonları azalır, ve glukagon konsantrasyonları artar, bu katabolik yolların aktivasyonuna izin verir ve depolanmış yakıtlar (glukoz, amino asitler ve yağlar) enerji ihtiyacını karşılamak için mobilize edilir. Karaciğer glikojeni sadece birkaç saat boyunca glukoz sağlar. Kas glikojeni anaerobik glikolize uğrayarak plazma membranını geçebilen ve karaciğerde glukozla dönüştürülebilen laktat üretmelidir. Karaciğer, glikojen depoları tükendikten sonra hepatik glukoz çıkışının ana kaynağı olan glukoneogenez süreci yoluyla kas kaynaklı amino asitlerden veya trigliseritlerin gliserol iskeletini kullanarak glukoz sentezler.⁸ Açlık sırasında kas kütesini korumak için glukoz tüketimi azaltılır ve yağ dokusundan salınan yağ asitleri temel yakıt kaynağı haline gelir. Bazı yağ asitleri karaciğer tarafından ketoasitlere dönüştürülür.⁹ Katabolizma hızı insülin tarafından düzenlenir. Dolaşımdaki glukoz konsantrasyonu azaldıkça, insülin konsantrasyonu da azalır ve glukagon artar. Bu da lipoliz ve proteolize izin verir, glukoneogenez uyarır ve glukoz konsantrasyonunun normal seviyede tutulmasını sağlar. Glukoz konsantrasyonu arttıkça insülin salgılanmasını uyarır ve glukagon salgılanmasında bir azalma olur, bu da katabolizmayı azaltır veya durdurur. Gıda alımı olmasa bile insülin salgısının hassas bir şekilde düzenlenmesi, karbonhidrat metabolizmasının sürekli kontrolünü sağlar. Bu Şekil 137.1'de özetlenmiştir.

Anormal Glukoz Homeostazi

DKA, karbonhidrat metabolizmasını düzenlemek için yeterli insülin olmadığında ortaya çıkan "aşırı açlık" durumu olarak görülebilir.⁷ İnsülin olmadan, glukoz depolanmak veya metabolize edilmek üzere çoğu hücreye giremez. Glukagon sekres-

da tip 1 diyabetli hastalara göre artmıştır.^{136,138} COVID-19 ve diyabetik ketoasidozu olan hastalarda, ileri yaş ve COVID-19 şiddeti ile ilişkili olarak daha yüksek mortalite görülebilir.^{136,139}

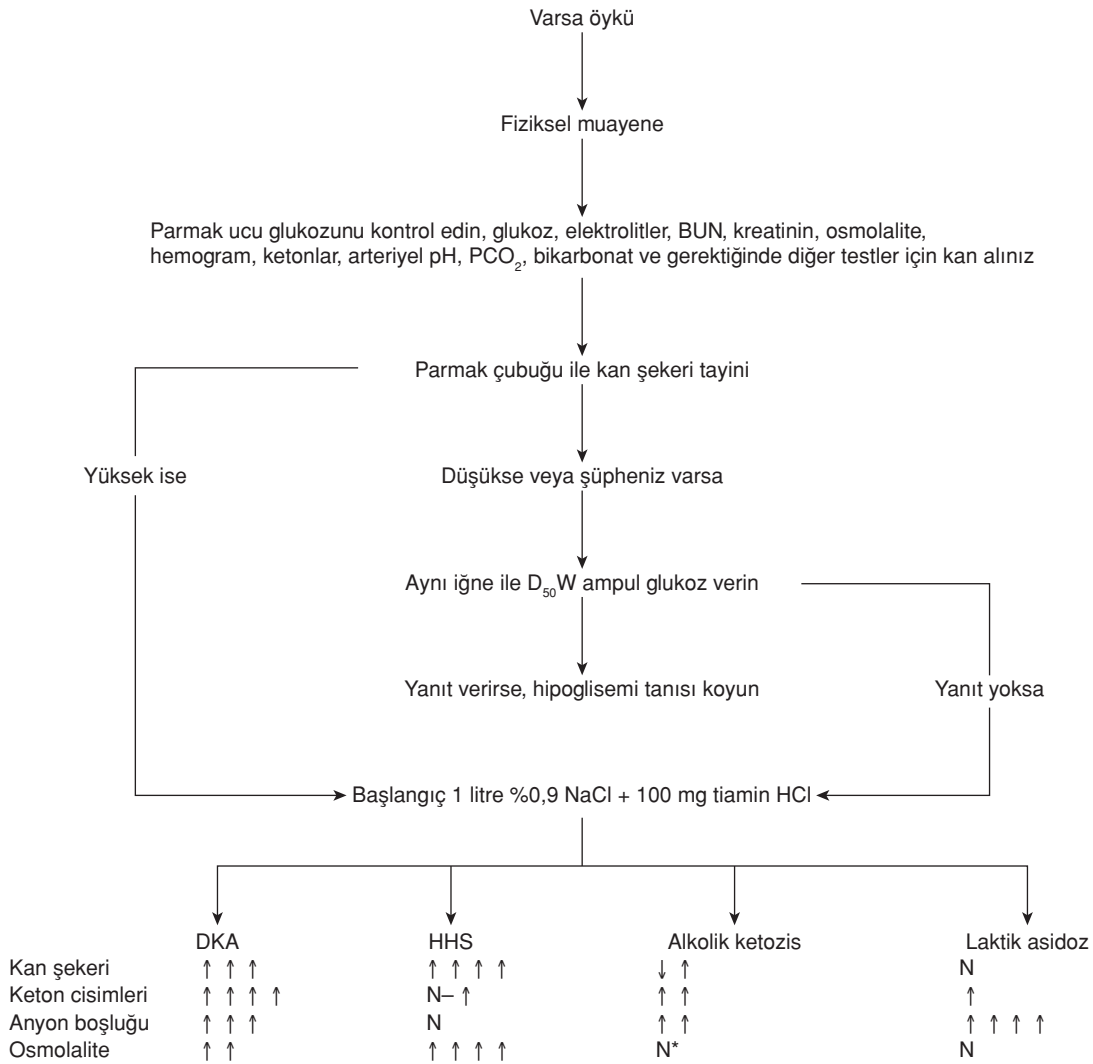
Diyabetik ketoasidoz gelişimini COVID-19 enfeksiyonuna bağlayan bir hipotez, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ile SARS-CoV-2 (şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2) virüsü arasındaki etkileşimin β-hücre fonksiyonunun baskılandığını öne sürmektedir.¹⁴⁰ Bir başka olasılık da, otoimmün yanıtın artması veya aşırı sitokin kaynaklı enflamasyonla ilişkili toksisite nedeniyle beta hücresi bütünlüğüne doğrudan yapılan saldırıdır.¹⁴¹ Daha şiddetli bir hastalık ve COVID-19 enfeksiyonlarında gözlenen daha fazla salgılanan karışık düzenleyici hormonlar ve sitokinler, daha yüksek lipoliz oranlarına ve dolayısıyla diyabetik ketoasidoza yol açacaktır. Benzer şekilde, vazopressör ve yüksek doz glukokortikoid gerektiren hastalarda DKA gelişme riski daha yüksek olacaktır.

Diyabetik ketoasidozun tedavisinde, diğer durumlar da DKA'nın tedavi yönetimiyle aynı kılavuzlar kullanılır.¹⁴² KKE'nin sınırlı olduğu erken pandemi döneminde bazı tesisler,

personelin maruziyetini en aza indirmek için infüzyon hızları stabilize olduktan sonra izleme sıklığını 2 ila 4 saatte bire düşürmüştür.¹⁴³ Hafif-orta şiddetli DKA'lı hastalarda, komplike değil ise (pressör veya yüksek doz glukokortikoid gerektirmeyen hastalar)¹⁴⁴ yapılan çalışmalara göre subkütan insülin enjeksiyon protokolleri ile tedavide her 3-4 saatte bir hızlı etkili insülin kullanımı önerilmiştir,⁷³ ancak COVID-19 enfeksiyonu ortamında bu kullanımı destekleyecek veriler eksiktir.

SONUÇLAR

Diyabetik aciller sıklıkla ayrı durumlar olarak tanımlanır, ancak sıklıkla birbirine benzeyen bozukluklar olarak ortaya çıkarlar.^{2,3} DKA'lı hastalarda genellikle eş zamanlı hafif laktik asidoz vardır ve hiperozmolarite de gelişebilir. Tüm diyabetik komalarda her zaman sıvı resüsitasyonu ve elektrolit replasmanı üzerinde durulmalıdır. DKA ve HHS ayrıca insülin tedavisinin dikkatli bir şekilde yönetilmesini gerektirir. Hekimler



ŞEKİL 137.2 Diyabetik koma tanısı için algoritma. Ölçülen osmolalite tahmin edilenden daha yüksektir; donma noktası depresyon testinde sonuç 1 mOsm/5 mg% EtOH artmıştır. ↑, hafif derecede yüksek; ↑, orta derecede yüksek; ↑↑↑, aşırı derecede yüksek. BUN, kan üre nitrojeni; ↑↑↑, ciddi derecede yüksek; ↓, hafif derecede düşük; D50W, suda %50 dekstroze; DKA, diyabetik ketoasidoz; EtOH, etanol; HHS, hiperozmolar hiperglisemik sendrom; N, normal; PCO₂, kısmi CO₂ basıncı. (Albert Lindsey CA, Faloon GR, Unger RH. Plasma glucagon in hyperosmolar coma. JAMA. 1974;229:1771'den izin alınarak Albert Miller tarafından tasarlanmıştır.)

dirme gerektirir. Sadece yemekten sonra meydana gelen hipoglisemi değerlendirmesi zor olabilir. Genellikle semptomları en aza indirgenmiş olup, aşırı insülin tepkisine, renal glikozüriye, glukagon yanıtlarında kusurlara ve/veya yüksek insülin duyarlılığına bağlı gelişebilir. Ancak, bazı postprandiyal hipoglisemi vakaları ciddi olup, insülin reseptöründe mutasyonlar, insüline karşı otoantikörler ve bariatrik ve diğer üst gastrointestinal cerrahileri takiben postprandiyal hiperinsülinemik hipoglisemi ile ilişkili sağlık sorunlarını içerebilir. Bu durum, “geç dumping sendromu” olarak da adlandırılan bir durum olup, artık bariatrik cerrahinin yaygın bir komplikasyonu olarak kabul edilmektedir. Postprandiyal hipoglisemi genellikle yoğun bakım gerektirmez.

HİPOGLİSEMİ AYIRICI TANISI

Whipple triadını karşılayan hipoglisemi her zaman glukoz homeostazındaki ciddi bir bozukluğu düşündürür. Bu, üç faktöre bağlıdır: (1) hormonal çevre, (2) glukoneogeneze sorumlu organların aktivitesi ve (3) glukozu dönüştürmek için substrat mevcudiyeti. Tıbben önemli hipogliseminin ayırıcı tanısı üç başlık altında incelenir: (1) öncelikle aşırı insülin olmak üzere stres hormon dengesizlik durumları, (2) endojen glukoz üretiminin bozulduğu durumlar ve (3) glukoneojenik substratların mevcut olmadığı durumlar.

Hormonal Dengesizliğe Bağlı Hipoglisemi

İnsülin

Diyabetik Hastalarda İnsülin Aşırı Dozları İnsülin aşırı dozu hipogliseminin en yaygın nedenidir. Ayaktan tedavi edilen hastalarda, sıklıkla bir öğün atlanması veya artan egzersiz sonucu oluşur. Daha az sıklıkla kısa etkili insülinin yanlışlıkla uzun etkili insülinin yerine enjekte edilmesi sonucu meydana

gelir. Yüksek dozlar özellikle ergenler arasında kasıtlı kullanılabilir. Nadiren, aşırı dozlar intihar veya cinayet girişimlerini akla getirmelidir. Hipogliseminin başlangıcının hızı ve süresi, insülin türüne bağlıdır.

Uzun süreli Tip 1 diyabet ve ileri düzeydeki tip 2 diyabetli hastalarda hipoglisemi otonomik yetmezlik nedeniyle daha ciddi olabilir. Bu durum, bozulmuş kontrregülatuar yanıt ve/veya “hipoglisemi farkındalığı” ile nedeniyledir. Bozulmuş glukagon ve epinefrin yanıtları yaygın görülür ve şiddetli hipoglisemiye sebep olabilir. Kontrregülatuar yanıt bozulduğunda, titreme, terleme ve taşikardi gibi adrenerjik uyarı sinyalleri ortaya çıkmayabilir ve nöroglikopenik semptomlar hızla gelişebilir. Yetersiz kontrregülatuar yanıtlar ayrıca hipoglisemiden iyileşmeyi geciktirebilir.

Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) hastalarında hipoglisemi, klinik durumdaki hızlı değişikliklerden, karşı regülasyonu bozan ilaçlardan (yüksek doz β -adrenerjik blokerler gibi) ve ara sıra görülen hastalık süreçlerinin varlığından kaynaklanabilir. YBÜ’de insülin kaynaklı hipoglisemi kolayca teşhis edilse de, nedeninin tam olarak belirlenmesi son derece önemlidir. Dikkatli davranmak kritiktir.

İntensif insülin tedavisi zordur ve hipoglisemi sıkça meydana gelebilir. Bazen insülin ya yanlış dozda ya da yanlış hastaya verilebilir., bazen de yalancı yüksek ölçülmüş kan glukozuna müdahale için verilmiş olabilir. Mevcut teknoloji ile yoğun bakım ünitesinde kan glukozunu <110 mg/dL seviyesine düşürme çabaları, sık sık hipoglisemiye sebep olur. Hipoglisemi oluşumu, birikmiş dozla değil, aşırı insülin infüzyon hızlarıyla daha yakından ilişkilidir. Beslenme desteğinin azaltılmasının ardından insülin infüzyon hızını ayarlamamak, örneğin enterik veya parenteral beslenmenin bir nedenle kesilmesinin ardından, yaygın bir hata olabilir. Total parenteral beslenme solüsyonlarına eklenen insüline dikkat etmek gerekir, çünkü hastanın halihazırdaki hastalığındaki iyileşmeye bağlı olarak periferik insülin duyarlılığını geri gelirse hipoglisemi gelişebi-

TABLO 138.2

İnsulin Preparatları

Sınıf	Preparat	Etki Başlama Zamanı	Tepe Noktası	Süresi
Hızlı etkili	Nasal Insulin (Afrezza) ^b	12-15	60	2.5-3
	Aspart (NovoLog Fiasp) ^b	~15 dakika	45-90 dakika	3-5 saat
	Glulisine (Apidra) ^b	~15 dakika	50-60 dakika	~4 saat
	Lispro (Admelog, Humalog Lyumjev) ^b	~15 dakika	30 dakika-2.5 saat	3-6 saat
	Regular (Humulin R, Novolin R) ^A	30-60 dakika	2-4 saat	5-7 saat
Orta etkili	NPH (Humulin N, Novolin N)	1-2 saat	4-14 saat	16-24 saat
Uzun ve çok uzun etkili	Glargine (Basaglar, Lantus, Semglee and Toujeo) ^b	1.5-5 saat	Tepe yok	18 ila >24 s
	Detemir (Levemir) ^b	1 h	Tepe yok	24 saate kadar
	Regular U500 (Humulin R U-500)	30-60 min	2-4 saat	24 saate kadar
	Degludec (Tresiba) ^b	1 saat	Tepe yok	42 saate kadar
Kombinasyonlar	%70 NPH, 30% Regular (Humulin 70/30 TM , Novolin 70/30 TM)	30 min	4-8 saat	24 saat
	%75 protamine lispro, %25 lispro ^b	15 min	1.5 saat	10-16 saat
	%70 protamine aspart, %30 aspart ^b	15 min	1.5 saat	10-16 saat
	%50 protamine lispro, %50 lispro ^b	15 min	1.5 saat	10-16 saat

Veriler, rekombinant insan insülininin veya yarı-sentetik insülinin deri altı veya nazal olarak uygulanması durumu içindir. Protamin lispro ve protamin aspart insülinleri yalnızca sabit oranlı kombinasyonlarda mevcuttur. NPH, nötral protamin Hagedorn.

^AHumulin, U100 ve U500 konsantrasyonlarında mevcuttur. Toujeo, U300 konsantrasyonunda mevcuttur. Tresiba hem U100 hem de U200 konsantrasyonlarında mevcuttur.

^bYarı-sentetik insülin. Ticari isimler parantez içinde verilmiştir. Ek yarı-sentetik insülinler geliştirme aşamasındadır.

TABLO 138.5

Hipoglisemi: Tanı, Tedavi, Kanıt

Öneri	Yorum
Bilinç bozukluğu olan tüm vakalarda hipoglisemi şüphesi var	Hipoglisemi, bilinç bozukluğunun çok yaygın ve geri dönüşümlü bir nedenidir
İnsülin infüzyonlarıyla yoğun tedavinin hipoglisemi riski taşıdığını unutmayın.	Yoğun bakım ünitesinde kan glukozunu <110 mg/dL seviyesine düşürme çabaları genellikle hipoglisemi ile ilişkilidir (Bkz Bölüm 136)
%10 dekstroz kullanımını tercih edin, %50 dekstroz yerine	D10W, D50W kadar etkili olabilir ve ardışık hiperglisemi riskini azaltır.
Parmağımızdaki kan şekeri konsantrasyonları bazen yanıltıcı olabilir	Glukozun infüze edildiği bir uzuvdan veya şok, CPR ve maltöz veya galaktoz içeren parental besin ürünlerinin kullanıldığı durumlarda ölçümler yanlış olabilir.
Yoğun bakımda açıklanamayan hipoglisemiyle karşılaşıldığında anti-diyabetik bir ilacın aşırı dozunu düşünün	Hastanelerde ilaç hataları yaygındır. ²⁷⁸ Hipoglisemi genellikle ekzojen insulinin doz aşımı ve endojen insulin salınımını artıran oral hipoglisemik ajanların doz aşımı nedeniyle oluşur.
Eğer hipogliseminin diyabet tedavisinde kullanılmayan bir ilaçtan kaynaklandığı düşünülüyorsa, vakanın dikkatlice değerlendirilmesi gerekir	Birçok ilacın raporlara göre hipoglisemiye neden olduğu söylenir (Tablo 138.3), ancak bu ilişkiyi destekleyen kanıtlar genellikle zayıftır. Hipoglisemi bir ilaç-ilaç etkileşiminin kaynaklanabilir ve şüpheli bir ilacın kesilmesi her zaman uygun olmayabilir.
Dirençli hipoglisemi tedavisinde her zaman adrenal yetmezliği dışlanmalıdır	Kortizol önemli bir glukoz karşı regülatör hormondur ve böbrek yetmezliği olan kişilerde diyabet tedavisi görenlerde hipoglisemiye yatkınlık oluşturur.
Yoğun bakım ünitesinde sürekli glukoz izleme teknolojisinin rolü umut vadetmektedir	Yoğun bakım ünitesinde glukoz konsantrasyonunun sürekli olarak izlenmesi doğrulanmıştır. Bu, yoğun bakım ortamında hipogliseminin daha iyi tespit edilmesi ve sıklığının azaltılması, hemşirelik iş yükünün ve hastaların ahatsızlığının azaltılması vaadiyle birlikte gelmektedir. Bu teknolojinin yoğun bakım ünitelerinde kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır.

