

DERLEME/REVIEW

Sepsis ve Lipit Metabolizması

Sepsis and Lipid Metabolism

Mustafa Akker, Tuğhan Utku; İstanbul, Türkiye

63

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Eye Problems, Eye Care and Ocular Awareness in Stage 3 Intensive Care Unit

Bir 3. Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Göz Problemleri, Göz Bakımı ve Oküler Farkındalık

Hasan Öncül, Abdulkadir Yektaş; Diyarbakır, Turkey

70

İlaç İntoksikasyonlarının Hepsinin Yoğun Bakımda İzlenmesi Gerekir mi?

Is It Necessary to Admit All Drug Intoxications to Intensive Care Unit?

Mahmut Arslan, Hafize Öksüz, Gözen Öksüz, Gökçe Gişi, Cengizhan Yavuz, Şeyma Tekşen, Deniz Çakır; Kahramanmaraş, Türkiye

78

Uzamış Yoğun Bakım Yatışı Üzerine Etkili Olan Faktörlerin Araştırılması

Investigation of the Factors Affecting Prolonged Intensive Care Unit

Güven Kiray, Mehmet Turan Inal, Dilek Memiş, Fatma Nesrin Turan; Sinop, Edirne, Türkiye

84

Santral Venöz Kateter Enfeksiyonlarının Önlenmesinde Kanıta Dayalı Uygulamalar: Yoğun Bakım Hemşirelerinin Bilgileri

Evidence-based Practices in the Prevention of Central Venous Catheter Infections: Knowledge of Intensive Care Nurses

Nurten Özen, Tekmile Köse, Füsün Terzioğlu; İstanbul, Ankara, Türkiye

91

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Azerbaycan'da Köpek Isırığına Bağlı 3 Ay Sonra Gelişen Kuduz Ensefalit Olgusu

A Case of Rabies Encephalitis after 3 Months Due to Dog Bite in Azerbaijan

Gökhan Kılıç, Bülent Atik, Aslı Akcan Atasoy, Sümeyye Kılıç; Balıkesir, Türkiye

99

Hypermagnesemia Induced Paralytic Ileus: A Case with Normal Renal Function and Review of the Literature

Hipermagnezemi İlişkili Paralitik İleus: Normal Renal Fonksiyonlu Bir Olgu ve Literatür Değerlendirmesi

Kutlay Aydın, Ahmet Zeki Berk, Halise Tokdemir, Begüm Ergen; İstanbul, İzmir, Turkey

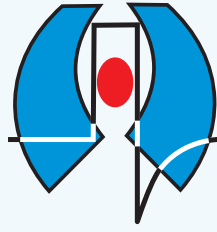
103

Ketiapin ve Risperidon ile Kombine Edilen Lityumun Organ Sistemleri Üzerine Toksik Etkileri

The Toxic Effects of Lithium Combined with Quetiapine and Risperidone on Organ Systems

Canan Salman Önemli, Özlem Sarıtabak; İzmir, Manisa, Türkiye

109



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

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

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

©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**
Derya Mor
Erkan Mor

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

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Turgay Akpınar
Fuat Hocalar

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Pınar Akpınar
Gamze Aksoy
Melike Eren
Saliha Tuğçe Evim
Hatice Sever
Duygu Yıldırım

Proje Asistanı/Project Assistant
Gülray Akın
Özlem Çelik
Rabia Palazoğlu

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Mevlûde Özlem Akgüney
Mert Can Köse

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

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

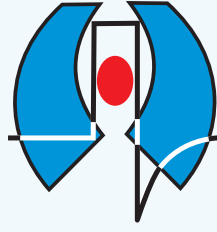
Yayıncı Sertifika No/Publisher Certificate Number: 14521

Online Yayınlanma Tarihi/Online Printing Date: Mart 2020/March 2020

E-ISSN: 2602-2974

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.



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 Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda dört 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, anesteziistler, cerrahlar, pediatriistler ve bu alanla ilgili diğer uzmanlara yöneliktir.

Türk Yoğun Bakım Dergisi, **Emerging Sources Citation Index (ESCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest Health & Medical Complete, EBSCO Database, British Library, Index Copernicus, Tübitak/ Ulakbim, Türk Tıp Dizini, Türkiye Atıf Dizini, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, J-Gate, IdealOnline, ROOT INDEXING** 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/> kuralları 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

CC BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan materyalin ticari amaçlı kullanım (satış vb.) için telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. 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

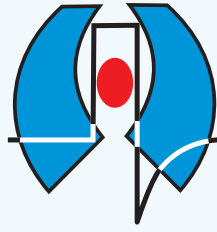
Web sayfası: www.galenos.com.tr

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 four times a year; in March, June, September 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), ProQuest Health & Medical Complete, EBSCO Database, British Library, Index Copernicus, Tübitak/Ulakbim Turkish Medical Database, Türkiye Citation Index, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, J-Gate, IdealOnline, ROOT INDEXING 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

Permission, required for use any published under CC BY-NC-ND license with commercial purposes (selling, etc.) to protect copyright owner and author rights, may be obtained from 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

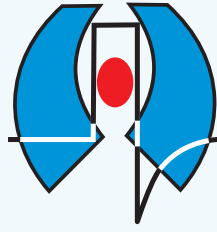
E-mail: info@galenos.com.tr

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.



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 Intensive 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 alması 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 vermemelidir. 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 katılmalıdırlar.

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.

Yazarların 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 dergide 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

Dergide 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 yardımcıların 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, 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/>).

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/>).

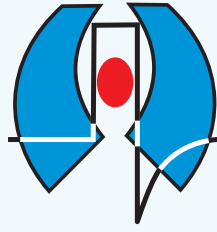
Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

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 kelimeden 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.



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 kelimeli geçmeyecek şekilde amaçlar, bulgular ve sonuç cümlelerini içermelidir.

Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekilerden bağımsız olarak 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 kısaltılmalıdır.

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: s URL: http://www/cdc.gov/ncidoc/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.

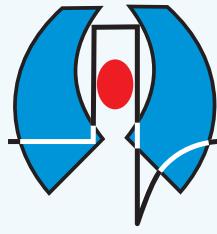
Türk Yoğun Bakım Derneği

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



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 Intensive 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/>);

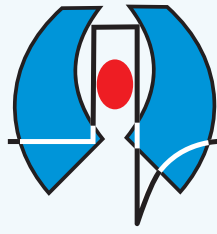
STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

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.



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: s 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

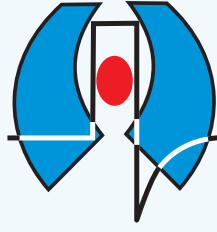
Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



İÇİNDEKİLER/CONTENTS

DERLEME/REVIEW

Sepsis ve Lipit Metabolizması

Sepsis and Lipid Metabolism

Mustafa Akker, Tuğhan Utku; İstanbul, Türkiye

63

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Eye Problems, Eye Care and Ocular Awareness in Stage 3 Intensive Care Unit

Bir 3. Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Göz Problemleri, Göz Bakımı ve Oküler Farkındalık

Hasan Öncül, Abdulkadir Yektaş; Diyarbakır, Turkey

70

İlaç İntoksikasyonlarının Hepsinin Yoğun Bakımda İzlenmesi Gerekir mi?

Is It Necessary to Admit All Drug Intoxications to Intensive Care Unit?

Mahmut Arslan, Hafize Öksüz, Gözen Öksüz, Gökçe Gişi, Cengizhan Yavuz, Şeyma Tekşen, Deniz Çakır; Kahramanmaraş, Türkiye

78

Uzamış Yoğun Bakım Yatışı Üzerine Etkili Olan Faktörlerin Araştırılması

Investigation of the Factors Affecting Prolonged Intensive Care Unit

Güven Kıray, Mehmet Turan İnâl, Dilek Memiş, Fatma Nesrin Turan; Sinop, Edirne, Türkiye

84

Santral Venöz Kateter Enfeksiyonlarının Önlenmesinde Kanıta Dayalı Uygulamalar: Yoğun Bakım Hemşirelerinin Bilgileri

Evidence-based Practices in the Prevention of Central Venous Catheter Infections: Knowledge of Intensive Care Nurses

Nurten Özen, Tekmile Köse, Füsun Terzioğlu; İstanbul, Ankara, Türkiye

91

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Azerbaycan'da Köpek Isırığına Bağlı 3 Ay Sonra Gelişen Kuduz Ensefalit Olgusu

A Case of Rabies Encephalitis after 3 Months Due to Dog Bite in Azerbaijan

Gökhan Kılınç, Bülent Atik, Aslı Akcan Atasoy, Sümeyye Kılınç; Balıkesir, Türkiye

99

Hypermagnesemia Induced Paralytic Ileus: A Case with Normal Renal Function and Review of the Literature

Hipermağnezemi İlişkili Paralitik İleus: Normal Renal Fonksiyonlu Bir Olgu ve Literatür Değerlendirmesi

Kutlay Aydın, Ahmet Zeki Berk, Halise Tokdemir, Begüm Ergan; İstanbul, İzmir, Turkey

103

Ketiapin ve Risperidon ile Kombine Edilen Lityumun Organ Sistemleri Üzerine Toksik Etkileri

The Toxic Effects of Lithium Combined with Quetiapine and Risperidone on Organ Systems

Canan Salman Önemli, Özlem Sarıtabak; İzmir, Manisa, Türkiye

109



Mustafa Akker,
Tuğhan Utku

Sepsis ve Lipit Metabolizması

Sepsis and Lipid Metabolism

Geliş Tarihi/Received : 20.03.2019
Kabul Tarihi/Accepted : 24.10.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Mustafa Akker
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tuğhan Utku
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Koşuyolu
Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Dr. Mustafa Akker (✉),
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta : mustafaakker@gmail.com

Tel. : +90 541 537 74 20

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-9140-2731

ÖZ Sepsis, bilindiği üzere yoğun bakım ünitelerinde sık izlenmekle birlikte mortalite ve morbiditesi yüksek olabilmektedir. Sepsis, lipit metabolizması başta olmak üzere, karbonhidrat ve protein metabolizmasında önemli değişikliklere yol açmaktadır. Şilomikron, çok düşük dansiteli lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein ve yüksek dansiteli lipoprotein düzeyindeki değişikliklere bağlı olarak, ön planda hipertrigliseridemi ve hipokolesterolemi meydana gelmektedir. Lipit metabolizmasında gerçekleşen değişimler, ayrıca ateroskleroz riskini de artırmaktadır. Sepsiste gözlenen hipertrigliseridemi ve hipokolesterolemi, gerçekte akut enflamasyon bulguları olan ateş ve akut faz reaktanlarının artışı gibi beklenen bir yanıttır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, lipoprotein, sitokin

ABSTRACT Sepsis, as it is known, is frequently seen in intensive care units and may have high mortality and morbidity. Sepsis causes significant changes in carbohydrate and protein metabolism, especially in lipid metabolism. It causes changes in chylomicron, very low density lipoprotein, low density lipoprotein and high density lipoprotein levels, leading to hypertriglyceridemia and hypocholesterolemia in the foreground. This change in lipid metabolism also increases the risk of atherosclerosis. Hypertriglyceridemia and hypocholesterolemia observed in sepsis is an expected response, such as an increase in fever and acute phase reactants, which are actually signs of acute inflammation.

Keywords: Sepsis, lipoprotein, cytokine

Giriş

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2008 yılı itibarı ile Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi verilerine göre; 2000 yılına oranla sepsis birincil tanısı ile hastaneye yatırılan hasta sayısı 2 kat artarken, yatıştan sonra ikincil tanı olarak sepsis %70'lere varan oranlarda artış göstermektedir (1).

Görülme sıklığının giderek artması ve yüksek düzeyde ölümcül seyredebilmesi birçok noktadan sepsisin araştırma konusu olmasına yol açmıştır. Sepsis multi-sistemik bir hastalık olması nedeniyle, lipit metabolizması başta olmak üzere bir takım metabolik değişikliklere neden olabilmektedir.

Lipit metabolizmasındaki meydana gelen değişiklikler glukoz ve protein metabolizmasına nazaran, daha kompleksir.

Ayrıca sepsisin ciddiyeti ile oluşan bu metabolik değişikliklerin şiddeti birbiri ile paralel seyretmektedir (2).

Sepsis sürecinde hipertrigliseridemi ve hipokolesterolemi ile "sepsis lipidemisi" olarak adlandırılan klinik tablo ortaya çıkmaktadır (3), bu durum ateroskleroz oluşumuna da destek olmaktadır (4).

Sepsis lipidemisi ayrıca kritik hastanın ciddiyetini gösteren bir biyogösterge olarak değerlendirilmektedir. Sepsis esnasında lökosit artışından daha sensitif bir belirteç ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz cevabının bir göstergesi olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (5,6). Bu derlemedeki amacımız, bugüne kadar üzerinde pek durulmayan, sepsisin lipit metabolizmasında oluşturduğu patofizyolojik süreç ve bunun klinik yansımasından bahsetmek olacaktır.

Sepsis ve Metabolizma

Organizma karşılaştığı düşmana karşı "savaş ya da kaç" şeklinde yanıt gösterir. David Cuthbertson'a göre stres durumunda metabolik yanıt "ebb" ve "flow" fazı olmak üzere ikiye ayrılır. Üçüncü faz olan "kronik faz" ise genellikle yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaştığımız hasar sonrası (post injury) dönemine denk gelmektedir (1,7). Bu 3 fazın son yıllarda giderek daha iyi anlaşılmasına başlanması, sepsis gibi stres durumlarında metabolik yanıtta olan patofizyolojik sürecin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlamıştır.

Sepsiste metabolik olarak en göze çarpan klinik bulgu hiperglisemidir. Kontrolsüz hiperglisemi sepsisli hastalarda kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Lipoliz, hepatik glikojenoliz ve özellikle septik şok halinde kas dokusundan salınan laktatın karaciğerde metabolize edilerek glukoz üretiminde kullanılması başlıca hiperglisemi nedenleridir. Ayrıca katekolamin, kortizol, büyüme hormonu üretiminin anormal olması da insülin rezistansına yol açarak hiperglisemi gelişimine destek olur. Çok sayıda pro ve antienflamatuvar sitokinler özellikle reseptör düzeyinde etki ederek, insülin rezistansı oluşumuna yardımcı olur.

Hiperglisemi, immün sistem üzerinde olumsuz etki göstererek, kemotaksin ve fagositozun azalmasına, reaktif oksijen türlerinin oluşmasına, proenflamatuvar sitokinlerin [interlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa gibi] konsantrasyonunun artmasına ve endotelial nitrik oksit salınımında bozulmaya yol açar. Sonuçta konağın enfeksiyonla mücadele yeteneğine olumsuz etki eder (8,9).

Stres durumunda kontrolsüz katabolizmanın progrese olmasının yanında, anabolizan süreçlerin de sekteye uğraması söz konusudur. Azalan protein sentezi ve artan protein katabolizması negatif azot dengesi ile sonuçlanarak kaşeksi, sarkopeni ve yoğun bakımda kazanılmış güçsüzlüğe yol açar (10). Ne yazık ki nütrisyon desteğinin yeterince verilmiş olması bile bu süreci olumlu şekilde değiştiremez (8).

Sepsis ve Lipit Metabolizması

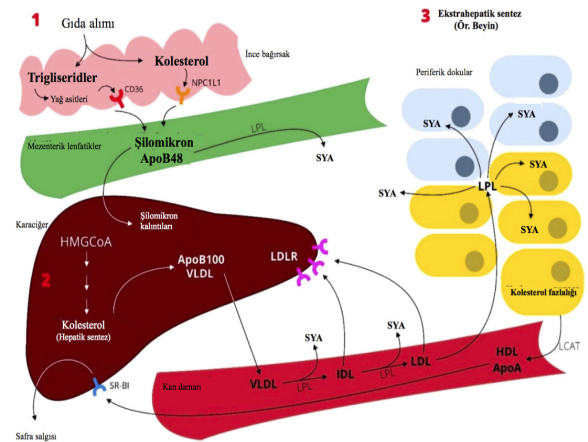
Lipitlerin fonksiyon göstermesi ve plazmada taşınabilmesi için lipoprotein formunda bulunması gereklidir (3). Lipoproteinler, lipit ve protein içeriğine göre; şilomikron, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) olarak sınıflandırılır. Şilomikronlardan HDL'ye doğru trigliserid (TG) içeriği giderek azalır, kolesterol içeriği ise artmaktadır. Şilomikronlar, LDL ve intestinal mukozadan lenfatik sistem aracılığı ile plazmadaki lipitlerin transferinde görev alır. VLDL, TG'yi karaciğerden periferik dokulara transfer ederken,

LDL kolesterol esterlerini periferik dokulara transport eder. HDL ise LDL'nin aksi yönünde kolesterol esterlerini hepatik sisteme yönlendirir.

Enteral beslenme sonrasında kolesterol emilimi, spesifik taşıyıcı olan Niemann-Pick C1-Like 1 aracılığıyla enterositlerden gerçekleştirilir. TG emilimi için ise önce lipolize edilmesi gereklidir. Ortaya çıkan serbest yağ asidi (SYA) ise pasif difüzyon veya CD36 gibi spesifik taşıyıcı aracılığı ile emilir. Emilimi gerçekleştiren SYA dolaşıma salınabilir ya da periferik dokuda (özellikle adipoz dokuda) TG oluşumu için yönlendirilebilir. TG içeriği açısından zengin olarak dolaşıma salınan şilomikronlardan, lipoprotein lipaz (LPL) enzimi aracılığı ile periferik dokular tarafından enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere yeniden SYA meydana getirilebilir. Bu süreç çok dinamik olarak işlemektedir.

Yapısından SYA ayrılan şilomikron kalıntıları ise LDL reseptörleriyle hepatik sistem tarafından metabolize edilir. Hepatositler bu arada ApoB100, TG ve kolesterolden oluşan VLDL'yi meydana getirmektedir. Hepatik sistemden dolaşıma salınan VLDL, lipolize uğrayarak LDL'ye dönüşür. Sonrasında LDL reseptörleri tarafından dolaşımdan temizlenmeye çalışılır. Periferik dokudan hepatik sisteme doğru olan kolesterol transferi ise HDL ve apoA1 tarafından, scavenger receptor class B type 1, ATP-binding cassette ve ATP-binding cassette subfamily G member1 aracılığı ile gerçekleştirilir (11) (Şekil 1).

Lipit metabolizması ve immün sistem arasında fizyolojik bir denge söz konusudur. Birinde meydana gelen anormallik diğer sistemin sağlıklı çalışmasını engeller. Terminolojik olarak



Şekil 1. Normal lipit metabolizması

NPC1L1: Niemann-pick-like 1, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein, IDL: Ara yoğunluklu lipoproteinler, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, SYA: Serbest yağ asidi, LPL: Lipoprotein lipaz, LCAT: Lesitin-kolesterol asiltransferaz, HMGCoA: 3-hidroksi-3-metil-glutaril-KoA

literatürde "lipit" terimi "lipoprotein" ile eşdeğer olarak kullanılabilir. Başlıca lipitler; TG, kolesterol esteri ve serbest kolesteroldür. Birçok reseptör, ligand ve enzimatik reaksiyon için kofaktör olarak görev alan apolipoproteinler ise lipit ve proteinlerden meydana gelir. Enflamatuvar süreçte önemli yer tutan, başlıca lenfositler tarafından üretilen 60'tan fazla IL tanımlanmıştır (11). Bunlar içerisinde üzerinde en çok durulan; TNF -alfa, TNF-beta, IL-1, IL-6, interferon (IFN)-alfa, IFN-beta ve IFN-gamadır (1). Literatürde immünomediatörler, metabolizma üzerindeki etkilerinden dolayı birer metabolik hormon olarak da değerlendirilmiş ve "immünometabolizma" terimi ortaya çıkmıştır. Örneğin; yapılan bir çalışmada TNF-alfa'nın inhibe edilmesinin insülinin periferik doku direncini azalttığı gösterilmiştir (11).

Sepsiste lipit metabolizmasında meydana gelen temel değişiklik; lipopolisakkarit yapıdaki bakteriyel endotoksinlerin, lipit metabolizmasında önemli yer teşkil eden lipoproteinleri nötralize etmesidir. Bu sadece lipit, protein ve lipoprotein metabolizmasında anormalliklere yol açmaz ayrıca; obezite, kronik kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği, ateroskleroz, metabolik sendrom gibi hastalıkların da patofizyolojisinde rol oynar (6).

LPL enzim aktivitesinin baskılanması, adipoz doku lipolizi, hepatik yağ asit sentezi artışı ve VLDL'nin klirensinin azalması neticesinde oluşan VLDL düzeyinin artışı meydana gelen hipertrigliserideminin başlıca sebeplerindendir (11).

Patofizyolojik sürecin başlamasında rol oynayan ilk etmen; Gram pozitif bakterilerin hücre duvarında yer alan "lipoteikoik asit" ve Gram negatif bakterilerin hücre duvarında yer alan "lipopolisakkarit" yapısıdır (12). Lipoproteinlerin lipopolisakkaritlere bağlanması, lipopolisakkaritin neden olduğu sistemik enflamatuvar yanıt düzeyini azaltmaktadır (13). Tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada HDL verilen hayvanların bakteriyemi ve şoka karşı daha dirençli olduğu izlenmiştir (14). Yapılan başka bir çalışmada ise, endotoksin verilmesinden 2 saat sonra hepatik TG üretiminde %50'ye kadar artış tespit edilmiştir (15). Lipit metabolizmasında meydana gelen bu sürecin, enflamasyonun başlangıcıyla birlikte 2 saat içinde başladığı ve en az 24 saat boyunca devam ettiği gözlenmiştir (16,17). Yine yapılan bir çalışmada endotoksine glukoz ve adipoz doku lipolizinden kaynaklanan yağ asidi cevabının bifazik olduğu, ilk 12 saatte hipoglisemi ve esterleşmemiş yağ asit düzeyinin arttığı, ikinci 12. saatte ise hiperglisemi ve esterleşmemiş yağ asit düzeyinin azaldığı izlenmiştir. Dolayısıyla ilk 12 saatte hipertrigliserideminin daha belirgin

olduğu, normal düzeyinden yaklaşık 6,8 kata kadar artış gösterebildiği ifade edilmiştir (3).

Sepsiste akut faz cevabının yansıması olarak "sepsis lipidemisi" ortaya çıkmaktadır. Daha önce de belirtildiği gibi burada kastedilen esas mekanizma VLDL'den kaynaklanan TG artışıdır (3). Lipopolisakkaritler öncelikli olarak HDL sayesinde nötralize edilmeye çalışılırken, endotoksemi düzeyinin artmasıyla birlikte HDL serum düzeyi azalarak, VLDL düzeyi artmaya başlar. Bakteri hücre duvarında yer alan lipopolisakkaritin nispeten düşük dozlarında; adipoz doku lipolizi, hepatik yağ asit oksidasyonunun süprese olması ve hepatik yağ asit sentezinin artmasının sonucu olarak VLDL üretimi artar (18). Normal koşullar içerisinde de karaciğere alınan yağ asit düzeyi arttıkça VLDL, yani serum TG düzeyi artacaktır. Lipopolisakkaridin yüksek dozlarında ise LPL enzimi aktivitesinin süprese olmasına bağlı olarak TG katabolizması gerçekleşemez ve yine serum TG düzeyi artar. Görüldüğü gibi bakteriyeminin hafif ya da ciddi olması, nihayetinde serum TG düzeyinin artmasına yol açacaktır (12). Sitokinlerin TG metabolizması üzerine etkileri kompleks olmakla birlikte nihai sonuç hipertrigliseridemi lehinedir. Örneğin; TNF-alfa, TNF-beta, IL-1, IL-6, IFN-alfa, trombosit aktive edici faktör hepatik TG üretimini artırırken, IL-2, IL-4 ve IFN gama TG üretimini artırmaz (12). Enflamasyona yol açan başka bir faktör olmasa da, izole hipertrigliserideminin kendisi de proenflamasyonla ilişkilidir. Hipertrigliseridemi ile CRP, IL-6, IL-8, Monocyte Chemoattractant Protein-1 ve TNF-alfa düzeyi artar (11).

Literatürde, hipokolesterolemi ile ilgili çalışmalar ilk olarak 1920 yılların başlarında bildirilmiştir. Bu çalışmalarda özet olarak, tüberkülozlu hastaların ateş periyodunda genel durumu "çok kötü" olarak ifade edilen dönemde serum kolesterol düzeylerinin çok düşük olduğu bildirilmiştir (7). Ancak o dönemden günümüze kadar, özellikle son yıllarda bu konu ile alakalı çok fazla çalışmaya rastlamak mümkün değildir. Belki de bunun en büyük nedenlerinden biri, hipolipideminin hiperlipidemi kadar klinisyenler tarafından dikkat çekmemesidir.

Hipokolesteroleminin erişkin yaş grubunda olan etiyolojik sebepleri arasında başta sepsis ve malabsorbsiyon olmak üzere; malignite, hipertiroidi, kronik karaciğer hastalıkları ve statin gibi antihiperlipidemik ilaçlar sayılabilir (5). Hastanede yatan hastalarda hipokolesterolemi prevalansı %0,5-6,2 arasında değişmekte ve erkeklerde daha yüksek oranda izlenmektedir. Bu durum hastanede yatış sürecinin uzaması ve yeniden hastaneye yatış oranı artışı ile ilişkilidir (2). Hipokolesterolemi, doku düzeyinde özellikle serebral kortekste kolesterol düzeyinin azalmasına yol açar.

Bu durum nöroenflamasyona giden sürecin tetikleyicisidir ve klinik olarak deliryum benzeri semptomların nedeni olarak gösterilmiştir (11). Son yıllarda üzerinde durulan “ketojenik diyet” epilepsi başta olmak üzere nörolojik bozuklukların tedavisinde önemli yer alabilir (19).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan kritik hasta ve postoperatif hasta grubunda, hipokolesterolemi ile artmış mortalite ilişkisi üzerinde durulması, klinisyenler için durumun ciddiyetini göstermektedir (5). Ayrıca yapılan çalışmalarda etnik ve ırksal farklılığı göz ardı etmemek gerekir. Çünkü, Uzak Doğu ülkeleri gibi diyet alışkanlığı olarak az lipit tüketimi olan yerlerde, batı ülkelerine nazaran serum TG ve HDL düzeyleri daha düşük bulunmuştur (20).

Bakteriyel endotelinde yer alan LPS’lerin kolesterol biyosentezinde anahtar basamak olan skualen enzim sistemini baskılaması sonucu hipokolesterolemi meydana gelir. Burada kolesterol ve skualen düzeyi azalırken, mevalonat metabolitlerinin serum düzeyi artmaktadır (11).

Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, HDL’nin yapısında bulunan Apo A-I’in azaltılması farelerin septik koşullara daha duyarlı olmasına ve LPS nötralizasyonunda düşük kapasiteye sahip olmasına yol açmıştır. Casas ve ark. (14) yoğun bakımda yatan hastalarda Apo A-I düzey düşüklüğü ile sistemik enflamatuvar yanıt arasında yakın ilişki göstermiştir.

Intraabdominal sepsisli hastalarda total kolesterol düzeyinin postoperatif 7. günde, 61 mg/dL’den yüksek olması, sağkalımda artış ile ilişkilendirilmiştir. Aynı hasta grubunda preoperatif hipokolesterolemi belirgin mortalite artışına yol açmıştır. Hastalarda hipokolesterolemi düzeyi kadar, postoperatif dönemde bu sürecin persistan devam etmesi de cerrahi komplikasyon ve azalmış sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (21).

