

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Yoğun Bakım Ünitemizde Perkütan Yöntemle Açılan Trakeostomi Olgularının Retrospektif Analizi
Retrospective Analysis of Percutaneous Tracheostomy Cases in Intensive Care Unit

Derya Karasu, Canan Yılmaz, Çağdaş Baytar, Gülsen Korfali; Bursa, Türkiye

83

Yoğun Bakımda İntoksikasyonlar: Glasgow Koma Skoruna Göre Maliyet ve Yatak İşgali
Intoxications in Intensive Care: Cost and Bed Occupancy According to Glasgow Coma Scale

Sedat Saylan, Bilal Şengü, Gülgün Elif Akçalı, Verda Dinar Tuna, Engin Ertürk; Trabzon, Mersin, İstanbul, Türkiye

88

Nozokomiyal Menenjit Gelişen Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Hastalarında Kortikosteroid Kullanımının Prognoz Üzerine Etkisi: Retrospektif Tanımlayıcı Çalışma

The Effects of Corticosteroid Use on Prognosis of Patients with Nosocomial Meningitis in Neurosurgical Intensive Care Unit: A Retrospective Descriptive Study

Eren Fatma Akçıl, Özlem Korkmaz Dılmen, Aybike Onur Gönen, Hayriye Ertem Vehid, Yusuf Tunali; İstanbul, Türkiye

94

Akut Böbrek Hasarında Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin ile Mortalite İlişkisi

Relationship Between Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin and Mortality in Acute Kidney Injury

Selda Kayaaltı, Ömer Kayaaltı, Bekir Hakan Aksebzeci; Kayseri, Türkiye

101

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiotic Susceptibilities of Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae and Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Patients in the Pediatric Intensive Care Unit

Adem Dursun, Serkan Özsoylu, Hüseyin Kılıç, Ayşegül Ulu Kılıç, Başak Nur Akyıldız; Erciyes, Türkiye

109

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Mantar Zehirlenmesinde Erken Başlangıçlı Muskarinik Bulgular ve Sendromik Sınıflandırma

Early Stage Muscarinic Findings and Syndromic Classification in Wild Mushroom Poisoning

Hakan Yılmaz, Baturay Kansu Kazbek, Ertuğrul Kaya, İlğaz Akata, Ülkü Ceren Köksoy, Filiz Tüzüner; Ankara, Düzce, Türkiye

115

Nursing Care for Patient Who Underwent Face Transplant During Intensive Care: A Case Report

Yüz Nakli Yapılan Hastanın Yoğun Bakım Sürecindeki Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu

Emine Kol, Emine İlaslan, Nefise Aslan, Fatma Kurt, Özlenen Özkan, Ömer Özkan; Antalya, Turkey

122

Masif Pulmoner Tromboembolide Hangi Hastaya Hangi Doz Trombolitik Verilmeli? İki Olgu Sunumu

Which Thrombolytic Dose Should be Given to Which Patients with Massive Pulmonary Thromboembolism? Two Cases Report

Behiye Deniz Kosovalı, Asiye Yavuz, Fatma İrem Yeşiler, Ahmet Eskiocak, Mustafa Kemal Bayar; Ankara, Türkiye

128

Akut Respiratuvar Distres Sendromu İlişkili Hemofagositik Sendrom

Acute Respiratory Distress Syndrome Associated Hemophagocytic Syndrome

Yılmaz Karaduman, Fatih Doğu Geyik, Banu Eler Çevik, Serkan Uçkun; İstanbul, Türkiye

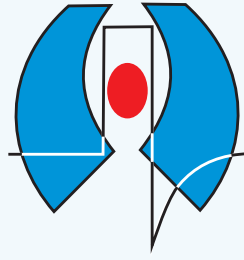
135

Paraplejik Hastada Spontan Mesane Rüptürü ve Ürosepsis

Spontaneous Urinary Bladder Rupture and Urosepsis in Patient with Paraplegia

Zeynep Özkan, Ahmet Bozdağ, Ayşe Nur Gönen, Türkan Öztürk Kaygusuz, Tarık Çiçek, Mustafa Kahraman, Zafer Gündoğdu, Pınar Gündoğan Bozdağ; Elazığ, Türkiye

140



Türk Yoğun Bakım Derneği

Editör / Editor

Perihan Ergin Özcan

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: pergin@istanbul.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7986-4984

Yardımcı Editör / Associate Editor

Ozan Akça

University of Louisville

E-posta: ozan.akca@louisville.edu

Murat Gündüz

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: hmuratgunduz@gmail.com

Murat Yılmaz

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: muryigit@yahoo.com

Yayın Kurulu / Editorial Board

Gökhan Aygün

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Agop Çıtak

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul Türkiye

Antonio Esquinas

Meseguer Hastanesi Morales, Yoğun Bakım Ünitesi, Murcia, İspanya

Can İnce

Akademik Tıp Merkezi, Translasyonel Fizyoloji Anabilim Dalı, Amsterdam, Hollanda

Ferda Kahveci

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Zühal Karakurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Joseph Kesecioğlu

Utrecht Üniversitesi Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Utrecht, Hollanda

Zsolt Molnar

Szeged Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Szeged, Macaristan

Birgül Büyükkıdan Yelken

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Türk Yoğun Bakım Derneği

İnönü Cad., Işık Apt., No: 53 Kat: 4 Gümüşsuyu, 34437 Taksim, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr - info@yogunbakim.org.tr

URL: <http://www.yogunbakimdergi.com>

©Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları Türk Yoğun Bakım Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İlkeleri'ne uymaktadır.

©All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Turkish Journal of Intensive Care. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden. The journal complies with the Professional Principles of the Press.



**Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/
Galenos Publishing House Owner and Publisher**
Erkan Mor

**Genel Yayın Koordinatörü/Publication
Coordinator**
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Eda Kolukisa
Hatice Balta
Lütfiye Ayhan İrtem
Sedanur Sert
Zeynep Altındağ

Proje Asistanları/Project Assistants
Gamze Aksoy
Nurcan Acarçığ

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Kevser Arslantürk

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25

Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

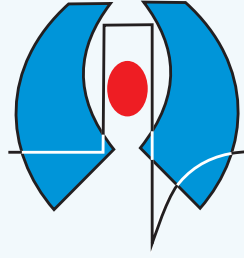
Yayıncı Sertifika No/Publisher Certificate Number: 14521

Online Yayınlanma Tarihi/Online Printing Date: Aralık 2018/December 2018

E-ISSN: 2602-2974

Yılda üç kez yayımlanan süreli yayındır.

International periodical journal published three times in a year.



Türk Yoğun Bakım Derneği

TÜRK YOĞUN BAKIM DERGİSİ

AMAÇ VE KAPSAM

Türk Yoğun Bakım Dergisi (eski adı Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi ISSN: 2146-6416), Türk Yoğun Bakım Derneği'nin süreli yayın organı olup yoğun bakım içerikli, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik ilkelerine dayanan ulusal, periyodik bir dergidir. Türk Yoğun Bakım Dergisi Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda üç sayı çıkar. Ayrıca yılda bir kez özel sayı yayınlanır.

Türk Yoğun Bakım Dergisi'nin hedefi nitelikli, sürekli ve yoğun bakım konusunda özgün bir periyodik olarak klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde derlemeler, olgu sunumları ve araştırmalar yayınlamaktır. Dergi, yoğun bakım alanı ile ilgili olan hekimler, anesteziyistler, cerrahlar, pediatristler ve bu alanla ilgili diğer uzmanlara yöneliktir.

Türk Yoğun Bakım Dergisi, Emerging Sources Citation Index (ESCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Gale/Cengage Learning, ProQuest Health & Medical Complete, Complete Database, EBSCO Database, Academic Keys, Tübitak/ULakbim, Türk Tıp Dizini, Türkiye Atıf Dizini ve Türk Medline'da indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/kurallari> esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

Abone İşlemleri

Türk Yoğun Bakım Dergisi, Türk Yoğun Bakım Derneği'ne üye olan ve tüm ilgili öğretim elemanlarına ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak www.yogunbakim.org.tr adresinden tam metin ulaşılabilir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler Türk Yoğun Bakım Derneği'ne başvurmalıdır.

Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye

Tel. : +90 212 292 92 70

Faks : +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakim.org.tr

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr - info@yogunbakim.org.tr

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Editör: Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan

Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr - info@yogunbakim.org.tr

Reklam

Reklam ile ilgili başvurular Türk Yoğun Bakım Derneği'ne yapılmalıdır.

Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr - info@yogunbakim.org.tr

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

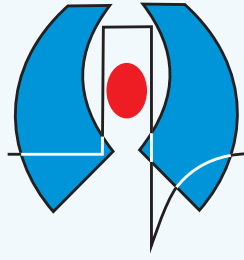
Web sayfası: www.galenos.com.tr

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi dergi sayfalarında ve www.yogunbakimderg.com web sayfasında yayınlanmaktadır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Türk Yoğun Bakım Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Editör, Editörler Kurulu ya da yayıncının görüşü değildir; Editör, Editörler Kurulu ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.



AIMS AND SCOPE

Turkish Journal of Intensive Care (formerly called Journal of the Turkish Society of Intensive Care ISSN: 2146-6416) is the periodical of the "Turkish Society of Intensive Care" and it covers subjects on intensive care, being published in Turkish and English languages, and is an independent national periodical based on unprejudiced peer-review principles. Turkish Journal of Intensive Care is regularly published three times a year; in April, August, and December. In addition, an annual special issue is published.

The aim of the Turkish Journal of Intensive Care is to publish original periodic research papers of highest scientific and clinical value on intensive care, reviews, case reports. It is directed towards for interested in intensive care, physicians, anesthesiologists, surgeons, pediatricians, and any other specialists concerned with these fields.

Turkish Journal of Intensive Care is indexed in Emerging Sources Citation Index (ESCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Gale/Cengage Learning, ProQuest Health & Medical Complete, Complete Database, EBSCO Database, Academic Keys, Tübitak/Ulakbim Turkish Medical Database, Turkiye Citation Index and Turk Medline.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>. By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

Subscription

The Turkish Journal of Intensive Care is sent free of charge to the subscribers and to relevant academic members. All published volumes in full text can be reached free of charge through the web site www.yogunbakim.org.tr. Requests for subscription should be addressed to Turkish Society of Intensive Care.

Address: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Turkey

Phone : +90 212 292 92 70

Fax : +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakim.org.tr

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr - info@yogunbakim.org.tr

Print Permissions

Requests for permission to reproduce published material should be sent to the editorial office.

Editor: Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan

Address: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr - info@yogunbakim.org.tr

Advertisement

Applications for advertisement should be addressed to Turkish Society of Intensive Care.

Address: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr - info@yogunbakim.org.tr

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

Web page: www.galenos.com.tr

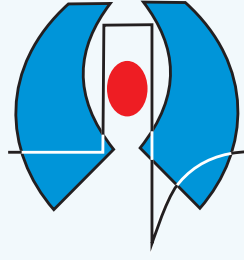
E-mail: info@galenos.com.tr

Instructions to Authors

Instructions to authors are published in the journal and on the web page www.yogunbakimderg.com.

Material Disclaimer

The author(s) is (are) responsible from the articles published in the Turkish Journal of Intensive Care. The editor, editorial board and publisher do not accept any responsibility for the articles.



Türk Yoğun Bakım Derneği

TÜRK YOĞUN BAKIM DERGİSİ

YAZARLARA BİLGİ

Türk Yoğun Bakım Dergisi, Türk Yoğun Bakım Derneği'nin yayın organıdır. Dergi dört ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık) yayınlanan bağımsız, uluslararası hakemli bir dergidir.

Türk Yoğun Bakım Dergisi'ne gönderilen yazılar çift-kör hakemliğe tabi tutulur. Dergi Türkçe ve İngilizce dillerinde makaleler yayınlar.

Türk Yoğun Bakım Dergisi'nin kısa adı "Türk J Intense Care"dir. Kaynaklarda kullanılırken bu şekilde belirtilmelidir.

Yoğun bakım alanına ilişkin özgün deneysel ve klinik araştırmaları, olgu sunumlarını, yayın kurulu kararı ile istenmiş derlemeleri, editöryal yorumları, editöre mektupları ve ulusal yoğun bakım kongrelerinde sunulan bildiri özetlerini yayımlar. Dergide yayınlanacak yazıların seçimine temel teşkil eden hakem heyeti, dergide belirtilen danışmanlar ve gerekirse yurt içi/dışı otörler arasında seçilir.

Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır.

Yazıların Gönderilmesi

Türk Yoğun Bakım Dergisi makale başvuru ücreti ve ya makale işlem ücreti uygulamamaktadır.

Yazılar sadece online olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için web sayfasına (<http://www.journalagent.com/tybdd/>) kayıt olup şifre almaları gereklidir. Bu sistem online yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Makale gönderimi yapılırken sorumlu yazarın ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numarası belirtilmelidir. <http://orcid.org> adresinden ücretsiz olarak kayıt oluşturulabilir.

Bu sistem ile toplanan makaleler International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Index Medicus (Medline/PubMed) ve Ulakbim-Türk Tıp Dizini kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir.

Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler hariç geriye yollanmaz.

Editör veya yardımcıları tarafından, etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan klinik araştırmalarda onay belgesi (etik onay numarası ile birlikte), talep edilmektedir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur.

Yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermelidir. Daha önceki bilimsel toplantılarda 200 kelimeyi geçmeyen özet sunumlarının yayınları, durumu belirtilmek koşulu ile kabul edilebilir. Tüm

otörler bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren toplu imza ile yayına katılmadıklarıdır.

Hastalar mahremiyet hakkına sahiptirler. Belirleyici bilgiler, hasta isimleri ve fotoğraflar, bilimsel olarak gerekli olmayan durumlarda ve hasta (ebeveyn veya koruyucu) tarafından yayınlanmasına yazılı olarak bilgilendirilmiş bir onay verilmediği sürece yayınlanmamalıdır.

Bu amaçla, bilgilendirilmiş onay, hastanın yayınlanacak belirli bir taslağı görmesini gerektirir. Eğer gerekli değilse hastanın belirleyici detayları yayınlanmayabilir. Tam bir gizliliği yakalamak oldukça zordur ancak eğer bir şüphe varsa, bilgilendirilmiş onay alınmalıdır. Örneğin, hasta fotoğraflarında göz bölgesini maskelemek, yetersiz bir gizlilik sağlanmasındır.

Yazarlar, takip edilen standartların, insan deneylerinden sorumlu komitenin (kurumsal ve ulusal) etik standartlarına ve 2013'de gözden geçirilmiş 1964 Helsinki Beyannamesine uygun olduğunu belirtmelidirler. Deney hayvanı ile olan çalışmalarda, yazarlar takip edilen standartların hayvan haklarına (laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı için rehber www.nap.edu/catalog/5140.html) uygun olduğunu ve hayvan etik komitesinin onayını aldıklarını belirtmelidirler. Etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş onam formu alındığı araştırmanın "Gereç ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir.

Yazıların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara, telif hakkı ise Türk Yoğun Bakım Dergisi'ne aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yayın Hakları Devir Formu) yazıları ile birlikte göndermelidirler. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar.

Makale Değerlendirmesi

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilen tüm yazılar "iThenticate" programı ile taranarak intihal kontrolünden geçmektedir. İntihal taraması sonucuna göre yazılar red ya da iade edilebilir.

Tüm yazılar, editör ve ilgili editör yardımcıları ile en az iki danışman hakem tarafından incelenir. Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör ve yardımcılarının düzeltme yapmalarını kabul etmiş olmalıdırlar.

Makalelerin formatı Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (<http://www.icmje.org/>) kurallarına göre düzenlenmelidir.

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları aşağıda belirtilen maddeler "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2016, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derleme, meta-analizleri ve sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır.

Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schulz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>).

Sistematik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>).

Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003;138:40-4) (<http://www.stard-statement.org/>).

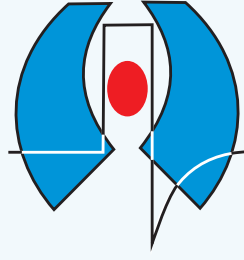
Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE [Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12].

YAZI ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırmalar

Yazının tümünün 5000 kelimedenden az olması gerekmektedir. İlk sayfa hariç tüm yazıların sağ üst köşelerinde sayfa numaraları bulunmalıdır. Yazıda, konunun anlaşılmasında gerekli olan sayıda ve içerikte tablo ve şekil bulunmalıdır.



Türk Yoğun Bakım Derneği

YAZARLARA BİLGİ

Başlık sayfası, kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar bu dergide basılan tüm yayın türleri için geçerlidir.

1) Başlık Sayfası (Sayfa 1)

Yazı başlığının, yazar(lar)ın bilgilerinin, anahtar kelimelerin ve kısa başlıkların yer aldığı ilk sayfadır.

Türkçe yazılarda, yazının İngilizce başlığı da mutlaka yer almalıdır; yabancı dildeki yayınlarda ise yazının Türkçe başlığı da bulunmalıdır.

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler ve kısa başlık da başlık sayfasında yer almalıdır.

Yazarların isimleri, hangi kurumda çalıştıkları ve açık adresleri belirtilmelidir. Yazışmaların yapılacağı yazarın adresi de ayrıca açık olarak belirtilmelidir. Yazarlarla iletişimde öncelikle e-posta adresi kullanılacağından, yazışmaların yapılacağı yazara ait e-posta adresi belirtilmelidir. Buna ek olarak telefon ve faks numaraları da bildirilmelidir.

Çalışma herhangi bir bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edilmiş ya da özetı yayınlanmış ise bu sayfada konu ile ilgili açıklama yapılmalıdır.

Yine bu sayfada, dergiye gönderilen yazı ile ilgili herhangi bir kuruluşun desteği sağlanmışsa belirtilmelidir.

2) Özet (Sayfa 2)

İkinci sayfada yazının Türkçe ve İngilizce özetleri (her biri için en fazla 200 sözcük) ile anahtar sözcükler belirtilmelidir.

Özet bölümü; Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenir. Derleme, olgu sunumu ve eğitim yazılarında özet bölümü alt başlıklara ayrılmaz. Bunlarda özet bölümü, 200 kelimeyi geçmeyecek şekilde amaçlar, bulgular ve sonuç cümlelerini içermelidir.

Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekiyle aynı şekilde ele alınmalıdır.

3) Metin (Özetin uzunluğuna göre Sayfa 3 veya 4'den başlayarak)

Metinde ana başlıklar şunlardır: Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma.

Giriş bölümü, çalışmanın mantığı ve konunun geçmişi ile ilgili bilgiler içermelidir. Çalışmanın sonuçları giriş bölümünde tartışılmamalıdır.

Gereç ve Yöntem bölümü, çalışmanın tekrar edilebilmesi için yeterli ayrıntılar içermelidir. Kullanılan istatistik yöntemler açık olarak belirtilmelidir.

Bulgular bölümü de çalışmanın tekrar edilebilmesine yetecek ayrıntıları içermelidir.

Tartışma bölümünde, elde edilen bulguların doğru ve ayrıntılı bir yorumu verilmelidir. Bu bölümde kullanılacak literatürün, yazarların bulguları ile direkt ilişkili olmasına dikkat edilmelidir.

Teşekkür mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

Metinde fazla kısaltma kullanmaktan kaçınılmalıdır. Tüm kısaltılacak terimler metinde ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özet ve metinde yapılan kısaltmalar birbirinden bağımsız olarak ele alınmalıdır. Özet bölümünde kısaltması yapılan kelimeler, metinde ilk geçtiği yerde tekrar uzun şekilleri ile yazılıp kısaltılmamalıdır.

4) Kaynaklar

Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

Kaynaklar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kullanılan kaynaklar metinde parantez içinde belirtilmelidir.

Kişisel görüşmeler, yayınlanmamış veriler ve henüz yayınlanmamış çalışmalar bu bölümde değil, metin içinde şu şekilde verilmelidir: [isim(ler), yayınlanmamış veri, 19...].

Kaynaklar listesi makale metninin sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Altıdan fazla yazarın yer aldığı kaynaklarda 6. isimden sonraki yazarlar için "et al" ("ve ark") kısaltması kullanılmalıdır. Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus'taki stile uygun olarak yapılır. Tüm referanslar Vancouver sistemine göre aşağıdaki şekilde yazılmalıdır.

a) Standart Makale: Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. Stroke 1994;25:1189-92.

b) Kitap: Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

c) Kitap Bölümü: Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

Birden fazla editör varsa: editors.

d) Toplantıda Sunulan Makale: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10;

Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Elektronik Formatta Makale: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 1(1):[24 screens]. Available from: URL: http://www/cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm. Accessed December 25, 1999.

f) Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (thesis). St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

5) Tablolar, Grafikler, Şekiller, Resimler

Tüm tablolar, grafikler veya şekiller ayrı bir kağıda basılmalıdır. Her birine metinde geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda mutlaka açıklanmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır. Başka bir yayından alıntı yapıyorsa yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır. Fotoğraflar parlak kağıda basılmalıdır. Çizimler profesyonellerce yapılmalı ve gri renkler kullanılmamalıdır.

Özel Bölümler

1) Derlemeler: Dergiye derlemeler editörler kurulu daveti ile kabul edilmektedir. Derginin ilgi alanına giren derlemeler editörlerce değerlendirilir.

2) Olgu Sunumları: Nadir görülen ve önemli klinik deneyimler sunulmalıdır. Giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içerir.

3) Editöre Mektuplar: Bu dergide yayınlanmış makaleler hakkında yapılan değerlendirme yazılarıdır. Editör gönderilmiş mektuplara yanıt isteyebilir. Metnin bölümleri yoktur.

Yazışma Adresi

Tüm yazışmalar dergi editörlüğünün aşağıda bulunan posta veya e-posta adresine yapılabilir.

Türk Yoğun Bakım Derneği

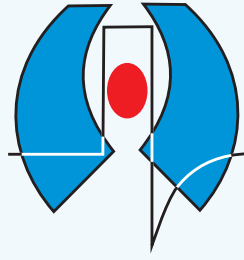
Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



Türk Yoğun Bakım Derneği

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Turkish Journal of Intensive Care is the periodical of the Turkish Society of Intensive Care. The journal is an independent, peer-reviewed international, published quarterly in April, August, December.

Submitted manuscripts to Turkish Journal of Intensive Care are subjected for double-blind peer-review. The journal publishes articles in Turkish and English languages.

The abbreviation of the Turkish Journal of Intensive Care is "Turk J Intense Care". It should be denoted as it when referenced.

It publishes original experimental and clinical researches, case reports, invited reviews, editorial comments, letters to editor on topics related to intensive care, and poster abstracts presented in national intensive care congresses/meetings. The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the journal consists of elected experts of the journal and if necessary, selected from national and international authorities.

Turkish Language Institution dictionary and orthography guide should be taken as basic for literary language for Turkish manuscripts.

Submission of Manuscripts

Turkish Journal of Intensive Care does not charge any article submission or processing charges.

Manuscripts can only be submitted electronically through the web site <http://www.journalagent.com/tybdd/> after creating an account. This system allows online submission and review.

The ORCID (Open Researcher and Contributor ID) number of the correspondence author should be provided while sending the manuscript. A free registration can be done at <http://orcid.org>

The manuscripts are archived according to International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Index Medicus (Medline/PubMed) and Ulakbim-Turkish Medicine Index rules. Rejected manuscripts, except artwork are not returned.

In clinical trials in which the approval ethics committee is prerequisite, the certificate of approval (including approval number) will be requested by the editor/assistant editors.

The authors should guarantee that their manuscript has not been published and/or is under consideration for publication in any other periodical. Only those data presented at scientific meetings in form of abstracts that does not exceed 200 words could be accepted for consideration if notification of the scientific conference is made. The signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors, and statement on the absence of conflict of

interests are required.

Patients have a right to privacy. Identifying information, including the patients' names should not be published in written descriptions, and photographs, unless the information is scientifically essential and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication.

Identifying the patient details should be omitted if they are not essential. Complete anonymity is difficult to achieve, however, informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, covering eyes with a band in the photographs is not sufficient to ensure confidentiality.

Authors should indicate in manuscript that the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1964, revised 2013. In experimental animal studies the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights (Guide for the care and use of laboratory animals. www.nap.edu/catalog/5140.html) and obtain animal ethics committee approval. The approval of the ethics committee and the fact that informed consent was given by the patients should be indicated in the Materials and Methods section.

The scientific and ethical liability of the manuscripts belongs to the authors and the copyright of the manuscripts belongs to the Turkish Journal of Intensive Care. Authors are responsible for the contents of the manuscript and accuracy of the references. All manuscripts submitted for publication must be accompanied by the Copyright Transfer Form [copyright transfer]. Once this form, signed by all the authors, has been submitted, it is understood that neither the manuscript nor the data it contains have been submitted elsewhere or previously published and authors declare the statement of scientific contributions and responsibilities of all authors.

The Review Process

All manuscripts submitted to the Turkish Journal of Intensive Care are screened for plagiarism using the 'iThenticate' software. Results indicating plagiarism may result in manuscripts being returned or rejected.

All manuscripts are reviewed by editor, related associate editor and at least two experts/referees. The authors of the accepted manuscript for publication should be in consent of that the editor and the associate editors can make corrections without changing the main text of the paper.

Manuscripts format should be in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (available at <http://www.icmje.org/>)

In case of any suspicion or claim regarding scientific shortcomings or ethical infringement, the Journal reserves the right to submit the manuscript to the supporting institutions or other authorities for investigation. The Journal accepts the responsibility of initiating action but does not undertake any responsibility for an actual investigation or any power of decision.

The Editorial Policies and General Guidelines for manuscript preparation specified below are based on "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (2016, archived at <http://www.icmje.org/>).

Preparation of research articles, systematic reviews and meta-analyses must comply with study design guidelines:

CONSORT statement for randomized controlled trials (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *JAMA* 2001; 285: 1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>);

PRISMA statement of preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097.) (<http://www.prisma-statement.org/>);

STARD checklist for the reporting of studies of diagnostic accuracy (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al., for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *Ann Intern Med* 2003;138:40-4.) (<http://www.stard-statement.org/>);

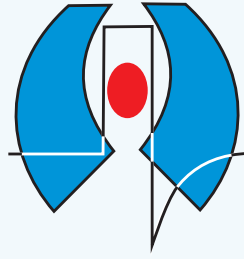
STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000; 283: 2008-12).

MANUSCRIPT TYPES

Original Researches

Manuscript should not exceed 5000 words. All pages of manuscript should be numbered at right top corner except the title page. In order to be comprehensible, papers should include sufficient number of tables and figures.



Türk Yoğun Bakım Derneği

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The style for title page, references, figures and tables should be unique for all kind of articles published in this journal.

1) Title Page (Page 1)

This page should include the titles of the manuscript, knowledge about author(s), key words and running titles.

English title should take place for every article in the title page. Likely, Turkish title should be mentioned for articles in foreign language.

Turkish and English key words and running titles should also be included in the title page.

The names and full postal addresses (including institutions addresses) of authors and the author to whom correspondence is to be addressed should be indicated separately. Especially as e-mail addresses will be used for communication, e-mail address of the corresponding author should be stated. In addition, telephone and fax numbers must be notified.

If the content of the paper has been presented before, the time and place of the conference should be denoted.

If there are any grants and other financial supports by any institutions or firms for the study, information must be provided by the authors.

2) Summary (Page 2)

In the second page, Turkish and English summaries of the manuscript (maximum 200 words for each), and the key words should take place.

The summary consists of the following sections separately: Objective, Materials and Methods, Results, Conclusion. Separate sections are not used in the summaries for the review articles, case reports and educational articles. For these articles, the summaries should not exceed 200 words and briefly present the scope and aims of the study, describe the salient findings and give the conclusions.

The references should not be cited in the summary section. As far as possible, use of abbreviations are to be avoided. If any abbreviations are used, they must be taken into consideration independently of the abbreviations used in the text.

3) Text (According to the length of the summaries Page 3 or 4 and etc.)

The typical main headings of the text are as follows: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion.

The introduction, part should include the rationale for investigation and the background of the present study. Results of the present study should not be discussed in introduction part. Materials and methods section should be presented in sufficient detail to permit the repetition of the

work. The statistical tests used should be stated.

Results should also be given in detail to allow the reproduction of the study.

Discussion section should provide a thorough interpretation of the results. It is recommended that citations should be restricted to those which relate to the findings of the authors.

Acknowledgements should be as brief as possible. Any technical or financial support or editorial contributions (statistical analysis, English/Turkish evaluation) towards the study should appear at the end of the article.

The excessive use of abbreviations is to be avoided. All abbreviations should be defined when first used by placing them in brackets after the full term. Abbreviations made in the abstract and text are separately taken into consideration. Abbreviations of the full terms that are made in the abstract must be re-abbreviated after the same full term in the text.

4) References

Accuracy of reference data is the author's responsibility. References should be numbered according to the consecutive citation in the text. References should be indicated by parenthesis in the text.

Personal communications, unpublished observations, and submitted manuscripts must be cited in the text as "(name(s), unpublished data, 19...)"

The reference list should be typed on a separate page at the end of the manuscript and if there are more than 6 authors, the rest should be written as 'et al' or 've ark.' Journal titles should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus. All the references should be written according to the Vancouver system as follows:

a) Standard Journal Article: Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. *Stroke* 1994;25:1189-92.

b) Book: Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

c) Chapter of a Book: Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology, 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

If more than one editor: editors.

d) Conference Papers: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th

World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Journal on the Internet (e-Publishing): Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

f) Thesis: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (thesis). St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

5) Tables, Graphics, Figures, and Pictures

All tables, graphics or figures should be presented on a separate sheet. All should be numbered consecutively and a brief descriptive caption should be given. Used abbreviations should be explained further in the figure's legend. Especially, the text of tables should be easily understandable and should not repeat the data of the main text. Illustrations that already published are acceptable if supplied by permission of authors for publication. Photographs should be printed on glossy paper. Figures should be done professionally and no gray colors be used.

Special Parts

1) Reviews: The reviews within the scope of the journal will be taken into consideration by the editors; also the editors may solicit a review related with the scope of the journal from any authorized person in the field.

2) Case Reports: Case reports should present important and unique clinical experience. It consists of the following parts: Introduction, case, discussion.

3) Letters to the Editor: Views about articles published in this journal. The editor invites responses to letters as appropriate. Letters may be shortened or edited. There are no separate sections in the text.

Address for Correspondence

All correspondences can be done to the following postal address or to the following e-mail address, where the journal editorial resides:

Türk Yoğun Bakım Derneği

Address: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Turkey

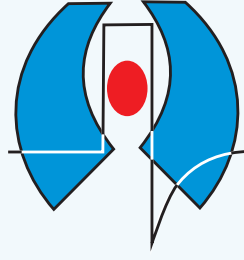
Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Yoğun Bakım Ünitelerinde Perkütan Yöntemle Açılan Trakeostomi Olgularının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Percutaneous Tracheostomy Cases in Intensive Care Unit

Derya Karasu, Canan Yılmaz, Çağdaş Baytar, Gülsen Korfalı; Bursa, Türkiye

83

Yoğun Bakımda İntoksikasyonlar: Glasgow Koma Skoruna Göre Maliyet ve Yatak İşgali

Intoxications in Intensive Care: Cost and Bed Occupancy According to Glasgow Coma Scale

Sedat Saylan, Bilal Şengü, Gülgün Elif Akçalı, Verda Dinar Tuna, Engin Ertürk; Trabzon, Mersin, İstanbul, Türkiye

88

Nozokomiyal Menenjit Gelişen Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Hastalarında Kortikosteroid Kullanımının Prognoz Üzerine Etkisi: Retrospektif Tanımlayıcı Çalışma

The Effects of Corticosteroid Use on Prognosis of Patients with Nosocomial Meningitis in Neurosurgical Intensive Care Unit: A Retrospective Descriptive Study

Eren Fatma Akçıl, Özlem Korkmaz Dilmen, Aybike Onur Gönen, Hayriye Ertem Vehid, Yusuf Tunalı; İstanbul, Türkiye

94

Akut Böbrek Hasarında Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin ile Mortalite İlişkisi

Relationship Between Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin and Mortality in Acute Kidney Injury

Selda Kayaaltı, Ömer Kayaaltı, Bekir Hakan Aksebzeci; Kayseri, Türkiye

101

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiotic Susceptibilities of Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae and Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Patients in the Pediatric Intensive Care Unit

Adem Dursun, Serkan Özsoylu, Hüseyin Kılıç, Ayşegül Ulu Kılıç, Başak Nur Akyıldız; Erciyes, Türkiye

109

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Mantar Zehirlenmesinde Erken Başlangıçlı Muskarinik Bulgular ve Sendromik Sınıflandırma

Early Stage Muscarinic Findings and Syndromic Classification in Wild Mushroom Poisoning

Hakan Yılmaz, Baturay Kansu Kazbek, Ertuğrul Kaya, İlga Akata, Ülkü Ceren Köksoy, Filiz Tüzüner; Ankara, Düzce, Türkiye

115

Nursing Care for Patient Who Underwent Face Transplant During Intensive Care: A Case Report

Yüz Nakli Yapılan Hastanın Yoğun Bakım Sürecindeki Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu

Emine Kol, Emine İlaslan, Nefise Aslan, Fatma Kurt, Özlenen Özkan, Ömer Özkan; Antalya, Turkey

122

Masif Pulmoner Tromboembolide Hangi Hastaya Hangi Doz Trombolitik Verilmeli? İki Olgu Sunumu
Which Thrombolytic Dose Should be Given to Which Patients with Massive Pulmonary Thromboembolism? Two Cases Report
Behiye Deniz Kosovalı, Asiye Yavuz, Fatma İrem Yeşiler, Ahmet Eskiocak, Mustafa Kemal Bayar, Ankara, Türkiye

128

Akut Respiratuvar Distres Sendromu İlişkili Hemofagositik Sendrom
Acute Respiratory Distress Syndrome Associated Hemophagocytic Syndrome

Yılmaz Karaduman, Fatih Doğu Geyik, Banu Eler Çevik, Serkan Uçkun, İstanbul, Türkiye

135

Paraplejik Hastada Spontan Mesane Rüptürü ve Ürosepsis
Spontaneous Urinary Bladder Rupture and Urosepsis in Patient with Paraplegia

Zeynep Özkan, Ahmet Bozdağ, Ayşe Nur Gönen, Türkan Öztürk Kaygusuz, Tarık Çiçek, Mustafa Kahraman, Zafer Gündoğdu, Pınar Gündoğan Bozdağ, Elazığ, Türkiye

140



© Derya Karasu,
© Canan Yılmaz,
© Çağdaş Baytar,
© Gülsen Korfalı

Yoğun Bakım Ünitelerinde Perkütan Yöntemle Açılan Trakeostomi Olgularının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Percutaneous Tracheostomy Cases in Intensive Care Unit

Geliş Tarihi/Received : 13.06.2017
Kabul Tarihi/Accepted : 14.05.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Derya Karasu, Canan Yılmaz, Çağdaş Baytar, Gülsen Korfalı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

Derya Karasu (✉),
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

E-posta : drderyatopuz@gmail.com

Tel. : +90 505 728 11 75

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-1867-9018

ÖZ Amaç: Yoğun bakım ünitemizde son iki yıl içinde açtığımız perkütan dilatasyonel trakeostomileri retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz anesteziyoloji ve reanimasyon kliniği yoğun bakım ünitesinde Mayıs 2015-Mayıs 2017 yılları arasında perkütan trakeostomi (PT) açılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. On sekiz yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Cerrahi olarak açılan trakeostomiler çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Yüz otuz iki hasta incelendi. Yaş ortalaması 66,61±17,84 olan hastaların %56,1'i erkekti. Yatış tanılarına bakıldığında en sık neden nörolojik nedenler idi. Hastaların entübe kaldıkları süre 16,51±8,32 gün ve yoğun bakımda toplam yatış süresi 61,43±49,37 gün olarak bulundu. PT işlemine bağlı komplikasyon gelişen hasta sayısı 17 (%12,9) idi. İşlem sırasında en çok görülen komplikasyon hipoksemi ve akut kanama, sonrasında görülen en sık komplikasyon deri altı amfizem ve minör kanama olarak saptandı.

Sonuç: Perkütan dilatasyonel trakeostomi işlem sırasında ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Perkütan trakeostomi, komplikasyon, yoğun bakım

ABSTRACT Objective: We aimed to retrospectively evaluate the percutaneous dilatational tracheostomies that we performed in our intensive care unit in the last two years.

Materials and Methods: Patients who had undergone percutaneous tracheostomy in the intensive care unit of the anesthesiology and reanimation clinic of our hospital between May 2015 and May 2017 were assessed retrospectively. Patients over 18 years old were included in the study. Surgical tracheostomies were not included in the study.

Results: One hundred thirty-two patients were examined. 56.1% of the patients were male with the mean age 66.61±17.84. The most common reason for hospitalization diagnosis was neurological diseases. Duration of intubation was 16.51±8.32 days and the total length of stay in the intensive care unit was 61.43±49.37 days. Percutaneous tracheostomy related complications developed in 17 (12.9%) patients. The most common complications during the procedure were hypoxemia and acute bleeding followed by subcutaneous emphysema and minor bleeding.

Conclusion: Percutaneous dilatational tracheostomy is a method that can lead to serious complications during the procedure.

Keywords: Percutaneous tracheostomy, complication, intensive care unit

Giriş

Trakeostomi üst solunum yolları tikanıklarının tedavisinde ve yoğun bakım (YB) ünitelerinde endotrakeal entübasyon uygulanan ve uzun süre mekanik ventilatöre bağlı kalacağı öngörülen hastalara sıklıkla uygulanan bir cerrahi yöntemdir (1,2). Trakeostomi uygulamaları birkaç değişik yöntemle, farklı branşlardaki uzmanlar tarafından yapılabilmektedir. Genel olarak cerrahi trakeostomi uygulamaları daha çok kulak burun boğaz ve göğüs cerrahisi uzmanlarınca uygulanırken, perkütan

trakeostomi (PT) uygulamaları daha çok kulak burun boğaz, anesteziyoloji ve reanimasyon ve YB uzmanları tarafından uygulanabilmektedir (3,4). Günümüzde birçok PT yöntemi tarif edilmiş olmasına rağmen en sık kullanılan teknikler Ciaglia ve ark. (5) tarafından 1985'te tarif edilen perkütan dilatasyonel trakeostomi ve Griggs ve ark. (6) tarafından 1990'da tarif edilen PT tekniğidir. Forseps dilatasyon yönteminde özel dizayn edilmiş forseps ile trakeal dilatasyon yapılarak kanülün trakeaya yerleştirilmesi sağlanır (6).

PT'nin kolay uygulanabilirliği, düşük komplikasyon oranları ve hasta yatağında kısa sürede uygulanabilen bir yöntem olduğu için son yıllarda daha çok tercih edildiği ve özellikle elektif trakeostomi yapılacak olgularda YB ünitesinde sıklıkla kullanıldığı görülmektedir (4,7). PT işlemi sırasında; kanama, hipoksi, hiperkapni, pnömotoraks, pnömomediastinum, deri altı amfizem, paratrakeal yerleşim, trakea duvar yaralanması, aspirasyon, ani ölüm, özofagus hasarı gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (4,8). İşlem sonrasında; kanama, stoma enfeksiyonu, yanlış dekanülasyon, trakeostomi tüpünün obstrüksiyonu, vokal kord paralizisi, pnömoni, mediastinit, selülit, kas nekrozu, ses değişiklikleri, trakeo-kutanöz fistül, trakeo-özofajial fistül, trakeal stenoz, trakeomalazi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (4,8).

Bu çalışmada, son iki yıl içinde YB ünitemizde forseps dilatasyon yöntemi ile açtığımız perkütan dilatasyonel trakeostomi olgularını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Etik kurul onayı Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (2017-8/16) alındıktan sonra hastanemiz anesteziyoloji ve reanimasyon kliniği YB ünitesinde Mayıs 2015-2017 yılları arasında PT açılan olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Retrospektif çalışma olduğu için hasta onamı alınmadı. Belirlenen tarih aralığında PT açılan, 18 yaş üstü olgular çalışmaya dahil edildi. Cerrahi olarak açılan trakeostomiler çalışmaya dahil edilmedi.