Yoğun bakım ünitesinde hipogliseminin tanı ve yönetiminde anahtar unsurlar. Yoğun bakım ünitesi, D10W, CPR ve D50W.

Kaynaklar

Anahtar referanslar gri ile vurgulanmıştır.

- Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Beigmohammadi M, et al. Predisposing factors for hypoglycemia and its relation with mortality in critically ill patients undergoing insulin therapy in an Intensive Care Unit. *Anesth Pain Med.* 2016;6(1):e33849.
- Giakoumidakis K, Eltheni R, Patelarou E, et al. Effects of intensive glycemic control on outcomes of cardiac surgery. *Heart Lung.* 2013;42(2):146-151.
- Van den Berge G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1359-1367.
- Investigators TN-SS. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1383-1397.
- Vriesendorp TM, van Santen S, DeVries JH, et al. Predisposing factors for hypoglycemia in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med.* 2006;34(1):96-101.
- Mechanick JL, Handelsman Y, Bloomgarden ZT. Hypoglycemia in the Intensive Care Unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;10(2):193-196.
- Lacherade J-C, Jacqueminet S, Preiser J-C. An overview of hypoglycemia in the critically ill. *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3(6):1242-1249.
- Alsahli M, Gerich JE. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42(4):657-676.
- Vue MH, Setter SM. Drug-induced glucose alterations Part 1: drug-induced hypoglycemia. *Diabetes Spectrum.* 2011;24(3):171-177.
- Mendoza A, Kim YN, Chernoff A. Hypoglycemia in hospitalized adult patients without diabetes. *Endocr Pract.* 2005;11(2):91-96.
- Kagansky N, Levy S, Rimón E, et al. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. *Arch Intern Med.* 2003;163(15):1825-1829.
- Mortensen EM, Garcia S, Leykum L, Nakashima B, Restrepo MI, Anzueto A. Association of hypoglycemia with mortality for subjects hospitalized with pneumonia. *Am J Med Sci.* 2010;339(3):239-243.
- Garg R, Hurwitz S, Turchin A, Trivedi A. Hypoglycemia, with or without insulin therapy, is associated with increased mortality among hospitalized patients. *Diabetes Care.* 2013;36(5):1107-1110.
- Brutsaert E, Carey M, Zonszein J. The clinical impact of inpatient hypoglycemia. *J Diabetes Complications.* 2014;28(4):565-572.
- Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(3):217-224.
- Hermanides J, Bosman RJ, Vriesendorp TM, et al. Hypoglycemia is associated with Intensive Care Unit mortality. *Crit Care Med.* 2010;38(6):1430-1434.
- NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Liu B, Norton R, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2012;367(12):1108-1118.
- Kalfon P, Le Manach Y, Ichai C, et al. Severe and multiple hypoglycemic episodes are associated with increased risk of death in ICU patients. *Crit Care.* 2015;19(1):153.
- Klonoff DC, Messler JC, Umpierrez GE, et al. Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a multicenter, retrospective hospital-based analysis. *Diabetes Care.* 2021;44(2):578-585.
- Jeschke MG, Pinto R, Herndon DN, Finnerty CC, Kraft R. Hypoglycemia is associated with increased postburn morbidity and mortality in pediatric patients. *Crit Care Med.* 2014;42(5):1221-1231.

- Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(3):709-728.
- Whipple AO. The surgical therapy of hyperinsulinism. *J Int Chirurgie.* 1938;3:237-276.
- Sequist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2013;36(5):1384-1395.
- Cryer PE, Anderson J, Childs B, et al. Symptoms of hypoglycemia, thresholds for their occurrence, and hypoglycemia unawareness. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28(3):495-500, v-vi.
- Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(4):362-372.
- International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2017;40(1):155-157.
- Margulescu AD, Sisu RC, Cinteza M, Vinereanu D. Noncardiogenic acute pulmonary edema due to severe hypoglycemia—an old but ignored cause. *Am J Emerg Med.* 2008;26(7):839.e3-839.e6.
- Navarro-Gutierrez S, Gonzalez-Martinez F, Fernandez-Perez MT, Garcia-Moreno MT, Ballester-Vidal MR, Pulido-Morillo FJ. Bradycardia related to hypoglycemia. *Eur J Emerg Med.* 2003;10(4):331-333.
- Chelliah YR. Ventricular arrhythmias associated with hypoglycaemia. *Anaesth Intensive Care.* 2000;28(6):698-700.
- Odeh M, Oliven A, Bassan H. Transient atrial fibrillation precipitated by hypoglycemia. *Ann Emerg Med.* 1990;19(5):565-567.
- Shimada R, Nakashima T, Nunoi K, Kohno Y, Takeshita A, Omae T. Arrhythmia during insulin-induced hypoglycemia in a diabetic patient. *Arch Intern Med.* 1984;144(5):1068-1069.
- Lindstrom T, Jorfeldt L, Tegler L, Arnqvist HJ. Hypoglycaemia and cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1992;9(6):536-541.
- Marques JL, George E, Peacey SR, et al. Altered ventricular repolarization during hypoglycaemia in patients with diabetes. *Diabet Med.* 1997;14(8):648-654.
- Pollock G, Brady WJ Jr, Hargarten S, DeSilvey D, Carner CT. Hypoglycemia manifested by sinus bradycardia: a report of three cases. *Acad Emerg Med.* 1996;3(7):700-707.
- Hillson RM. Hypoglycemia and hypothermia. *Diabetes Care.* 1983;6(2):211.
- Kedes LH, Field JB. Hypothermia: a clue to the diagnosis of hypoglycemia. *N Engl J Med.* 1964;271:785-787.
- Passias TC, Meneilly GS, Mekjavic IB. Effect of hypoglycemia on thermoregulatory responses. *J Appl Physiol.* 1996;80(3):1021-1032.
- Arem R, Zoghbi W. Insulin overdose in eight patients: insulin pharmacokinetics and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1985;64(5):323-332.
- Matsumura M, Nakashima A, Tofuku Y. Electrolyte disorders following massive insulin overdose in a patient with type 2 diabetes. *Intern Med.* 2000;39(1):55-57.
- Moller N, Jørgensen JOL. Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. *Endocr Rev.* 2009;30(2):152-177.
- Brun JF, Fedou C, Mercier J. Postprandial reactive hypoglycemia. *Diabetes Metab.* 2000;26(5):337-351.

TABLO 141.1

Tiroid Fırtınasının Tedavisi

Altta yatan eşzamanlı hastalığın tedavisi	
Digoksin, diüretikler, antibiyotikler, B vitaminleri eklenmiş iv sıvı desteği ve diabetik ketoasidoz için insülin	
Yüksek ateşi önlemek için soğutmak ve ateş düşürücüler (aspirin değil)	
Tiroid hormonunun periferik etkilerini durdurmak	
β -Beta adrenerjik bloker ilaçlar	
Propranolol (beta 1 ve beta 2 bloker)	1 mg iv/dakika toplam 2-10 mg 40-120 mg PO q4-6h
Metoprolol (β_1 -bloker)	100-400 mg PO q12h
Atenolol (β_1 -bloker)	50-100 mg PO günde bir
Esmolol (β_1 -bloker)	500 mikrogram/kg 1 dakikada, sonra 50-100 mikrogram/kg/dakika
Katekolaminleri tüket	
Rezerpin	Test dozu 0,25 mg im sonra başlangıç dozu 1-5 mg 1.0-2.5 mg IM q4-6h
Guanetidin	1-2 mg/kg PO q4-6h
Tiroid hormon sentezini engellemek	
Propiltiurasil (PTU)	Yaklaşık 800 mg po başlangıç ve 200 mg 8 saatte bir Tutma lavmanı şeklinde 90 ml su içerisinde 600 mg rektal yoldan, takiben her 4 saatte bir 250 mg
Metimazol (MMI)	Yaklaşık 80 mg PO başlangıç ve 40 mg PO 12 saatte bir Sıvı solüsyon içerisinde eritilmiş olarak 40 mg rektal yolla 6 saatte bir
Tiroid bezinden tiroid hormonunun salınmasının engellenmesi	
Doymuş potasyum iyodür solüsyonu	8 saatte bir 5 damla
Lugol solüsyonu	8 saatte bir 10 damla
Lityum	6 saatte bir 300 mg, serum Lityum seviyesini yaklaşık 1 mEq/L olacak şekilde ayarla
Periferde Tirosin'in (T_4) Triiyodotironin'e (T_3) 5'-monodeiyodinasyonunun engellenmesi	
Kortikosteroidler	Günlük 300-400 mg hidrokortizona eş, özellikle 4 saatte bir 2 mg dexametazone
Propranolol, metoprolol, atenolol ve muhtemelen esmolol	
Propylthiouracil	
Dolaşımdan tiroid hormonlarını temizle	
Plazmaferez	
Kömür hemoperfüzyonu	
Kolestiramin	4 gr PO, 6 saatte bir

IM: kas içi; IV: damar yoluyla; PO: ağızdan

TEDAVİ

Tiroid fırtınasının tedavisi, temel hastalığın tedavisine, destekleyici bakıma, tiroid hormonunun periferik etkilerinin engellenmesine ve tiroid hormonu sentezinin ve salınımının inhibe edilmesine yöneliktir (Tablo 141.1).

Altta Yatan Hastalık

Tanımsız veya yeterli tedavi almamış hipertiroidizm hastalarının non-tiroidal hastalığı ve cerrahisi tiroid fırtınasının en yaygın nedenleridir. Bu nedenle, tetikleyici hastalık etkili bir şekilde tedavi edilmelidir. Kardiyak aritmiler ve konjestif kalp yetmezliği, ötroid hastalarda gereken digoksin dozunun yaklaşık iki katı dozu veya alternatif tedavi gerektirir ve dirençli aritmiler

hekimin tirotoksikozun varlığına dikkat etmesini gerektirir. Hastalar ayrıca heparin ve insüline periferik direnç gösterebilir ve daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir. Altta yatan hastalığın tedavisi; yeterli antibiyotik tedavisi, dikkatli sıvı, elektrolit ve vitamin takviyesi, güçlü pulmoner tedavi ve dikkatli pre ve post operatif bakımdan oluşur.

Sıcaklık 101 °F'nin üzerine çıktığında soğutma battaniyesi kullanılabilir. Titreme tepkisi, klorpromazin veya meperidin gibi merkezi termoregülasyon merkezlerini bloke eden ilaçlar kullanılarak azaltılmalıdır, 4 ila 6 saatte bir 25 ila 50 mg verilebilir. Salisilatlar dışındaki ateş düşürücüler de verilebilir. Salisilatlar, tiroid hormonlarını serum bağlayıcı proteinlerden serbestleştirerek serbest hormon konsantrasyonlarını artırabilirler.

TABLO 142.1

Miksödem Komasının Klinik Özellikleri

Mental obtundasyon/ donukluk
Kaba, kuru cilt
Miksödem yüz ifadesi
Hipotermi
Hipoglisemi
Bradikardi ve hipotansiyon
Elektrokardiyografik değişiklikler
Gastrointestinal sistem atonisi
Atonik mesane
Plevral, perikardiyal ve peritoneal efüzyonlar

dikkatli kullanılmalıdır; çünkü bu hastalar bu ilaçların sedatif etkilerine karşı çok hassastır. Bu ajanlar tek başına veya diğer faktörlerle birlikte hipotiroidi hastalarında miksödem komasını tetikleyebilirler. Diğer tetikleyici faktörler arasında travma, cerrahi ve ciddi enfeksiyon yer alır.¹⁻⁹ Ancak ılıman iklimler için en önemli faktör soğuk stresidir. Bir seride, miksödem koması olan 11 hastadan 9'unun sonbahar sonu veya kış aylarında başvurduğu gösterilmiştir.²

KLİNİK BELİRTİLER

Hastalar kısmen veya tamamen obtundedir. Bu nedenle öykü sıklıkla başka kaynaklardan alınmalıdır. Arkadaş grubu, akrabalar ve tanıdık çevre artan uyuşukluk, soğuğa intolerans ve seste değişiklik fark etmiş olabilir. Hastanın eşyalarının arasında bulunan tarihi geçmiş L-tiroksin kabı, hastanın ilaçlarını düzenli kullanmadığını gösterir. Tıbbi kayıtlar ayrıca hastanın tiroid hormonu kullanımını veya daha önce radyoaktif iyot tedavisi aldığını da gösterebilir. Tiroidektomi izi hipotiroidizm olasılığını akla getirmektedir. Komanın kendisi dışındaki ana belirtiler, hipotermi ve hipotansiyondur. Gastrointestinal sistemde hipotoni yaygındır ve sıklıkla obstrüktif bir lezyonu düşündürerek kadar şiddetlidir. Hipotonik mesaneye bağlı idrar retansiyonu da bununla ilişkilidir ancak daha az sıklıkla gözlenir. Çoğu hasta, bradikardi ve derin tendon reflekslerinin yavaş relaksasyonu gibi şiddetli hipotiroidizmin fiziksel özelliklerine sahiptir. Kuru, kaba cilt, solukluk, hiperkarotenemi, periorbital ödem ve yamalı saç dökülmesi nedeniyle miksödematöz bir yüz görünümü (Şekil 142.1) ortaya çıkar.¹

TANI VE AYIRICI TANI

Miksödem koma tanısı, hipotiroidizmlili bir hastada karakteristik klinik sendromun varlığına dayanır. Laboratuvarın rolü hastanın hipotiroid olduğunu doğrulamak ve miksödem komasına bağlı hipoventilasyon, hipoglisemi ve hiponatremi gibi tedavi edilebilir komplikasyonların olup olmadığını belirlemektir. Miksödem komasının ciddiyeti nedeniyle, laboratuvar testleri ile tanıyı doğrulamadan önce tedaviye başlanmalıdır.

Primer hipotiroidizmin tanısal laboratuvar özellikleri, anormal serbest-serum-tiroksin indeksi veya serbest-serum-tiroksin (T4) konsantrasyonu ve yüksek serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) konsantrasyonudur. Serbest-serum-tiroksin indeksi veya serbest T4 seviyeleri, çeşitli birden fazla rahat-



ŞEKİL 142.1 Şiddetli hipotiroidizmin karakteristik yüz görünümü. Yüz ve periorbital şişliğe ve donuk, uyuşuk ifadeye dikkat edin

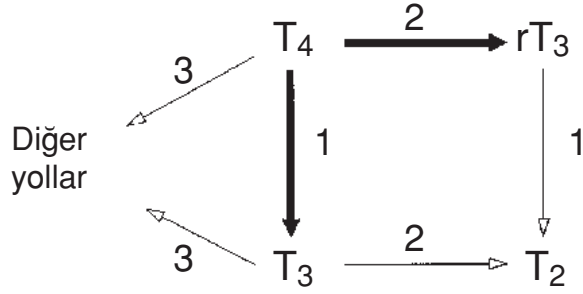
sızlığı olan ağır hastalarda da düşük görülebilir. Bu, hasta ötiroid sendromu veya nontiroidal hastalık olarak adlandırılır. Bununla birlikte, miksödem koması olan hastalardan farklı olarak, hasta ötiroid sendromlu hastalarda, küçük bir yüzde dışında ve genellikle ciddi hastalıkların iyileşme döneminde serum TSH konsantrasyonları yükselmez. Hipofiz veya hipotalamik hastalığa sekonder hipotiroidizm (yani santral hipotiroidizm) ile hasta ötiroid sendromu arasındaki ayrım zordur çünkü sekonder hipotiroidizm sırasında TSH biyoaktivitesi azaldığında serum TSH konsantrasyonları düşüktür veya sadece hafif yükselmiştir. Miksödem koması ile başvuran hastalarda serbest serum tiroksin veya serbest tiroksin indeksinin yanı sıra TSH'nin de ölçülmesi önemlidir. Santral hipotiroidizmde miksödemli hastanın tipik klinik tablosu tanının konulmasında yardımcı olacaktır. Hasta ötiroid sendromu Bölüm 143'te tartışılmaktadır. Toplam serum triiyodotironin (T3) konsantrasyonunun ölçümünün, hipotiroidizm veya miksödem koması tanısında çok az değeri vardır. Hipotiroidizm tanısında hassasiyeti yoktur ve sadece hastalıkta değil açlık durumunda da baskılanır.

Bu bölümde anlatılan belirti ve semptomların çok az bir kısmı miksödem komasına özgüdür. Örneğin, hipotermi, malnutrisyon, sepsis, hipoglisemi, multisistemik travma, uzun süreli kardiyak arrest, alkol, bazı ilaçlar veya toksinlere maruz kalma gibi çok sayıda durumu içerir.^{10,11} Miksödem komasının diğer temel özellikleri olan hipotansiyon ve hipoventilasyon, diğer hastalık durumlarında da görülür. Miksödem komasını diğer hastalıklardan ayıran, hipotiroidizmin laboratuvar kanıtları, periorbital ödem, cilt değişiklikleri, obtundasyon ve sıklıkla şiddetli hipotiroidizmin diğer fiziksel belirtilerinin bir araya gelmesi ile karakterize miksödem yüzüdür. Son zamanlarda, miksödem koma tanısı için klinik özelliklere ve laboratuvar veya görüntüleme bulgularına dayalı iki skorlama sistemi önerilmiştir, ancak bu skorların etkinlikleri küçük hasta gruplarına dayanmaktadır ve bunların faydası tam olarak doğrulanamamıştır.^{12,13}

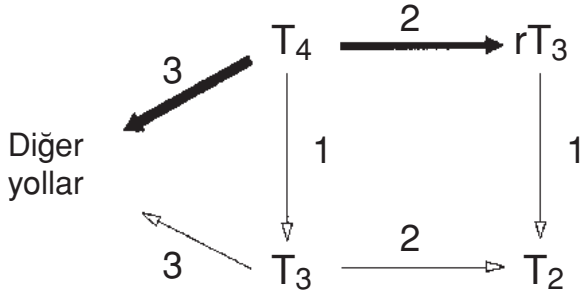
TEDAVİ

Daha önce belirtildiği gibi, miksödem koması olan hastaların çoğunda hipotiroidizm, primer tiroid hastalığından kaynaklanmaktadır. Primer tiroid hastalığına veya santral (hipofiz

Normal



Akut hastalık



ŞEKİL 143.2 Tiroid hormonu metabolizmasının yolları. Tiroid hormonları, dış halka deiyodinasyonu (1, tip 1 ve tip 2 5'-deiyodinaz), iç halka deiyodinasyonu (2, tip 3 5'-deiyodinaz) veya deiyodinatif olmayan yollarla 3 metabolize edilir. Deiyodinasyon, sağlıklı bireylerde T4 metabolizmasının ana yoludur ve deiyodinatif olmayan metabolizma yolları, kritik hastalarda daha büyük bir rol üstlenir.