Hücre membranının önemli bir kısmını (%44’ünü) lipitler oluşturmaktadır. Hipokolesterolemi durumunda endotel frajil hale geldiğinden, intrakraniyal kanama başta olmak üzere (22) hemoliz ve anemiye yatkınlık artmaktadır (5). Steroid hormonlarının sentezinde kolesterol önemli bir basamak teşkil ettiğinden, hipokolesterolemi durumunda özellikle stres hallerinde yeterli kortizol artışı olamayacağı düşünülmektedir (23,24). Hipokolesteroleminin; kritik hastanın ciddiyetini gösteren bir markır, sepsis esnasında lökosit artışından daha sensisitif bir belirteç ve CRP gibi akut faz cevabının bir göstergesi olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (5,6). HIV enfeksiyonunun asemptomatik fazında başlayan hipokolesteroleminin, hastalığın semptomatik olmasıyla

birlikte daha ciddi düzeylere gerilediği tespit edilmiştir (5).

Epidemiyolojik çalışmalarda, total kolesterol düzeyinin 130 mg/dL’den düşük olması altta yatan etiyolojik sebep ne olursa olsun mortaliteyle birebir ilişkilendirilmiştir. Ayrıca postoperatif septik komplikasyon oranının total kolesterol düzeyi 105 mg/dL’nin altında olan hastalarda daha fazla olduğu tespit edilmiştir (25). Çeşitli çalışmalarda; pnömosepsis (26), intraabdominal sepsis (27), febril nötropeni (28) ve tüberkülozlu hasta (5) grubunda hipokolesterolemi ile sağkalımda azalmanın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde hematolojik maligniteler ve solid organ malignitelerinde de mortaliteyle serum lipit düzeylerindeki düşüklük arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (29).

Sepsis lipidemisinin; insülin, kortizol ya da katekolamin gibi hormonal yolak (14) ve hastanın enteral beslenmesi ile ilişkisiz olduğu söylenebilir (30).

Enflamasyon ve lipit metabolizma patofizyolojisi arasında diğer önemli mediyatörlerden biri de son yıllarda popüler olmaya başlayan toll like receptor-4 (TLR-4)’dür. Stella ve ark. (11) fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, TLR-4 mediyatörünü azaltarak, yüksek lipit içerikli beslenmeden sonra bile enflamatuvar sitokin düzeyinin artmadığını göstermişlerdir. Sonrasında yapılan çalışmalarda da TLR-4 süpresyonu ile enflamasyonun baskılandığı ve insülin direncinin azaldığı tespit edilmiştir (11).

Sepsis, Lipit ve Ateroskleroz Birlikteliği

Karaciğerde sentez edilen, günlük klinik pratikte sık kullanılan akut faz belirteçlerinden biri olan CRP; VLDL ve LDL ile olan ilişkisi nedeniyle ateroskleroz gelişiminde rol oynamaktadır. Yüksek düzey CRP, koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak izlenmiştir. Okside LDL ve fosfolipite bağlanan CRP, ateroskleroz oluşumunda temel rol oynayan köpük hücre formasyonunun oluşumunu destekler (12). Proaterojenik olarak yaygın bilinenin aksine, sadece LDL kolesterol değil, aynı zamanda TG’den zengin lipoproteinler de suçlanmaktadır (31-33). TG içeriği açısından zengin olan VLDL bu noktada önem taşır. VLDL; LDL reseptörleriyle yakın ilişkide bulunmakla birlikte köpük hücre oluşumunda da önemli rol oynar (12). Bu sebeple hipertrigliseridemi tablosuna yol açan sepsis gibi durumlarda, aynı zamanda ateroskleroz gelişimi de söz konusu olabilmektedir.

LDL serum düzeyinin sepsis sırasında azalmasıyla birlikte, LDL metabolizmasındaki birtakım değişiklikler ateroskleroz oluşumunu destekler. Örneğin; HIV hastalarında plazma LDL düzeyi ile birlikte LDL hacminin azalması da söz konusudur.

Normal LDL molekülünden daha küçük olan bu partiküller, LDL reseptörüne daha düşük afiniteye sahiptirler. Ayrıca normal LDL molekülleri gibi algılanıp metabolize edilemediklerinden yaşam süreleri uzundur. Bu nedenle bu küçük hacimli LDL'ler normal LDL molekülünden daha aterojenik etkiye sahiptir (4). Üstelik bu LDL molekülleri endotel bariyerinden daha etkin bir şekilde geçerek vasküler yapıdaki proteoglikanlara daha kolay bağlanır (12). Bu küçük moleküller ayrıca oksidatif modifikasyona normal LDL'den daha duyarlıdır. Bu durum da aterosklerozun temel patofizyolojisini oluşturan, özellikle makrofajlarda kolesterol birikimiyle sonuçlanan bir seyir izler (34). Sepsis esnasında serumda dolaşan mevcut LDL'nin daha aterojenik olmasının diğer gerekçesi ise yapısında sfingomyelin, seramid ve glukozilseramid gibi diğer lipit formlarının da zengin oranda bulunmasıdır (35).

In vitro yapılan çalışmalarda IL-1 beta, TNF-alfa ve IL-6 ile LDL ilişkisi hücre düzeyinde gösterilmiştir. Bu moleküllerin, makrofajlar tarafından okside LDL'nin alınmasını ve okside edilmesini destekleyerek, köpük hücre oluşumunu hızlandırdığı ve buna ilaveten HDL düzeyini azaltarak ateroskleroz gelişimine yol açtığı tespit edilmiştir (11).

Kısacası; enflamasyonda LDL kolesterol düzeyinin azalmasına rağmen koroner arter hastalığı riski artmaktadır. Hipokolesterolemiye rağmen az da olsa sürekli devam eden bir enflamasyon, lipoprotein fraksiyonlarında anormalliklere yol açarak ateroskleroz riskini artırmaktadır (11). HDL enflamasyon sırasında antioksidan özelliğini kaybederek pro-oksidan ve pro-aterojenik yapıya dönüşür. Bu durumun en önemli gerekçelerinden biri; periferik dokudan hepatik sisteme olan kolesterol transferinin LCAT enziminin süprese olması neticesinde gerçekleşmemesidir (36,37). HDL; aslında doğal immün sistemin bir parçasıdır. LPS'yi nötralize ederek, LPS'nin indüklediği enflamatuvar cevabı süprese eder ve bakterilerin ve onların toksik metabolitlerinin etkisiz

hale getirilmesinde önemli rol oynar. Benzer şekilde, HDL'nin major apolipoproteini olan Apo A1 de T hücre aktivasyon ve proliferasyonunu baskılamaktadır (11). De Nardo ve ark. (38), makrofajların HDL ile inkübasyonunun, negatif bir transkriptör regülatör olan activating transcription factor 3 ekspresyonunu önemli ölçüde artırdığını ve böylece makrofajın TLR-4 aracılı aktivasyonunu önleyerek enflamasyonu azalttığını bildirmişlerdir (38).

Endotoksemi sırasında lipoproteinler immün sistem açısından yaşamsal rol oynamaktadır. Bakteriyemi sırasında serum lipopolisakkarit düzeylerine oranla yaklaşık 10 ila 1000 kat daha fazla lipoprotein konsantrasyonu artabilse de sepsis sırasında bu bazen sağkalıma olumlu etki oluşturamayabilir. Lipoprotein/lipopolisakkarit oranı arttıkça lipopolisakkaritlerin zararlı etkileri tolere edilmeye çalışılır (11).

Sonuç

Sepsiste tespit edilen, hipertrigliseridemi ve hipokolesterolemi gerçekte akut enflamasyon bulguları olan ateş ve akut faz reaktanlarının artışı gibi fizyolojik bir yanittir. Sepsisli hasta grubunda SOFA ve APACHE-II skorunun yanında lipit düzeylerinin de değerlendirilmeye alınması sağkalım açısından belirleyici olabilir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.A., T.U., Konsept: M.A., T.U., Dizayn: M.A., T.U., Veri Toplama veya İşleme: M.A., T.U., Analiz veya Yorumlama: M.A., T.U., Literatür Arama: M.A., T.U., Yazan: M.A., T.U.

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

- Michael OL, Julie LG, Edward JS. National Center for Health Statistics Health. United States:2008.
- Lévesque H, Gancel A, Pertuet S, Czernichow P, Courtois H. Hypocholesterolemia: prevalence,diagnostic and prognostic value. Study in a department of internal medicine. Presse Med 1991;20:1935-8.
- Harvey R,Ferrier D. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry fifth Edition.USA:2011.
- Feingold KR, Krauss RM, Pang M, Doerrler W, Jensen P, Grunfeld C. The hypertriglyceridemia of acquired immunodeficiency syndrome is associated with an increased prevalence of low density lipoprotein subclass pattern BJ Clin Endocrinol Metab 1993;76:1423-7.
- Elmehdawi RR. Hypolipidemia: Word of Caution. Libyan J Med, AOP: 071221.
- Bonville DA, Parker TS, Levine DM, Gordon BR, Hydo LJ, Eachempati SR. The relationships of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. Surg Infect 2004;5:39-49.
- Wilson RF, Barletta JF, Tyburski JG. Hypocholesterolemia in sepsis and critically ill or injured patients. Crit Care 2003;7:413-4.
- Jyotirmoy R, Marcel G. The metabolic response to sepsis: relevance to treatment. Surgery (Oxford) 2012;30:679-86.
- Khardori R, Castillo D. Endocrine and metabolic changes during sepsis: an update. Med Clin North Am 2012;96:1095-105.
- Victor DD, Lisa AF, Elizabeth C, Pedro AMT, Carl BS, Nancy DC et al. Muscle weakness and 5 year survival in acute respiratory distress syndrome survivors. Crit Care Med 2017;45:446-53.
- Stella B, Annalisa M, Elisa P, Alberto T, Bruno F. The Complex Interplay between Lipids, Immune System and Interleukins in Cardio-Metabolic Diseases. Int. J. Mol Sri 2018;19:4058.
- Weerapan K, Min-Sun K, Riaz AM, Kenneth RF, Carl G. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. J Lipid Res 2004;45:1169-96.
- Harris HW, Grunfeld C, Feingold KR, Read TE, Kane JP, Jones AL, et al. Chylomicrons alter the fate of endotoxin, decreasing tumor necrosis factor release and preventing death. J Clin Invest 1993;91:1028-34.
- Casas AT, Hubsch AP, Doran JE. Effects of reconstituted high-density lipoprotein in persistent gram-negative bacteremia. Am Surg 1996;62:350-5.
- Feingold KR, Soued M, Staprans I, Gavin LA, Donahue ME, Huang BJ, et al. Effect of tumor necrosis factor (TNF) on lipid metabolism in the diabetic rat. Evidence that inhibition of adipose tissue lipoprotein lipase activity is not required for TNF-induced hyperlipidemia. J Clin Invest 1989;83:1116-21.
- Feingold KR, Hardardottir I, Memon R, Krul EJ, Moser AH, Taylor JM et al. Effect of endotoxin on cholesterol biosynthesis and distribution in serum lipoproteins in Syrian hamsters. J Lipid Res 1993;34:2147-58.
- Nonogaki K, Moser AH, Pan XM, Staprans I, Grunfeld C, Feingold KR. Lipoteichoic acid stimulates lipolysis and hepatic triglyceride secretion in rats in vivo. J Lipid Res 1995;36:1987-95.
- Takeyama N, Itoh Y, Kitazawa Y, Tanaka T. Altered hepatic mitochondrial fatty acid oxidation and ketogenesis in endotoxic rats. Am J Physiol 1990;259:498-505.
- Boison D. New insights into the mechanisms of the ketogenic diet. Curr Opin Neurol 2017;30:187-92.
- Sang HL, Moo SP, Byung HP, Won JJ, In SL, Song YK, et al. Prognostic Implications of Serum Lipid Metabolism over Time during Sepsis. BioMed Research International 2015;1-8.
- Lee SH, Lee JY, Hong TH, Kim BO, Lee YJ, Lee JG. Severe persistent hypocholesterolemia after emergency gastrointestinal surgery predicts inhospital mortality in critically ill patients with diffuse peritonitis. PLoS ONE 2018;13:e0200187
- Segal AZ, Chiu RI, Eggleston-Sexton PM, Beiser A, Greenberg SM. Low cholesterol as a risk factor for primary intracerebral hemorrhage: a case-control study. Neuroepidemiology 1999;18:185-93.
- Marik PE. Dyslipidemia in the critically ill. Crit Care Clin 2006;22:151-9.
- Vermont CL, den Brinker M, Kâkeci N, de Kleijn ED, de Rijke YB, Joosten KF. Serum lipids and disease severity in children with severe meningococcal sepsis. Crit Care Med 2005;33:1610-5.
- Shores J, Peterson J, VanderJagt D, Glew RH. Reduced cholesterol levels in African-American adults with sickle cell disease. J Natl Med Assoc 2003;95:813-7.
- Ichikawa Y, Tokunaga N, Kakizoe Y, Tanaka Y, Ninomiya H, Tanaka M. Host factors which influence the outcome of pneumonia in the elderly. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1992;30:209-15.
- Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Piccioni E, Sgadari A, Gui D. Prognosis in intraabdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. Arch Surg 1996;131:641-5.
- Fraunberger P, Hahn J, Holler E, Walli AK, Seidel D. Serum cholesterol levels in neutropenic patients with fever. Clin Chem Lab Med 2002;40:304-7.
- Tomiki Y, Suda S, Tanaka M, Okuzawa A, Matsuda M, Ishibiki Y, et al. Reduced low-density lipoprotein cholesterol causing low serum cholesterol levels in gastrointestinal cancer: a case control study. J Exp Clin Cancer Res 2004;23:233-40.
- Feingold KR, Soued M, Serio MK, Adi S, Moser AH, Grunfeld C. The effect of diet on tumor necrosis factor stimulation of hepatic lipogenesis. Metabolism 1990;39:623-32.
- Havel RJ. Remnant lipoproteins as therapeutic targets. Curr. Open Lipidol 2000;11:615-20.
- Malloy MJ, Kane JP. A risk factor for atherosclerosis: triglyceride-rich lipoproteins. Adv Intern Med 2001;47:111-36.
- Ginsberg HN. New perspectives on atherogenesis: role of abnormal triglyceride-rich lipoprotein metabolism. Circulation 2002;106:2137-42.
- Chait A, Brazg RL, Tribble DL, Krauss RM. Susceptibility of small, dense, low-density lipoproteins to oxidative modification in subjects with the atherogenic lipoprotein phenotype pattern. B Am J Med 1993;94:350-6.
- Schissel SL, Tweedie-Hardman J, Rapp JH, Graham G, Williams KJ, Tabas I. Rabbit aorta and human atherosclerotic lesions hydrolyze the sphingomyelin of retained low-density lipoprotein. Proposed role for arterial-wall sphingomyelinase in subendothelial retention and aggregation of atherogenic lipoproteins. J Clin Invest 1996;98:1455-64.

36. Khovidhunkit W, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, Grunfeld C. Cholesterol efflux by acute-phase high density lipoprotein. Role of lecithin:cholesterol acyltransferase. *J Lipid Res* 2001;42:967-75.
37. Khovidhunkit W, Moser AH, Shigenaga JK, Grunfeld C, Feingold KR. Regulation of scavenger receptor class B type I in hamster liver and Hep3B cells by endotoxin and cytokines. *J Lipid Res* 2001;42:1636-44.
38. De Nardo D, Labzin LI, Kono H, Seki R, Schmidt SV, Beyer M, et al. High-density lipoprotein mediates anti-inflammatory reprogramming of macrophages via the transcriptional regulator ATF3. *Nat Immunol* 2014;15:152-60.



Hasan Öncül,
Abdulkadir Yektaş

Eye Problems, Eye Care and Ocular Awareness in Stage 3 Intensive Care Unit

Bir 3. Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Göz Problemleri, Göz Bakımı ve Oküler Farkındalık

Received/Geliş Tarihi : 21.03.2019
Accepted/Kabul Tarihi : 19.07.2019

©Copyright 2020 by Turkish Society of Intensive Care
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos
Publishing House.

Hasan Öncül
Health Sciences University, Diyarbakır Gazi
Yaşargil Training and Research Hospital, Clinic of
Ophtalmology, Diyarbakır, Turkey

Abdulkadir Yektaş
Health Sciences University, Diyarbakır Gazi Yaşargil
Training and Research Hospital, Clinic of Anesthesia
and Reanimation, Diyarbakır, Turkey

Hasan Öncül MD (✉),
Health Sciences University, Diyarbakır Gazi
Yaşargil Training and Research Hospital, Clinic of
Ophtalmology, Diyarbakır, Turkey

E-mail : hasan.uncul@hotmail.com

Phone : +90 535 762 40 11

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0513-6065

ABSTRACT Objective: The aim of this study was to determine the eye problems and risk factors encountered by patients in intensive care units and to evaluate the eye care awareness of healthcare workers in these units.

Materials and Methods: In this study, 186 eyes of 93 patients without ophthalmological consultations were examined prospectively and observationally. The patients were evaluated for dry eye, hypertonic solution use, eyelid/eyelash hygiene, blink reflex, corneal pathology and eye care consultations. The ventilation type, length of hospitalization, Glasgow Coma scale score and sedation status were also evaluated. The presence of dry eye was evaluated according to gender, ventilation type, hypertonic solution use, Glasgow Coma scale score and hospitalization diagnosis. Additionally, patients were evaluated according to the risk factors of corneal pathologies.

Results: The mean age of the patients was 63.53±22.06 (18-96) years and male/female ratio was 51/42. The mean length of hospitalization was 42.19±92.73 (7-203) days and the mean Glasgow Coma scale score was 9.35±4.34. Dry eye was detected in 30 (32.3%) patients. A higher rate of dry eye was detected in the mechanically ventilated and sedated patients, but the difference was not statistically significant (p=0.243 and p=0.384). Various corneal disorders were detected in 18 patients (19.35%). The sedation rate and length of hospitalization were higher in these patients, but the difference was not statistically significant (p=0.66 and p=0.126). However, Glasgow Coma scale score was significantly lower (p=0.027). The eyelid hygiene was adequate in 78 patients (83.9%) and inadequate in 15 patients (16.1%). Ophthalmological consultations were required for 29 patients (31.2%), but only 11 (37.9%) of these patients received consultations. Of 18 patients who were not consulted, 11 had punctate corneal epithelial defects, four had purulent conjunctivitis and three had keratitis.

Conclusion: Eye disorders are quite common in intensive care unit inpatients. Increasing eye care awareness by providing eye care training to healthcare professionals focused on maintaining these patients' vital functions will help prevent the emergence of eye diseases.

Keywords: Awareness, dry eye, eye care, intensive care unit, keratopathy

ÖZ Amaç: Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda karşılaşılan göz problemleri ve risk faktörlerini tespit edip bu ünitelerdeki sağlık çalışanlarının göz bakımı farkındalığını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışma kapsamında 93 hastanın 186 gözü oftalmoloji konsültasyonu talep edilmeden gözlemsel prospektif olarak incelendi. Hastalar kuru göz, hipertonic solüsyon kullanımı, göz kapağı/kırpık hijyeni, göz kırpmaya refleksi, korneal patoloji, göz bakımı ve oftalmoloji konsültasyonu ihtiyacı açısından incelendi. Ayrıca ventilasyon türü, yatış süresi, Glasgow Koma skalası ve sedasyon durumuna göre değerlendirildi. Kuru göz varlığı cinsiyet, ventilasyon tipi, hipertonic çözelti kullanımı, Glasgow Koma skalası skoru ve hastaneye yatış tanısı açısından değerlendirildi. Hastalar ayrıca korneal patolojilerin risk faktörlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 63,53±22,06 (18-96) yıl, erkek/kadın oranı 51/42 idi. Yatış süresi 42,19±92,73 (7-203) gün olup Glasgow Koma skalası 9,35±4,34 idi. Hastaların 63'ünde (%67,7) kuru göz saptanmazken 30 (%32,3) hastada kuru göz saptandı. Mekanik ventilasyon yapılmış ve sedatize edilmiş hastalarda daha yüksek oranda kuru göz saptandı ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,243 ve p=0,384). On sekiz hastada (%19,35) çeşitli korneal bozukluklar saptandı. Bu hastalarda sedasyon oranı ve yatış süresi daha yüksek saptandı fakat fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,66 ve p=0,186). Ancak Glasgow Koma skalası anlamlı şekilde düştü (p=0,027). Göz kapağı hijyeni 78 (%83,9) hastada yeterli iken 15(%16,1) hastada yetersizdi.

Hastaların 29'unda (%31,2) çeşitli göz bozuklukları sebebiyle oftalmolog görüşü gerekli idi ancak bu hastaların sadece 11'ine (%37,9) konsültasyon talep edilmişti. Konsülte edilmemiş 18 hastanın 11'inde punktat tarzda kornea epitel defekti, 4 hastada pürülan konjonktivit, 3 hastada keratit mevcuttu.

Sonuç: Göz bozuklukları, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda oldukça sık görülmektedir. Hastanın yaşamsal fonksiyonlarını düzeltmeye odaklanmış sağlık çalışanlarına göz bakımı konusunda eğitim verilerek göz bakım farkındalığının artırılması bu hastalıkların ortaya çıkmasını önlemeye katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Farkındalık, kuru göz, göz bakımı, yoğun bakım ünitesi, keratopati

Introduction

When using the multidisciplinary approach to preventing the development of ocular disorders, eye care is of great importance for patients being treated in intensive care units (ICUs). These patients have increased risks for dry eye, corneal epitheliopathy, superficial corneal abrasions, chemosis, conjunctivitis, keratitis, corneal ulcers and corneal perforations. (1). Normally, the regular eyelid movements, intact corneal epithelium, adequate and functional tear production and conjunctival tissue immune functions that should exist in ICU patients may be impaired by the effects of certain preparatory risk factors. ICU patients can experience reduced or non-functional tear production (due to a fluid-electrolyte imbalance), decreased tear immunity, the lack of a blink reflex (due to sedation or neuromuscular blocking agents), decreased corneal reflexes, increased contamination risks and difficulty expressing themselves (due to mechanical ventilation). Unfortunately, many healthcare personnel do not recognize ocular disorders early, and they may even be ignored (1-4).

In ICU patients, ocular surface disorders usually occur within 48 hours to 1 week after hospitalization (5), and prolonged hospitalization and sedation can increase the risk of developing corneal damage (2). In previous studies, the corneal damage rates have ranged from 3.3% to 22%, but this rate could reach 60% in patients who have been sedated for longer than 48 hours (5,6).

The aim of this study was to determine the risk factors for eye disorders in patients that were being treated and followed up in the ICU. These patients were also examined in terms of whether or not routine eye care was performed effectively, as well as whether an ophthalmologist was consulted when needed. In this way, the healthcare personnel were evaluated with regard to their awareness of the ocular system.

Materials and Methods

Our prospective and observational study was carried out between September 2018 and January 2019 at the

Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Intensive Care Clinic in Turkey, which is a 3rd stage centre with 37 beds. Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Health Sciences University Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital (2018/193).

Patients older than 18 years of age without any histories of eye diseases who were treated and followed up for more than one week were examined in their beds without waiting for ophthalmological consultation requests. The following information was obtained from each patient: age, sex, reason for hospitalization (internal/surgical), hospitalization duration, ventilation type (spontaneous, continuous positive airway pressure or intubation), Glasgow Coma scale score, sedative or neuromuscular blocking drug treatment and intravenous hypertonic solution treatment on the day of examination (20% mannitol and 3% NaCl).

All of the patients were observed by the same ophthalmologist with regard to their blink reflexes and eyelid/eyelash hygiene. Those patients with corneal and conjunctival redness and secretions were noted in favour of eye hygiene insufficiency. A detailed anterior segment examination was performed to determine the presence of punctate keratopathy, corneal erosion, conjunctival chemosis, conjunctivitis and keratitis via direct ophthalmoscopy (Heine, Germany). The presence of punctate keratopathy and/or corneal erosion was assessed using fluorescence under a blue filter. A Schirmer I test was used to evaluate the basal and reflex tear production. This test was conducted without local anaesthesia, and special filter paper was placed on the external side of the eye. After 5 minutes, the amount of wetness on the filter paper was measured in millimetres. Less than 10 mm was considered to be dry eye, while 10 mm or more was considered to be normal. Each patient was also evaluated with regard to their need for an ophthalmological consultation.

Statistical Analysis

All of the data were recorded using the Statistical Package for the Social Sciences for Windows (version 16; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The categorical variables were presented

as the mean $\pm$ standard deviation (min-max), but in some cases, they were shown with the n (%). An independent t-test was used for the comparisons between two groups of numerical variables, and a chi-squared test was used to compare the categorical variables between two or more groups. A p value of <0.05 was considered to be statistically significant.

Results

This study included 186 eyes of 93 patients. The demographic data, including the age, sex, reason for hospitalization, hospitalization duration, ventilation type, Glasgow Coma scale score, hypertonic solution use, eyelid/eyelash hygiene and blink reflex, are summarized in Table 1. The cerebrovascular event was the most common cause of internal disease in 19 patients (32.8%) and trauma was the most common cause of surgical disease in 14 patients (40%). Sedation was the most common cause of a blink reflex disruption. Although dry eye was not detected in 63 patients (67.7%), it was detected in 30 (32.3%) patients. When the patients were evaluated according to their gender, ventilation type, hypertonic solution use, Glasgow Coma scale score and hospitalization diagnosis, no statistically significant differences were observed between the groups ($p=0.840$, $p=0.243$, $p=0.781$, $p=0.384$ and $p=0.88$, respectively). The results are summarized in Table 2.

The patients were also evaluated with regard to their eyelid and eyelash hygiene. Although 78 (83.9%) of the patients had adequate eyelid and eyelash hygiene, 15 (16.1%) patients exhibited inadequacies. The mean Glasgow Coma scale score of the group with adequate eyelid/eyelash hygiene was 9.33 ± 4.43 , and it was 9.46 ± 3.98 in the inadequate eyelid/eyelash hygiene group. The hospitalization periods were 72.80 ± 80.02 days in the group with insufficient eyelid/eyelash hygiene and 36.31 ± 76.88 days in the other group. Although the hospitalization mean duration was longer in the patients with insufficient eyelid/eyelash hygiene, the difference was not statistically significant ($p=0.164$).

We observed that routine eye care was not adequate for all patients in our study. A normal saline solution was used to maintain eyelid/eyelash hygiene in some patients. The presence of conjunctival chemosis, redness, secretion was ignored and the ocular surface was not completely closed in patients with inadequate blink reflex.

In our study, 39 (20.97%) patients had inadequate eye blink reflexes. The most common causes were sedation, neuromuscular blocking drug use, general disorders and neurological pathologies. In 16 (41%) of these patients, the eyelid was covered with a bandage with a topical antibiotic pomade, and in 10 (25.6%) patients, the closure was made with artificial tear drops or a gel. Although 7 (18%) of the patients were treated with topical antibiotics without closures, 6 (15.4%) patients had no closures or topical applications. Moreover, the results showed that the eye closures were not performed in such a way that the ocular surface was completely closed. In those patients who did not receive ophthalmological consultations, the closure was not made with topical antibiotic pomade, and artificial tear and gel applications were not performed.