Olguların yaş, cinsiyet, yatış tanısı, APACHE II skorları, entübe gün sayısı, işlem yapılırken kullanılan anestezi ajanları, fiberoptik bronkoskopi eşliğinde yapılıp yapılmadığı, işlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Kanama; minör kanama (stoma çevresine sarılan spanç ile kısa sürede duran kanama) orta dereceli kanama (baskılı kompreslere rağmen stoma/aspriasyonla trakea içinden gelen kanamanın devam etmesi) ve abondan kanama (ameliyathaneye alınıp müdahale edilen kanama) şeklinde sınıflandı. Hastanın YB yatış süresi, taburculuk durumundaki trakeostomi varlığı da kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel değerlendirmeler için SPSS 21 Windows (Statistical Package for the Social Sciences, Armonk, NY, USA) paket programı kullanıldı. Ki-kare testi, Student t-testi uygulandı. Değişkenler ortalama ve yüzde olarak ifade edildi. %95 güven aralığında ve $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastanemizde iki ayrı 3. basamak YB ünitesi bulunmaktadır. Hasta yatak sayısı 34-38 arasında değişmektedir. Teknik nedenlerden dolayı bazı dönemlerde yatak sayısı azalmıştır. Mayıs 2015-2017 tarihleri arasında toplam 276 hasta YB'de tedavi edildi. Bu hastalardan 138 olguya PT açıldı. Otuz bir olguya ise cerrahi trakeostomi açıldı. YB'ye kabul edilen olguların %61,23'üne trakeostomi açıldı. Verilerine ulaşamayan 6 olgu çalışma dışı bırakılarak 132 olgu değerlendirmeye alındı.

Olguların demografik verileri Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmaya dahil edilen olgu yaş ortalaması $66,61 \pm 17,84$ (18-92) yaş olup, %56,1'i erkekti. Olgular en sık nörolojik nedenler (%37,5) ile yatırılmıştı. Bu olguların Glasgow Koma skalası skorları 4-9 aralığında idi. Olguların entübe kaldıkları süre $16,51 \pm 8,32$ (1-43) gün ve YB ünitesinde toplam yatış süresi $61,43 \pm 49,37$ (5-264) gün idi. $0,03-0,1$ mg/kg midazolam, $1-2$ mcg/kg fentanil ve $0,6-0,9$ mg/kg rokuronyum kullanıldı.

Tablo 1. Demografik veriler (n=131)	
Yaş (yıl)	66,61±17,84
Cinsiyet (%)	
Kadın	43,9
Erkek	56,1
Tanı (%)	
Nörolojik	37,5
Serebrovasküler hastalık	20,4
Dejeneratif ve demiyalizan hastalıklar	3,1
Enfeksiyon	2,3
İntrakraniyal lezyonlar	9,3
Diğer*	2,4
Solunumsal	28,6
Post KPR	11,9
Travma	9,5
Kardiyak	6,9
Diğer**	5,6
APACHE II	26,28±6,35
Entübe gün sayısı	16,51±8,32
Trakeostomi açılma süresi (dk)	10,85±11,77
Uzman doktor***	8,06±5,38
Araştırma görevlisi	16,92±18,12
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	61,43±49,37
Antikoagulan kullanımı %	61
*Epilepsi, myastenia gravis, nöroleptik malign sendrom	
**Diyabetik ketoasidoz, intihar girişimi, akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, gastrointestinal kanama	
***p=0,000	
KPR: Kardiyo pulmoner resüsitasyon	

PT işlemi 3 olguda fiberoptik bronkoskopi eşliğinde açılmıştı. İşlemi gerçekleştirenlerin %30,3'ü uzman doktor %69,7'si araştırma görevlisi idi. PT işlemine bağlı komplikasyon gelişen hasta sayısı 17 (%12,9) idi. İşlem sırasında en sık görülen komplikasyon hipoksemi ve kanama iken işlem sonrasında görülen en sık komplikasyon deri altı amfizem ve minör kanama olarak saptandı (Tablo 2). Bazı hastalarda birden fazla komplikasyon birlikte gözlemlendi.

Olguların taburculuk durumları Tablo 3'te görülmektedir. Olguların %12,8'inin taburcu olurken de trakeostomileri mevcuttu. Olguların %7,57'si dekanüle edildi.

Tartışma

Bu retrospektif çalışmada YB'de son 2 yılda PT açılan 132 olguyu inceledik. Üçüncü basamak YB ünitemizde uzun süre entübe kalan hasta sayımız yüksek olduğu için %61,23 oranında olguya trakeostomi açıldı. Yaş ortalaması $66,61 \pm 17,84$ olan olguların %56,1'i erkekti. Yatış tanılarında bakıldığında en sık neden nörolojik nedenler idi. Olguların entübe kaldıkları süre $16,51 \pm 8,32$ gün ve YB'de toplam yatış süresi $61,43 \pm 49,37$ gün olarak bulundu. Olguların %12,9'unda PT bağlı komplikasyon gelişti. İşlem sırasında en çok görülen komplikasyon hipoksi ve akut kanama, sonrasında görülen en sık komplikasyon deri altı amfizem ve minör kanama olarak saptandı.

Tablo 2. Komplikasyonlar	
İşlem sırasında (%)	
Hipoksemi	6,8
Kanama	6,1
Ölüm	1,5
İşlem sonrasında (%)	
Deri altı amfizem	8,3
Minör kanama	8,3
Orta kanama	3,8
Pnömotoraks	3,8
Stoma enfeksiyonu	0,8
Trakeal stenoz	0

Tablo 3. Taburculuk durumu	
Taburculuk (%)	
Ölüm	48,5
Klinik	17,4
Ev	8,3
Başka yoğun bakım	10,6
Halen yatmakta	15,2
Taburculukta trakeostomi varlığı (%)	12,8

YB'de uzun süre mekanik ventilasyon desteği gerekecek olgularda, endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon komplikasyonlarını en aza indirmek ve hasta konforunu sağlamak için trakeostomi işlemi yapılmaktadır (2). PT'nin avantajları; küçük bir deri insizyonu ile yapılması, dokuda daha az hasarlanma yapması, kanamada azalma, stoma enfeksiyonunda azalma, trakeal problemlerde azalma, kozmetik deformitede azalma, yatak başı yapılabilmesi, ameliyathane gereksinimi olmadığı için transport riski ve masrafında azalma, kısa sürede açılabilmesi, komplikasyon oranlarında azalma ve cerrahi eğitimi olmayan doktorlar tarafından da açılabilmesidir (5,7,9,10). Bu nedenlerden dolayı PT cerrahi trakeostomiye oranla daha çok tercih edilmektedir (7,9). Bizim YB'de son 2 yılda yatan 276 hastanın 31'ine cerrahi trakeostomi, 132'sine PT açıldı.

Yapılan çalışmalarda hastaların yatış tanılarında bakıldığında en sık neden nörolojik nedenler daha sonra solunumsal nedenler olarak gözlemlenmiştir (9,11,12). Bizim çalışmamızda yatış tanıları literatürle uyumlu olarak bulundu.

Yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen YB'de mekanik ventilasyona bağlı hastalarda trakeostominin ne zaman açılacağı konusu tartışmalıdır ve erken trakeostomi için üzerinde anlaşılacak bir fikir birliği yoktur. Genel görüş mekanik ventilasyonun 2-10. günü arasında açılabilir şeklindedir (13). Entübasyon süresi uzadıkça komplikasyon riski artmaktadır. Hasta eğer 7-10 gün içinde ventilatörden ayrılmıyorsa trakeostomi açılabilir. Trakeostomi; hemşire bakımını, bronşiyal temizliği, beslenmeyi, hastanın mobilizasyonu kolaylaştırır ve konuşma yeteneğinin geri kazanılmasına yardımcı olur. Ayrıca havayolu direncini ve solunum işini azaltarak mekanik ventilatörden ayrılmayı kolaylaştırır (14-16). Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda trakeostomi açılana kadar geçen entübe gün sayısı en az $8,20 \pm 5,44$ ve en fazla $19,51 \pm 10,23$ gün arasında değişmektedir (8,9,11,12). Bizim çalışmamızda ortalama trakeostomi açılma süresi 16,51 gün olarak bulundu. Hastanemizde hastaya trakeostomi açılmasına karar verildikten sonra hasta yakınlarından onam alınmaktadır. Aslında hastanemizde doktorun karar verme süresi kısa olmasına rağmen hasta yakınlarının onam vermesi uzun sürmektedir. Gözlemlerimize göre özellikle yaşlı hastaların yakınlarında bu süre daha da uzun sürmektedir. Bizim hastalarımızın %64,9'u 65 yaş üstü idi. Hasta yakınlarından onam alındıktan sonra bir de hastaların kullandıkları antikoagulanların kesilmesi beklenmektedir. Hastalarımızda antikoagulan kullanımı %61 oranında bulundu. Olası komplikasyonları daha iyi yönetmek için PT işlemini genellikle hafta içi mesai saatlerinde yapmaktayız.

Bu nedenlerden dolayı trakeostomi açma süremiz uzun bulunmuştur.

Erken trakeostomi süresi literatürde farklılık göstermektedir. Bu süreyi en erken 48 saat kabul edenler bulunduğu gibi en geç 16 güne kadar kabul edenler bulunmaktadır (17-19). Erken trakeostominin mortalite, pnömoni riski, erken ventilatörden ayrılma ve daha kısa sürede YB'de kalma gibi yararlar tespit edilen çalışmalar (17,18,20) bulunmasına rağmen mortalite ve toplam hastanede kalış süresi açısından fark bulmayan çalışmalar da bulunmaktadır (19,21). Erken trakeostomi zamanı 2-10 gün olarak belirlendiğinde bizim çalışmamızda 35 hastaya (%26,5) erken trakeostomi açılmıştır. Bizim çalışmamızda erken ve geç açılan trakeostomiler karşılaştırıldığında olguların yaş ortalaması ($p=0,263$), YB'de yatış süresi ($p=0,149$), komplikasyon gelişimi ($p=0,140$) ve mortalite ($p=0,497$) açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi.

Durbin ve ark.'nın (22) yaptıkları bir meta-analizde 72 saate kadar erken dönemde yapılan trakeostomilerin hastalar üzerinde olumsuz etkisinin olmadığı söylenmektedir. Bu meta-analizde YB'de trakeostominin ne zaman açılacağı ile ilgili bir algoritma da önerilmiştir. Bu meta-analize göre nöromusküler hastalıklara bağlı solunum yetmezliği, ciddi kafa travması, yanık veya üst havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda erken trakeostomi açılabilir şeklindedir.

Çalışmalarda PT işlemine bağlı minör kanama %1,51-5,2 (2,8,11,12) ve majör kanama %0,75-2,6 (8,11) oranında görülmüştür. Bizim çalışmamızda işlem sırasında %6,1 minör kanama, işlem sonrasında %8,3 minör ve %3,8 orta düzeyde kanama gözlemlendi. Majör kanama hiç görülmedi. Trakeal stenoz sıklığı, bir çalışmada (12) %5,7 olarak bildirilirken bizim çalışmamızda hiç bir olguda trakeal stenoz saptanmadı. Deri altı amfizem %5,05 (2) oranında ve pnömotoraks %2,27 (8) oranında görülmüştür. Biz çalışmamızda deri altı amfizem ve pnömotoraks sıklığını sırasıyla %8,3, %3,8 olarak saptadık. PT işlemi ile ilişkili mortalite sıklığı literatürde %0-8 arasında değişmektedir (23,24). Bizim 2 olgumuzda (%1,5) PT işlemi sırasında hipoksemiye bağlı mortalite saptandı. Bu 2 olguda da işlem sırasında orta dereceli kanama, hipoksi ve sonrasında pnömotoraks, deri altı amfizem gelişmişti.

Komplikasyon gerçekleşen olgulara bakıldığında %47,1'i uzman doktor tarafından ve %52,9'u araştırma görevlisi tarafından açılmıştı. Oranların benzer olması; kolay olabileceği öngörülen olguların araştırma görevlilerine öncelik verilmesi olabilir. Yaptığımız literatür taramasında araştırma görevlileri ile yapılan PT çalışmasına rastlamadık. Ak (4) komplikasyonlardaki en önemli sebebi olarak deneyim azlığını

bildirmişlerdir. Ayrıca komplikasyonların çoğunu, ilk yılda ve özellikle ilk 20 olguda görmüşlerdir. Erden ve ark. (25) "Percu Twist" yöntemi ile açılan PT işlem süresini ilk 10 olguda, son 10 olguya göre daha uzun bulmuşlardır. Bizim kliniğimizde de 2 yıldır yapılmakta olan PT işleminin %69,7'sinin araştırma görevlileri tarafından yapıldığı için komplikasyon oranımız diğer çalışmalardan yüksek olabilir. Çalışmalarda PT açılma süresi $3,19\pm 1,84-8$ dk aralığında bildirilmiştir (26-28). PT açılma süresi olgularımızda ortalama $10,85\pm 11,77$ dk olarak bulundu. Bu sürenin fazla olması PT'lerin araştırma görevlisi ile beraber açılması olabilir. Araştırma görevlilerinde işlem süresi anlamlı olarak daha uzun bulundu. Bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi deneyimle birlikte trakeostomi açılma süresi kısalmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları retrospektif bir çalışma olması, işlemlerin aynı kişiler tarafından yapılmaması, yapan kişinin işlemi kaçınıcı kez yaptığının kaydedilmemesidir. Diğerleri trakeostomi açıldıktan sonraki mekanik ventilatör gün sayısına bakılmaması ve uzun dönem sonuçlarının bilinmemesidir.

Sonuç

Çalışmamızda sonuç olarak; PT açılma süresi araştırma görevlilerinde uzman doktorlara göre daha uzun bulunmasına rağmen PT komplikasyon oranları benzer olarak bulundu. Araştırma görevlilerine uzman doktorlar refakatinde çok sayıda PT işlemi yaptırılarak deneyimlerinin artırılması ile PT açılma süresinin kısalmaya kanaatindedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (2017-8/16).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.K., C.Y., Ç.B., Konsept: D.K., C.Y., G.K., Dizayn: D.K., C.Y., G.K., Veri Toplama veya İşleme: Ç.B., Analiz veya Yorumlama: D.K., C.Y., Ç.B. Literatür Arama: D.K., C.Y., Ç.B., Yazan: D.K., C.Y., Ç.B., G.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Pappas S, Maragoudakis P, Vlastarakos P, Assimakopoulos D, Mandrali T, Kandilotos D, et al. Surgical versus percutaneous tracheostomy: an evidence-based approach. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:323-30.
- Düger C, İsbir AC, Uysal İÖ, Kol İÖ, Kaygusuz K, Gürsoy S, et al. The evaluation of the complications of surgical and percutaneous tracheostomies in intensive care unit. *Türk J Anaesthesiol Reanim* 2013;41:84-7.
- Plummer AL, Gracey DR. Consensus conference on artificial airways in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1989;96:178-80.
- Ak K. Perkütan Trakeostomi. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2016;14:67-73.
- Ciaglia P, Firsching R, Syniec C. Elective percutaneous dilatational tracheostomy. A simple bedside procedure; Preliminary report. *Chest* 1985;87:715-9.
- Griggs WM, Worley LI, Gilligan JE, Thomas PD, Myburg JA. A simple percutaneous tracheostomy technique. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:543-5.
- Totoz T, Türk HŞ, Sayın P, Ünsal O, Çınar S, Oba S. Yoğun bakım ünitemizdeki (YBÜ) perkütan trakeotomi pratiğimiz. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2013;47:11-5.
- Akinci SB, Kanbak M, Aypar Ü. Perkütan trakeostomi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:149-59.
- Çanakçı E, Şahin AE, Kılıç K. Percutaneous tracheostomy with Griggs dilating forceps technique: Retrospective analysis of 60 intensive care patients. *Ege Journal of Medicine* 2016;55:184-9.
- François B, Clavel M, Desachy A, Puyraud S, Roustan J, Vignon P. Complications of tracheostomy performed in the ICU: subthyroid tracheostomy vs surgical cricothyroidotomy. *Chest* 2003;123:151-8.
- Öncül S, Yılmaz M, Gaygusuz EA, Oysu DA, Esen O, Şimşek T, et al. Our experience in percutaneous tracheostomy which performed by Griggs method: 38 cases. *Medical Journal of Kocaeli* 2014;2:1-4.
- Ersoy A, Ali A, Ünlü N, Kara D, Turgut N. Griggs Yöntemi ile Gerçekleştirilen 53 Perkütan Trakeostomi. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2012;28:134-7.
- Yıldırım F, Güllü YT, Demirel CB. Percutaneous tracheostomy in the intensive care. *Eurasian J Pulmonol* 2015;17:136-41.
- Kaya C, Köksal E, Üstün FE. Tracheostomy in the practice of anesthesia and intensive care. *Journal of Harran University Medical Faculty* 2014;11:172-83.
- Richard SI, James MR. Yoğun Bakımda Girişimler ve Teknikler. 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi; 2005:150-9.
- Ambesh SP. Principles and Practice of Percutaneous Tracheostomy. Jaypee, First Edition; 2010:18-32.
- Rumbak MJ, Newton M, Truncala T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilatational tracheostomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheostomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 2004;32:1689-94.
- Scales DC, Thiruchelvam D, Kiss A, Redelmeier DA. The effect of tracheostomy timing during critical illness on long-term survival. *Crit Care Med* 2008;36:2547-57.
- Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Faggiano C, Berardino M, Pallavicini FB, et al. Early vs late tracheostomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:1483-9.
- Zheng Y, Sui F, Chen XK, Zhang GC, Wang XW, Zhao S, et al. Early versus late percutaneous dilatational tracheostomy in critically ill patients anticipated requiring prolonged mechanical ventilation. *Chin Med J (Engl)* 2012;125:1925-30.
- Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K, TracMan Collaborators. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. *JAMA* 2013;309:2121-9.
- Durbin CG Jr, Perkins MP, Moores LK. Should tracheostomy be performed as early as 72 hours in patients requiring prolonged mechanical ventilation? *Respir Care* 2010;55:76-87.
- Richard SI, James MR. Yoğun bakımda girişimler ve teknikler. 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi; 2005:150-9.
- Durbin CG Jr. Early complications of tracheostomy. *Respir Care* 2005;50:511-5.
- Erden V, Hamzaoğlu NŞ, Başaranoğlu G, Delatioğlu H, Erkal K. "Percu Twist" yöntemi ile perkütan trakeostomi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004;4:57-60.
- Kaplan A, Yaşar MA, Özer AB. Griggs, PerkuTwist ve Ciaglia perkütan trakeotomi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Fırat Med J* 2010;15:173-7.
- Sağiroğlu AE, Ağkoç E, Doğan Y, Gömeçlioğlu V, Orhon Z, Yavaş C, et al. Yoğun bakım ünitesinde perkütan ve cerrahi trakeostominin karşılaştırılması. *Göztepe Tıp Dergisi* 2010;25:67-70.
- Yeniaras E, Toprak N, Teomete GC, Demircioğlu O, Topuz C, Özyuvacı E. Perkütan dilatasyonel trakeostomi deneyimlerimiz. *Istanbul Med J* 2010;2:69-73.



© Sedat Saylan,
© Bilal Şengü,
© Gülgün Elif Akçalı,
© Verda Dinar Tuna,
© Engin Ertürk

Yoğun Bakımda İntoksikasyonlar: Glasgow Koma Skoruna Göre Maliyet ve Yatak İşgali

Intoxications in Intensive Care: Cost and Bed Occupancy According to Glasgow Coma Scale

Geliş Tarihi/Received : 01.11.2017
Kabul Tarihi/Accepted : 25.04.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Sedat Saylan, Engin Ertürk
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Trabzon, Türkiye

Bilal Şengü
Sıfık Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Mersin, Türkiye

Gülgün Elif Akçalı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Trabzon, Türkiye

Verda Dinar Tuna
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun
Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sedat Saylan (✉),
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Trabzon, Türkiye

E-posta : sedatsaylan@yahoo.com

Tel. : +90 532 686 68 06

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-4833-9455

ÖZ Amaç: Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) kritik hasta bakımı ve takibinin yapıldığı birimlerdir. YBÜ yataklarının %3,7-40 kadarı intoksikasyonlar için kullanılmaktadır. YBÜ'de intoksikasyonlar mortal seyredebileceği gibi hiçbir komplikasyon olmaksızın sadece gözlemlenerek taburcu edilebilmektedir. Bu hastaların tümünün YBÜ'ye yatışının gerekliliği, yatak işgali ve maliyet açısından tartışmalıdır. Çalışmamızda YBÜ'de intoksikasyon tanısıyla yatırılan hastaların YBÜ'ye yatış gerekliliği ve maliyetinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 2. ve 3. düzey YBÜ'de 24 saatten fazla takip ve tedavisi yapılan 205 intoksikasyon hastasının dosyalarının incelenmesiyle yapıldı. Hastalar YBÜ'ye kabul edilmişindeki Glasgow Koma skoru (GKS) 15 (grup=15) ve 15'in altında (grup <15) olmak üzere göre iki gruba ayrıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, GKS, zehirlenme nedeni, YBÜ'de yattığı gün sayısı, mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacı kaydedildi ve grupların YBÜ maliyetleri hesaplandı. Ayrıca grup=15'teki hastaların YBÜ'de değil de servis ortamında takip edilmesi halindeki oluşturacağı maliyet hesaplandı.

Bulgular: İncelenen 205 hastanın 145'inin GKS: 15 iken, 60 hastanın GKS 15'in altındaydı. GKS=15 olan hasta sayısı ve suisid amaçlı intoksikasyon olgusu kadın cinsiyette daha fazlaydı. Kardiyovasküler sisteme etkili ilaç ve analjezik ilaçla intoksikasyon sayısı grup=15'te daha fazla iken karbonmonoksit ve uyuşturucu maddelerle oluşan intoksikasyon sayısı grup <15'te daha fazlaydı. YBÜ'de yattığı gün sayısı, MV ihtiyacı ve YBÜ maliyetleri grup <15'te daha fazlaydı. Grup=15'teki hastalar servis ortamında takip edilseydi oluşacak maliyet YBÜ'de oluşan maliyetten daha düşük bulundu.

Sonuç: GKS; spesifik olması ve kolay uygulanabilirliğiyle intoksikasyon olgularının YBÜ'ye yatışının gerekliliğinin belirlenmesinde kullanılabilir. Hayati tehlike ve organ yetmezliği yapan intoksikasyonların 2. ve 3. düzey YBÜ'lerin de takip edilmesi gerektiği yaygın kanıdır. Ülkemizde YBÜ yataklarının kriterlere uygun kullanılmaması büyük sorundur. Kriterlere uygun olmayan kullanım maliyeti artırabileceği gibi mortalite artışına da neden olabilir. YBÜ'leri gibi uzmanlık ve teknolojik donanım gerektiren, yüksek maliyetli ünitelere hasta kabulünde kriterlere uyulması, gereksiz yatak işgalini önleyecek ve kaynakların doğru kullanımını sağlayacaktır. Çalışmamıza göre YBÜ'ye kabulde GKS=15 olan hastaların donanımlı bir serviste yakından takip edilmesi maliyet ve yatak işgalini azaltabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, intoksikasyon, Glasgow Koma skoru, maliyet, yatak işgali

ABSTRACT Objective: Intensive care units (ICU) are the units in which critical patient care and follow-up are conducted. About 3.7-40% of ICU beds are used for intoxications. In ICU, intoxications may be mortal or can be discharged only by observation without any complication. The necessity of hospitalization of all these patients to the ICU is controversial in terms of bed occupancy and cost. In our study, it was aimed to determine the necessity and cost of hospitalization of ICU patients who were admitted to ICU with diagnosis of intoxication.

Materials and Methods: This study was conducted by investigating the files of 205 intoxication patients who underwent more than 24 hours of follow-up and treatment at second and third level ICU. While patients were admitted to ICU, they were divided into two groups according to Glasgow Coma score (GCS) 15 (group=15) and below 15 (group <15). The patients' age, gender, GCS, cause of poisoning, number of days stayed in the ICU and the need for mechanical ventilation (MV) were recorded, and the ICU costs of the groups were calculated. In addition, the cost that would be generated if the patients in group=15 were followed in the service environment rather than in the ICU was calculated.

Results: Of the 205 patients examined, 145 had GCS of 15, while the GCS of 60 patients were below 15. The number of patients with GCS=15 and the intoxication case with suicide intent were higher in female gender. While the number of intoxications with cardiovascular system drugs and analgesic drugs was greater in group=15, the number of intoxications with carbon monoxide and drug substances was greater in group <15. The number of days stayed in ICU, MV requirement and ICU costs were higher in group <15. If the patients in group=15 had been followed up in the service environment, the cost would have been lower than the cost in ICU.

Conclusion: GCS; it can be used to determine the necessity of hospitalization of intoxication cases into ICU due to its specificity and easy applicability. It is common belief that intoxications leading to life threatening and organ failure should be followed in second and third level ICUs. The fact that ICU beds in our country are not used according to the criteria is a big problem, which may increase the cost of use and also cause an increase in mortality. Adhering to the criteria for admitting patients to high cost units which require specialist and technological equipment such as ICUs will prevent unnecessary bed occupancy and ensure proper use of resources. According to our study, close follow-up of patients, who admitted to ICU with GCS=15, in an equipped service may reduce cost and bed occupancy.

Keywords: Intensive care unit, intoxication, Glasgow Coma scale, cost, bed occupancy

Giriş

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) kritik hasta bakımı ve takibinin yapıldığı birimlerdir. YBÜ yataklarının %3,7-40 kadarı intoksikasyonlar için kullanılmaktadır (1-3). YBÜ'de intoksikasyonlar mortal seyredebileceği gibi hiçbir komplikasyon olmaksızın sadece gözlemlenerek taburcu edilebilmektedir (4).

YBÜ; bir ya da daha fazla organ veya organ sistemlerinde ciddi işlev bozukluğu olan hastaların iyileştirilmesini amaçlayan, yerleşim biçimi ve hasta bakımı açısından ayrıcalık taşıyan, ileri teknolojiye sahip cihazlarla donatılmış, 24 saat yaşamsal göstergelerin gözlemi ve hasta tedavisinin yapıldığı kliniklerdir (5).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından yoğun bakıma uygun hastanın kabulü amacıyla YBÜ'ler 3 düzeye ayrılmıştır. Her düzey için yoğun bakım servislerinde olması gereken asgari donanım, personel ve hizmet standartları belirlenmiştir. Ayrıca bu sınıflamada her düzey için hasta özellikleri belirlenmiştir. Bu standartlara göre intoksikasyonlar için belirlenen kriter; "organ yetmezliğine yol açan zehirlenmeler" 3. düzey YBÜ'ye kabul edilir şeklindedir (6).

Zehirlenmeler ülkemizde ve dünyada majör sağlık problemlerinin başında gelmektedir. Ülkemizde Ulusal Zehir Danışma Merkezi verilerine göre yılda yaklaşık 78,000 zehirlenme olayı olduğu bildirilmiştir (7). Acil servise akut zehirlenme tanısıyla başvuran hastaların büyük bir bölümü YBÜ'ye kabul edilir. YBÜ'lerin özelliklerine bağlı olarak, takip edilen hastaların %3,4-13,8'i akut zehirlenme olgularından oluşmaktadır. Bununla birlikte YBÜ'lerde zehirlenme tanısıyla takip edilen hastaların mortalite oranı son derece düşüktür (4).

Hastaların genel durumunu değerlendirmede Glasgow Koma skalası (GKS) sıklıkla başvurulan bir ölçektir. Teasdale ve Jennett (8) tarafından 1974 yılında geliştirilen GKS acil

servislerde ve YBÜ'lerde rutin olarak kullanılmaktadır. GKS, kafa travmalı olgularda olduğu gibi zehirlenme olgularında da beyin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir (9,10).

YBÜ hastane maliyetleri içinde önemli bir yer tutar. YBÜ'lerin verimli ve etkin bir şekilde kullanılması mevcut kaynakların tasarrufunu sağlarken, gereksiz yatak işgalini de en az seviyeye indirecektir.

Çalışmamızda YBÜ'de intoksikasyon tanısıyla yatırılan hastaların klinik özellikleri, yatış gerekliliği ve maliyetinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'nun 2015/01-01 sayı ve 14.01.2015 tarihli iznini takiben, Ocak 2012-Aralık 2015 tarihleri arasında, 2. ve 3. düzey YBÜ'de 24 saatten fazla takip ve tedavisi yapılan 205 intoksikasyon olgusu retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, GKS, yatırılan YBÜ ve düzeyi, YBÜ'de yattığı gün sayısı, zehirlenme nedeni, mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacı, mortalite gelişip gelişmediği, YBÜ maliyetleri çalışma formuna kaydedildi. Hastalar YBÜ'ye kabul edilmişindeki GKS 15 (grup=15) ve 15'in altında (grup <15) olmak üzere göre iki gruba ayrıldı. Ayrıca grup=15'teki hastaların YBÜ'de değil de servis ortamında takip edilmesi halindeki oluşturacağı maliyet ve YBÜ'de ki yatak işgali hesaplandı. Pediatrik hastalar (0-18 yaş), YBÜ'de 24 saatten az kalan hastalar ve şüpheli intoksikasyon olguları çalışma dışı bırakıldı.

Her hasta için maliyet hesabı yapılmasında Sosyal Güvenlik Kurumu'nun (SGK) YBÜ'ler ve servisler için ödediği paket programdan, hastane yönetim sisteminden ve faturalandırma servisinden yararlanılmıştır. Grup=15'teki hastaların YBÜ'de

değil de servis ortamında takip edilmesi halinde oluşturacağı maliyet hesabında rutin tetkikler [elektrokardiyografi (EKG), hemogram, biyokimyasal testler, tam idrar tetkiki] ve yatak ücretini içeren paket fiyatlandırma baz alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde; t-testi ve ki-kare testi kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma ya da sayı (%) olarak verildi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2012-Aralık 2015 tarihleri arasında 2. ve 3. düzey YBÜ'de 24 saatten fazla takip ve tedavisi yapılan 205 intoksikasyon olgusu çalışmaya dahil edildi. Olguların tamamı acil servisten kabul edilmişti. Bu hastaların demografik verileri ve hasta özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

Çalışmaya alınan hastaların 145'inin GKS=15 iken, 60 hastanın GKS 15'in altındaydı. GKS=15 olan hasta sayısı ve suisid amaçlı intoksikasyon olgusu kadın cinsiyette daha fazlaydı. Kardiyovasküler sisteme etkili ilaç ve analjezik ilaçla intoksikasyon sayısı grup=15'te daha fazla iken karbonmonoksit ve uyuşturucu maddelerle oluşan intoksikasyon sayısı grup <15'te daha fazlaydı. YBÜ'de yattığı

gün sayısı, MV ihtiyacı ve YBÜ maliyetleri grup<15'te daha fazlaydı (Tablo 1). Zehirlenme tipleri incelendiğinde psikiyatrik ilaç zehirlenmeleri her iki grupta da ilk sırayı almaktaydı.

Grup=15'te olguların yaş ortalaması $26,2 \pm 9,6$ olup, %64,1'i kadın cinsiyetti. Hastaların %97,2'si suisid amaçlı ilaç almıştı. Bu gruptaki hastalar toplam 298 gün YBÜ'de kalmıştı. Bu hastaların hiçbirinde MV gereksinimi olmamıştı. Hastalara monitör aracılığıyla arteryel kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve EKG takibi yapılmış, bazı hastalara maske ile oksijen verilmişti. Bu olgulardan sadece bir tanesinde parasetamole bağlı karaciğer yetmezliği gelişmiş ve ileri bir merkeze sevk edilmiştir. Bu grupta mortalite ile seyreden olgu yoktu.

Grup <15'teki olguların yaş ortalaması $35,9 \pm 14,4$ olup, %31,6'sı kadın cinsiyetti. Bu gruptaki hastalar toplam 373 gün YBÜ'de kalmıştı. Hastaların geliş GKS $10,8 \pm 2,9$ olup, %26,7'sinde mekanik ventilatör ihtiyacı olmuştu. Bu grupta hastaların biri ölmüştü. Ölen hasta karbonmonoksit zehirlenmesi ile hastanemize gelmiş olup, GKS'si 6 idi.

Grup <15'te günlük YBÜ maliyeti grup=15'in maliyetinden anlamlı yüksekti ($p < 0,0001$).

Grup=15'teki hastalar servis ortamında takip edilseydi oluşacak maliyet YBÜ'de oluşan maliyetten daha düşük bulundu (Tablo 2).

Tablo 1. Demografik veriler ve hasta özellikleri

	Grup=15 (n=145)	Grup <15 (n=60)	p
Yaş (yıl)	26,2 \pm 9,6	35,9 \pm 14,4	<0,0001
Geliş GKS	15	10,8 \pm 2,9	<0,0001
Cinsiyet (K/E)	93/52	19/41	<0,0001
Zehirlenme nedeni			
Psikiyatrik ilaç	64 (%44,1)	31 (%51,6)	0,325
Nörolojik ilaç	15 (%10,3)	6 (%10)	0,858
Analjezik ilaç	37 (%25,5)	1 (%1,6)	0,0001
Karbonmonoksit	0	7 (%11,6)	0,0001
Kardiyolojik ilaç	17 (%11,7)	0	0,003
Uyuşturucu maddeler	10 (%6,8)	15 (%25)	0,0007
Pestisitler	2 (%1,3)	0	1
Yatış günü (gün)	298	373	-
Ortalama yatış günü	1,97 \pm 1,1	6,2 \pm 22,9	<0,0001
Mekanik ventilasyon ihtiyacı (hasta sayısı)	0	16 (%26,7)	<0,0001
Mortalite	0	1	-
YBÜ maliyet (gün/TL)	412 \pm 290	1238 \pm 1363	<0,0001

GKS: Glasgow Koma skalası, YBÜ: Yoğun bakım üniteleri, K: Kadın, E: Erkek, TL: Türk lirası

Tablo 2. Grup=15'in yoğun bakım üniteleri ve serviste takip maliyetleri

Grup=15	YBÜ'de	Serviste	p
Maliyet (gün/TL)	412±290	147±57	<0,0001

YBÜ: Yoğun bakım üniteleri, TL: Türk lirası

Tartışma

Zehirlenme olgularında çoğunlukla alınan madde miktarı ve bu miktarın toksik dozda olup olmadığı bilinmemektedir. Hastanın vital bulguları, klinik ve laboratuvar durumu takip ve tedaviyi belirlemede en önemli parametrelerdir.

Ülkemizde YBÜ Sağlık Bakanlığı'nın genelgesine göre; kabul edeceği hastaların özelliği ve klinik durumu, olması gereken uzmanlık dalları, tıbbi ve fiziki donanım, çalışacak personel sayısı gibi kriterlere göre birinci, ikinci ve üçüncü basamak olarak seviyelendirilmiştir. Bu sınıflamaya göre intoksikasyon olguları "hayati tehdit eden zehirlenmeler" seviye iki YBÜ'ye, "organ bozukluğu yapan zehirlenmeler" seviye üç YBÜ'ye kabul edilmektedir. Yine 2007 yılında geniş katılımlı bir çalışmayla "zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri" oluşturulmuş, bu çalışmada hasta kabulü algoritmasında GKS'nin önemi vurgulanmıştır (11).

GKS bilinç durumunu ifade edebilen, hastanın önceki durumunun tespiti ve bilinç düzeyinin standart olarak tanımlanmasında, koma derecesinin güvenilir bir şekilde değerlendirilmesinde sık kullanılan, basit, objektif bir puanlama sistemidir. GKS, zehirlenme olgularının değerlendirilmesinde ve prognozunun takibinde kullanılabilir (9). Bilgin ve ark. (12); GKS'nin YBÜ'lerde zehirlenme olgularının tahmini ölüm oranlarının belirlenmesinde diğer skorlama sistemlerine göre daha etkili olduğunu ifade etmişlerdir. GKS'nin fizyolojik parametrelere ihtiyaç duymaması, zamandan bağımsız olması ve hasta ile karşılaşıldığında çok kolay değerlendirilebilmesi gibi avantajları nedeniyle klinik pratikte daha değerli bir skorlama sistemi olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızdaki GKS=15 olan 145 hastanın hiçbirinde MV gibi ileri invaziv bir işlem gereksinimi olmamıştı. Bu hastaların çoğunda monitör aracılığıyla arteriyel kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve EKG takibi yapılmış, bazı hastalara maske ile oksijen verilmişti. Yapılan bütün işlemler YBÜ yerine acil müdahale ekipmanlarının hazır olduğu acil serviste veya servis ortamında da yapılabilirdi. Her biri yaklaşık 2 gün YBÜ'de kalan 145 hastanın toplamda 298 yoğun bakım yatak günü işgal ettiğini göz önüne alırsak, gereksiz yatak işgalinin önemi anlaşılacaktır.

Brandenburg ve ark. (13) intoksikasyon hastalarının YBÜ'ye kabulünde tahmini bir model geliştirmişler ve bu modelde GKS'yi temel değişkenler olarak almışlardır. Yaptıkları çalışmada GKS'yi ≥ 14 , 9-14, 6-9, < 6 olmak üzere dörde ayırmışlardır. Bu modelin klinik uygulamada kullanılmasıyla intoksikasyon olgularının YBÜ'ye kabulünün %34,3 oranında azalacağını ve bunun da YBÜ maliyetlerini ciddi ölçüde düşüreceğini belirtmişlerdir. Bizim hastalarımızda da GKS=15 olan hastalar YBÜ yerine monitörizasyon yapılabilen servis ortamında takip edilmiş olsaydı, hasta başına yaklaşık %60 oranında maliyet azalmasına gidilebilmiş olurdu. Daha da önemlisi bu hastaların gereksiz işgal ettiği yataklara YBÜ ihtiyacı olan başka hastalar alınabilecek olmasıdır.

YBÜ'ler yüksek teknoloji ve yüksek vasıflı personel gerektirdiği için pahalı ünitelerdir. YBÜ'lerde verilen hizmetlerin bedelleri, hem hastane maliyetlerinde hem de SGK'ların ödeneklerinde önemli bir paya sahiptir. SGK tarafından YBÜ'lere paket program ile fatura ödemeleri yapılmaktadır. Buna göre YBÜ'ler kendi basamaklarında veya daha alt basamaklarda paket ücreti talep edebilmektedirler. Bizim çalışmamızda GKS=15 olan hastalar 3. düzey YBÜ'de takip edilmesine rağmen 1. düzey YBÜ takibi olarak faturalandırılmıştır. Buda maliyet açısından hastanenin zararına olmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda SGK tarafından ödenen tutarların YBÜ'lerde verilen hizmeti yeterince karşılamadığı belirtilmektedir. Ayrıca mevcut ödemeler ile yeni bir YBÜ'nün kurulmasının mümkün olmadığı ve mevcut yoğun bakımların ise kısmen idare edilebileceği belirtilmektedir (14,15).

Intoksikasyon olgularının tamamı adli olgudur. Bu olguların hastadan hastaya çok farklı klinik ve laboratuvar yansımaları olacağı için yakın takip ve tedavisi şarttır. Tüm bu etkenler klinisyenin üzerinde baskı unsuru olabilmekte, GKS=15 olan, herhangi bir klinik ve laboratuvar bozukluğu olmayan, hayati tehlikesi ve organ yetmezliği bulunmayan hastanın takibinde bile 2. veya 3. seviye YBÜ'ye yatışı yapılabilmektedir. Şüphesiz bu tür intoksikasyon olgularının monitörize takibi hastane ortamında yapılmalıdır. Bu takip 1. düzey YBÜ'de olabileceği gibi, monitörizasyon uygulanan servislerde de yapılabilir. Unutulmamalıdır ki endikasyon dahilinde olmayan 2. ve 3. düzey YBÜ hasta kabulleri gereksiz yatak işgali ve maliyet artışına neden olacaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın özellikli hasta grubunda yapılmasına rağmen bazı kısıtlamaları vardır. Çalışmamızın tek merkezli yapılması, sınırlı sayıda YBÜ ve sınırlı sayıda hasta ile yapılması ve

retrospektif olması en büyük dezavantajımızdır. Bu nedenle bu çalışmadan edindiğimiz tecrübelerle birlikte çok merkezli, prospektif bir çalışma planlamaktayız.