Serbest Hormon Kavramı

Tiroid fonksiyonunun düzenlenmesinin ve kritik hastalıklarda görülen dolaşımdaki tiroid hormonlarındaki değişikliklerin anlaşılmasında esas olan, yalnızca bağlanmamış hormonun herhangi bir metabolik aktiviteye sahip olduğu "serbest hormon" kavramıdır. Hipofiz bezinin düzenlemesi altında, serbest hormon konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik olduğunda genel tiroid fonksiyonu etkilenir. Bağlayıcı proteinlerin konsantrasyonundaki veya tiroid hormonunun serum bağlayıcı proteinlere bağlanma afinitesindeki değişiklikler, T₄ ve T₃'ün bu proteinlere yüksek derecede bağlanma derecesi nedeniyle toplam serum hormon seviyeleri üzerinde önemli etkilere sahiptir. Bu değişikliklere rağmen bu mutlaka tiroid fonksiyon bozukluğu anlamına gelmez.

KRİTİK HASTALIK İLE TİROİD HORMON EKONOMİSİ

Kritik hastada tiroid hormon ekonomisinde yaygın değişiklikler meydana gelir. (a) tiroid hormonlarının periferik metabolizmasındaki değişiklikler, (b) TSH düzenlemesindeki değişiklikler, (c) tiroid hormonunun TBG'ye bağlanmasındaki değişiklikler, (d) tiroid hormonu taşıyıcılarındaki değişiklikler ve (e) nükleer tiroid hormonu reseptörlerindeki değişiklikler.⁷

Metabolik Yollardaki Değişiklikler

Ötiroid hasta sendromunda erken dönemde T₃'teki akut düşüş ve rT₃'teki artışın, başlangıçta yalnızca D1'in çeşitli faktörler

TABLO 143.1

Tip 1 5'-Deiyodinaz Aktivitesini Engelleyen Faktörler

Akut ve kronik hastalık
Kalori yoksunluğu
Yetersiz beslenme
Glukokortikoidler
β-Adrenerjik bloke edici ilaçlar (örneğin propranolol)
Oral kolesistografik ajanlar (örneğin, iopanoik asit, sodyum ipodat)
Amiodaron
Propiltiourasil
Yağ asitleri
Fetal/yenidoğan dönemi
Selenyum eksikliği
Sitokinler (interlökinler 1 ve 6)
Karaciğer hastalığı

tarafından karaciğer ve böbreklerde akut inhibisyonundan kaynaklandığı düşünülmüyordu (Tablo 143.1).¹³ Bununla birlikte, hem doku hasarı olan hayvan modellerinde hem de akut hastalıkları olan hastaneye yatırılan hastalarda karaciğer ve inflamatuvar hücrelerde artan D3 aktivitesi rapor edilmiştir.¹⁸ Akut hastalık sırasında ölen hastalardan elde edilen insan dokuları üzerinde yapılan çalışmalarda, D1 aktivitesinde azalma ve D3 aktivitesinde artış görülürken, karaciğer ve iskelet kaslarında D2 aktivitesinde herhangi bir değişiklik olmadığı veya hiç bulunmadığı görüldü.¹⁹⁻²¹ Ayrıca ötiroid hasta sendromunda sülfokonjugasyon¹² ve alanin yan zincir deaminasyonu/dekarboksilasyonu¹ gibi deiyodinatif olmayan yollardaki artışların da arttığı rapor edilmiştir. Böylece, ötiroid hasta sendromunda erken dönemde T₃ düzeylerini düşürmeye yarayan pek çok yolun olduğu ortaya çıktı.

Boelen ve arkadaşlarının²² inflamasyon ve enfeksiyonla birlikte tiroid hormonu metabolizmasını incelediği kapsamlı bir inceleme, Tablo 143.2'de özetlendiği gibi, akut hastalık sırasında farklı dokularda deiyodinaz aktivitesinde farklı değişiklikler tanımlamıştır. Akut inflamasyonun kemirgen modelinde, muhtemelen tiroid hormonu reseptörü α₁ (TRα1) yoluyla düzenlemenin bir sonucu olarak karaciğer D1 ekspresyonu azalır.²² Deiyodinaz ifadesindeki değişiklikler bakteriyel endotoksin, lipopolisakkaritin neden olduğu septik şoklu domuz modelinde karaciğer ve böbrek D1 ekspresyonu ve aktivitesinde azalma ve hipotalamik, tiroidal ve karaciğer D3 aktivitesinde artışlarla birlikte görüldü.²³

Hipotalamusta D2'nin hipotalamik T₃ üretimine en büyük katkıyı sağladığı düşünülmektedir. Akut hastalığın kemirgen modelinde, hipotalamusta görülen D2 mRNA ekspresyonunda ve aktivitesinde bir artış vardır.²⁴ Bu aynı zamanda kronik inflamasyonun fare modelinde^{8,22} ve kronik hastalığı olan tavşanlar arasında da görülmektedir.²⁵ D2 ekspresyonu ve aktivitesindeki bu artışın mekanizması şu anda belirsizdir ancak serum T₃ seviyelerindeki değişiklikten bağımsız görünmektedir ve nükleer faktör-κB yolağının aktivasyonu söz konusu olabilir.²² Öte yandan, hipotalamik D3 aktivitesi kronik hastalığı olan²⁵ tavşanlarda değişmeden kalırken, hem akut hem de kronik inflamasyonu olan fare modellerinde azalmıştır.²² Lokal hipotalamik T₃ seviyelerindeki müteakip artış, akut hastalıkta görülen hipotalamik TRH mRNA ekspresyonundaki azalma-

TABLO 143.5

Hasta Ötiroid Sendromunun Tiroid Hormonu ile Tedavisinin Etkilerine İlişkin Klinik Çalışmaların Özeti

Hastalık	Çalışma Sonuçları
Açlık/ yetersiz beslenme	T ₃ ile tedavi, açlık çeken normal ve obez hastalarda protein yıkımında ve azot atılımında artışa neden olur ^{98,99}
Genel yoğun bakım ünite hastaları	L-T ₄ 'ün genel tıbbi hastalar, ¹⁰² akut böbrek yetmezliği olan hastalar ¹⁰³ veya böbrek transplantasyonu yapılan hastalar üzerinde herhangi bir faydası yoktur. ¹⁰⁴ T ₃ 'ün faydası yok yanık hastalarında ¹⁰⁵
Prematüre bebekler	L-T ₄ 'ün 26-28 haftalık prematüre bebeklerin gelişimsel endeksleri üzerinde bir faydası yoktur. ¹⁰⁶ L-T ₄ 'ün 25-26 haftalık bebekler üzerindeki olası yararlı etkisi, ancak 27-30 haftalık bebekler üzerindeki olası zararlı etkileri. ¹⁰⁷ T ₃ 'ün faydası yok. ¹⁰⁸ Meta-analiz, prematüre bebeklerde tiroid hormonu tedavisinin önemli bir etkisi olmadığını göstermektedir. ¹⁰⁹
Kardiyak cerrahi prosedürler geçiren hastalar	Küçük çalışmalar T ₃ ile hemodinamik değişkenlerin iyileştiğini göstermektedir. ^{110,111} Büyük çalışmalar, kardiyak bypass geçiren hastalarda T ₃ 'ün hiçbir faydası olmadığını göstermektedir. ¹¹²⁻¹¹⁴ Kardiyak cerrahi prosedür uygulanan çocuklarda T ₃ ile hemodinamik değişkenlerde ve hastanede kalış süresinde olası iyileşme ¹¹⁵⁻¹¹⁷
Kardiyak donörler	Transplantasyondan önce beyin ölümü gerçekleşen kalp donörlerinde normal kalplerin işlevini korumada T ₃ 'ün etkilerine ilişkin değişken sonuçlar - yararlı, ^{118,119} yarar yok ^{120,121} T ₃ 'ün transplantasyondan önce bozulmuş kalplerin işlevini iyileştirmedeki olası faydaları, transplantasyon için mevcut organ havuzunu potansiyel olarak artırır. ^{120,122} Konsensus konferansları, kardiyak ejeksiyon fraksiyonu <%45 olan donörlerde hormonal resüsitasyonun bir parçası olarak T ₃ kullanımını önermektedir. ¹¹⁹
Konjestif kalp yetmezliği	Kontrolsüz küçük bir çalışmada, kısa süreli L-T ₄ tedavisinin kalp debisini ve fonksiyonel kapasiteyi artırdığı ve sistemik vasküler direnci azalttığı öne sürülmüştür. ¹²³ Kısa süreli IV T ₃ infüzyonu ile iyileştirilmiş hemodinamik değişkenler ve nörohumoral profiller, muhtemelen suprafizyolojik konsantrasyonları gerektirmektedir ^{124,125}
Akut Miyokard Enfarktüsü	Aritmi veya yan etki yok STEMI sonrası oral T ₃ - ejeksiyon fraksiyonu veya infarkt boyutunda fark yok, duvar hareket skoru indeksinde iyileşme ¹²⁶ MI sonrası oral L-T ₄ - ejeksiyon fraksiyonu, enfarktüs boyutu veya hasta tarafından bildirilen sonuçlarda fark yok ¹²⁷ MI sonrası 48 saat boyunca IV T ₃ - ejeksiyon fraksiyonunda iyileşmede pozitif eğilim ¹²⁸

T₃, triiyodotironin; L-T₄, levotiroksin; IV, intravenöz; MI, miyokard enfarktüsü; STEMI, ST yükselmeli miyokard enfarktüsü. Sun L, Farwell AP'den uyarlanmıştır. Ötiroid hasta sendromu. *Compr Physiol.* 2016;6(2):1071-1080

kabul seviyeleri hem yoğun bakım ünitesine kabul edilenlerde hem de hayatta kalmayanlarda anlamlı derecede düşüktü.¹⁴⁴ Ayrıca, serbest T₃ ve TSH düzeyi, COVID-19 ile ilişkili pnömoni ile başvuran hastalarda bir grup kontrol ötiroid bireyle karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldı.¹⁴⁵ Tiroid dışı hastalık sendromuyla birlikte COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda mortalite 7 ila 11 kat artmaktadır.^{146,148} Bir çalışmada, tiroid dışı hastalık sendromuyla birlikte COVID-19 enfeksiyonuyla başvuran hastaların %20'si ölmüş, tiroid düzeyleri normal olan hastalarda ise hiç ölüm görülmemiştir.¹⁴⁷

Çeşitli Durumlar

Diyabetik ketoasidoz nedeniyle başvuran çocuklarda, tiroid dışı hastalıkların ortaya çıkması ve serbest T₄ düzeyinin düşük olması, yüksek derecede asidoz ile ilişkilendirilmiştir.¹⁵⁰

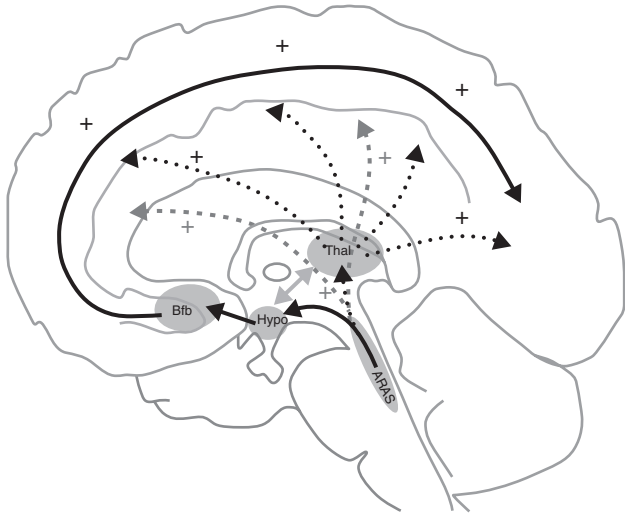
Obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda tiroid dışı hastalıklar da tespit edildi.¹⁵¹

TİROİD FONKSİYON TESTLERİ ANORMAL OLAN KRİTİK HASTANIN YÖNETİMİ

Değerlendirme

İntrinsik tiroid hastalığı olan kritik hastanın tanımlanması sıklıkla zordur ve her zaman tanısal bir zorluktur. Anormal tiroid fonksiyon testlerinin yüksek prevalansı ve gerçek tiroid fonksiyon bozukluğu prevalansının düşük olması nedeniyle yoğun bakım ünitesi popülasyonunun tiroid fonksiyon bozukluğu varlığı açısından rutin olarak taranması önerilmez. Mümkün olduğunda tiroid-hipofiz ekseninin değerlendirilmesini hasta akut hastalığından iyileşene kadar ertelemek en iyisidir. Prensipte olarak, hastanede yatan bir hasta için tiroid fonksiyon testleri istendiğinde, tiroid fonksiyon bozukluğunun varlığı açısından yüksek bir klinik şüphe ile istenmelidir. Örneğin yoğun bakım ünitesine taşiaritmi ile başvuran bir hastada guatr, propitozis ve tremor da varsa tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekir. Benzer şekilde, geniş perikardiyal efüzyonu,

Diyensefalonda veya mesensefalonun tegmentumunda ayrı lezyonları olan hastalarda da somnolans görülebilir. Bu lezyonlar YRAS'ı etkilerken beyin hemisferlerini korur. Bu nedenle bilişsel içerik genellikle korunur. Rostrale uzanan bir orta hat lezyonu, talamus yapılarını (özellikle dorsomedial çekirdekleri) içerebilir ve yeni anıların hatırlanmasını zorlaştırabilir. Diğer mezensefalik yapılar etkilenebilir ve pupillerde işlev bozukluğuna, internükleer oftalmoplejiye ve üçüncü sinir disfonksiyonuna yol açabilir. Beyin sapı reflekslerinin yatak başı muayenesi, çeşitli kranial sinir çekirdeklerinin, YRAS bileşenlerinin ve inen motor ve duyu yollarının birbirine yakınlığı göz önüne alındığında, beyin sapının belirli bölgelerini veya seviyelerini belirlemede kullanılabilecek belirteçler sunar.



ŞEKİL 145.2 Uyanıklık ve farkındalığın anatomik temelleri. Bilinç, iki temel bileşeni içerir: uyanıklık ve kendine ve çevresine farkındalık. Farkındalık, belirli anatomik bölgelerin bütünlüğüne bağlıdır. Yükselen retiküler aktivasyon sistemi (YRAS), ana uyanıklık yapısı, beyin kökünün üst üçte iki kısmının arka bölümünde üst pons ve alt orta beyinde yer almaktadır. Ventral bir yol (siyah düz oklar), hipotalamus (Hipo) ve bazal ön beyin (Bfb) bölgelerine doğru uzanır; dorsal bir yol (siyah tireli oklar), talamusun (Thal) retiküler çekirdeklerine uzanır; ve üçüncü bir yol (açık gri oklar), doğrudan kortikal bölgelere uzanır. Bazal ön beyinden, ana iki demet birkaç kortikal alana yayılır. Talamusun retiküler çekirdekleri, talamus içinde diğer çekirdeklerle bağlantı kurar. Onlar kortikal aktiviteyi kontrol eden talamokortikal bir devreye dahil olmuşlardır. Beyin korteksinin bazı bölgeleri de bilinç konusunda belirli katkılarda bulunabilir. (Springer'dan izin alınarak yeniden basılmıştır: Weiss N, Galanaud D, Carpentier A, ve diğerleri. Klinik inceleme: akut beyin yaralanması ve koma durumunda manyetik rezonans görüntülemenin prognostik değeri.)

Ağrılı uyarana verilen hareket yanıtının değerlendirilmesi de bilinci bozulmuş hastada önem arz eder.

Koma halindeki hastalar, eşğin üzerindeki duyuşal uyarılara, derin uyuyan bir hastayı uyandırmaya yeterli ancak fiziksel bir yaralanmaya neden olmayan acı verici uyarılar dahil olmak üzere, tepki vermezler. Genellikle hasta hareketsiz yatar, ancak anormal kasılmalar (deserebrasyon ve dekortikasyon) ve omurilik refleksleri (triple fleksiyon ve Babinski tepkileri) gibi hareketler ortaya çıkabilir. Kasılma şekli beyin sapındaki lezyonun seviyesini tanımlayabilir. Dekortikasyon postürü genellikle nükleus ruberin üzerindeki lezyonlarla birlikte ortaya çıkarken, deserebrasyon postürü genellikle bu seviyenin altında olan hasarda ortaya çıkar.

Bilinçteki değişiklikler ve tepkisiz durumlar arasında normal uyku, depresif bilinç, psikojenik koma, locked-in sendromu, bitkisel hayat, minimal bilinçlilik hali ve beyin ölümü bulunmaktadır.

Uyku

Hastanede letarji veya somnolans durumunun en yaygın nedeni, özellikle yoğun bakım ünitesinin sürekli bakım ortamında (24 saat boyunca) genellikle iatrojenik olarak gerçekleşen uyku yoksunluğudur. Uyku, önemli bir fizyolojik süreçtir ve uykusuzluk, delirium başta olmak üzere tedavinin sonucunu ve sağkalımı etkileyebilecek birçok olumsuzluğa sebep olabilir. Bir yoğun bakım ünitesinde uyku üzerine yapılan bir inceleme,⁷ uyku fizyolojisindeki anormallikleri ve sirkadiyen ritmi, yoğun bakım ünitesinde polisomnografi, aktigrafi ve anketlerle uyku ölçme yöntemlerini, hastanın uykusunu bozan çeşitli faktörleri ve yoğun bakım ortamında uyku durumunu iyileştirmenin yöntemlerini, ayrıca hastalık sonrasında devam eden veya gelişen uyku bozukluklarını tartışmaktadır. Uykudaki bilinçsizlik hali, duysal uyarı ile uyandırılabilir ve uyanıklığın sürdürülebilmesi ile karakterizedir. Gereken uyarımla derecesi, uyku aşamasına (IV. Aşama olan non-rapid göz hareketleri evresi en derinidir) ve kullanılan duysal uyarana bağlıdır.