Table 1. Demographic data and clinical characteristics of the patients.

Age (years) (mean $\pm$ SD) (range) (n=93)	63.53 $\pm$ 22.06 (18-96)
Gender (male/female), (n/%) (n=93)	51 (54.8%)/42 (45.2%)
Cause of ICU admission (Non-surgical/surgical), (n/%) (n=93)	58 (62.4%)/35 (37.6%)
length of ICU stay (days) (mean $\pm$ SD) (range) (n=93)	42.19 $\pm$ 92.73 (7-203)
Ventilation type	
Intubation	43 (46.2%)
Spontaneous	29 (31.2%)
Non-invasive cpap	21 (22.6%)
(n=93), (n/%)	
Glasgow Coma scale score (mean $\pm$ SD) (n=93)	9.35 $\pm$ 4.34
Use of intravenous hypertonic solution (-/+), (n/%) (n=93)	76 (81.7%)/17 (18.3%)
Eyelid/eyelash hygiene (adequate / inadequate) (n=93), (n/%)	78 (83.9 %)/15 (16.1%)
Blink reflexes	
Normal/abnormal	147 (79.0%)/39 (21.0%)
(n=186), (n/%)	

SD: Standard deviation, results are denoted as 'number(percent)' of subjects

The presence of corneal pathologies was also determined in these patients. In 75 (80.65%) of the patients, no corneal pathologies were detected; however 18 (19.35%) patients did exhibit various corneal pathologies. The most commonly seen corneal pathology was punctate keratopathy, which was seen in 11 (61.1%) patients. When these patients were evaluated according to their sedation status and hospitalization duration, the sedation rate was higher and the hospitalization duration was longer in the corneal pathology

group, but there were no statistically significant differences between the groups ($p=0.66$ and $p=0.186$, respectively). However, the Glasgow Coma scale score was statistically significantly lower in the patients with corneal pathologies ($p=0.027$) (Table 3).

Ophthalmology consultation was not requested for all patients in need. In our study, all of the patients were examined without any consultation requests. In this way, we aimed to have an idea about the ocular awareness

Table 2. Schirmer's test results of the patients

	Schirmer's test (mm) Normal / Dry Eye	p value
Schirmer's test (mm)		
Normal	63 (67.7%)	
Dry eye (n=93), (%)	30 (32.3%)	
Gender		
Male (n=51), (%)	35 (68.6%)/16 (31.4%)	$p=0.840^*$
Female (n=42), (%)	28 (66.6%)/14 (33.4%)	
Ventilation type		
Intubation (n=43), (%)	26 (60.4%)/17 (39.6%)	$p=0.243^*$
Spontaneous (n=29), (%)	23 (79.4%)/6 (20.6%)	
Non-invasive Cpap (n=21), (%)	14 (66.7%)/7 (33.3%)	
Use of hypertonic solution		
(-) (n=76), (%)	51 (67.1%)/25 (32.9%)	$p=0.781^*$
(+) (n=17), (%)	12 (70.6%)/5 (29.4%)	
Glasgow Coma scale score		
Sedatized (n=17), (%)	10 (58.9%)/7 (41.1%)	$p=0.384^*$
Non-sedatized (n=76), (%)	53 (69.7%)/23 (30.3%)	
Cause of ICU admission		
Non-surgical (n=58), (%)	44 (75.9%)/14 (24.1%)	$p=0.088^*$
Surgical (n=35), (%)	19 (54.3%)/16 (45.7%)	

mm: millimeter, *: Chi-square test, Results are denoted as 'number (percent)' of subjects

Table 3. Sedation statuses, length of ICU stay and Glasgow Coma scale scores of the patients with or without corneal disorders

	Corneal disease (-) (n=75)	Corneal disease (+) (n=18)	p value
Sedatized (n=17), (%)	11 (64.7%)	6 (35.3%)	$p=0.66^*$
Non-sedatized (n=76), (%)	64 (84.2%)	12 (15.8%)	
Length of ICU stay (days) (mean $\pm$ SD)	35.31 $\pm$ 79.90	65.81 $\pm$ 89.17	$p=0.186^{**}$
Glasgow Coma scale score (mean $\pm$ SD)	9.84 $\pm$ 4.23	7.33 $\pm$ 4.28	$p=0.027^{**}$

SD: Standard deviation, *: Chi-square test, **: Independent t-test, results are denoted as 'number(percent)' of subjects

of health workers. In 29 (31.2%) of the 93 patients, an ophthalmologist's opinion was required due to various eye disorders, but only 11 (37.9%) of these patients underwent consultations. Eleven of the 18 unresponsive patients had punctate corneal epithelial defects, 4 patients had purulent conjunctivitis and 3 had keratitis.

Discussion

An ICU inpatient's normal rhythmic eyelid movements, intact corneal epithelium, adequate and functional tear production, hygienic eyelid, conjunctival immune functions and other smooth functioning protective mechanisms can be disrupted by many factors. The risk increases even more with the use of certain drugs that have negative effects on eye functions, in addition to the invasive procedures required for the diagnosis and treatment (1,4,6). The fact that healthcare workers who focus on improving a patient's vital functions do not recognize the presence of eye disorders early, as well as hygiene deficiencies, makes the situation more complicated. Some problems that could have been treated easily if they were noticed early can result in decreased vision and permanent functional losses when they are treated too late.

The eyelids and eyelashes are focal points for the development of ocular infections due to both normal and changed microorganisms flora. For this reason, eyelid and eyelash cleansing should be performed correctly and effectively in all patients. According to one study of the ocular surfaces of patients who were hospitalized for longer than one week by Mela et al. (7), 77% had at least one bacterium other than those normally found (mostly *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. and *Staphylococcus epidermidis*), and 40% of the patients underwent long term sedation. Şahin et al. (8) found that the *Staphylococcus aureus* and *Neisseria* spp. colonization rates increased significantly after one week of hospitalization. Both studies reported that long term sedation and a long hospital stay had negative effects with regard to ocular surface colonization, and they explained the importance of selecting the appropriate topical prophylactic antibiotics by considering the changing microorganisms. In our study, 15 (16.1%) of the 93 patients had certain deficiencies in terms of eyelid and eyelash hygiene. Although no corneal disorders were detected in these patients, the eyelid and eyelash hygiene was poor enough to lay the groundwork for a possible ocular infection. We found that the length of the hospital stay

was longer in these patients than in the uninfected group. However, the difference was not statistically significant and the number of patients was not evenly distributed. We believe that healthcare professionals should know that eyelid and eyelash cleansing should be done.

In patients with spontaneous blink reflexes, the eyelids and eyelashes should be cleaned by wiping the secretions, scabs and lubrication from the inner canthus to the external canthus. Eye care can be performed using special paper wipes, eye pomades, eye drops or other eye care products prepared for lid hygiene. Normal saline solution should not be used because it can change the intraocular osmolarity and cause mechanical trauma during washing (9). Davoodabady et al. (10), in addition to opposing the standard treatment with normal saline solution due to the increased incidence and severity of exposure keratopathy, did not recommend eyelid cleaning. In our patient group, 11 (11.8%) of 93 patients had regular eyelid cleaning. The healthcare workers frequently used paper napkins for ophthalmic use, but sometimes they preferred saline solution. Corneal findings of exposure keratopathy were detected in only one patient in this patient group.

In order to prevent the development of dry eye and the associated corneal disorders in these patients, and if there is a blink failure in a patient due to sedation or a neurological disorder, polyethylene moisturizing film/covers, methylcellulose drops, methylcellulose ointments or prophylactic antibiotic ointments should be used. Adhesive tape, bandage contact lenses and polyacrylamide gel may be used for this purpose (11). Ezra et al. (12) showed that polyacrylamide gels are as effective as ocular lubricants for preventing exposure keratopathy. Another study stated that a polyethylene cover/cap was the most effective method, and that artificial tear gels were more effective for preventing corneal damage when compared to artificial tear drops (13). In addition, Bendavid et al. (14) stated that bandage contact lenses and punctual plugs were more effective for limiting keratopathy than ocular lubricants, and that the use of bandage contact lenses was also effective for healing existing lesions.

Surgical procedures, such as punctual plugs and upper and lower lid suturing from the lateral side, are other applications that can be used in cases where standard treatments fail. Siebert et al. (15) reported that 4.3% of the patients with unsuccessful conservative option treatments received cover sutures in order to protect the ocular surface.

Conservative treatment was inadequate in 1 (2.6%) patient with corneal ulcer and eyelid stitching was required.

The prevention and early diagnosis of eye diseases in ICU patients are undoubtedly of great importance for preventing permanent damage. However, many researchers stated that there was evidence that standard eye care protocols were not being observed, and that eye care was being neglected. At this point, the basic deficiency was in the lack of application rather than the lack of knowledge (2,16,17). In the studies that have been conducted, training was given to the healthcare personnel working with the patients, and significant decreases were observed in the emergence of ocular diseases after this training (18,19). Kousha et al. (16) observed that the keratopathy exposure rate decreased from 21% to 2.6% after a simple maintenance protocol application, and they pointed out the importance of implementing a simple and standardized protocol, as did other researchers. We observed that all of the healthcare workers that we met face to face during each patient visit had information about eye care, but there were some information deficiencies regarding how to perform this.

Conjunctival chemosis can occur between 2 and 7 days after starting mechanical ventilation due to the application of intermittent or continuous positive pressure. In addition, increased intraocular and/or intrathoracic pressure can occur due to the tightening of the endotracheal tubes, as well as excess fluid accumulation in the body and the suppression of venous return (11). Jammal et al. (20) found that the development of exposure keratopathy was associated with the degrees of chemosis and lagophthalmos, and the incidence of lagophthalmos was significantly increased in those patients with chemosis. Moreover, Grixti et al. (21) reported that the chemosis rate was between 9% and 80%. In our study, conjunctival chemosis was observed in 17 (39.5%) of the 43 intubated patients and in 4 (19%) of the 21 patients who were being treated with continuous positive airway pressure. In 15 (71.4%) of the patients with conjunctival chemosis, the eyelid was not covered effectively, and 10 of these patients had signs of exposure keratopathy. These findings are especially important to draw attention to the fact that when conjunctival chemosis develops in patients with impaired eye function, the closure should be performed more effectively.

Exposure keratopathy is a clinical manifestation with a wide spectrum, from corneal punctate epitheliopathy to corneal perforation. Additionally, mechanical ventilation,

sedation, neuromuscular system blocking drug use, metabolic disorders, fluid electrolyte imbalances, blink function insufficiencies and decreased corneal reflexes are predictive risk factors for the development of exposure keratopathy (4,6). Grixti et al. (21) reported that exposure keratopathy, which is the most common ocular disorder, can be prevented. In another study, the incidence of superficial keratopathy was 40%. However, most of the patients were intubated, with longer hospitalization times and lower Glasgow Coma scale scores (22). In our study, corneal disorders were found in 18 patients (19.35%), and 14 patients (77.8%) were intubated. The corneal pathology development rate was higher in the sedated group of patients, but the difference was not statistically significant. The hospitalization duration of the corneal pathology patient group was higher than in the group without corneal disorders, but this difference was not statistically significant. However, we found that the Glasgow Coma scale score was significantly lower ($p=0.027$).

Dry eye is a multifactorial disease that has the potential to cause damage to the ocular surface due to a tear film layer insufficiency. This is characterized by the increased osmolarity of the tear film layer and ocular surface inflammation (23). In different studies, it has been estimated that 6-34% of the adult population is affected worldwide (24). Functional impairment of the eyelid, decreased corneal reflexes, metabolic disorders, mechanical ventilation, sedative or neuromuscular system blockade drugs and a fluid electrolyte imbalances in patients with dry eye may cause some preparatory risk factors (23). Blinking movements allow not only tear secretion, but they also contribute to the effective distribution of ossified tears on the ocular surface. The general condition of the patient, degree of sedation, accompanying neurological diseases and functional losses related to the drugs being used can cause other ocular surface diseases, in addition to dry eye. Igarashi et al. (25) reported that even a short exposure to hyperosmolarity could induce interleukin-6 expression from the corneal epithelial cells and lead to the emergence of dry eye. Saritas et al. (26) found that 40% of the inpatients had dry eye, but they did not find that mechanical ventilation, sedation and inotropic drug use affected dry eye development. The rate of dry eye was higher in the patients with mechanical ventilation than in the spontaneous breathing group, but the difference was not statistically significant. We found a higher dry eye rate in the sedated patients, but we did not find a relationship between sedation and dry eye.

When necessary, ophthalmology consultation should be requested in ICU patients. The occurrence of ocular complications in these patients is associated with conjunctival chemosis, redness, eye secretions, eyelid dysfunctions, mechanical ventilation, muscle relaxant use and the presence of neurological diseases (15). Siebert et al. (15) reported that 72% of the patients were given additional treatments during eye consultations, 6% of them required special eye care and 64% of them were given medication. All of the patients were examined without any consultation requests in our study.

Conclusion

The blink reflex is of great importance in protecting the cornea and vision. Loss of blink reflex is common in ICU for different reasons. In order to protect these patients from corneal pathologies, the corneal surface may need to be moistened with artificial tears and drops. In addition, in order to prevent the infection, topical antibiotic ointment may need to be applied at regular intervals. In the absence of a blink reflex, the complete closure of the ocular surface is important for eye protection. However, there are some shortcomings in this regard.

It has been observed that in the patients treated in ICU, health workers focus on correcting the vital functions of the patient but ignore the presence of non-vital pathologies. However, careful observation of these patients, effective eyelid cleansing, and precaution to protect the cornea are of great importance in preventing the emergence of these diseases. The fact that some non-consulted patients should be consulted to an ophthalmologist is a sign that the awareness of the health care workers is missing.

Patients with inadequate eye blinking, conjunctival

chemosis, secretion, redness, mechanical ventilation, the presence of neurological diseases and muscle relaxant use should be consulted to the ophthalmologist periodically to prevent corneal disorder. Healthcare workers should be more careful, especially in those patients exhibiting the abovementioned conditions. Eye care consultation is required in those patients who have these problems despite routine eye care.

Eye diseases are common in ICU. Increasing the awareness and establishing standard protocols with the regular trainings that can be given to the healthcare workers in the ICU can reduce the rate of ocular system diseases to a great extent.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Health Sciences University Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital (2018/193).

Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contribution

Surgical and Medical Practices: H.Ö., A.Y., Concept: H.Ö., A.Y., Design: H.Ö., A.Y., Data Collection or Processing: H.Ö., A.Y., Analysis or Interpretation: H.Ö., A.Y., Literature Search: H.Ö., A.Y., Writing: H.Ö., A.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

- Benjamin J Hearne, Elewys G Hearne, Hugh Montgomery, Susan L Lightman. Eye care in the intensive care unit. *J Intensive Care Soc* 2018;19:345-50.
- Dawson D. Development of a new eye care guideline for critically ill patients. *Intensive Crit Care Nurs* 2005;21:119-22.
- Ramirez F, Ibarra S, Varon J, R Tang. The neglected eye: ophthalmological issues in the intensive care unit. *Crit Care Shock* 2008;11:72-82.
- Imanaka H, Taenaka N, Nakamura J, Aoyama K, Hosotani H. Ocular surface disorders in the critically ill. *Anesthesia and Analgesia* 1997;85:343-7.
- Member J. Eye Care for Patients in the ICU. *Best Practice – The Joanna Briggs Institute*. 2006;106:72A-72D.
- Kuruville S, Peter J, David S, Premkumar PS, Ramakrishna K, Thomas L, et al. Incidence and risk factor evaluation of exposure keratopathy in critically ill patients: a cohort study. *J Crit Care* 2015;30:400-4.
- Mela EK, Drimtzias EG, Christofidou MK, Filos KS, Anastassiou ED, Gartaganis SP. Ocular surface bacterial colonisation in sedated intensive care unit patients. *Anaesth Intensive Care* 2010;38:190-3.
- Sahin A, Yildirim N, Gultekin S, Akgun Y, Kiremitci A, Schicht M, et al. Changes in the conjunctival bacterial flora of patients hospitalized in an intensive care unit. *Arq Bras Oftalmol* 2017;80:21-4.
- Lewis SM, Heitkemper MM, Dirksen SR, editors. *Medical surgical nursing*. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2004.
- Davoodabady Z, Rezaei K, Rezaei R. The Impact of Normal Saline on the Incidence of Exposure Keratopathy in Patients Hospitalized in Intensive Care Units. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2018;23:57-60.
- Eye care for intensive care patients . Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery. *Best Practice* 2002;6:1-6.
- Ezra DG, Chan MP, Solebo L, Malik AP, Crane E, Coombes A, et al. Randomised trial comparing ocular lubricants and polyacrylamide hydrogel dressings in the prevention of exposure keratopathy in the critically ill. *Intensive Care Med* 2009;35:455-61.
- Kalhorri RP, Ehsani S, Daneshgar F, Ashtarian H, Rezaei M. Different Nursing Care Methods for Prevention of Keratopathy Among Intensive Care Unit Patients. *Glob J Health* 2015;18;8:212-7.
- Bendavid I, Avisar I, Serov Volach I, Sternfeld A, Dan Brazis I, Umar L, et al. Prevention of Exposure Keratopathy in Critically Ill Patients: A Single-Center, Randomized, Pilot Trial Comparing Ocular Lubrication With Bandage Contact Lenses and Punctal Plugs. *Crit Care Med* 2017;45:1880-86.
- Siebert C, Menges A, Tost FH. Ophthalmic Plastic Surgery of Exposure Keratopathy in the Intensive Care Unit. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2017;234:26-32.
- Kousha O, Kousha Z, Paddle J. Exposure keratopathy: Incidence, risk factors and impact of protocolised care on exposure keratopathy in critically ill adults. *J Crit Care* 2018;44:413-8.
- Sonal V, Ashish M, Sangeeta B. Knowledge and practice patterns of Intensive Care Unit nurses towards eye care in Chhattisgarh state. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:1251-55.
- Kocaçal G E, Eşer İ, Eğrilmez S. Nurses can play an active role in the early diagnosis of exposure keratopathy in intensive care patients. *Jpn J Nurs* 2018;15:31-8.
- Demirel S, Cumurcu T, Firat P, Aydoğan MS, Doğanay S. Effective management of exposure keratopathy developed in intensive care units: the impact of an evidence based eye care education programme. *Intensive Crit Care Nurs* 2014;30:38-44.
- Jammal H, Khader Y, Shihadeh W, Ababneh L, Aljizawi G, AlQasem A. Exposure keratopathy in sedated and ventilated patients. *J Crit Care* 2012;27:537-41.
- Grixti A, Sadri M, Edgar J, Datta AV. Common ocular surface disorders in patients in intensive care units. *Ocul Surf* 2012;10:26-42.
- Hernandez EV, Mannis MJ. Superficial keratopathy in intensive care unit patients. *Am J Ophthalmol* 1997;124:212-6.
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
- The epidemiology of dry eye disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:93-107.
- Igarashi T, Fujimoto C, Suzuki H, Ono M, Iijima O, Takahashi H, et al. Short-time exposure of hyperosmolarity triggers interleukin-6 expression in corneal epithelial cells. *Cornea* 2014;33:1342-7.
- Saritas TB, Bozkurt B, Simsek B, Cakmak Z, Ozdemir M, Yosunkaya A. Ocular surface disorders in intensive care unit patients. *Scientific World Journal* 2013, 29;2013:182038.



© Mahmut Arslan,
© Hafize Öksüz,
© Gözen Öksüz,
© Gökçe Gişi,
© Cengizhan Yavuz,
© Şeyma Tekşen,
© Deniz Çakır

İlaç İntoksikasyonlarının Hepsinin Yoğun Bakımda İzlenmesi Gerekir mi?

Is It Necessary to Admit All Drug Intoxications to Intensive Care Unit?

Geliş Tarihi/Received : 15.06.2019
Kabul Tarihi/Accepted : 07.08.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Mahmut Arslan, Hafize Öksüz, Gözen Öksüz,
Gökçe Gişi, Cengizhan Yavuz, Şeyma Tekşen,
Deniz Çakır
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim
Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Mahmut Arslan (✉),
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim
Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

E-posta : mahmutarslan177@gmail.com
Tel. : +90 505 293 39 49
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-2820-1547

ÖZ Amaç: Acil servise başvuran ilaç intoksikasyonlarının %5,5-12,8'i yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yatırılmaktadır. Ülkemizde ise bu oran %37'ye ulaşmıştır. Bu hastaların birçoğunda yoğun bakım gerektirecek herhangi bir tedavi uygulanmamakta hastalar sadece gözlem amacıyla yatırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı YBÜ'de takip ettiğimiz ilaç intoksikasyonu olgularını retrospektif olarak incelemek ve hastaların ne kadarının gerçekten yoğun bakım yatışına ihtiyacı olduğunu ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Yoğun bakım ünitemize Mart 2016- Mart 2018 tarihleri arasında kabul edilen ilaç intoksikasyonu olguları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, intoksikasyon özellikleri, yatış anındaki vital bulguları, yoğun bakıma kabul kriteri varlığı, yoğun bakımda uygulanan tedaviler, yoğun bakımda kalma süreleri, prognoz ve mortaliteleri retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular: Yüz otuz (40 erkek/90 kadın) hastanın verileri incelendi. İlaç türleri değerlendirildiğinde ilk sırada çoklu ilaç alımı gelirken onu sırasıyla anti-depresanlar ve anti-konvülzanlar takip etmekteydi. YBÜ'ye yatış anında 120 hastanın vital bulguları stabildi. Yirmi yedi hastada YBÜ yatış kriterlerinden en az 1 tanesi mevcuttu. Bu hastalardan 4'ünde mekanik ventilasyon tedavisi; 3'ünde inotrop-vazopressör tedavi uygulanmıştı. Tedavisinin YBÜ'de yapılması gereken hasta sayısı 8 idi. Yatış vital bulguları stabil olan ve YBÜ yatış kriteri taşımayan hastaların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi. Hastaların 7'si servise, 1'i nefroloji yoğun bakıma çıkarılırken 122'si doğrudan taburcu edildi. Hastaların toplam yatış süresi 251,5 gündü.

Sonuç: İlaç intoksikasyonu ile başvuran hastaların YBÜ'ye kabulü için net kriterlerin ortaya konmasının ve hastaların bir kısmının acil gözlem ünitelerinde veya servislerde takibinin YBÜ'lerinde gereksiz yatak işgalini azaltacağını düşünmektayız.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım, istemli ilaç intoksikasyonu, yoğun bakım verimli kullanımı

ABSTRACT Objective: 5.5-12.8% of drug intoxications attending to the emergency departments are admitted to the intensive care unit (ICU). In our country, this rate can reach up to 37%. Most of these patients do not receive any treatment that requires intensive care, but they are admitted for observation only. The aim of this study was to retrospectively examine the drug intoxication patients in ICU and to determine how many of these patients really needed intensive care admission.

Materials and Methods: Cases of drug intoxications admitted to our intensive care unit between March 2016 and March 2018 were retrospectively evaluated. Demographic data, toxicological characteristics, vital signs at admission, presence of ICU admission criteria, intensive care treatments, duration of stay in ICU, prognosis and mortalities were investigated retrospectively.

Results: Data of 130 patients (40 male/90 female) were evaluated. When drug types were evaluated, multiple drug intake was the first followed by antidepressants and anticonvulsants respectively. At the time of admission to ICU, vital signs of 120 patients were stable. Twenty seven patients had at least one ICU admission criteria. 4 of these patients were on mechanical ventilation; inotropic-vasopressor treatment was applied in 3 patients. The number of patients requiring treatment that has to be performed in ICU was 8. No complication developed in patients whose vital signs were stable on admission and did not have any of the ICU admission criteria. Seven of the patients were referred to the ward and one was to the nephrology intensive care unit, 122 of them were discharged home directly. The total length of stay in the ICU was 251.5 days.

Conclusion: We think that constituting clear criteria for admission to ICU for patients presenting with drug intoxications and follow-up of some patients in the emergency departments or wards will reduce unnecessary bed occupation in ICUs.

Keywords: Intensive care, deliberate drug poisoning, unnecessary bed occupation in ICU

Giriş

İstemli ilaç alımı sonucu gelişen intoksikasyonlar batı dünyasında acil servis başvurularının yaklaşık %1'ini oluşturmaktadırlar (1). Ülkemizde ise genel olarak intoksikasyonlar acil servis başvurularının %0,4-1,7'sini oluştururken, ilaç intoksikasyonları tüm intoksikasyonlar arasında ilk sırada gelmektedirler (2,3). Acil servise başvuran ilaç intoksikasyonlarının %5,5-12,8' i yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yatırılmaktadır (1,4). Ülkemizde ise bu oran %37'ye kadar çıkabilmektedir (5). Tüm YBÜ hasta yatışlarının %4,5-13,8'inin nedeni ilaç intoksikasyonlarıdır (6,7). Yoğun bakım hastalarında belirli hasta gruplarında hastane içi mortalite %33 civarında iken ilaç intoksikasyonlarında bu oran sadece %2,1'dir (8,9).

Çeşitli nedenlerle YBÜ'ye yatırılan ilaç intoksikasyonlarının birçoğunda hayati fonksiyonları destekleyecek herhangi bir tedavi (mekanik ventilasyon, hemodiyaliz, vazopressör tedavi gibi) uygulanmamakta, hastalar sadece gözlem amacıyla yatırılmaktadır. Bu durum hem hastalarda psikolojik stres oluşturmakta hem de yoğun bakım yataklarının gereksiz yere işgal edilmesine neden olmaktadır.

Bu çalışmanın amacı YBÜ'ye ilaç intoksikasyonu tanısı ile yatırılan hastaların kabul anındaki vital bulgularını, YBÜ yatış kriteri varlığını, YBÜ yatışı sırasında uygulanan tedavileri inceleyerek yatış endikasyonlarının doğruluğunu sorgulamaktır.

Gereç ve Yöntem

Etik kurul onamı alındıktan sonra (KSU 2018-161) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi 20 yataklı 3. basamak YBÜ'ye 1 Mart 2016- 1 Mart 2018 tarihleri arasında kabul edilen 15 yaş ve üzeri ilaç intoksikasyonu olguları retrospektif olarak incelendi. Tarım ilacı, yasa dışı maddeler, mantar, alkol, temizlik malzemesi ve karbon monoksit zehirlenmeleri çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları, varsa psikiyatrik tanıları, zehirlenmenin olma şekli, zehirlenmeye yol açan ilaç türü, SOFA skorları, yatış anındaki vital bulguları, yoğun bakıma kabul kriteri varlığı, yoğun bakımda uygulanan tedaviler, 114 zehir danışma merkezi tarafından önerilen gözlem süreleri, yoğun bakımda kalma süreleri, komplikasyon gelişip gelişmediği, prognozları ve mortalite oranları retrospektif olarak araştırıldı. Tablo 1'deki kriterlerin herhangi birisinin varlığı durumunda YBÜ yatış kriteri var kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 21 programı kullanıldı. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistikler (aritmetik ortalama, ortanca, standart sapma, yüzde dağılımlar) ile değerlendirildi.

Bulgular

YBÜ'ye 1 Mart 2016-1 Mart 2018 tarihleri arasında intoksikasyon tanısı ile kabul edilen toplam 157 hasta değerlendirildi. Yaş kriterine uymayan 2 hasta ve tarım ilacı, yasa dışı maddeler, mantar, alkol, temizlik malzemesi ve karbon monoksit nedeniyle zehirlenen 25 hasta çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 130 hasta incelendi.