Sonuç

Sonuç olarak, ani kardiyovasküler sistem ya da solunum sistemi yan etkisi beklenmeyen, GKS 15 olan hastaların YBÜ yerine yakın hasta takibinin yapılabildiği donanımlı bir servis ortamında takip ve tedavilerinin sürdürülmesi, hem YBÜ yataklarının daha verimli ve etkin kullanılmasını sağlayacağı hem de maliyeti azaltacağı görüşündeyiz. Bununla birlikte klinik ve laboratuvar bozukluğu olan, GKS'si 15'in altında olan, organ yetmezliği bulunan hastaların YBÜ'lerde takip edilmesi gerekir. Tüm bunlar göz önüne alındığında, ülke çapında 2. ve 3. seviye YBÜ yataklarının daha fazla sayıda olduğu üniversite ve eğitim-araştırma hastanelerinde hangi tür intoksikasyon olgularının kabul edildiği, maliyet analizinin ve yatak işgalinin

iyi tasarlandığı, çok merkezli ve geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay no: 2015/01-01, tarih: 14.01.2015).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.S., B.Ş., Konsept: S.S., E.E., Dizayn: B.Ş., G.E.A., V.D.T., Veri Toplama veya İşleme: B.Ş., G.E.A., V.D.T., Analiz veya Yorumlama: E.E., Literatür Arama: S.S., Yazan: S.S.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med* 2003;10:101-4.
2. Kristinsson J, Pálsson R, Gudjonsdottir GA, Blondal M, Gudmundsson S, Snook CP. Acute poisonings in Iceland: A prospective nationwide study. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46:126-32.
3. Heyerdahl F, Bjornas MA, Hovda KE, Skog K, Opdahl A, Wium C, et al. Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: A one-year prospective study (III): Clinical outcome. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46:42-9.
4. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Meulenbelt J, de Lange DW. In-hospital mortality and long-term survival of patients with acute intoxication admitted to the ICU. *Crit Care Med* 2014;42:1471-9.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı. Yoğun Bakım Ünitelerinin Standartları Hakkında 25.07.2008 tarih ve 28223 sayılı genelge.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı. Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ. Resmi Gazete 29/05/2013 tarih ve 28661 sayılı değişiklik.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ. Resmi Gazete 16.08.2015 tarih ve 29447 sayılı değişiklik.
8. Özcan N, İnkinciogulları D. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2008 Yılı Çalışma Raporu Özeti. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2009;66(Özel Sayı 3):29-58.
9. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81-4.
10. Keskin R, Yorulmaz C, Yavuz MS, Aşirdizer M. Zehirlenme olgularında hayati tehlike kararı için Glasgow Koma Skalası'nın kullanımı. *Adli Tıp Bülteni* 2001;6:8-13.
11. Chan B, Gaudry P, Grattan-Smith TM, McNeil R. The use of Glasgow Coma Scale in poisoning. *J Emerg Med* 1993;11:579-82.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri 2007. Bakanlık Yayın Numarası: 712 HM Yayın No: SB-HM-2007/14
13. Bilgin TE, Altunkan AA, Altunkan ZÖ, Çamdeviren H, Cinel İ, Oral U. Skrolama Sistemlerinin Etkinliğinin Zehirlenmelerde Karşılaştırılması. *J Turk Soc Intens Care* 2006;4:116-9.
14. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Kesecioglu J, Meulenbelt J, de Lange DW. The need for ICU admission in intoxicated patients: a prediction model. *Clin Toxicol (Phila)* 2017;55:4-11.
15. Güngör G, Karakurt Z, Adıgüzel N, Moçin ÖY, Balcı MK, Saltürk C, et al. Can the intensive care standards of the ministry of health be achieved with the pricing policy of a social security institution? *Yoğun Bakım Derg* 2012;3:23-6.
16. Kara İ, Yıldırım F, Başak DY, Küçük H, Türkoğlu M, Aygencel G, et al. Bir Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları ve Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitelerinde Hasta Maliyetlerinin Karşılaştırılması. *Türk J Anaesthesiol Reanim* 2015;43:142-8.



© Eren Fatma Akçıl,
© Özlem Korkmaz Dilmen,
© Aybike Onur Gönen,
© Hayriye Ertem Vehid
© Yusuf Tunalı

Nozokomiyal Menenjit Gelişen Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Hastalarında Kortikosteroid Kullanımının Prognoz Üzerine Etkisi: Retrospektif Tanımlayıcı Çalışma

The Effects of Corticosteroid Use on Prognosis of Patients with Nosocomial Meningitis in Neurosurgical Intensive Care Unit: A Retrospective Descriptive Study

Geliş Tarihi/Received : 19.01.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 26.06.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Eren Fatma Akçıl, Özlem Korkmaz Dilmen, Aybike
Onur Gönen, Yusuf Tunalı
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Hayriye Ertem Vehid
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Biyostatistik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Eren Fatma Akçıl (✉),
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

E-posta : erenfata@yahoo.com
Tel. : +90 532 799 23 99
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-5956-2265

ÖZ Amaç: Beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarında kraniyotomiler, eksternal ventrikül drenaj kateteri gibi invaziv uygulamalar ve penetran kafa travmaları nozokomiyal menenjit gelişme riskini arttırmaktadır. Kortikosteroid kullanımının da bu riski arttırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi tersini savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmanın amacı 5 yıl süresince beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal menenjit gelişen hastalarda kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 5 yıllık sürede beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde yatan 2228 hastadan nozokomiyal menenjit gelişen 13 olgu retrospektif olarak incelendi. Nozokomiyal menenjit gelişen hastalarda kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisi araştırılmıştır.

Bulgular: Kortikosteroid kullanımının nozokomiyal menenjiti olan hastalarda mortalite, nozokomiyal enfeksiyon riski, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisi bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Nozokomiyal menenjiti olan beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarında, kortikosteroid kullanımı; mortalite, nozokomiyal enfeksiyon riski, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresini etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: Nozokomiyal menenjit, kortikosteroidler, beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT Objective: Invasive procedures such as craniotomies, external ventricular drainage catheters, and penetrating head traumas increase the risk of nosocomial meningitis in neurosurgical intensive care unit patients. While some studies suggest that corticosteroids increase this risk, others argue no such effect present. The aim of this retrospective descriptive study was to reveal the effect of corticosteroid use in patients with nosocomial meningitis in the neurosurgical intensive care unit for five years on mortality, nosocomial infection, the number of surgical interventions and the duration of stay in intensive care unit.

Materials and Methods: In this study, 13 cases that developed nosocomial meningitis from 2228 patients in the neurosurgical intensive care unit during a 5-year period were retrospectively analyzed. The effects of corticosteroid use on mortality, nosocomial infections, number of surgical interventions and length of stay in intensive care unit were investigated in patients with nosocomial meningitis.

Results: The use of corticosteroid in patients with nosocomial meningitis had no effect on mortality, nosocomial infection risk, number of surgical interventions and length of stay in intensive care unit ($p>0.05$).

Conclusion: Corticosteroid use of neurosurgical intensive care unit patients with nosocomial meningitis does not affect mortality, nosocomial infection risk, number of surgical interventions and length of stay in intensive care unit.

Keywords: Nosocomial meningitis, corticosteroids, neurosurgical intensive care unit

Giriş

Nozokomiyal menenjit (NKM) beyin cerrahisi hastalarında diğer hasta gruplarına göre daha sık gelişen; hastane kalış süresi, morbidite ve mortalitede artışa yol açan ciddi bir komplikasyondur (1,2).

Bu hasta grubunda; kraniyotomiler, invaziv nöromonitörizasyon teknikleri, eksternal ventrikül drenaj kateteri (EVDK), lomber drenaj kateteri (LDK) ve ventriküloperitoneal (VP) şant uygulanması gibi prosedürlerden sonra, penetran kafa travmalarında ya da sistemik bir enfeksiyona sekonder olarak NKM gelişebilmektedir (3,4).

Beyin cerrahisi hastalarında NKM gelişmesini kolaylaştıran risk faktörlerini ortaya koymak için birçok çalışma yapılmıştır (5-7). Bu çalışmalarda kortikosteroid kullanımı, EVDK ve tekrarlayan cerrahi girişimlerin kraniyotomi sonrası menenjit gelişme riskini arttırdığı ortaya konmuştur. EVDK ile ilişkili NKM'lerde etken olarak koagülaz negatif stafilokoklar ön plandayken bazı hasta serilerinde Gram-negatif bakteriler daha fazla izole edilmiştir (8,9). Kraniyotomi sonrasında gelişen NKM'lerde Gram-negatif basiller ve *Stafilococcus aureus* en fazla izole edilen etkenlerdir (10).

Beyin cerrahisi hastalarında kortikosteroid kullanımının cerrahi alan enfeksiyonu ve menenjit riskini arttırdığını belirten çalışmalar olduğu gibi tersini savunan çalışmalar da bulunmaktadır (11-14). Yoğun bakımda yatan hastalarda kraniyotomi geçirmiş olmanın ve kortikosteroid kullanımının nazokomiyal pnömoni riskini artırdığı gösterilmiştir (15).

Bu çalışmanın amacı 1 Ocak 2012-31 Aralık 2016 tarihleri arasında beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) NKM gelişen hastaları tanımlamak ve kortikosteroid kullanımının bu hastalarda mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 1 Ocak 2012-31 Aralık 2016 tarihleri arasında beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde yatan 2228 hastadan nozokomiyal menenjit gelişen 13 olgu etik kurul (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; 83045809-604.01.02; 06.03.2018) izni ve hasta yakınlarının onamı alındıktan sonra, retrospektif olarak incelendi. NKM tanısı; beyin cerrahisi yoğun bakımda yatan pozitif beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürü ya da anormal BOS bulgularından birine (azalmış BOS glukozu, artmış BOS

proteini ve BOS'de pleositozis) klinik tablo değişikliklerinden (ateş, bilinç düzeyinde azalma) birinin eşlik etmesi ile kondu.

Hastaların yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, kronik böbrek yetersizliği gibi yandaş hastalıkları, immünosupresif olup olmadıkları ve kortikosteroid kullanıp kullanmadıkları kaydedildi.

Tanıları, beyin cerrahisine ait geçirdikleri ameliyat sayısının birden fazla olup olmadığı, BOS kaçağı gelişip gelişmediği, ameliyat olduysa acil şartlarda mı yoksa elektif şartlarda mı yapıldığı kaydedildi.

Hastalara EVDK, LDK ve ventriküloperitoneal şant takılıp takılmadığı belirtildi. Ayrıca EVDK'lerinin değiştirilmeden önce kaç gün kullanıldığı kaydedildi. BOS'de üreme saptandığında EVDK'ler ameliyathanede değiştirildi.

Hastalara mekanik ventilasyon uygulanıp uygulanmadığı, eşlik eden diğer nozokomiyal enfeksiyonların bulunup bulunmadığı, BOS kültürlerinde üretilen mikroorganizmalar kaydedildi. Hastaların BOS kültürlerinde üreme olduğu döneme ait laboratuvar tetkiklerinden kanda C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, lökosit ve % nötrofil sayıları, BOS'de hücre sayısı, glukoz, protein düzeyleri incelendi. Hastaların YBÜ yatış gün sayısı kaydedildi. Hastalarda NKM rekürrensi gelişip gelişmediği kaydedildi. Negatif BOS kültüründen sonra 1 ay içinde yeniden üreme NKM rekürrensi olması olarak değerlendirildi.

NKM tanısı konduktan sonra iki ay içinde eksitus olan hastalar kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Sayısal veriler ortalama, medyan ve yüzde olarak ifade edilirken nominal dikotom veriler var=1 yok=0 şeklinde kaydedildi. İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Veri dağılımının homojen olup olmadığı Shapiro-Wilkinson testi ile ortaya kondu. Kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon ve cerrahi girişim sayısı üzerine etkisi Fisher exact test ile, YBÜ yatış süresine etkisi Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Beyin cerrahisi yoğun bakım ünitemizde 5 yıllık sürede nazokomiyal menenjit enfeksiyon hızının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. NKM gelişen hastaların medyan yaş değeri 37 yıldır (IQR 1-67), 7 hasta kadındır (%53,8). Hastaların

Tablo 1. Beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesi nazokomiyal menenjit enfeksiyon hızları

Yıl	Hasta sayısı (n)	Nozokomiyal menenjit (n)	Enfeksiyon hızı (%)
2012	394	2	0,76
2013	446	4	0,9
2014	593	3	0,51
2015	440	1	0,22
2016	355	3	0,84
Toplam	2228	13	0,58

hiçbirinde diabetes mellitus yoktu. Sadece bir hastada kronik böbrek yetersizliği mevcuttu (%7,69). Biri poliarteritis nodosaya bağlı vaskülit, diğeri de böbrek transplantasyonu nedeniyle olmak üzere iki hasta (%15,38) immüno-supresif tedavi görmekteydi. Hastalarda kortikosteroid kullanma oranı %53,8'di (n=7). Hastaların tanıları, birden fazla beyin cerrahisi ameliyatı geçirip geçirmedikleri, BOS kaçağı gelişip gelişmediği ve ameliyatın acil olup olmadığı Tablo 2'de gösterildi. On hastada EVDK, dört hastada VP şant, bir hastada LDK bulunmaktaydı. EVDK sürelerinin medyan değeri 12 gündü [Interquartil range (IQR) 0-14].

Hastaların tümü mekanik ventilasyon desteğindeydi. NKM olgularının (n=8) %61,53'ünde eş zamanlı nozokomiyal pnömoni geliştiği görüldü (Tablo 2). Etken mikroorganizma olarak Gram-negatif bakteri hakimiyeti vardı (%76,92). BOS kültürlerinde üretilen mikroorganizmalar Tablo 2 ile gösterildi. Hastaların hiçbirinde polimikrobiyal üreme olmadı. Hastaların kan CRP, prokalsitonin, lökosit ve nötrofil % değerleri Tablo 3'te, BOS hücre sayısı, glukoz ve protein miktarları Tablo 4'te verildi.

YBÜ yatış sürelerinin medyan değeri 35 (IQR 13-59) gündü. Hiçbir hastada NKM rekürrensi gelişmedi. NKM gelişen hastalardan sekiz tanesi eksitus oldu (%61,53) (Tablo 2).

Kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve YBÜ yatış süresine etkisinin olmadığı görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 5).

Tabloların tümünde hastalar aynı numara ile kodlandı.

Tartışma

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışma; beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarında kortikosteroid kullanımının, geçirilen ameliyat sayısının birden fazla olmasının, ameliyatın acil şartlarda yapılmasının, EVDK kullanılmasının, hastaların

invaziv mekanik ventilasyon desteğinde olmaları ve pnömoni gibi nozokomiyal enfeksiyonların NKM'le ilişkili olabileceğini, ancak kortikosteroid kullanımının NKM hastalarında mortaliteyi, nozokomiyal enfeksiyon riski, cerrahi girişim sayısı ve YBÜ yatış süresini arttırmadığını gösterdi.

Beyin cerrahisi hastalarında NKM insidansı %2-8,9 arasında değişmektedir (11,12,16). Bizim serimizde literatürden oldukça düşük bir NKM insidansı (%0,58) olduğunu gördük. Bu farkın ameliyathane ve YBÜ'de uyguladığımız enfeksiyon kontrol protokolleri ve enfeksiyon hastalıkları kliniğiyle birlikte çalışmamızın bir sonucu olduğunu düşünüyoruz.

Yaş, cinsiyet ve diabetes mellitus ya da kronik böbrek yetersizliği gibi kronik hastalıkların NKM riskini arttırmadıkları öne sürülmektedir (11,12,16). Sadece Chen ve ark. (10) yaptıkları çalışmada ileri yaşın (>65) kraniyotomi sonrası menenjit gelişme riskini arttırdığını belirtmişlerdir. Bizim hasta grubumuzda medyan yaş 37 yıldır, sadece 2 hasta 65 yaşın üzerindeydi. Literatürde immüno-supresif hastalarda NKM riskinin yüksek olduğuna dair herhangi bir bilgiye rastlamadık. Ayrıca perioperatif dönemde kortikosteroid kullanımının beyin cerrahisinde cerrahi alan enfeksiyonu ve menenjit riskini arttırdığını belirten çalışmalar olduğu gibi tersini savunan çalışmalar da bulunmaktadır (11-13,16,17). Bizim hasta grubumuzda biri poliarteritis nodosaya bağlı vaskülit, diğeri de böbrek transplantasyonu nedeniyle olmak üzere iki hasta immüno-supresif tedavi görmekteydi. Vaskülit olan hastada intraserebral hematoma boşaltılması ameliyatı sonrasında menenjit gelişti. Diğer hastaya daha önce hipertansif nefropati nedeniyle böbrek transplantasyonu uygulanmış, serebellar kitle nedeniyle opere olduktan sonra hidrosefali gelişmesi üzerine EVDK takılmıştı. Bu hastada immüno-supresyonla birlikte, ileri yaş, EVDK ve ameliyat sayısının birden fazla olmasının da NKM gelişmesinde katkısı olduğunu düşünüyoruz.

Tablo 2. Nozokomiyal meninjit gelişen hastaların özellikleri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	DM	İS	KS	KBY	BOS	Op.	Acil	EVDK	EVDK	LDK	VPŞ	MV	NKE	YBÜ	Tanı	Üreyen mikroorganizma	Sonuç
1	1	k	0	0	0	0	0	1	0	1	14	0	1	1	1	40	Hidrosefali	MRKNS	Eks
2	9	e	0	0	1	0	0	1	1	1	9	0	0	1	1	35	Kraniyofarengioma op.	<i>Enterobacter</i> spp.	Şifa
3	29	k	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	45	Intrakranial hematom boşaltılması	<i>Pseudomonas auruginosa</i>	Eks
4	62	e	0	1	1	1	0	1	0	1	12	0	0	1	1	52	Op. serebellar kitle	<i>Klebsiella pnömonia</i>	Eks
5	37	k	0	0	1	0	0	1	1	1	10	0	1	1	1	30	Şant enfeksiyonu	<i>Enterobacter</i> spp.	Şifa
6	48	k	0	0	1	0	0	1	0	1	12	1	1	1	1	59	Şant disfonksiyonu	<i>Candida</i> spp.	Eks
7	42	e	0	0	0	0	0	1	1	1	12	0	1	1	0	40	SAK sonrası op+EVDK	<i>Candida</i> spp.	Eks
8	33	e	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	22	Op. pons kavernomu+bos fistülü	<i>Pseudomonas auruginosa</i>	Şifa
9	26	e	0	0	0	0	0	0	1	1	12	0	0	1	0	34	Penetran kafa travması	<i>Pseudomonas auruginosa</i>	Şifa
10	67	e	0	0	0	0	0	0	1	1	12	0	0	1	0	34	SAK sonrası EVDK	<i>E. coli</i>	Eks
11	67	k	0	0	0	0	0	0	1	1	13	0	0	1	0	52	SAK sonrası op+EVDK	<i>Enterobacter</i> spp.	Eks
12	59	k	0	0	0	0	0	0	1	1	12	0	0	1	1	13	SAK sonrası op+EVDK	<i>Klebsiella oxytoca</i>	Şifa
13	14	k	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	26	Op. spinal kitle	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Eks

DM: Diabetes mellitus, İS: İmmüno-supresyon, KS: Kortikosteroid kullanımı, KBY: Kronik böbrek yetersizliği, BOS: Beyin omurilik sıvısı, Op: Operasyon, EVDK: Eksternal ventrikül drenaj kateteri, LDk: Lomber drenaj kateteri, VPŞ: Ventriküloperitoneal şant, MV: Mekanik ventilasyon, NKE: Nozokomiyal enfeksiyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SAK: Subaraknoid kanama, MRKNS: Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, eks: Eksitüs, 0: Yok, 1: Var, k: Kadın, e: Erkek

Tablo 3. Hastaların kan C-reaktif protein, prokalsitonin, lökosit ve % nötrofil değerleri

Hasta no	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	Lökosit (hücre.µL ⁻¹)	% nötrofil
1	233,9	0,33	15100	74,8
2	251	50,84	33900	86
3	370	0,83	12080	86,6
4	146	8,54	44000	93,5
5	162	2,66	18900	88
6	42	0,82	19000	73,9
7	317,3	1,19	21100	90,6
8	330,13	5,6	39200	94
9	117,4	1,6	24900	91,9
10	234,1	6,2	31400	92,2
11	118	2,5	15200	93
12	18,9	0,82	10400	76,79
13	96	1,8	22500	93

PCT: Prokalsitonin, CRP: C-reaktif protein

Tablo 4. Hastaların beyin omurilik sıvısı hücre, glukoz ve protein değerleri

Hasta no	Hücre (hücre.mm ³)	Glukoz (mg.dL ⁻¹)	Protein (mg.dL ⁻¹)
1	460	68	258
2	230	52	360
3	1800	37	200
4	320	44	287
5	410	36	216
6	760	4	104
7	380	26	246
8	1100	32	280
9	186	28	240
10	2000	16	182
11	450	26	236
12	820	34	60
13	450	27	116

Penetran kafa travmalarında menenjit riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir (10,13). Bizim serimizde bir olgu penetran kafa travmasıydı. Cerrahi girişim sayısının birden fazla olması, BOS kaçağı gelişmesi, ameliyatların acil şartlarda yapılması ve ameliyat sonunda EVDK takılması da kraniyotomi sonrası menenjit gelişme riskini artıran

Tablo 5. Nozokomiyal menenjit hastalarında kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım ünitesi yatış süresi üzerine etkisi

	Kortikosteroid kullanan (n=7)	Kortikosteroid kullanmayan (n=6)	P
Mortalite (n)	4	3	1
NKE (n)	5	2	0,286
Cerrahi girişim >1 (n)	5	2	0,286
YBÜ yatış süresi (gün) (medyan)	37 (IQR 13-52)	35 (IQR 22-59)	0,830

NKE: Nozokomiyal enfeksiyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, IQR: Interquartile range

faktörler olarak belirtilmektedir (10,12,16,18). Biz de hasta serimizde geçirilen cerrahi girişimin 7 hastada (%53,8) birden fazla olduğunu ve hastaların 9'unun (%69,23) acil şartlarda ameliyata alındığını gördük. BOS fistülü sadece bir olguda gelişti. Kraniyotomi uygulanmış olsun ya da olmasın NKM gelişen olguların 10 tanesinde (%76,92) EVDK bulunmaktaydı.

EVDK ile ilişkili enfeksiyon oranları %1-45 oranında değişmektedir (19). EVDK ilişkili ventrikülit; morbidite ve mortalitesi yüksek, sıklıkla dirençli mikroorganizmaların etken olması nedeniyle de tedavisi zor bir süreçtir (20). Bu nedenle önlemek için EVDK takılması ve bakımı gibi prosedürler konusunda çeşitli protokoller oluşturulmaya çalışılmaktadır (20,21). Bu protokollerde klinik tablonun elverdiği mümkün olan en kısa sürede EVDK'nin çıkarılması, EVDK takılmadan önce antibiyotik profilaksisi yapılması ve sonrasında devam edilmemesi, antimikrobiyal kaplı EVDK'lerin kullanılması, ventrikülit geliştiğinde intravenöz tedaviye dirençli olgularda intratekal tedaviye geçilmesi, rutin BOS örneği alınması yerine klinik gereklilik olduğunda alınması, rutin olarak EVDK'nin değiştirilmemesi, EVDK takılırken giriş yerinin antimikrobiyal bir ajanla silinmesi, steril örtülerin kullanılması, drenaj sisteminin mümkün olan en az şekilde manipüle edilmesi ve her kliniğin EVDK takılması ve bakımı ile ilgili bir protokol geliştirmesi önerilmektedir (20,21,22). EVDK ile ilişkili enfeksiyonların en sık kateterin 4. ve 9. günleri arasında geliştiği gösterilmiştir (23). Bizim çalışmamızda üreme olmadan önce EVDK gün sayısı median değeri 12 gündü (IQR 0-14). Kliniğimizde antibiyotik kaplı EVDK kullanılması dışındaki öneriler protokolümüzde yer almakta ve uygulanmaktadır.

NKM olgularında en sık eşlik eden enfeksiyon ventilatör ilişkili pnömonidir (11). Bizim serimizde hastaların tümü

mekanik ventilasyon desteğindeydi ve menenjit gelişen olguların (n=8) %61,53'ünde eş zamanlı nozokomiyal pnömoni geliştiği görüldü. Bunlardan 3 tanesinde endotrakeal aspirattaki (ETA) üreme BOS'deki üremeden önceydi. Bir hastada ETA'da *Acinetobacter baumannii*, BOS'de metisiline dirençli koagülaz negatif stafillokok üredi. Diğer hastada ETA'da *Moraxella catarrhalis*, BOS'de *Enterobacter* spp. üredi. Diğer bir hastada ise ETA'da *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* ve *Acinetobacter baumannii* ürerken BOS'de *P. aeruginosa* üredi. Bu hastalar pnömoni için antibiyotik tedavisi altındayken BOS'deki üremelerine yönelik antibiyotik değişiklikleri yapıldı. Ateş ve bilinç değişikliği olup BOS kültürü gönderdiğimiz diğer hastalarda ampirik olarak vankomisin ve meropenem tedavisi başlandı, gram boyamaya göre vankomisin ya da meropenemle devam edildi, üremenin sonucuna göre gerekiyorsa değişiklik yapıldı. İki hastada gram boyamada maya hücreleri görüldü ve antifungal tedavi başlandı. Bir hastada ampirik olarak vankomisin ve meropenem başlanmışken BOS kültüründe karbapenemaz üreten enterobacter ürettiği için tedaviye kolistin ve amikasinle devam edildi. Hastaların tedavinin 2. gününde ateşlerinin düştüğü, kanda CRP ve lökosit sayılarının azaldığı görüldü. Penetran kafa travması olan hastada ampirik başlanan meropenemle kültür uyumlu olmasına rağmen (*P. aeruginosa*) ateşin ancak 5. gün amikasin eklendiğinde, CRP ve lökosit değerlerinin 8. günde azaldığını gördük. SAK tanısıyla EVDK'si bulunan başka bir hastada meropenem duyarlı *Escherichia coli* üremesine rağmen klinik ve biyokimyasal yanıtı tedaviyi 3. gün meropenem yerine ampisilin-sulbaktam ve amikasin olarak değiştirdikten sonra aldık.

NKM gelişen olguların BOS kültürlerinde etken mikroorganizma olarak Gram-negatif çomak hakimiyeti vardı (%76,92). Enterobakterlerinin ilk sırada yer alması literatürdeki diğer serilerle uyumludur (11). Bazı çalışmalarda ise *Stafylokokus aureus* en sık etken olarak gözükmemektedir (1,2,13). Özellikle EVDK ilişkili menenjitlerde stafillokokların (*Stafylokokus epidermidis* ve *S. aureus*) en sık etken olması beklenmekte, ancak Gram-negatif bakterilerin insidansında artış olduğu görülmektedir (9,24). Ayrıca morbidite ve mortalitesi yüksek olan dirençli *A. baumannii* menenjitlerinin insidansı gün geçtikçe artmaktadır (2,10). Literatürde belirtilen etkenlerin bu derece farklı olmasının; coğrafi, epidemiyolojik farklılıklar ve enfeksiyon kontrol protokollerine uyumla ilgili olduğu belirtilmektedir (10).

NKM tanısı için bir konsensüs bulunmamakla birlikte, pozitif BOS kültürüne anormal BOS bulguları (azalmış BOS

glukozu, azalmış BOS/kan glukoz oranı, artmış BOS proteini ve BOS'de pleositozis) ve klinik tablonun (ateş, ense sertliği, bilinç düzeyinde azalma) eklenmesi ile konur (3,25,26). Kanda CRP, prokalsitonin, lökosit ve % nötrofil sayısının artması hastada herhangi bir enfeksiyona bağlı enflamasyonun belirtisi olabilir. Bununla birlikte sepsis kriterlerinin hepsini taşımayan hastalarda serum prokalsitonin yüksekliğinin bakteriyel menenjit için tanı koydurucu olduğu belirtilmektedir (27). Bizim hasta grubumuzda BOS kültürünün pozitif olduğu günlerde kan CRP, prokalsitonin, lökosit ve nötrofil %'lerinin yüksek olduğu görüldü. Bu yükselme genelde üremenin olduğu günden iki gün önce başladı ve daha sonra ateş eklendi. Menenjitte uyumlu olarak BOS'de hücre sayısında ve total proteinde artış, glukoz düzeyinde azalma görüldü.

Hastaların YBÜ yatış süresi medyan değeri 35 gündü. YBÜ yatış süresi uzadıkça (>7 gün) menenjit gelişme riskinin arttığı belirtilmektedir (13).

Sonuç

Kortikosteroid kullanan, geçirilen cerrahi girişim sayısı birden fazla olan, acil şartlarda ameliyat edilen, EVDK kullanılan, invaziv mekanik ventilasyon desteğinde olan ve pnömoni gibi nozokomiyal enfeksiyonları bulunan beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarında ateş ve bilinç değişikliği geliştiğinde nozokomiyal menenjitten şüphelenilmelidir. Kortikosteroid kullanımı bu hastalarda mortalite, nozokomiyal enfeksiyon riski, cerrahi girişim sayısı ve YBÜ yatış süresini etkilememektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın etik kurul onayı İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (83045809-604.01.02; 06.03.2018).

Hasta Onayı: Hasta yakınlarının onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.O.G., E.F.A., Ö.K.D., Y.T., Konsept: E.F.A., Ö.K.D., Y.T., Dizayn: E.F.A., Ö.K.D., Y.T., Veri Toplama veya İşleme: E.F.A., Ö.K.D., Y.T., H.E.V., Analiz veya Yorumlama: A.O.G., E.F.A., Ö.K.D., Y.T., H.E.V., Literatür Arama: E.F.A., Yazan: E.F.A., A.O.G., Ö.K.D., Y.T., H.E.V.

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışmada hiçbir finansal destek katkısı bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Wang KW, Chang WN, Huang CR, Tsai NW, Tsui HW, Wang HC, et al. Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults: microbiology, clinical features, and outcomes. *J Clin Neurosci* 2005;12:647-50.
2. Erdem I, Hakan T, Ceran N, Metin F, Akcay SS, Kucukercan M, et al. Clinical features, laboratory data, management and the risk factors that affect the mortality in patients with postoperative meningitis. *Neurol India* 2008;56:433-7.
3. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol* 2008;255:1617-24.
4. O'Horo JC, Sampathkumar P. Infections in Neurocritical Care. *Neurocrit Care* 2017;27:458-67.
5. Kourbeti IS, Jacobs AV, Koslow M, Karabetsos D, Holzman RS. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis. *Neurosurgery* 2007;60:317-25.
6. Kim HI, Kim SW, Park GY, Kwon EG, Kim HH, Jeong JY, et al. The causes and treatment outcomes of 91 patients with adult nosocomial meningitis. *Korean J Intern Med* 2012;27:171-9.
7. Palabiyikoglu I, Tekeli E, Cokca F, Akan O, Unal N, Erberktas I, et al. Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002. *J Hosp Infect* 2006;62:94-7.
8. Reyes MM, Munigala S, Church EL, Kulik TB, Keyrouz SG, Zipfel GJ, et al. Comparing External Ventricular Drains-Related Ventriculitis Surveillance Definitions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:574-9.
9. Tsioutis C, Karageorgos SA, Stratakou S, Soundoulounaki S, Karabetsos DA, Kouyentakis G, et al. Clinical characteristics, microbiology and outcomes of external ventricular drainage-associated infections: The importance of active treatment. *J Clin Neurosci* 2017;42:54-8.
10. Chen CH, Chang CY, Lin LJ, Chen WL, Chang YJ, Wang SH, et al. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:4329.
11. Kourbeti IS, Vakis AF, Ziakas P, Karabetsos D, Potolidis E, Christou S, et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis. *J Neurosurg* 2015;122:1113-9.
12. Reichert MC, Medeiros EA, Ferraz FA. Hospital-acquired meningitis in patients undergoing craniotomy: incidence, evolution, and risk factors. *Am J Infect Control* 2002;30:158-64.
13. Kourbeti IS, Vakis AF, Papadakis JA, Karabetsos DA, Bertias G, Filippou M, et al. Infections in traumatic brain injury patients. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:359-64.
14. Erman T, Demirhindi H, Göçer AI, Tuna M, Ildan F, Boyar B. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol* 2005;63:107-12.
15. Tejada Artigas A, Bello Drona S, Chacón Vallés E, Muñoz Marco J, Villuendas Usón MC, Figueras P, et al. Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2001;29:304-9.
16. Korinek AM. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a prospective multicenter study of 2944 patients. The French Study Group of Neurosurgical Infections, the SEHP, and the C-CLIN Paris-Nord. *Service Epidémiologie Hygiène et Prévention. Neurosurgery* 1997;41:1073-9.
17. Napolitano F, Tomassoni D, Cascone D, Di Giuseppe G; Collaborative Working Group. Evaluation of hospital readmissions for surgical site infections in Italy. *Eur J Public Health* 2018;28:421-5.
18. Tenney JH, Vlahov D, Salzman M, Ducker TB. Wide variation in risk of wound infection following clean neurosurgery. Implications for perioperative antibiotic prophylaxis. *J Neurosurg* 1985;62:243-7.
19. Ramanan M, Lipman J, Shorr A, Shankar A. A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections. *BMC Infect Dis* 2015;15:3.
20. Chatzi M, Karvouniaris M, Makris D, Tsimitrea E, Gatos C, Tasiou A, et al. Bundle of measures for external cerebral ventricular drainage-associated ventriculitis. *Crit Care Med* 2014;42:66-73.
21. Fried HI, Nathan BR, Rowe AS, Zabramski JM, Andaluz N, Bhimraj A, et al. The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement : A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care* 2016;24:61-81.
22. Kubilay Z, Amini S, Fauerbach LL, Archibald L, Friedman WA, Layon AJ. Decreasing ventricular infections through the use of a ventriculostomy placement bundle: experience at a single institution. *J Neurosurg* 2013;118:514-20.
23. Scheithauer S, Bürgel U, Bickenbach J, Häfner H, Haase G, Waitschies B, et al. External ventricular and lumbar drainage-associated meningoventriculitis: prospective analysis of time-dependent infection rates and risk factor analysis. *Infection* 2010;38:205-9.
24. Citerio G, Signorini L, Bronco A, Vargiolu A, Rota M, Latronico N, et al. External Ventricular and Lumbar Drain Device Infections in ICU Patients: A Prospective Multicenter Italian Study. *Crit Care Med* 2015;43:1630-7.
25. Grille P, Verga F, Biestro A. Diagnosis of ventriculostomy-related infection: Is cerebrospinal fluid lactate measurement a useful tool? *J Clin Neurosci* 2017;45:243-7.
26. Berger C, Schwarz S, Schaebitz WR, Aschoff A, Schwab S. Serum procalcitonin in cerebral ventriculitis. *Crit Care Med* 2002;30:1778-81.
27. Woo PYM, Wong HT, Pu JKS, Wong WK, Wong LYW, Lee MWY, et al. Moving the goalposts: A comparison of different definitions for primary external ventricular drain infection and its risk factors: A multicenter study of 2575 patients. *J Clin Neurosci* 2017;45:67-72.



© Selda Kayaaltı,
© Ömer Kayaaltı,
© Bekir Hakan Aksebzeci

Akut Böbrek Hasarında Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin ile Mortalite İlişkisi

Relationship Between Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin and Mortality in Acute Kidney Injury

Geliş Tarihi/Received : 03.04.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 18.07.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Selda Kayaaltı
Develi Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

Ömer Kayaaltı
Erciyes Üniversitesi Develi Hüseyin Şahin Meslek
Yüksek Okulu, Bilgisayar Teknolojileri Bölümü,
Kayseri, Türkiye

Bekir Hakan Aksebzeci
Abdullah Gül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi,
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kayseri, Türkiye

Selda Kayaaltı (✉),
Develi Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

E-posta : drselda@hotmail.com

Tel. : +90 555 816 89 18

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-8176-0188

ÖZ Amaç: Yoğun bakım hastalarının yarıya yakını akut böbrek hasarından (ABH) etkilenmektedir. Bu çalışmanın amacı; yoğun bakımda ABH ile takip edilen hastaların, erken (28 gün içinde) ve geç (90 gün içinde) mortalite tahmininde kullanılabilecek parametreleri tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, yoğun bakımda 50 hasta ile yapılan bir çalışmanın veri seti kullanıldı. Bu veri seti; çeşitli nedenlerle yoğun bakıma alınan ve ABH gelişen hastaların 1., 3. ve 7. günlerdeki; kan üre azotu, kreatinin, plazma ve idrar nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL), laktat dehidrogenaz, alkalen fosfataz ve gama-glutamil transpeptidaz değerlerini içermektedir. Bu değerlere ek olarak, 1. gündeki serum elektrolitleri, kan gazı gibi laboratuvar sonuçları; ortalama arter basıncı, santral venöz basıncı gibi vital bulgular ve demografik veriler de bulunmaktadır. Bu veriler ile mortalite arasındaki korelasyonun tespiti için, veri madenciliği teknikleri kullanıldı.

Bulgular: İdrar NGAL'nin 7. gündeki seviyesi için eşik değer 69 ng/mL olarak tespit edilmiş olup, bu eşik seviye ile erken mortalite arasında güçlü korelasyon bulunmuştur. Benzer şekilde, plazma NGAL'nin 7. gündeki seviyesi için eşik değer 150 ng/mL olarak tespit edilmiş olup, bu eşik seviye erken mortalite ile yüksek korelasyon göstermiştir. Ayrıca idrar NGAL'nin 1. ve 7. gündeki seviyeleri arasındaki fark ile erken mortalite arasında da güçlü korelasyon bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada; yoğun bakımda ABH ile takip edilen hastaların, plazma ve idrar NGAL seviyelerinin erken mortalite ile yakından ilişkili olduğu görülmüştür. Diğer yandan, geç mortalite ile ilişkili herhangi bir parametre ise bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, plazma NGAL, idrar NGAL, mortalite, veri madenciliği

ABSTRACT Objective: Almost half of intensive care patients are affected by acute kidney injury (AKI). The purpose of this study is to determine parameters that can be used for predicting of early (within 28 days) and late (within 90 days) mortality in patients who are followed-up with AKI in intensive care units.

Materials and Methods: In this study, a dataset that contains 50 patients with AKI in intensive care units was used. This dataset contains blood urea nitrogen, creatinine, plasma and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transpeptidase values of patients who were admitted to intensive care for various reasons and who developed AKI on the days 1, 3 and 7. In addition to these values, laboratory results such as serum electrolytes on day 1, blood gas; vital signs such as mean arterial pressure, central venous pressure; and demographic data were also recorded. Data mining techniques were applied to determine correlation between all of these data and mortality.

Results: The threshold level of urinary NGAL on day 7 was determined to be 69 ng/mL, and strong correlation was found between this threshold level and early mortality. Similarly, the threshold level of plasma NGAL on day 7 was determined to be 150 ng/mL, and this was highly correlated with early mortality. Besides, strong correlation was also found between the difference in the urinary NGAL levels on day 1 and 7, and early mortality.

Conclusion: In this study, plasma and urinary NGAL levels were found to be closely related to early mortality in patients who were followed-up with AKI in intensive care units. On the other hand, any parameter associated with late mortality was not found.

Keywords: Acute kidney injury, plasma NGAL, urinary NGAL, mortality, data mining

Giriş

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarında saatler-günler içerisinde hızlı bir bozulma ile karakterize bir sendromdur. Sıklıkla başka akut hastalık durumlarında görülür ve özellikle yoğun bakım hastalarında yaygındır (1). Yoğun bakım hastalarının %50'ye yakını ABH'den etkilenmektedir (2). ABH'nin etkisi ve prognozu ABH'nin ciddiyetine, hastanın klinik durumuna, eşlik eden faktörlere göre önemli ölçüde değişiklik gösterir. ABH'nin kısa ve uzun dönem komplikasyonlarla ilişkili olduğuna dair kanıtlar artmaktadır (3,4). Ayrıca kritik yoğun bakım hastaları için önemli mortalite ve morbidite nedeni olarak belirtilmektedir (5). ABH tanısı, serum kreatinin seviyesinde artış ve üre atılımında azalma ile konmaktadır (6). Serum kreatinin seviyeleri ve idrar çıkışındaki değişikliklere dayanılarak, ABH için tanı ve evreleme kriterleri olarak RIFLE (Risk Injury Failure Loss End stage), AKIN (Acute Kidney Injury Network) ve KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) oluşturulmuştur (7). Son yıllarda en yaygın kullanılan sınıflama AKIN ve RIFLE'nin harmanlanmış hali olan KDIGO'dur. KDIGO sınıflamasında; son 7 gün içinde kreatinin değerinde bazal kreatinin değerinin en az 1,5 katı kadar artış olması veya son 48 saat içinde kreatinin değerinin en az 0,3 mg/dL artış göstermesi ya da 6 saatten daha uzun süre 0,5 mg/kg/saat'ten daha az idrar çıkışı olması ABH olarak tanımlanmaktadır (8).