Psikojenik Koma

Psikojenik komada olan hastalar, görünürde bilinçsizdir ancak klinik ve laboratuvar bulguları uyanıklığı işaret eder.¹ Psikojenik tepkisizlik, direnç gösterme veya göz kapaklarının hızlı kapanması, görsel tehdide pupillerin daralması, oculovestibüler veya optokinetik testlerde nistagmusun hızlı aşaması (bir sakkad) ve kendine zarar verme veya rahatsızlık (örneğin, düşen bir kolun yüzüne yönlendirilmesini engelleme veya burun kaşıntısına karşı başı uzaklaştırma gibi) gibi çeşitli davranışlarla gösterilebilir. Kulak içine buzlu su irrigasyonunu içeren kalorik test, irrigasyon yapılan kulağa doğru yönlendirilmeyen normal bir nistagmoid yanıt ortaya çıkarabilir. Bu prosedür

TABLO 145.1

Depresif Bilinç Bozukluğunun Ayırıcı Tanısı

- I. Beyin hastalığına ait lateralizan belirtilerle birlikte bilinç bozukluğu: Beyin tümörü, serebral kanama, serebral tromboz, serebral emboli, kontüzyon, subdural veya epidural kanama, beyin apsesi, hipertansif ensefalopati y
- II. Meningeal irritasyon bulguları ile birlikte bilinç bozukluğu: Menenjit, subaraknoid kanama, leptomeningeal karsinom veya lenfoma
- III. Lateralizan veya meningeal belirtiler olmadan bilinç bozukluğu: Alkol, barbitürat veya opiat zehirlenmesi; karbon monoksit zehirlenmesi, nöroleptik malign sendrom, anoksi, hiponatremi, hipoglisemi, diyabetik koma, üremi, hepatik koma, hiperkapni, nonkonvulsif status epileptikus, enfeksiyöz ensefalit, akut hidrosefali, kontüzyon, diffüz aksonal yaralanma, hipotermi

TABLO 145.2 (DEVAMI)

12. **Balmumu esnekliği:** Hastanın tekrar pozisyon alınırken başlangıçta direnç göstermesi ve sonra kendini tekrar pozisyon almasına izin vermesi, bükülen bir mumunkine benzer
0 Yok
4 Var
13. **Geri çekilme:** Yemeyi, içmeyi ve/veya göz teması kurmayı reddetme
0 Yok
1 1 günden az süre için minimal oral alım/etkileşim
2 1 günden fazla süre için minimal oral alım/etkileşim
3 1 günden daha uzun süre için oral alım/etkileşim yok
14. **Heyecan:** Aşırı hiperaktivite, görünüşte amaçsız sürekli motor huzursuzluk. Akatizi veya amaçlı ajitasyona atfedilmemelidir
1 Aşırı hareket, aralıklı
2 Sürekli hareket, dinlenme dönemleri olmadan hiperkinetik
3 Tamamen patlamış katatonik heyecan, sonu gelmeyen çılgın motor aktivite
-----Tarama Öğelerinin Sonu-----
15. **İsteklilik:** Hastanın hiçbir sebep olmadan uygun olmayan davranışlara aniden girişmesi. Sonrasında hiçbir veya sadece basit bir açıklama yapamaz
0 Yok
1 Nadiren
2 Sık
3 Sürekli veya yönlendirilemeyen
16. **Otomatik itaat:** Muayene yapıcının isteğiyle abartılı işbirliği veya istenen hareketin spontan devamı
0 Yok
1 Nadiren
2 Sık
3 Sürekli
17. **Pasif itaat (mitgehen):** Hastanın karşıt talimatlar olmasına rağmen parmağın hafif baskısına kolunu kaldırması 0—Yok 3—Var
18. **Kas direnci (gegenhalten):** Bir uzvun pasif hareketine karşı istemsiz direnç. Direnç, hareketin hızıyla artar.
0 Yok
3 Var
19. **Motor olarak takılı kalmış (ambitendency):** Hasta kararsız, tereddütlü motor hareketler içinde takılı gibi görünüyör
0 Yok
3 Var
20. **Kavrama refleksi:** Hastanın açık avucuna iki uzatılmış parmakla vurulması, hastanın elinin otomatik olarak kapanması
0 Yok
3 Var
21. **Perseverasyon:** Tekrarlayarak aynı konuya dönme veya aynı hareketlere devam etme
0 Yok
3 Var
22. **Savaşçılık:** Genellikle yönlendirilmeyen bir şekilde saldırganlık veya saldırganlık, açıklama olmadan
0 Yok
1 Arada bir saldırı, düşük yaralanma potansiyeli
2 Sık sık saldırı, orta düzeyde yaralanma potansiyeli
3 Diğerleri için ciddi teh
23. **Otonom anormallik:** Vücut sıcaklığı, kan basıncı, nabız, solunum hızı, uygun olmayan terleme, kızarma anormallliği
0 Yok
1 Bir parametrenin anormallliği (önceden var olan hipertansiyon hariç)
2 İki parametrenin anormallliği
3 3 Üç veya daha fazla parametrenin anormallliği

Adapted from Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A, Catatonia I. Rating scale and standardized examination. Acta Psychiatr Scand. 1996;93(2):129-136.

Deliryumlu hastalar genellikle akut dalgalanan kafa karışıklığı, psikomotor aşırı aktivite, ajitasyon, otonomik denge ve sık sık görsel halüsinasyonlarla kendini gösterir. Klinik gözlemler, biliş veya algı bozukluğunun genellikle gelişmekte olan bir demansa değil, potansiyel olarak geri dönüşümlü genel bir tıbbi durumla doğrudan ilişkili olduğunu sıklıkla öne sürer. Hiperexitabilite, bazen uyku veya göreceli berraklık dönemleri ile sıralanabilir. Otonom aşırı aktivitenin belirtileri arasında pupillerin genişlemesi, terleme, taşikardi ve hipertansiyon bulunur. Deliryumu olan hastalar bazen birkaç gün süren sürelerle uyuyamayabilir. Tedavinin başarısı, normal uyku gelişimi ile değerlendirilebilir. Delirium tremens, eta-

nol çekilmesinin en ciddi sonucu olup, belki de bu durumun en iyi bilinen örneğidir. Rutin Mini-Mental Durum Muayenesi genellikle unstabil, entübe edilmiş hastalara uygulanmadığından, yoğun bakımda deliryumun erken tespiti ve izlenmesi için alternatif tarama araçları geliştirilmiştir.^{18,19} Confusion Assessment Method veya CAM-ICU ölçeği gibi doğrulanmış araçlar, uygulaması basit ve kolay, yüksek güvenilirlikte olup, entübe edilmiş hastalarda uygulanabilir olma avantajına sahiptir. Sistemik tarama, erken deliryumu tespit etmeye yardımcı olabilir ve hızlı, maliyet-etkin tedaviye izin verebilir. Deliryum, uzun süreli yoğun bakım kalışı ve ventilatör günleri ile ilişkilendirilmiş olup, taburculuktan sonraki bilişsel bozukluk ve

TABLO 145.5

Koma Derecelendirme Ölçekleri

Glasgow Koma Ölçeği
Göz tepkisi
4 = Gözler kendiliğinden açık
3 = Sözel komut ile gözlerin açılması
2 = Ağrıya tepki olarak gözlerin açılması
1 = Gözlerin hiç açılmaması
Motor tepki
6 = Emirlerle uyar
5 = Ağrıyı lokalize eder
4 = Ağrıdan kaçınma
3 = Fleksiyon yanıtı
2 = Ekstansiyon yanıtı
1 = Motor tepki yok
Sözel tepki
5 = Oryantasyon
4 = Kafa karışıklığı
3 = Uygunsuz kelimeler
2 = Anlaşılamayan sesler
1 = Sözel tepki yok
FOUR skoru
Göz tepkisi
4 = Göz kapakları komuta göre açık veya açık, takip ediyor veya yanıt veriyor
3 = Göz kapakları açık ama takip etmiyor
2 = Göz kapakları kapalı ama yüksek sesli seslere yanıt veriyor
1 = Göz kapakları kapalı ve ağrıya yanıt veriyor
0 = Göz kapakları ağrıya dahi kapalı
Motor tepki
4 = Başparmak işareti, yumruk veya bariş işareti
3 = Ağrıya lokalizasyon
2 = Ağrıya fleksiyon tepkisi
1 = Ağrıya ekstansiyon tepkisi
0 = Ağrıya yanıt yok veya jeneralize miyoklonus
Beyin sapı refleksleri
4 = Göz bebekleri ve kornealar sağlam
3 = Bir göz bebeği geniş ve sabit
2 = Göz bebeği veya kornea refleksi yok
1 = Göz bebeği ve kornea refleksleri yok
0 = Göz bebeği, kornea ve öksürme refleksleri yok
Solunum
4 = Entübe edilmemiş, düzenli solunum deseni
3 = Entübe edilmemiş, Cheyne-Stokes solunumu
2 = Entübe edilmemiş, düzensiz solunum
1 = Ventilatör hızının üstünde nefes alıyor
0 = Ventilatör hızında nefes alıyor veya apne

Nörolojik göz bebeği indeksi (NPI) pupillometre ile ölçülebilir ve göz bebeği değerlendirmesi klinik olarak zor olduğunda değerlendirmeyi kolaylaştırabilir. NPI'deki değişiklikler artmış intrakraniyal basıncın erken bir göstergesi olabilir.

Direkt Oftalmoskopi

Miyozis veya katarakt etkisini sınırlandırabilir. Hastanın genel durumu stabil değilse muayeneden önce hastanın göz bebeklerinin farmakolojik olarak genişletilmemesi gerekir (hasta yata-

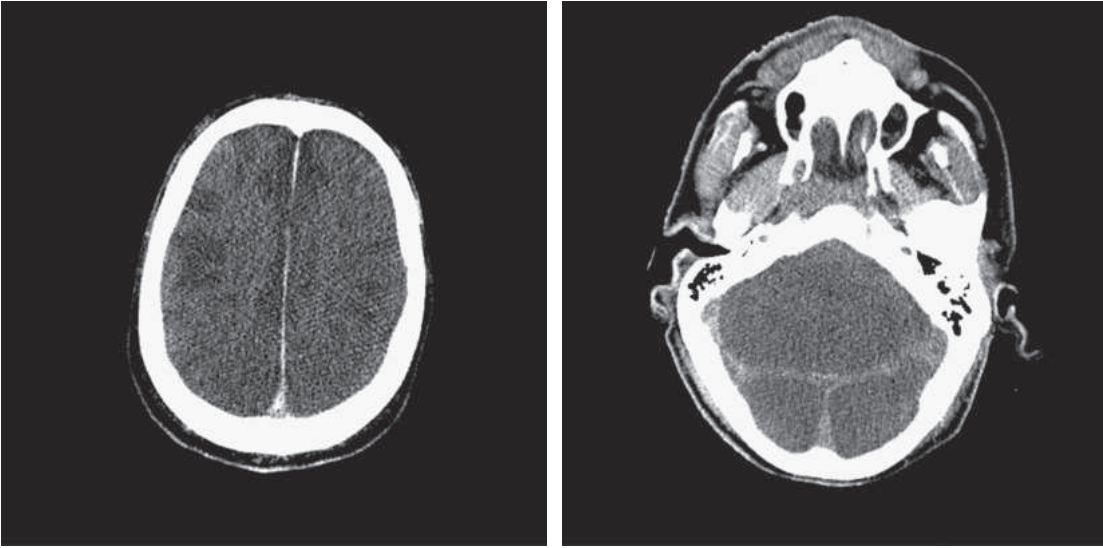
ğına büyük bir işaret yapıştirılarak net bir şekilde ifade edilir). Disk kenarlarının belirsizleşmesi, venöz pulsasyonun olmaması ve alev şeklindeki kanamalar, intrakraniyal kitle veya sistemik hipertansiyona bağlı erken papil ödeminin işaretleridir. Subhyaloid ve vitreöz kanamalar, subaraknoid kanama veya ani artan intrakraniyal basınçlı hastada gözlenebilir.

Göz Hareketleri

Göz hareketlerinin değerlendirilmesi, dinlenirken gözlerin tonik sapmalarını gözlemleyerek başlar. Gözler, motor kortekste lezyonunun olduğu tarafa (hemiparetik uzuvlardan uzaklaşan bir bakış tercihi) sapabilir ancak genellikle orta hattı geçmeleri sağlanabilir. Gözler, pontin lezyonun olduğu tarafın tersine sapar (hemiparetik uzuvlara doğru) ve orta hattı geçmezler (bakış felci). Frontal (bölge 8) veya supramotor (bölge 6) kortekste nöbet, gözleri sürükleyebilir veya nistagmoid sarsıntılar oluşturabilir (kasılan uzuvların tarafına doğru). Anoksi sonrası tonik yukarıya doğru göz sapması görülebilir; talamus kanamasında, orta beyin basısı ve karaciğer ensefalopatisinde tonik aşağıya doğru sapma görülebilir.

Spontan göz hareketleri, lezyonu lokalize etmeye yardımcı olabilir. Gezici göz hareketleri (yavaş ve rastgele, genellikle konjuge ve yatay) ve periyodik alternatif ("ping-pong") bakış (her 2-3 saniyede bir yanal bakışın uçlarında konjuge gezintiler) sağlam beyin sapı fonksiyonuna sahip hastalarda bulunur. Oküler bobbing, hızlı konjuge bir aşağı sıçrama ile başlayıp yavaş yukarı doğru bir kayma ile devam eden bir harekettir (hız ve ritim değişkendir) ve özellikle yatay göz hareketleri bozulmuşsa pons veya arka çukurda bir lezyonu düşündürür. Ters hareket, oküler dipping (yavaş aşağı, hızlı yukarı) da daha az güvenilir bir şekilde pontin lezyonlarda ancak anoksi sonrası ve status epileptikus sonrası da görülebilir. Konjuge spazmodik göz hareketleri, gözleri dakikalarca veya daha uzun süre yukarı doğru döndürme (okülogirik kriz), bazı hastalarda nöroleptik ilaçların istenmeyen bir etkisi olabilir.

Eğer spontan göz hareketleri yoksa veya belirli bir yöne sınırlıysa, refleks hareketler gözlemlemek için okülofokal ("bebek gözleri") ve okülovestibüler (kalorik) uyarımlarla test edilmelidir. Bu manevralarla indüklenen tam göz hareketleri, medulla-pontin kavşağından orta beyne kadar olan beyin sapı tegmentumunun bütünlüğünü doğrular. Okülofokal test, şüpheli servikal omurga kırığı veya çıkığı olan hastalarda asla yapılmaz. Bu manevra, hastanın göz kapaklarını açık tutarak başı bir taraftan diğerine (yatay göz hareketleri için) ve fleksiyondan ekstansiyona (dikey göz hareketleri için) hızlıca döndürülmesiyle yapılır. Beyin sapı bütünlüğü sağlam olan komadaki hastalarda, gözler baş hareketi yönüne zıt yöne sapar. Eğer okülofokal yanıt alınmazsa veya hareketler sınırlı veya asimmetrikse, okülovestibüler refleks test edilmelidir. Bu asla timpanik membranın incelenip sağlam olduğu görülmeden yapılmaz. Hastanın başı yatay düzlem üzerinde 30° yukarı kaldırılır ve büyük bir şırınga ve takılmış teflon kateterle dış kulak yoluna yavaşça en fazla 120 mL buzlu su enjekte edilir. Her bir kulak, yatay göz hareketleri için ayrı ayrı test edilir, sağ ve sol kulaklar arasında 5 dakikalık bir ara verilir. Uyanık hastalarda (veya psikojenik komada olanlarda), irigasyon yapılan kulaktan hızlı fazı uzakta nistagmus oluşturulur. Beyin sapı bütünlüğü sağlam komadaki hastalarda, irigasyon yapılan kulağa doğru tonik konjuge göz sapması görülür; bozuk bir yanıt beyin sapı hasarını ima eder. Dikey göz hareketleri, her iki kulağa soğuk suyla (gözler aşağı doğru sapar) ve sıcak (44°C) suyla (gözler yukarı doğru sapar) eş zamanlı olarak irigasyon yapılarak indükte edilebilir. Eksik veya bozuk yanıt-



ŞEKİL 145.3 Anoksik beyin hasarı olan bir hastanın kontrastsız BT taraması. Gri-beyaz farklılaşmanın kaybı ile diffüz serebral ödem, bazal sulcusların silinmesi, anoksik-iskemik hasarı düşündüren çoklu hipodansite alanları ve venöz sinüslerin hiperdensitesi ile venöz staz. Bu hasta klinik olarak beyin ölümüydü ve apne testi ile de doğrulandı.

lamıştır. Pek çok çalışma, beyin sapı muayenesine ek olarak motor yanıtın önemini onaylamış ve bazı tanısal testlerin sonuçları öngörmekte kullanışlı olduğu belirlenmiştir; bunlar 2006 yılında Wijdicks ve arkadaşları tarafından yayımlanan Amerikan Nöroloji Akademisi Uygulama Parametrelerinde iyi özetlenmiştir. Bir prognoz sunan hekimin hayatı ya da ölümü belirleyen sorumluluğu göz önüne alındığında, yalnızca çok spesifik ve hemen hemen sıfır yanlış pozitif oranına sahip klinik belirteçler veya tanısal testler kullanılır. **5** Kötü bir sonuç, pupilla ve korneal reflekslerin yokluğu, olmayan veya ekstansör motor yanıtlar, kalorik test sırasında okülo-vestibüler reflekslerde 3. gün sonrası olmayan yanıtlar ve 1. gün sonrası miyoklonik status epileptikus varlığı ile tahmin edilir. Somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SSEP) testinde N20 yanıtlarının yokluğu ve 1 ila 3 gün sonrasında serum nöron spesifik enolaz düzeylerinin 33 µg/L'den yüksek olması da kötü bir prognoz işareti olarak kabul edilir. Prognoz, hastalık sürecinin etyolojisinin, klinik muayene bulgularının ve uyarılmak için kritik yapılar olan üst pontin, orta beyin, diensefalon ve diğer vital yapıların radyolojik bulgularının dikkate alınmasını içermelidir.