Hastaların yaşı 15-71 arasında değişmekte olup ortalaması 28±12 idi (Tablo 2). Hastaların 40'ı erkek, 90'ı ise kadındı. Altı hasta kazara ilaç almıştı diğerleri ise intihara teşebbüs etmişti. Hastalardan 16'sının öykülerinde depresyon, 12'sinin psikoze tanısı mevcuttu. Aldıkları ilaç türleri değerlendirildiğinde ilk sırada çoklu ilaç alımı gelirken onu sırasıyla antidepresanlar ve anti-konvülzanlar takip etmekteydi (Tablo 3).

YBÜ'ye yatış anında 120 hastanın vital bulguları stabildi. Dört hastada taşikardi, 1 hastada bradikardi, 3 hastada hipoksi, 1 hastada hipotansiyon ve 1 hastada ateş mevcuttu. Dosyalardaki eksik verilerden dolayı SOFA skoru hesaplanabilen 89 hastadan 10'unda skor 2'den

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesi yatış kriterleri

Santral sinir sistemi depresyonu, letarji, koma
Kimyasal veya fiziksel kısıtlama gerektiren ajitasyon
Solunum depresyonu ($pCO_2 > 45$ mmHg), hipoksi, solunum yetmezliği, endotrakeal entübasyon
Hipotansiyon (sistolik arter basıncı ≤ 80 mmHg)
Uzamış veya tekrarlayan nöbetler
EKG'de 2. veya 3. derece AV blok
EKG'de sinüs dışında ritim
Belirgin asit-baz bozukluğu
Belirgin metabolik anormallikler
Hipotermi veya hipertermi
Sonucun kötü olması beklenen yüksek miktarda ilaç alımı
İnvaziv hemodinamik monitörizasyon ihtiyacı
Acil hemodiyaliz, hemoperfüzyon, hemofiltrasyon ihtiyacı
Yakın monitörizasyon gereken antidot kullanımı (naloksan vb)
Trisiklik antidepresanlarla veya diğer ilaçlarla QRS>120 msn veya QTc>500 ms
EKG: Elektrokardiyografi, AV: Atriyoventriküler, QRS: Kompleks morfolojisi

büyüktü. Yirmi yedi hastada Tablo 1’de belirtilen YBÜ yatış kriterlerinden en az biri mevcuttu. Bu hastalardan 4’ünde mekanik ventilasyon tedavisi; 3’ünde inotrop-vazopressör tedavi uygulanmıştı (Şekil 1). Oksijen ve aktif kömür dışında tedavi uygulanan hasta sayısı 17 idi. Bunlardan 6 hastada N-asetil sistein, 2 hastada anti-hipertansif tedavi, 1 hastada ise iv lipid tedavisi uygulanmıştı. YBÜ özellikli tedavilerin uygulandığı hasta sayısı ise 8 (4 mekanik ventilasyon, 1 hemodiyaliz, 3 inotrop-vazopressör) idi. Mekanik ventilatör tedavisi uygulanan hastalardan biri anti-konvülzan, diğerleri

Tablo 2. Hastaların demografik verileri ve toksikolojik özellikleri

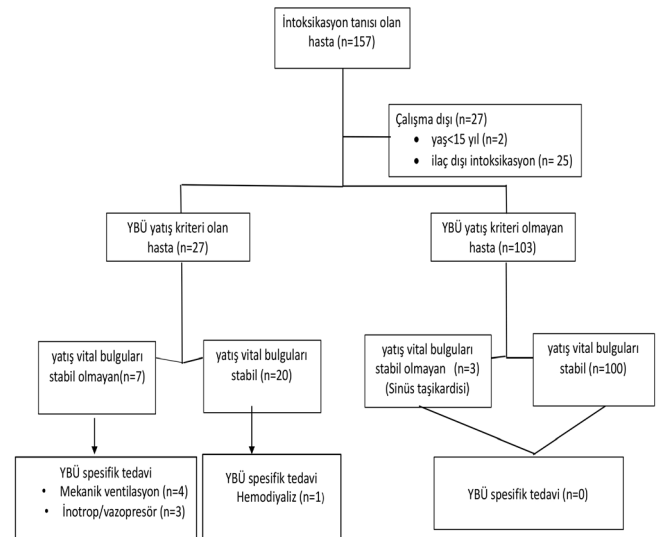
Yaş, ortalama (SD) (min-maks)	27,5 (11,8) (15-71)	
Kadın cinsiyet, sayı (%)	90 (69)	
Kaza/intihar, sayı	6/124	
Var olan psikiyatrik tanı, sayı	Depresyon	16
	Psikoz	12
YBÜ yatış vital bulguları, sayı	Stabil	120
	SAB <80 mmHg	1
	Nabız<50 veya >100 atım/dk	5
	Ateş>39 C	1
	sPO ₂ < %92	3
SOFA skoru, sayı (%)	0	36 (40)
	1	31 (34)
	2	12 (13)
	>2	12 (13)
YBÜ yatış kriteri, sayı(%)	var	27 (21)
	yok	103 (79)
YBÜ özellikli tedavi, sayı	Mekanik ventilasyon	4
	İnotrop-vazopressör	3
	Hemodiyaliz	1
Oksijen ve aktif kömür dışında tedavi, sayı	17	
Yatış süresi (gün), ort (SD)	1,93 (1,3)	
Toplam yatış süresi (gün)	252,5	
Klinik sonuç	Taburcu	122
	Servis	7
	Nefroloji YB	1
	Mortalite	0
YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, min: Minimum, maks: Maksimum, SD: Standart deviasyon, YB: Yoğun bakım		

ise çoklu ilaç intoksikasyonu nedeniyle yatırılmıştı. Bu hastalardan birinde kardiyak arrest gelişmişti; birisi GKS<8 olduğu için, diğer ikisi ise hipoksi nedeniyle entübe edilmişti. Hemodiyaliz uygulanan hasta dış merkezden Metformin intoksikasyonuna bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği nedeniyle sevk edilmişti. İnotrop- vazopressör tedavi uygulanan bir hasta anti-hipertansif, diğer iki hasta ise çoklu ilaç intoksikasyonu nedeniyle kabul edilmişti. Bu hastalardan birisinde 1. derece AV blok vardı.

Yatış vital bulguları stabil olan ve YBÜ yatış kriteri taşımayan hastaların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi. Psikiyatri bölümünce yapılan değerlendirme sonucu 19 hastaya kapalı servis, diğerlerine ise poliklinik kontrolü ve

Tablo 3. Zehirlenmeye neden olan ilaç türü

İlaç türü	n (%)
Analjezik	5 (3,8)
Antibiyotik	2 (1,5)
Antidepresan	15 (11,5)
Antidiyabetik	4 (3)
Antigribal	1 (0,7)
Antihipertansif	5 (3,8)
Antikonvülzan	11 (8,4)
Antipsikotik	5 (3,8)
Diğer	18 (13,8)
Çoklu ilaç	64 (49,2)



Şekil 1. Hastaların YBÜ kriterleri varlığına, vital bulgularına ve YBÜ spesifik tedavi uygulanmasına göre dağılımlarını gösteren şema

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

taburculuk önerildi. Hastaların 7'si YBÜ'den servise, 1'i nefroloji yoğun bakıma çıkarılırken 122'si doğrudan YBÜ'den taburcu edildi. Yüz on dört zehir danışma merkezinden gözlem süresi ile ilgili öneri alınan 20 hastadan 15'i önerilen süreyi tamamlamadan kendi isteğiyle taburcu oldu. Hastaların toplam yatış süresi 251,5 gündü.

Tartışma

Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de ilaç intoksikasyonu olgularının büyük çoğunluğu YBÜ'ye tedavi için değil de gözlem için yatırılmaktadır (9,10). Bizim çalışmamızda da ilaç intoksikasyonu nedeniyle YBÜ'ye yatırılan hastaların %13'üne oksijen ve aktif kömür dışında tedavi uygulanırken (bunlardan 6'sı parasetamol intoksikasyonu için uygulanan N-asetil sistein tedavisi idi), mutlaka yoğun bakımda yapılması gereken tedavilerin uygulandığı hastaların oranı sadece %6 idi. Bu nedenle bu hastaların çoğunun YBÜ'de, özellikle de 3. basamak YBÜ'de yatışına gerek olmadığını düşünmekteyiz.

YBÜ'leri ileri düzey sağlık hizmetlerinin verilebilmesi için özel ekipman ve personelin görev yaptığı, maliyetli ve boş yatak bulmanın zor olduğu birimlerdir. Bu nedenle gerçekten yoğun bakım ihtiyacı olan hastaları kabul etmek önemlidir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın düzenlediği kriterlere göre hayatı tehdit eden zehirlenmeler 2. basamak YBÜ'ye, organ bozukluğu yapan zehirlenmeler 3. basamak YBÜ'ye kabul edilmelidir (11). Ancak pratik uygulamada durum böyle olmamakta, hiçbir spesifik tedavi ihtiyacı olmayan ilaç intoksikasyonları da çeşitli sebeplerle YBÜ'lerine kabul edilmektedir. Bu olguların tamamının adli olgu olması klinisyenler üzerinde bir baskı oluşturuyor olabilir. Ülkemizdeki 114 zehir danışma merkezinin de hastaların büyük bölümünde YBÜ takibi önermesi bir başka etken olarak değerlendirilebilir. Ayrıca hastaların verdiği anamnez de bu olgularda güvenilir olmayabilir, ilaç analizleri ile hasta ifadeleri arasındaki uyumsuzluk %10-50 olguda mevcuttur (12,13). Bir diğer önemli kaygı nedeni ise ilk başvuruda tamamen sağlıklı görünen veya hafif bulguları olan olguların bir kısmında hayatı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilecek olmasıdır. Hangi olguda bu tür komplikasyon gelişeceğini saptamak zordur, spesifik zehirlenmeler için risk faktörleri belirtilmiş olsa da özellikle çoklu ilaç alımlarında durum daha da karışıktır (6,14,15). Gerçekten de birçok genel ve toksikolojik skorlama sistemi istemli ilaç intoksikasyonlarından hangilerinin kötüleşeceğini öngörmekte başarısız olmuştur (16-18).

Hastalarda ilerleyen saatlerde ağır semptomlar gelişebileceği kaygısıyla YBÜ yatışı hasta güvenliği açısından mantıklı görülebilir; fakat bu durum hem ekonomik açıdan hem de gereksiz yoğun bakım yatağı işgali açısından kabul edilebilir değildir. Bizim çalışmamızda hastaların büyük kısmına YBÜ yatış endikasyonu dış merkezlerde konmuş olup, hastalar 112 servisi tarafından doğrudan YBÜ'ye getirilmiştir. Bu sevklerin büyük kısmında zehir danışma merkezinin önerileri rol oynamıştır. Bu hastaların çoğunluğunda önemli semptom olmamasına rağmen, sonradan hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlar gerçekleşebileceği endişesi ile gözlem amaçlı YBÜ yatışı istenmiştir. Acil servisimize doğrudan başvuran hastalarda ise yine geç komplikasyon gelişme korkusu ve acil serviste uygun gözlem koşulları olmaması nedeniyle ilgili hekimler tarafından YBÜ yatışı istenmektedir.

İstemli ilaç intoksikasyonlarının hangilerinin YBÜ ihtiyacı olabileceğini öngörebilmek için çalışmalar yapılmış ve bazı kriterlerin uygulanması ile hasta güvenliğinden taviz vermeden YBÜ yatışlarının azaltılabileceği ifade edilmiştir. Brett ve ark. (19) zehirlenme nedeniyle YBÜ'de takip edilen hastaların sadece %17'sinin spesifik yoğun bakım tedavisine ihtiyaç duyduğunu ve entübasyon, hiperkapni, geniş QRS, aritmi, kalp bloğu, hipotansiyon, nöbet ve sözel uyarana yanıtsızlığı içeren kriterlerin uygulanması durumunda bu hastaların gereksiz YBÜ yatışlarının önlenebileceğini belirtmişlerdir. Brandenburg ve ark. (9) Hollanda'daki 88 yoğun bakımın verilerinin dahil olduğu geniş retrospektif çalışmada, YBÜ'ye intoksikasyon nedeniyle kabul edilen 9679 hastanın sadece 632'sinin (%6,5) gerçekte yoğun bakım ihtiyacı olduğunu saptamışlardır. Yazarlar yoğun bakım ihtiyacını ilk 24 saatte mekanik ventilasyon ve/veya vazopressör ihtiyacı veya hastane yatışı süresince ölüm olarak tanımlamışlar. Yaş, sistolik arter basıncı, nabız, Glasgow koma skoru, zehirlenme etmeninin türü, yandaş hastalık, siroz, aritmi ve solunum yetmezliği varlığını içeren kriterlerle sensitivitesi %93,4 ve negatif prediktif değeri %98,7 olan bir tahmin modeli geliştirmişler. Bu modelin uygulanması ile YBÜ'ye sadece gözlem amaçlı yapılan yatışların %34,3 azaltılabileceğini belirtmişlerdir. Ülkemizden Saylan ve ark. (11) 2. ve 3. basamak YBÜ'de intoksikasyon nedeniyle takip ve tedavi edilen 205 hastadan, Glasgow koma skoru 15 olan 145 hastanın hiçbirinde mekanik ventilasyon ve diğer invaziv işlem gereksinimi oluşmadığını, mortalite gelişmediğini belirtmişlerdir. Yazarlar bu hastaların acil müdahale ekipmanlarının bulunduğu servislerde veya acil serviste takip edilmesi halinde 298 gün yoğun bakım yatak işgalinin

önlenmiş olacağını ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da YBÜ'ye ilaç intoksikasyonu nedeniyle kabul edilen 130 hasta toplamda 252,5 gün yoğun bakım yatak işgaline neden olmuştur. Bu hastalardan sadece 8'inde (%6,1) yoğun bakımda yapılması gereken tedaviler uygulanmıştır. Hastaların hiçbirisinde mortalite gelişmemiştir. Eğer YBÜ yatış kriterleri bulunmayan ve başvuru anında vital bulguları stabil olan hastalar, doğrudan YBÜ'ye kabul edilmeyip, acil serviste gözlenmiş olsaydı hasta güvenliği ile ilgili risk oluşturmada yatışların 110'u önlenebilirdi. Böylece gerçekten YBÜ ihtiyacı olan hastalar için yer sağlanmış olurdu.

Sonuç

Ülkemizde YBÜ'de yatan hastalar arasında ilaç intoksikasyonları önemli bir yer tutmaktadır. Ancak bu hastaların ne kadarının gerçekten yoğun bakım takibine ihtiyacı olduğu tartışmalıdır. Hastaların makul bir süre acil gözlem ünitelerinde takibi sadece gözlem amaçlı yapılan YBÜ yatışlarını azaltabilir. İstemli ilaç intoksikasyonu nedeni ile başvuran hastaların YBÜ'ye kabulünde uygulanacak

kriterlerin net ve ayrıntılı olarak ortaya konması için, daha geniş hasta serilerini kapsayan çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSU 2018/161) etik kurul onamı alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.A., H.Ö., G.Ö., G.G., C.Y., Ş.T., F.D.Ç., Dizayn: M.A., H.Ö., G.Ö., G.G., C.Y., Ş.T., F.D.Ç., Veri Toplama veya İşleme: M.A., H.Ö., G.Ö., G.G., C.Y., Ş.T., F.D.Ç., Analiz veya Yorumlama: M.A., H.Ö., G.Ö., G.G., C.Y., Ş.T., F.D.Ç., Literatür Arama: M.A., H.Ö., G.Ö., G.G., C.Y., Ş.T., F.D.Ç., Yazan: M.A., H.Ö., G.Ö., G.G., C.Y., Ş.T., F.D.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışmaya herhangi bir kişi/kurum/kuruluş tarafından finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

- Maignan M, Pommier P, Clot S, Saviuc P, Debaty G, Briot R, et al. Deliberate drug poisoning with slight symptoms on admission: Are there predictive factors for intensive care unit referral? A three-year retrospective study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014;114:281-7.
- Dogan E, Ersel M. Evaluation of the Drug Intoxication Cases Admitted to an Emergency Department: Factors Affecting the Outcome and Duration of Stay in the Hospital. *EJMI* 2018;2:122-8.
- Özcan N, İnkinciogulları D. Summary of the National Poison Information Center 2008 Annual Report. *Turkish Bull Hyg Exp Biol* 2009;66.
- Walker X, Lee J, Koval L, Kirkwood A, Taylor J, Gibbs J, et al. ICU admissions from attempted suicide presentations at an Emergency Department in Central Queensland, Australia. *AMJ* 2013;6:536-41.
- Canakci SE, Dagli B, Turkdogan KA, Akoz A, Avcil M, Duman A. Retrospective Investigation of Treatment Protocols for Drug Poisonings Admitted to Emergency Department. *J Clin Exp Invest* 2018;9:14-20.
- Liisanantii JH, Ohtonen P, Kiviniemi O, Laurila J, Kokka TA. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: an evaluation of the physiologic and laboratory parameters on admission. *J Crit Care* 2011;26:160-5.
- Henderson A, Wright M, Pond SM. Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. *Med J Aust* 1993;158:28-30.
- Williams TA, Dobb GJ, Finn JC, Webb SAR. Long-term survival from intensive care: a review. *Intensive Care Med* 2005;31:1306-15.
- 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.
- Kosovalı BD, Yıldız H. Yoğun Bakım Ünitesi'nde Takip Edilen Dört Yıllık Akut İntoksikasyon Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi. *J Turk Soc Intens Care* 2019;17:75-81.
- Saylan S, Şengü B, Akçalı GE, Tuna VD, Ertürk E. Yoğun Bakımda İntoksikasyonlar: Glasgow Koma Skoruna Göre Maliyet ve Yatak İşgali. *J Turk Soc Intens Care* 2018;16:88-93.
- Matsika M-D, Tournier M, Lagnaoui R, Pehourcq F, Molimard M, Begaud B, et al. Comparison of patient questionnaires and plasma assays in intentional drug overdoses. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2004;95:31-7.
- Pohjola-Sintonen S, Kivisto KT, Vuori E, Lapatto-Reiniluoto O, Tiula E, Neuvonen PJ. Identification of drugs ingested in acute poisoning: correlation of patient history with drug analyses. *Ther Drug Monit* 2000;22:749-52.
- Novack V, Jotkowitz A, Delgado J, Novack L, Elbaz G, Shleyfer E, et al. General characteristics of hospitalized patients after deliberate self-poisoning and risk factors for intensive care admission. *Eur J Intern Med* 2006;17:485-9.
- Schwake L, Wollenschlager I, Stremmel W, Encke J. Adverse drug reactions and deliberate self-poisoning as cause of admission to the intensive care unit: a 1-year prospective observational cohort study. *Intensive Care Med* 2009;35:266-74.
- Casey PB, Dexter EM, Michell J, Vale JA. The prospective value of the IPCS/EC/EAPCCT poisoning severity score in cases of poisoning. *Clin Toxicol* 1998;36:215-7.
- Eizadi Mood N, Sabzghabae AM, Khalili-Dehkordi Z. Applicability of different scoring systems in outcome prediction of patients with mixed drug poisoning-induced coma. *Indian J Anaesth* 2011;55:599-604.
- Sam KG, Kondabolu K, Pati D, Kamath A, Pradeep Kumar G, Rao PGM. Poisoning severity score, APACHE II and GCS: effective clinical indices for estimating severity and predicting outcome of acute organophosphorus and carbamate poisoning. *J Forensic Leg Med* 2009;16:239-47.
- Brett AS, Rothschild N, Gray R, Perry M. Predicting the clinical course in intentional drug overdose. Implications for use of the intensive care unit. *Arch Intern Med* 1987;147:133-7.



© Güven Kıray,
© Mehmet Turan İnal,
© Dilek Memiş,
© Fatma Nesrin Turan

Uzamış Yoğun Bakım Yatışı Üzerine Etkili Olan Faktörlerin Araştırılması

Investigation of the Factors Affecting Prolonged Intensive Care Unit

Geliş Tarihi/Received : 11.04.2019
Kabul Tarihi/Accepted : 07.08.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Güven Kıray
Sinop Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Kliniği, Sinop, Türkiye

Mehmet Turan İnal, Dilek Memiş
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı,
Edirne, Türkiye

Fatma Nesrin Turan
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik
Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Mehmet Turan İnal (✉),
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı,
Edirne, Türkiye

E-posta : mehmetturaninal@yahoo.com
Tel. : +90 532 430 19 44
ORCID ID : orcid.org/0000-0001-8462-4299

ÖZ Amaç: Gelişmiş mekanik ventilasyon ve hemodinamik destek uygulamaları sonucunda yoğun bakım yatış süresi uzamaktadır. Uzamış yoğun bakım yatışı üzerine etkili nedenlerin araştırılması, yoğun bakımların etkin kullanımı açısından önem taşımaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1 yıl boyunca yoğun bakımda 24 saatten fazla kalan hastalar dahil edilerek, tüm hastaların yaş, cinsiyet, Vücut Kitle indeksi, yatış tanısı, alındığı yer (acil, ameliyathane, servis), operasyon varlığı, acil/elektif operasyon olup olmadığı, vasopressor ihtiyacı olup olmadığı, Glaskow koma skoru (GKS), Full Outline of Unresponsiveness skoru (FOUR), Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi skoru, Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji skoru (SAPS III), hemogram profili, biyokimya profili ve pıhtılaşma profil değerleri kaydedildi. Tüm hastaların yoğun bakımdaki kalış süresi kayıt edilerek 14 gün ve uzun süre yatanlar ve 14 günden kısa yatan hastalarda bu değerler karşılaştırılarak, uzamış yoğun bakım yatışı üzerine etkili olan faktörler araştırıldı.

Bulgular: İleri yaş, yüksek üre değeri, GKS ve FOUR skorunun düşük olması, SAPS III değerinin yüksek olması, mekanik ventilatör ihtiyacının olması ve vazopressor ajanı ihtiyacı duyması uzamış yoğun bakım yatışında etkili faktörler olarak bulundu.

Sonuç: Uzamış yoğun bakıma etki eden faktörlerin ortaya çıkarılmaya çalışılması neticesinde yoğun bakımların daha etkin kullanımı mümkün olabileceğinden dolayı bu konuda geniş araştırmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Uzamış yoğun bakım, etkili faktörler, yoğun bakım

ABSTRACT Objective: As a result of advanced mechanical ventilation and hemodynamic support applications, the duration of intensive care stay is prolonged. Investigation of effective causes of prolonged ICU stay is important in terms of effective use of intensive care units.

Materials and Methods: Patients who were hospitalized for more than 24 hours in the ICU during one year were included into the study. Age, gender, Body Mass index, hospitalization, location (emergency, operating room, service), presence of operation, presence of emergency / elective operation, need for vasopressor, Glaskow coma score (GCS), Full Outline of Unresponsiveness score (FOUR), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score, simplified acute physiology (SAPS III) score, hemogram profile, biochemical profile and coagulation profile values were recorded. All patients were classified as stay in the intensive care unit for shorter than 14 days and 14 days and more. We tried to investigate factors affecting prolonged admission by comparing these values. **Results:** Advanced age, high urea value, low GCS, low FOUR score, high SAPS III value, need for MV and need for vasoactive agent were found to be effective factors in prolonged intensive care hospitalization.

Conclusion: We think that extensive studies should be done in this area as more effective use of intensive care units may be possible as a result of trying to reveal the factors affecting prolonged intensive care.

Keywords: Prolonged intensive care, affective factors, intensive care unit

Giriş

Yoğun bakımlar kritik hastaların takip ve tedavilerinin yapıldığı yerler olup, ileri yaşam desteği uygulamaları ile gelişmiş mekanik ventilasyon (MV), hemodinamik destek ve diğer organ destek uygulamalarında artış neticesinde yoğun bakım yatış süresi uzamaktadır (1,2).

Literatürde uzlaş bulunmamakla birlikte yapılan değişik çalışmalarda uzamış yoğun bakım yatışı için kabul edilen süre 10-21 gün olarak bildirilmektedir (3-6). Hastaların %4-11'i uzamış yoğun bakım yatışı olarak takip edilmekte ve gene tüm yoğun bakım günlerinin %45'inin uzamış yoğun bakım yatışı olan hastalar tarafından tüketildiği bildirilmektedir. Uzun süreli kalış riski olan hastaların öngörülmesi yoğun bakım yönetimi ve mevcut yatakların yönetimi açısından önem taşımaktadır (3-7).

Bizde çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde yatan hastalarda uzamış yoğun bakım yatışını ve ilgili risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız üniversite yerel etik kurul onayı alınarak planlandı (TÜTF-BAEK 2015/228). Çalışmaya cerrahi ve reanimasyon yoğun bakım ünitesinde 24 saatten fazla kalan 18 yaş üzeri hastalar dahil edildi. Çalışmaya 18 yaş altındaki hastalar, çalışmaya katılmayı reddeden hastalar, beyin ölümü gelişen hastalar, gebe hastalar ve yoğun bakımda 24 saatten kısa süre kalan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmamız prospektif olarak planlandı. Bütün hastaların yoğun bakım ünitesine yatışlarından itibaren yaş, cinsiyet, Vücut Kitle indeksleri (VKİ) kaydedildi. Tüm hastaların tanıları kaydedildikten sonra yatış sonrası ilk vital bulgular olan kalp tepe atımı (KTA), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB) ve periferik ısı kaydedildi. Hastaların alındıkları yer (acil, ameliyathane, servisler), operasyon sonrası mı alındığı, operasyon var ise acil/elektif mi olduğu kayıt altına alındı.

Yatış sonrası ilk 24 saat içinde OKB <65 mmHg olan ve inotrop enfüzyonu yapılan ve MV desteği verilen tüm hastalar kayıt altına alındı. Çalışmamızda MV endikasyonları olarak bradipne, solunum durması, takipne, arteriyel parsiyel oksijen basıncının <55 mmHg olması, klinik bozulma, operasyon varlığı, solunum kas yetmezliği, bilinç kapalılığı, hipotansiyon, parsiyel karbondioksit basıncının >50 mmHg olması, pH<7,25 olması olarak kabul edildi (8).

Tüm hastalarda ilk 24 saatte hesaplanan Glaskow koma skoru (GKS), Full Outline of Unresponsiveness skoru (FOUR), Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi skoru (APACHE II) ve Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji skoru (SAPS III) kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların yoğun bakıma kabulündeki ilk hemogram profili, biyokimya profili ve kanama profili değerleri kayıt altına alındı.

Çalışmamızda Zampieri ve ark. (5) çalışmalarına benzer şekilde uzamış yoğun bakım yatışı olarak 14 gün ve daha uzun süre kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar 14 günden kısa yatan (Grup 1) ve 14 gün ve daha uzun yatan hastalar (Grup 2) olmak üzere ikiye ayrıldı. Tüm veriler gruplar arasında karşılaştırılıp, uzamış yoğun bakım yatışı üzerine etkili olan faktörler araştırılması amaçlandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM Corp. Released 2010. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 19.0. Armonk, NY: IBM Corp. kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk ile bakıldıktan sonra normal dağılım göstermediği için gruplar arası kıyaslamalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerde uygun olan Spearman ki-kare testi kullanıldı. Yoğun bakımda <14 gün yatanlarla ≥14 yatanlar arasında yapılan ikili kıyaslamalar sonucunda p≤0,10 olanlar adimsal lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak Median (Min-Max) değerleri ve aritmetik ortalama ± standart sapma ve sayı ve yüzdeler verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı iki yönlü olarak p<0,05 seçildi.