Kreatinin; KDIGO sınıflamasında tanı koydurucudur. Ancak gecikmeli yükselen bir indikatördür. Ayrıca birçok faktörden kolayca etkilenmektedir. Birçok biyobelirtecin böbrek hasarını kreatininden daha erken saptadığı gösterilmiştir. Ancak hiçbirinin halen kreatinin kadar yaygın kullanımı yoktur. Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) de böbrek hasarını tespit etmek için kullanılan biyobelirteçlerden biridir (9). NGAL, ABH için iyi bir tanı koydurucu testtir. NGAL, lipokalin ailesinin 25 kDa'lık bir üyesi olup, ilk kez insan nötrofil granüllerinde bir protein olarak keşfedilmiştir. Normalde böbrek, akciğer, mide ve kolon gibi birçok dokuda düşük seviyelerde üretilir (10,11). İskemik hasar sonrasında böbrek dokusundaki NGAL seviyelerinde 3 saat içinde 10 katlık artış meydana gelir. Bu artış ilk hasar zamanından sonra birkaç gün boyunca belirgin olarak devam eder. NGAL'deki bu erken ve sebatlı yükseliş ABH tanısında NGAL'yi yüksek derecede duyarlı bir belirteç yapar. Bazı çalışmalarda, idrar NGAL erken bir biyobelirteç olarak da gösterilmiştir (12).

Tıpta bir karar destek sistemi, tıbbi ekibe karar verme sürecinde yardımcı olmak üzere tasarlanmış bir yazılımdır. Girdi olarak veri (örneğin; hasta değişkenleri) kullanarak

organizasyonel, teşhis edici ve terapötik sorunlarla ilgilenir (13). Veri madenciliği; verilerin içerisindeki örüntülerin, ilişkilerin, kuralların, değişimlerin, düzensizliklerin ve istatistiksel olarak önemli olan yapıların ortaya konulmasıdır (14). Tıbbi karar destek sistemleri alanında, veri madenciliği ve istatistiksel yöntemler yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle çeşitli kanser türlerinde tümörlü bölgelerin tespiti ve sınıflandırılmasında (15,16) ve hastalardan alınan fizyolojik verilerin hastalık teşhisinde kullanımı (17,18) son yıllarda artmaktadır. Bu sayede geliştirilen sistemler; hekimlere teşhislerinde ve tedavilerinde yardımcı olmakla birlikte, kişisel hataların oluşmasını engelleyecek önerilerde bulunmaktadır. Bu çalışmada; akut böbrek hasarı gelişen yoğun bakım hastalarından elde edilen çeşitli parametreler (laboratuvar sonuçları) değerlendirilerek, hastaların ilk 28 gün (erken) ve 90 gün içindeki (geç) mortalitelerinin tahmin edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla veri madenciliği ve istatistiksel değerlendirmeler ile mortalite tahmininde en önemli parametre/parametreler belirlenmeye çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Mahmoodpoor ve ark. (19) tarafından hazırlanmış olan açık, erişilebilir ve güncel bir veri seti kullanılmıştır (20). Veri seti <https://data.mendeley.com/datasets/579pxjyz8/1> adresinden indirilmiş olup, tüm araştırmacılara açıktır. Veri seti prospektif bir çalışmaya ait olup, çalışma yoğun bakıma alınan hastalarda yapılmıştır. Çalışma protokolü ve bilgilendirilmiş onam formu Tebriz Üniversitesi Tıp Bilimleri Fakültesi Etik Kurulu tarafından bilimsel ve etik açıdan değerlendirilerek onaylanmıştır. Yoğun bakım ünitesine kabul edilmeleri sonrasında 50 hastadan veya vekillerinden bilgilendirme onamı alınmıştır. Çalışmaya alınma kriteri, KDIGO kılavuzuna göre kreatininde >%200 artış olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk 28 gün (erken) ve 90 gün içindeki (geç) mortaliteleri değerlendirilmiştir. Hastaların ilk kabulleri sırasında ve sonrasında 3. ve 7. günlerde; hem plazma hem de idrar NGAL, kan üre azotu (BUN), kreatinin, laktat dehidrogenaz (LDH), alkalen fosfataz (ALP) ve gama-glutamil transpeptidaz (GGTP) değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca ilk kabulde serum elektrolitleri (Na, K) ve kan gazı (Ph, H⁺) değerleri kaydedilmiştir. Bunlara ek olarak, veri setinde cinsiyet, yaş, eşlik eden hastalık, mortalite risk skoru APACHE II, vazopressör ihtiyacı, diüretik kullanımı, santral venöz basınç, ortalama arter basıncı, iki farklı formülle hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı (Chronic Kidney Disease

Epidemiology Collaboration ve Modification of Diet Renal Disease), erken mortalite, geç mortalite ve bu değerlerden üretilmiş farklı değerler de bulunmaktadır. Veri setinden elde edilen istatistikî değerler Tablo 1'de sunulmuştur (20). Veri madenciliği; istatistik, veri tabanı teknolojisi, örüntü tanıma, makine öğrenmesi ve diğer alanların ara yüzünde yatan yeni bir disiplindir (21). Farklı veri madenciliği yöntemleri olup, istatistik, kümeleme, birliktelik kuralları, karar ağaçları sınıflandırma başlıca yöntemler arasında sayılabilir. Veri ön işleme teknikleri (veri temizleme, veri entegrasyonu, veri dönüştürme ve veri azaltma) veri madenciliği işlemlerinin başarısına katkıda bulunan yöntemlerdir (22). Veri dönüştürme tekniklerinden biri olan veri ayrıklaştırma, sürekli

değerleri belirli kriterlere göre bölerek uygun etiket verme işlemidir. Bu şekilde sürekli veriden, sınırlı sayıda olası durum elde edilir. Literatüre bakıldığında sayısal verileri ayrıklaştırma için birçok yöntem mevcuttur. Ayrıklaştırmada yapılması gereken, istenilen özelliğin sayısal değerleri arasında en uygun eşik değeri/değerleri bulmaktır. Çalışmamızda Quinlan (23) tarafından geliştirilen C4.5 algoritmasında kullanılan eşik hesaplama yöntemi tercih edilmiştir. Bu yöntemde tüm sayısal değerler küçükten büyüğe sıralanır. Ardından ardışık değerler arasındaki fark hesaplanır. Ardışık değerlerin orta noktaları eşik seviyeleri olarak belirlenir. Bu şekilde n veri varsa n-1 adet eşik seviyesi belirlenir. Elde edilen eşik seviyeleriyle özellik büyük-küçük ayrık değerlerine ayrılarak

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve laboratuvar bulguları [Normal dağılımlı sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılımlı olmayanlar medyan (çeyrek açıklığı), kategorik veriler frekans olarak verilmiştir]

	28 gün içinde yaşayan (n=38)	28 gün içinde ölen (n=12)	28-90 gün içinde yaşayan (n=27)	28-90 gün içinde ölen (n=11)
Cinsiyet	K=13, E=25	K=5, E=7	K=9, E=18	K=4, E=7
Yaş	61,53±11,00	67,67±11,89	61,67±9,43	61,18±14,69
APACHE II skoru	22,24±4,03	30,58±3,80	21,67±3,96	23,64±4,03
CVP (mmHg)	13,16±3,14	17,17±4,49	12,56±3,11	14,64±2,84
GFR (CKD-EPI)	23,12±6,60	21,11±4,82	22,95±4,80	23,55±10,05
GFR (MDRD)	24,30±6,38	22,68±4,51	24,17±4,90	24,62±9,39
Ortalama arter basıncı (mmHg)	83,60±23,10	87,50±24,05	81,30±21,98	89,24±25,85
Vazopressör ihtiyacı	10	12	5	5
Diüretik kullanımı	20	5	17	3
BUN (mg/dL)	43,00 (10,00)	45,00 (10,50)	43,00 (9,75)	43,00 (13,25)
Cr (mg/dL)	2,70 (0,70)	2,75 (0,55)	2,70 (0,37)	2,90 (0,95)
ALP (IU)	10,70 (1,40)	12,30 (0,80)	10,70 (1,10)	11,50 (1,70)
GGTP (IU)	97,00 (21,00)	104,05 (25,20)	96,00 (17,30)	107,00 (46,00)
LDH (IU)	593,00 (205,00)	666,00 (142,00)	573,00 (199,50)	647,00 (236,00)
Plazma NGAL (ng/mL)	118,50 (39,00)	126,00 (12,00)	111,00 (39,00)	126,00 (21,75)
İdrar NGAL (ng/mL)	63,00 (19,00)	61,00 (18,50)	61,00 (14,25)	65,00 (12,50)
Na (mEq/L)	139,00 (9,00)	137,00 (6,50)	140,00 (8,50)	137,00 (5,75)
K (mEq/L)	4,20 (0,80)	3,62 (0,75)	4,23 (0,88)	4,00 (0,85)
Ph	7,38 (0,12)	7,42 (0,10)	7,37 (0,10)	7,42 (0,14)
H+ (nmol/L)	41,70 (12,10)	37,60 (9,80)	42,70 (9,92)	38,00 (12,98)
EI (n=25)	25	0	20	5
EP (n=25)	13	12	7	6

BUN: Kan üre azotu, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, CKD: Kronik böbrek hastalığı, NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin, LDH: Laktat dehidrogenaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGTP: Gama-glutamil transpeptidaz, CVP: Merkezi venöz basınç, EI: Early improvement, EP: Early progression, K: Kadın, E: Erkek

nominal özellikler elde edilir. Ardından nominal değerlere uygulanan bilgi oranı formülü (24) tüm eşik değerleri için uygulanır ve bilgi kazanımı en iyi olan eşik değeri söz konusu özelliğin eşiği olarak kabul edilir ve sınırın alt ve üst tarafındaki verilere farklı etiketler verilir. Özellik değeri eşik seviyesinden büyükse "büyük" sınıfında, küçükse "küçük" sınıfında yer alır (24).

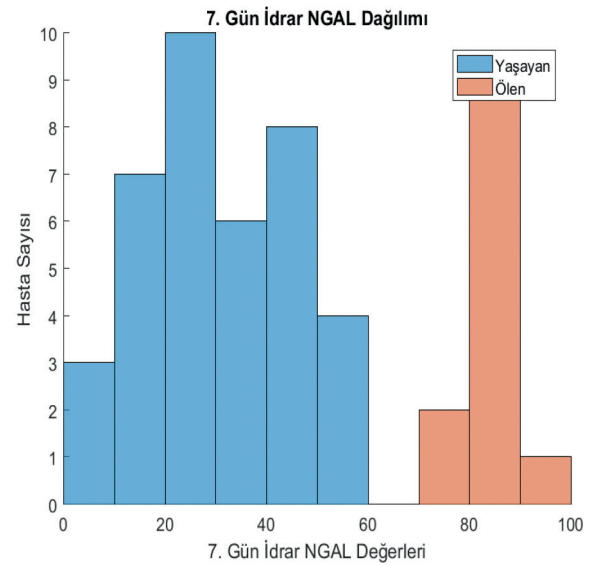
İstatistiksel Analiz

Ayrıklaştırma işleminden sonra elde edilen veri ile erken mortalite/geç mortalite arasında ilişkili olup olmadığını belirlemek için ki-kare testi (χ^2 test) kullanılmıştır (verilerin kategorik olmasından dolayı). Normal dağılıma sahip olmayan sayısal verilerin, erken mortalite ve geç mortalite arasındaki ilişkisini belirlemek için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Veri madenciliği işlemine yardımcı olmak için kullanılan özellik oluşturma yöntemi; verilen özellik kümesinden yeni özelliklerin hesaplanmasıdır (22). Bu yöntem kullanılarak, veri setinde bulunan değerler özellik oluşturma ön işleminden geçirilerek objektif yeni veriler elde edilmeye çalışılmıştır. Aynı şekilde, bu verilerde erken ve geç mortalite değeri ile ilişkilerine bakılarak, mortalite tahminindeki etkin parametreler belirlenmeye çalışılmıştır.

Bulgular

Erken mortalite grubunda 7. gün idrar NGAL seviyeleri ortalama, minimum ve maksimum değerleri sırasıyla $86,08 \pm 5,29$, 79 ve 100 ng/mL yaşayan hasta grubunda ise ortalama, minimum, ve maksimum sırasıyla $29,82 \pm 15,82$, 5 ve 59 ng/mL dir. İdrar NGAL'nin 7. gündeki seviyelerine ait

histogram Şekil 1'de sunulmuştur. Bu veriler ayrıklaştırma ön işlemine tabi tutulmuştur. Bu uygulama sırasında ayrıklaştırma için eşik seviye 69 ng/mL olarak belirlenmiştir. İdrar NGAL'nin 7. gündeki seviyesi 69 ng/mL altı "düşük", 69 ng/mL üstü "yüksek" etiketi verilerek ayrıklaştırılmıştır. Elde edilen ayrık veri ile erken mortalite arasındaki ilişki olup olmadığına bakılmış olup, ilgili veriler arasındaki çapraz tablo Tablo 2'de sunulmuştur. İdrar NGAL'nin 7. gündeki seviyesinin erken mortalite tahmininde; doğruluk=1 (50/50), duyarlılık=1 [38/(38+0)] ve belirleyicilik=1 [12/(0+12)] bulunmuştur. Erken mortalite ile yeni üretilen etiket (ayrıklaştırılmış idrar NGAL



Şekil 1. Akut böbrek hasarı hastalarında 7. gün idrar nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ölçüm seviyeleri histogramı (erken mortalite takibinde) NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin

Tablo 2. Ayrıklaştırılmış idrar nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (7. gün) seviyeleri ile erken mortalite verilerinin çapraz tablosu

Ayrıklaştırılmış idrar NGAL seviyesi değerleri			Erken mortalite		Toplam
			Yaşayan	Ölen	
Düşük	Frekans	38	0	38	
	Beklenen frekans	28,9	9,1	38,0	
	Oranı	%100,0	%0,0	%100,0	
Yüksek	Frekans	0	12	12	
	Beklenen frekans	9,1	2,9	12,0	
	Oranı	%0,0	%100,0	%100,0	
Toplam	Frekans	38	12	50	
	Beklenen frekans	38,0	12,0	50,0	
	Oranı	%76,0	%24,0	%100,0	

NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin

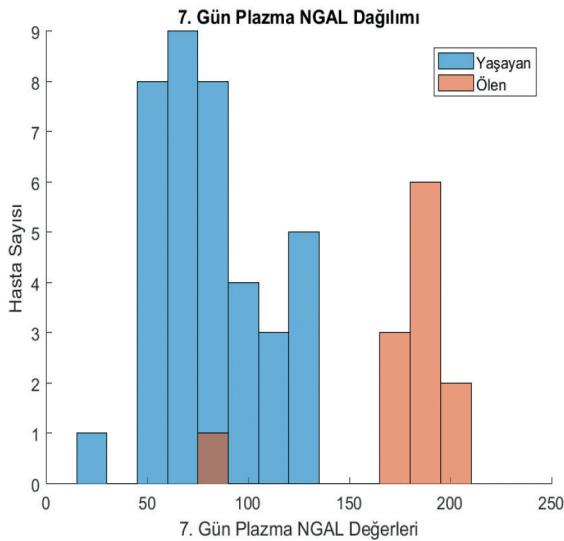
seviyelerinin) arasında güçlü ilişki olduğu görülmüştür. Aynı işlemler 7. gün plazma NGAL seviyeleri için de yapılmıştır. Yedinci gün plazma NGAL seviyelerinin ortalama, minimum ve maksimum değerleri, 28 gün içerisinde ölen grup için sırasıyla; $174,42 \pm 29,75$, 84 ve 198 ng/mL, yaşayan grup için sırasıyla; $79,21 \pm 27,64$, 20 ve 129 ng/mL'dir. Yedinci gün plazma NGAL seviyelerine ait histogram Şekil 2'de sunulmuştur. Aynı yöntemle bu veriler için ayırıklaştırma işlemi yapılarak eşik seviye 150 ng/mL olarak belirlenmiştir. Bu şekilde ayırık veri ile erken mortalite arasındaki ilişki olup olmadığına bakılmış olup, ilgili veriler arasındaki çapraz tablo

Tablo 3'te sunulmuştur. Yedinci gün plazma NGAL seviyesinin erken mortalite tahmininde; doğruluk=0,98 (49/50), duyarlılık=1 [38/(38+0)] ve belirleyicilik=0,92 [11/(1+11)] ve bulunmuştur. İdrar NGAL'nin 1. ve 7. gündeki seviyelerine bakılarak, değerler arasındaki farka göre, hastalar iki sınıfa (artan ve azalan) ayrıldı. Şekil 3'te bu sınıflara ait dağılımlar verilmiştir (0=artan, 1=azalan). Bu iki sınıfın erken mortalite ile ilişkisine bakılmış olup, aralarında mükemmel ilişki bulunmaktadır. Ayırıklaştırma işlemine tabi tutulan öznelilikler ile geç mortalite arasındaki ilişkiye de bakılmış olup, ilişkili bir özellik bulunamamıştır.

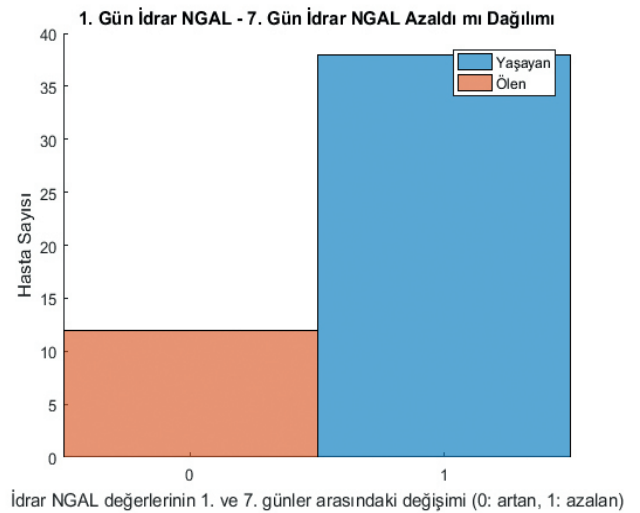
Tablo 3. Ayırıklaştırılmış plazma nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (7. gün) seviye ile erken mortalite verilerinin çapraz tablosu

Ayırıklaştırılmış plazma NGAL seviyesi değerleri		Erken mortalite		Toplam
		Yaşayan	Ölen	
Düşük	Frekans	38	1	39
	Beklenen frekans	29,6	9,4	39,0
	Oranı	%97,4	%2,6	%100,0
Yüksek	Frekans	0	11	11
	Beklenen frekans	8,4	2,6	11,0
	Oranı	%0,0	%100,0	%100,0
Toplam	Frekans	38	12	50
	Beklenen frekans	38,0	12,0	50,0
	Oranı	%76,0	%24,0	%100,0

NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin



Şekil 2. Akut böbrek hasarı hastalarında 7. gün plazma nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ölçüm seviyeleri histogramı (erken mortalite takibinde)
NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin



Şekil 3. Akut böbrek hasarı hastalarında 1. gün idrar nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ölçüm seviyeleri ve 7. gün idrar nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ölçüm seviyeleri artış histogramı (erken mortalite takibinde)
NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin

Tartışma

Bu çalışmada; yoğun bakımda ABH ile takip edilen hastaların, erken (28 gün içinde) ve geç (90 gün içinde) mortalite tahmininde kullanılabilecek parametreleri tespit edilmiştir. Yoğun bakımda 50 hasta ile yapılan bir çalışmanın (19) veri seti (20) kullanılmıştır. Bu veri seti; çeşitli nedenlerle yoğun bakıma alınan ve ABH gelişen hastaların 1., 3. ve 7. günlerdeki BUN, kreatinin, plazma ve idrar NGAL, ALP, LDH ve GGTP değerlerini içermektedir. Bu değerlere ek olarak, 1. gündeki serum elektrolitleri, kan gazı gibi laboratuvar sonuçları; ortalama arter basıncı, santral venöz basıncı gibi vital bulgular ve demografik veriler de bulunmaktadır. Bu veriler ile mortalite arasındaki korelasyonun tespiti için veri madenciliği teknikleri kullanılmıştır.

Akut böbrek hasarı hastaneye yatan hastaların %5'inde gelişen çeşitli kısa/uzun dönem komplikasyonlarla ilişkili yaygın bir durumdur. Bir meta analizde ABH olanların iki kat daha fazla uzun dönem mortalite oranına sahip olduğu gösterilmiştir (25,26). Ancak ABH'nin ciddi morbiditenin bir sonucu mu yoksa sebebi mi olduğunu anlamak güçtür (27). Yakın zamanda yapılan bir meta analizde NGAL seviyeleri, ABH tanısında bağımsız bir belirteç olarak gösterilmiştir. Karadeniz ve ark. (28) yaptıkları çalışmada on-pump ve off-pump kalp cerrahisi sonrasında, hastaları ABH gelişimi açısından değerlendirmek amacıyla erken bir belirteç olması sebebiyle NGAL'yi kullanmışlardır. NGAL ayrıca renal replasman tedavisi ihtiyacı ve mortalite tahmini açısından da potansiyel bir biyobelirteçtir (29). Plazma ve idrar NGAL ölçümü bir çok çalışmada mortalite tahmini açısından prognostik bir indikatör olarak gösterilmiştir. Ayrıca şoktaki hastalarda yapılan çalışmaların birçoğunda NGAL renal replasman tedavisi ihtiyacını belirlemede ve mortalite tahmini açısından iyi bir prognostik ajan olduğu gösterilmiştir (29-31). Fakat Hjortrup ve ark. (32), plazma ve idrar NGAL'nin ciddi sepsisli yoğun bakım hastalarında ABH ve geç mortalite (90 gün içinde) tahmininde zayıf olduğunu belirtmişlerdir.

Mahmoodpoor ve ark. (19) yoğun bakım ünitesindeki hastaların mortalite tahmininde idrar ve plazma NGAL değerlerinin karşılaştırmalarını yapmışlardır. Mahmoodpoor ve ark.'nın (19) çalışması sonucunda; plazma ve idrar NGAL seviyelerinin yoğun bakımda ABH tanısı ile takip edilen hastalarda erken ve geç mortalitenin tahmininde başarısız olduğu bulunmuştur. Bu çalışmalarında; hastaların yoğun bakıma geldikten sonraki kreatinin değerlerindeki değişim değerlendirilerek, ilk 3 günde kreatinin değeri >%15 azalma gösterenler erken iyileşen (grup early improvement),

böyle bir azalma yoksa ilerleme gösterenler [grup early progression (EP)] olarak iki gruba ayırmışlardır. Verilerin değerlendirilmesinde temel istatistik yöntemlerini kullanarak çalışmalarında:

- Group EP'de 28 ve 90 gün içindeki mortalitenin daha yüksek olduğunu,
- Hastaların yoğun bakım ünitelerine başvuru esnasındaki plazma NGAL seviyelerinin, böbreğin durumunu gösterdiğini ancak mortalite tahmininde güvenilir olmadığını,
- Hastaların yoğun bakım ünitelerine başvurularından itibaren 48 saat içerisindeki plazma NGAL seviyelerindeki değişimlerin, bu biyobelirtecin mortalite tahminindeki değerini artırdığını belirtmişlerdir.

Mahmoodpoor ve ark. (19) tarafından kullanıma sunulan veri seti (20) ile yaptığımız bu çalışmada, plazma ve idrar NGAL seviyelerinin 7. gün değerlerinin erken mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Mahmoodpoor ve ark. (19) normal dağılım göstermeyen verilere Mann-Whitney U testi uygulamışlardır. Aynı test tarafımızca uygulanmış olup 7. gün idrar NGAL ve erken mortalite arasındaki ilişkiye Mann-Whitney U test ile bakılmış olup, U değeri 0 olarak bulunmuştur. İlgili testte U değerinin 0 olması, bir gruptaki tüm verilerin diğer grubun tümünden kesin bir şekilde daha az olduğunu göstermekte olup, ekstrem bir durumdur. Mahmoodpoor ve ark.'nın (19) yaptıkları çalışmada yorum veya test uygulama vb. farklılıklar nedeniyle farklı sonuca ulaştıklarını düşünmekteyiz.

Bu çalışmada yoğun bakımda ABH tanısı ile takip edilen hastalarda 7. gün idrar NGAL seviyeleri ile erken mortalite arasındaki ilişki net bir şekilde gösterilmiş olup, eşik seviyesi hesaplanmıştır. Ölü ve yaşayan gruptaki değer farklılıkları Şekil 1'de net bir şekilde görülebilmektedir. İdrar NGAL'nin 7. gündeki eşik seviyesi 69 ng/mL olarak belirlensede, idrar NGAL'nin 7. gündeki seviyesi yaşayan grupta en yüksek seviye 59 ng/mL, ölen grupta en düşük seviye 79 ng/mL olarak bulunmuştur. Eşik seviyesi değerinin 59-79 ng/mL arasında olduğunu belirtmek daha doğru olacaktır. Yirmi sekizinci gün sonunda yaşayan grupta 1. gün idrar NGAL seviyesi 59 ng/mL üzerinde olan 23 hasta, 79 ng/mL ye eşit veya üzerinde olan 3 hasta vardır. Aynı şekilde 28. gün sonunda yaşayan grupta 3. gün idrar NGAL seviyesi 59 ng/mL üzerinde olan 7 hasta, 79 ng/mL ye eşit veya üzerinde 2 hasta vardır. Erken mortalite tahmini için belirlenen 7. gün idrar NGAL eşik seviyesinin, 1. gün ve 3. gün idrar NGAL seviyeleriyle karşılaştırmanın anlamlı olmayacağı açıkça görülmektedir.

Erken dönem mortalite tahmininde 7. gün plazma NGAL seviyelerinin kullanımının da oldukça başarılı olduğu gösterilmiştir. Ölü ve yaşayan gruptaki değer farklılıkları Şekil 2'de net bir şekilde görülebilmektedir. Plazma NGAL'nin 7. gündeki eşik seviyesi 150 ng/mL olarak belirlense, 7. gün plazma NGAL seviyesi yaşayan grupta en yüksek seviye 129 ng/mL, ölen grupta en düşük 2. seviye 171 ng/mL olarak bulunmuştur. Plazma NGAL'nin 7. gündeki eşik seviyesi değerinin 129-171 ng/mL arasında olduğunu belirtmek daha doğru olacaktır. Yirmi sekizinci gün sonunda yaşayan grupta 1. gün plazma NGAL seviyesi 129 ng/mL ye eşit veya üzerinde olan 15 hasta, 171 ng/mL ye eşit veya üzerinde olan 4 hasta vardır. Aynı şekilde 28. gün sonunda yaşayan grupta 3. gün plazma NGAL seviyesi 129 ng/mL üzerinde olan 10 hasta, 171 ng/mL üzerinde 1 hasta vardır. Aynı şekilde erken mortalite tahmini için belirlenen 7. gün plazma NGAL eşik seviyesinin, 1. gün ve 3. gün plazma NGAL seviyeleriyle karşılaştırmanın anlamlı olmayacağı açıkça görülmektedir. Bunlara ek olarak, erken mortalite ile idrar NGAL'nin 1. ve 7. gündeki NGAL seviyelerinin farkı arasında güçlü korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda geç mortalite ile plazma ve idrar NGAL seviyeleri arasında kuvvetli bir ilişki çıkmamıştır. Yang ve ark.'da (33) yaptıkları çalışmada da masif yanıklı hastalarda ilk 12 saatte yüksek seyreden plazma ve idrar NGAL seviyelerine sahip hastalar ABH gelişimi ve erken mortalite açısından risk altında tespit edilmişken, geç dönem ABH ve mortaliteyi tahmin etmede başarısız olmuşlardır. Hastanın ilk baştaki NGAL parametreleri/değerleri erken mortalite tahmini için çok değerli olmasına karşın, geç mortalite tahmininde yoğun bakım tedavinin olumlu etkisi dahil birçok bilinmeyen etki etmekte ve tahmin performansı düşmektedir.

Sonuç

Yaptığımız çalışma için açık, erişilebilir ve yeni bir veri seti kullanılmış olup, elde edilen tüm sonuçlar teyit edilebilir. Bu çalışmada erken mortalite tahmini için temel yöntemlerle önemli parametreler belirlenmiştir. Literatürde k-en yakın komşu, destek vektör makinaları, yapay sinir ağları, karar ağaçları vb. birçok sınıflandırma yöntemi mevcut olup, tıbbi verilerin sınıflandırılmasında başarılı bir şekilde kullanılmaktadırlar. İleriki çalışmalarda, geç mortalite tahmininde hangi parametrelerin kullanılabileceğini belirlemede, diğer veri madenciliği tekniklerinin uygulanması planlanmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü ve bilgilendirilmiş onam formu Tebriz Üniversitesi Tıp Bilimleri Fakültesi Etik Kurulu tarafından bilimsel ve etik açıdan değerlendirilerek onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Yoğun bakım ünitesine kabul edilmeleri sonrasında 50 hastadan veya vekillerinden bilgilendirme onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.K., Dizayn: S.K., Ö.K., Veri Toplama veya İşleme: Ö.K., B.H.A., Analiz veya Yorumlama: S.K., Ö.K., Literatür Arama: S.K., Yazan: S.K., Ö.K., B.H.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Singbartl K, Joannidis M. Short-term effects of acute kidney injury. *Crit Care Clin* 2015;31:751-62.
- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41:1411-23.
- Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int* 2015;84:457-67.
- Mehta RL, Cerdá J, Burdman EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet* 2015;385:2616-43.
- Karagöz P, Kefi A, Dündar PE, Canan S, Çivi M. Yogun Bakım Hastalarında RIFLE Sınıflaması ile Akut Böbrek Hasarı insidansı ve Risk Faktörleri. *J Turk Soc Intens Care* 2015;13:16-25.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care* 2004;8:204-12.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:31.
- Khawaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120:179-84.
- Büget Mİ, Özkilitçi E, Küçükgergin C, Seçkin Ş, Küçükay S, Yenigü Y, et al. Akut Böbrek Yetmezliğinde Erken Tanı: Nötrofil Gelatinoz İlişkili Lipokain (NGAL), Kidney Injury Molekül-1 (KIM-1), ve İnterlokün-18 (İL-18), Sıstatin-C. *J Turk Soc Intens Care* 2014;12:94-100.
- Kjeldsen L, Cowland JB, Borregaard N. Human neutrophil gelatinase-associated lipocalin and homologous proteins in rat and mouse. *Biochim Biophys Acta* 2000;1482:272-83.
- Cowland JB, Borregaard N. Molecular characterization and pattern of tissue expression of the gene for neutrophil gelatinase-associated lipocalin from humans. *Genomics* 1997;45:17-23.
- Shyam R, Patel ML, Sachan R, Kumar S, Pushkar DK. Role of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of acute kidney injury in patients with circulatory shock. *Indian J Crit Care Med* 2017;21:740-5.
- Hemmerling TM, Cirillo F, Cyr S. Decision Support Systems in Medicine-Anesthesia, Critical Care and Intensive Care Medicine. *Decision Support Systems: InTech*; 2012.
- Özcan C. Veri madenciliğinin güvenlik uygulamaları ve veri madenciliği ile sahtekarlık analizi: İstanbul Bilgi Üniversitesi; 2014.
- Sheha MA, Mabrouk MS, Sharawy A. Automatic detection of melanoma skin cancer using texture analysis. *International Journal of Computer Applications* 2012;42:22-6.
- Aksebzezi BH, Kayaaltı Ö. Meme Kanseri Histopatolojik Görüntülerinin Bilgisayar Destekli Sınıflandırılması. *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi (TIPTEKNO)*; 2017: IEEE.
- Gursoy Mİ, Subast A, editors. A comparison of PCA, ICA and LDA in EEG signal classification using SVM. *Signal Processing, Communication and Applications Conference, 2008 SIU 2008 IEEE 16th*; 2008: IEEE.
- Tokmakçı M. A classification system for stenosis from mitral valve Doppler signals using adaptive network based fuzzy inference system. *J Med Syst* 2007;31:329-36.
- Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Fattahi V, Sanaie S, Arora P, Nader ND. Urinary versus plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a predictor of mortality for acute kidney injury in intensive care unit patients. *J Clin Anesth* 2018;44:12-7.
- <http://dx.doi.org/10.17632/579pxjyz8.1#file-a097cb11-01c2-43fb-98a5-1e0bb1211280>.
- Hand DJ. Data mining: Statistics and more? *The American Statistician*. 1998;52:112-8.
- Han J, Pei J, Kamber M. *Data mining: concepts and techniques*: Elsevier; 2011.
- Quinlan JR. Simplifying decision trees. *International Journal of Man-Machine Studies* 1987;27:221-34.
- Yıldırım S. Tümevarım Öğrenme Tekniklerinden C4. 5'in İncelenmesi: Fen Bilimleri Enstitüsü; 2015.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8.
- Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:431-9.
- Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012;81:942-8.
- Karadeniz Z, Tuncel Z, Yapıcı N, Kudsioglu T, Coşkun Fİ, Nuraç H, et al. Akut Böbrek Hasarının Erken Tanısında Plazma NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) Etkinliğinin Off-pump ve On-pump Kalp Cerrahisinde Karşılaştırılması. *GKDA Derg* 2013;19:168-74.
- Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A; NGAL Meta-analysis Investigator Group. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;54:1012-24.
- Wang M, Zhang Q, Zhao X, Dong G, Li C. Diagnostic and prognostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, matrix metalloproteinase-9, and tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 for sepsis in the Emergency Department: an observational study. *Crit Care* 2014;18:634.
- Galbani AM, Pickering JW, Shaw GM, Than MP, George PM, Endre ZH. The clinical utility window for acute kidney injury biomarkers in the critically ill. *Crit Car* 2014;18:601.
- Hjortrup PB, Haase N, Treschow F, Møller MH, Perner A. Predictive value of NGAL for use of renal replacement therapy in patients with severe sepsis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:25-34.
- Yang HT, Yim H, Cho YS, Kym D, Hur J, Kim JH, et al. Assessment of biochemical markers in the early post-burn period for predicting acute kidney injury and mortality in patients with major burn injury: comparison of serum creatinine, serum cystatin-C, plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Critical Care* 2014;18:151.



Adem Dursun,
Serkan Özsoylu,
Hüseyin Kılıç,
Ayşegül Ulu Kılıç,
Başak Nur Akyıldız

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiotic Susceptibilities of *Pseudomonas aeruginosa*,
Klebsiella pneumoniae and *Acinetobacter baumannii*
Strains Isolated from Patients in the Pediatric
Intensive Care Unit

Geliş Tarihi/Received : 05.06.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 18.07.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Adem Dursun, Serkan Özsoylu, Başak Nur Akyıldız
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim
Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Erciyes, Türkiye

Hüseyin Kılıç
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Erciyes, Türkiye

Ayşegül Ulu Kılıç
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Erciyes, Türkiye

Adem Dursun (✉),
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim
Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Erciyes, Türkiye

E-posta : dr.ademdursun@gmail.com

Tel. : +90 538 896 79 13

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0855-780X

ÖZ Amaç: Bu çalışmada kan ve endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* bakterilerinin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve uygun ampirik antibiyotik tedavisinin başlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nden 1 Ocak 2013-30 Ağustos 2017 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen ve *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* bakteri üremesi saptanan hastaların antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortancaları 17 ay (7-112) olan 65'i (%63,6) erkek, 56'sı (%36,4) kız toplam 111 hastadan gönderilen 135 örnek retrospektif olarak incelendi. Altmış sekiz örnekte *Pseudomonas aeruginosa* [kan: 31, endotrakeal aspirat (ETA): 37], 42 örnekte *Acinetobacter baumannii* (kan: 22, ETA: 20), 25 örnekte ise *Klebsiella pneumoniae* (kan: 18, ETA: 7) üremesi tespit edildi. Amikasin direnç oranı en düşük antibiyotik olarak görülürken (%23,7), sefepim, seftazidim, meropenem, siprofloksasin ve gentamisin direnç oranları sırasıyla %49,6, %53,7, %62,2, %46,7 ve %60 olarak saptandı. Amikasin direnci *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* için sırasıyla %5,9, %64,3 ve %4 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* için ciddi karbapenem direnci saptanması nedeniyle bu ilacı kullanmaya karar verirken daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca amikasinin ampirik tedavide iyi bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*

ABSTRACT Objective: In this study, it was aimed to determine the antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* bacteria isolated from blood and endotracheal aspirate samples, and to start the appropriate empirical antibiotic treatment.

Materials and Methods: The antibiogram results of the patients' whose blood and endotracheal aspirate samples sent from Erciyes University Faculty of Medicine Pediatric Intensive Care Unit to our hospital between January 1, 2013-August 30, 2017, and *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* bacteria reproduction detecting were evaluated retrospectively.

Results: One hundred thirty-five samples sent from a total of 111 patients [65 male (63.6%), 56 female (36.4%)] with a median age of 17 months (7-112) were analyzed retrospectively. Of these samples reproduction of *Pseudomonas aeruginosa* were detected in 68 [blood: 31, endotracheal aspirat (ETA): 37], *Acinetobacter baumannii* in 42 (blood: 22, ETA: 20), *Klebsiella pneumoniae* in 25 samples (blood: 18, ETA: 7). Amikacin resistance rate was the lowest antibiotic (23.7%), while cefepime, ceftazidime, meropenem, ciprofloxacin and gentamicin resistance rates

were 49.6%, 53.7%, 62.2%, 46.7% and 60%, respectively. Amikacin resistance was determined as 5.9%, 64.3% and 4% for *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*, respectively.

Conclusion: Our study also suggests that, clinicians should be more careful when deciding to use this drug because of the severe carbapenem resistance for *Acinetobacter*, *Pseudomonas* and *Klebsiella* in Intensive Care Units. It also reveals that amikacin is a good option in empirical treatment.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*

Giriş

Bakterilerin antibiyotiklere direnç geliştirmesi dünya genelinde giderek büyüyen mortalite ve morbiditeyi artıran ciddi bir sorundur (1). Özellikle önemli nozokomial enfeksiyon etkenleri arasında yer alan *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* bakterilerinin antibiyotik direncinin çok hızlı yayılması, invaziv girişimlerin, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının, hasta ve sağlık personeli temas sıklığının daha fazla görüldüğü yoğun bakım üniteleri (YBÜ) gibi yüksek riskli bölümler açısından yoğun bir tehdit oluşturmaktadır (2). Sık karşılaşılan enfeksiyon etkenleri ve direnç özellikleri bölgeler, hastaneler hatta aynı hastanede farklı yoğun bakım ünitelerinde dahi farklılık gösterebilir. Klinisyene yol göstermesi açısından YBÜ'lerden izole edilen bakteriler ile bunların antibiyotik direnç profillerinin değişik zamanlarda belirlenmesi ve antibiyotik kullanma alışkanlıklarının bu veriler ışığında tekrar gözden geçirilmesi önemlidir.