Son çalışmalar, bilinç bozukluklarının önemli bir yüzdesinin yanlış teşhis edildiğini göstermektedir, örneğin minimal bilinç durumundaki hastaların %40'ı yanlış olarak bitkisel hayatta diye teşhis edilmiştir. Değerlendirmelerde hatalar şu durumlarda ortaya çıkabilir: ¹ Sadece yapısal bilgi sağlayan görüntüleme çalışmalarına aşırı vurgu yapılması ancak beyin işlevsel bilgisinin olmayışı. Örneğin, daha önce kötü bir prognoz olduğu düşünülen beyin sapı yapısındaki yapısal hasarın altta yatan patoloji ve lezyonun boyutuna bağlı olduğu kanıtlanmıştır. Ağır TBY'lı hastaların ve beyin sapı kanamalarının (CT taraması ile 48 saat içinde tespit edilen) 6 aylık sonuçlarına göre, küçük ve travmatik aksonal yaralanmaya uygun beyin sapı kanamaları olan hastaların iyileşme şansı olduğu bulunmuştur; ² Nörolojik değerlendirme ilaçlar/sedasyon veya toksikolojik durumlarla karmaşık hale gelebilir ve farmakokinetik ilaç temizliğini etkileyebilecek altta yatan tıbbi durumlar veya ilaçların farmakodinamik etkilerini uzatabilecek önceden beyinde var olan durumlar nedeniyle

nörolojik muayeneler yetersiz olabilir; ³ Koma halindeki hastaların muayenesi ve zaman içinde değişebileceğinin anlaşıl-maması, nöroanatomik bilgi eksikliği veya klinik-radyolojik nöroanatomik korelasyon ile ilgili deneyim eksikliği veya pozitif sonuçlara düzenli olarak maruz kalmayan akut yoğun bakım ayarındaki uygulayıcının sınırlı kişisel vakalarına karşı önyargı; ve ⁴ Patolojik durum hakkında anlayış eksikliği ve çeşitli durumlar için klinik iyileşme için makul zaman çerçe-veleri hakkında bilgi eksikliği. Örneğin, ağır TBY, anoksik beyin hasarı veya inme geçiren bir hastanın ne zaman iyileş-mesini beklemek makul bir zaman çerçevesidir? 24 veya 48 saat yeterli midir?

Bu durumların hepsi kötü prognoz düşüncesine yol açabilir ve bunun sonucunda bakımın geri çekilmesine neden olabilir ki bu da komadaki hastaların ölümünde önde gelen neden olmaya devam etmektedir. Erken karar verme, tedavi nihilizmi ve kendi kendini gerçekleştiren kehanet endişesi göz önüne alınarak, Amerikan Nöroloji Akademisi ve Amerikan Rehabilitasyon Tıp Kongresi bir seviye A kılavuzu yayınlamıştır. Bu kılavuz, akut evre boyunca (veya hastalığın ilk 28 günü) ailelerle prognoz tartışırken bu hastaların evrensel olarak kötü bir prognoza sahip olduğunu ima eden ifadelerden kaçınılmasını önermektedir. Kılavuzlar ayrıca, prognozda yardımcı olmak için sakatlık derecelendirme ölçeği ve 2 ila 3 ay sonra EEG gibi elektrofizyolojik testlerin yapılmasını önermektedir. Bu kılavuzlar, bazı bilinç bozukluğu olan hastaların zamanla bilinç, iletişim yeteneği ve hatta fonksiyonel bağımsızlıkta iyileşebileceği ve iyileşmenin akut, subakut ve kronik zaman çerçevelerinde gerçekleşebileceği kabulüne dayanmaktadır. fMRI, EEG ve PET taraması çalışmaları, konuşma veya motor davranışlar sergileyemeyen ancak bilişsel işlev görüntüleme çalışması kanıtları olan hastaları tanımlamıştır. Bu keşifler ve devam eden araştırmalar, bu hastalardaki sonuçları öngörebilecek potansiyel biyobelirteçlerin araştırılmasına ve bilinç bozukluklarının yeniden sınıflandırılmasına neden olmuştur ki bu durum koma, vejetatif durum, minimal bilinç durumu gibi durumları, minimal bilinç durumundan çıkışı ve bilişsel-motor ayrımı içermektedir (bkz. **Tablo 145.6**). Bu gelişmeler, bakım ve yönetim, prognoz tahmini ve etik açısından önemli olan bilinçle

Hipoksik bir olay sırasında bilinç korunuyorsa, kalıcı beyin hasarı nadiren meydana gelir. Anoksinin süresi 4 dakikadan kısaysa, geri dönüşümsüz hasar nadiren görülür, ancak öncesinde serebrovasküler hastalığı olan bireylerde daha kısa sürelerde dahi geri dönüşümsüz hasar oluşabilir.

2 Nontravmatik koma durumlarında, en değerli prognostik belirteçler fiziksel muayene ve diğer tanı testlerinden elde edilir. Olumlu prognostik belirteçler şunlardır:

1. 48 saat içinde beyin sapı reflekslerinin geri dönmesi (pupil, okülofokal ve korneal).⁴
2. 24 saat içinde ağırlı uyarana yanıtın geri dönmesi.
3. Koma nedeninin primer olarak pulmoner olay olması.
4. Anoksik olay anında hipotermi koruyucu olabilir.
5. Genç yaş⁷.

Kalıcı koma durumunda kötü prognoz belirtileri şunlardır:

1. 24 saat içinde pupil ve korneal refleks yanıtın olmaması, ağırlı uyarana yanıtsızlık.⁸
2. 12 saat içinde vestibulo-oküler refleks kaybı, 24 saatte de-sebre veya dekortike pozisyon varlığı ve üçüncü gün itibarıyla ağırlı uyarana yanıtın olmaması.^{7,9,10}
3. Kardiyak arrest sonrası 24 saat içinde elektroensefalografi (EEG) ile gösterilen izoelektrik, düşük voltajlı ve burst-supresyon gibi olumsuz paternler.¹¹
4. Somatosensoryel uyarılmış potansiyellerde (SSEP) N20'nin en az 24 saat süreyle bilateral yokluğu.¹²
5. KA sonrası bilinçsiz hastalarda kontrastsız BT'de gri-beyaz madde ayırımının yapılamaması.¹³
6. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme geniş anormallikler.^{14,15}
7. İlk gün miyoklonus veya status epileptikus.

SSEPs (somatosensoryel uyarılmış potansiyeller), metabolik veya toksik nedenlere bağlı reversibl koma durumlarında, sedatif veya anestezi uygulamasında, barbitürat komasında dahi ortadan kalkmaz; bu nedenle, beyin ölümü teşhisinde kullanışlı olabilir.¹⁶

Serum nöron spesifik enolaz (NSE) ve SSEP çalışmaları, KA nedeniyle kardiyopulmoner resusitasyon uygulanan hastalarda kötü prognozu doğru bir şekilde öngörmeye yardımcı olabilir.¹⁷ Sadece klinik kriterlere dayanarak prognoz belirle-nirken, sedatif, anestezi veya antikonvülzan kullanılmadığından emin olunmalıdır, çünkü bu ajanlar beyin sapı reflekslerini baskılayabilir.

Solunum yetersizliğine bağlı global beyin anoksisinde, dolaşım sürdürülürse daha iyi bir prognoz görülür. İzole hipoksi durumlarında düşük parsiyel oksijen basıncı, dolaşım sürdürüldüğü sürece kötü prognoz olarak değerlendirilmez.^{18,19} Oysa laktik asidoz gibi metabolik anormalliklerin varlığı prognozunu kötüleştirir.

Hastane dışı kardiyak arrest (Out-of-hospital kardiyak arrest, OHCA) durumlarında, hayatta kalma ihtimali, etkili beyin kan akışının sağlanması için gereken toplam süreye bağlıdır. Kardiyak arrest süresi (AS) ve etkili kardiyak fonksiyona kadar olan CPR süresi, beyin kan akışının olmamasından etkin dolaşım sağlanana kadar olan süreyi temsil eder ve toplamda etkisiz beyin kan akışının toplam süresini oluşturur. Kısa AS, uzun CPR süreleri sonrasında bile iyi sonuçlar alınabilir, ancak artan AS başarılı CPR için zaman penceresini daraltır. AS, CPR süresi ve nörolojik fonksiyonel iyileşme Tablo 148.1'de özetlenmiştir.

OHCA sonuçları, ilk CPR'ye başlama süresine ve ilk elde edilen kardiyak ritme göre farklılık gösterir; ilk CPR'e başlama süresini kısaltmak, OHCA sonuçlarını iyileştirmek için kritiktir.²¹ Acil servise ulaşana kadar yapılan başarısız CPR, kötü bir prognozu öngörür.²² Acil ekibinin tanık olduğu kardiyak arrestin prognozunda ve mortaliteyi ön görmede; başvurudaki

TABLO 148.1

Arrest ve CPR süresinin Fonksiyonel Nörolojik İyileşme Açısından Prognoza Etkisi²⁰

Arrest Süresi (dk)	CPR Süresi (dk)	Fonksiyonel Nörolojik İyileşme Açısından Prognoz
<6	<30	>%50
>6	<5	%50
>6	6-15	%19
>6	>15	0

CPR (Kardiyopulmoner Resusitasyon)

Arrest Süresi: Kollapstan CPR başlangıcına kadar geçen süre; CPR süresi:

CPR'in başlatılmasından spontan dolaşım sağlanana kadar geçen süre- return of spontaneous circulation (ROSC)

From Abramson NS, Safar P, Detre KM. Neurologic recovery after cardiac arrest: effect of duration of ischemia. *Crit Care Med.* 1985;14:930.

bilinç seviyesi ve ventilasyon gerekliliği, yararlı belirteçlerdir.²³ Yüksek laktat ve azalmış N-asetil aspartat düzeylerini gösteren manyetik rezonans spektroskopisi, kötü prognozla ilişkilidir.^{24,25}

Beyin omurilik sıvısı (BOS) laktat düzeyleri, NSE ve beyin tipi kreatin kinaz izoenzim düzeyleri, kardiyak arrest sonrası ilk 24 saatte prediktif değere sahip olabilir.^{26,27} Serum NSE'nin ilk 24 saatte 33 µg/L'den yüksek olması veya BOS beyin tipi kreatin kinaz izoenziminin 48-72 saatte 50 U/L'den fazla olması kötü prognozla ilişkilidir.^{12,28}

OHCA sonrası, hastanın uyanma olasılığı genel olarak yaklaşık %50'dir.²⁹ Bu büyük ölçüde komanın süresine bağlıdır. Bir hastanın uyanmasına kadar geçen süre ne kadar fazla ise, sekelsiz uyanma olasılığı o kadar düşüktür.^{30,31} OHCA durumlarında, acile başvuru anında bilinçsiz olan ancak 2 gün içinde emir alabilecek duruma gelen hastaların taburculukta ve uzun dönemde nörolojik iyileşme olasılığı %80'dir.²⁹

TEDAVİ

KA ve perioperatif hipoksik ensefalopatinin tedavi yaklaşımları benzerdir. Uygun tedavi, hipoksinin tekrarlamasını önlemeye yöneliktir. Kanın oksijen taşıma kapasitesinin yeniden sağlanmasını sağlamak için anoksik olaylardan sonra birkaç saat boyunca yüksek düzeyde oksijen uygulaması önerilmektedir. Kan basıncı normotansif veya hafif yüksek seviyelerde tutulur. Ortalama arteriyel basınç, genellikle normotansif olan hastalarda 90 ile 110 mm Hg olmalıdır. Oksijenin parsiyel basıncı 100 mm Hg'nin üzerinde olmalıdır. Herniasyon belirtileri olmadıkça karbondioksit parsiyel basıncı hastanın bazal değerinde tutulur (genellikle 40 mm Hg), ancak serebral herniasyon şüphesi varsa, cerrahi müdahale beklenirken hasta hiperventile edilmelidir. Hafif hipovolemi ve yatak başının 30°'ye kadar yükseltilmesi intrakraniyal basıncı azaltır. Vital bulgular, hematokrit düzeyi, elektrolitler, kan şekeri ve serum osmolalitesi normal aralıkta tutulmalıdır. Tüm durumlarda, yapısal ve diğer fonksiyonel nedenleri dışlamak için kranial CT veya MRI taraması ve metabolik değerlere yönelik tetkikler yapılmalıdır.

Anoksik koma öyküsü olan hastaların %25'inde nöbetler görülmektedir.⁴ Bunlar, fosfenitoinin yüklenmesi ve ardından idame dozları ile tedavi edilir (yükleme dozu, 15-20 mg/kg fenitoin, 100 mg/dak hızında fenitoin eşdeğerini aşmamalıdır;



ŞEKİL 149.3 Ani saf motor defisit gelişen bir hastada ödemle birlikte malign gliomanın bilgisayarlı tomografi görüntüsü. Ok laküner enfarktüs gösteriyor.

yolojik kanıtlar gerekmektedir. Son olarak, eski bir defisitlin kötüleşmesi durumunda metabolik/enfeksiyöz değerlendirme yapılmalıdır çünkü hasarlı bölge 'İlocus minoris resistentiae' (düşük dirençli bölge) olabilir.

Laboratuvar ve Radyolojik Değerlendirme

İnme alt tipini ve inmenin şiddetini belirlemek ve çoklu risk faktörlerini tanımlamak için kapsamlı bir değerlendirme, etkili tedavi seçeneklerini belirlemek açısından önemlidir. Acil görüntülemeler ayrıntılı tanıya yardımcı olur ve rt-PA tedavisi için temel protokoldür. Kranial CT ve MR görüntüleme çalışmaları, iskemik inmeyi, hemorajiyi ve diğer kitle lezyonlarını ayırtetmede güvenilir ve duyarlı araçlardır. Vasküler görüntüleme (CT anjiyogramı veya MR anjiyogramı), etkilenen vasküler bölgeyi tanımlamak ve reperfüzyon tedavisine karar vermek için yapılmalıdır. Kranyoservikal damar yapısını görüntülemek için CT anjiyografi (CTA) veya MR anjiyografi (MRA) alınmadığında, karotis arter ultrasonu ve transkranial Doppler çalışmaları intrakraniyal ve ekstrakraniyal arterlerin anatomik ve dinamik bilgilerini sağlayabilir.^{11,12} CT perfüzyon veya MR perfüzyon çalışmaları, kararsız kalınan durumlar için intravenöz (IV) veya endovasküler tedaviyi yönlendirmeye yardımcı olabilir.

CT genellikle daha hızlıdır, daha kolay erişilebilir ve metal veya elektrikli implantlar için kontrendikasyon oluşturmaz. Ancak, MRI, beyin tümörlerinin tanımlanması konusunda

CT'den daha duyarlıdır ve iskemiden sadece birkaç dakika sonra infarktüs tanımlayabilir. MRI tabanlı difüzyon ağırlıklı görüntüleme, akut inmenin teşhisi ve tedavisinde en önemli tetkiktir.¹³ CT'de belirsiz veya negatif görünen fakat intrakraniyal kanamadan şüphelenilen vakalarda, MRI subaraknoid, subdural ve intraparaknimal kanamayı tespit edebilir.¹⁴

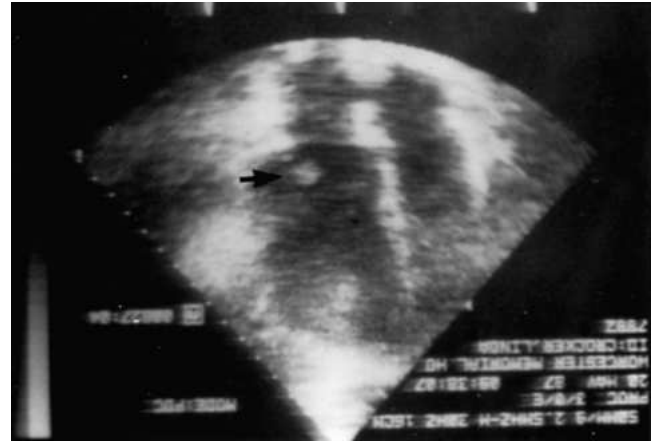
Eşzamanlı kalp ritmini veya iskemik değişiklikleri değerlendirmek için elektrokardiyogram alınmalıdır. Transtorasik veya transözofageal ekokardiyografi ve telemetri/Holter takibi rutin olarak yapılmalıdır, çünkü hastalar genellikle birden fazla etyolojiye sahiptir ve kardiyak problemler veya ritim anormallikleri tedavi yaklaşımını değiştirebilir (Şekil 149.4). Transözofageal ekokardiyografi, 50 yaşın altındaki hastalarda, genişlemiş sol atriumu olanlarda ve tüm yaş gruplarındaki kriptojenik inmelerde mutlaka yapılmalıdır.^{15,16}

Emboli kaynağı belirlenemeyen embolik inme hastaları için, uzun süreli ambulatuvar telemetri, gizli atriyal fibrilasyonu olan hastaları ortaya koyabilir.¹⁷

Rutin seroloji, tam kan sayımı, parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), protrombin zamanı (PT), kapsamlı kan biyokimyası, akciğer röntgeni, eritrosit sedimentasyon hızı, sifiliz serolojisi ve idrar analizi dahil yapılmalıdır. Trombolitik tedavi düşünüldüğünde, kan glukozu, PTT, PT ve trombosit sayısı hızlıca çalışılmalıdır. Açlık lipid profili, homosistein ve C-reaktif protein 2. gün alınabilir. Antikardiyolipin antikörleri, hiperkoagülabilite testi, serum protein elektroforezi ve fibrinojen de dahil olmak üzere diğer tüm kan tetkikleri, 50 yaş altındaki hastalarda ve kanser öyküsü olanlarda, tekrarlayan derin ven trombozu veya otozomal dominant bir paterni düşündüren aile öyküsü olan hastalarda yapılmalıdır. Lomber ponksiyon genellikle subaraknoid kanama, menenjit veya serebral vaskülit şüphesi bulunanlar için uygundur. Serebral ödem veya kitle etkisi olan geniş iskemik inme hastalarında, lomber ponksiyon, herniasyon riski ortadan kalkana kadar geciktirilir. Elektroensefalografi, nöbet şüphesi olduğunda yardımcı olabilir.

Tedavi

ISVH tedavisi üç ana kategoriye ayrılabilir: önleyici tedavi, destekleyici tedavi ve akut tedaviler.



ŞEKİL 149.4 Kardiyembolik inme geçiren hastada sol mitral kapağına bağlı büyük bir trombus (ok) gösteren ekokardiyogram.