Bulgular

Çalışmaya 347 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların 244'ünün yoğun bakım kalış süresi 14 günden kısa olarak bulunurken, 103 hastada 14 gün ve daha uzun süre yoğun bakım kalış süresi mevcuttu.

Hastaların tanıları Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların yaş aralığı 18-96 olup, 14 günden uzun süre kalan hastalarda yaş ortalaması 67,92±15,69 yıl, 14 günden kısa süre kalanlarda 62,23±17,95 yıl olarak bulunmuştur. Uzamış yoğun bakım yatışı olan grupta yaş ortalaması diğer gruba göre daha yüksek olup, istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p=0,005).

Çalışmaya katılan hastalarda cinsiyet ve VKİ'lerine göre yoğun bakım yatışları Tablo 2'de gösterilmiş olup, hastaların cinsiyet ve VKİ'leri açısından, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Hastaların KTA, SKB, DKB, OKB ve periferik ısı değerleri Tablo 2’de gösterilmiş olup, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda yoğun bakıma kabul yeri ve hastanın operasyon öyküsü bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Hastaların 121’inde MV ihtiyacı olmazken, MV ihtiyacı olmayan 24 hastanın (%23) yoğun bakımda 14 gün ve daha uzun süre kaldığı saptandı. 226 hastada MV ihtiyacı oldu, MV ihtiyacı olan hastaların 79’u (%76) yoğun bakımda 14 gün ve daha uzun süre kaldığı saptandı. İki grup karşılaştırıldığında MV ihtiyacı olmasının yoğun bakım kalış süresi üzerine

anlamlı etki ettiği saptandı ($p=0,03$). Vazoaktif ajan kullanımı olan 49 hastanın %41,7 sinin yoğun bakımda kalış süresi 14 gün ve daha uzun süre olarak saptanırken, %20,1’inin yoğun bakımda kalış süresi 14 günden kısa olarak bulundu. Vazoaktif ajan kullanılmayan 195 hastanın %58,3’ünün yoğun bakım kalış süresi 14 gün ve daha uzun, %79,9 unun yoğun bakımda kalış süresi 14 günden kısa olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,000$) (Tablo 3).

Hastalarda GKS, FOUR, APACHE II ve SAPS III skor değerleri Tablo 4’te gösterilmiş olup, gruplar arasında GKS, FOUR ve SAPS III skor değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken ($p<0,005$), APACHE II skorları arasında farklılık saptanmadı ($p>0,005$).

Çalışmamıza katılan hastalar hemogram, biyokimya ve kanama profili değerleri açısından değerlendirildiğinde, BUN değerleri dışında 14 gün ve uzun kalanlar ve 14 günden kısa kalış süresine sahip hastalar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. 14 gün ve uzun kalan hastalarda BUN değeri $75,47\pm59,58$ mg/dL olarak saptanırken, 14 günden kısa kalış süresine sahip hastalarda aynı değer $60,67\pm51,4$ mg/dL olarak saptanmıştır ($p<0,005$).

On dört günden kısa süre yatanlarla, 14 gün ve daha uzun süre yatanlar arasında yapılan ikili kıyaslamalar sonucunda $p\leq0,10$ olanlar, adimsal lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde; VKİ’de her bir birim artışın yoğun bakımda uzamış kalış süresini 1,079 (1,006-1,158) kat arttırdığı ($p=0,034$) ve vazoaktif ilaç kullanım varlığının yoğun bakımda 14 gün ve üzerinde kalmayı 2,336 (1,328-4,098) kat arttırdığı ($p=0,003$) saptandı.

Tablo 1. Yoğun bakım yatış nedenleri		
Tanı	Yoğun bakımda kalış gün sayısı	
	Grup 1 (n=244)	Grup 2 (n=103)
Nörolojik/nöroşirurjik hastalık	50	29
Sepsis/septik şok	21	18
Multitravma	16	3
İntoksikasyon	5	1
Postoperatif	106	39
Pulmoner emboli	4	0
Kanser	10	3
ME/kalp yetmezliği	23	9
Obstetrik hastalık	5	0
Akut pankreatit	4	1
ME: Miyokardiyal enfarktüs		

Tablo 2. Demografik data ve vital bulguların yoğun bakım kalış süresine etkisinin gösterilmesi				
Değişken		Yoğun bakımda kalış gün sayısı		p*
		Grup 1 (n=244)	Grup 2 (n=103)	
Yaş (yıl) (ort ± SD)		62,23±17,95	67,92±15,69	0,005**
Cinsiyet	Erkek (Sayı/yüzde)	126 (%51,6)	59 (%57,3)	0,336
	Kadın (Sayı/yüzde)	118 (%48,4)	44 (%42,7)	
VKİ (kg/m ²) (ort ± SD)		24,50±3,47	25,43±3,97	0,097
KTA (atım/dk) (ort ± SD)		86,51±19,78	86,87±19,82	0,844
SKB (mmHg) (ort ± SD)		121,87±30,46	119,84±33,63	0,497
DKB (mmHg) (ort ± SD)		71,50±17,51	70,32±18,79	0,443
OKB (mmHg) (ort ± SD)		105,08±25,15	103,33±27,58	0,389
Isı (°C) (ort ± SD)		36,79±0,72	36,91±0,73	0,120
VKİ: Vücut Kitle indeksi, KTA: Kalp tepe atımı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OKB: Ortalama kan basıncı, * $p<0,05$ istatistiksel anlamlı farklılık kabul edildi, SD: Standart deviasyon				

Tablo 3. Yoğun bakıma geliş yeri, operasyon varlığı, mekanik ventilasyon ve vazoaktif ihtiyacı

Değişken		Yoğun bakımda kalış gün sayısı		p
		Grup 1 (n=244)	Grup 2 (n=103)	
Yoğun bakıma geliş yeri (n/%)	Acil servis	90 (%36,9)	45 (%43,7)	0,392
	Ameliyathane	106 (%43,4)	37 (%35,9)	
	Servis	48 (%19,7)	21 (%20,4)	
Operasyon varlığı (n/%)	Operasyon Yok	138 (%56,6)	64 (%62,1)	0,269
	Acil operasyon	31 (%12,7)	16 (%15,5)	
	Elektif operasyon	75 (%30,7)	23 (%22,3)	
MV Endikasyonu (n/%)	Yok	97 (%39,8)	24 (%23,3)	0,003**
	Var	147 (%60,2)	79 (%76,7)	
Vazoaktif ihtiyacı (n/%)	Yok	195 (%79,9)	60 (%58,3)	0,000**
	Var	49 (%20,1)	43 (%41,7)	

MV: Mekanik ventilasyon, *: p<0,05, **: p<0,01, p<0,05 istatistiksel anlamlı farklılık kabul edildi

Tablo 4. Skorum sistemlerinin yoğun bakım kalış süresine etkisinin gösterilmesi

Değişken	Yoğun bakımda kalış gün sayısı		p*
	Grup 1 (n=244)	Grup 2 (n=103)	
GKS skoru (ort ± SD)	11,49±4,035	10,27±3,77	0,003**
FOUR skoru (ort ± SD)	12,67±3,81	11,83±3,21	0,002**
APACHE II skoru (ort ± SD)	20,91±8,48	22,73±6,81	0,77
SAPS III skoru (ort ± SD)	65,04±19,04	70,01±16,31	0,006**

GKS: Glaskow koma skorlaması, FOUR: Full Outline of UnResponsiveness skorlaması, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SAPS III: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji skoru, SD: Standart deviasyon, p<0,05 istatistiksel anlamlı farklılık kabul edildi *: p<0,05; **: p<0,01

Tartışma

İleri yaşam desteği uygulamaları ile gelişmiş MV, hemodinamik destek ve diğer organ destek uygulamalarında artış, kritik hasta gruplarında sağ kalımı artırıp yoğun bakımda kalış süresini uzatmaktadır. Hem yatak ihtiyacında artış, hem yoğun bakım kalış süresinde uzama sınırlı olan yoğun bakım yataklarının etkin kullanımını zorunlu hale getirmektedir. Çalışmamıza dahil edilen 347 hastanın; 244'ünün yoğun bakım kalış süresi 14 günden kısa olarak bulunurken, 103 hastada 14 gün ve daha uzun yoğun bakım yatış süresi saptandı.

Yoğun bakımda uzamış kalış süresi ile yaş birlikteliği değişik çalışmalarda araştırılmıştır (5,6). Zampieri ve Tobi yoğun bakımda uzamış yatışları araştırmışlar ve ileri yaşın uzamış yoğun bakım yatışında etkili olduğunu bulmuşlardır. Zampieri ve ark. (5) çalışmalarında yaş konusunda bir

açıklamada bulunmazken, Tobi ve Amadasun (6) yaptıkları çalışmada yaşın tek başına etkili olmadığını ve yaşla beraber gelişen komorbiditelerin uzamış yoğun bakım kalış süresi ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Yaptığımız çalışmada ileri yaşın uzamış yoğun bakım üzerine etkili bir faktör olduğunu saptadık. Yaşla beraber artan hastalıklar, gelişen ileri yaşam destek uygulamaları ve yaşlı hastalarda tedaviye yavaş yanıtın bu duruma sebep olabileceğini düşünmekteyiz.

Vazoaktif ilaç ihtiyacının uzamış yoğun bakıma etkisini gösteren sınırlı sayıda çalışma vardır (9,10). Arabi ve ark. (9) çalışmada 947 hastada uzun yatışa neden olan faktörleri araştırmıştır. Çalışmacı yoğun bakıma kabulünde veya ilk 24 saatinde vazoaktif ilaç ihtiyacı olan hastaları değerlendirdiğinde 211 hastada ilk 24 saat içinde vazoaktif ilaç kullanıldığını ve bu hastaların yoğun bakımda daha uzun süre kaldığını saptamıştır. Bu duruma net bir açıklama getirememiştir. Zampieri ve ark. (5) ise vazoaktif ilaç

desteğinin uzamış yoğun bakımda etkili bir faktör olmadığını saptamıştır. Çalışmacılar bu durumu vazoaaktif ilaç kullanan hastaların daha ciddi ek hastalıklarının olduğunu ve mortalite nedeniyle daha az yatış süresine sahip olduklarını öne sürerek açıklamışlardır. Biz de paralel olarak yoğun bakıma kabul sırasında vazoaaktif ajan endikasyonu olan hastaların daha uzun süre yoğun bakımda kaldığını saptadık. Bizim çalışmamızda 347 hastanın 92'sinde vazoaaktif ilaç ihtiyacı olduğu saptandı. Bu hastalardan 43'ü 14 günden fazla yatış süresine sahiptir. Vazoaaktif destek gerektirecek kardiyojenik ve septik şok gibi sebepler düşünüldüğünde, bunların uzun süren ve kompleks tedavi planlamalarının uzamış yoğun bakım yatışını açıklayabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde MV ihtiyacının yoğun bakım süresi üzerine etkileri ile ilgili değişik çalışmalar mevcuttur. Zampieri ve ark. (5) 3257 hastayı retrospektif olarak inceledikleri ve uzamış yoğun bakımı 14 gün ve sonrası olarak kabul ettikleri çalışmalarında invaziv veya non-invaziv solunum desteği gerektiren hastaların yoğun bakımda daha uzun süre kaldığını saptamışlardır. Arabi ve ark. (9) 947 hasta üzerinde yaptığı çalışmada mekanik ventilatör ihtiyacının uzamış yoğun bakım yatışı üzerine etkili olduğunu saptamıştır. Her iki araştırmacı da benzer şekilde hastaya mekanik ventilatöre uyum için sedasyon verilmesinin, uzayan weaning sürecinin ve eklenen mekanik ventilatör komplikasyonlarının bu duruma neden olabileceğini bildirmiştir. Aygencel ve ark. (11) yaptığı çalışmada yoğun bakımda yatış sürecinde MV ihtiyacı olan hastaları karşılaştırmış ve MV uygulanan hastaların daha uzun süre yoğun bakımda kaldığını saptamıştır. Araştırmacılar bu duruma tekrarlayan mekanik ventilatör kaynaklı solunum yolu enfeksiyonlarının neden olabileceğini belirtmişlerdir. Yaptığımız çalışmada 226 hastanın mekanik ventilatör ihtiyacı oldu ve 79 tanesi yoğun bakımda 14 günden uzun süre kaldı. İki grup karşılaştırıldığında mekanik ventilatör ihtiyacının yoğun bakım kalış süresi üzerine etki ettiğini saptadık. MV hastaların solunum ihtiyacını karşılamaktadır; buna rağmen mekanik ventilatör ilişkili pnömoni gibi tedavisi zor ek problemler de getirmektedir. Uzun ve çaba gerektiren weaning süreci de göz önünde bulundurulduğunda hastaların yoğun bakım yatışlarının uzaması açıklanabilir.

Yoğun bakımlarda nörolojik durumun değerlendirilmesinde kullanılan başlıca ölçeklerden biri GKS'dir. Özkan ve ark. (12) 967 yoğun bakım hastasında yaptıkları retrospektif çalışmada, yatıştaki ortalama GKS değeri ile hastaların YBÜ'de kalış sürelerini karşılaştırmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır ($p < 0,01$). Çalışmacılar yatış esnasındaki

GKS değerlerinin yükselmesiyle, YBÜ'de kalış süresinin kısaldığını saptamışlardır. Bu durum hastanın erken taburcu olması durumuna bağlanmıştır. Biz de çalışmamızda 347 hastada yoğun bakıma yatış sırasında GKS'ye baktık, uzamış yoğun bakım yatışı olan hastalarda daha düşük GKS skorları saptadık. GKS düşük olan hastaların daha uzun yoğun bakım kalış süresine sahip olabileceğini düşünmekteyiz. Buna sebep olarak GKS düşük olmasına ciddi hastalıkların neden olması ve uzun tedavi süreleri gösterilebilir. FOUR skoru, GKS ile paralellik göstermesine rağmen nörolojik muayeneyi daha iyi yansıttığı bildirilmiştir (13). Iyer ve ark. (14), 100 yoğun bakım hastasında yaptıkları çalışmada FOUR skorunun yoğun bakımda kötü prognozlu hastaları belirlemede etkin olduğunu saptamışlardır. Biz de çalışmamızda aynı skorun uzamış yoğun bakım üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda 14 günden uzun yatan ve 14 günden kısa yatan hastalar arasında yoğun bakıma giriş FOUR skorları karşılaştırıldı; düşük FOUR skoru da GKS gibi uzamış yoğun bakım yatışında etkin bir faktör olarak bulundu. Bu yeni skorlama sistemi ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Yoğun bakım hastalarında gelişen tedavi seçenekleri ve hastalıkların fizyopatolojilerinin aydınlatılmasında yaşanan gelişmeler nedeniyle, hastalık şiddetini ve takibini saptamak için pek çok ek veriyi elde etme isteği gündeme gelmiş ve hasta monitörizasyonunda yeni teknikler ortaya çıkmıştır. Bu teknikler ve onlardan elde edilen verilerle de tedavilerin uygun kullanımı, hastaların prognozlarının tahmini için farklı prognostik skor ve modeller geliştirilmiştir. Bu modellerin en bilinenleri APACHE II, APACHE III ve SAPS'dir (15).

APACHE II skorunun uzamış yoğun bakım yatışında etkili olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur. Martin ve ark. (15) çok merkezli olarak 10 ay boyunca yoğun bakım ünitelerinde 5881 hastada uzamış yoğun bakım yatışlarını incelemişler. Yoğun bakımda kısa yatış süresi olan hastaların yüksek APACHE II skoruna sahip olduğunu saptamışlar. Higgins ve Rapoport'a (16,17) göre hastalığın şiddeti çok yüksek olan hastalar (APACHE II skoru ≥ 30) YBÜ'de erken ölmeleri nedeniyle YBÜ kalış süreleri kısalmaktadır. Skorları daha yüksek olan hastaların yoğun bakımda daha kısa süre yatıp mortalite riskinin yüksek olması bu konuyu açıklayıcı bir faktör olabilir.

Abelha ve ark. (18) SAPS III değeri daha yüksek olan hastaların postoperatif YBÜ'de üç gün daha fazla kaldığını saptamıştır. Zampieri ve ark. (5) yoğun bakıma kabul sırasındaki SAPS III skorlarını değerlendirmiş ve yüksek SAPS

III skorlu hastaların yoğun bakımda daha uzun yatış süresine sahip olduklarını görmüşlerdir. Bunu da SAPS III'ü yüksek olan hastaların çoğunun kronik hastalıklarına bağlamışlardır (5). Isil ve ark. (19) çalışmasında yoğun bakımda uzun kalan hastalarda SAPS II değerinin artmış olduğunu saptamışlardır. Biz çalışmamızda SAPS III değerini inceledik ve uzamış yoğun bakım yatışlarında daha yüksek olduğunu saptadık. Birbirine paralel bu çalışmalar SAPS değerinin uzamış yoğun bakım yatışlarında etkin bir faktör olduğu bulgumuzu kuvvetlendirmektedir.

Çalışmamızda giriş biyokimya değerlerinden bakılan üre değeri, uzamış yoğun bakım hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Kundakçı ve ark. (20) yaptıkları bir çalışmada karaciğer transplantı sonrası uzamış yoğun bakım etkenlerini araştırmışlar ve operasyon öncesi üre değerinin yüksek olması uzamış yoğun bakım hastalarında anlamlı bir etken olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızla korele gibi görünse de, uzamış yoğun bakımı >3 gün olarak kabul etmeleri bu benzerliği sınırlamaktadır. Yoğun bakım hastalarında böbrek yetmezliği büyük bir problem olup kreatinin yükselmesi ile kendini gösterir. Yaklaşık %50 mortaliteye sahiptir (21). Çalışmamızda üre ile beraber kreatinin de bakılmış olmasına rağmen kreatinin yüksekliği uzamış yoğun bakım yatışına etkin bir faktör olarak saptanmamıştır. Kreatinin yüksekliğiyle seyreden böbrek yetmezliği vakalarının sahip olduğu yüksek mortalite oranı buna yol açmış olabilir.

Bu çalışmanın zayıf bir yönü uzamış yoğun bakım gereksinimi için yaygın bir uzlaşının bulunmamasıdır. Uzamış yoğun bakım yatışını 10 gün, 14 gün ve 21 gün olarak kabul eden farklı çalışmalar mevcuttur (3-6). Bu çalışma için uzamış yoğun bakım gereksinimi ≥ 14 gün olarak kabul edildi. Bu durum çalışmalarda farklı sonuçların çıkmasına neden olabilir.

Çalışmamızın bir diğer zayıf yönü tek merkezli bir çalışma olması, 1 yıl süre içinde yeni yatışları kapsadığı için katılımcı sayısının sınırlı olmasıdır.

Sonuç

Sonuç olarak 347 hastada yaptığımız uzamış yoğun bakım yatışlarına etki eden faktörleri araştırdığımız bu çalışmada ileri yaş, MV ihtiyacı, vazoaktif ilaç ihtiyacı, düşük GKS ve FOUR skorları, yüksek SAPS III değerinin uzamış yoğun bakım hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık. Uzamış yoğun bakıma etki eden faktörlerin ortaya çıkarılmaya çalışıldığı bu gibi çalışmaların artması ve genel kanılar oluşmasıyla yoğun bakım idare ve programlamasında bu bilgilerden faydalanılabilecektir. Tüm bunlar uzamış yoğun bakım yatışı ile ilgili yeni ve geniş araştırmalar gerektiğini göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız üniversite yerel etik kurul onayı alınarak planlandı (TÜTF-BAEK 2015/228).

Hasta Onayı: Prospektif çalışmadır.

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.K., M.T.İ., D.M., F.N.T., Dizayn: G.K., M.T.İ., D.M., F.N.T., Veri Toplama veya İşleme: G.K., M.T.İ., D.M., F.N.T., Analiz veya Yorumlama: G.K., M.T.İ., D.M., F.N.T., Literatür Arama: G.K., M.T.İ., D.M., F.N.T., Yazan: G.K., M.T.İ., D.M., F.N.T.

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

Finansal Destek: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir finansal destek bildirmemiştir.

Kaynaklar

- Çelik S, Sahin D, Korkmaz C, Kuzulu B, Cabar S, Bahadır F, et al. Potential risk factors for patient mortality during admission to the intensive care units. *Saudi Med J* 2014;35:159-64.
- Altıntaş ND, İzdeş S, Şen P. Retrospective evaluation of surgical and medical patients admitted to a mixed intensive care unit. *Turkish Journal of Intensive Care Journal* 2012;1:5-8.
- Williams TA, Ho KM, Dobb GJ, Finn JC, Knuiman M, Webb SA, et al. Effect of length of stay in intensive care unit on hospital and long-term mortality of critically ill adult patients. *Br J Anaesth* 2010;104:459-64.
- Crozier T. Long stay patients in Australian/ New Zealand ICUs: Demographics and outcomes. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:132-7.
- Zampieri FG, Colombar F, Deb LC, Santoro C, Haib D. Factors associated with prolonged stay in the Intensive Care Unit: A retrospective analysis. *Crit Care Med* 2013;17:1186.
- Tobi KU, Amadasun FE. Prolonged stay in the Intensive Care Unit of a tertiary hospital in Nigeria: Predisposing factors and outcome. *Afr J Med Health Sci* 2015;14:56-60.
- Laupland KB, Kirkpatrick AW, Kortbeek JB, Zuege DJ. Long-term mortality outcome associated with prolonged admission to the ICU. *Chest* 2006;129:954-9.
- Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8:CD007736.
- Arabi Y, Venkatesh S, Haddad S, Al Shimemeri A, Al Malik S. A prospective study of prolonged stay in the intensive care unit: Predictors and impact on resource utilization. *Int J Qual Health Care* 2002;14:403-10.
- Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Avrunun JS, Haber R. Explaining variability of cost using a severity of illness measure for ICU patients. *Med Care* 1990;28:338-48.
- Aygencel G, Türkoğlu M. Characteristics, Outcomes and Costs of Prolonged Stay ICU Patients. *Turkish Journal of Intensive Care Journal* 2011;3:53-8.
- Özkan F, Şahinoğlu AH. A retrospective analysis of the 967 patients who admitted to the Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine surgical intensive care unit. *J Exp Clin Med* 2009;26:62-67.
- Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: the FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58:585-93.
- Iyer VN, Mandrekar JN, Danielson RD, Zubkov AY, Elmer JL, Wijdicks EF. Validity of the FOUR score coma scale in the medical intensive care unit. *Mayo Clin Proc* 2009;84:694-701.
- Martin CM, Hill AD, Burns K, Chen LM. Characteristics and outcomes for critically ill patients with prolonged intensive care stays. *Crit Care Med* 2005;33:1922-7.
- Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, Rapoport J, Lemeshow S, Teres D. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med* 2003;31:45-51.
- Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Avrunun JS, Haber R. Explaining variability of cost using a severity of illness measure for ICU patients. *Med Care* 1990;28:338-48.
- Abelha FJ, Castro MA, Landeiro NM, Neves AM, Santos CC. Mortality and Length of Stay in a Surgical Intensive Care Unit. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2006;56:34-45.
- Isil K, Ciler Z, Yasemin K, Nimet Ş, Rıza H. Characteristics and outcomes of patients with prolonged stays in an intensive care unit. *Eur J Gen Med* 2016;13:127-33.
- Kundakçı A, Pirat A, Kömürçü Ö, Torgay A, Karakayalı H, Arslan G, et al. Erişkin ortotopik karaciğer transplantasyonu sonrası uzamış yoğun bakım gereksiniminin ön belirleyicileri. *J Turk Soc Intens Care* 2011;9:14-8.
- Case É, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract* 2013;4:479730.



© Nurten Özen,
© Tekmile Köse,
© Füsun Terzioğlu

Santral Venöz Kateter Enfeksiyonlarının Önlenmesinde Kanıta Dayalı Uygulamalar: Yoğun Bakım Hemşirelerinin Bilgileri

Evidence-based Practices in the Prevention of Central Venous Catheter Infections: Knowledge of Intensive Care Nurses

Geliş Tarihi/Received : 03.12.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 09.05.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Nurten Özen
Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence Nightingale
Hastanesi Hemşirelik Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

Tekmile Köse
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi,
Ankara, Türkiye

Füsun Terzioğlu
Atılım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara,
Türkiye

Dr. Nurten Özen (✉),
Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence Nightingale
Hastanesi Hemşirelik Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

E-posta : ozenurten@yahoo.com.tr

Tel. : +90 (212) 275 97 86

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-3988-0474

ÖZ Amaç: Bu çalışma ile yetişkin yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerin Santral Venöz Kateter (SVK) ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kanıta dayalı uygulamalara ilişkin bilgi düzeylerinin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipteki bu çalışma Eylül-Kasım 2018 tarihleri arasında bir araştırma ve uygulama hastanesi ile özel bir hastanenin yetişkin yoğun bakım ünitelerinde yürütüldü. Araştırma için etik kurul ve gerekli kurum izinleri ile katılımcıların yazılı onamları alındı. Verilerin toplanmasında “Katılımcıların tanıtıcı özelliklerine ilişkin veri toplama formu” ve “SVK ilişkili enfeksiyonları önlemeye yönelik bilgi formu” kullanıldı.

Bulgular: Araştırma 126 hemşire ile tamamlandı. Katılımcıların SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesine ilişkin bilgi düzeyi düşük bulundu. Hemşirelerin %52,4’ü 19-28 yaş aralığında, %50,0’si yoğun bakım ünitesinde 1-38 aydır çalışmaktadır. Yaş aralığı 29-43 olan hemşirelerin toplam puan ortalamaları 19-28 yaş aralığında olan hemşirelere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,045$). Toplam puan ortalaması 7-24 yıldır hemşire olarak çalışanlarda, 1-6 yıldır çalışanlara göre ($p=0,003$) ve 40-288 aydır yoğun bakım hemşiresi olarak çalışanlarda, 1-38 aydır çalışanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada hemşirelerin SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kanıta dayalı uygulamalara ilişkin bilgi düzeylerinin düşük olduğu, yaşın artması ve hemşire olarak çalışma süresi ile yoğun bakım ünitesinde çalışma süresi uzadıkça da bilgi düzeyinin arttığı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Santral venöz kateter, kanıta dayalı uygulamalar, enfeksiyon, bilgi düzeyi, hemşire

ABSTRACT Objective: This study aimed to determine the knowledge level of intensive care nurses regarding evidence-based practices in the prevention of infections related to the Central Venous Catheter (CVC).

Materials and Methods: This descriptive study was conducted in the adult intensive care units of a research and practice hospital and a private hospital in September-November 2018. The written consent of the participants and the approval of the ethics committee and necessary institutions were obtained. In data collection, a “data collection form regarding the demographic features of the participants” and “information form oriented to preventing infections regarding CVC” were used.

Results: The study was completed with 126 nurses, 52.4% of whom were aged 19-28 and 50.0% had been working in intensive care units for 1-38 months. Their knowledge regarding the prevention of CVC-related infections was low. The total mean scores of nurses aged 29-43 were statistically significantly higher than those aged 19-28 ($p=0.045$). The total mean scores of the nurses who had worked as a nurse for 7-24 years were statistically significantly higher than those who had worked for 1-6 years ($p=0.003$), and the total mean scores of the nurses who had worked as intensive care unit nurses for 40-288 months were statistically significantly higher than those who had worked for 1-38 months ($p<0.001$).