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen hastaların, kan ve endotrakeal aspirat (ETA) örneklerinde üreyen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* bakterilerinin antibiyotik duyarlılıkları belirlenerek, başarılı ampirik tedavi modellerinin oluşturulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Yılda ortalama 550 hastanın yattığı, 12 adet üçüncü basamak yatak kapasitesine sahip Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nden 1 Ocak 2013-30 Ağustos 2017 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına toplam 4862 kan ve ETA örneği gönderilmiştir. Kültürler hastaların taşikardi, taşipne, hipotermi, hipertermi, lökositöz veya lökopeni kriterlerden iki veya daha fazlasına sahip olduğu dönemde alınmıştır. Ayrıca mümkün olduğu kadar antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce, eğer hasta antibiyotik kullanıyor ise son antibiyotik yapılmadan hemen

önce alınmasına dikkat edilmiştir. Kan kültürü alınırken kan alınacak bölge merkezden başlayıp çevreye doğru dairesel hareketlerle ya da yukardan aşağıya doğru antiseptik solüsyonla ile silinerek yaklaşık 2-3 cc kan alınmıştır. ETA kültürleri alınmadan önce hastaların vücut ısısı, lökosit sayısı ve morfolojisi, trakeal sekresyon miktarı ve karakteri, PaO₂/FiO₂ değerleri, pulmoner infiltrasyon varlığı ve pulmoner infiltrasyonda ilerleme olup olmadığı değerlendirildi. Kültürler aspirasyon sondasının ucu hiçbir yere temas ettirilmeden sonda yardımıyla entübasyon tüpü ya da trakeostomi kanülünden alındı. Bulguları enfeksiyonla uyumlu olan ve ETA kültüründe üreme tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastalardan ilk izole edilen suş, çalışmaya alınırken aynı hastaya ait mükerrer izolatlar çalışma dışı tutuldu *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* üremesi saptanan 135 örneğin kültür ve antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Anti-*Pseudomonas* penisilinler (piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim), karbapenem (imipenem ve meropenem), aminoglikozid (gentamisin ve amikasin vb.) ve florokinolon (siprofloksasin ve levofloksasin) grubu antibiyotiklerden en az 3 gruba dirençli olanlar çok ilaca dirençli suşlar olarak tanımlanmıştır (3).

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (2018/49).

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21 programıyla istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı değerler sayı (n), yüzde (%), ortanca (medyan) olarak belirtildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler normal dağılıma uymadığı için Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı ve p<0,05 değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Bu çalışmada, kültürlerinde *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* üremesi tespi edilen, yaş ortancaları 17 ay (7-112) olan 65'i (%63,6) erkek, 56'sı (%36,4) kız toplam 111 hastadan gönderilen 135 örnek retrospektif olarak incelendi. İzole edilen mikroorganizmaların klinik örnekler göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Kan kültüründe üreme tespit edilen 4 hastanın aynı zamanda ETA kültüründe *Pseudomonas aeruginosa*, 4 hastada *Acinetobacter baumannii*, 3 hastada ise *Klebsiella pneumoniae* üremesi tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 50'si (%45) solunum sıkıntısı, 22'si (%20) nörolojik hastalıklar, 13'ü (%12) hematolojik-onkolojik hastalıklar, 8'i (%7) kardiyolojik hastalıklar nedeniyle, 18 (%15) hasta ise diğer hastalık tanılarıyla ünitemizde izlenmekteydi. Elli iki hasta mekanik ventilatör desteği aldı ve hastaların mekanik ventilatör gün sayısı 18 (10-41gün) olarak hesaplandı.

Hastalar antibiyotik kullanımlarına göre değerlendirildiğinde 30 hastanın (%27) tekli, 45 hastanın (%40) ikili 36 hastanın

Yer	Bakteri			
	<i>Pseudomonas</i>	<i>Acinetobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	Toplam
Kan	31 (%44)	22 (%31)	18 (%25)	71
ETA	37 (%58)	20 (%31)	7 (%11)	64
Toplam	68 (%50)	42 (%31)	25 (%19)	135

ETA: Endotrakeal aspirat

Dirençli suşlar							
Antibiyotikler	2013-2017 (n=68)		2013-2015 (n=41)		2016-2017 (n=27)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Amikasin	4	5,9	-	0	4	14,8	0,001
Sefepim	13	19,1	4	9,8	9	33,3	0,34
Siprofloksasin	14	20,6	4	9,8	10	37	0,08
Gentamisin	31	45,6	13	31,7	18	66,7	0,001
Meropenem	44	64,7	23	56,1	21	77,8	0,91
Piperasilin-tazobaktam	24	35,2	10	24,4	14	51,9	0,02
Seftazidim	23	33,8	11	26,8	12	44,4	0,274

ise (%33) üç ve daha fazla antibiyotik kullandığı tespit edildi.

Amikasin direnç oranı en düşük antibiyotik olarak görülürken (%23,7), sefepim, seftazidim, meropenem, siprofloksasin ve gentamisin direnç oranları sırasıyla %49,6, %53,7, %62,2, %46,7 ve %60 olarak saptandı. Direnç oranları mikroorganizmalara göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise antibiyotikler içerisinde amikasinin tüm bakteriler için en düşük dirence sahip antibiyotik olduğu görüldü. Amikasin direnci *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* için sırasıyla %5,9, %64,3 ve %4 olarak tespit edilmiştir. Örneklerden izole edilen bakteriler ve direnç durumları Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir.

Çok ilaca dirençli *Pseudomonas aeruginosa* oranı %36,8 olarak bulunurken, bu oranın *Klebsiella pneumoniae* %60'a,

Tablo 3. 2013-2017 yılları arasında izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının direnç durumları ve 2013-2015 ve 2016-2017 yılları direnç durumlarının karşılaştırılması

Dirençli suşlar							
Antibiyotikler	2013-2017 (n=42)		2013-2015 (n=35)		2016-2017 (n=27)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Amikasin	27	64,3	25	71,6	2	28,6	0,77
Sefepim	34	81	31	88,6	3	42,9	0,041
Siprofloksasin	36	85,7	31	88,6	5	71,6	0,437
Gentamisin	35	83,3	31	88,6	4	57,1	0,044
Meropenem	33	78,6	30	85,7	3	42,9	0,012
Trimetoprim/sulfometoksazol	33	78,6	29	82,9	4	57,1	0,237
Seftazidim	35	83,3	31	88,6	4	57,1	0,013

Tablo 4. 2013-2017 yılları arasında izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının direnç durumları ve 2013-2015 ve 2016-2017 yılları direnç durumlarının karşılaştırılması

Dirençli suşlar							
Antibiyotikler	2013-2017 (n=25)		2013-2015 (n=16)		2016-2017 (n=9)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Amikasin	1	4	1	6,3	-	0	0,634
Sefepim	20	80	12	75	8	88,9	0,405
Siprofloksasin	13	52	7	43,8	6	66,7	0,341
Gentamisin	15	60	9	56,3	6	66,7	0,408
Meropenem	7	28	4	25	3	33,3	0,656
Piperasilin/Tazobaktam	13	52	7	43,8	6	66,7	0,431

Acinetobacter baumannii için ise %83,3'e, yükseldiği görülmüştür.

Mikroorganizmaların hastaların yoğun bakım yatışı sırasındaki ortaya çıkış süreleri değerlendirildiğinde *Pseudomonas aeruginosa* için 13 (8-27) gün, *Acinetobacter baumannii* için 21 (14-46) gün, *Klebsiella pneumoniae* için ise 15 (9-34) gün olduğu tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,574$).

Tartışma

Dirençli hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü yerler YBÜ'dür. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik olarak yaygın kullanımı dirençli mikroorganizmaların baskın hale gelmesine sebebiyet vermekte ve klinisyenlerin tedavi seçeneklerini giderek azaltmaktadır. Bu yüzden YBÜ'de yatan hastalarda üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının önceden bilinmesi ve doğru ilaç seçimine yardımcı olması açısından çalışmamızın önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Doğada yaygın olarak bulunan *Pseudomonas aeruginosa* yüksek mortaliteyle ilişkili kan akımı enfeksiyonlarının önemli nedenlerinden birisidir (4). Özellikle enfeksiyonu izleyen ilk 3-5 gün içerisinde mortalitenin yüksek olması nedeniyle uygun ampirik antimikrobiyal tedavinin hızlıca başlanması önerilmektedir (5). Gerek direnç gelişme riskini azaltması gerekse elde edilen sinerji nedeniyle günümüzde *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde tek ilaçla tedavi yerine kombine antimikrobik tedavi tavsiye edilmektedir (6). Bu amaçla en sık kullanılan antimikrobiyaller antipsödomonal penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, kinolonlar ve aminoglikozidler olarak sıralanabilir (7). *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarında beta-laktam türü ilaçlar ile yapılan tedavide günümüzde karşılaşılan en önemli sorun beta-laktamaz üretimine bağlı direnç gelişmesidir (8). Önceki çalışmalarda, incelenen örneklerle ve antibiyotik kullanım politikalarına göre değişebilen duyarlılık oranları bildirilmiştir. Gur ve ark. (9) yaptığı sörveyans çalışmasında piperasilin-tazobaktam %18,1 direnç oranı ile ülkemizde en etkili antipsödomonal ilaç olarak bulunmuştur. YBÜ'lerin izole edilen suşlarla yapılan çalışmalarda ise Sirin ve ark. (10) bu oranı %52, Alışkan ve ark. (11) %16 Yüce ve ark. (12) ise %88 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda piperasilin-tazobaktam toplam direnç oranı %35,2, 2013-2015 ve 2016-2017 yıllarında ise sırasıyla %24,4 ve %58,3 olarak bulundu. Yıllar arasında ki göreceli direnç artışı istatistiksel olarak anlamlıydı. Direnç oranındaki bu artışın hastanemizde

ampirik tedavide piperasilin-tazobaktamın yoğun kullanımıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarında tercih edilen diğer beta-laktam antimikrobiyaller sefepimin ve seftazidim (12). Literatürde seftazidim için %9,9 ile %87,4, sefepim için ise %30,2 ile %84,9 arasında değişen direnç oranları bildirilmiştir (13-15). Çalışmamızda seftazidim için direnç oranı %33,8, sefepim için ise %19,1 olarak bulunmuştur. Elde edilen bu veriler neticesinde sefepim ve seftazidimin hastanemizde *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde piperasilin-tazobaktama göre daha iyi bir seçenek olacağı düşünülebilir.

Hastane enfeksiyonlarının bir diğer önemli nedeni *Acinetobacter* türleridir. Bakterinin karbapenemler dahil bir çok antibiyotiğe dirençli olması önemli bir sorundur (16). Bu durum YBÜ'de yatan hastalar için ciddi tehdit oluşturmaktadır. *Acinetobacter* suşlarında beta-laktam anti-biyotiklere karşı direnç beta-laktamaz üretimi, beta-laktam antibiyotigin dış membran porinler-rinden girişinin azalması ve penisilin bağlayan proteinlerde değişiklik sonucu meydana gelmektedir (17). Sefepim ve seftazidim, *Acinetobacter* türlerinin tedavisinde sıklıkla kullanılan beta-laktam anti-biyotiklerdendir. Literatürde sefepim ve seftazidim için %90'ın üstünde direnç oranlarını gösteren çalışmalara rastlanmaktadır (16). Çalışmamızda sefepim için %81, seftazidim için ise %83,3 gibi yüksek direnç oranları tespit edilmiştir. Çalışmamız ilerleyen yıllarda ülkemiz için ciddi sorunlara yol açacağı öngörülen *Acinetobacter* türlerinin hastanemiz açısından da dikkat edilmesi gereken bir durum olduğunu göstermiştir (18). Ancak uygulanan antibiyotik politikaları neticesinde 2013-2015 ve 2016-2017 yılları arasında direnç oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı tespit edilmiştir.

Karbapenemler bakteriyel dirence karşı geliştirilmiş ve spektrumu en geniş antibiyotiklerden biridir. Yanlış ve kontrolsüz kullanımları dirençli suşların seçilmesine ve tedavi zorluklarına yol açmaktadır. Son zamanlarda *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* türlerinde karbapenemaz enzimindeki artış, bu ilaçlara karşı olan direnci artırmıştır. Ülkemizde *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* karbapenem direnç oranlarının gösterildiği çalışmalarda sırasıyla Yüksek ve ark. (19) %66, 7-72, 7-28,7, %67-65-8 Ertürk ve ark. (20) %92-21-0 Kiremitçi ve ark. (21) %59,7-48, 2-0 Küçükbayrak ve ark. (22) ise direnç oranlarını %25-88,9 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oranlar *Acinetobacter* için %78, *Pseudomonas* için %64 *Klebsiella*

için ise %28 olarak bulunmuştur. Ünitimizde gösterilen direnç oranlarındaki yükseklik, ampirik tedavide bu ilaçları kullanmaya karar verirken daha dikkatli olmamız gerektiğini göstermektedir.

Son yıllarda özellikle çoğul dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının tedavisinde aminoglikozidler, karbapenemler ile kombine olarak kullanılmaktadır (23). Amikasin, aminoglikozit modifiye edici enzimlerden daha az etkilendiği için grubun diğer üyelerine kıyasla daha nadir direnç gelişmektedir (7). Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında gentamisin ve amikasin direnci sırasıyla %45,6-5,9, *Acinetobacter baumannii* suşlarında 83,3-64,3, *Klebsiella pneumoniae* suşlarında %60-4 olarak bulunmuştur. Bu açıdan bakıldığında hastanemizin verileri ülkemiz ve dünyadan alınan direnç verileri ile uyumludur (24,25). Sonuçlarımız özellikle *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında amikasinin önemli bir alternatif olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları

Her ne kadar üreyen mikroorganizma sayılarımızın az olması ve minimal inhibitör konsantrasyon değerlerinin verilememesi çalışmamızın kısıtlılığı olarak görülebilse de, verilerimizin YBÜ'de üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç durumları konusunda bir fikir verebileceği kanaatindeyiz.

Sonuç

Çalışmamız hastane enfeksiyonlarına yol açan *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının ampirik antibiyotik tedavisine başlarken, amikasinin iyi bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Ayrıca yüksek karbapenem direnç oranları enfeksiyonların tedavisinde ileriye dönük endişeleri beraberinde getirmektedir. Bu yüzden karbapenem kullanmaya karar verirken daha dikkatli olunmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (2018/49).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazar Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.D., S.Ö., Konsept: A.D., H.K., Dizayn: A.D., A.U.K., Veri Toplama veya İşleme: A.D., B.N.A., Analiz veya Yorumlama: A.D., B.N.A., Literatür Arama: A.D., S.Ö., Yazan: A.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Kappstein I, Schulgen G, Beyer U, Geiger K, Schumacher M, Daschner FD. Prolongation of hospital stay and extra costs due to ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:504-8.
- Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, Emori TG, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991;91:185-91.
- Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2010;10:441-51.
- Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clin Microbiol Rev* 2009;22:582-610.
- Çelik C, Gözel GM, Uysal BE, Bakıcı ZM, Gültürk E. Kan Akımı Enfeksiyonlarından İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antimikrobiyal Direnci Paterni: Altı Yıllık Değerlendirme. *Klimik Dergisi* 2013;26:108-12.
- El Solh AA, Alhajhusain A. Update on the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:229-38.
- Yücel M, Yavuz T, Kaya D, Behçet M, Öztürk EC, Şahin İ. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi. *ANKEM Dergisi* 2006;20:152-5.
- Pena C, Gomez-Zorrilla S, Suarez C, Dominguez MA, Tubau F, Arch O, et al. Extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk of bloodstream infection in hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2791-7.
- Gur D, Hascelik G, Aydin N, Telli M, Gültekin M, Ogünç D, et al. Antimicrobial resistance in gram-negative hospital isolates: results of the Turkish HITIT-2 Surveillance Study of 2007. *J Chemother* 2009;21:383-9.
- Sirin MC, Agus N, Yılmaz N, Derici YK, Hancı SY, Bayram A, ve ark. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnç profillerinin yıllar içindeki değişimi. *J Clin Exp Invest* 2015;6:279-85.
- Alışkan H, Çolakoğlu Ş, Turunç T, Demiroğlu YZ, Erdoğan F, Akın Ş, ve ark. Yoğun bakım ve servis hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotik duyarlılık oranlarının dört yıllık izlemi. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:321-9.
- Yüce A, Yapar N, Eren Kutsoylu O. İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 yıllarında saptanan antibiyotik duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43:195-202.
- Jones RN, Stilwell MG, Rhomberg PR, Sader HS. Antipseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2007). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;65:331-4.
- Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:443-8.
- Dizbay M, Tozluketen D, Arman D. Nozokomiyal Gram-Negatif Mikroorganizmalar: 10 Yılda Ne Değişti? *Flora* 2010;15:105-11.
- Zer Y, Akın FEÖ, Namıduru M. *Acinetobacter baumannii* suşlarında tigesiklin etkinliğinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2007;21:193-6.
- Balci M, Bitirgen M, Kandemir B, Arıbaş TE, Erayman İ. Nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg* 2010;24:28-33.
- Yüce A, Yapar N, Kutsoylu EO. İzmir dokuz Eylül üniversite hastanesi yoğun bakım hastalarından izole edilen *pseudomonasaeruginosaveacinetobacterspp.* suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 yıllarında saptanan antibiyotik duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43:195-202.
- Yüksek A, Turan CB, Güneş H, Turan F, Sarıkaya GH, Doğan M, ve ark. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Etkenler ve Antibiyotik Direnç Paternleri. *Int J Basic Clin Med* 2013;1:1-6.
- Ertürk A, Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, Özyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2012;26:1-9.
- Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. *İnfeksiyon Derg* 2006;20:37-40.
- Küçükbayrak A, Özdemir D, Şencan İ, ve ark. AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yoğun bakım enfeksiyonları: 2003 yılı sonuçları. *Düzce Tıp Fak Derg.* 2004;3:15-9.
- Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epi-demiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008;46:1254-63.
- Rhomberg PR, Jones RN. Summary trends for the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program: a 10-year experience in the United States (1999-2008). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;65:414-26.
- Güven T, Yılmaz G, Güner HR, Kaya Kalem A, Eser F, Taşyaran MA. Increasing resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii*: are we going to be defeated? *Turk J MedSci* 2014;44:73-8.



© Hakan Yılmaz,
© Baturay Kansu Kazbek,
© Ertuğrul Kaya,
© İlğaz Akata,
© Ülkü Ceren Köksoy,
© Filiz Tüzüner

Mantar Zehirlenmesinde Erken Başlangıçlı Muskarinik Bulgular ve Sendromik Sınıflandırma

Early Stage Muscarinic Findings and Syndromic Classification in Wild Mushroom Poisoning

Geliş Tarihi/Received : 19.08.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 10.06.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Hakan Yılmaz, Baturay Kansu Kazbek, Ülkü Ceren Köksoy, Filiz Tüzüner
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ertuğrul Kaya,
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

İlğaz Akata,
Ankara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Hakan Yılmaz (✉),
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta : dr.hakanyilmaz@hotmail.com

Tel. : +90 505 688 81 88

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-9978-6370

ÖZ Mantar zehirlenmeleri, tüm dünyada sık karşılaşılan, türü ve toksinine göre asemptomatik bulgulardan ölümcül organ yetmezliklerine kadar geniş klinik spektrumla seyreden bir sağlık sorunudur. Zehirlenmeye yol açan mantarın toksini çoğunlukla tanımlanamadığından hedef organ sistemi toksisite bulgularına göre sendromik sınıflandırma klinik yönetime fayda sağlayabilir. Diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi komorbiditeleri bulunan 64 yaşındaki kadın hasta yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Yabani mantar yedikten yaklaşık 4 saat sonra diyare, kas krampları, soğuk terleme, bulanık görme, öksürük, nefes almada güçlük şikayetlerinin başladığını ilettiler. Solunum sistemi muayenesinde takipne, yaygın bilateral ronküs, bronkore ve hisiltılı solunum saptandı. Normotansif ve bradikardikti (kalp hızı 35 atım/dakika). Glasgow Koma skoru 15 olan hastanın anksiyetesi vardı. Pupiller bilateral izokorik, miyotik ve ışık refleksleri azalmıştı. Arteriyel kan gazında pH 7,26, parsiyel karbon dioksit basıncı 34 mmHg, potasyum 5,3 mmol/L, sodyum 130 mmol/L, laktat 5,3 mmol/L, bikarbonat 16 mEq/L, baz fazlalığı -10,3 mmol/L saptandı. Hedef organ sistemi toksisite bulguları ve ortaya çıkış zamanlaması erken başlangıçlı kolinerjik sendromu işaret ediyordu. İntravenöz atropin, sıvı, elektrolit, sodyum bikarbonat destek tedavileri toksisitenin kısa sürede düzelmesini sağladı. Geç sonuçlanan mikolojik inceleme sonuçları, hastanın muskarin içeren *Inocybe lacera* adlı mantar ile zehirlendiğini gösterdi. Bu olgu sunumu ile klinik yönetimde faydaladığımız sendromik sınıflandırmayı literatürdeki güncel bilgiler ışığında özetlemek istedik.

Anahtar Kelimeler: Mantar zehirlenmesi, sendromik sınıflandırma, muskarin, *Inocybe lacera*

ABSTRACT Mushroom poisoning is a frequently encountered health problem around the globe. Depending on its type and toxin, it results in a wide spectrum of issues that range from asymptomatic findings to fatal organ failure. Since the toxin of the mushroom leading to poisoning is often unidentified, syndromic classification may benefit clinical management according to the findings of target organ system toxicity. A 64-year-old female patient with comorbidities such as diabetes mellitus, coronary artery disease, hypertension and hyperlipidemia was admitted to the intensive care unit. Approximately four hours after consuming wild mushrooms the patient's diarrhea, muscle cramps, cold sweating, blurry vision, coughing and shortness of breath complaints have been begun. Her respiratory system examination revealed tachypnea, generalized bilateral rhonchus, bronchorrhea and wheezing. Patient was normotensive and had bradycardia (heart rate 35 beats/minute). She had anxiety and the Glasgow Coma score was 15. Her pupillary bilateral isochoric, miotic and light reflexes were diminished. In her arterial blood gas pH level 7.26, partial carbon dioxide pressure: 34 mmHg, potassium: 5.3 mmol/L, sodium: 130 mmol/L, lactate: 5.3 mmol/L, bicarbonate: 16 mEq/L and base excess: -10.3 mmol/L was found. Target organ system toxicity findings and timing of occurrence indicated early-onset cholinergic syndrome. Treatments that consisted of intravenous atropine, fluid, electrolytes and sodium bicarbonate alleviated the toxicity in a short period of time. Late mycologic examination results that followed the treatment revealed that the patient was poisoned by *Inocybe lacera*, a mushroom type that contains muscarine. With this case presentation, we summarized the syndromic classification that we use in the clinical management in the light of current information in the literature.

Keywords: Mushroom poisoning, syndromic classification, muscarin, *Inocybe lacera*

Giriş

Antik çağlardan itibaren mantarların zehirlenmeye (miçetizm veya miçetismus) yol açtığı bilinmekle beraber halen günümüzde tüketimi yaygındır (1,2). Ülkemizde yapılan çalışmalarda mantar zehirlenmeleri tüm akut intoksikasyon olgularının %9,3-10,9'unu oluşturmaktadır (3,4). Bu oran Amerika (%0,6) ve Avrupa ülkelerine göre oldukça yüksektir (4,5). Dünya çapında bilinen yaklaşık 100.000 mantar türü vardır ve her yıl yaklaşık 800 yeni tür tanımlanmaktadır (6). Mantar türlerinden yaklaşık 100'ünün insanlar için zehirli olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte halen yeni toksik türler tanımlanmakta ve önceden yenilebilir olarak sınıflandırılan bazı türlerin de daha sonra yapılan incelemelerde toksik olduğu anlaşılmaktadır (7). Toksikite; yenilen miktara, mantarın yaşına, mevsime, coğrafik bölgeye ve pişirilme şekline göre de değişkenlik gösterebilmektedir (4,8). Aynı tür mantarı tüketen insanların klinik yanıtlarında da farklılıklar görülebilmektedir. Mantarlar içerdikleri toksin türüne göre; sınırlı gastrointestinal sistem (GIS) bulgularından hepatotoksisiteye bağlı çoklu organ yetmezliği ve mortalite ile sonuçlanan ölümcül toksidromlara yol açabilir (Tablo 1) (7). Klinik tablodaki bu geniş çeşitlilik, semptomatik destek tedaviler yanında hemodiyaliz, plazmaferez ve organ transplantasyonu gibi ileri yoğun bakım desteği kapsamındaki seçeneklerin de planlanmasını gerektirmektedir. Zehirlenmeye yol açan toksinin tanımlanmasının zaman alıcı olması da prognozun ön görülmesinde güçlük yaratmaktadır. Bu nedenle erken başlangıçlı muskarinik belirtilere yol açan *Inocybe* türü mantar zehirlenmesi olgusu sunumu ile hedef organ sistemi toksisite bulgularına göre sendromik sınıflandırmanın klinik yönetimdeki önemine işaret etmek istedik.

Olgu Sunumu

Bilinen tip 2 diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi komorbiditeleri olan 64 yaşında kadın hasta Ankara Gölbaşı'nda, evinin etrafındaki karaçam (*Pinus nigra*) ağaçlarının altından topladığı, halk arasında "kanlıca mantarı" olarak anılan mantarları tüketiyor (Şekil 1). Yaklaşık 4 saat sonra diyare, kas krampları, titreme, soğuk ve aşırı terleme, bulanık görme, öksürük, nefes almada güçlük şikayetleri ile başvurduğu acil serviste değerlendirilen hasta yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Solunum sistemi muayenesinde takipne, yaygın bilateral ronküs, bronkore ve hişiltılı solunum saptandı. Glasgow Koma skoru 15 olan

hastada anksiyete ve iritabilite mevcuttu. Pupiller bilateral izokorik, miyotik ve ışık refleksleri azalmıştı. Nazogastrik tüpten 2000 mL %0,9 NaCl ile gastrik lavajı takiben 6 saatte

Tablo 1. Mantar zehirlenmelerinde hedef sistemi ve başlangıç zamanı sınıflaması

Erken başlangıçlı toksisite (<6 saat)	Geç başlangıçlı toksisite (6-24 saat)	Daha geç başlangıçlı toksisite (>24 saat)
Nörotoksik	Hepatotoksik	Nefrotoksik
Kolinerjik	Amatoksik	Orellanin
<i>Clitocybe</i> spp.	<i>Amanita</i> spp.	<i>Cortinarius</i> spp.
<i>Inocybe</i> spp.	<i>Galerina</i> spp.	Rabdomiyolitik
Glutaminerjik	<i>Lepiota</i> spp.	<i>Tricholoma equestre</i>
<i>Amanita muscaria</i>	Nefrotoksik	<i>Russula subnigricans</i>
<i>Amanita pantherina</i>	<i>Amanita proxima</i>	Nörotoksik
Epileptojenik	<i>Amanita smithiana</i>	<i>Hapalopilus rutilans</i>
<i>Gyromitra</i> spp.	Eritromeralji	-
Halüsinojenik	<i>Clitocybe acromelalgia</i>	-
<i>Psilocybe</i> spp.	<i>Clitocybe amoenolens</i>	-
Alerjik	-	-
İmmünohemolitik	-	-
<i>Paxillus involutus</i>	-	-
Pnömonik	-	-
<i>Lycoperdon</i> spp.	-	-
Gastrointestinal	-	-
Disülfiram reaksiyonu	-	-
<i>Coprinus atramentarius</i>	-	-
Diğer gastrointestinal	-	-
<i>Boletus</i> spp.	-	-
<i>Chlorophyllum</i> spp.	-	-
<i>Entoloma</i> spp.	-	-

bir 50 mg aktif kömür uygulandı. İntravenöz (i.v) hidrasyonu %0,9 NaCl ile sağlandı. Nazal kanül ile 4 L/dk O₂ verilmeye başlandı. Radyal arter kanülasyonu ile invazif arteriyel kan basıncı takibi sağlandı. Arteriyel kan gazında pH 7,26, parsiyel karbon dioksit basıncı 34 mmHg, potasyum 5,3 mmol/L, sodyum (Na⁺) 130 mmol/L, laktat 5,3 mmol/L, bikarbonat (HCO₃⁻) 16 mEq/L, baz fazlalığı -10,3 mmol/L saptandı. Metabolik asidozu 50 mL %8,4 Na⁺ HCO₃⁻ ile düzeltildi. Normotansif ve bradikardik (kalp hızı 35 atım/dakika) olması üzerine 1 mg atropin i.v uygulandı. Bradikardisinin düzelmesini takiben yaklaşık 30 dakika sonra titreme, terleme ve bronkore semptomları da kesildi. Takibinde hipertansif seyretmesi üzerine i.v nitrogliserin infüzyonu uygulandı, ardından oral antihipertansif tedaviye geçildi. Başlangıç ve takip karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal seyretti. Hiperglisemisi i.v insülin infüzyonu ile kontrol altına alındı. Hastaya antisekretuar özellikleri ve atropin benzeri kimyasal yapısı nedeniyle inhaler ipratropium uygulandı. Hedef organ sistemi toksisite bulguları ve ortaya çıkış zamanlaması Kolinerjik sendromu işaret ediyordu. Vital bulguları stabil seyreden ve ek komplikasyon gelişmeyen hasta yoğun bakıma yatışının dokuzuncu gününde taburcu edildi. Hastanın klinik durumunun bilimsel yayın olarak paylaşılabilmesi için taburculuğu öncesinde yazılı bilgilendirilmiş onamı alındı.

Tartışma

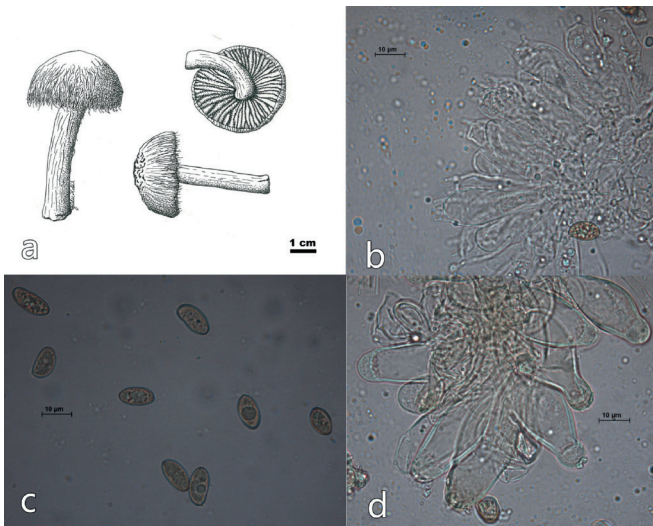
Bilinmeyen bir mantarın yenilmesinden sonra görülen toksidromlar Diaz (7) tarafından geliştirilen sendromik sınıflama ile; dominant organ toksisitelerine göre erken (<6 saat), geç (6-24 saat) ve daha geç başlangıçlı (>24 saat) sendromlar olarak ayrıştırılabilir (Tablo 1). Bunlar; sekiz erken başlangıçlı sendrom (dört nörotoksik, iki gastrointestinal ve iki alerjik), üç geç başlangıçlı sendrom (hızlı hepatotoksik, nefrotoksik ve eritromelalji) ve son olarak da üç daha geç başlangıçlı sendrom (gecikmiş nefrotoksik, nörotoksik ve rabdomiyolitik) olarak sıralanmaktadır. Nörotoksik erken başlangıçlı dört sendrom kolinerjik, glutaminerjik, epileptojenik ve halusinojenik olarak sınıflandırılırlar. Geç başlangıçlı hepatotoksik belirtilerle seyreden olguların çoğu *Amanita* türü mantar zehirlenmelerine bağlıdır (9). Bu sınıflandırmada *Amanita proxima* veya *Amanita smithiana*'ya bağlı erken nefrotoksikite, *Clitocybe amoenolens*'e bağlı geç eritromelalji, *Tricholoma equestre* veya *Russula subnigricans*'a bağlı daha geç başlangıçlı rabdomiyoliz, *Hapalopilus rutilans*'a bağlı daha geç başlangıçlı santral

sinir sistemi toksisitesi olmak üzere dört sendrom tanımlamıştır. Mantar intoksikasyonlarında genel yönetim; sıvı resüsitasyonu, gastrik lavaj ve tekrarlayan dozlarda aktif kömür uygulanmasıyla GİS dekontaminasyonudur. Önceden varolan organ sistemi yetmezliklerinin dışlanması ve karşılaştırmalı laboratuvar analizler için tam kan sayımı, periferik kan yayması, böbrek fonksiyon testleri (kreatinin, kan üre azotu, elektrolitler), karaciğer transaminazları, serum bilirubin, glukoz ve kreatin fosfokinazın başlangıç bazal düzeyleri ölçülmelidir. Hepatik veya renal fonksiyonlardaki kötüleşmenin herhangi bir işareti klinisyeni potansiyel ölümcül toksik sendromlar açısından uyarmalıdır. Bu olguda hepatotoksik bulguların görülmediği, kolinerjik reseptör agonist aktivite ile karakterize erken başlangıçlı (<6 saat) muskarinik zehirlenmenin klasik özellikleri (hipotansiyon, bradikardi, bronkospazm, bronkore, tremor, aşırı salivasyon, abdominal kramplar, kusma, sulu diyare, idrar inkontinansı, miyozis) bulunmaktaydı. Muskarin içeren mantar zehirlenmelerinin tedavisinde spesifik bir antidot yoktur. Temel tedavi yaklaşımı gastrik lavaj ile dekontaminasyon, aktif kömür uygulaması (başlangıçta 1 g/kg, takiben 0,5 mg/kg), kalp hızı ve sekresyon artışının atropin ile kontrol edilmesi ve hidrasyondan oluşan destekleyici tedavidir. Muskarin termostabildir, iyonize kuaterner amin olduğu için kan-beyin bariyerini geçemez ve direkt santral nörotoksikiteye neden olmaz. Ester bağı içermediğinden plazma kolinesterazı ile metabolize olmaz. Bu nedenle asetilkolinden daha uzun süre etki gösterir (10). Toksikite yenildikten 15 dakika-5 saat arasında başlar. *Amanita muscaria* çok düşük miktarda muskarin içerdiğinden tüketildiğinde nadiren muskarinik belirtilere yol açabilir (11). *Inocybe*, *Clitocybe*, *Boletus*, *Rubinoletus* türü mantarlar belirgin toksisite oluşturacak kadar muskarin içerseler de mortalite sık görülmez. Bununla birlikte Avrupa, Avustralya ve Türkiye'de *Inocybe*, *Clitocybe*, *Rubinoletus* türü muskarinik mantar zehirlenmelerine bağlı ölümler bildirilmiştir (12-14). İnsanlar için muskarinin öldürücü dozu kesin olarak bilinmemekle beraber 40 mg-495 mg arasında (150 g taze *Inocybe* türü mantara eşdeğer) olduğu tahmin edilmektedir (13). Muskarin, yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve kütle spektrometresi gibi analitik teknikler ile idrarda saptanabilse de kullanımları yaygın değildir (15,16). Bu olguda hastanın yakınlarından temin edilen mantar örnekleri mikolojik inceleme amacıyla otolize uğramaması için kurutularak Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Laboratuvarı'na gönderildi. Mantar numunelerinin ve hastanın kan, idrar örneklerinin ultraviyole absorpsiyon ile kombine

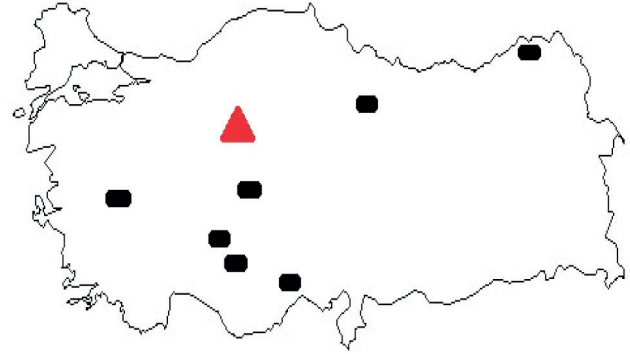
HPLC analizinde alfa-amanitin ve beta-amanitine rastlanmadı. Yapılan incelemede mantar, muskarinden zengin olduğu bilinen *Inocybe lacera* spp. olarak türlendirildi (Şekil 1 ve 2). *Inocybe lacera* genellikle yaz ve sonbahar aylarında, daha nadir olarak kış başlangıcında gelişim gösteren ve ülkemizde yaygın bulunan bir mantar türüdür (Şekil 3). Kumlu, asidik veya besin bakımından fakir topraklarda, konifer ve yaprak döken ağaçların altında yetişir (17,18).



Şekil 1. Hasta yakınlarından temin edilen mantar örneği



Şekil 2. *Inocybe lacera* a) fruktifikasyon organı, b) bazidiyumlar, c) sporeler, d) kleosistidialar



Şekil 3. *Inocybe lacera*'nın Türkiye'deki yayılışı

Şapka 20-40 mm çapında, gençken koni, daha sonra açılarak çan veya dışbükey şeklinde bir görünüm alır. Şapka yüzeyi ince liflerle veya sık yumuşak tüylerle kaplıdır. Tadı küfsü, kokusu spermatiktir. Zehirlenmeye neden olan mantarın cinsi ve toksinin tanımlanması zaman alıcı olsa da, bu olguda hedef organ sistemi toksisite bulguları ve başlangıç zamanlamasına göre yapılan sendromik sınıflandırma erken tanı ve tedaviye rehberlik etmiştir. Erken başlangıçlı GIS bulgularıyla kendini gösteren mantar zehirlenmelerinde toksisitenin genellikle sınırlı olduğu kabul edilmekle birlikte, Yardan ve ark.'nın (4) 317 miçetizm olgusunu sundukları çalışmalarında latent fazın 6 saatten kısa sürdüğü bazı olgularda ciddi akut karaciğer yetmezliği de bildirilmiştir. Hedef organ sistemi ve başlangıç zamanlaması açısından sadece GIS bulgularının değil, diğer sistem bulgularının da göz önüne alınması bu olguda olduğu gibi prognozun öngörülmesine ve klinik yaklaşıma katkı sağlamıştır. *Amanita muscaria* ve *Amanita pantherina* gibi ibotenik asit ve musimol içeren mantarlar glutaminerjik sendroma yol açarlar (6). İbotenik asit glutamatın, müsimol gama-aminobütirik asitin (GABA) türevleridir. İbotenik asit bir glutamat agonisti olarak N-Metil-D-Aspartat reseptörlerini etkiler. Müsimol ise GABA_A agonistidir (19). Kusma, hiperkinetik davranışlar, nöbet aktivitesi, miyoklonik kasılmalar, ataksi, ajitasyon gibi eksitator bulgular, yenilmesini takiben 30-180 dakika içinde oluşur ve 6-9 saat içinde kaybolur. Tedavi destekleyicidir. Nörotoksik mantarlar kolinerjik, epileptojenik, ensefalopatik veya halusinojenik sendromlara yol açabilirler. *Gyromitra esculenta* epileptojenik bir mantardır. Yenilebilir mantarlar arasında olmakla birlikte, iyi pişirilmediğinde nörolojik semptomlara yol açabilen termolabil hemolizin içeren *Morchella* spp. ile karıştırılabilir. *Gyromitra esculenta* gyromitrin içerir. Gyromitrin

monometilhidrazine hidrolize olur ve pridoksal fosfatı inhibe eder. Glutamattan GABA oluşumunu sağlayan pridoksin bağımlı yolların bozulması nöbet aktivitesini tetikler. Semptomlar yenildikten 4-12 saat sonra başlar. Hepatik nekroz, methemoglobinemi, hemoliz, rabdomiyoliz de bildirilmiştir (20). Tedavide sıvı, elektrolit, glukoz replasmanı ve nörolojik semptomlar için pridoksin önerilmektedir (21). Psilosibin içeren *Psilocybe* türleri halusinojenik sendroma yol açarlar. İşitsel ve görsel halüsinasyonlar, midriyazis, hipertansiyon, taşikardi ve disritmi semptomları yenildikten 15-30 dakika sonra başlar ve genellikle 6 saat sonra kaybolur (19). Tedavi destekleyicidir. GIS bulgularının 6 saatten daha kısa sürede başladığı *Paxillus involutus* intoksikasyonunda mantara karşı gelişen immün kompleks aracılı hemoliz, intertisiyel nefrit ve hepatorenal yetmezlik oluşabilir. Hemodiyaliz, kortikosteroidler ve plazma değişimi tedavileri gerekebilir. Özellikle *Coprinus* türü mantarlar asetaldehit dehidrogenazı inhibe eden fakat dopamin-beta hidroksilazı inhibe etmeyen 1-amino-siklopropanolün protoksini olan coprini içerirler. Yenilmelerini takiben 30 dakika-3 gün sonra etanol kullanıldığında baş ağrısı, flushing, terleme, bulantı, kusma, taşikardi, hipotansiyon, çarpıntı ve dispne ile karakterize disülfiram benzeri reaksiyona yol açarlar. Etanol tüketilmesi durumunda semptomlar tekrarlamakla birlikte genellikle etanolün kullanımından sonra yaklaşık 6 saat içinde geriler. Sıvı ve elektrolit replasmanından oluşan destekleyici tedavi uygulanır (6). *Chlorophyllum*, *Botelus*, *Entoloma* gibi gastrointestinal toksinler içeren çeşitli türler kusma, belirgin diyare ve abdominal ağrı gibi semptomlara yol açabilir. Tedavi sıvı ve elektrolit replasmanını içeren, nadiren vazopressör ihtiyacının duyulduğu destekleyici tedavidir (6).