Oral antikoagülan kullanımına bağlı ICH'lar tüm kanamaların %0,5 ile %1,5'ini oluşturur. Oral antikoagülan kullanımı, kullanmayanlara göre ICH riskini 8 ila 11 kat artırır. Spontan ICH'li hastalara kıyasla, antikoagülan kullanan hastalarda genellikle daha büyük hematomlar ve daha yüksek bir mortalite vardır.^{50,52} Antikoagülan kullanan hastalarda, özellikle serebellar kanamalarda mortalite %65'e kadar çıkabilir. Bu nedenle, antikoagülan kullanan hastalarda fokal nörolojik bulgular ortaya çıkıyorsa, hatta ilerliyorsa, ICH'yi dışlamak için acil CT taraması gerekir.⁴² Koroner arter oklüzyonu için rt-PA gibi fibrinolitik tedavinin kullanımı, özellikle ek olarak antikoagülan tedavi kullanıldığında, ICH'e neden olabilir. Bu vakalarda hematom genellikle subkortikal ak maddede ve lobar alanlarda görülür ve kötü prognozla ilişkilidir.⁵⁵

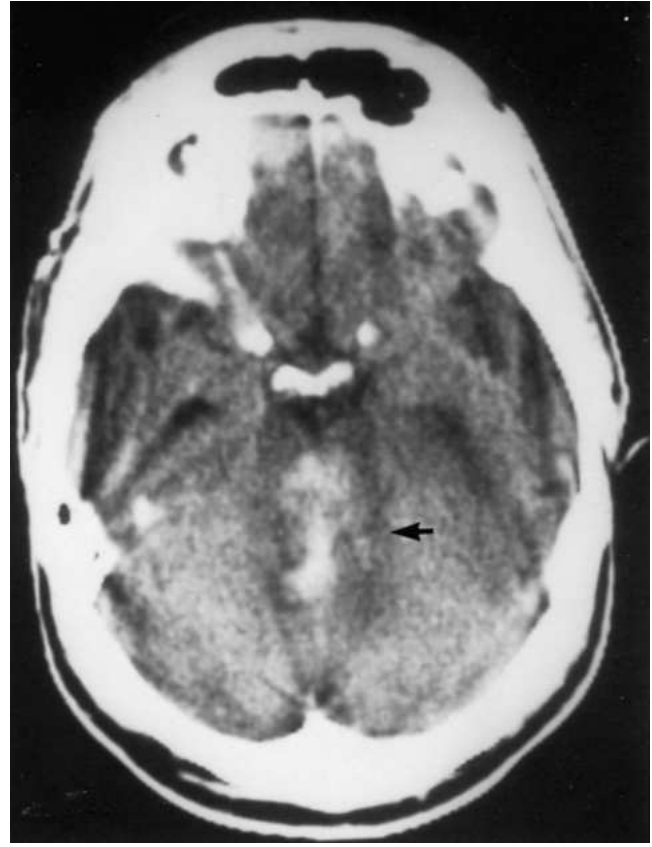
Beyin tümörleriyle ilişkili ICH, tüm ICH vakalarının sadece %2'sini oluşturur. Glioblastoma multiforme gibi yüksek dereceli malignitelerin kanama riski daha fazladır. Neovaskülarizasyon alanlarındaki ince duvarlı damarların yırtılması, bu kanamaların temel nedeni olduğuna inanılmaktadır. Kanama eğilimi olan metastatik lezyonlar arasında bronkojenik karsinom, melanom, renal hücreli karsinom ve koryokarsinom bulunmaktadır. ICH, lösemi gibi hematolojik bozukluklarda da sık görülür ve hem altta yatan trombositopeni hem de yaygın damar içi koagülopati buna neden olabilir. Yaygın damar içi koagülopati, diğer organ yetmezliklerine bağlı olarak oluştuğunda da ICH'ye yol açabilir.

Metamfetamin, pseudoefedrin ve fenilpropanolamin gibi sempatomimetik ilaçlar, ICH'ye neden olabilir. Bu ajanlar, vazospazm ve vaskülit düşündüren vaskülopati oluşturabilirler. Dopamin ve norepinefrin reuptake inhibitörü olan kokain, ICH ile ilişkilendirilmiş ve serebral vazospazma neden olduğu görülmüştür. Bu ajanlardan herhangi bir sempatik uyarıma bağlı sekonder hipertansiyon ile ICH'ye neden olabilir. Bu durum, vakaların bazılarında anjiyografik bulguların olmamasını açıklayabilir,⁵⁴ ancak son zamanlarda akut kokain uygulamasının ardından manyetik rezonans anjiyografi ile serebral vazospazm gösterilmiştir.⁵⁵ Geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu, geçici multifokal vazospazm sürecini tanımlar ve bu hastalar akut ICH ile başvuruabilir.⁵⁶ Tetikleyici ajanlar arasında proserotonerjik ilaçlar ve marihuana sayılabilir, ancak net bir kaynak yoktur. Normotansif kişilerde, migreni takip edebilen kan basıncının akut yükselmesinin bazen ICH'ye neden olabileceği düşünülmektedir. Karotid perfüzyonu sonrası otonomik disfonksiyona bağlı olarak gelişen ICH de, genellikle revaskülerizasyondan 3 ile 5 gün sonra, kan basıncının optimize edilmemesi sonucu ortaya çıkar.

Spesifik İntraserebral Hemoraji Sendromları

Hipertansiyonla ilişkili ICH, stereotipik yerlerde meydana gelme eğilimindedir. Sıklık sırasına göre, bu yerler putamen (%30-50), subkortikal ak madde (%15), talamus (%10), pons (%10) ve serebellum (%10)'dur.⁴⁸

Putamen'deki ICH, lenticulostrat arterlerden kaynaklanır. Klinik olarak, flask hemipleji, tüm duyu modalitelerinde hemisensoryal bozukluklar, homonim hemianopsi, kontralateral konjuge bakış felci ve erken dönemde bilinç değişiklikleri görülür. Putamen hemorajisi, dominant hemisferde ise subkortikal afazi, nondominant hemisferde ise hemineglect sendromu gelişebilir.



ŞEKİL 149.5 Bilgisayarlı tomografi taramasında görülen orta hat serebellar kanama (ok).

Talamus'taki ICH, duyuşsal bulguların baskın olduğu unilaterale bir sensorimotor defisit ile karakterizedir. Parinaud sendromunda, lezyonun kontralateraline zorunlu diskonjuge aşağı bakış, pseudobulber parezi ve yukarı bakış parezi de dahil olmak üzere birçok göz bulgusu görülür. Lokasyon nedeniyle talamus'taki ICH, ventriküler sistem içine de kanayabilir.

Pons'ta ICH, en yüksek mortaliteye sahiptir. Quadripleji, beyin sapı disfonksiyonu ve miyotik, yanıtsız pupil görülen birçok hastada hızla koma gelişir. Kanama genellikle baziller arterin paramedian dalından kaynaklanır ve neredeyse her zaman dördüncü ventriküle uzanır. Unilateral pons ICH vakalarının daha iyi prognoza sahip olduğu belirtilmektedir.⁵⁷

Serebellar ICH genellikle dentat nukleusu içerir (bkz. Şekil 149.5). Bilinç değişikliği başlangıçta beklenmez, sonrasında genellikle uyku hali ile başlayan ilerleyen bozulma meydana gelir. Çoğu hastada başlangıçta şu belirtiler görülür: (a) yü-rüme, gövde veya ekstremiteler ataksisi; (b) alt motor nöron yüz felci; veya (c) ipsilateral bakış felci. Baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, baş dönmesi, nistagmus ve ekstremiteler ataksisi gibi diğer semptomlar da sık görülür.⁴⁹ Serebellar kanama, %60 mortaliteye neden olduğu için, 3 cm'den büyük hematomlarda veya klinik progresyon gösteren küçük kanamalarda erken cerrahi müdahale gereklidir. Dördüncü ventriküle baskı yaparak obstrüktif hidrosefaliye neden olan kanamalar nörolojik kötüleşmelere neden olur ve sık görülebilir. Cerrahi mortalite, operasyondan önce uyanık olan hastalar için daha düşüktür; bu nedenle erken müdahale önerilir.⁵⁸

ICH vakalarının yaklaşık %3'ü başlangıçta intraventriküler konumdadır. Bu kanamalarda minimal fokal belirtiler olabilir veya bilinç kaybı eşlik edebilir. Hidrosefali ise önemli bir komplikasyondur.⁵⁹

Bölüm 150 ■ Subaraknoid Kanama

ALAAEDIN ALHOMOSH

ÇEVİRİ: GÖKHAN SERTÇAKACILAR

ANAHTAR NOKTALAR:

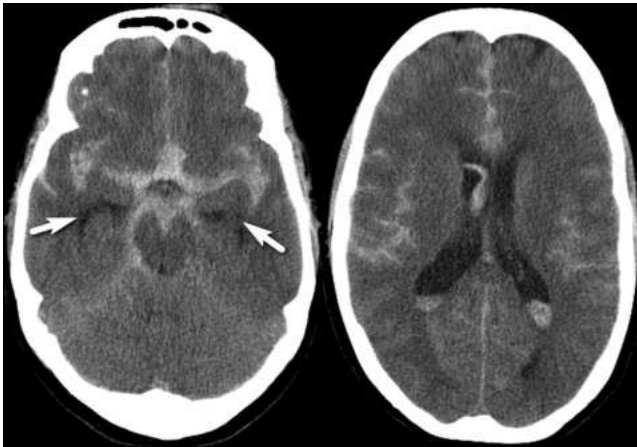
- 1 Anevrizmal subaraknoid kanama (aSAK) ani, şiddetli baş ağrısı şeklinde ortaya çıkar.
- 2 Kontrastsız BT tercih edilen acil görüntüleme yöntemidir.
- 3 Endovasküler onarım çoğu aSAK vakasında tercih edilen tedavi yöntemidir ve mümkün olan en kısa sürede, ilk 48 saat içinde gerçekleştirilmelidir.
- 4 Vazospazm aSAK'ın yaygın bir komplikasyonudur ve morbidite ve mortaliteye önemli bir katkıda bulunur.
- 5 Vazospazmı tedavi etmek için hacim genişletme ve kurtarıcı endovasküler tedavi ile birlikte hipertansif tedavi kullanılır.
- 6 Hidrosefaliyi düzeltmek için BOS diversiyonu gerekebilir.
- 7 Kardiyopulmoner komplikasyonlar arasında disritmiler, kardiyomiyopati ve nörojenik pulmoner ödem yer alabilir.
- 8 Hiponatremi yaygındır ve hastalar vazospazm riski altındayken sıvı kısıtlaması mümkün olmadığından hipertonic salin gerektirir.

INTRODUCTION

Subaraknoid kanama (SAK), araknoid ve pia mater arasındaki beyin omurilik sıvısı (BOS) dolu sisternalara kanama sonucu oluşur (Şekil 150.1). Tedavi, komplikasyonlar ve prognoz kanamanın altında yatan nedene göre değişir. Rüptüre bir serebral anevrizma, travmatik olmayan SAK'ın en yaygın şeklidir ve tüm inmelerin %3'ünü oluşturur.¹ SAK, acil yönetim ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) düzeyinde izleme gerektiren nörolojik bir acil durumdur. Fonksiyonel sonuçlardaki iyileşmeler, yeniden kanama riskini, serebral vazospazmın (cVSP) sonuçlarını ve tıbbi komplikasyonları sınırlandırmak için erken teşhis, müdahale ve yoğun bakım yönetimine bağlıdır.

EPİDEMİYOLOJİ

SAK insidansı ve mortalitesi Beyaz ırklılarda diğer ırk gruplarına göre daha düşüktür.¹ Genel insidans yılda 100.000 kişiye 9'dur ve yaşla birlikte giderek artarak tüm SAK tipleri için 85 yaşından sonra yılda 100.000 kişiye 31'e ulaşmaktadır. SAK'ın



ŞEKİL 150.1 Rüptüre olmuş bir berry anevrizmasından kaynaklanan ve tüm büyük sisternalarda, interhemisferik ve Sylvian fissürlerde ve her iki ventrikülde hemoraji ile sonuçlanan büyük bir SAK'ın kontrastsız kafa BT'si gösterilmektedir. Hafifçe genişlemiş temporal hornlardan (*beyaz oklar*) görülebileceği gibi hafif obstrüktif hidrosefali de mevcuttur.

en yaygın türü olan anevrizmal tipin medyan yaşı 53'tür.¹ SAK kadınlardada sık görülen bir hastalıktır ve SAK hastalarının üçte ikisi kadındır.² Rüptüre anevrizmal subaraknoid kanamadan (aSAK) ölüm oranı %32 ile %44 arasında değişmekte olup, erken yeniden kanama en yüksek ölüm riskini taşımaktadır.^{3,4} Gebeliğin üçüncü trimesterinde SAK riski önemli ölçüde daha yüksektir ve anevrizmal rüptürden kaynaklanan SAK, gebelik sırasında anne ölümlerinin %6 ile %25'ini oluşturarak anne ölümlerinin önde gelen nedenlerinden biri haline gelir.

PATOGENEZ

Sakküler (berry) anevrizmalarda normal m. media ve elastik lamina tabakaları bulunmaz, bu da onu rüptüre karşı daha savunmasız hale getirir. Sakküler anevrizmaların yüzde seksen beşi anterior dolaşımda görülür.⁵ Anevrizmaların sık görüldüğü yerler anterior serebral ve anterior komünikan arterlerin birleşme yeri, posterior komünikan arterin orijini, orta serebral arter trifurkasyonu ve baziler arterin tepesidir. Hastaların %20 ila %30'unda birden fazla anevrizma bulunur. Polikistik böbrek hastalığı, Marfan sendromu, Ehlers-Danlos sendromu tip IV, nörofibromatozis tip 1, fibromusküler displazi ve aort koarktasyonu gibi çeşitli bağ dokusu hastalıkları intraserebral anevrizma insidansında artış ile ilişkilidir.^{5,6} aSAK'lı hastaların %7 ila 20'sinin birinci veya ikinci derece akrabalarında intrakraniyal anevrizma bulunmaktadır.⁵ Ailel intrakraniyal anevrizmaların yanı sıra diğer ailel sendromların artan sıklığı, konjenital teoriyi desteklemektedir. Modern genomik analizler kullanılarak, çoklu genetik lokuslar serebral anevrizmaların varlığıyla ilişkilendirilmiştir ve tanımlanmalıdır.⁷ Önemli risk faktörleri arasında başlangıç yaşının geç olması, hipertansiyon, sigara kullanımı, alkol tüketimi, amfetamin veya kokain kullanımı yer almaktadır. Bu faktörler anevrizma oluşumuna ve dejeneratif süreçler yoluyla genişlemeye katkıda bulunabilir.^{5,8}

Non-aSAK, başlangıçta ve tekrarlanan görüntüleme çalışmalarında anevrizma gösterilememesi veya başka bir etiyoloji tanımlanması durumunda belirlenir (Şekil 150.2).

Yaygın nedenler arasında vasküler malformasyon, travmatik SAK, serebral amiloid anjiyopati ve geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu yer almaktadır.⁸ Klinik bulgular genellikle anevrizmal SAK ile benzerdir. Perimezenşefalik SAK, pons ve orta beyin çevresindeki bazal ve suprasellar

TABLO 151.4

Status Epileptikus Tedavisinde Kullanılan İlaçların Özellikleri

İlaç	Uygulama	Yükleme Dozu	İdame Dozu	Santral Sisteme Ulaşma zamanı	Pik Beyin Konsantrasyonu (dk)	Minimum Efektif Plazma Konsantrasyonu (µg/mL)	Yan Etkiler
Birinci Basamak							
Diazepam	IV, rektal	0,1-0,2 mg/kg, 20 mg'a kadar	2 mg/dk IV	<10 sn	8	0.2-0.8	Solunum depresyonu/apne (ani olabilir); hipotansiyon, sedasyon, özellikle barbitüratlarla kombinasyon halinde
Lorazepam	IV	0.1 mg/kg (4-8 mg)	2 mg/dk	<2-3 dk	23	0.03-0.10	Diazepam ile aynı; amnezi
İkinci Basamak							
Fosfenitoin	IV	20 mg/kg	50 mg/dk	1-3 dk	3-6	15-30	Hipotansiyon, akut uygulamada EKG değişiklikleri, yüksek dozda sedasyon
Levetirasetam	IV	60 mg/kg (4,5 gr'a kadar)					
Sodyum Valproat	IV	40 mg/kg	3-5 mg/kg/dk'a kadar (yüksek dozda da tolerasyonu mevcut) (35)	10 dk	60	70-140	Trombositopeni, hepatotoksisite, pankreatit, hiperamonemik ensefalopati, nadir hipotansiyon
Fenobarbital	IV	20 mg/kg	50-100 mg/dk	3 dk	5-15	10-40	Solunum depresyonu ve özellikle benzodiazepinler kullanıldığında artan sedasyon; hipotansiyon

IV, intravenöz.

por edilmiştir.⁴¹ Diazepamın IM uygulaması, pik düzeylere geç ulaştığı için statusun tedavisi için uygun değildir.⁴² Ayrıca, IM enjeksiyon sonrası maksimum konsantrasyon, IV infüzyona göre çok daha düşüktür.

Benzodiazepinlere verilen yanıt, tanıyı doğrulamada yardımcı olabilir. Ayrıca, uzun vadeli tedavi planı yapılarak uygun antiepileptik tedavinin yüklem dozu da hastaya başlanmalıdır.