Conclusion: This study found that nurses had a low level of knowledge regarding evidence-based practices in the prevention of CVC-related infections, and as age and experience of working as a nurse in intensive care units increased, knowledge levels also increased.

Keywords: Central venous catheter, evidence-based practices, infection, knowledge level, nurse

Giriş

Santral venöz kateterler (SVK) yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yaşamsal desteğin önemli bir parçasıdır (1). Bununla birlikte SVK ilişkili enfeksiyonlar sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar arasında ilk sırada yer almakta olup (2), hasta güvenliğini tehlikeye sokan önemli bir sorundur. Amerikan Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) Amerika'daki yoğun bakımlarda her yıl 80.000 SVK ilişkili enfeksiyon görüldüğünü bildirmektedir (3). Ülkemizde 2016 yılı verilerine göre SVK ilişkili enfeksiyon hızı 1000 kateter günü için 1,5-6,3 arasındadır (4). Bu durum mortalite oranını %1-11,5 artırmakta (5) ve hastaların hastanede kalış süresini de 9-12 gün arasında uzatmaktadır (6).

Yoğun bakımlarda morbidite, mortalite ve maliyet artışına neden olan SVK ilişkili enfeksiyonlar, enfeksiyon kontrol önlemlerinin doğru bir şekilde uygulanması ile önlenabilir (7). Yayınlanan rehberlerde kateter bakımında maksimal steril bariyer önlemlerin uygulanması, deri antisepsisinde klorheksidin kullanımı, sık pansuman değişimi yapılmaması, sağlık personelinin eğitimi, SVK'nın rutin olarak değişiminin yapılmaması, el hijyenine uyum, SVK yerleştirilmesi için uygun bölgenin seçimi, femoral venin kullanımından kaçınılmasını içeren doğru önlem paketlerinin uygulanması ile sağlık çalışanlarının enfeksiyonları önleyebileceği ortaya koyulmuştur (8,9). CDC tarafından SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde sağlık çalışanlarının yeterli bilgi ve eğitime sahip olmalarının yanı sıra (8) kateter bakımında güncel rehberlere olan uyumun da enfeksiyonların azaltılmasında önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir (10). Buna rağmen toplum temelli 7500 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların sadece yarısının güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda önerilen tıbbi bakımı aldıkları bilinmektedir (11,12). Yapılan çalışmalarda kanıta dayalı uygulamalara yönelik önlemlerin klinik alanda uygulamaya koyulamamasının en önemli nedeninin ise bilgi eksikliği olduğu ortaya koyulmuştur (13,14).

Hemşirelerin SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde bilgi düzeyi ve tutumlarının yeterli olması önemlidir. Literatürde hemşirelerin bilgi düzeyinin yeterli olması (15), kanıta dayalı rehberlerden ve uygulamalardan haberdar olmaları ile SVK ilişkili enfeksiyonların tamamen ortadan kaldırılabilmesine dikkat çekilmektedir (16,17).

Yapılan çalışmalarda hemşirelerin SVK ilişkili enfeksiyonları önlemeye yönelik bilgi düzeylerinin düşük olduğu (18,19), deneyimli hemşirelerin bile SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesine ilişkin yeterli bilgiye sahip

olmadığı görülmektedir (20,21). Ülkemizde yoğun bakım hemşirelerinin SVK ile ilişkili enfeksiyonları önlemeye ilişkin bilgi düzeylerinin değerlendirildiği çalışmaların az sayıda olduğu görülmektedir (22). Ayrıca yaptığımız literatür incelemesinde ülkemizde yayınlanan son güncel rehberlere (3,8,9,23) yönelik hemşirelerin bilgi düzeylerinin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya da rastlanmamıştır.

Bu çalışma ile yetişkin YBÜ'de çalışan hemşirelerin SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kanıta dayalı uygulamalara ilişkin bilgi düzeylerinin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Tanımlayıcı tipteki bu araştırmanın evrenini Eylül-Kasım 2018 tarihleri arasında bir araştırma ve uygulama hastanesi (n=120) ile özel bir hastanenin (n=40) yetişkin YBÜ'de çalışan toplam 160 hemşire oluşturdu. Örneklem büyüklüğü %80 güç ve 0,05 tip 1 hata ile 120 olarak hesaplandı. Araştırmaya katılmaya istekli ve gönüllü olan ve belirlenen tarihler arasında ulaşılan 126 (%78,75) hemşire çalışmanın örneklemi oluşturdu. Araştırma, yerel etik kurul onayı (2018-Sayı: 59394181-604.01.01-3759) ve gerekli kurum izinleri alındıktan sonra uygulanmaya başlandı. Araştırmanın amacı katılımcılara anlatıldıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul edenlerin yazılı izinleri alındı. Araştırmacılar tarafından katılımcılara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra uygun oldukları zaman diliminde soru formunu doldurmaları istendi. Forma ilişkin herhangi bir soru sormak istemeleri durumunda sorumlu araştırmacı ile iletişim kurabilecekleri ve iletişim bilgilerinin bilgilendirilmiş gönüllü olur formunda yer aldığı belirtildi. Formun doldurulması yaklaşık 10 dakika sürdü. Katılımcılar tarafından doldurulan soru formları araştırmacılar tarafından iki aylık süre zarfında YBÜ'leri ziyaret edilerek toplandı.

Araştırmada kullanılan soru formu iki bölümden oluşmaktadır: (1) Katılımcıların Tanıtıcı Özelliklerine İlişkin Soru formu, (2) SVK ilişkili Enfeksiyonları Önlemeye Yönelik Bilgi formu.

Katılımcıların Tanıtıcı Özelliklerine İlişkin Soru

Formu: Yarı yapılandırılmış bu form araştırmacılar tarafından ilgili literatür incelemesi sonucunda elde edildi (8,9,18,19,22-26). Formda katılımcıların sosyo-demografik verileri, yoğun bakımda çalışma süresi, mezuniyet sonrası SVK ile ilgili eğitim alma ve bilimsel makale okuma durumu, vb. durumlarını sorgulayan toplam 16 soru yer almaktadır.

Santral Venöz Kateter ilişkili Enfeksiyonları Önlemeye Yönelik Bilgi Formu: Hemşirelerin bilgi düzeyini ölçmek

için Labeau ve ark. (24) tarafından geliştirilen soru formu kullanıldı. Bu form SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kanıta dayalı uygulamalar temel alınarak hazırlanmış olup, hemşirelerin bilgi düzeyinin değerlendirilmesi için başka çalışmalarda kullanılmıştır (18,27,28). Formun kullanılması için Sonia Labeau'dan yazılı izin alınmıştır. On sorudan oluşan bu form kısa zamanda uygulanabilir, pratik ve bilgi seviyesini ölçmede etkili bir soru formu olup: SVK değişim sıklığı, kılavuz tel aracılığıyla SVK değişim süresi, basınç transdüserleri ve tüplerin değişimi, antibiyotikle kaplanmış kateter kullanımının etkinliği, giriş yeri pansumanının değişim sıklığı, giriş yerinin dezenfeksiyonunda kullanılacak olan solüsyon, giriş yerine antibiyotikli pomat uygulanması ve infüzyon setlerinin değişim sıklığını sorgulayan sorulardan oluşmaktadır. SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesine yönelik kanıta dayalı uygulamalar CDC tarafından yayınlanan son güncel rehber (3,23,26) tekrar gözden geçirilerek soru formunda gerekli güncellemeler yapıldı.

Soru formunun yüzey ve kapsam geçerliliğinin yapılması: Soru formu 4 dil bilimci tarafından İngilizce'den Türkçe'ye ve Türkçe'den tekrar İngilizce'ye çevrilerek, iki form arasındaki tutarlılık incelendi. Yapılan İngilizce çevirinin araştırmacılar tarafından orijinal ölçeğe göre uygunluğu değerlendirildi. Anket sorularının yüzey ve kapsam geçerliliği sekiz uzmandan oluşan bir panel tarafından değerlendirildi. Panel dört yoğun bakım doktoru ve dört yoğun bakım hemşiresinden oluşmaktadır. Her bir uzman en az üç yıllık bir yoğun bakım deneyimine sahip olup, yoğun bakımda görülen enfeksiyonlar konusuyla ilgilenmektedir. Hemşireler en az yüksek lisans eğitimi almış kişilerdir.

Yüzey geçerlik için; uzmanlara, soruların hepsinin net bir şekilde incelenen konu ile ilgili bilgiye yönelik olup olmadığı soruldu. Kapsam geçerliliği için her bir soruyu 1'den 3'e kadar puanlamaları istendi. "1: Uygun değil, 2: Kısmen uygun, düzeltilmeli, 3: Uygun" anlamına gelmektedir. Uzmanlar tarafından soru formu üzerinde herhangi bir değişiklik yapılmadı. Soru formunun orijinalinde herhangi bir puanlama yapılmamaktadır. Bizim çalışmamızda ise formda yer alan her bir soru 10 puan üzerinden değerlendirildi. Soru formundan alınan en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100'dür. Toplam puan arttıkça hemşirelerin bilgi düzeyi artmaktadır.

İstatistiksel Analiz

Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) 22.0 paket programı kullanıldı. Araştırma kapsamında elde edilen ölçüm değerlerinin normal

dağılıma uygunluğu "Shapiro-Wilk testi" ile incelendi. Sürekli değişkenlerin gösteriminde ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin gösteriminde ise sayı (n) ve yüzde (%) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilere ilişkin karşılaştırmalar "Mann-Whitney U testi" ve "Kruskal-Wallis testi" kullanılarak yapıldı. İstatistiksel kararlarda $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Katılımcıların tanıtıcı özellikleri ile bilgi düzeyine ilişkin karşılaştırma sonuçları Tablo 1'de yer almaktadır. Hemşirelerin %52,4'ü 19-28 yaş aralığında, %65,9'u lisans mezunu ve %50,0'si yoğun bakım ünitesinde 1-38 aydır çalışmaktadır. Katılımcıların %48,4'ü mezuniyet sonrası kateter ilişkili enfeksiyon/sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon konusunda kurs/ eğitim aldığını, %35,7'si son iki yıl içerisinde SVK ilişkili enfeksiyonlar konusunda bilimsel makale okuduğunu, %15,9'u yoğun bakım hemşireliği sertifikası bulunduğunu ve %83,3'ü çalıştıkları yoğun bakım ünitesinde SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesine ilişkin protokolün yer aldığını belirtti (Tablo 1).

Yaş aralığı 29-43 olan hemşirelerin SVK ilişkili Enfeksiyonları Önlemeye Yönelik Bilgi formu toplam puan ortalamaları 19-28 yaş aralığında olan hemşirelere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,045$). SVK ilişkili Enfeksiyonları Önlemeye Yönelik Bilgi formu toplam puan ortalaması 7-24 yıldır hemşire olarak çalışanlarda, 1-6 yıldır çalışanlara göre ($p=0,003$) ve 40-288 aydır yoğun bakım hemşiresi olarak çalışanlarda, 1-38 aydır çalışanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,001$). Cinsiyet, mezun olunan okul, çalışılan yoğun bakım, yoğun bakımdaki yatak sayısı, günde bakım verilen hasta sayısı, yoğun bakımdaki toplam hemşire sayısı, mezuniyet sonrası konu ile ilgili kurs/eğitim alma durumu, son iki yıl içinde konu ile ilgili bilimsel makale okuma durumu, yoğun bakım hemşireliği sertifikasına sahip olma durumu ve yoğun bakım ünitesinde SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesine yönelik protokol varlığı ile SVK ilişkili Enfeksiyonları Önlemeye Yönelik Bilgi formu toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 2'de araştırmaya katılan hemşirelerin SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesine ilişkin sorulara verdikleri doğru cevapların dağılımları yer almaktadır. SVK ilişkili Enfeksiyonları Önlemeye Yönelik Bilgi formu toplam puan ortalaması $41,90 \pm 18,66$ (Min =0 - Maks =80). Katılımcıların en çok

Tablo 1. Katılımcıların tanıtıcı özellikleri ile bilgi formu toplam puan ortalamasının karşılaştırılması (n=126)

Özellikler	n (%)	Toplam puan (ort ± SS)	p
Yaş (yıl)			
19-28 yaş	66 (52,4)	38,79±18,60	0,045
29-43 yaş	60 (47,6)	45,33±18,27	
Cinsiyet			
Kadın	100 (79,4)	42,30±18,13	0,495
Erkek	26 (20,6)	40,38±20,87	
Mezun olunan okul			
Sağlık meslek lisesi	31 (24,6)	37,74±18,92	0,148
Ön lisans	6 (4,8)	51,67±4,08	
Lisans	83 (65,9)	42,89±18,51	
Yüksek lisans ve üzeri	6 (4,8)	40,0±26,07	
Hemşire olarak çalışma süresi (yıl)			
1-6 yıl	64 (50,8)	36,72±18,00	0,003
7-24 yıl	62 (49,2)	47,26±17,94	
Çalışılan yoğun bakım			
Dahili	34 (27,0)	42,94±19,15	0,955
Cerrahi	42 (33,3)	41,67±20,59	
Dahili+Cerrahi	50 (39,7)	41,40±16,90	
Yoğun bakım hemşiresi olarak çalışma süresi (ay)			
1-38 ay	63 (50,0)	35,56±18,47	<0,001
40-288 ay	63 (50,0)	48,25±16,70	
Yoğun bakımdaki yatak sayısı			
3-16 yatak	59 (46,8)	39,83±18,61	0,268
17-39 yatak	67 (53,2)	43,73±18,65	
Günde bakım verilen hasta sayısı			
1-4 hasta	76 (60,3)	41,84±19,09	0,843
5-39 hasta	50 (36,7)	42,00±18,18	
Yoğun bakımdaki toplam hemşire sayısı			
2-16 hemşire	63 (50,0)	39,05±18,37	0,188
17-52 hemşire	63 (50,0)	44,76±18,65	
Mezuniyet sonrası Konu ile ilgili kurs/eğitim alma durumu			
Evet	61 (48,4)	44,75±18,93	0,166
Hayır	65 (51,6)	39,23±18,14	
Son iki yıl içinde konu ile ilgili bilimsel makale okuma durumu			
Evet	45 (35,7)	44,22±20,28	0,318
Hayır	81 (64,3)	40,62±17,70	
Yoğun bakım hemşireliği sertifikasına sahip olma durumu			
Evet	20 (15,9)	46,00±15,00	0,242
Hayır	106 (84,1)	41,13±19,23	
Yoğun bakım ünitesinde SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesine yönelik protokol varlığı			
Evet	105 (83,3)	42,67±19,57	0,278
Hayır	21 (16,7)	38,10±12,89	

Tablo 2. Katılımcıların santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonların önlenmesine yönelik sorulara verdikleri doğru cevapların dağılımı (n=126)

No	Sorular	n (%)
1	Santral venöz kateter yoluyla lipit solüsyonları uygulandığında, setin 24 saatte bir değiştirilmesi önerilir	87 (69,0)
2	Kateter giriş yeri pansumanının transparan pansuman ile yapılması durumunda, pansumanın gerektiğinde (kirlendiğinde, gevşediğinde, vs) ve en az haftada bir kez değiştirilmesi önerilir	52 (41,3)
3	Kateter giriş yerine antibiyotikli pomad uygulaması antibiyotik direnci ve mantar enfeksiyonu gelişimine neden olacağı için önerilmez	52 (41,3)
4	Santral venöz kateterden lipit solüsyonları ve kan ürünleri uygulanmıyorsa, setin 96 saatte bir değiştirilmesi önerilir	51 (40,5)
5	Kılavuz tel üzerinden santral venöz kateterin değiştirilmesi önerilmez, sadece gerektiğinde değiştirilmelidir	44 (34,9)
6	Kateter giriş yerinde kullanılan kapamanın tipi, kateter ilişkili enfeksiyon görülme riskini etkilemediği için poliüretan kapamalar ya da gazlı bez kullanılabilir	33 (26,2)
7	Santral venöz kateterlerin rutin olarak değiştirilmesi önerilmez, sadece gerektiğinde değiştirilmelidir	32 (25,3)
8	Kateter ilişkili enfeksiyon oranının yüksek olduğu yerlerde santral venöz kateterin 5 günden fazla kalması bekleniyor ise, antibiyotik ile kaplanmış kateterlerin kullanımı önerilir	30 (23,8)
9	Basınç transedürleri ve tüplerin rutin olarak 4 günde bir değiştirilmesi önerilir	24 (19,0)
10	Kateter giriş yeri dezenfeksiyonunun %0,5'lik alkolik klorheksidin ile yapılması önerilir	13 (10,3)
Toplam Puan (ort±SS) 41,90±18,66 (minimum=0, maksimum: 80, median: 40)		

doğru cevabı verdiği soru: “santral venöz kateter yoluyla lipit solüsyonları uygulandığında, infüzyon setinin 24 saatte bir değiştirilmesi önerilir (%69)”, en az doğru cevabı verdiği soru ise: “kateter giriş yeri dezenfeksiyonunun %0,5'lik alkolik klorheksidin ile yapılması önerilir (%10,3)”.

Tartışma

Bu çalışmada yetişkin YBÜ'de çalışan hemşirelerin SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kanıta dayalı uygulamalara ilişkin bilgi düzeylerinin düşük düzeyde olduğu, yaş ve mesleki deneyim süresi arttıkça bilgi düzeyinin arttığı bulundu.

YBÜ'de kateter enfeksiyon oranının düşük olması kaliteli hemşirelik bakımının göstergelerinden biridir (29). CDC tarafından yayınlanan güncel rehberde sağlık personelinin bilgi düzeyinin yeterli olmasının enfeksiyon görülmesini engelleyeceği vurgulanmıştır. Bu sebeple hemşirelerin de bilgi düzeylerinin yüksek olması SVK ilişkili enfeksiyonların azaltılmasına katkı sağlayacaktır (30). Bu çalışmada literatüre benzer şekilde hemşirelerin bilgi düzeyi düşük bulundu (15,22,31). Bu durumun nedeni olarak; hemşirelerin yarısından çoğunun (%51,6) konu ile ilgili kurs/ eğitim almaması ve yine çoğunluğunun (%64,3) son iki yılda bilimsel makale okumaması gösterilebilir. Çalışmalarda sağlık personelinin SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kanıta dayalı uygulamalara ilişkin eğitim almalarının önemli

bir strateji olduğu vurgulanmaktadır (32,33). YBÜ'lerinde çalışan sağlık personellerine düzenli aralıklarla SVK ilişkili enfeksiyonları önlemeye yönelik paketlere ilişkin eğitim verilerek, bu paketlerin yazılı protokol haline getirilmesi gereklidir. Konuya ilişkin güncel rehberlerin yakından takip edilerek, protokollerin güncellenmesi de önemlidir.

Literatürde meslekte geçen sürenin uzaması ile birlikte uygulamalara ilişkin en doğru ve güncel bilginin öğrenildiği belirtilmektedir (34,35). Bu çalışmada literatüre benzer şekilde (15,18,34) yaşın artması, meslekte geçen ve yoğun bakımda çalışılan sürenin uzaması ile birlikte bilgi düzeyinin arttığı görüldü. Bu durumun nedeni olarak YBÜ'nün çoğunluğunda (%83,3) yazılı protokollerin bulunması gösterilebilir. Bir meta-analiz sonucuna göre yazılı protokollerin varlığı sağlık personellerinin koruyucu önlemlere olan uyumlarını artırarak YBÜ'de enfeksiyon görülme oranını azaltmaktadır (36).

Hemşireler SVK yerleştirilmesi sırasında ve kateter bakımının aseptik teknik ile sürdürülmesinde kilit personeldir. Literatüre benzer şekilde (27) bizim çalışmamızda da lipit solüsyonları uygulanması durumunda, infüzyon setinin 24 saatte bir değiştirilmesi gerektiği hemşirelerin en çok doğru cevap verdiği sorudur. Buna rağmen hemşirelerin %58,7'si transparan malzeme ile pansuman yapılması durumunda pansumanın değiştirilme sıklığını ve kateter giriş yerine antibiyotikli pomad uygulanmaması gerektiğini bilmemektedir. Pansumanın gereğinden sık değiştirilmesi kateter enfeksiyonu gelişiminde önemli bir risk faktörüdür.

Ayrıca kateter giriş bölgesine antibiyotikli pomad uygulanması da mantar enfeksiyonlarının gelişimine neden olmaktadır (8,37). Önemli bu iki konuya ilişkin hemşirelerin büyük çoğunluğu yanlış cevap vermiştir. Bu durumun nedeni olarak konuya ilişkin kurs/eğitim alınmaması ve bilimsel makale okumayanların sayısının fazla olması gösterilebilir.

Konuyla ilgili güncel rehberlerde kateter giriş yeri pansumanının %0,5'lik alkolik klorheksidin ile yapılması önerilmektedir (8,9). Bu çalışmada hemşirelerin en az doğru cevabı (%10,3) verdikleri soru kateter giriş yeri dezenfeksiyonunun %0,5'lik alkolik klorheksidin ile yapılmasıdır. Chen ve ark. (15) çalışmasında da hemşirelerin %18,0'i soruya doğru cevap vermiştir. Çalışmada hemşirelerin %42,1'i kateter pansumanının %2'lik klorheksidin yapılması gerektiği cevabını vermiştir. Bu durumun nedeni olarak ülkemizde %0,5'lik alkolik klorheksidin bulunmaması (38), sıklıkla %2'lik klorheksidin kullanılması ve hemşirelerin çoğunluğunun son iki yıl içerisinde bilimsel makale okumamaları gösterilebilir.

Basınç transedürleri ve tüplerin rutin olarak 4 günde bir değişimi önerilmesine rağmen (8) çalışmamızda hemşirelerin %19,0'u soruya doğru cevap verdi. Chen ve ark. (15) çalışmasında hemşirelerin %10,3'ü bu soruya doğru cevap vermiştir. Basınç transedürleri ve tüpler santral venöz basınç (SVB) ölçümünde kullanılan cihazlardır. SVB yıllardır yaygın olarak sıvı-volüm dengesinin tahmininde kullanılmaktaydı. Ancak yapılan çalışmalar SVB ölçümünün sıvı-volüm dengesini öngörmediğini ortaya koymaktadır ve bu sebeple ölçümden uzaklaşmaya başlanmıştır (39). Hemşirelerin terk edilmeye başlanan bir uygulama olması sebebiyle konuya ilişkin bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu düşünülebilir.

Tedavi amaçlı kullanılan mayilerin yanı sıra toz ya da sıvı haldeki ilaçlar oda ısısında olması gerekenden fazla bekletilmeden kullanılmalıdır. Aksi halde mayi/ilacın bozulması (stabilitesi) tedavi edici etkisini kaybeder. Mayi/ilacın stabil kalma süresi dolmasına karşın infüzyon setinin kullanım süresi devam etmektedir. Sürekli yapılan enfüzyonlarda kan, kan ürünü ve lipid solüsyon içermediği sürece serum setinin 96 saatte bir değiştirilmesi önerisi güncel rehberlerde yer almaktadır (8,9). Literatürde hemşireler %3,8-5 oranında soruya doğru cevap vermişlerdir (27,40). Çalışmada hemşirelerin %40,5'i enfüzyon setlerinin değişim sıklığının 96 saatte bir olması gerektiğini belirtti. Yapılan diğer çalışmalara (15,27,40) oranla bizim çalışmamızda enfüzyon setlerinin değişim sıklığına ilişkin soruya daha fazla hemşire doğru cevap vermiştir. Ancak ilaç tedavisinin sürekli uygulandığı YBÜ'de enfüzyon seti değişim sıklığı kritik bir konudur. Bu

durumun nedeni olarak sürekli enfüzyon yapılmayan hallerde serum setlerinin kullanıldıktan sonra atılması sebebiyle verilen doğru cevap oranı düşük çıkmış olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak hemşirelerin SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kanıta dayalı uygulamalara ilişkin bilgi düzeylerinin düşük olduğu, yaşın artması, meslekte ve yoğun bakımda geçen çalışma süresinin uzaması ile hemşirelerin bilgi düzeylerinin arttığı görüldü.

Bakımın kalitesini gösteren çıktılardan biri olan SVK ilişkili kateter enfeksiyonlarındaki azalma ile morbidite ve mortalitede oranlarındaki iyileşmenin yanı sıra enfeksiyonu ortadan kaldırmaya yönelik yapılacak olan harcamaların da önüne geçilmiş olacaktır. Hemşirelere belirli aralıklarla SVK bakımına yönelik kanıta dayalı uygulamalı eğitimlerin verilmesi ve verilen bu eğitimlerin etkinliğinin değerlendirilmesi son derece önemlidir. YBÜ'nde güncel literatüre göre sürekli yenilenen yazılı protokollerin var olması ve bu protokollere hemşirelerin uyumlarının artırılması gereklidir. SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde maksimal steril bariyer önlemlerinin uygulanması, sağlık personelinin eğitimi, SVK'nın rutin olarak değişiminin yapılmaması, el hijyenine uyum, SVK yerleştirilmesi için uygun bölgenin seçimi ve cilt antisepsisinde klorheksidin kullanımını içeren koruyucu önlemlerin paket (bundle) olarak her yoğun bakım ünitesinde uygulanması da hemşirelerin konuya ilişkin farkındalıklarının ve bilgi düzeylerinin artmasını sağlayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırma, yerel etik kurul onayı (2018-Sayı: 59394181-604.01.01-3759) ve gerekli kurum izinleri alındıktan sonra uygulanmaya başlandı.

Hasta Onayı: Araştırmanın amacı katılımcılara anlatıldıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul edenlerin yazılı izinleri alındı.