Amanita, *Galerina* ve *Lepiota* gibi amatoksin içeren mantarlar miçetizm kaynaklı ölümlerin büyük kısmını oluştururlar. Yetişkinlerde 0,1 mg/kg amatoksin öldürücüdür (6). Yüksek ölüm hızına sahip amatoksik zehirlenmelerin erken tanısında idrar amanitin analizi değerlidir (22). Amatoksin içeren mantarlar beraberlerinde fallotoksin, virotoksin ve toksofallin de içerebilirler. Toksofallin kromatin kondensasyonu, DNA fragmentasyonu ve apoptozisi indükler. Fallotoksinlerin intestinal emiliminin olmaması klinik toksisitedeki etkisini sınırlamaktadır. Hepatotoksitete neden olan başlıca toksin amatoksindir. Alfa-amanitin, RNA polimeraza geri dönüşümsüz bağlanarak karaciğer ve böbreğe zarar veren, ısı ile bozulmayan bir oktapeptiddir. Bu messenger RNA ve protein üretimini azaltarak hücre ölümüne neden olur. Alfa-amanitin hidrojen peroksit,

süperoksit ve hidroksil radikallerinin üretimini artırarak da hücre membranına zarar verir. Aynı zamanda tümör nekrozis faktör gibi endojen sitokinlerle sinerjistik etki göstererek hücre hasarı ve apoptozise yol açar. Alfa-amanitin barsaklardan kolaylıkla emilir, gastrointestinal epitel, hepatosit, proksimal tübüler hücrelerde birikerek hepatik ve akut tübüler nekroza yol açar. Genellikle ciddi gastroenteritle başlayan 6-24 saatlik latent bir dönem söz konusudur. Karaciğer enzimleri 16-48 saat sonra yükselir ve 2-7 gün sonra hepatorenal veya multiorgan yetmezliği ile son dönem başlar. Fulminan karaciğer yetmezliği ciddi toksisitenin karakteristiğidir. Unluoglu ve Tayfur (23) 1996-2000 yılları arasındaki 143 mantar zehirlenmesi olgusunun analizinde fulminan karaciğer yetmezliğine bağlı 4 ölüm bildirmişlerdir. Amatoksin zehirlenmesinin evrensel olarak kabul edilen bir antidotu veya standart bir tedavisi yoktur. Sıvı ve elektrolit dengesizliği, koagülasyon bozuklukları, hipoglisemi ve akut karaciğer yetmezliği tedavilerini içeren yoğun destek tedavisi gerekebilir. Tekrarlayan aktif kömür ve nazoduodenal aspirasyonlar ile amatoksinin enterohepatik resirkülasyonu azaltılmalıdır. Benzilpenisilin, seftazidim, N-asetilsistein (NAC), rifamisin, silibilin antidot olarak önerilmekle birlikte halen sorgulanmaktadır. Silibilin; serbest radikal tutucu, antienflamatuvar, protein sentezi stimülasyonu, hepatositlerin amatoksin alımını inhibe edici etkileriyle, NAC; glutatyon prekürsörü olarak fayda sağlayabilir. Amatoksinin indüklediği fulminan karaciğer yetmezliğinin altın standart tedavisi karaciğer transplantasyonu olmakla birlikte hemodiyaliz, hemoperfüzyon, molekül abzorbe edici resirkülasyon sistemi, plazmadan emilim yoluyla doğrudan adzorsiyon gibi ekstrakorporeal destek sistemleri zaman kazandırıcı olabilir (24). *Clitocybe amoenolens* ve *Clitocybe acromelalgia* eritromelaljiye yol açan akromelik asit gibi nörotoksinler içerir. Kutanöz sinir sonlanmalarındaki periferik glutamat reseptörlerinin tutulumuna bağlı olarak, yenildikten 24 saat sonra parmak uçlarında ilk önce parestezi, takiben de paroksizmal yanıcı bir ağrı oluşur. Vazodilatasyona ikincil ellerde ve ayaklarda kızarıklık ve şişme meydana gelir. Analjeziklerin çoğu zaman yetersiz olduğu bu sendrom haftalar, bazen de aylarca sürebilir (6). Mantarların indüklediği böbrek yetmezliklerinin en ciddi olanı *Cortinarius* türlerine bağlıdır. İçerdikleri orellanın böbrekte birikerek nefrotoksik etki gösterir. Orellanın renal proksimal tübüler hücrelerde RNA polimeraz-B ve alkalın fosfatı inhibe ederek ATP üretimi engeller, intertisiyel nefrit ve ödem ile birlikte akut tübüler nekroza yol açar. Oligüri ve anüriyi geç başlangıçlı

kusma ve diyarenin takip ettiği tablo "Orellanus sendromu" olarak da adlandırılır. Latent periyodun 36 saatten 21 güne kadar uzadığı bilinmektedir. Latent sürenin kısa olması kötü prognoza eşlik eder (25). Steroidler ile birlikte antioksidanlar, NAC, renal replasman tedavilerinden oluşan destekleyici tedaviler uygulanabilir. Orellanini böbrekte konsantre ederek hasarı artırdığı için furosemidden kaçınılmalıdır. *Cortinarius* türlerinden daha hızlı nefrotoksik etkilerin görüldüğü hemodiyaliz gerektiren reversible tübülointertisiyel nefrit ile sonuçlanan *Amanita proxima* ve *Amanita smithiana* intoksikasyonlarında GIS semptomlarını takiben 20 dakika-24 saatlik latent periyot söz konusudur. *Tricholoma equestre* ve *Russula subnigricans* miyotoksik mantarlardır ve rabdomiyolize neden olarak geç böbrek hasarı yapabilirler. Her iki mantar intoksikasyonunda da kardiyak kasların hasarına bağlı solunum yetmezliği, pulmoner ödem, miyokardit, kardiyovasküler kollaps gibi kardiyopulmoner komplikasyonlar ile ölümler bildirilmiştir (26).

Sonuç

Mantar ve toksinlerinin çok çeşitli ve tanımlanmasının çoğunlukla sınırlı olması nedeniyle hedef organ sistemi toksisite bulguları ve başlangıç zamanlamasına göre yapılan sendromik sınıflandırma erken tanı, tedavi ve prognozu öngörmede anahtar rol oynayabilir.

Etik

Hasta Onayı: Yazılı bilgilendirilmiş hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.T., H.Y., Konsept: F.T., Dizayn: H.Y., B.K.K., Veri Toplama veya İşleme: H.K., E.K., I.A., Analiz veya Yorumlama: H.K., E.K., I.A., Literatür Arama: H.K., B.K.K., Ü.C.K., Yazan: H.K., B.K.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Ainsworth GC. Introduction to the history of medical and veterinary mycology. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
- Dugan FM; American Phytopathological Society. Fungi in the ancient world : how mushrooms, mildews, molds, and yeast shaped the early civilizations of Europe, the Mediterranean, and the Near East. St, Paul, Minn: APS Press; 2008.
- Alagözülü H, Sezer H, Candan F, Tabak E, Elaldi N. A survey of patients with acute poisoning in the Sivas region, Turkey, between 1994 and 1998. *Turk J Med Sci* 2002;32:39-42.
- Yardan T, Baydin A, Eden AO, Akdemir HU, Aygun D, Acar E, et al. Wild mushroom poisonings in the Middle Black Sea region in Turkey: analyses of 6 years. *Hum Exp Toxicol* 2010;29:767-71.
- Smith MR, Davis RL. Mycetismus: a review. *Gastroenterology Rep (Oxf)* 2016;4:107-12.
- Graeme KA. Mycetismus: a review of the recent literature. *J Med Toxicol* 2014;10:173-89.
- Diaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. *Crit Care Med* 2005;33:419-26.
- Eren SH, Demirel Y, Ugurlu S, Korkmaz I, Aktas C, Guven FM. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65:491-6.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Amanita phalloides* mushroom poisoning—Northern California, January 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:489-92.
- Chan TY, Chiu SW. Wild mushroom poisonings in Hong Kong. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2011;42:468-9.
- Lurie Y, Wasser SP, Taha M, Shehade H, Nijim J, Hoffmann Y, et al. Mushroom poisoning from species of genus *Inocybe* (fiber head mushroom): a case series with exact species identification. *Clin Toxicol* 2009;47:562-5.
- McPartland JM, Vilgalys RJ, Cubeta MA. Mushroom poisoning. *Am Fam Physician* 1997;55:1797-800.
- Pauli JL, Foot CL. Fatal muscarinic syndrome after eating wild mushrooms. *Med J Aust* 2005;182:294-5.
- Işıloğlu M, Helfer S, Allı H, Yılmaz F. A Fatal *Inocybe* (Fr.) Fr. Poisoning in Mediterranean Turkey. *Turkish Journal of Botany* 2009;33:71-3.
- Tomkova J, Ondra P, Valka I. Simultaneous determination of mushroom toxins α -amanitin, β -amanitin and muscarine in human urine by solid-phase extraction and ultra-high-performance liquid chromatography coupled with ultra-high-resolution TOF mass spectrometry. *Forensic Sci Int* 2015;251:209-13.
- Merova B, Ondra P, Stankova M, Soural M, Stribrny J, Hebka L, et al. Determination of muscarine in human urine by electrospray liquid chromatographic-mass spectrometric. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed life Sci* 2011;879:2549-53.
- Jordan M. *The encyclopedia of fungi of Britain and Europe*. London: David & Charles; 1995.
- Breitenbach J, Kränzlin F. Fungi of Switzerland : a contribution to the knowledge of the fungal flora of Switzerland. In: Walters UL, Walters JF, editors. Luzern: Verlag Mykologia; 1984.
- Lima AD, Costa Fortes R, Carvalho Garbi Novaes MR, Percario S. Poisonous mushrooms: a review of the most common intoxications. *Nutr Hosp* 2012;27:402-8.
- Michelot D, Toth B. Poisoning by *Gyromitra esculenta*—a review. *J Appl Toxicol* 1991;11:235-43.
- Lheureux P, Penalzoza A, Gris M. Pyridoxine in clinical toxicology: a review. *Eur J Emerg Med* 2005;12:78-85.
- Butera R, Locatelli C, Coccini T, Manzo L. Diagnostic accuracy of urinary amanitin in suspected mushroom poisoning: a pilot study. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:901-12.
- Unluoglu I, Tayfur M. Mushroom poisoning: an analysis of the data between 1996 and 2000. *Eur J Emerg Med* 2003;10:23-6.
- Şentürk E, Özcan PE, Orhun G, Pınarbaşı B, Esen F, Telci L, et al. Effects of Extracorporeal Liver Support Systems in Liver Failure. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2012;40:269-73.
- Frank H, Zilker T, Kirchmair M, Eyer F, Haberl B, Tuerkoglu-Raach G, et al. Acute renal failure by ingestion of *Cortinarius* species confounded with psychoactive mushrooms: a case series and literature survey. *Clin Nephrol* 2009;71:557-62.
- Anand JS, Chwaluk P, Sut M. Acute poisoning with *Tricholoma equestre*. *Przegl Lek* 2009;66:339-40.



Emine Kol,
Emine İlaslan,
Nefise Aslan,
Fatma Kurt,
Özlenen Özkan,
Ömer Özkan

Nursing Care for Patient Who Underwent Face Transplant During Intensive Care: A Case Report

Yüz Nakli Yapılan Hastanın Yoğun Bakım Sürecindeki Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu

Received/Geliş Tarihi : 06.03.2016
Accepted/Kabul Tarihi : 13.06.2017

©Copyright 2018 by Turkish Society of Intensive Care
Journal of the Turkish Intensive Care
published by Galenos Publishing House.

Emine Kol
Akdeniz University Faculty of Nursing, Department of
Fundamental Nursing, Antalya, Turkey

Emine İlaslan
Akdeniz University Hospital, Department of
Education, Antalya, Turkey

Nefise Aslan
Akdeniz University Hospital, Clinic of Plastic,
Reconstructive and Aesthetic Surgery, Antalya,
Turkey

Fatma Kurt
Akdeniz University Hospital, Anesthesia Intensive
Care Unit, Antalya, Turkey

Özlenen Özkan, Ömer Özkan
Akdeniz University Faculty of Medicine, Plastic,
Reconstructive and Aesthetic Surgery, Antalya,
Turkey

Emine Kol (✉),
Akdeniz University Faculty of Nursing, Department of
Fundamental Nursing, Antalya, Turkey

E-mail : ekol@akdeniz.edu.tr

Phone : +90 505 539 47 29

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-5124-6065

ABSTRACT There is restricted information on nursing care and follow-up for patients undergoing face transplantation. After face transplantation, the nursing interventions to follow-up and allayment the patient and the discussion of the responsibilities of the nurse in drug management will contribute significantly to the healing process of the patient. This case involves nursing care in the intensive care period after surgery of the patient with face transplantation. To 26-year-old male patient, a full face transplant including the ears and the scalp was performed. In the post-operative intensive care period; the patient was closely monitored for hemodynamic balance, pain management, with the aim of preserving for infection control and tissue viability. The patient was followed-up for 8 days in the intensive care unit and did not develop any life-threatening problems. The importance of nursing in the care of patients undergoing face transplants is undeniable. Especially in the intensive care process; feeling the presence of the nurse for pain and agitation control, drug management sudden changing hemodynamic status, maintaining patient and environmental safety for infection control is the responsibility of the nurse and are important initiatives that contribute to the patient's recovery. However, the literature on proper nursing care for such an important responsibility is very restricted. This case report is thought to be enlightening for nurses in the care of patients undergoing face transplantation.

Keywords: Face transplantation, nursing care, intensive care

ÖZ Literatürde yüz nakli yapılan hastanın hemşirelik bakımı ve izlemine yönelik bilgi oldukça kısıtlıdır. Yüz nakli sonrası hastanın takibi ve rahatlamasına yönelik hemşirelik girişimleri ve ilaç yönetimindeki hemşirenin sorumluluklarının tartışılması hastanın iyileşme sürecine önemli katkılar sağlayacaktır. Bu olgu yüz nakli olan hastanın cerrahi sonrası yoğun bakım sürecindeki hemşirelik bakımını kapsar. Yirmi altı yaşındaki erkek hastaya kulak ve saçlı deriyi de kapsayan total yüz nakli yapıldı. Hasta operasyon sonrası yoğun bakım sürecinde; hemodinamik denge, ağrı yönetimi, enfeksiyon kontrolü ve doku canlılığının korunması amacı ile yakından izlendi. Yoğun bakımda 8 gün takip edilen hastada hayatı tehdit eden herhangi bir problem gelişmedi. Yüz nakli yapılan hastaların bakımında hemşireliğin önemi inkar edilemez. Özellikle yoğun bakım sürecinde; ağrı ve ajitasyon kontrolü için hemşirenin varlığını hissettirmesi, ani değişen hemodinamik duruma göre ilaç yönetimi, enfeksiyon kontrolüne yönelik hasta ve çevre güvenliğinin sürdürülmesi hemşirenin sorumluluğunda olan ve hastanın iyileşmesine önemli katkı sağlayan girişimlerdir. Ancak böylesine önemli bir sorumluluk için uygun hemşirelik bakımı konusunda literatür oldukça kısıtlıdır. Bu olgu raporunun yüz nakli yapılan hasta bakımında hemşireler için aydınlatıcı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yüz nakli, hemşirelik bakımı, yoğun bakım

Introduction

Face transplantation, known as a composite tissue transplant, is a treatment that is considered as the gold standard for severe facial injuries (1,2). Face transplants ensure that the recipient's face is restored both functionally and cosmetically via a single major surgery in circumstances where conventional reconstruction could yield limited success (1,3,4).

Before considerable success was achieved by face transplants and their use was widespread, flaps and grafts were commonly used for the treatment of facial injuries (5). However, these treatment methods could not ensure an aesthetic result and usually caused tight scars that led to functional loss and problems with facial expression (5). Through face transplantation; however, it is more likely to have a normal looking face that allows the movement of the deep structures (5). The first face transplant was performed in France in 2005 (6) and, to present, 23 face transplants have been performed throughout the world (7). Although the results of these transplants were mostly promising, a patient who underwent face transplant in China died one year after the surgery (7,8). In Turkey, the first facial transplant surgery was performed on January 21, 2012, at Akdeniz University Hospital (9). Subsequently, two transplants were performed in the medical school hospitals of Hacettepe and Gazi Universities and a total of 5 transplants were carried out in Akdeniz University Hospital (9). Between May 14th and 15th 2012, a full face transplant (including the ears and the scalp) was performed at Akdeniz University Hospital (9).

Face transplantation surgeries require intense concentration and should only be performed by a team of experts with well-defined duties (3,10). Nursing care is important from the moment a patient is initially evaluated, throughout the patient's hospitalization from admission to discharge, and at all outpatient follow-ups (11). During the surgical process, postoperative follow-up and nursing care are crucial for the success of the treatment (1,12). In the literature, there is limited information on nursing care and follow-up for patients undergoing face transplantation (11). Based on the present case report, this article addresses nursing care for face transplant patients throughout the clinical process and during intensive care after surgery.

Case Report

History of Patient

The male patient was 26 years old. He suffered facial injury in 2007 when his firearm went off while he was

cleaning it. The patient whose mid-face (nose, palate, upper and lower jaw and the anterior tongue) was missing, underwent about 30 surgeries-though serious defects, both structural and functional, remained on his face. He suffered from functional problems regarding respiration, speaking, eating, and drinking. About one year ago, the patient was prepared for the face transplant surgery through psychological and physical intermittent meetings and examinations.

The operation lasted about 14 hours. Throughout the operation, 13 units of red blood cell and 2 units of fresh frozen plasma were used. When the patient was admitted to the intensive care unit, he had an arterial and a central catheter in place and had undergone tracheotomy.

Preparing Patient Room for Postoperative Intensive Care

Nursing interventions specific to the face transplant surgery were used for the treatment of our patient and listed in the case report. Briefly, the first step postoperative nursing care processing and the patient's room were prepared in intensive care unit before the operation. All equipment and devices were made available. Spare mechanical ventilators, infusion pumps, perfusors, and vital sign monitors were obtained in order to ensure uninterrupted and continuous mechanical ventilation, vital sign monitoring and drug infusion, and to eliminate the risk of malfunction.

Hemodynamic Monitoring

In order to achieve hemodynamic stabilization, the patient was closely monitored and the mean arterial pressure, hematocrit, and urinary output were kept at 65 mmHg, greater than 27.0%, and 1 to 1.5 mL/kg/h, respectively. Since arterial route occlusion or other problems can occur during the transfer of the patient to the intensive care unit, the arterial line system was calibrated and blood pressure was confirmed via non-invasive measurements. The monitored parameters were carefully observed for any sudden changes, and the alarm limits were set to critical levels.

When the patient was admitted to the intensive care unit, his vital findings were as follows: mean arterial pressure: 65 mmHg, systolic arterial pressure: 114 mmHg, diastolic arterial pressure: 63 mmHg, heart rate 123/min, oxygen saturation: 100%, and urinary output: 0.3 mL/kg/h. He was ventilated with a Maquet® (firm, production land) ventilator using the following settings: volume assist control with fraction of inspired oxygen: 0.4, 5 cm H₂O positive end-expiratory pressure, and 500 mL tidal volume. Since the patient had hypotension during surgery, the inotrope drug (0.8 mg/kg/h Dopamine IV infusion) was started in the

operating theatre and was continued in the intensive care unit. Esmolol hydrochloride 0.05 mg/kg/min was started to the patient for tachycardia and drug dose was increased/decreased according to heart rate. The patient experienced arterial hypertension (mean arterial pressure: 101 mmHg, systolic arterial pressure: 179 mmHg and diastolic arterial pressure: 86 mmHg) on the second day of admission to the intensive care unit. The patient experienced hypertension on the postoperative second day; therefore, infusion nitroglycerin was initiated according to the blood pressure. During the infusion process, the intravenous route was checked frequently to ensure patency. Consultations aimed to determine the cause of hypertension and diagnostic interventions like renal ultrasonography were carried out. The examinations for hypertension did not reveal any pathology. Hypertension was normalized on the postoperative 4th day.

Graft Perfusion Management

Graft perfusion monitoring was performed for color, texture, capillary refill, and temperature of microvascular flap. Monitoring was performed every 15-30 minutes and all observation notes were documented. In addition, we made the other nursing interventions, including: 1) a head up at 15 °C-30 °C position was used for enhanced venous drainage; 2) postoperative head up position and negative fluid balance were used to reduce face edema; and 3) the patient's room was warmed up (between 22 and 24 °C) and an additional warming tool (underbody warming blanket) was placed on the patient's bed to prevent tissue ischemia. When the patient was admitted to the intensive care unit, his body temperature was below 35 °C. In order to increase capillary dilatation and microcirculation through heat, a body temperature between 36.5 °C and 37 °C was targeted. Therefore, the patient was warmed with a heating blanket. Two hours after admission to the intensive care unit, the patient's body temperature was 36.5 °C. Thus, the warming procedure was gradually ended. In addition to the heated blanket, a light source was focused on the graft incision site and enoxaparin sodium (Clexane®) 4000 anti-Xa/0.4 mL was started for heparinization to assure microcirculation.

In order to prevent tissue rejection, intraoperative IV steroid (1000 mg) was administered and supplemental anti-thymocyte globulin IV was used following the first hours of intensive care unit admission (on the postoperative 0th day). Opportunistic infection prophylaxis (antibacterial, antifungal, and antiviral therapy) was administered preoperatively and continued postoperatively. The patient was treated in

intensive care unit for 8 days. During the intensive care unit process, no skin rejection occurred, tissue was successfully maintained.

In order to speed up tissue recovery, both parenteral and nasogastric tube feeding was started simultaneously with the onset of intestinal motility. The patient received 25-30 kcal and 1.5-2 grams of protein per one kilogram of his body weight per day. Since the patient had nausea and vomiting on the postoperative sixth day, enteral feeding was ended and an antiemetic was started. The feeding problems resolved on the postoperative tenth day and enteral feeding was continued. No further problems with feeding occurred.

Caring for Infection Control

To prevent ventilator-associated pneumonia, the head of the bed was elevated between 30 °C and 45 °C, secretion removal via tracheal aspiration was performed, and an intubation cuff pressure of 20-22 cm H₂O was maintained (13,14). Since the patient had nose, mouth, tooth, and jaw transplants (along with the face transplant), his oral care was performed through the aspiration of oral secretion with a 10 Fr suction catheter and recommended lowest suction pressure (80 mmHg) (15,16). Aspiration was carried out whenever secretions accumulated excessively in the mouth. In order to protect the oral incision area, the aspiration was performed without pushing the suction catheter too deep into the oral cavity. Oral care using a solution was started after the patient was discharged from the intensive care unit. In addition to the oral care, traceostomy care was performed twice a day to prevent ventilator-associated pneumonia. During the intensive care unit process, infection signs were not observed.

Caring for Pain and Agitation

The patient experienced agitation during the waking process after 72 hours admittance to the intensive care unit. Our patient had undergone full face transplant involving the upper and lower jaws, the nose, and the base of the tongue and eye lids. Therefore, it was assumed that the agitation may be a result of the high number of incisions and limitations, including the inability to talk, use facial expressions, and move. In order to soothe the patient, he was informed of his whereabouts, the management of his anxiety, and continual healthcare provision. He was asked to perform a "hand squeeze" to answer our questions about his consent for certain procedures, because of, he could not speak and move eye lids. All procedures were carried out

only after it was clear that he was content with them. It was observed that the patient was more relaxed and comfortable this way. Dexmedetomidin (Precedex®) IV infusion was administered to control the patient's agitation and midazolam (Dormicum®) 1.5 mg IV bolus was supplemented when needed. The patient's agitation that gradually decreased was totally managed on the postoperative fifth day.

The patient was transferred to the general ward from the intensive care unit on the postoperative tenth day, and no problems with hemodynamic values or the face flap were observed.

Discussion

During the surgical process, postoperative follow-up and nursing care are crucial for the success of the treatment (1,12). In New York University's Langone Medical Center, the nursing department has developed and implemented a comprehensive educational program for staff before performing its first face transplant procedure. The main educational focus has been on airway management, Hemodynamic management, immunosuppression regimen, free flap management, identification of acute rejection, delirium and psychosocial needs, and postoperative communication needs (11). The care goals in the intensive care period are the maintenance of tissue perfusion, cardiac and hemodynamic stabilization, pain, and agitation management (10,17).

Hemodynamic Stabilization

Hypotension or hypertension and hypovolemia or hypervolemia could be detrimental to flap viability and affect patients' outcomes (18). Nurses are in charge of the multiple drug and fluid infusions used for the management of hemodynamic changes. In particular, the brief increases and decreases in the administration of vasoactive agents may cause hyper- and hypo-tension. The patency and safety of the intravenous path should be ensured in order to administer drugs and fluids for the prevention of rapid hemodynamic changes (19,20). Similar to other organ transplants, face transplants may lead to prolonged anesthesia, hypothermia, blood loss, and postoperative hemodynamic alterations due to immobility. Therefore, an experienced nurse must care for the patient during each shift (17-22). Literature studies commonly report hypovolemia due to massive intraoperative bleeding, tachycardia, and hypertension after face transplantation surgeries (10,23-27).

Vital sign monitoring and uninterrupted drug infusion have vital importance during the postoperative intensive care period (21). Therefore, we think that postoperative nursing care for hemodynamic changes was managed successfully for our case.

Graft Perfusion Management

Flap assessment is vital in monitoring the success of the transplanted face. Nurses caring for postoperative patient with face transplantation need to have appropriate knowledge and skills in monitoring flap viability, factors that affect flap survival detrimentally, and early recognition of complications. It is well documented that there are a number of microvascular flap observations that need to be carried out as part of the flap assessment. They include the color, texture, capillary refill, and temperature of microvascular flap (18). Color is often the best indicator of the adequacy of blood flow flap. If the arterial supply is occluded, the flap may become pale or mottled blue. If the flap is purple/blue in color, the venous occlusion may be occurring and nurses caring for postoperative patients should be mindful of the complications (28,29). Capillary refill was done by applying gentle finger pressure over the flap. The flap should blanch with a return of color within 2-3 seconds after the pressure is released. If the capillary refill is longer than two-three seconds, it may be indicative of arterial insufficiency. If capillary refill is less than 1 second or the tissue does not blanch at all, this may be indicative of venous congestion/occlusion (28,29). The flap should be warm to finger touch, and a cool flap may indicate a problem with the arterial supply (28).

Flap tissues are susceptible to interstitial edema having had their lymphatic drainage disrupted. Drain patency should be checked to ensure uninterrupted venous drainage. Edema reduces flow to the flap and may be a result of extreme hemodilution, trauma from handling, or a prolonged ischemia time (10). Crucial intervention against tissue perfusion is hypothermia management (30,31). Hypothermia increases blood viscosity and causes vasoconstriction, which eventually results in decreased tissue blood flow (17,32).

Caring for Pain and Agitation

In the process of intensive care after face transplant operation, there is no nerve innervation in transplanted facial tissue. Therefore, patients cannot move eyes, lips, or other facial movements and feel weight of flap on their face. A feeling of heaviness in the face and speech disability causes

agitation in patients. There are many studies in literature that report problems in intensive care patients such as pain (27), intubation-related discomfort, difficulty swallowing, intense feeling of thirst, inability to talk (33,34) and anxiety all of which result in agitation (35,36). Along with these problems, face transplant patients suffer from face transplant "trauma" and fear or worry about their future face (37). Communication barriers may exist and make it challenging for patients to articulate their needs and feelings. Some examples include inability to speak due to a tracheostomy, transplanted intraoral components, inability to open eyes due to swelling, and lack of motor function in the facial allograft (11). Nurses must be aware of their tone of voice, word choice, and nonverbal cues that may affect the patient's perception of care and comfort. It has also been reported that the nurse's continuous presence with an intensive care patient undergoing mechanical ventilation is an effective intervention (38). Using nursing presence as the basis of the intervention helps build trust and relaxes the patient. A nurse's use of presence can help decrease a patient's anxiety and change the focus from a highly technical environment, to a more personal and healing one (38).

We present a case report of a patient that had no problems postoperatively that was not controlled in the intensive care unit. Face transplantation surgeries require intense concentration and should only be performed by a team of experts with well-defined duties. It is safe to assume that the nurses' responsibility of effective drug management, patient follow-up, and interventions aimed to relieve the patient contribute significantly to the healing process of the patient.

Ethics

Informed Consent: Written informed consent was obtained from by patient.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ö.Ö., Ö.Ö., Concept: Ö.Ö., Ö.Ö., E.K., E.I., Design: Ö.Ö., Ö.Ö., E.K., E.I., Data Collection or Processing: E.K., E.I., N.A., F.K., Analysis or Interpretation: Ö.Ö., Ö.Ö., E.K., E.I., Literature Search: E.K., E.I., Writing: E.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest between authors

Financial Disclosure: No financial support was received. There is no financial conflict.

References

1. Bueno EM, Diaz-Siso JR, Pomahac B. A Multidisciplinary protocol for face transplantation at Brigham and Women's Hospital. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:1572-9.
2. Butler PE, Clarke A, Hettiaratchy S. Facial Transplantation. *BMJ* 2005;331:1349-50.
3. Butler PE, Hettiaratchy S, Clarke A. Managing the risks of facial transplantation. *Lancet* 2006;368:561-3.
4. Devauchelle B, Badet L, Lengele B, Morelon E, Testelin S, Michallet M, et al. First human face allograft: early report. *Lancet* 2006;368:203-9.
5. Morris P, Bradley A, Doyal L, Earley M, Hagen P, Milling M, et al. Face Transplantation: A Review of the Technical, Immunological, Psychological and Clinical Issues with Recommendations for Good Practice. *Transplantation* 2007;83:109-28.
6. Dubernard JM, Lengele B, Morelon E, Testelin S, Badet L, Moure C, et al. Outcomes 18 months after the First Human Partial Face Transplantation. *N Engl J Med* 2007;357:2451-60.
7. Infante-Cossio P, Barrera-Pulido F, Gomez-Cia T, Sicilia-Castro D, Garcia-Perla-Garcia A, Gacto-Sanchez P, et al. Facial Transplantation: a concise update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18:263-71.
8. Meningaud JP, Donsimoni JM, Lantieri L. Facial allograft transplantation and basal implantology (cortically anchored disk-design implants) *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2009;110:353-8.
9. Turkish Medical Association (2012). Report of composite tissue transplants. Available at: http://www.tpcd.org.tr/uploads/media/kompozitrpr_2012.pdf. Accessed January 24, 2014.
10. Sedaghati-nia A, Gilton A, Liger C, Binhas M, Cook F, Ait-Mammar B, et al. Anaesthesia and intensive care management of face transplantation. *Br J Anaesth* 2013;111:600-6.
11. Sweeney N, Calame-Mars G, Dojlidko D, Frank-Bader M, Keller R, Waterman J. Preparing for a face transplant: development of a comprehensive nursing educational program. *Prog Transplant* 2015;25:316-20.
12. Wain RA, Tehrani H. The Plastic & Reconstructive Mohs Surgery Service. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:331-5.
13. Sole ML, Su X, Talbert S, Penoyer DA, Kalita S, Jimenez E, et al. Evaluation of an Intervention to Maintain Endotracheal Tube Cuff Pressure Within Therapeutic Range. *Am J Crit Care* 2011;20:109-17.
14. Nseir S, Brisson H, Marquette CH, Chaud P, Di Pompeo C, Diarra M, et al. Variations in endotracheal cuff pressure in intubated critically ill patients: prevalence and risk factors. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:229-34.
15. Day T, Farnell S, Wilson-Barnett J. Suctioning: a review of current research recommendations. *Intensive Crit Care Nurs* 2002;8:79-89.
16. Pedersen CM, Rosendahl-Nielsen M, Hjermland J, Egerod I. Endotracheal suctioning of the adult intubated patient—What is the evidence? *Intensive Crit Care Nurs* 2009;25:21-30.
17. Pereira CM, Figueiredo ME, Carvalho R, Catre D, Assunção JP. Anesthesia and surgical microvascular flaps. *Rev Bras Anesthesiol* 2012;62:563-78.
18. Haskins N. Intensive nursing care of patients with a microvascular free flap after maxillofacial surgery. *Intensive Crit Care Nurs* 1998;14:225-30.
19. Kaplow R. Safety of patient transferred from the operating room to intensive care unit. *Crit Care Nurse* 2013;33:68-70.
20. Barone CD, Pablo CS, Barone GW. Postanesthetic care in the critical care unit. *Crit Care Nurse* 2004;24:38-44.
21. Wade CR, Sikora JH, Augustine SM. Postoperative nursing care of cardiac transplant recipient. *Crit Care Nurs Q* 2004;27:17-28.
22. Marsh M, Elliott S, Anand R, Brennan PA. Early postoperative care for free flap head & neck reconstructive surgery – a national survey of practice. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:182-5.
23. Gomez-Cia T, Sicilia-Castro D, Infante-Cossio P, Barrera-Pulido F, Gacto-Sanchez P, Lagares-Borrego A, et al. Second human facial allotransplantation to restore a severe defect following radical resection of bilateral massive plexiform neurofibromas. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:995-6.
24. Hinojosa-Pérez R, Porrás-López M, Escobresca-Ortega AM, Herruzo Avilés A, León A, Noval JA, et al. Severe rhabdomyolysis after allogeneic transplantation of facial structures: a case report. *Transplant Proc* 2010;42:3081-2.
25. Guo S, Han Y, Zhang X, Lu B, Yi C, Zhang H, et al. Human facial allotransplantation: a 2-year follow-up study. *Lancet* 2008;372:631-8.
26. Lantieri L, Meningaud JP, Grimbert P, Bellivier F, Lefaucheur JP, Ortonne N, et al. Repair of the lower and middle parts of the face by composite tissue allotransplantation in a patient with massive plexiform neurofibroma: a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;372:639-45.
27. Azzam PN, Alam A. Pain in the ICU: A Psychiatric Perspective. *J Intensive Care Med* 2013;28:140-50.
28. Abdel-Galil K, Mitchell D. Postoperative monitoring of microsurgical free tissue transfers for head and neck reconstruction: a systematic review of current techniques-Part I. Non-invasive techniques. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;4:351-5.
29. Salgado JC, Chim H, Schoenoff S, Mardini S. Postoperative care and monitoring of the reconstructed head and neck patient. *Semin Plast Surg* 2010;24:281-7.
30. Pushparaj S, Boyce H, Chisholm D. Anaesthesia for onco-plastic reconstructive surgery. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2009;20:18-21.
31. Quinlan J. Anaesthesia for reconstructive surgery. *Anaesth Intensive Care* 2006;7:31-5.
32. Jeran L. Clinical guideline for the prevention of unplanned perioperative hypothermia. *J Perianesth Nurse* 2001;16:305-14.
33. Khalaila R, Zbidat W, Anwar K, Bayya A, Linton DM, Sviri S. Communication Difficulties and Psychoemotional Distress in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Am J Crit Care* 2011;20:470-8.
34. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41:263-306.
35. McKinley S, Stein-Parbury J, Chehelnabi A, Lovas J. Assessment of Anxiety in Intensive Care Patients by Using the Faces Anxiety Scale. *Am J Crit Care* 2004;13:146-52.
36. Perpiñá-Galvañ J, Richart-Martínez M. Scales for Evaluating Self-Perceived Anxiety Levels in Patients Admitted to Intensive Care Units: a review. *Am J Crit Care* 2009;18:571-80.
37. Brill SE, Clarke A, Veale DM, Butler PE. Psychological management and body image issues in facial transplantation. *Body Image* 2006;3:1-15.
38. Tracy MF, Chlan L. Nonpharmacological interventions to manage common symptoms in patients receiving mechanical ventilation. *Crit Care Nurse* 2011;31:19-28.



© Behiye Deniz Kosovalı,
© Asiye Yavuz,
© Fatma İrem Yeşiler,
© Ahmet Eskiocak,
© Mustafa Kemal Bayar

Masif Pulmoner Tromboembolide Hangi Hastaya Hangi Doz Trombolitik Verilmeli? İki Olgu Sunumu

Which Thrombolytic Dose Should be Given to Which Patients with Massive Pulmonary Thromboembolism? Two Cases Report

Geliş Tarihi/Received : 15.01.2017
Kabul Tarihi/Accepted : 05.07.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Behiye Deniz Kosovalı, Asiye Yavuz, Fatma İrem Yeşiler, Ahmet Eskiocak, Mustafa Kemal Bayar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Behiye Deniz Kosovalı (✉),
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta : kosovalideniz@yahoo.com

Tel. : +90 507 817 91 25

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-9385-6542

ÖZ Masif pulmoner tromboemboli (PTE) ani başlangıçlı dispne, hipotansiyon, sağ kalp yetmezliği bulguları, presenkop veya senkop ve kardiyak arrest ile karşımıza çıkabilen, hemen tanı konulup tedavisinin başlanması gereken bir durumdur. Masif PTE mortalitesi ve morbiditesi yüksek, acil ve ciddi bir klinik tablodur. Tedavi sırasında yakın izlem ve monitorizasyonun yanı sıra ciddi hipoksemi nedeniyle çoğu kez mekanik ventilasyon gereksinimi olduğundan yoğun bakım ünitelerinde takibi uygundur. Masif PTE algoritmasına göre hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda tanı amacıyla yatak başı ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterir ve trombolitik tedavi kontrendike değilse hemen verilir. Verilen trombolitik dozunun hasta ve hastalığın özelliğine göre seçilmesi uygun bir yaklaşımdır. Nefes darlığı, göğüs ağrısı ve senkop nedeniyle acil servise başvuran iki masif PTE olgusu farklı dozlarda trombolitik tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edildi ve olgular literatür bilgileri ışığında değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Masif pulmoner tromboemboli, trombolitik tedavi, yarı doz trombolitik, yoğun bakım

ABSTRACT Massive pulmonary thromboembolism (PTE) is a condition characterized by sudden onset of dyspnea, hypotension, right ventricular failure findings, presyncope or syncope and cardiac arrest which must be diagnosed and treated immediately. Massive PTE is an emergent and serious clinical condition with high morbidity and mortality rates. Besides close observation and monitorization during the treatment, due to severe hypoxemia often the need for mechanical ventilation, it is appropriate to follow-up in the intensive care units. According to the massive PTE algorithm in hemodynamically unstable patients, for diagnostic purposes the bedside echocardiography shows right ventricular dysfunction and if not contraindicated thrombolytic therapy must begin immediately. It is an appropriate approach to select the given thrombolytic therapy dose according to the characteristics of the patient and the disease. Two cases of massive PTE admitted to the emergency department due to dyspnea, angina and syncope were treated successfully with different doses of thrombolytic therapy and the cases were evaluated in the light of the literature information.