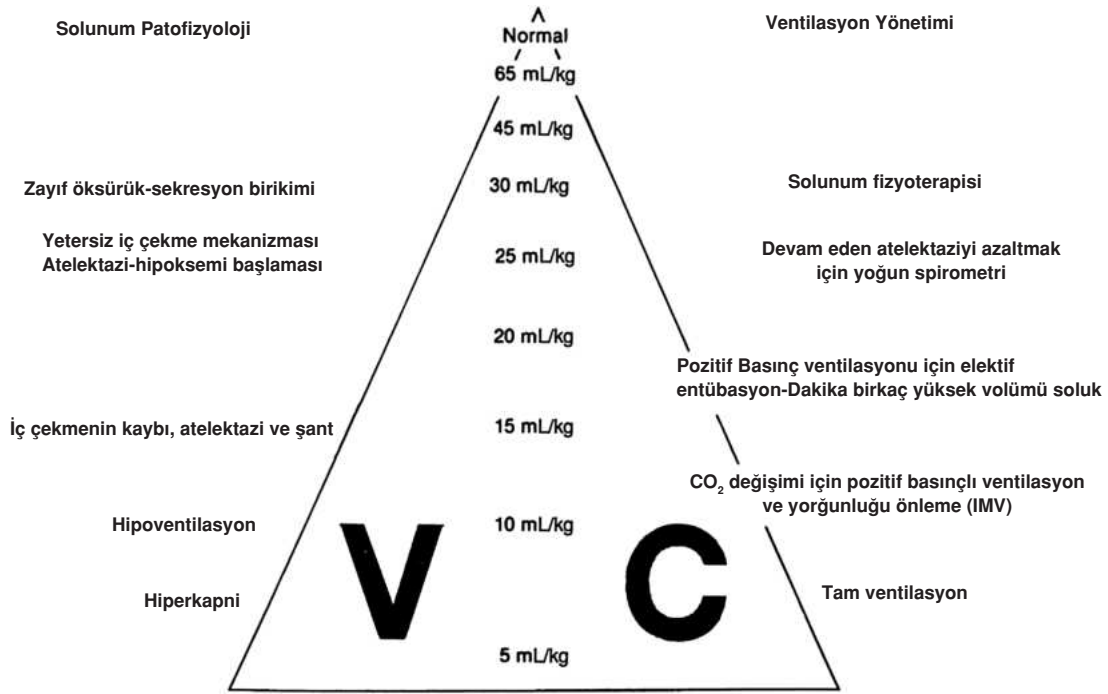
İkinci Basamak Tedavi

Birinci basamak ajana verilen tedavi yanıtına bakılmaksızın, nöbetlerin veya SE'nin tekrarlamasını önlemek amacıyla mümkün olan en kısa sürede ikinci basamak bir ilaç da verilmelidir. Bilinen epilepsiye sahip diğer AEİ kullanan hastalarda, ikinci basamak ajanlar mevcut ilaçlarına ek olarak verilebilir (potansiyel ilaç etkileşimlerine dikkat edilerek). Fosfenitoin uzun süre ideal ikinci basamak ajan olarak kabul edildi, ancak 2020 ESETT çalışması, fosfenitoin, levetirasetam ve valproatın uygun dozlarda verildiğinde SE'yi sonlandırmada eşit derecede etkili olduğunu ortaya koymuştur.⁴³

Fenitoin sıklıkla SE'yi kontrol etmek ve tekrarlayan nöbetleri önlemek amacıyla benzodiazepinlerle birlikte verilir. Fenitoinin IV infüzyonu ile ilaç komşu dokulara sızabilir ve bu

durumda doku nekrozu meydana gelebilir (mor eldiven sendromu)⁴⁴. Bu nedenle, fosfenitoin adlı proilaç, status epileptikusun tedavisi için güvenli ve hızlı infüzyonu sağlamak için tercih edilmektedir.

Fosfenitoin, fenitoinin suda çözünebilen bir öncülüdür ve enzimatik olarak hızlı fenitoine dönüşür. IM uygulama sonrasında hızlı ve tam emilim gerçekleşir.^{35,45} Terapötik fenitoin konsantrasyonları, çoğu hastada hızlı IV infüzyonun (150 mg/dak) ardından 10 dakika içinde, daha yavaş IV infüzyon veya IM enjeksiyonun ardından 30 dakika içinde elde edilir.^{35,45} Fosfenitoin dozu, "fenitoin eşdeğerleri" veya mg/PE olarak belirtilir ve dozlama fenitoine aynıdır. Fosfenitoin IV infüzyonları sırasında kardiyak izlem gereklidir. Normal karaciğer fonksiyonuna sahip hastalar için 20 mg/kg yüklem önerilir. Nöbetler devam ederse, ek dozlar 10 mg/kg'ye kadar verilebilir. Fenitoinin hedef serum düzeyi, infüzyonundan birkaç saat sonra ulaşılabilen, 20-30 µg/mL olmalıdır. Bu düzeyin serum albümin düzeyi ile düzeltilmesi gerektiğini unutmayın. Hipotansiyon, elektrokardiyografik değişiklikler ve solunum depresyonu, propilen glikol'e bağlı olabilir.⁵ Aynı anda kardiyak izlem de yapılmalı ve kardiyopulmoner yan etkilere artan duyarlılık nedeniyle yaşlı hastalar için daha yavaş infüzyon hızları düşünülmelidir.⁴⁶ Fenitoin veya fosfenitoinin idame dozları, yüklem dozunun ardından 12 ile 24



ŞEKİL 152.1 Mekanik ventilasyon yetmezliğinde zorlu vital kapasite (VC), akciğer fonksiyonlarının patofizyolojisi ve önerilen tedavi arasındaki ilişkiler. IMV, aralıklı zorunlu ventilasyon. (Ropper AH'dan izniyle alıntılanmıştır. Guillain-Barré syndrome. In: Ropper AH, Kennedy SK, Zervas NT, eds. Neurological and Neurosurgical Intensive Care. University Park Press; 1983)

dir (Şekil 152.1), böylece solunum yetmezliği önceden tahmin edilebilir ve uygun şekilde yönetilebilir. Ropper ve Kehne⁶⁰, aşağıdaki kriterlerden herhangi birini karşılayan durumlarda entübasyonu önermektedir: azalmış ekspiratuvar vital kapasite (VC) ile mekanik ventilasyonda yetersizlik (12 ile 15 mL/kg), orofaringeal pareziye sekonder aspirasyon, 4 ile 6 saat içinde azalan VC, veya VC 15 mL/kg iken solunum yorgunluğu. Lawn ve ark.⁵⁸ aşağıdaki solunum faktörlerinin solunum yetmezliği açısından yüksek riskli durumla ilişkili olduğunu bulmuşlardır: 20 mL/kg'den az VC; maksimum inspiratuvar basınç (MIP) -30 cm H₂O'dan az; maksimum ekspiratuvar basınç (MEP) +40 cm H₂O'dan az; veya 24 saat içinde VC, MIP veya MEP'nin %30'dan fazla azalması. Solunum yetmezliğine ilerleme riski yüksek olan bu hastalar için elektif entübasyon düşünülebilir. Entübasyon, yumuşak manşetli düşük basınçlı endotrakeal tüp ile gerçekleştirilmelidir. Hastaların üçte biri hızlı iyileşen ve ilk birkaç günden sonra extübe edilebilen hastalar olabildiğinden trakeostomi, 7 ile 10 gün geciktirilebilir.⁶⁰ Ancak, 1 hafta sonra görülebilen şiddetli deltoid parezisi (Tıbbi Araştırma Konseyi [MRC] 0-1), sinir iletim çalışmalarında bazı sinirlerden yanıt alınamaması veya GBS'nin aksonal alt tipi (AMAN) olması, uzun süreli mekanik ventilasyon için yüksek riskle ilişkilidir; bu hastalarda, vokal kord/trakea hasarını önlemek için erken trakeostomi düşünülebilir.^{61,62} Entübasyonun ve ventilatör yardımının komplikasyonları, 8. ve 166. bölümlerde anlatılmıştır.

Hemşire ve diğer tıbbi ekip, oluşabilecek birçok otonom sinir sistemi bozukluğundan haberdar olmalıdır.²⁴ Geçici hipertansif ataklarla dalgalanan kan basıncı, ara ara olan ajitasyon ile ilişkilendirilebilir. Diğer sempatik sinir sistemi hiperaktivitesine bağlı bulgular arasında ani terleme, genel vazokonstriksiyon ve sinüs taşikardisi bulunur. Sempatik sinir sistemi hipoaktivitesine bağlı bulgular arasında da belirgin postural hipotansiyon ve dehidratasyona veya sedatif-hipnotik ajanlara

karşı artmış duyarlılık bulunur. Aşırı parasempatik sinir sistemi aktivitesi, genel bir sıcaklık hissi ile birlikte yüz kızarması ve bradikardi yapabilir. Elektrokardiyografik değişiklikler, ST ve T dalgası değişikliklerini içerir. Bu nedenle, GBS'li hastayı yönetmek için kan basıncı, sıvı durumu ve kalp ritminin dikkatli bir şekilde izlenmesi gereklidir. Hipertansiyon, kısa etkili α -adrenerjik blokaj ajanlar ile yönetilebilir, hipotansiyon sıvılarla, bradikardiler ise atropinle düzeltilir.²⁴ Daha önce belirtildiği gibi, hiponatremi oluşabilir ve muhtemelen su kısıtlaması ile en iyi şekilde yönetilir.

Yatağa bağımlı hastanın bası yaralarının gelişimini önlemek için sık sık döndürülmesi gereklidir. Parezik ekstremitelere, pasif eklemler hareketleri yapılmalı ve kontraktürlerin önlenmesi için fizyoterapist desteği gerekir. Yoğun bakım ekibi, sık görülen kompresyon nöropatilerinin gelişme riski konusunda bilgi sahibi olmalıdır (genellikle ulnar ve peroneal sinirlerin). Bilinen riskli bölgelerin üzerine izolasyon pedleri yerleştirilmelidir (dirsek ve fibula başı). Ağrı, standart analjezik ajanların standart dozları ile tedavi edilebilir, ancak genellikle yeterli rahatlatma sağlamazlar. Gabapentin veya karbamazepin, akut aşamadaki ağrının tedavisinde yardımcı olabilir⁶³ ve immobil hastalarda epidural morfin gerekebilir.⁶⁴ Yatağa bağımlı hastalar için her zaman derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski vardır; bu hastalar için, fizik tedaviye ek olarak farmakolojik VTE profilaksisi ve mekanik kompresyon cihazları önerilir.⁶³

Birçok multisentrik çalışma,^{57,65,66} semptom başlangıcından itibaren 30 gün içinde (ilk haftada kullanıldığında en etkili) başlanan, hatta kötü prognoz bulguları olan hastalarda uygulanan PE'nin hastalığın seyrine olumlu bir etkisi olduğunu göstermiştir.⁶⁷ PE ile tedavi edilen hastalar, tedavi edilmeyen hastalara göre ortalama olarak 1 ay daha erken yürüyebilirler; aynı şekilde plazmaferez uygulanan solunum cihazına bağımlı hastalar, uygulanmayanlara göre 3 ay daha önce yürüyebilirler.⁵⁷ GBS çalışma grubu kılavuzları, 7-14 gün boyunca üç ya da beş kür olacak şekilde vücut ağırlığı başına 200-250 mL

TABLO 153.2

Miyastenide Güçsüzlüğü Arttırabilecek İlaçlar^a

Antibiyotikler	Antiarritmikler ve Antihipertansifler	Antiromatolojik ve Antimalaryaller	Antipsikotikler	Diğerleri
Aminoglikozitler (örneğin gentamisin, neomisin, tobramisin)	Kinidin	D-penisilamin	Lityum ^c	Kortikosteroidler ^b
Florokinolonlar (örn. siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, ofloksasin)	Prokainamid	Hidroksiklorokin	Fenotiazinler ^c	Magnezyum ^c
Makrolidler (örn. eritromisin, azitromisin, klaritromisin)	Beta Blokerler ^d (örn. atenolol, labetalol, metoprolol, propranolol)	Klorokin		Botulinum Toksini
Telitromisin	Kalsiyum kanal blokerleri ^d (verapamil)	Kinin		İmmün checkpoint inhibitörleri
Diğer ^f				Statinler
Tetrasiklinler, Klindamisin, Vankomisin				Nöromusküler blokerler ve inhaler anestezipler
				Desferrioksamin
				Opioidler ve benzodiyazepinler ^c

^aTam bir liste değildir. Veriler 'MGFA International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis'²⁵ and Sheikh et al.²⁶'den alınmıştır.

^bMyasthenia tedavisinde kullanılır. Öncesinde IVIG veya plazmaferaz yapılmamışsa yüksek dozda başlanmamalıdır.

^cÖzellikle intravenöz verildiğinde Magnezyum replasmanı dikkatli yapılmalıdır.

^dStabil MG'de kullanılabilir ancak dikkatli izlem yapılmalıdır.

^eSolunumu baskılayan ilaçlar dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

^fGenellikle iyi tolere edilir fakat bazen alevlenmelere neden olabilirler.

süpresanlar ve kolinesteraz inhibitörleri ayrı ayrı tartışılacaktır.

Plazmaferaz

Myasthenia gravis patogeneğinde immünglobulinlerin rolünün tanınmasıyla birlikte, etkili ferez teknolojisi geliştikçe plazmaferazın erken dönem fakat kontrolsüz denemeleri teşvik edildi.²⁷ Sonuçlar oldukça olumlu oldu, bu da Ulusal Sağlık Enstitüleri Konsensus Konferansı'nın, kontrol edilmiş denemelerin olmamasına rağmen kullanımını desteklemesine yol açtı.²⁸ Çoğu hasta, plazmaferaz başlatıldıktan sonraki 48 saat içinde önemli bir klinik yanıt gösterdi, ancak yanıtın plazmaferaz aralıklı olarak devam etmediği sürece kısa süreli olduğu görüldü. Plazmaferazdan hızlı yanıt, kriz durumunda önemli olabilir, alternatif tedavi olarak başlatılabilir veya araya giren tıbbi sorun çözülürken kısa vadeli bir rahatlatma sağlayabilir. Her seans yaklaşık 50 mL/kg değiştirilmelidir,²⁹ bu da toplam plazma hacminin yaklaşık %60 ile %70'ine denk gelir. Alınan plazma, fizyolojik potasyum, kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonlarını korumak için izotonik ve %5 albuminle eşit hacimde değiştirilir. Tedavi tipik olarak, 24 ile 48 saatlik aralıklarla üç ila yedi seans uygulanır. Birçok hasta plazmaferaz sonrasında kolinesteraz inhibitörlerine artan duyarlılık geliştirir; dozaj buna göre azaltılmalıdır. Plazmaferazın başlıca komplikasyonları arasında hipotansiyon, aritmi ve hiperkoagülabilité bulunmaktadır. Eşzaman-

lı kardiyovasküler hastalık, plazmaferaz için göreceli bir kontrendikasyondur. Plazmaferaz, fazla invaziv olmasına rağmen, immunosüpresan ajanlara dirençli orta ile şiddetli miyasthenia gravis olan hastalarda periyodik olarak faydalı bulunmuştur.³⁰ İmmünadsorpsiyon kullanılarak AChR antikörlerinin seçici olarak uzaklaştırılması, plazmaferaze umut vadeden bir alternatif olabilir, ancak ileri klinik çalışmalar gereklidir.³¹

Intraveöz İmmünglobulin

IVIG miyasthenik hastalarda hızlı ancak geçici bir iyileşmeye neden olur.³² IVIG, kriz durumunda veya perioperatif dönemde özellikle hastada kardiyovasküler kontrendikasyon nedeniyle plazmaferaz kullanılamıyorsa tedavi seçeneğidir. Geleneksel doz, 5 gün boyunca 400 mg/kg'dır. 1 g/kg'lık daha düşük toplam dozun, 2 g/kg'lık dozla eşit derecede etkili olduğu bildirilmiştir, ancak hafif üstünlük eğilimi vardır.³³ Maksimal iyileşme tedaviden sonraki ikinci haftada meydana gelir ve tedaviye genellikle birkaç hafta boyunca devam edilir. Hastalara genellikle infüzyon sırasında sıkça görülen grip benzeri semptomları önlemek için asetaminofen ve difenhidramin ile ön tedavi yapılmalıdır. Ayrıca, yeterli hidrasyon, tromboz riskini azaltmaya yardımcıdır. Tedaviye başlamadan önce böbrek fonksiyonu kontrol edilmelidir, çünkü yatkınlığı olanlarda akut renal yetmezlik meydana gelebilir. Benzer şekilde, IgA

Bölüm 155 ■ Yoğun Bakım Ünitesinde Nöro - onkolojik Sorunlar

N. SCOTT LITOFISKY • KIA GHIASSI
ÇEVİRİ: MEHMET ÇAĞLAR ÖZGÜR

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 İntrakraniyal basınç yükselmesi, mannitol, hipertonic salin veya glukokortikoidler ile farmakolojik olarak yönetilebilir. Glukokortikoidler sürdürülebilir terapötik etki avantajına sahiptir.
- 2 Hidrosefali sık görülen bir komplikasyon olup, BOS akışının engellenmesi veya araknoid granülasyonlarda BOS emiliminin bozulması nedeniyle ortaya çıkabilir.
- 3 Radyasyon nekrozunu MRG'de tümör nüksünden ayırt etmek zor olabilir. SPECT, bu açıdan daha kullanışlıdır ve yüksek doz glukokortikoidler semptomları iyileştirir.
- 4 Venöz tromboemboli önemli bir komplikasyondur ve mümkün olan en kısa sürede mekanik ve kimyasal profilaksiye başlanmalıdır.
- 5 Prognostikasyon, neoplazmin kökenini dikkate alır ve yaşam sonu bakım hedefleri bireyselleştirilmelidir.

GİRİŞ

Nöroonkoloji, beyin, omurilik ve periferik sinir sistemini etkileyen neoplazmalı hastaların bakımını kapsar. Bu tümörler ya sinir sisteminin kendi içinde ortaya çıkabilir ya da sistemik malignitelerden yayılabilir. Nöroonkoloji hastaları, hastalıklarının farklı aşamalarında yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) bakıma ihtiyaç duyabilir. Beyin tümörü olan birçok postoperatif hasta YBÜ'ye yatırılmaktadır. Nöroonkoloji hastaları, katastrofik veya katastrofiye yakın nörolojik gerileme olması durumunda veya sekel açısından yüksek risk altında olma durumlarında da YBÜ'ye yatırılırlar. Son olarak, nöro - onkoloji hastalarında ayrıca YBÜ düzeyinde izleme gerektiren tıbbi durumlar da görülebilir.

Bu bölüm, nöroonkoloji hastalarında ameliyat sonrası veya hastalıklarının komplikasyonları olarak karşılaşılabilecek yoğun bakım sorunlarını ele almaktadır. Bu sorunlar arasında yüksek intrakraniyal basınç (KIB), hidrosefali, nöbetler, postoperatif komplikasyonlar, spinal neoplastik bozukluk ve tıbbi sistemik komplikasyonlar bulunmaktadır.

KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞI

Yüksek KIB sıklıkla serebral neoplazmalı hastaların seyrini zorlaştırır. Beynin hem primer hem de metastatik tümörleri KIB'nin yükselmesine neden olabilir. Agresif beyin tümörlü hastalar genellikle KIB'de kontrol edilemeyen yükselmelere yenik düşerler.

Patofizyoloji

Normal KIB 5 - 15 cm H₂O arasında değişmektedir. Bu basınç, sert kafatasının sabit kubbesinde bulunan çeşitli bileşenlerin hacimleri nedeniyle oluşur. Bu bileşenler arasında beyin parankimi (%83), beyin omurilik sıvısı (BOS) (%11), hücre dışı su ve vasküler boşluklardaki kan (%6) yer almaktadır. Bu bileşenlerden herhangi birinde oluşacak pertürbasyon KIB'de artışa sebep olabilir. Primer veya metastatik tümör ya da tümörle ilişkili kanama gibi normalde beyinde bulunmayan herhangi bir ek doku da KIB'yi arttırabilir. Herhangi bir bölme hacminde oluşan artışlar, sistem durumu telafi etmek için otoregüasyona geçtiğinden başlangıçta KIB'de sadece hafif bir yükselmeye neden olur. Belirli bir eşğin ötesinde, bir bölmenin daha da genişlemesi, KIB'de keskin yükselmelere yol açacaktır. KIB'nin

sayısal değeri nörodiagnostik görüntülerle belirlenemezken, bazı pertürbasyonlar BT taraması veya MRG'de belirgindir.