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.Ö., T.K., F.T., Dizayn: N.Ö., F.T., Veri Toplama veya İşleme: N.Ö., T.K., F.T., Analiz veya Yorumlama: N.Ö., F.T., Literatür Arama: N.Ö., Yazan: N.Ö., F.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. *BMJ* 2013;347:6570.
- Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Mimoz O. Prevention of central venous catheter related infection in the intensive care unit. *Crit Care* 2010;14:212.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi-guidelines-2011.pdf>. Accessed: April 30, 2018.
- Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (UHESA) Özet Raporu, 2017. Ankara. Erişim yeri: URL: <https://inflnline.saglik.gov.tr/login.aspx>. Erişim tarihi: 1 Eylül 2018.
- Siempos II, Kopterides P, Tsangaris I, Dimopoulou I, Armaganidis AE. Impact of catheter-related bloodstream infections on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2009;37:2283-9.
- Warren DK, Zack JE, Cox MJ, Cohen MM, Fraser VJ. An educational intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections in a nonteaching, community medical center. *Crit Care Med* 2003;31:1959-63.
- Bonnal C, Mourvillier B, Bronchard R, de Paula D, Armand-Lefevre L, L'heritier F, et al. Prospective assessment of hospital-acquired bloodstream infections: how many may be preventable? *Qual Saf Health Care* 2010;19:e30.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2011;39:1-34.
- Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.
- Casey AL, Mermel LA, Nightingale P, Elliott TS. Antimicrobial central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2008;8:763-76.
- Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ* 2008;337:1714.
- Marwick C, Davey P. Care bundles: the holy grail of infectious risk management in hospital? *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:364-9.
- Grimshaw J, Eccles M, Tetroe J. Implementing clinical guidelines: current evidence and future implications. *J Contin Educ Health Prof* 2004;24:S31-7.
- Kennedy AM, Elward AM, Fraser VJ. Survey of knowledge, beliefs, and practices of neonatal intensive care unit healthcare workers regarding nosocomial infections, central venous catheter care, and hand hygiene. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:747-52.
- Chen S, Yao J, Chen J, Liu L, Miu A, Jiang Y, et al. Knowledge of "Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections (2011)": A survey of intensive care unit nursing staffs in China. *IJNSS* 2015;2:383-8.
- Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit. Care Med* 2004;32:2014-20.
- Han Z, Liang SY, Marschall J. Current strategies for the prevention and management of central line-associated bloodstream infections. *Infect. Drug Resist* 2010;10:147-63.
- Labeau SO, Vandijck DM, Rello J, Adam S, Rosa A, Wenisch C, et al. Centers for disease control and prevention guidelines for preventing central venous catheter-related infection: results of a knowledge test among 3405 European intensive care nurses. *Crit. Care Med* 2009;37:320-3.
- Ullman AJ, Long DA, Rickard CM. Prevention of central venous catheter infections: A survey of paediatric ICU nurses' knowledge and practice. *Nurse Educ Today* 2014;34:202-7.
- Kritchevsky SB, Braun BI, Kusek L, Wong ES, Solomon SL, Pary MF, et al. The impact of hospital practice on central venous catheter associated bloodstream infection rates at the patient and unit level: a multicenter study. *Am J Med Qual* 2008;23:24-38.
- Barsuk JH, Cohen ER, McGaghie WC, Wayne DB. Long-term retention of central venous catheter insertion skills after simulation based mastery learning. *Acad Med* 2010;85:S9-12.
- Batı B, Özyürek P. Yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirelerin santral venöz kateterlerle ilgili bilgi düzeyleri. *Yoğun Bakım Derg* 2015;6:34-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Checklist for Prevention of Central Line Associated Blood Stream Infections, 2014. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi/checklist-for-CLABSI.pdf>. Accessed: April 30, 2018.
- Labeau S, Vereecke A, Vandijck DM, Claes B, Blot SI; executive board of the Flemish for Critical Care Nurses. Critical care nurses' knowledge of evidence-based guidelines for preventing infections associated with central venous catheters: an evaluation questionnaire. *Am J Crit Care* 2008;17:65-71.
- Polat F, Şahinoğlu AH, Dilek A, Köksal E, Üstün YB, Kaya C, ve ark. Rehberlere dayalı önlem ve bakım paketlerinin yoğun bakım ünitesinde santral venöz kateter enfeksiyonları üzerine etkisi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2014;12:86-93.
- Center for Diseases Control and Prevention (CDC). National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report. 2015. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/progress-report/hai-progress-report.pdf>. Accessed: April 30, 2018.
- Dedunska K, Dyk D. Prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections: A questionnaire evaluating the knowledge of the selected 11 evidence-based guidelines by Polish nurses. *Am J Infect Control* 2015;43:1368-71.
- Labeau SO, Rello J, Dimopoulos G, Lipman J, Sarıkaya A, Öztürk C, et al. The value of e-learning for the prevention of healthcare-associated infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1052-9.
- Öcal D, Dolapçı İ. Santral venöz kateter ile ilişkili enfeksiyonlar. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:1-9.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of recommendations: guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011b;52:1087-99.
- Daniel B, Nagaraju B, Padmavathi GV, Bolouri A, Zothanmawia C, Sahar SH. A study to assess the effectiveness of structured teaching programme on care of patient with central venous access device among staff nurses in selected oncology hospital of Bangalore. *Int J Med Med Sci Res* 2013;1:1-12.
- Coopersmith CM, Rebmann TL, Zack JE, Ward MR, Corcoran RM, Schallom ME, et al. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30:59-64.
- Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive

- care patients in a nonteaching hospital. *Crit Care Med* 2006;34:2084-9.
34. Koutzavekiaris I, Vouloumanou EK, Gourni M, Rafailidis PI, Michalopoulos A, Falagas ME. Knowledge and practices regarding prevention of infections associated with central venous catheters: a survey of intensive care unit medical and nursing staff. *Am J Infect Control* 2011;39:542-7.
35. Ward DJ. The role of education in the prevention and control of infection: a review of the literature. *Nurse Educ Today* 2011;31:9-17.
36. Blot K, Bergs J, Vogelaers D, Blot S, Vandijck D. Prevention of central line-associated bloodstream infections through quality improvement interventions: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014;59:96-105.
37. Çetinkaya Şardan Y, Güner R, Çakar N, Ağalar F, Bolaman Z, Yavaşoğlu I, ve ark. Damar içi kateter enfeksiyonlarının önlenmesi kılavuzu. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2013;17:233-79.
38. Şanlı D, Sarıkaya A. Santral venöz kateterde kanıta dayalı hemşirelik bakım yönetimi. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi* 2016;20:84-97.
39. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness?: A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008;134:172-8.
40. Csomós Á, Orbán E, Konczné Réti R, Vass E, Darvas K. Intensive care nurses' knowledge about the evidence-based guidelines of preventing centralvenous catheter related infection. *Orv Hetil* 2008;149:929-34.



© Gökhan Kılınç,
© Bülent Atik,
© Aslı Akcan Atasoy,
© Sümeyye Kılınç

Azerbaycan'da Köpek Isırığına Bağlı 3 Ay Sonra Gelişen Kuduz Ensefalit Olgusu

A Case of Rabies Encephalitis after 3 Months Due to Dog Bite in Azerbaijan

Geliş Tarihi/Received : 23.10.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 07.08.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Gökhan Kılınç, Aslı Akcan Atasoy
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Servisi, Balıkesir, Türkiye

Bülent Atik, Sümeyye Kılınç
Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi,
Balıkesir, Türkiye

Gökhan Kılınç (✉),
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Servisi, Balıkesir, Türkiye

E-posta : gkilinc35@hotmail.com
Tel. : +90 535 280 21 28
ORCID ID : orcid.org/0000-0001-7979-6993

ÖZ Kuduz her yıl dünya çapında onbinlerce insanı öldüren, etkin önlemlerle engellenebilen bulaşıcı bir zoonozdur. Dünya çapında kuduz yüzünden yılda 55,000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir. Bu yazıda 3 ay önce Azerbaycan'da köpek ısırma öyküsü olan ateş, bilinç bulanıklığı, konuşmada bozulma öksürük, bulantı, kusma bel ve baş ağrısı şikayetleri ile dış merkezde bir hastaneye başvuran 36 yaşında erkek hasta sunuldu. Hastanın şikayetlerinin 3 gündür devam ettiği ve temas sonrası herhangi bir immünizasyon uygulanmadığı öğrenildi. Hastadan alınan beyin omurilik sıvısı örneklerinde protein yüksek olarak bulunmuş ve ensefalit tanısıyla hastanemize sevk edilmiş. Yoğun bakımda kuduz tanısıyla izlenen hastada yapılan tüm tedavilere rağmen yatışının 1. gününde tekrar kardiyak arrest gelişti. Kardiyak arrest sonrası uygulanan resüsitasyona yanıt vermeyen hasta eksitus olarak kabul edildi. Yollanan saç folikül örneklerinde Reverse transkriptaz- polimeraz zincir reaksiyonu testinde kuduz virüsü için viral nükleik asit tespit edildi.

Hastalığı önlemek tedavi etmekten daha etkili bir yöntemdir. Bu nedenle kuduz bulaştırma riski olan evcil ve yabani hayvanları aşılayarak ve kuduz riskli vahşi hayvanlarla temastan kaçınmak suretiyle önlemler almak gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kuduz, köpek ısırığı, ensefalit

ABSTRACT Rabies is an infectious zoonosis that kills tens of thousands of people worldwide every year, which can be prevented by effective measures. It is estimated that 55,000 people die per year due to rabies worldwide.

In this report, 36-year-old male patients admitted to a hospital in Azerbaijan three months ago with a history of dog bite, fever, confusion, speech deterioration, cough, nausea, vomiting, low back pain and headaches. The patient's complaints continued for 3 days and no immunization was performed after contact. Cerebrospinal fluid samples from the patient were found to have high protein levels and were referred to our hospital with the diagnosis of encephalitis. In the patient who was followed with the diagnosis of rabies in intensive care unit, cardiac arrest occurred on the 1st day of hospitalization despite all the treatments. He did not respond to resuscitation performed after cardiac arrest. Viral nucleic acid for rabies virus was detected in Reverse transcriptase-polymerase chain reaction test in sent hair follicle samples.

Preventing the disease is more effective than treating. For this reason, it is necessary to take measures by vaccination of domestic and wild animals which are at risk of transmission of rabies and avoiding contact with wild animals.

Keywords: Rabies, dog bite, encephalitis

Giriş

Kuduz her yıl dünya çapında onbinlerce insanı öldüren, etkin önlemlerle engellenebilen bulaşıcı bir zoonozdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), kuduzla karşı köpeklerin aşılandığı etkin kampanyalar İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra başladı ve sonuç olarak köpeklerde sürekli kuduz virüsü

bulaşması ortadan kaldırıldı (1). Çoğu ölüm, tipik olarak bir kuduz köpek ısırığının ardından, Asya ve Afrika'da meydana gelir. Her yıl, Asya'da yaklaşık 12 milyon insan, kuduz olduğundan şüphelenilen hayvanlarla temas sonrası tedavi görmektedir. Asya'nın kuduzdan dolayı yıllık harcamalarının 563 milyon ABD dolarından fazla olduğu tahmin edilmektedir.

Dünya çapında kuduz yüzünden yılda 55,000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, özellikle Asya ülkelerinde tüm kuduz olgularının bildirilmediği göz önünde bulundurulursa bölge genelinde insan kuduzlarının dağılımı için doğru veriler sunmak zordur (2).

Kuduz virüsü, diğer lyssavirüsler gibi, periferik sinirler yoluyla inokülasyon bölgesinden beyine aktarılan, kitlesel olarak replike olan ve sonrasında tükürük bezleri ve diğer periferik dokulara santrifüj yoluyla yayılan nörotropik bir ajandır (3). Ana nörolojik belirtiler, virüsün merkezi sinir sistemine ulaşmasından en az beş ila altı gün sonra ortaya çıkar. Bunlar hidrofobi ve hiperaktivite ile klasik ensefalitik (veya öfkeli) formu veya olguların yaklaşık %30'unda meydana gelen paralitik formu içermektedir (4).

Olgu Sunumu

Çiftçilikle uğraşan 3 ay önce Azerbaycan'da köpek ısırma öyküsü olan 36 yaşında erkek hasta ateş, bilinç bulanıklığı, konuşmada bozulma öksürük, bulantı, kusma bel ve baş ağrısı şikayetleri ile yakınları tarafından il dışındaki bir hastaneye götürülmüş. Hastanın yapılan muayenesinde, yer zaman oryantasyonu bozukluğu, sol kolda motor güçsüzlük saptanmış. Hastanın anamnezinde şikayetlerinin 3 gündür devam ettiği ve temas sonrası herhangi bir immünizasyon uygulanmadığı öğrenildi. Hastanın başvurduğu hastanede ilk yapılan tetkiklerinde lökosit:15,100 mm³ (4,000-11,000), kreatinin 1,17 mg/dL (0,7-1,3), diğer laboratuvar bulguları normal olarak bulunmuş. Hastadan ELISA testleri, salya, serum ve beyin omurilik sıvısı örnekleri alınmış. Hastadan alınan beyin omurilik sıvısı örneklerinde protein yüksek olarak bulunmuş ve hastaya asiklovir 3*750 mg ve seftriakson 2*2 gram başlanıp ensefalit tanısıyla hastanemize sevk edilmiş. İlk başvuru anında akut nörolojik dönemde olan hastanın hastanemize gelişinde TA: 70/30 mm Hg, Nb: 106 atım/dk, APACHE II skoru 42, pupiller izokorik ışık refleksi bilateral pozitif olarak tespit ediliyor. Hastanın laboratuvar sonuçlarında lökosit: 30000/mm³ kreatinin: 3,56 mg/dL, kardiopulmoner resüsitasyon (CRP): 2,02 mg/dL aspartat transaminaz: 1812 U/Lt alanin transaminaz: 1490 U/Lt olduğu görüldü. Hastada gelişinden 2-3 saat sonra kardiopulmoner arrest gelişmesi üzerine CPR uygulanmaya başlandı. CPR'ye yanıt veren hastanın arteriel kan gazında ph: 6,9 olması üzerine sodyum bikarbonat replasmanı uygulandı. Noradrenalin enfüzyonu başlandı. Dış merkezde yollanan ilk örneklerinde kuduz etkeni şüpheli pozitif bulunması üzerine saç örnekleri

yollandı. Yoğun bakımda kuduz tanısıyla izlenen hastada yapılan tüm tedavilere rağmen yatışının 1. gününde tekrar kardiyak arrest gelişti. Kardiyak arrest sonrası uygulanan resüsitasyona yanıt vermeyen hasta eksitus olarak kabul edildi. Yollanan saç folikül örneklerinde Reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinde kuduz virüsü için viral nükleik asit tespit edildi ve hastalıkla ilgili gerekli yerlere bildirim sağlandı.

Tartışma

Kuduz virüsü genotip 1'in neden olduğu kuduz hastalığı, dünya çapında en yaygın ölümcül enfeksiyonlardan biridir. Avrupa, Asya ve Afrika'daki köpek ısırıkları ve Amerika kıtasında yarasalar ile ilişkilidir (5).

Kuduz Antartika ve bazı ada ülkeleri hariç tüm dünyada görülmektedir. Ülkemizde yılda yaklaşık 180.000 kuduz riskli temas bildirimi yapılmaktadır (6).

Kuduzun önlenmesi için bir önlem olarak, insanlar bazı bölgelerde kuduzla karşı profilaktik olarak aşılanmakta ve ayrıca hayvanlar da oral veya parenteral aşılarla aşılanmaktadır (6,7).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), insanlarda kuduzun profilaksisi için 2 yöntem önermektedir. İlk yöntemde, temas öncesi profilaksi genellikle kuduz araştırma laboratuvarlarında çalışan hayvan hekimlerine ve laboratuvar personeline uygulanmaktadır. Kuduz-endemik ülkelere seyahatin artmasıyla birlikte, riskli bölgelere seyahat eden bireylerin aşılanması önerilmektedir (7). İkinci yöntem; kuduzun ortadan kaldırılmadığı bölgelerde aşı ve immünglobülin, kuduz taşıdığından şüphelenilen bir hayvanın temasından ya da ısırmasından sonra (örn., başıboş hayvanlar, aşılanmamış evcil hayvanlar veya taşıyıcılar olarak bilinen vahşi hayvan popülasyonları) uygulanır (7). Bizim olgumuzda yapılan en büyük hata kuduz riskli bir temastan sonra kuduz immünglobulin uygulanmaması olmuştur.

Bütün lyssavirüsler akut, ilerleyici ensefalite neden olur ve çoğu insan patojenleri olarak belgelenmiştir. Isırık veya mukoza zarına temas sonrası, viryonlar periferik sinirlere, kaplanmaya ve enfeksiyona neden olurlar ve spinal kord ve beyine retrograd aksoplazmik nakil ile 50 ila 100 mm/gün hızında yol alırlar (8). Merkezi sinir sisteminde replikasyondan sonra, tükürük bezleri, kornea, boyun derisi ve diğer inerve bölgeler de dahil olmak üzere tüm vücutta viral yayılım meydana gelir. Kuluçka süresi genellikle 4 ila 6 haftadır, ancak bir yıldan uzun süreler bildirilmiştir. Baş ve yüze şiddetli

ısırıkları olan hastalarda 2 hafta veya daha az inkübasyon süreleri gözlenmiştir (9). Hastamızda da 3 ay önce köpek ısırması hikayesi mevcuttu.

Şüpheli temas ya da ısırık sonrası, yara yerinin %20'lik sabun ile temizlenmesi ve gerekirse debride edilmesi, hastalık gelişme riskini %90 azaltabilmektedir. Bunun hemen sonrasında hücre kültürü aşısı ve hiperimmün kuduz serumu uygulaması, DSÖ tarafından önerilen acil profilaktik bir yaklaşımdır ve yaşam kurtarıcı olabilir (10). Kuduz hastalığında tanı klinik bulgular ve öykü ile konulmaktadır. Şüpheli hayvan teması mutlaka sorgulanmalıdır. Kesin tanı ise bizim olgumuzda da olduğu gibi virüsün izolasyonu ile mümkündür (9). Hastamızın ense saç folikülünden alınan örneğinde RT-PCR ile kuduz virüsü tespit edilmiştir. Bizim olgumuzda olduğu gibi hastalarda nörolojik bulgular geliştiğinde prognoz oldukça kötüdür ve genellikle ölümle sonuçlanır. Literatürde tanı konulduktan sonra yaşatılan olgular mevcuttur (11). Bir ay önce bir yarasa tarafından ısırıldıktan sonra ensefalitik kuduz gelişen 15 yaşındaki bir kız çocuğunda beklenmedik bir sağkalım olgusu bildirilmiştir. Klinik hastalık sırasında anti-eksitator ve anti-viral ilaçlar, terapötik koma ve destekleyici yoğun bakımı birleştiren bir deney protokolü ile tedavi edilmiş. Bu hasta kuduz aşısı veya anti-rabies immünoglobulin almamış. Ketamin ve midazolam ile farmakolojik koma oluşturulup anti-viral bir ajan olan amantadin denenmiştir. Milwaukee protokolü olarak adlandırılan bu tedavi metodu farklı bir yaklaşım içermesi ve olumlu yanıt alındığı bildirilmesine rağmen bugün için kuduz tedavisinde etkinliği kesin olarak kanıtlanmış değildir (12).

Tedavi, ajitasyonun derecesini azaltmak; hastayı ve aileyi rahatlatmak için tamamen semptomatiktir. Kuduz korkusu sağlık personeli arasında evrenseldir ve bu da hemşirelik bakımının kötü olmasına neden olur. Denenmiş tedaviler arasında, ribavirin, vidarabin, asiklovir ve inosin pronobex

gibi interferon ve anti-viral ilaçlar, insan kuduzlarının immünoglobulin, steroidler ve antitimosit globulin insanda intratekal ve sistemik yüksek dozda uygulanmış; hiçbirisi başarılı olmamıştır (11).

Sonuç

Kuduzlar, türlerin, koşulların, şiddetin ve söz konusu epizootyolojinin bir parçası olarak, hayvan ısırmasından sonra kapsamlı bir tıbbi değerlendirme gerektiren ciddi sonuçları olan bir zoonozdur. Yabani hayatta arasında enzootik kuduz kalıcılığı olmasına rağmen, ABD gibi gelişmiş ülkelerde kuduz olguları nadirdir. Modern önleme ve kontrol stratejilerinin uygulanması, bu ensefalitle ilişkili aşırı ölümleri sınırlayabilir (13). Hastalığı önlemek tedavi etmekten daha etkili bir yöntemdir. Bu nedenle kuduz bulaştırma riski olan evcil ve yabani hayvanları aşılayarak ve kuduz riskli vahşi hayvanlarla temastan kaçınmak suretiyle önlemler almak gerekmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.K., B.A., A.A.A., S.K., Konsept: Dizayn: G.K., B.A., A.A.A., S.K., Veri Toplama veya İşleme: G.K., B.A., A.A.A., S.K., Analiz veya Yorumlama: G.K., B.A., A.A.A., S.K., Literatür Arama: Yazan: G.K., B.A., A.A.A., S.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir

Kaynaklar

1. Feder HM, Petersen BW, Robertson KL, Rupprecht CE. Rabies: still a uniformly fatal disease? Historical occurrence, epidemiological trends, and paradigm shifts. *Current infectious disease reports*. 2012;14:408-22.
2. Organization WH. Strategic framework for elimination of human rabies transmitted by dogs in the South-East Asia region. 2012.
3. Warrell M, Warrell D. Rabies and other lyssavirus diseases. *The Lancet* 2004;363:959-69.
4. Mitrabhakdi E, Shuangshoti S, Wannakrairot P, Lewis RA, Susuki K, Laothamatas J, et al. Difference in neuropathogenetic mechanisms in human furious and paralytic rabies. *Journal of the neurological sciences* 2005;238:3-10.
5. Mackenzie JS, Jeggo M, Daszak P, Richt JA. Rabies in Asia: the classical zoonosis. *One Health: The Human-Animal-Environment Interfaces in Emerging Infectious Diseases*: Springer; 2012. p. 185-203.
6. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Kuduz Saha Rehberi. Ankara: Sağlık Bakanlığı.
7. Organization WH. WHO expert consultation on rabies: second report: World Health Organization; 2013.
8. Wilde H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis. *Vaccine* 2007;25:7605-9.
9. Jackson AC. Therapy of human rabies. *Rabies*. 3th ed. Elsevier; 2013. p. 575-89.
10. Control CfD, Prevention. Human rabies prevention-United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999;48(suppl RR-1):1-21.
11. Hemachudha T. Human rabies: clinical aspects, pathogenesis, and potential therapy. *Current topics in microbiology and immunology* 1994;187:121-43.
12. Willoughby Jr RE, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *New England Journal of Medicine* 2005;352:2508-14.
13. Dacheux L, Delmas O, Bourhy H. Human rabies encephalitis prevention and treatment: progress since Pasteur's discovery. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*. 2011;11:251-99.



© Kutlay Aydın,
© Ahmet Zeki Berk,
© Halise Tokdemir,
© Begüm Ergan

Hypermagnesemia Induced Paralytic Ileus: A Case with Normal Renal Function and Review of the Literature

Hipermagnezemi İlişkili Paralitik İleus: Normal Renal Fonksiyonlu Bir Olgu ve Literatür Değerlendirmesi

Received/Geliş Tarihi : 08.01.2019
Accepted/Kabul Tarihi : 16.09.2019

©Copyright 2020 by Turkish Society of Intensive Care
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos
Publishing House.

Kutlay Aydın, Ahmet Zeki Berk,
İstanbul Medeniyet University Göztepe Research and
Training Hospital, Intensive Care Unit, İstanbul, Turkey

Halise Tokdemir,
İstanbul Medeniyet University Göztepe Research
and Training Hospital, Internal Medicine Department,
İstanbul, Turkey

Begüm Ergan
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine,
Department of Pulmonary and Critical Care, İzmir,
Turkey

Kutlay Aydın MD (✉),
İstanbul Medeniyet University Göztepe Research and
Training Hospital, Intensive Care Unit, İstanbul, Turkey

E-mail : kutlayaydin@hotmail.com

Phone : +90 532 264 92 94

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-2469-2833

ABSTRACT Hypermagnesemia is considered to be rare and usually iatrogenic; occurring, for example, after intravenous Mg administration, oral ingestion of Mg-containing antacids or cathartics. We describe such a patient who developed severe hypermagnesemia after ingestion of unknown amount of Mg-containing oral laxatives, Sodium Phosphate and Aluminum hydroxide. A 79 year-old woman was admitted to our hospital's emergency department history of constipation and abdominal pain and vomiting. She received unknown amount magnesium (Mg) Hydroxide and Lactulose. The laboratory work-up on admission to emergency department showed magnesium 9.37 mg/dL. Abdominal X-ray showed multiple air-fluid levels concerning for small bowel obstruction (Figure 1), confirmed with abdominal computed tomography (Figure 2). She was admitted to general surgery department at the same day. The next morning she was found to be lethargic and did not respond well to verbal and painful stimuli. Then she was transferred to intensive care unit (ICU). On admission to the ICU, she was unconscious. Bowel sounds was not audible. She was immediately intubated and connected mechanical ventilation because of respiratory depression. Intravenous liquid, diuretic and calcium infusion was used. At fourth day patient has conscious and was extubated and followed by nasal oxygen therapy. Mg level was gradually decreased to 2.5 mg/dL at fourth day. Bowel sounds were audible first. At fifth day flatus expelled first time. At seventh day patient defecated first time and at seventh day oral regim 1 was started. At eight day patient transferred to general surgery service.

Mg is the fourth most abundant cation in the human body. Mg homeostasis is dependent mainly on gastrointestinal absorption and renal excretion. Massive oral Mg ingestion may result in hypermagnesemia if the absorbed amount of Mg exceeds the renal excretion capacity. Hypermagnesemia can cause ileus. Hypermagnesemia should be considered in patients, particularly in elderly presenting with ileus.

Keywords: Hypermagnesemia, ileus, normal renal function, respiratory depression

ÖZ Hipermagnezemi nadir görülür, genelde intravenöz magnezyum verilmesi, magnezyum (Mg) içeren antiasit ve katartiklerin oral uygulaması, Mg içeren preparatların prosedürlere bağlı retroperitoneal veya peritoneal kaçakları sonucu ortaya çıkar. Bu olgu sunumumuzda kabızlık şikayeti sonrası bilinmeyen miktarda Mg içeren laksatif alımı sonrası oluşan ciddi hipermagnezemi sonucu ortaya çıkan paralitik ileus olgusunu sunmak istiyoruz.

Bir haftadır konstipasyon, karın ağrısı, kusma şikayetleri olan 79 yaşında kadın hasta acil servise getirilmiş. Hasta bilinmeyen miktarda Magnesie Calcinee ve Laktuloz ve B.T enema kullanmış. Acil servisteki laboratuvar çalışmasında Mg: 9,37 mg/dL olarak bulunmuş. Abdominal direkt grafide ince barsak tıkanıklığını gösteren hava sıvı seviyeleri tespit edilmiş (Şekil 1), abdominal tomografi ile bu bulgular onaylanmış (Şekil 2,3). Hasta aynı gün İleus tanısı ile genel cerrahi servisine yatırılmış ve nazogastrik drenaja alınarak takibe başlanmıştır. Ertesi sabah hasta letarjik hale gelmesi ve sözlü ve ağrılı uyaranlara cevap vermemesi üzerine dahili yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırıldı. Dahili YBÜ'de GKS: 5, bilinç kapalı ve solunumun yüzeysel olması sebebiyle entübe edilen hasta ventilatöre bağlandı. Batın muayenesinde barsak sesleri alınamıyordu. Takip sırasında intravenöz sıvı, diüretik tedavisi ve kalsiyum infüzyonu uygulandı. Hastanın takibinde batın distansiyonu azaldı, YBÜ yatışının 4. gününde bilinci açıldı ve ekstübe edildi, başlangıçta alınamayan barsak sesleri alınmaya başlandı. Hastanın YBÜ yatışının 4. gününde Mg düzeyi 2,55 mg/dL'ye geriledi. Ekstübasyon sonrası hasta nazal O₂ ile izlendi. YBÜ yatışının 5. gününde gaz-gaita çıkışı başlayan hastaya, 7. gün oral beslenme başlandı ve 8. gün genel cerrahi servisine transfer edildi. Mg vücutta en fazla bulunan katyonlar

arasında dördüncü sırada gelmektedir. Mg dengesi gastrointestinal sistem ve böbreklere bağlıdır. Ancak temel organ böbreklerdir. Normalde 1/3 oranında emilmektedir. Bağırsak pasajının bozulduğu durumlarda oral alınan Mg içerikli laksatifler yüksek miktarlarda emilerek kan Mg düzeyini aşırı yükseltebilir ve bu durum ileus'la sonuçlanabilir. Doktorların özellikle yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları normal olsa bile bu durumu göz önünde bulundurması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Hypermagnezemi, ileus, normal böbrek fonksiyonu, solunum depresyonu

Introduction

Well-established causes of paralytic ileus include electrolyte disturbances (commonly hypokalemia), pancreatitis, and medications including narcotics and anticholinergics (1). Hypermagnesemia is considered to be rare and usually iatrogenic; occurring, for example, after intravenous magnesium (Mg) administration, oral ingestion of Mg-containing antacids or cathartics, or procedure-related retroperitoneal or peritoneal leakage of Mg-containing preparations. The kidney is the principal organ involved in Mg regulation, and therefore hypermagnesemia commonly occurs in the presence of renal failure (2). Hypermagnesemia is a rare cause of ileus. We describe such a patient who developed severe hypermagnesemia after ingestion of unknown amount Mg Hydroxide (Magnesie Calcinee which contains 100 gr per bottle) and Lactulose (Duphalac) and Sodium Phosphate (B.T enema which contains Sodium Phosphate monobasic X-hydrate and dibasic X-hydrate) for constipation and Aluminum hydroxide - Mg carbonate combination (Gaviscon Liquid: Aluminum hydroxide 9 5mg - Mg carbonate 358 mg) for peptic ulcer.