Keywords: Massive pulmonary thromboembolism, thrombolytic therapy, half-dose thrombolytic, intensive care unit

Giriş

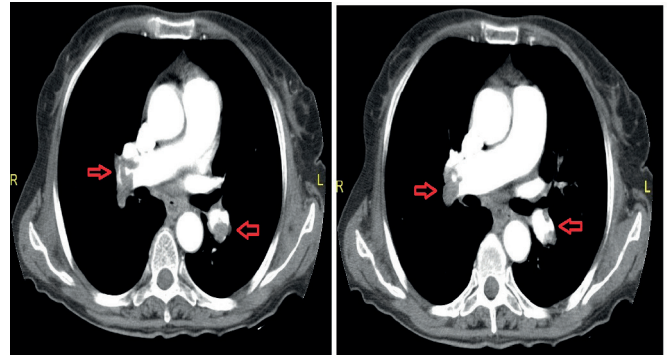
Masif pulmoner tromboemboli (PTE) mortalitesi yüksek olan acil bir klinik durumdur. Göğüs ağrısı, nefes darlığı şikayetleri ile başvuran hastalar olduğu gibi senkop, sağ kalp yetmezliği, ciddi hipoksemi ve kardiyak arrest ile de karşımıza çıkabilir. Bazı olguların mekanik ventilatör (MV) ihtiyacı olur ve yoğun bakımda takibi gerekir. Acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda PTE tanı, ayırıcı tanı ve tedavi sonrası takipte yatak başı ekokardiyografide (EKO) değerli bir görüntüleme yöntemidir. Masif PTE tedavisinde trombolitik ajanlar uygun hastalarda hayat kurtarıcı tedavi seçeneğidir. Kanama riski yüksek olan masif PTE tanılı hastaların düşük doz trombolitik ajan ile tedavi edildiğini gösteren çalışmalar olmasına rağmen kılavuzlarda henüz yer almamıştır. Burada masif PTE tanısı alan fakat farklı klinik özellikleri nedeniyle trombolitik dozları farklı seçilen iki olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumları

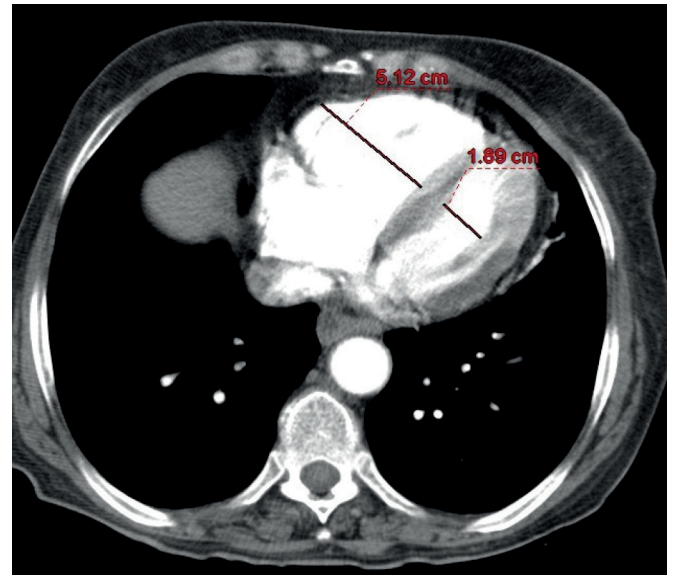
Olgu 1

Metastatik mide karsinomu tanısı olan 63 yaşında kadın hasta ani başlangıçlı nefes darlığı, göğüs ağrısı ve senkop nedeni ile acil servise başvuruyor. Özgeçmişinde bir yıl önce mide karsinomu tanısıyla distal özofajektomi ve proksimal gastrektomi öyküsü dışında bilinen başka bir kronik hastalığı bulunmuyor. Acil servisteki ilk fizik muayenesinde solunum sayısı 32 soluk/dk, noninvaziv arteriyel tansiyonu (TA): 87/45 mmHg, kalp hızı 120 atım/dk, oda havasında oksijen satürasyonu (SpO_2): %70, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2)/inspiratuvar oksijen oranı (FiO_2) oranı 142. Acil serviste maske oksijen ile takibi sırasında hipoksemisinin devam etmesi üzerine hasta entübe ediliyor ve yapılan ilk tetiklerinde D-dimer (1862 ng/mL), troponin 1 (1,11 ng/mL) düzeyi yüksekliği, hipotansyon ve senkop nedeniyle PTE ön tanısı ile yatak başı transtorasik EKO planlanıyor. EKO'da sağ kalp boşluk boyutları ileri derecede artmış, interventriküler septum sola itilmiş, ikinci derece triküspit yetmezlik ve pulmoner arter basıncı (PAB) 60 mmHg saptanıyor. Böbrek fonksiyon testleri normal olan sıvı ve vazopressör tedavi ile hemodinamisi düzelen hastaya tanı amaçlı multidedektörlü toraks bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi planlanıyor. BT'de pulmoner trunkus çapında genişleme, interventriküler septumda düzleşme, sağ ana

pulmoner arter dalında, her iki akciğerin tüm lobar dallarında ve her iki akciğerde yaygın distal segmenter dallarda akut tromboemboli ile uyumlu santral dolum defektleri, kardiyak kesitlerde sağ ventrikül çapının sol ventrikül çapına oranla arttığı saptanıyor (Resim 1, 2). Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve masif PTE tanısıyla trombolitik verilmesi planlanan hasta YBÜ'ye kabul edildi. YBÜ'ye geliş Glaskow Koma skoru 11+Entübe olan hasta MV'de spontan modda basınç destek (PS) 6 cm H_2O , pozitif ekspirum sonu basıncı (PEEP) 6 cm H_2O , FiO_2 %50 iken alınan arter kan gazında (AKG) pH: 7,45 PaO_2 : 69 mmHg parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$): 24 mmHg bikarbonat (HCO_3): 19 mmol/L BE:-6 SaO_2 : %93 idi. Laboratuvar tetkiklerinde aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 25,2 sn,

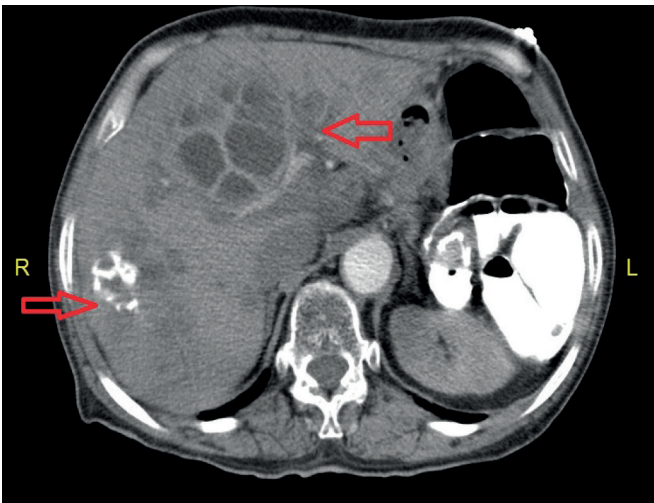


Resim 1. Multidedektörlü toraks bilgisayarlı tomografi: Bilateral ana pulmoner arterlerde trombüs görüntüsü



Resim 2. Multidedektörlü toraks bilgisayarlı tomografi: Sağ ventrikül çapında sol ventrikül çapına oranla artış. Sağ ventrikül çapı 5,12 cm, sol ventrikül çapı 1,89 cm

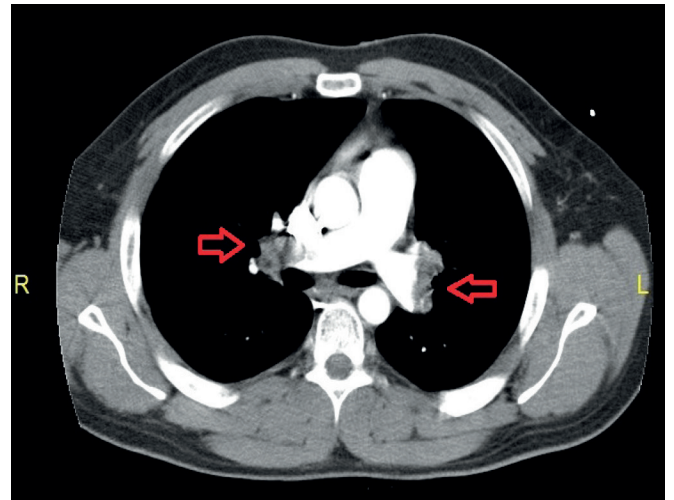
protrombin zamanı (PT) 11,7 sn, uluslararası düzeltme oranı (INR): 1,03, karaciğer fonksiyon testlerinden alanin aminotransferaz: 30 U/L, aspartat aminotransferaz: 92 U/L, gama glutamil transferaz: 409 U/L, alkalin fosfataz: 592 U/L, laktat dehidrogenaz: 478 U/L, tam kan parametrelerinden hematokrit (Htc): %25 ve trombosit sayısı (Plt): 290×10^3 u/L idi. Hastanın bilinen karaciğer metastazlarının olması ve çekilen BT'de karaciğerdeki lezyon boyutlarının büyük ve kontrast tuttuğu izlendi (Resim 3). Mevcut lezyonların özelliği yanında hastanın demografik özellikleri göz önünde bulundurulduğunda trombolitik sonrası hemoraji gelişebileceği düşünülerek hastaya yarı doz trombolitik tedavi verilmesi kararı alındı. Trombolitik ajan olarak rekombinant insan doku tipi plazminojen aktivatörü (rt-PA) olan alteplaz 50 mg/2 saat infüzyon dozunda uygulandı. Tedavi sonrası herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Trombolitik tedavi uygulandıktan sonraki 4. saatte MV ayarları PS: 5 cm H₂O, PEEP: 6 cm H₂O, FiO₂ %30 iken alınan AKG'de pH: 7,46, PaO₂: 90 mmHg PaCO₂: 22 mmHg HCO₃: 19 mmol/L baz açığı: -7 SaO₂: %97, laboratuvar değerleri ise d-dimer 1877 ng/mL, troponin 1 0,3 ng/mL, aPTT: 27,4 sn, PT: 11,9 sn, INR: 1,05, Htc: %26, Plt: 536×10^3 /uL idi. Alteplaz sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisine (enoksaparin sodyum, 1 mg/kg/12 saat) geçildi. Takibinin 20. saatinde self ektübasyon ile MV'den ayrıldı. Nazal oksijen (2 lt/dk) ile PaO₂:100 mmHg olan hastanın yatak başı kontrol EKO bulgularında tüm kalp boşluklarının normal boyutlarda, PAB: 30 mmHg olduğu saptandı. Hasta YBÜ'de 48 saat takip edildikten sonra göğüs hastalıkları kliniğine transfer edildi.



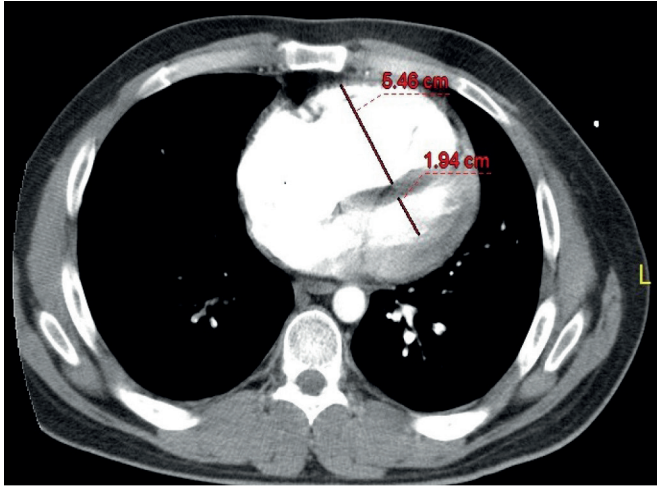
Resim 3. Batın bilgisayarlı tomografi: Karaciğerde multiple kontrast tutan metastazlar

Olgu 2

Yirmi dört gün önce servikal disk hernisi tanısı ile opere olan ve postoperatif dönemde sağ hemiparezi gelişmesi nedeniyle son dönemde immobillizasyon öyküsü dışında başka bir kronik hastalığı olmayan otuz yaşında erkek hasta evde göğüs ağrısı, nefes darlığı ve hipotansiyonu gelişmesi üzerine acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde TA: 85/50 mmHg, nabız 115 atım/dk, SpO₂: %85, PaO₂/FIO₂ oranı 250 ve laboratuvar tetkiklerinde d-dimer (43587 ng/mL) ile troponin 1 (3,52 ng/mL) yüksekliği olması ve altta yatan risk faktörleri de göz önüne alınarak PTE ön tanısı ile yapılan yatak başı transtorasik EKO'da sağ kalp boşlukları belirgin artmış, birinci derece triküspit yetmezlik ve PAB: 55 mmHg saptandı. Acilde uygulanan sıvı tedavisi ve oksijen desteği ile hemodinamisi kısa sürede stabil hale gelen hastaya kesin tanı amacıyla multidedektörlü BT anjiyografi çekildi. BT'de her iki ana pulmoner arter ve tüm segmenter dallarında masif tromboemboli ile uyumlu dolmuş defektleri seçilmekte (Resim 4). Ayrıca sağ akciğer üst lob anterior segmentte büyüğü 15 cm çapında ölçülen plevra tabanlı öncelikli olarak pulmoner enfarkt alanı olarak değerlendirilen opasiteler ve sağ ventrikül çapında artış izlendi (Resim 5). Masif PTE tanısı alan hastaya trombolitik verilmesi planlanarak hasta YBÜ'ye kabul edildi. Trombolitik öncesi tetkiklerinde Htc: %45, Plt: 251000, aPTT: 18,3 sn, PT: 12,7 sn, INR: 1,12 ve biyokimya parametreleri normal olan hastaya trombolitik ajan olarak alteplaz kullanıldı. Trombolitik tedavi için kılavuzlarda belirtilen standart doz olan 100 mg/2 saat infüzyon şeklinde uygulandıktan sonra unfraksiyone heparine (UFH) geçilerek tedaviye devam edildi.



Resim 4. Multidedektör toraks bilgisayarlı tomografi: Her iki ana pulmoner arterde masif tromboemboli ile uyumlu dolmuş defektleri



Resim 5. Multidedektörlü toraks bilgisayarlı tomografi: Sağ ventrikül çapında artış. Sağ ventrikül çapı 5,46 cm, sol ventrikül çapı 1,94 cm

Trombolitik tedavinin ardından herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve UFH dozu (22 IU/kg/saat) aPTT değeri normalin 1,5-2 katı olacak şekilde ayarlandı. Trombolitik tedavi sonrası birinci günde yapılan kontrol transtorasik EKO'da kalp boşlukları normal boyutlarda ve PAB: 30 mmHg saptandı. Trombolitik tedavi sonrası 48. saatte nazal oksijen 3 L/dk uygulanırken bakılan AKG'de pH: 7,41, PaO₂: 142 mmHg PaCO₂: 36 mmHg HCO₃: 23 mmol/L BE: -1 SaO₂: %99, laboratuvar değerleri ise d-dimer 2453 ng/mL, troponin 1 0,69 ng/mL, aPTT 58 sn, PT: 13 sn, INR: 1,2 idi. Takibinin ikinci gününde semptomları ve kliniği gerileyen hastanın yoğun bakım ihtiyacı kalmaması üzerine göğüs hastalıkları kliniğine devir edildi.

Tartışma

Masif PTE mortalitesi yüksek olan, ani başlangıçlı dispne, hipotansiyon, sağ kalp yetmezliği bulguları, presenkop veya senkop ve kardiyak arrest ile karşımıza çıkabilen, tanı konulduktan sonra tedavisinin hızlıca başlanması gereken, acil ve ciddi bir klinik tablodur. Hipoksemik solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyona gereksinimi olan hastalar başta olmak üzere, hemodinamik açıdan stabil olmayan hastaların da yakın izlemi ve monitorizasyonun yanı sıra uygulanan trombolitik tedavi sırasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonları gözlemlenmek amacıyla da masif PTE tanısı alan hastaların YBÜ'lerde tedavi ve takip edilmesi gereklidir. Uluslararası ve ulusal PTE kılavuzlarında hipotansiyon ve/veya şok bulguları varlığında tanı algoritmasında, eğer BT anjiyografi için hastanın

hemodinamik durumu uygun değil ise yatak başı EKO ile ilk değerlendirilmenin yapılması önerilir. EKO'da sağ ventrikül yüklenme bulguları saptandığında hasta hemodinamik olarak stabil ve BT'ye ulaşabiliyor ise BT anjiyografi ile tanı doğrulandıktan hemen sonra primer reperfüzyon tedavi uygulanması yada hastanın durumu stabil değilse veya BT'ye ulaşamıyorsa derhal primer reperfüzyon tedavisi önerilir (1,2). Her iki olguda da hipotansiyon ve hemodinaminin stabil olmaması nedeniyle önce yatak başı transtorasik EKO ile sağ ventrikül disfonksiyonu gösterildi ve ardından hemodinamik olarak stabilizasyon sağlandıktan sonra multidedektörlü BT anjiyografi ile tanı kesinleştirildi. Sağ ventrikül dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren orta veya ağır hipokinezi, sağ odacıklarda mobil trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon, patent foramen ovale varlığı PTE'li hastaların EKO'sunda gözlenebilecek değişikliklerdir ve bu bulgular esas olarak masif PTE'de gelişir ve PTE'nin ağırlığını gösterir (2). Benzer EKO bulguları sağ ventrikül dilatasyonu ve PAB artış iki olgumuzda da mevcuttu, tanıyı doğrulamada ve tedaviye karar vermemizde önemli bulguları. BT anjiyografide kalbin dört boşluk görüntü kesitlerinde sol ventrikül ile karşılaştırıldığında sağ ventrikül çapında artış sağ ventrikül disfonksiyon belirtisidir (1). Sunduğumuz olguların her ikisinde de sağ ventrikül çapı sol ventriküle oranla artmıştı.

Masif PTE tanısı konulduğunda primer reperfüzyon tedavi yöntemleri olan trombolitik tedavi, cerrahi embolektomi veya kateter trombektomiden biri hastanın verilerine göre seçilmelidir (1,2). Eğer ağır dolaşım kollapsına neden olan masif PTE gelişti ise hızlıca trombolizis sağlayacak ajanların kullanılması önerilir (3). Trombolitik ajanlar masif PTE tedavisinde kullanılır ve mortalitenin azalmasına katkı sağlar. Trombolitik ilaçlar plasminojeni plasmine çevirerek trombüsü aktif olarak eriten ajanlardır. Trombüsün erken rezolüsyonu ile artmış PAB ve rezistansı ve eşlik edebilen sağ ventrikül fonksiyonundaki bozulma hızla düzelir. Etkinliği özellikle ilk 24 saat içinde heparine göre çok daha hızlıdır (4). Trombolitik tedavi için ana endikasyon; kardiyojenik şok ve/veya başka bir nedene (sepsis, hipovolemi, yeni ortaya çıkan aritmi gibi) bağlı olmaksızın persistan hipotansiyonun geliştiği (sistolik kan basıncı <90 mmHg veya gözlem altında 15 dakika içinde arteriyel kan basıncının bazal değere göre ≥ 40 mmHg düşmesi) masif pulmoner embolizmdir (2). Her iki olguda da başka bir nedenle açıklanamayan hipotansiyon ve görüntüleme teknikleri ile masif PTE'nin varlığının kanıtlanmış olması tedavide trombolitik ajan kullanmamızın nedenidir. Trombolitik ilaçlar; streptokinaz, ürokinaz ve rt-PA.

Alteplaz ilk rt-PA'dır. rt-PA, infüzyon zamanı kısa (iki saat) ve etkisi hızlıdır. Hipotansiyon/şok tablosu varsa hemodinaminin hızla düzeltilmesi için rt-PA tercih edilmelidir. İki saatlik rt-PA infüzyonu sonrası PAB'de ortalama %30 düşme ve kardiyak indekste %15 artma sağlanır (2). Biz de ülkemizde olan, yüklenme dozu gerekmeyen ve infüzyon süresi kısa olması gibi avantajları da bulunan rt-PA ajanlarından alteplazı her iki hastamızda da tercih ettik. Kılavuzlar masif PTE tedavisinde trombolitik tedaviyi 100 mg rt-A'nın 2 saat sürede verilmesini önerir (1,5). Benzer şekilde Condliffe ve ark. (6) tarafından düzenlenen derlemede, eğer PTE'de trombolitik tedavi endike ise 10 mg alteplaz bolus verildikten sonra ardından 90 mg 2 saatte infüzyon şeklinde verilmesini önerir. Ancak hemoraji riski yüksek olan hastalarda trombolitik tedavi endike ise yarı doz tedavinin göz önünde bulundurulması önerilir. rt-PA'nın ideal tedavi dozu hastanın klinik özellikleri değerlendirilerek maksimum fayda sağlayacak ve en az komplikasyon görülecek olan en uygun dozda seçilmelidir.

Her ne kadar ilerlemiş karaciğer hastalıkları trombolitik tedavi açısından rölatif kontrendikasyon oluştursa da birinci olgumuzda primer karaciğer malignitesi olmaması ancak multiple metastazlarının bulunması ve bu lezyonların kanamaya neden olabileceğini düşündüren artmış vaskülariteyi işaret eden kontrastlanma artışının saptanması nedeni ile hastaya yarı doz (50 mg) alteplaz 2 saat infüzyon şeklinde verildi. Ayrıca kılavuzlarda belirtilen diğer rölatif kontrendikasyonlar arasında olan kadın cinsiyet, ileri yaş ve düşük vücut ağırlığı özelliklerinin hastamızda bulunması nedeni ile risk-yarar oranı göz önünde bulundurularak yarı doz trombolitik tedavi tercih edildi (2,7). Literatürde 66 yaşında metastatik gastrointestinal malignitesi olan ve masif PTE tanısı alan bir hastaya mevcut malignite tanısı, kullanılan kemoterapi ajanı ve hastanın ileri yaşta olması nedeniyle trombolitik tedavinin kanamaya yol açabileceği ön görülerek düşük doz trombolitik tedavi uygulandığını ve hastada herhangi bir komplikasyon gelişmeden tedavi edildiğini bildiren olgu sunumu bulunuyor (8). Bizim ilk olgumuzun da klinik ve demografik özellikleri (metastatik gastrointestinal malignite tanısı almış olması ve yakın yaşta olması) sunulmuş olan olgu ile benzerlik göstermektedir ve aynı nedenlerden dolayı hastamızda düşük doz trombolitik tedavi uygulamayı tercih ettik.

Wang ve ark.'nın (9) yaptığı çalışmada masif PTE olgulara uyguladıkları yüksek (100 mg rt-PA) ve düşük (50 mg rt-PA) doz tedavi rejimlerinin kanama riskinin vücut kitle indeksi (VKİ) <24 kg/m² veya vücut ağırlığı <65 kg olan hastalarda

düşük doz rt-PA verilen grupta anlamlı olarak daha az olduğunu göstermişler. Bizim ilk olgumuzun da VKİ <18 kg/m² idi ve tedavi dozu olarak seçtiğimiz 50 mg r-tPA sonrası kanama bulgusu dahil herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. İkinci olgu ise VKİ 25 kg/m² idi ve standart doz rt-PA ile hiçbir komplikasyon gelişmeden tedavi edildi. PTE kılavuzunda belirtilen trombolitik tedavi için mutlak kontrendikasyonlar arasında yer alan son 3 hafta içinde geçirilmiş travma, cerrahi ya da kafa travması kontrendikasyonlar arasında yer alır (2). Postoperatif 4. haftada masif PTE tanısı alan ve hemoraji oluşturacak başka bir risk taşımayan hastaya, PTE kılavuzunda da belirtildiği gibi hipotansiyonun eşlik ettiği masif PTE'de kanama riski yüksek olmayan hastalarda sistemik trombolitik tedavi için önerilen standart dozda tedavi verildi (5). Literatürde sunulan yarı doz trombolitik tedavi verilen hastaların özelliklerine baktığımızda birçok olgunun postoperatif ilk iki hafta içinde masif PTE tanısı aldığı ve olguların bazılarında kardiyak arrest gelişmesi üzerine kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandığını izlendi (10). Postoperatif ilk 3 hafta mutlak kontrendikasyon ve kardiyopulmoner resüsitasyon göreceli kontrendikasyonlar arasında olduğu için hastalara yarı doz trombolitik tedavi uygulandığı izlendi (12,13). Ayrıca düşük doz trombolitik tercih edilen bir başka hasta grubu ise gebelik sırasında masif PTE tanısı alan hastaların olduğu dikkati çekmektedir (14). Yine ileri yaş olgular da cerrahi geçirmiş ve gebe hastalar gibi düşük doz trombolitik tedavinin kullanıldığı bir başka hasta grubudur (10,15).

Onkoloji hastası ve çok sayıda metastatik lezyon olması sebebiyle ilk olgumuzda trombolitik tedavi sonrası DMAH seçildi. Malignitesi devam eden, kür sağlanamamış olan ve PTE için altta yatan neden ortadan kaldırılamayacağından dolayı uzun süreli veya ömür boyu tedaviye devam edileceği için kılavuzlarda da belirtildiği gibi hastaya DMAH tedavisi uygulandı (2).

Zhang ve ark. (16) düzenlediği meta-analizde düşük doz rt-PA uygulamasının standart rt-PA ile karşılaştırıldığında benzer etkinliğe sahip olduğu ancak daha güvenli bir doz olduğu vurgulanmıştır. Bu meta-analizde de majör kanama riskinin standart doz rt-PA'nın düşük doz kullanımında göre daha fazla olduğu saptanmış (odds oranı: 0,33, %95 güven aralığı: 0,12-0,91: p=0,94, I²=%0). Aynı zamanda bu meta-analizde tedavi sonrası rekürren PTE ve mortalite açısından iki grup arasında fark saptanmamış. Standart doz ve yarı doz rt-PA tedavinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada göstermektedir ki, yarı doz tedavi ile de EKO bulgularında,

PAB'inde ve SpO₂'nin iyileşmesinde her iki grup arasında fark yoktur. Sonuçta, iki grup arasında tedavi etkinliği arasında standart dozun yarı doz uygulamasına üstünlüğü yoktur (17).

Sonuç olarak, masif PTE'de trombolitik tedavi kılavuzlara geçmiş olan ve hayat kurtarıcı bir tedavidir. Ancak standart ve düşük doz rt-PA'nın hangi hastalara verileceği henüz kesin olarak belirtilmemiş olmakla birlikte kanama riski olan hastalarda yarı doz tedavinin uygulanabileceğini öneren kısa bölümler kılavuzlarda ve ayrıca derlemeler literatürde yer almaktadır (2,6,10). Kılavuzlarda belirtilen standart doz tedavi kanama riski olmayan hastalar için oldukça uygun bir doz olsa da kanama riski olan hastalara uygulanması klinisyenlerde çekince yaratmaktadır. Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan, postoperatif ilk iki hafta, gebe, yaşlı ve VKI düşük olan hastalarda düşük dozda trombolitik tedavi uygulamaları ve sonuçları ile ilgili olgu sunumları ve derlemeler literatürde giderek artmakta. Ancak malignite tanısı olan, kemoterapi uygulanan, onkolojik cerrahi sonrası veya metastazı olan hastalarda trombolitik tedavi dozunu seçerken hangi kriterlere göre hastanın değerlendirilmesi gerektiği ile ilgili yeterli veri bulunmamakta. Özellikle metastatik malignitesi olan ilk olguda, kanama riskinin yüksek olabileceği düşünülerek, hemodinamik instabilitesi ve MV ihtiyacı da olan hastada uygulanan düşük doz trombolitik tedavinin, standart doz kadar etkin olduğunu görmekteyiz.

Sunduğumuz iki farklı olguda da belirttiğimiz nedenlerden dolayı iki ayrı rt-PA dozu uyguladık ve herhangi bir komplikasyon görülmeden hastalarımızı başarı ile tedavi

ettik. Aldığımız olumlu sonuçlar ile bu olgularımızın "Hangi hastaya hangi dozda rt-PA verilmesi uygun olur?" sorusuna katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Ancak klinik uygulamada; artan literatür verileri ve kliniklerin kendi pratik uygulamaları birlikte değerlendirilerek uygun doz seçilmeli. Kullanılacak doz hastanın demografik özellikleri, ek hastalıkları ve başta majör kanama olmak üzere diğer komplikasyonlara neden olabilecek klinik durumlar da göz önünde bulundurulmalı. Böylece hasta için risk-yarar oranına göre en etkin ve en az komplikasyona neden olabilecek optimum doz ile başarılı bir tedavi uygulanabilir.

Etik

Hasta Onayı: Yazıda hasta mahremiyetini ihlal veya kimlik bilgilerini ifşa edici herhangi bir bilgi bulunmadığı için hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.Y., M.K.B., Konsept: A.E., F.Y., B.D.K., Dizayn: A.E., B.D.K., Veri Toplama veya İşleme: A.Y., B.D.K., Analiz veya Yorumlama: B.D.K., M.K.B., Literatür Arama: F.Y., A.E., Yazan: B.D.K., M.K.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-80.
2. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboemboli Tedavi Uzlaşi Raporu: Tanı Yaklaşımı; 2015.
3. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-83.
4. Uçar EY. Trombolitik Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2016;9:39-43.
5. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl 2):7-47.
6. Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, Hurdman J, Maclean RM, Sabroe I, et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax* 2013;69:174-80.
7. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease, CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149:315-52.
8. Sen F, Karavelioglu Y, Arisoy A. Low dose tissue plasminogen activator in the treatment of a massive pulmonary thromboembolism in a colon cancer patient treated with bevacizumab: A case report. *Oncol Lett* 2014;8:2779-81.
9. Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest* 2010;137:254-62.
10. Brandt K, McGinn K, Quedado J. Low-Dose Systemic Alteplase (tPA) for the Treatment of Pulmonary Embolism. *Ann Pharmacother* 2015;49:818-24.
11. Yu Y, Zhai Z, Yang Y, Xie W, Wang C. Successful thrombolytic therapy of post-operative massive pulmonary embolism after ultralong cardiopulmonary resuscitation: a case report and review of literature. *Clin Respir J* 2017;11:383-90.
12. Wright HJ, Campbell R, Ellis S, Batley M. Thrombolysis for postoperative pulmonary embolism: limiting the risk of haemorrhage. *Thorax* 2011;66:452.
13. Aykan AC, Boyaci F, Hatem E. Successful treatment of a pulmonary embolism with low dose prolonged infusion of tissue typed plasminogen activator in a 37 year old female in early postoperative period. *Anadolu Kardiyol Derg* 2014;14:400-2.
14. Bieteker M, Duran NE, Ozkan M. Successful treatment of massive pulmonary embolism in a pregnant woman, with low-dose, slow infusion of tissue plasminogen activator. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2010;38:32-4.
15. Biteker M, Duran NE, Gündüz S, Ozkan M. Treatment of pulmonary embolism with low-dose prolonged infusion of tissue type plasminogen activator in an 85-year-old woman. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:745-6.
16. Zhang Z, Zhai ZG, Liang LR, Liu FF, Yang YH, Wang C. Lower dosage of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Res* 2014;133,357-63.
17. Canan Hasanoglu H, Hezer H, Karalezli A, Argüder E, Kiliç H, Şentürk A, et al. Half-Dose Recombinant Tissue Plasminogen Activator Treatment in Venous Thromboembolism. *J Investig Med* 2014;62:71-7.



© Yılmaz Karaduman,
© Fatih Doğu Geyik,
© Banu Eler Çevik,
© Serkan Uçkun

Akut Respiratuvar Distres Sendromu İlişkili Hemofagositik Sendrom

Acute Respiratory Distress Syndrome Associated Hemophagocytic Syndrome

Geliş Tarihi/Received : 10.03.2017
Kabul Tarihi/Accepted : 14.06.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Yılmaz Karaduman, Fatih Doğu Geyik, Banu Eler Çevik, Serkan Uçkun
İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yılmaz Karaduman (✉),
İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta : ymzkaraduman@hotmail.com
Tel. : +90 542 677 39 28
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-5674-2754

ÖZ Hemofagositik histiositoz her yaşta görülebilen altta yatan farklı patolojilerle ortaya çıkabilen benzer enflamatuvar yanıt sonucu oluşan bir sendromdur. Ateş, splenomegali, sarılık, kemik iliği ve diğer dokularda hemofagositoz (eritrosit, lökosit ve trombositler ile öncüllerinin makrofajlarca fagositozu) ile karakterize ender görülen bir hastalıktır. Primer ve sekonder olmak üzere iki formu vardır, primer form otozomal resesif geçişlidir (familiyal hemofagositik sendrom). Yaklaşık 1/50,000 oranında yenidoğan çocuklarda görülür. Sekonder form ise özellikle Epstein-barr virüs enfeksiyonu ile bağlantılı olmakla birlikte viral, bakteriyel, fungal ve paraziter enfeksiyonlar, kollajen doku hastalıkları, malign hastalıklarla birlikte görülebilir. Bu yazıda kronik hastalık öyküsü olmayan ve solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye başvuran 44 yaşındaki kadın hasta pnömoni ön tanısıyla göğüs hastalıkları servisine kabul edildi, servis takibinde akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gelişmesi üzerine hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Bu olguda hastanın ARDS tedavisi devam ederken nadir görülen bir sendrom olan hemofagositik sendromun ARDS'ye bağlı olarak gelişmesi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akut respiratuvar distres sendromu, hemofagositik sendrom, yoğun bakım

ABSTRACT Hemophagocytic histiocytosis is a syndrome of similar inflammatory response that can occur with different underlying pathologies that can be seen at any age. It is a rare disease characterized by fever, splenomegaly, jaundice, hemophagocytosis of bone marrow and other tissues (phagocytosis of erythrocytes, leukocytes platelets and their precursors by macrophages). There are two forms as primary and secondary, primary form (familial hemophagocytic syndrome) is autosomal recessive inheritance. It is seen in newborn children approximately 1/50.000 ratios. The secondary form is especially associated with Epstein-Barr virus infection, but it can be seen together with viral, bacterial, fungal and parasitic infections, collagen tissue diseases and malignant diseases. In this article, a 44-year-old female patient with no chronic disease history and has respiratory complaints was admitted to the chest diseases service with pre-diagnosis of pneumonia and the patient was admitted to the intensive care unit after the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS). In this case, the development of hemophagocytic syndrome due to ARDS which is rarely seen syndrome is presented while ARDS therapy continues.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome, hemophagocytic syndrome, intensive care

Giriş

Hemofagositik histiositoz her yaşta görülebilen (1) altta yatan farklı patolojilerle ortaya çıkabilen benzer enflamatuvar yanıt sonucu oluşan bir sendromdur. Ateş, splenomegali, sarılık, kemik iliği ve diğer dokularda hemofagositoz (eritrosit, lökosit ve trombositler ile bunların öncüllerinin makrofajlarca fagositozu) ile karakterize ender görülen bir hastalıktır (2). Primer ve sekonder olmak üzere iki formu vardır, primer form otozomal resesif geçişlidir (familiyal hemofagositik sendrom). Yaklaşık 1/50,000 oranında yenidoğan çocuklarda görülür (3,4). Sekonder form ise özellikle Epstein-barr virüs (EBV)

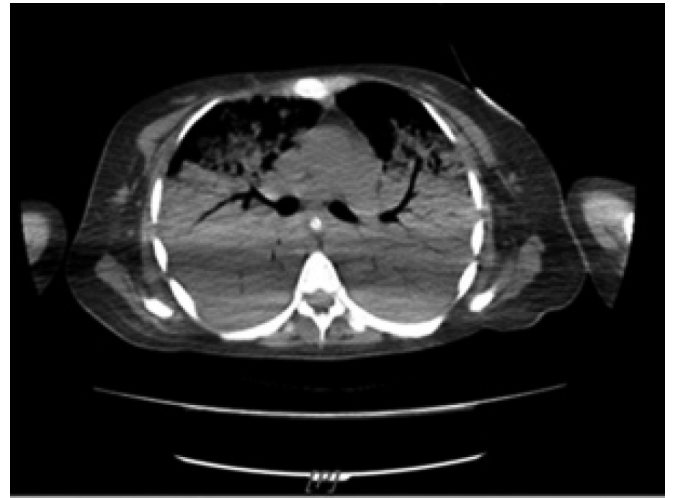
enfeksiyonu ile bağlantılı olmakla birlikte viral, bakteriyel, fungal ve paraziter enfeksiyonlar, kollajen doku hastalıkları, malign hastalıklarla birlikte görülebilmektedir (2). Bu yazıda kronik hastalık öyküsü olmayan ve akut respiratuvar distres sendromuna (ARDS) sekonder gelişen yetişkin hastadaki hemofagositik sendrom olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

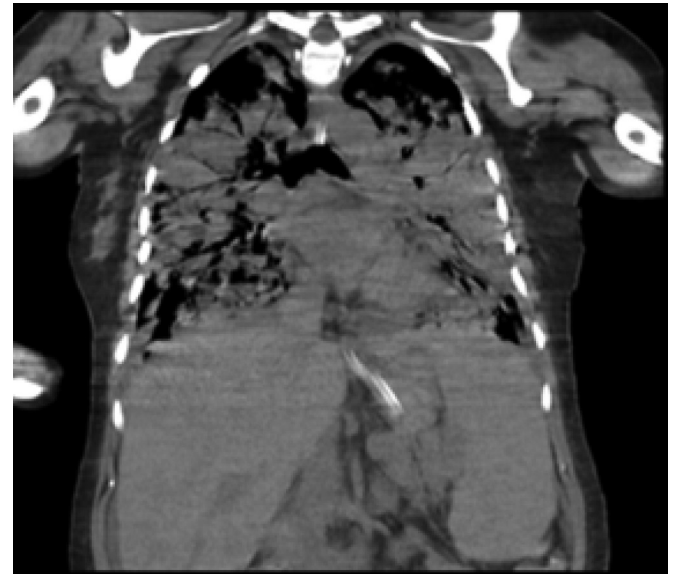
Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 44 yaşında kadın hasta, acil servise başvurmadan yaklaşık 10 gün önce başlayan

üşüme, titreme, halsizlik, ateş ve nefes darlığı yakınmaları nedeniyle hastanemize başvurdu. Acil serviste yapılan muayenesinde solunum sesleri kaba, oksijen satürasyonu (SpO₂): %94, ateş: 38,2 °C ve takipnesi (solunum sayısı: 32/dk) mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde beyaz kan hücresi (WBC): 2700/mm³, hemoglobin (Hb): 9,4g/dL, platelet (Plt): 123,000 mm³, aspartat aminotransferaz (AST): 47 U/L, alanin aminotransferaz (ALT): 43 U/L, total bilirubin: 0,4 mg/dL, direkt bilirubin: 0,08 mg/dL, kreatinin: 0,7 mg/dL, üre: 35 mg/dL, pH: 7,47, kısmi karbondioksit basıncı (pCO₂): 30 mmHg, kısmi oksijen basıncı (pO₂): 129 mmHg, HCO₃: 24 mmol/L, kükürt dioksit (SO₂): %98, çekilen posterior- anterior akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyonu vardı (Resim 1). Hasta pnömoni ön tanısıyla göğüs hastalıkları servisine yatırıldı. Klaritromisin, seftriakson ve oseltamivir tedavileri başlandı. Tedavi ve takibinin üçüncü gününde antibiyoterapisine rağmen kliniğinde düzelme olmaması, takipnesinin artması (solunum sayısının 48/dk), pulse oksimetrede hipoksi gelişmesi (SpO₂: %80) ve ateşinin düşmemesi (38,6 °C) üzerine hasta yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Yoğun bakım ünitesinde yapılan ilk değerlendirmede maske ile oksijen desteği altında bilinci açık, ajite, koopere ve oryante olan hastanın pulse oksimetrede SpO₂: %76, çekilen toraks bilgisayar tomografisinde (BT) bilateral infiltrasyonları mevcuttu (Resim 2,3). Solunum sayısı 55/dk, kalp tepe atımı: 125/dk, ateş: 38,7 °C, arteryal kan basıncı: 130/60 mmHg'di. Hasta yoğun bakım ünitesine kabul edildikten 15 dk sonra orotrakeal entübe edildi, senkronize intermittent mandatory ventilasyon (SIMV) modda inspire edilen oksijen fraksiyonu oranı (FIO₂): %70, SpO₂: %90 takibe alındı. Hasta entübe edildikten sonra alınan laboratuvar incelemesinde WBC: 4900/mm³, Hb: 9,6 g/

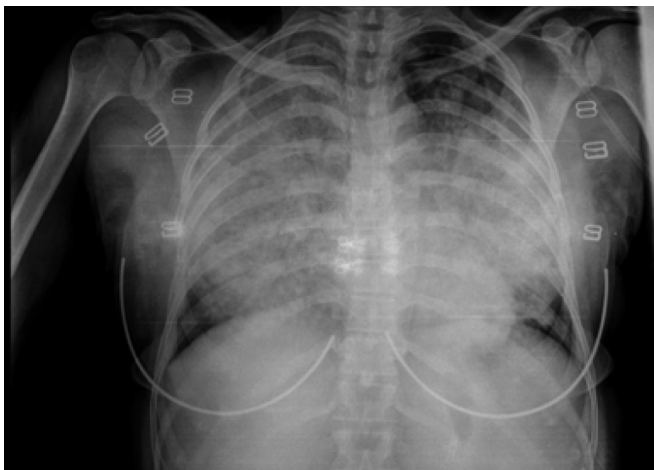
dL, Plt: 163,000 mm³, AST: 77 U/L, ALT: 38 U/L, total bilirubin: 0,25 mg/dL, direkt bilirubin: 0,05 mg/dL, kreatinin: 0,4 mg/dL, üre: 27 mg/dL, pH: 7,45, pCO₂: 31,8 mmHg, pO₂: 72,2 mmHg, SO₂: %94,8, göğüs hastalıkları servisinde alınan kan ve idrar kültüründe üremesi yoktu. Olası viral enfeksiyonlar açısından bakılan serolojik testlerinde ELISA: Negatif, solunum yolundan alınan örneklerde bakılan tetkiklerinde influenza virüs antijeni, adenovirüs, viral antijen respiratuvar sinsitiyal virüs, *Chlamydia pneumonia* immünoglobulin (Ig) M, *Legionella pneumonia* IgM, toxoplasma gondiyyi de içeren testler negatifti. Göğüs hastalıkları servisinde antibiyoterapisi başlanmış olan intravenöz (iv) seftriakson ve oral klaritromisin



Resim 2. Hastanın yoğun bakım ünitesine geldiğinde çekilen akciğer tomografisi



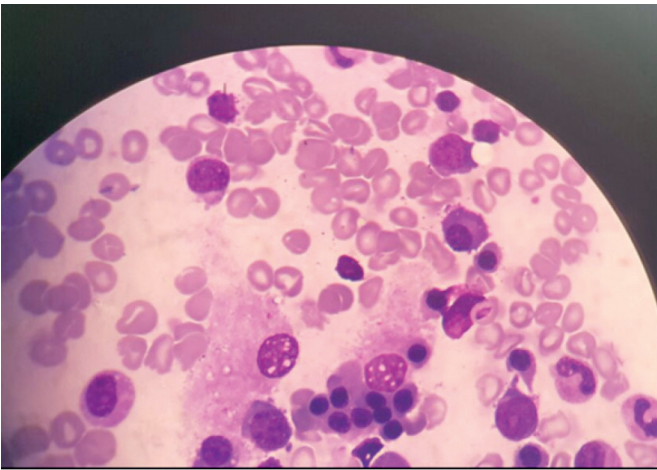
Resim 3. Hastanın yoğun bakım ünitesine geldiğinde çekilen akciğer tomografisi



Resim 1. Hastanın acil servise geliş posterior-anterior akciğer filmi



Resim 4. Hastanın yoğun bakımda üçüncü haftasında çekilen posterior-anterior akciğer filmi



Resim 5. Hastanın periferik yaymasında hemofagositik aktivite artışı

ile beş günlük oseltamivir tedavilerine nazogastrik sonda aracılığıyla devam edildi. On ikinci gününde kan ve trakeal kültüründe *Acinetobacter baumannii* üremesi üzerine meropenem ve kolistin antibiyotik tedavilerine başlandı. Yoğun bakım ünitesinde entübe şekilde takibi devam eden ve iki hafta geçmesine rağmen genel durumunda düzelme olmayan, ateşi iki hafta boyunca gün içinde 38.5 °C üstüne çıkan ve bilateral yaygın infiltrasyonları artan hasta (Resim 4), SIMV modda FIO_2 : %80, SpO_2 : %90 kan gazı tetkikinde pH: 7,33 pCO_2 : 55 mmHg pO_2 : 71 mmHg HCO_3 : 26 mmol/L SO_2 : %93 olarak değerlendirildi. ARDS olarak değerlendirilen ve tedavisi devam eden hastaya akciğer koruyucu ventilasyon amaçlı beş gün süreyle aralıklı olarak gün içinde 12 saat

pron pozisyon verildi, 6 mL/kg tidal hacim desteği ve 25/dk frekansta mekanik ventilasyon desteği sağlandı, yeterli alveol açıklığını sağlamak amaçlı pozitif ekspirasyon-sonu basınç (PEEP) 12, tepe inspiratuvar basıncı: 30 cm H_2O geçmeyecek şekilde ayarlandı. Yoğun bakıma yatışının üçüncü haftasında SIMV modda FIO_2 : %60, SpO_2 : %95 bakılan tetkiklerinde pH: 7,46, PCO_2 : 39 mmHg, PO_2 : 97 mmHg, HCO_3 : 28 mmol/L, SO_2 : 94 %, AST: 164 U/L, ALT: 252 U/L, WBC: 2,2 $10^3/\mu\text{L}$, Hb: 8,8 g/dL, Hct: 26.1 %, Plt: 63 $10^3/\mu\text{L}$, trigliserid :623 mg/dL, ferritin: 4971 ng/mL, laktat dehidrogenaz: 628 U/L, fibrinojen: 194 mg/dL saptanan olgunun muayenesinde hepatosplenomegali tespit edildi. Pansitopeni, yedi günden uzun süren 38,7 °C üzeri ateş ve hepatosplenomegali nedeniyle olgu hematoloji kliniğine konsülte edildi. Hematoloji kliniği tarafından hemofagositik sendrom ön tanısı ile kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Alınan kemik iliği biyopsi materyalinde hipersellüler kemik iliği ve hemofagositoz saptandı (Resim 5). Tedavisinde üç hafta arayla 0,5 mg/kg iv immünoglobulin (IVIg) ve bir hafta 40 mg/gün deksametazon tedavisi başlandı. IVIg tedavisi verildikten sonra ve deksametazon tedavisi sonrası alınan kontrol tetkiklerinde AST: 79 U/L, ALT: 137 U/L, WBC: 4,1 $10^3/\mu\text{L}$, Hb: 9,3 g/dL, Plt: 95 $10^3/\mu\text{L}$, pansitopenisinde düzelme görülmeye başlandı, muayenesinde mekanik ventilasyon değerlerinde olumlu sonuçlar elde edilmeye başlandı, FIO_2 : %50, PEEP: 8 mmHg, SIMV modda, SpO_2 : %90 olan hasta tedavisi devam ederken potasyum: 5,8 mmol/L, üre: 246 mg/dL, kreatinin: 2,81 mg/dL değerlerinde artış olması ve anüri gelişmesi üzerine hemodiyofiltrasyon başlandı. Planlanan tedavisi devam ederken olgu yoğun bakıma yatışının 46. gününde çoklu organ yetmezliği nedeniyle hayatını kaybetti.