Beyin tümörleri her bir intrakraniyal bileşeni etkileyebilir. Neoplazmanın kendisinden kaynaklanan kütle ek olarak, serebral neoplazmalar, tümörün içindeki veya bitişigindeki kan damarlarının geçirgenliğinin artmasına sekonder olarak vazojenik ödem üretir ve dolayısıyla hücre dışı suda artışa yol açar.^{2,3} Radyografik olarak, bu ödem BT'de hipodansite veya tümörün güçlendirici kitlesi etrafındaki T2 ağırlıklı MRG'de hiperintensiteye karşılık gelir. Tümör kitlesi veya tümör tarafından yer değişen beyin parankimi, BOS yollarını tıkayarak hidrosefaliye neden olabilir. Nadiren, en azından teorik olarak, bazı beyin tümörleri (koroid pleksus papillomları ve karsinomlar) hidrosefaliye neden olabilen aşırı BOS üretimi gerçekleştirebilir ve dolayısıyla, KIB artışına sebep olabilir.⁴ Hidrosefali bölüm içerisinde daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır. Hipoventilasyon sonucu tümörlü hastalarda intravasküler kan hacmi de artış gösterebilir. Nöbet aktivitesi veya KIB yükselmesi solunum dürtüsünü azaltabilir ve hipoventilasyona yol açabilir. Hipoventilasyon, arteriyel vazodilatasyonu hızlandırarak PCO₂'yi arttırarak intravasküler hacim ve KIB'yi arttırır. Bu artış, ventilasyon dürtüsünü daha da inhibe ederek kısır bir pozitif geri besleme döngüsüne neden olabilir. Ek olarak, çevredeki beyin parankiminde mekanik hasar, herniasyon ve serebral enfarktüs (özellikle anterior serebral arter ve posterior serebral arter [PSA] dağılımlarında), falks veya tentoryumun kenarına doğru sıkışmadan kaynaklanır.

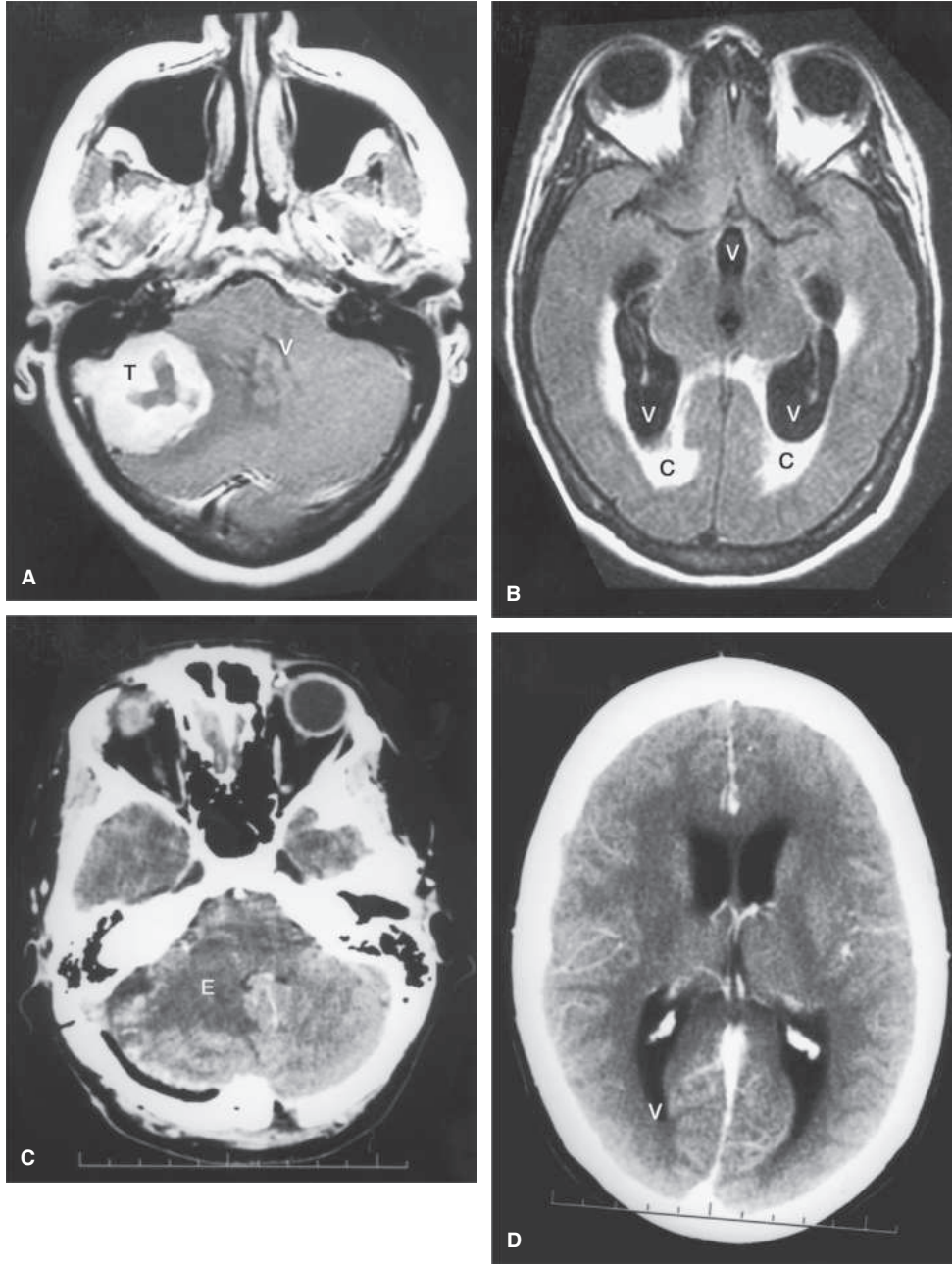
Belirti ve Semptomlar

Hastalar, yüksek KIB'nin neden olduğu çeşitli semptom ve bulgular gösterebilir. Bu bulgular ile yüksek basınç derece mutlaka ilişkili değildir, ancak genellikle KIB ne kadar yüksek olursa, nörolojik bulgular o kadar şiddetli olur.

KIB arttıkça, retiküler aktive edici sistemin sıkışması hastanın bilinç düzeyini baskılar. Bu bulgular, hastanın uyanık ve uyarılara açık bir durumdan giderek daha uyuşuk durumlara ve sonunda koma durumuna ilerlemesi şeklinde sırayla ortaya çıkma eğilimindedir.

Hastalar, yüksek KIB nedeniyle çeşitli bilişsel değişiklikler geliştirebilir. Oryantasyon bozukluğu, kısa süreli hafıza kaybı, bilgi birikiminin azalması ve içgörü ve muhakeme kaybı çeşitli derecelerde ortaya çıkabilir.

Artan KIB merkezi retinal venin basıncına yaklaştıkça, hasta genellikle rutin funduskopik muayenede görülen spon-



ŞEKİL 155.2 A, Bu MR, baş ağrısı ve obtundasyon ile başvuran bir hastada, dördüncü ventrikülün (V) sola kayması ile sağ serebellopontin köşede(T) artan bir kitle göstermektedir. B, MRG'nin ek görüntüleri, genişlemiş, yuvarlak ventriküller (V) ve BOS'un transependimal yayılımı (C) olan hidrocefali göstermektedir. Ameliyattan önce hastayı temporalize etmek amacıyla BOS'u boşaltmak için ventrikülostomi yerleştirilmiştir. CTümörün, menenjiyom, rezeksiyonundan sonra dördüncü ventrikül normal pozisyonuna döner. Serebellar hemisferde ödem (E) hala mevcuttur. D, Hidrocefali çözülmüş, ventrikül (V) normal boyut ve şekle geri dönmüştür. BOS, beyin omurilik sıvısı; MRG, manyetik rezonans görüntüleme.

fali, bu endişeye bakılmaksızın şantın yerleştirilmesini gerektirir.

Şanlı hidrocefali hastalarında daha yaygın olarak ortaya çıkan bir endişe şant arızasıdır.³² Hücresel döküntüler, proteinöz materyal veya normal koroid pleksus bazen bir şanti tıkayabilir. Bu durum hidrocefali ve KIB yüksekliği belirti ve bulguları ile kendini gösterir. Tedavi, genellikle ventriküler kateterin veya valfin değiştirilmesi ile şantın tıkalı kısmının operatif olarak revize edilmesini gerektirir.

Endoskopik üçüncü ventrikülostomi (ETV), hasta uygun anatomiye sahip olduğunda üçüncü ventrikül çıkışının engellendiği durumlarda şanta alternatif olabilir. ETV, lateral ventrikül boyunca Monro foramenlerinden üçüncü ventriküler tabana ulaşmak için bir endoskop kullanılarak gerçekleştirilir. Klivus ve baziler arter ile üçüncü ventrikül tabanı arasındaki mesafenin yeterli, genellikle 3 ila 5 mm olması koşuluyla, su-

baraknoid boşluğa bir kanal oluşturmak için üçüncü ventrikül tabanına infundibuler girinti ile mamiller cisimcikler arasında bir delik açılır.^{33,34} Cihaz arızası ortadan kaldırılır, ancak bazen ETV etkili olmayabilir ve akabinde bir şant yerleştirilmesi gerekir.¹⁹

Hidrocefali, üçüncü ventriküle bitişik tümörü olan bir hastayı tedavi etmede biraz sorun yaratabilir. Bu durumda lateral ventriküller üçüncü ventrikül üzerinden birbirleriyle iletişim kuramayabilir. En uç durumda, lateral ventriküllerin frontal boynuzları oksipital ve temporal boynuzlarla birleşmez. Bu nedenle, tek bir şant BOS obstrüksiyonunu hafifletmek açısından etkisiz kalabilir. İntratekal kontrastın bir ventriküler kateter (bir şantın ventriküler kısmının ventrikülostomisi) yoluyla lateral ventriküle yerleştirildiği bir ventrikülogram, tıkanıklığın yapısını tanımlayabilir. Hastada, yeterli miktarda BOS boşaltımı için iki, üç ve hatta dört ventriküler kateter gerekebilir.

Bölüm 157 ■ Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastada Ajitasyon ve Deliryum Tanı ve Tedavisi

CURTIS A. MCKNIGHT • JASON P. CAPLAN

ÇEVİRİ: GÜLSÜM ALTUNTAŞ

ANAHTAR NOKTALAR:

- 1 Deliryum, en karmaşık hayati organ olan beyinde bir tür organ yetmezliğini temsil eder.
- 2 Deliryum, kritik hastalıktan sonra iyileşmenin azalmasını öngörür.
- 3 YBÜ'deki hastaların çoğunda deliryum gelişecektir.
- 4 Deliryumun yaygın sonuçları arasında ajitasyon ve işbirliği yapmayan davranışlar yer alır.
- 5 Deliryumun kesin tedavisi, altta yatan neden(ler)in belirlenmesi ve tedavisidir.
- 6 Müdahaleler (hem çevresel hem de farmakolojik) deliryumun zararlı sekellerini (özellikle ajitasyon ve bakımı engelleyen davranışlar) azaltmaya yardımcı olabilir.

GİRİŞ

“... Hastalar uykusuzluk atağı geçirir, böylece hastalık sürdürülmez; kederli, huysuz ve sayıklayıcı olurlar; gözlerinde ışık parlamaları ve kulaklarında sesler vardır; ekstremite teleri soğuktur, idrarları azalır; balgam ince, tuzlu, gergin bir renk ve koku ile renklenir; Boyunda terleme ve anksiyete; ekspiryumda kesilen solunum, sık ve çok büyük; göz kapaklarının korkulu ifadesi; tehlikeli deliquia [senkop]; yatak kıyafetlerinin göğüsten fırlatılması; ellerin titremesi ve bazen alt dudağın ısırılması söz konusudur. Başlangıçta ortaya çıkan bu belirtiler güçlü bir hezeyanın göstergesidir ve bu şekilde etkilenen hastalar genellikle ölür ya da kurtulurlarsa, bu bir tortu, burundan kanama ya da kalın madde balgamıyla olur, başka türlü olmaz. Hekimlerin bu gibi konularda yetenekli olduklarını da düşünmüyorum; zayıflıkla bağlantılı olan ve yiyeceklerden uzak durmakla daha da zayıflayan ve başka bir tahrişle ağırlaşan hastalıkları; ağrıdan ve hastalığın doğal seyrinden kaynaklananları ve bunların bilgisi ya da bilgisizliği hastaya güvenlik ya da ölüm getirse de, yapımızın ve alışkanlıklarımızın hangi etkileri ve çeşitli biçimleri doğurduğunu nasıl bilmeleri gerektiğini anlamıyorum.” (Hipokrat'tan: Akut hastalıklarda rejim üzerine (Bölüm 11). İçinde: Adams F (çev). İnternet Klasikleri Arşivi. Erişim tarihi 31 Mayıs 2022. <http://classics.mit.edu/Hippocrates/acutedis.html>)

Hipokrat, Akut Hastalıklarda Rejim Üzerine adlı eserinde ajitasyonu ağır hastalıkların ve kötü sonuçların habercisi olarak tanımlamıştır.¹ Hekimlerin ajitasyonun nedenlerini ve tedavilerini anlamaları yönündeki uyarısı, günümüzde de yalnızca hastaların değil, onlarla ilgilenen hastane personelinin de güvenliği için hayati önem taşımaktadır. Bu durum hiçbir yerde yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ve invaziv ve genellikle hassas tedavi yöntemlerinin hassas bir şekilde dengelenmiş ortamında olduğu kadar geçerli değildir; bu yöntemlere müdahale nadiren “yatak örtülerinin savrulması” kadar kolay düzeltilebilir. Hassas bir şekilde yerleştirilmiş santral hatların, ECMO (ekstra korporal membran oksijenasyonu) kateterlerinin veya endotrakeal

tüplerin aniden çekilmesi hastalar ve onların “bakımından” sorumlu olanlar için ciddi sonuçlar doğurabilir.

TERİMLER

Deliryum

Deliryum, hem tüm hastane genelinde hem de yoğun bakım ünitelerinde ajitasyonun başlıca nedeni olup sistemik bozuklukların nöropsikiyatrik bir belirtisidir (Tablo 157.1).² Bu nedenle, tedavisinde en önemli görev altta yatan disfonksiyonu düzeltmektir. Burada ajitasyonun, tıbbi bakımın sağlanmasını engelleyen veya hastanın sıkıntı içinde olduğunu gösteren yıkıcı davranışlar anlamına geldiği düşünülmektedir. Deliryum dışında ajitasyon davranışlarına yol açabilecek faktörler de vardır ve bazı durumlarda ajitasyon durumsal olarak uygun bile sayılabilir. Ajitasyona neden olan deliryum olmadığında (örneğin kötü tedavi edilen ağrı, hastanın istekleri ile bakım planı arasındaki uyumsuzluk veya genel olarak sosyal olmayan davranışlar) tedavi özellikle bu nedenlere yönelik olmalıdır. Bölümün başlığından da anlaşılacağı gibi bizim tercih ettiğimiz terim deliryumdur.

Deliryum vakalarına sıklıkla diğer tanılar da söylenir. Akut ensefalopati kullanılabilir ancak deliryumla birlikte kullanıldığında biraz kafa karıştırıcı olabilir. “YBÜ psikoza”, akut konfüzyon durumu, akut beyin fonksiyon bozukluğu, akut beyin yetmezliği ve zihinsel durum değişikliği gibi terim-

TABLO 157.1

Deliryum için Tanı Kriterleri

- Bilinç ve dikkat değişikliği
- Demansa bağlı olmayan kognisyon değişikliği (örn. hafıza eksikliği, oryantasyon bozukluğu, dil bilgisi veya algısal bozukluk)
- Saatler ve günler içinde gelişim
- Gün boyunca dalgalanma
- Tıbbi bir durumun veya tedavisinin yol açtığı çökme

Adapted from American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. American Psychiatric Publishing; 2013. izniyle

Yoğun Bakım

Irwin ve Rippe'nin
**YOĞUN
BAKIM
TIBBİ**
Dokuzuncu Baskı

Baş Editör

Craig M. Lilly, MD, FCCP, FCCM, FACP

Editörler

Richard S. Irwin, MD, Master FCCP

Walter A. Boyle, MD, FCCM

Editör Yardımcısı

William F. Kelly, MD, MACP, FCCP

Çeviri Editörleri

Zafer Çukurova • Payam Rahimi

CİLT 1

Irwin & Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı, Dokuzuncu Baskı, kritik bakımın hem teorik hem de pratik yönlerini kapsar. Erişkin yoğun bakım ortamında çalışan uzman doktorlar ve sağlık çalışanları için güncel, kanıta dayalı bilgi sunar. Dr. Craig M. Lilly, Dr. Richard S. Irwin ve Dr. Walter A. Boyle ile birlikte, katkıda bulunan yazarlar ve eğitim sorumlusu Dr. William F. Kelly liderliğinde, tüm erişkin yoğun bakım alanlarını kapsayan, mesleki, işbirliğine dayalı, tüm yoğun bakımla ilgili uzmanlık alanlarında eğitimsel ve bilimsel bir perspektif sunar.

- Kanıta dayalı yoğun bakım uygulamalarına kolay erişim imkanı sunar.
- Yoğun bakıma pratik ve klinik odaklı bir yaklaşım getirir; prosedürlerin detaylı açıklamalarını içerir.
- Her bölümün başında ve metnin kenarlarında ana noktalar vurgulanmıştır.
- Bölümlerin sonunda yazarların seçtiği temel referanslar eklenmiştir.
- Kritik bakım eğitimi için önemli bir araç olarak kullanılır.
- Uzmanlar tarafından yazılmış 215 bölümde yoğun bakım konuları kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır.
- Detaylı ve kapsamlı bir kaynak olarak temel becerilerin kazanımına katkı sağlar.
- Board sınavı hazırlığı için faydalı bir kaynaktır.
- Baş editör Dr. Walter A. Boyle ve eğitim alanında yardımcı editör Dr. William F. Kelly'nin liderliğinde, bu eser, yoğun bakım alanında yeni deneyimler ve bilgiler sunmaktadır.

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13

ISBN 978-625-6065-10-9



9 786256 065109