Tartışma

Hemofagositik sendrom genetik ve edinsel olmak üzere ikiye ayrılır (Tablo 1). Her iki form da enfeksiyon ile başlayabildiğinden tanı için ailede bilinen gen defekti varlığı veya hemofagositik sendrom çalışma grubunun kabul ettiği kriterler (8 klinik ve laboratuvar kriterden en az beşinin varlığı) kullanılır (Tablo 2). Edinsel tip tüm yaş gruplarında görülebilir. Çoğunlukla viral, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlardan sonra görülse de metabolik hastalıklar, immün yetmezlikler, romatolojik hastalıklar ve maligniteler gibi birçok hastalığa sekonder gelişebilir. 2011 yılında Pervin ve ark.'nın (5) yayınladığı olgu sunumunda pnömoni ve ampiyem sonrası hemofagositik sendrom gelişebileceği sunulmuş. 2013

yılında Koike ve Aoki'nın (6) yayınladığı olgu sunumunda yedi yaşında bir kız çocuğunda mikoplazma pnömonisine

Tablo 1. Hemofagositik sendromun sınıflandırılması
Genetik (primer) HLH
Ailevi (familyal) HLH (Farquhar hastalığı)
Bilinen gen defektleri
Bilinmeyen gen defektleri
İmmün yetmezlik sendromları
Chediak-Higashi sendromu 1
Griselli sendromu 2
X'e bağlı kalıtım gösteren lenfoproliferatif sendromu
Akkiz (sekonder) HLH
Ekzojen ajanlar (enfeksiyon, toksinler)
Enfeksiyonla ilişkili hemofagositik sendrom
Endojen ürünler (doku hasarı, metabolik ürünler, radikal stres)
Romatizmal hastalıklar
Makrofaj aktivasyon sendromu
Malign hastalıklar
HLH: Hemofagositik lenfositosis

Tablo 2. Hemofagositik sendrom tanı kriterleri
Ailevi hastalık/bilinen gen defekti
Klinik ve laboratuvar tanı kriterleri*
Ateş (>7 gün, >38,5 °C)
Splenomegali
Sitopeni (en az 2 hücre serisi)
Hemoglobin <9 g/dL (4 haftanın altında 12 g/dL)
Trombositler <100x10 ⁹ /L
Nötrofiller <1x10 ⁹ /L
Hipertrigliceridemi ve/veya hipofibrinojenemi
Açlık trigliseridi >3 mmol/L
Fibrinojen <1,5g/L
Ferritin >500 µg/L
sCD25 >2400 U/mL
NK hücre aktivitesinin azalması veya hiç olmaması
Kemik iliği, beyin omurilik sıvısı veya lenf nodlarında hemofagositoz
*Serebra bulguların varlığı, transaminaz, bilirubin ve laktat dehidrojenaz artışı destekleyicibulgulardır, NK: Doğal öldürücü

sekonder hemofagositik sendromun geliştiği ve 2015 yılında Kumar ve ark.'nın (7) yayınladığı bir olgu sunumunda primer EBV enfeksiyonu sonrası hemofagositik lenfositosis (HLH) hastalığı geliştiği gösterilmiştir. Tedavide ilk hedef hiperinflamasyonun baskılanması ikinci hedef ise tetiklenen uyarının ortadan kaldırılmasıdır. Bu amaçla İVİG, steroid, siklosporin A ve etoposid gibi ilaçlar kullanılabilir. Kan beyin bariyerini daha iyi geçtiğinden steroid olarak deksametazon tercih edilir.

Etiyolojik olarak kronik hastalığı olmayan genç sağlıklı bir kadında, toplum kaynaklı pnömoni sonrası ARDS gelişmiş ve immün sistemin baskılanması nedeniyle hemofagositik sendrom ortaya çıkmıştır. Olgumuzda toplumdan kazanılmış pnömoniyeye sekonder gelişen ARDS nedeniyle izlemi sırasında hastanın kliniğinde kötüleşme, karaciğer transaminazlarında artış, pansitopeni, hepatosplenomegali, hipofibrinojenemi, kemik iliği aspirasyon örneğinde eritrosit fagosite eden makrofajlar saptandı. Tanı için hemofagositik sendrom çalışma grubunun kabul etmiş olduğu klinik ve laboratuvar tanı kriterinden altısı mevcut olduğu için hasta hemofagositik sendrom olarak değerlendirildi.

HLH-2004 tedavi protokolü çerçevesinde altta yatan ARDS tedavisiyle birlikte olguya deksametazon ve İVİG uygulandı. Tedavisi devam eden olgu çoklu organ yetmezliği nedeniyle hayatını kaybetti.

ARDS tablosunda yedi günden uzun süren ateş, pansitopeni ve hepatosplenomegali saptanan hastalarda hemofagositik sendrom olabileceği düşünülmeli ve erken aşamada kemik iliği aspirasyonu yapılarak hemofagositoz araştırılmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Y.K., Dizayn: F.D.G., Veri Toplama veya İşleme: B.E.Ç., Analiz veya Yorumlama: B.E.Ç., Y.K., Literatür Arama: S.U., Yazan: Y.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Janka GE. Hemophagocytic syndromes. *Blood Rev* 2007;21:245-53.
2. Fisman DN. Hemophagocytic syndromes and infection. *Emerg Infect Dis* 2000;6:601-8.
3. Henter JI, Elinder G, Söder O, Ost A. Incidence in Sweden and clinical features of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:428-35.
4. Henter JI, Aricò M, Elinder G, Imashuku S, Janka G. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. Primary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12:417-33.
5. Pervin KE, Erhan E, Tuncay G, Nazan Ö, Mine H. Akciğer infeksiyonuna bağlı gelişen hemofagositik sendrom: Olgu sunumu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2011;59:374-9.
6. Koike Y, Aoki N. Hemophagocytic Syndrome Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Case Rep Pediatr* 2013;2013:586705.
7. Kumar N, Mehta C, Sarma S, Singh S, Mehta Y. Epstein-Barr virus infection-Related hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Indian J Crit Care Med* 2015;19:416-8.



© Zeynep Özkan,
© Ahmet Bozdağ,
© Ayşe Nur Gönen,
© Türkkkan Öztürk Kaygusuz,
© Tarık Çiçek,
© Mustafa Kahraman,
© Zafer Gündoğdu,
© Pınar Gündoğan Bozdağ

Paraplejik Hastada Spontan Mesane Rüptürü ve Ürosepsis

Spontaneous Urinary Bladder Rupture and Urosepsis in Patient with Paraplegia

Geliş Tarihi/Received : 11.06.2017
Kabul Tarihi/Accepted : 12.07.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Zeynep Özkan, Ahmet Bozdağ, Ayşe Nur Gönen
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Elazığ Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Elazığ,
Türkiye

Türkkkan Öztürk Kaygusuz
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Elazığ Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
Elazığ, Türkiye

Tarık Çiçek
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Elazığ Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Elazığ, Türkiye

Mustafa Kahraman, Zafer Gündoğdu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Elazığ Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Elazığ, Türkiye

Pınar Gündoğan Bozdağ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Elazığ Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Elazığ,
Türkiye

Zeynep Özkan (✉),
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Elazığ,
Türkiye

E-posta : drzeynepozkan@yahoo.com

Tel. : +90 505 372 71 78

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-9026-4787

ÖZ Spontan mesane rüptürü nadir görülen klinik bir durumdur ve genellikle üriner retansiyon, üriner sistem enfeksiyonları, mesane içi basıncı arttıran sebepler, alkol intoksikasyonu sonrasında mesane duvarındaki zayıflama sebebiyle oluşurlar. Daha nadir olarak foley kateter erozyonu, inflamasyon (eozinofilik sistit, interstisyel sistit), dev mesane taşları, intraarteriyel kemoterapi ya da aterosklerotik emboli sonrasında perforasyon görülebilir. Nörojenik mesaneyeye bağlı olgularda literatürde yer almaktadır. Bu yazımızda sepsis kliniği ile başvuran, yoğun bakıma alınarak takip edilen ve yapılan laparotomide spontan mesane perforasyonu tanısı alan, paraplejik hastayı sunmak ve deneyimimizi paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Mesane perforasyonu, ürosepsis, parapleji

ABSTRACT Spontaneous bladder rupture is a rarely seen clinical condition and usually occurs because of weakening of the bladder wall after urinary retention, urinary tract infections, increased intra-bladder pressure, and alcohol intoxication. Less frequently, perforation may encounter due to foley catheter erosion, inflammation (eosinophilic cystitis, interstitial cystitis), giant bladder stones, intra-arterial chemotherapy or atherosclerotic embolism. Cases due to neurogenic bladder are also involved in the literature. In this paper, we aimed to share our experience by presenting a paraplegic patient, who applied with clinical symptoms of sepsis, was followed-up at the intensive care unit, and was diagnosed with spontaneous urinary bladder perforation at laparotomy.

Keywords: Urinary bladder perforation, urosepsis, paraplegia

Giriş

Mesane rüptürü sıklıkla travmalara (künt ve penetran) ya da iyatrojenik yaralanmalara bağlı oluşmaktadır, spontan intraperitoneal mesane rüptürü ise oldukça nadir görülür (1). Spontan mesane rüptürü (SMR); tanı konulması zor, ölümlü sonuçlanabilen acil bir durumdur. Genellikle altta yatan predispozan bir faktör varlığında görülür, ürosepsise neden olarak ağır bir klinik tablo ile seyreder (2).

Mesanenin spontan intraperitoneal rüptürünün insidansı 1/126,000 olup %79 oranında erkeklerde görülmektedir. Mortalite oranı ise %47

olarak belirtilmiştir. SMR genellikle üriner retansiyon, üriner sistem enfeksiyonları, mesane içi basıncı arttıran sebepler, travma ya da alkol intoksikasyonu sonrasında mesane duvarındaki zayıflama sebebiyle oluşur. Daha nadir olarak foley kateter erozyonu, enflamasyon (eozinofilik sistit, interstisyel sistit), dev mesane taşları, intraarteriyel kemoterapi ya da aterosklerotik emboli sonrasında perforasyon görülebilir. Paraplejik ve nörolojik sebeplere bağlı nörojenik mesane olgularında da SMP raporlanmıştır. Mesane perforasyonu olan hastalara ameliyat öncesi tanı koymak oldukça zordur. SMP ek

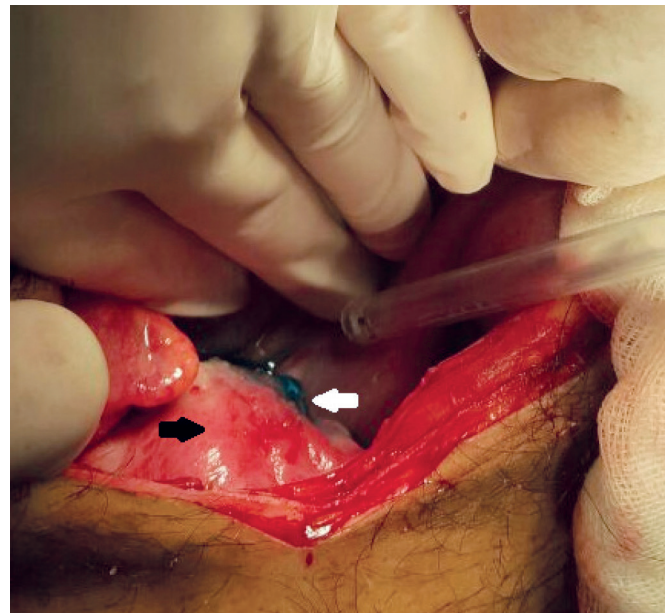
patolojiler ve tanıda gecikme nedeniyle de oldukça yüksek mortalite ile seyretmektedir (1,3).

Bu makalede sepsis kliniği ile başvuran ve SMR tanısı alan paraplejik hastayı sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Acil polikliniğe şuur bulanıklığı şikayeti ile getirilen 54 yaşında erkek hastanın yakınlarından alınan öyküsünde; hastanın birkaç gün önce başlayan kusma, iştahsızlık ve karın ağrısı şikayeti olmuş, götürüldüğü başka bir hastanenin acil polikliniğinde yapılan muayene ve tetkiklerinde önemli bir sorunu olmadığı ifade edilmiş ve medikal tedavi verilerek taburcu edilmiş. Aldığı ilaçlara rağmen şikayetleri geçmeyen hasta bilinç kaybı gelişmesi üzerine acil polikliniğimize getirildi. Özgeçmişinde çocukluk döneminde geçirdiği ateşli hastalığı takiben parapleji öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde ateş: 38,5 °C, arteriyel kan basıncı 80/50 mmHg, nabız 100/dakika idi. Solunumun yüzeysel ve apneik olması üzerine acil şartlarda laringeal entübasyon uygulandı. Genel durumu kötü olan hastanın Glaskow Koma skalası 9-10 idi, batın muayenesi tam olarak değerlendirilemedi. Entübasyon sonrası alınan arteriyel kan gazı incelemesinde pH: 7,025, kısmi karbondioksit basıncı: 68,5 mmHg, parsiyel oksijen basıncı: 226 mmHg, kükürt dioksit: 99,0, Na: 135 mEq/L, K: 7,3 mEq/L, Laktat: 5,5 mmol/L, bikarbonat: 13,1 mmol/L idi. Laboratuvar incelemede ise; lökosit: 21400/µL, hemoglobin: 10 gr/dL, üre: 168 mg/dL, kreatinin: 2,3 mg/dL, aspartat aminotransferaz: 16 U/L, alanin aminotransferaz: 25 U/L idi. Batın ultrasonografisinde; safra kesesinde multiple taş, sol böbrek orta kesimde milimetrik kalkül, toplayıcı sistemde bilateral grade 1 dilatasyon, mesane duvarında kalınlaşma ve içerisinde internal ekolar izlenmekte olup batında yaygın serbest sıvı mevcut olarak değerlendirildi. Tüm karın tomografisi ise batında yaygın sıvı varlığı dışında bilgi vermiyordu. Sepsis ön tanısıyla anestezi yoğun bakıma yatırılan hastaya senkronize intermitten mandatory ventilasyon (SIMV) modunda mekanik ventilasyon uygulandı. Ampirik antibiyoterapi (meropenem 1 gr 2x1) başlandı. Kan ve idrar kültürleri alındı. Foley kateter uygulandı, idrar çıkışının az olduğu görüldü (30 cc/saat altında), 3. basamak yoğun bakımda takibinin 2. gününde yapılan genel cerrahi konsültasyonunda ise fizik muayenede batında yaygın hassasiyet, rebound tespit edildi. Akut batın ön tanısı ile laparotomi kararı alındı. Batın eksplorasyonunda; intraperitoneal alanda pürülan olmayan yaygın sıvı vardı,

sıvıdan kültür için örnek alındı, barsaklar ve omentumun mesane kubbesine doğru bir miktar gelmişti ve bu alanda yapışıklıklar ve false membranlar olduğu görüldü bunlar elle kolaylıkla ayrıldı. Mesanede dış yüzeyinde kabarıklıklar, ödem olması ve ortamda idrar kokusu fark edilmesi üzerine hastada mevcut olan foley kateterden 50 cc metilen mavisi verildi. Metilen mavisinin mesane kubbesinden yaklaşık 0,5 cm bir alandan geldiği görüldü (Resim 1) ve üroloji konsültasyonu yapıldı. Hastaya sistoskopi uygulandı fakat hematomdan dolayı intravezikal net bir patoloji izlenmedi. Rüptüre alan primer onarıldı ve dren konuldu. İdrar kültüründe 100000 cfu/mL oxacillin duyarlı *Staphylococcus aureus* üredi, eş zamanlı yapılan iki adet kan kültüründe yine aynı bakteri üredi bir hafta sonra yapılan kan ve idrar kültüründe ise üreme olmadı. Yoğun bakımda mekanik ventilasyon (SIMV modunda) bağlı olarak takip ve tedavisine devam edildi. Beslenme yetersizliği olan hastaya postoperative (Post-op.) 1. gün total parenteral nutrisyon (TPN) olivclimel N7 1,700cc/ 24 saat başlandı ve hipoalbuminemi (2,15 g/dL) de olduğundan human albumin flakon (2x1) replasmanı yapıldı. Post-op. 2. gün nazogastrik sonda ile beslenmeye çalışıldı fakat verilen gıdayı tolere edememesi üzerine TPN'ye devam edildi. İdrar çıkışı 35-40 mL/saat idi. Kardiyak ve solunumsal fonksiyonlarında düzelme olmadı, kardiyak destek amacıyla pozitif inotropik ajan verildi. Genel durumu ve vital bulguları giderek kötüleşen hastada post-op. 6. gün kardiyak arrest gelişti kardiyopulmoner resüsitasyona cevap vermedi ve eksitus oldu. Hasta ve



Resim 1. Mesaneden metilen mavisi ekstravazasyonunu gösteren peroperatuar görüntü (siyah ok: mesane, beyaz ok: perforasyon alanı)

yakınlarından verilerinin bilimsel amaçlı kullanılmak üzere onam alınmıştır.

Tartışma

SMR klinik pratikte nadir görülür, en sık nedenleri ise kronik enflamasyon, mesane çıkış obstrüksiyonu (kalkül, prostat hiperplazisi) ve kanser olarak bildirilmiştir (4). İlk kez 1939'da Falk ve ark. (5) enfeksiyon ile ilişkili olarak SMR rapor etmişlerdir. Diyabete bağlı azalmış mesane duyarlılığı ve kronik idrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonları mesane rüptürünün diğer nedenlerindedir. Mesane bölgesine uygulanan radyoterapinin, ayrıca sık mesane kateterizasyonu ve buna bağlı erozyonunda SMP'ye neden olduğu bildirilmiştir (6-7). Wilson ve Leonard (7) 1940'da tabes dorsalis olan hastada nörojenik mesaneye bağlı mesane perforasyonu bildirmiştir. Nörojenik mesaneye bağlı SMP literatürde ilk dönemlerde daha çok tabes dorsalis ya da parapleji olgularında ortaya çıkmıştır son zamanlarda ise diyabetik nöropatilerde ve posttravmatik paraparezide rapor edilmiştir (9). Ayrıca diğer nörolojik problemler; multiple skleroz, meningomyelozel, sinirlere ait tümörlerde neden olabilmektedir (10). Bu olgularda nöropatik mesaneye bağlı mesane duvarında zayıflama ve bu durumun enfeksiyon ile kombinasyonunun patogenezi etkili olduğu düşünülmektedir (11). Ülkemizde yayınlanan bir olgu sunumunda da multiple skleroz, Leriche sendromu ve diyabeti olan 5 yıl önce benign prostat hiperplazisi nedeniyle opere olan hastada SMR gelişmiş, cerrahi tedaviye rağmen olgu sepsis nedeniyle kaybedilmiştir (12).

Bizim sunduğumuz olguda da hasta çocukken geçirmiş olduğu ateşli bir hastalık nedeniyle paraplejik olup yatağa bağımlıydı ve nörojenik mesanesi nedeniyle sık üriner kateterizasyon uygulanıyordu.

SMR klinikte alt abdominal ağrı, oligüri veya anüri, dizüri, hematüri, daha geç evrelerde de peritonit ve akut batın bulguları ile ortaya çıkmaktadır (3,4). Preoperatif tanı konulması oldukça güçtür, tanı genellikle gecikmeli ve laparotomi sırasında konulmaktadır (5). Biyokimyasal parametrelerde renal disfonksiyon bulguları olan üre, kreatinin yüksekliğini gösterebilir. Görüntüleme yöntemi olarak; ultrasonografi karında yaygın ya da lokalize sıvı, batın tomografisi ise karında sıvının yanında, mesanede ve batın içinde perforasyona neden olabilecek altta yatan patolojileri gösterebilir. Sistogram ise genellikle tanı koydurucudur (3,5).

Sunduğumuz olguda da klinik presentasyon peritonit, akut batın ve sepsis tablosu idi. Bu durum hastanın kronik ve

nörolojik problemi olmasına bağlı olarak tanı konulmasında güçlük ve gecikmeye bağlı olduğunu düşünüyoruz. Fizik muayene bulguları bu tür olgularda daha az tanı koydurucudur, olgumuzda üre, kreatinin yüksekliği ve oligüri hastada olmakla birlikte hastanın ateş yüksekliği, bilinç bozukluğu ve kan basıncının düşük olması daha çok sindirim sisteminden kaynaklanan bir perforasyon düşündürmüştür. Eksplorasyonda batındaki sıvının berrak olması, sindirim sisteminde patoloji olmaması primer peritonit olma ihtimalini düşündürse de daha sonradan idrar kokusu alınması mesanede bir perforasyon olabileceğini düşündürdü, foley kateterden verilen metilen mavisi ile perforasyon görülerek tanı konuldu ve primer onarım uygulandı. Literatürde sunulan olgularda SMR genellikle intraperitoneal ve mesane tepesinde görülmektedir (9). Bizim olgumuzda da bu lokalizasyona idi.

Tanı ve tedavide laparoskopi daha az invaziv olmasından dolayı tercih edilebilir fakat biz hastanın kardiovasküler durumunun iyi olmamasından ve teknik sorunlardan dolayı laparotomi uyguladık. SMP olgularında tanıdaki gecikmeye bağlı mortalite oldukça yüksektir %47-57 arasında değişmektedir. Bizim olgumuzda post-op. 6. günde mortalite ile sonuçlanmıştır.

Günümüz toplumunda yaşam süresinin uzaması ve rehabilitasyon imkanlarının artması ile nörolojik problemi olan hastalar da artmıştır. Bu hastalarda anamnez ve fizik muayenenin yeterli ve güvenilir olmamasından kaynaklanan tanı ve tedavide gecikmeleri yol açmaktadır. Tanı ve tedavinin gecikmesi de yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Septik tablo ile başvuran nörolojik sorunlu hatalarda SMR gelişebileceği akılda tutulmalı, tanı ve tedavide gecikmeler önlenmeye çalışılmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hastalardan onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.Ö., A.N.G., Z.G., Konsept: T.Ö.K., A.B., Dizayn: Z.Ö., P.G.B., Veri Toplama veya İşleme: T.Ç., M.K., Analiz veya Yorumlama: A.B., Z.Ö., Literatür Arama: P.G.B., Z.G., Yazan: Z.Ö., A.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Cusano A, Abarzua-Cabezas F, Meranay A. Spontaneous bladder perforation unrelated to trauma or surgery. *BMJ Case Rep* 2014.
2. Sawalmeh H, Al-Ozaibi L, Hussein A, Al-Badri F. Spontaneous rupture of the urinary bladder (SRUB); A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep* 2015;16:116-8.
3. Kong CH, Ali SA, Singam P, Hong GE, Cheok LB, Zainuddin ZM. Spontaneous bladder perforation: a rare complication of tuberculosis. *Int J Infect Dis* 2010;14(Suppl 3):250-2.
4. Ahmed J, Mallick HI, Ahmad SM. Rupture of urinary bladder: a case report and review of literature. *Cases J* 2009;2:7004.
5. Falk HC, Hochman S. Rupture of pelvic inflammatory masses into the urinary bladder. *Am J Obst Gynec* 1939;38:654.
6. Sawalmeh H, Al-Ozaibi L, Hussein A, Al-Badri F. Spontaneous rupture of the urinary bladder (SRUB); A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep* 2015;16:116-8.
7. Wilson, Leonard L. Spontaneous Rupture of the Urinary Bladder in a Tabetic Patient. *Med Bull Vet Adminl* 1940;17:93-5.
8. Başer HY, Başer A, Zümrütbaş AE, Erdur B. Akut batının nadir bir nedeni: Radyotera-piye bağlı mesane rüptürü. *JEMCR* 2016;7:40-2.
9. Ramcharan K, Poon-King TM, Indar R. Spontaneous intraperitoneal rupture of a neuro-genic bladder; the importance of ascitic fluid urea and electrolytes in diagnosis. *Postgrad Med J* 1987;63:999-1000.
10. Peeters P, Colle I, Sennesael J, Verbeelen D. Relapsing ascites and uremia due to urinary bladder leakage. *Eur J Intern Med* 2001;12:60-3.
11. Haddad FS, Wachtel TL. Spontaneous intraperitoneal rupture of the bladder. *Urol Int* 1987;42:467-9.
12. Engin O, Yakan S, Yildirim M, Kozacioglu Z. Nadir bir akut batın sebebi: Foley kateter-izasyona bağlı mesane rüptürü. *J Clin Anal Med* 2013;4:327-8.

2018 Hakem Dizini - 2018 Reviewer Index

Agop Çıtak
Ahmet Coşar
Ahmet Kemalettin Koltka
Aycan Kelez Yayık
Aycan Kundakcı
Aygen Türkmen
Banu Terzi
Besey Ören
Birgöl Büyükkıdan Yelken
Dilek Memiş
Duygu Sönmez Düzkaya
Elif Bombacı
Emre Çamcı
Ercüment Yentür
Evren Şentürk

Fatma Ülger
Ferda Şöhret Kahveci
Fethi Gül
Gökhan Aygün
Güniz Meyancı Köksal
Hülya Sungurtekin
Hülya Ulusoy
İbrahim Özkan Akıncı
Kubilay Demirağ
Lale Karabıyık
Levent Döşemeci
Mehmet Uyar
Melek Çelik
Melek Çivi
Melike Cengiz

Murat Gündüz
Murat Yılmaz
Mustafa Kemal Bayar
Nazım Doğan
Nermin Kelebek Girgin
Oktay Demirkıran
Perihan Ergin Özcan
Pınar Zeyneloğlu
Seda Banu Akıncı
Simru Tuğrul
Süleyman Ganıdağlı
Tuğhan Utku
Yalım Dikmen
Yusuf Tunalı

2018 Yazar Dizini - 2018 Author Index

Abuzer Güler.....	79	Filiz Tüzüner.....	115
Adem Dursun.....	109	Füsun Erođlu.....	41
Ahmat Kaya.....	64	Güldem Turan.....	10
Ahmet Bozdağ.....	140	Gülgün Elif Akçal.....	88
Ahmet Eskiocak.....	128	Gülsen Korfalı.....	83
Ahmet Kemalettin Koltka.....	70	Hakan Yılmaz.....	115
Ahmet Özel.....	76	Hande Arslan.....	58
Ahmet Şenol Uyar.....	26	Hatice Akdu.....	41
Ali Emre Çamcı.....	70	Hatice Keyvan.....	37
Ali Necati Gökmen.....	50	Hatice Selçuk Kuşderci.....	79
Arash Pirat.....	58	Hayriye Ertem Vehid.....	94
Arzu Yıldırım Ar.....	10	Helin Şahintürk.....	58
Asiye Yavuz.....	128	Hülya Kırca.....	17
Atilla Ramazanođlu.....	17	Hüseyin Kılıç.....	109
Aybike Onur Gönen.....	94	Hüseyin Uğur.....	30
Aycan Özdemirkan.....	58	İlgaz Akata.....	115
Ayşe Gösün Halitođlu.....	64	Kemal Yetiş Gülsoy.....	41
Ayşe Nur Gönen.....	140	Mehmet Duran.....	79
Ayşegül Ulu Kılıç.....	109	Mehmet Tercan.....	64
Banu Eler Çevik.....	135	Mehmet Turan İnal.....	26, 30
Barış Yılmaz.....	50	Mehtap Pehlivanlar Küçük.....	44
Başak Nur Akyıldız.....	109	Melike Cengiz.....	17
Baturay Kansu Kazbek.....	115	Mukaddes Saba Saygılı.....	64
Behiye Deniz Kosovalı.....	128	Murat Emre Tokur.....	37
Bekir Hakan Aksebzeci.....	101	Murat Yılmaz.....	17
Bilal Şengü.....	88	Mustafa Kahraman.....	140
Bilgin Cömert.....	37	Mustafa Kemal Bayar.....	128
Canan Yılmaz.....	83	Nefise Aslan.....	122
Çağdaş Baytar.....	83	Nesrin Turan.....	30
Çelebi Kocaođlu.....	76	Nükhet Sivrikoz.....	70
Davut Aydın.....	44	Onur Özalp.....	58
Derya Karasu.....	83	Ömer Kayaaltı.....	101
Dilara Karaca.....	10	Ömer Özkan.....	122
Dilek Memiş.....	26, 30	Özlem Çakın.....	17
Emil Gasimov.....	70	Özlem Korkmaz Dilmen.....	94
Emine İlaslan.....	122	Özlenen Özkan.....	122
Emine Kol.....	122	Öznur Demirogluk.....	10
Engin Ertürk.....	88	Pınar Gündoğan Bozdağ.....	140
Eren Fatma Akçıl.....	94	Pınar Karabacak.....	41
Ertuğrul Kaya.....	115	Pınar Zeyneloğlu.....	58
Esmeray Mutlu Yılmaz.....	44	Ruslan Abdullayev.....	79
Esra Enez Alay.....	10	Sedat Saylan.....	88
Fatih Doğu Geyik.....	135	Selçuk Korkmaz.....	26
Fatma İrem Yeşiler.....	128	Selda Kayaaltı.....	101
Fatma Kılıç.....	58	Serdar Efe.....	26
Fatma Kurt.....	122	Serkan Özsoylu.....	109
Fatma Ülger.....	44	Serkan Uđkun.....	135

2018 Yazar Dizini - 2018 Author Index

Şaban Esen.....	44	Volkan Alparslan.....	1
Şeyda Çiğdem Tek.....	26	Volkan İnal.....	26
Taner Çiftçi.....	26	Yıldız Yiğit Kuplay.....	10
Tarık Çiçek.....	140	Yılmaz Karaduman.....	135
Tuğçe Mengi.....	37, 50	Yusuf Savran.....	37
Türkkkan Öztürk Kaygusuz.....	140	Yusuf Tunalı.....	94
Uğur Koca.....	50	Zafer Gündoğdu.....	140
Ülkü Ceren Köksoy.....	115	Zehra Nur Baykara.....	1
Ülkü Sabuncu.....	79	Zeynep Özkan.....	140
Verda Dinar Tuna.....	88	Zübeyde Tuba Duran.....	41

2018 Konu Dizini - 2018 Subject Index

Abdominal Kompartman sendromu/ Abdominal Compartment syndrome	30	Lipid tedavisi/Lipid treatment	41
<i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>Acinetobacter baumannii</i>	109	Majör cerrahi/Major surgery	70
Akut böbrek hasarı/Acute kidney injury	101	Maliyet/Cost	88
Akut respiratuvar distress sendromu/ Acute respiratory distress syndrome.....	135	Mantar zehirlenmesi/Mushroom poisoning.....	115
Amitriptilin/Amitriptyline	79	Masif pulmoner tromboemboli/ Massive pulmonary thromboembolism.....	128
Anevrizma/Aneurysm	50	Meningokoksik menenjit/Meningococcal meningitis.....	44
Apne testi zamanı/Apnea test timing.....	64	Mesane perforasyonu/Urinary bladder perforation.....	140
Beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesi/ Neurosurgical intensive care unit	94	Metformin/Metformin.....	76
Beyin ölümü/Brain death	64	Mortalite/Mortality	17, 58, 101
Böbrek yetmezliği/Renal failure	76	Multisistem atrofi/Multiple system atrophy.....	37
Bupropion intoksikasyonu/Bupropion intoxication.....	41	Muskarin/Muscarin	115
Cerrahi yoğun bakım/Surgical intensive care unit	58	Nozokomiyal menenjit/Nosocomial meningitis.....	94
Çoklu ilaç dirençli/Extensively drug-resistant.....	58	Nörojenik stres kardiyomiyopatisi/ Neurogenic stress cardiomyopathy	50
Deliryum/Delirium.....	26	Organ bağışı/Organ donation	64
Eğitim/Education.....	10	Otonomik disfonksiyon/Autonomic dysfunction	37
Ekstazi/Ecstasy	41	Parapleji/Paraplegia.....	140
Endikasyon/Indication	17	Perioperatif yönetim/Perioperative management.....	70
Ganglion blokajı/Ganglion blockage	44	Perkütan trakeostomi/Percutaneous tracheostomy.....	83
Glasgow Koma skoru/Glasgow Coma scale.....	88	Perkütan trakeotomi/Percutaneous tracheotomy.....	17
Gürültü/Noise.....	10	Plazma NGAL/Plasma NGAL	101
Havayolu basıncını salıverme ventilasyonu/ Airway pressure release ventilation.....	44	Plazmaferez/Plasmapheresis	44
Hemodiyafiltrasyon/Hemodiafiltration	79	Pre-deliryum skoru/Pre-delirium score.....	26
Hemofagositik sendrom/Hemophagocytic syndrome	135	Proton pompa inhibitörleri/Proton pump inhibitors.....	1
Hemşirelik bakımı/Nursing care	122	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	109
Histamin 2 reseptör antagonistleri/ Histamine 2 receptor antagonists.....	1	Pulse metilprednizolon/Pulse methylprednisolone.....	76
<i>Inocybe lacera</i> / <i>Inocybe lacera</i>	115	Santral venöz oksijen satürasyonu/ Central venous oxygen saturation	70
İdrar NGAL/Urinary NGAL.....	101	Sendromik sınıflandırma/Syndromic classification.....	115
İntoksikasyon/Intoxication	88	Status epileptikus/Status epilepticus.....	41
İntraabdominal basınç/Intraabdominal pressure	30	Stres ülser profilaksisi/Stress ulcer prophylaxis.....	1
İntrakraniyal vazospazm/Intracranial vasospasm	50	Stres/Stress	10
Kan transfüzyonu/Blood transfusion	70	Subaraknoid kanama/Subarachnoid hemorrhage	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / <i>Klebsiella pneumoniae</i>	109	Travmatik/Traumatic	50
Komplikasyon/Complication.....	17, 83	Trisiklik antidepresif ajanlar/ Tricyclic antidepressive agents.....	79
Kortikosteroidler/Corticosteroids	94	Trombolitik tedavi/Thrombolytic therapy	128
Levosimendan/Levosimendan.....	50	Ürosepsis/Urosepsis.....	140
		Veri madenciliği/Data mining	101

2018 Konu Dizini - 2018 Subject Index

Yarı doz trombolitik/Half-dose thrombolytic.....	128	Yoğun bakım/Critical care	50
Yatak işgali/Bed occupancy	88	Yoğun bakım/Intensive care	26, 30, 122, 135
Yoğun bakım ünitesi/ Intensive care unit	1, 10, 37, 83, 88, 128	Yüz nakli/Face transplantation	122
		Zehirlenme/Poisoning	76