Case Report

A 79-year-old woman was admitted to the hospital's emergency department on February 5, 2018, for a week history of constipation and abdominal pain with vomiting. Her past medical history was significant for diabetes mellitus, hypertension, arrhythmia, dementia, and previous operation history for peptic ulcer perforation and ileus (9 years ago). She has recently received unknown amount Mg Hydroxide and Lactulose and Sodium Phosphate for constipation and Aluminum hydroxide - Mg carbonate combination for peptic ulcer. The laboratory work-up on admission showed normal complete blood count, mild renal injury with creatinine 1.2 mg/dL, potassium 2.7 mEq/L, normal hepatic function, Mg 9.37 mg/dL, calcium 9.2 mg/dL. Abdominal X-ray showed multiple air-fluid levels concerning for small bowel obstruction (SBO; Figure 1), confirmed with abdominal computed tomography (CT) that showed partial SBO with transition point in the

right lower quadrant and collapsed distal ileum (Figure 2). She was then admitted to general surgery department on the same day and was monitored with nasogastric tube (NG) decompression. The next morning she was found to be lethargic and unresponsive to verbal and painful stimuli and was transferred to medical intensive care unit (ICU).

On admission to the ICU, she was unconscious and Glasgow Coma scale score was 5. Her temperature was 36.2 °C, with a blood pressure of 133/54 mmHg and pulse rate of 70/min under noradrenaline administration, ECG was normal. Respiration rate was 32/min. No heart murmur, crackles or rubs were audible from her chest. Her abdomen was distended and bowel sounds were not audible. Results of the laboratory examinations were as follows: potassium, 3.0 mEq/dL; chloride, 88 mEq/dL; Mg, >9.50 (Table 1, 2, 3); phosphate, 3.8 mg/dL; blood urea nitrogen, 146 mg/dL; creatinine, 0.93 mg/dL; calcium, 7.1 mg/dL; albumin, 3.1 g/dL; and C-reactive protein, 3.35 mg/dL; creatinine phosphokinase 225 U/L. The findings of the initial arterial blood gas analysis under 4 liters/min nasal oxygen showed respiratory acidosis (pH, 7.22; PaCO₂, 95.9 mmHg; PaO₂, 106 mmHg; and bicarbonate, 32 mEq/dL). Infusion of normal saline, furosemide and potassium replacement were started.

After transfer to ICU, she was immediately intubated and mechanically ventilated because of unconsciousness and respiratory depression. She was ventilated under

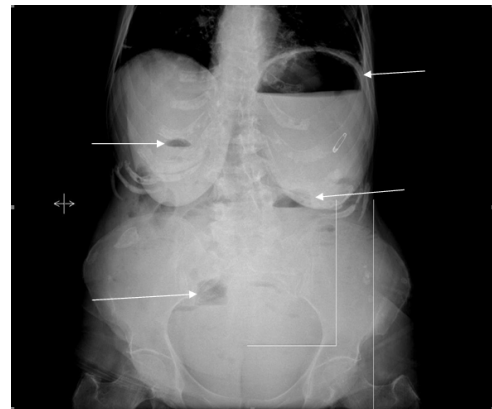


Figure 1. X-Ray of abdomen on admission to emergency department (air liquid levels)

Table 1. Patient's electrolyte status and clinical course according to days

	Sodium	Potassium	CO ₂	Magnesium	Symptoms
Normal	134-146 mEq/L	3.5-5.2 mEq/L	32-48 mmHg	1.6-2.6 mg/dL	-
ED	128	2.7	73	9.37	Ileus no bowel sounds
Day 1*	138	3	95	>9.50	Ileus no bowel sounds
Day 2*	148	3	26.9	7.89	Decreased distention
Day 3*	153	3.2	48	4.79	Minimal distention, fever
Day 4*	156	3.5	41	2.55	Bowel sounds
Day 5*	151	3.6	38.7	2.12	Flatus: + +
Day 6*	146	3.2	33.6	1.66	Flatus: + +
Day 7*	140	3.8	33.8	1.71	Defecation, oral regime ¹
Day 8*	144	3.9	33.2	1.66	Discharged from ICU

*: In ICU, ED: Emergency department, ICU: Intensive care unit

Table 2. Effects of hypermagnesemia in relation to serum magnesium levels*

Serum Mg level		Mg levels related manifestations
mg/dL	mEq/L	
1.7–2.4	1.4–2.1	Normal serum level
5–8	4–7	Serum levels during parenteral treatment, nausea, vomiting, cutaneous flushing, bradycardia, hypotension
9–12	8–10	Absent deep tendon reflexes, somnolence
>15	>12	Respiratory paralysis, depression, complete heart block
>20	>16	Cardiac arrest in asystole

*: Adopted from references 1 and 7, Mg: Magnesium

Table 3. Cases of hypermagnesemia-induced paralytic ileus and perforation (literature search from english-language journals)*

References	Sex/Age (yrs)	Serum Mg (mg/dL)	Serum Cr (mg/dL)	Cause of hypermagnesemia	Clinical manifestations	Outcome
Kontani et al. (1)	F/76	16.6	1.4	Magnesium citrate (laxative)	Hypotension, lethargy, tachycardia, atrioventricular block	Ileus, recovered
Golzarian et al. (3)	F/65	5.1	1.0	Magnesium citrate (laxative)	None	Ileus, recovered
	F/67	8.1	2.6	Magnesium sulfate (Epsom salt)	None	Ileus, recovered
Onishi and Yoshino (5)	M/89	12.6	1.5	Magnesium citrate (laxative)	Hypotension, lethargy	Intestinal perforation, died
Kutsal et al. (8)	F/14	14.9	0.47	Magnesium hydroxide (laxative)	Hypotension, lethargy, diminished DTR, bradycardia, respiratory arrest	Ileus, recovered

Mg: Magnesium; Cr: Creatinine; M: male; F: Female; DTR: Deep tendon reflex, *: Adopted from references 4

50% oxygen with synchronized intermittent mandatory ventilation volume control mode on mechanical ventilation. Immediate radial arterial catheterization and femoral venous catheterization was performed. A NG was inserted and it was seen that the decompression material was fecal content. On day 2, there was regression of abdominal distention however no defecation was observed. On day 3 the patient's tracheal aspiration culture and urine culture was positive for *Escherichia coli* growth and meropenem was started as antibiotherapy.

On day 4, patient was consciousness and extubated after successful spontaneous breathing trial. She then followed with 4 liters/min nasal oxygen with oxygen saturation of 98%. Bowel sounds were audible for first time and patient had a control abdominal CT with contrast (urea: 88mg/dL, creatinine: 0.72mg/dL, Figure 3, Figure 4). There was visible decrease in stomach diameter and the bowel dilatation was less significant.

On day 5, flatus expelled first time and on day 7 patient defecated. After that, the next day she was initiated oral diet. On day 8 patient was discharged from ICU to general surgery department.

Discussion

Mg is the fourth most abundant cation in the human body, about half of the total body Mg is in bone, and extracellular Mg accounts for only around 1% (1,2). Approximately one-third of extracellular Mg is protein bound (1,2), while the remaining two-thirds of ionized Mg^{2+} can diffuse into the kidneys (1). Mg homeostasis is dependent mainly on gastrointestinal absorption and renal excretion, and the kidney is the principal organ involved in Mg regulation (1).

The kidneys are highly effective in regulating body Mg levels (2). Thus, hypermagnesemia is most frequently seen in conjunction with renal insufficiency when patients ingest drugs containing salts of Mg or in patients with small bowel hypomotility disorder (2-5). Even in the presence of abnormal renal function, the body is able to regulate Mg levels by reducing gastrointestinal absorption when serum Mg levels are high (3-5). Therefore symptomatic hypermagnesemia is relatively rare (5).

The toxic effects of Mg become clinically significant at serum levels greater than 2 mmol/liter (4.8 mg/dL) (2,3). The cardiovascular and the neuromuscular systems are

most common affected systems (2). Hypermagnesemia is known to cause hypotension, lethargy, atrioventricular block, and respiratory depression by blocking neuromuscular transmission and inhibiting acetylcholine release (3). Initial sign and symptoms of hypermagnesemia include lethargy, confusion, hypotension, and the diminution of deep tendon reflexes due to the neuromuscular blockade effect of Mg (4.8 mg/dL) (2,3). Respiratory depression may be seen at levels >6.5 mmol/L (2,3,6,7).

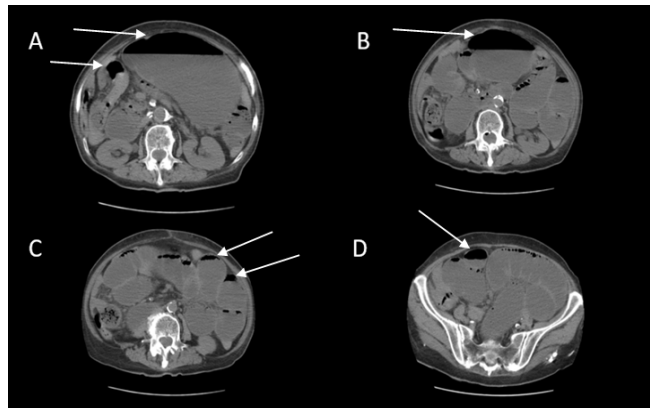


Figure 2. Transverse CT scanning on admission to the emergency department (A-B-C-D, air liquid levels)

CT: Computed tomography



Figure 3. Coronal and Sagittal CT scanning on admission to emergency department (A-B, air liquid levels)

CT: Computed tomography



Figure 4. Transverse CT scanning on fourth day after admission to ICU (A-B)

CT: Computed tomography, ICU: Intensive care unit

The gastrointestinal tract (nausea and vomiting) may be affected as well (6). The major gastrointestinal site for Mg absorption is the upper small bowel and its mechanism of regulation is mainly through passive diffusion. Since one-third of orally ingested Mg is absorbed normally, massive oral Mg ingestion may result in hypermagnesemia if the absorbed amount of Mg exceeds the renal excretion capacity (1). Hypermagnesemia can decrease bowel motility by blocking myenteric neurons and interfering with excitation-contraction coupling of smooth muscle cells. In addition, hypermagnesemia can block the peripheral and autonomic nervous system via antagonization of calcium effects, suppression of acetylcholine release, and reduction of postsynaptic membrane responsiveness, and depress the conduction system of the heart and sympathetic ganglia (4).

The paralytic effect of hypermagnesemia on the human intestinal smooth muscle has rarely been suspected clinically (3,4) and has been reported only in a few cases including a patient receiving parenteral Mg sulfate for tocolysis, and in patients on Mg laxatives and Epsom salts for chronic constipation (2). Patient who present with paralytic ileus should have Mg levels checked to rule out a potential cause of paralytic ileus (3). The elderly are at a risk of Mg toxicity as the kidney function declines with age. The age of the subject should be considered while interpreting serum creatinine levels because serum creatinine is not a true indicator of renal function in the elderly subjects. In addition, these subjects are more likely to consume Mg-containing cathartics and antacids (5).

Recommendations for treatment of the patient with hypermagnesemia include: normal saline infusion with diuresis of Mg from the patient's system (3,5), stop other calcium channel blockers as they may act synergistically with Mg (3), infusion of intravenous calcium to treat life threatening cardiac or respiratory compromise, and acute dialysis in the patient with renal insufficiency and continued high levels of Mg (3,5).

In conclusion hypermagnesemia should be considered in patients, particularly in elderly presenting with lethargy, hyporeflexia, paralytic ileus, hypotension, bradycardia, or respiratory depression irrespective of the availability of information regarding the history of Mg ingestion.

Ethics

Informed Consent: The patient informed consent is received verbally.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: E.K., K.D., B.Y., Concept: B.Y., Design: A.A., Data Collection or Processing: A.A., Analysis or Interpretation: E.K., Literature Search: S.E., Writing: E.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: No financial disclosure was declared by the authors.

References

1. Kontani M, Hara A, Ohta S, Ikeda T. Hypermagnesemia Induced by Massive Cathartic Ingestion in an Elderly Woman without Pre-existing Renal Dysfunction. *Internal Medicine* 2005;44:448-52.
2. Al-Shoha M, Klair JS, Girotra M, Garcia-Saenz-de-Sicilia M. Magnesium Toxicity-Induced Ileus in a Postpartum Patient Treated for Preeclampsia With Magnesium Sulphate. *ACG Case Reports Journal* 2015;2:227-9.
3. Golzarian J, Scott HW, Richards WO. Hypermagnesemia-induced Paralytic Ileus. *Digestive Diseases and Sciences* 1994;39:1138-42.
4. Yoon HE, Kim YW, Sun Ha K, Sim EH, Go SW, Shin SJ. Hypermagnesemia Accompanied with Colonic Perforation in a Hemodialysis Patient. *Yonsei Med J*. Volume 54 Number 3 May 2013.
5. Onishi S, Yoshino S. Cathartic-induced Fatal Hypermagnesemia in the Elderly. *Intern Med* 2006;45:207-10.
6. Fung MC, Weintraub M, Bowen DL. Hypermagnesemia. *Arch Fam Med*. 1995;4:718-23.
7. Vissers RJ, Purssell R. Iatrogenic magnesium overdose: two case reports. *J Emerg Med* 1996;14:187-91.
8. Kutsal E, Aydemir C, Eldes N, Demirel F, Polat R, Taspnar O, et al. Severe hypermagnesemia as a result of excessive cathartic ingestion in a child without renal failure. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:570-2.



© Canan Salman Önemli,
© Özlem Sarıtabak

Ketiapin ve Risperidon ile Kombine Edilen Lityumun Organ Sistemleri Üzerine Toksik Etkileri

The Toxic Effects of Lithium Combined with Quetiapine and Risperidone on Organ Systems

Geliş Tarihi/Received : 19.05.2019
Kabul Tarihi/Accepted : 26.09.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Canan Salman Önemli
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Behçet Uz Çocuk
Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anestezi Kliniği, İzmir, Türkiye

Özlem Sarıtabak
Merkezefendi Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Manisa, Türkiye

Dr. Canan Salman Önemli (✉),
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Behçet Uz Çocuk
Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

E-posta : canan_ege_35@hotmail.com
Tel. : +90 536 312 18 40
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-6789-2096

ÖZ İlk kez 1970 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından mani tedavisinde kullanılması için onay verilen lityum, günümüzde bipolar bozukluk tedavisinde altın standart olarak kullanılmaktadır. Nöroprotektif etkileri, rekürrensleri önlemedeki faydaları, intihar eylemini ve düşüncesini azaltıcı özelliği bu hastalıkta tercih edilmesine yol açmaktadır. Antipsikotik ilaçlardan biri olan risperidon, 1994 yılında ketiapin 1997 yılında şizofreni tedavisi için FDA onayı almış olmasına rağmen, bunlar son yıllarda bipolar bozukluk tedavisinde kullanılmıştır. Araştırmalar, kombinasyon terapilerinde yanıt ve remisyon oranlarının, bipolar bozukluk için monoterapiden daha iyi olduğunu göstermiştir. Kombinasyon tedavileri tedaviye dirençli olduğu düşünülen olgulara, kısmi yanıt verenlere veya ilk tedaviye cevap vermeyenlere uygulanır. Bununla birlikte, bu tedavilerin ana dezavantajı, yan etkileri artırmalarıdır. Lityumun antipsikotik, antidepresan ve antikonvülzan ilaçlar ile kombinasyonunun yüksek lityum düzeyleri için predispozan risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ayrıca lityumun terapötik indeksinin dar olması da potansiyel toksisite riski oluşturmaktadır. Buna bağlı olarak lityumun organ sistemleri üzerinde nörotoksik, nefrotoksik ve kardiyotoksik yan etkileri görülebilmektedir. Sık olarak tercih edilen bu kombinasyon tedavilerine rağmen, bunlara bağlı oluşan şiddetli intoksikasyon olgu bildirimlerinin sayısı azdır. Bu çalışmada, üçlü kombinasyon tedavisine bağlı şiddetli toksisitenin organ sistemleri üzerindeki etkisini tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Lityum, kombinasyon tedavisi, toksik etkiler, hemodiyaliz, yoğun bakım

ABSTRACT Lithium, first approved by the American Food and Drug Administration (FDA) for mania treatment in 1970, is used as the gold standard in the treatment of bipolar disorder in these days. Its neuroprotective effects, its usefulness in preventing recurrences, its property to reduce suicidal acts and thoughts have led it to be preferred against this disease. Though risperidone, one of the antipsychotic drugs, in 1994 while quetiapine in 1997 received FDA approval for the treatment of schizophrenia, these have used for the bipolar disorder treatment in recent years. Studies have shown that response and remission rates are better in combination therapies than in monotherapy for bipolar disorder. Combination therapies are applied to cases that are considered to be resistant to treatment, to the patients who give partial response, or to those who do not respond to the initial treatment. However, the main disadvantage of these treatments is that they increase the side effects. It is known that the combination of lithium with antipsychotic, antidepressant and anticonvulsant drugs is a predisposing risk factor for high lithium levels. The narrow therapeutic index of lithium also poses a potential risk of toxicity. Therefore, neurotoxic, nephrotoxic and cardiotoxic side effects of lithium on organ systems may occur. Despite these frequently preferred combination therapies, the number of case reports of severe intoxication associated with them is scarce. In this study, we aimed to discuss the effect of severe toxicity due to triple combination therapy on organ systems.

Keywords: Lithium, combination therapy, toxic effects, hemodialysis, intensive care unit

Giriş

1800'lü yıllarda keşfedilen lityumun ilk kullanım alanları gut, böbrek taşı kontrolü, konvülsiyon tedavisi, hipnotik medikasyon ve depresyon tedavisi şeklinde olmuştur (1). Avustralyalı Doktor John F Cade 1949 yılında, lityum tuzlarının akut mani tedavisinde kullanılması ile ilgili bir makale yayınlamıştır (2). Ancak bu yıllarda ilacın şiddetli intoksikasyon raporlarının bildirilmesi nedeniyle lityum Amerikan ilaç pazarından çıkartılmıştır (3). Dr. John F Cade'in yayınlanan makalesinden sonra yapılan diğer çalışmalar sonucunda, lityumun psikozun manik fazının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiş ve FDA tarafından 1970 yılında mani tedavisinde kullanımı için onay verilmiştir (1,3).

Günümüzde lityum, özellikle manik ve depresif hastalık dönemleriyle karakterize bipolar bozukluğun tedavisinde altın standart olarak kullanılmaktadır (4). Bipolar bozukluk tanısı konulduğunda birinci basamak tedavi olarak başlanan monoterapi, hastaların yaklaşık %50'sinde 3-4 hafta içinde manik semptomlarda anlamlı düzelmeler gösteren bir cevap alınır; madde kullanımı veya önceki lityum kullanımına cevap vermemesi gibi spesifik nedenler yoksa, akut mani için öncelikle lityum kullanımı düşünülmelidir (5).

Akut mani tedavisinde lityum antipsikotiklerle kombine edildiğinde, etkinliğin daha yüksek olduğu ve etki başlangıcının tek ajan için bildirilenden daha hızlı olduğunu gösteren kanıtlar vardır (6). Maninin ciddiyetine bağlı olarak kombinasyon tedavisi duygudurum stabilize edici monoterapiye tercih edilir, çünkü klinik çalışmalar yaklaşık %20'den fazla hastanın kombinasyon tedavisine cevap vereceğini göstermektedir (5,6). Ancak kombinasyon tedavisinin bir dezavantajı mevcuttur, monoterapiye göre artmış yan etki riski ile ilişkilendirilmektedir.

Lityumun kardiyak (ileti anormallikleri), endokrinolojik (hipotroidi, hiperparatiroidi), renal (nefrojenik diabetes insipidus, renal interstisyel fibrozis, tubular atrofi, glomeruler skleroz, böbrek yetmezliği), nörolojik (kognitif problemler, letarji, tremor), dermatolojik (psoriasis) olarak negatif yan etkileri görülebilmektedir (7). Ayrıca tedavi amacıyla lityumun yanında kullanılan başka ilaçların da toksisite üzerinde etkileri mevcuttur. Özellikle lityumla beraber kullanılan antipsikotik, antidepresan ve antikonvülzan ilaçların, yüksek lityum düzeyleri için predispozan risk faktörleri olduğu belirtilmektedir (4).

Risperidon ve lityum kombinasyonu bipolar bozuklukta sıklıkla kullanılmasına rağmen, az sayıda birlikte kullanıma

bağlı şiddetli advers ilaç reaksiyonu bildirimi vardır (8). Ketiapin, risperidon ve lityum birlikte kullanımına bağlı şiddetli nefrotoksiste, nörotoksiste ve kardiyotoksistenin birlikte olduğu olgu sayısı da azdır. Biz bu makalede sunduğumuz olgu ile üçlü kombinasyon tedavisine bağlı şiddetli toksisitenin organ sistemlerine olan etkisini tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Kırk iki yaşındaki erkek hasta 5 yıldır bilinen bipolar bozukluk tanısı nedeniyle lityum 900 mg/gün, ketiapin 200 mg/gün, risperidon 3 mg/gün ve diazepam 5 mg/gün kullanmaktaydı. Şuur bulanıklığı nedeniyle gittiği hastanenin acil servisinde değerlendirildiğinde akut böbrek yetmezliği tablosu saptanmıştı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde lityum düzeyi 3,56 mEq/L saptanan hasta lityum intoksikasyonu tanısıyla yoğun bakımımıza sevk edildi.

Hasta yoğun bakımımıza kabul edilip monitorize edildiğinde kan basıncı 100/70 mmHg, kalp atım hızı 50/dk, periferik oksijen saturasyonu 96 olarak saptandı. Spontan solunumda takip edilen hastanın bilinci konfüze, yer, zaman ve kişi yönelimi bozuktu, görsel varsanılar tanımlamaktaydı. Deliryum tablosunda olan hastanın yapılan laboratuvar incelemelerinin sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Karaciğer fonksiyon testleri normal olan hastanın bakılan CK değeri 733 u/L, CK-MB değeri 33 u/L ve Troponin değeri <0,006 ng/mL olarak saptandı. Tiroid fonksiyon testlerinde ise sT3: 1,53 pg/mL, sT4: 0,63 pg/mL, TSH: 1,23 mIU/L olarak tespit edildi. Çekilen elektrokardiyografisinde sinüs ritmi mevcuttu. Tam idrar tetkikinde görünüm berrak, dansite 1007, pH 5,5, mikroskopik bakıda ise her sahada 2 eritrosit ve 1 lökosit dışında bir bulgu yoktu. Hastaya intravenöz %0,9 sodyum klorür ile sıvı tedavisi başlandı. Hastadan alınan kan gazında pH: 7,36, PCO₂: 29,2 mmHg, PO₂: 88,2 mmHg, HCO₃: 17,1 mmol/L, BE -8,1 mmol/L olarak saptandı. Metabolik asidoz tablosunda olan hastaya hemodiyaliz kateteri takılarak diyalize alındı. Hastanın takibinde kan tetkiklerinde lökositozda artış olması nedeniyle gönderilen kültürlerinde idrar yolu enfeksiyonu tespit edilerek antibiyotik başlandı. Hastanın takibi boyunca mekanik ventilasyon ihtiyacı olmadı. Günlük lityum düzeyi ve böbrek fonksiyon testleri takibi yapıldı. Toplam 3 kez hemodiyaliz uygulanan hasta 1 hafta anestezi yoğun bakım ünitesinde takip edildikten sonra nefroloji servisine devir edildi. Bir haftalık servis takibinin ardından da psikiyatrinin önerileriyle taburcu edildi.

Tablo 1. Hastanın günlük laboratuvar test sonuçları

PARAMETRELER	1. GÜN	2. GÜN	3. GÜN	4. GÜN	7. GÜN	10. GÜN	14. GÜN
Üre (mg/dL)	231	158	158	193	242	161	95
Kreatinin (mg/dL)	5,6	3,6	3,5	3,9	4,6	4,1	2,68
Ürik asit (mg/dL)	11,6	8,3	6,1	8,7	12,4	8,0	6,4
Sodyum (mmol/L)	137	139	139	140	148	149	143
Potasyum (mmol/L)	4,6	4,4	3,9	4,1	4,0	4,1	4,0
Kalsiyum (mg/dL)	9,9	9,2	8,6	8,5	8,4	8,5	8,2
Magnezyum (mg/dL)	3,6	3,2	2,8	2,9	3,4	2,7	1,9
Lökosit (K/uL)	22,9	20,0	20,4	25,4	15,8	17,7	11,6
Lityum düzeyi (mEq/L)	3,56	2,53	1,89	1,45	0,9	—	—
pH	7,36	7,34	7,43	7,45	7,35	7,36	-
PCO ₂ mmHg	29,2	45,3	37,8	33,5	42	40,7	-
HCO ₃ mmol/L	17,1	22,5	25,1	23,3	23,1	23,1	-
Baz açığı (BE) mmol/L	-8,1	-1,4	0,8	-0,7	-2,6	-2,4	-

Tartışma

Şiddetli mental hastalıklar olarak tanımlanan major depresif bozukluk, bipolar bozukluk ve şizofreni rekürren epizodlar ile seyreden, kognitif disfonksiyonların derecesinde değişkenlikler, remisyon dönemlerinde bile devam eden fonksiyonel yetersizlikler ile karakterize kronik patenli hastalıklardır (9). Risperidone 1994 yılında akut şizofreni tedavisi için FDA tarafından onay verilen ilk atipik antipsikotiktir; ketiapin ise ikinci jenerasyon antipsikotiklerden olup, ilk kez 1997 yılında erişkinlerde şizofreninin akut epizodlarının tedavisinde kullanımı için FDA'dan onay almıştır (10). Son zamanlarda bu ilaçlar şizofreni tedavisi dışında bipolar bozukluk, antidepresanlarla yeterince başarı sağlanamayan major depresif bozukluklarda da diğer ilaçlarla beraber kullanılmaya başlanmıştır (9).

Bipolar bozukluğun tedavisinde altın standart olarak kullanılan lityumun nöroprotektif etkilerinin olduğu, özellikle uzun dönemde rekürrensleri önlemede faydalarının bulunduğu, ayrıca intihar eylemini ve düşüncesini azaltıcı pozitif etkilerinin de olduğu saptanmıştır (1,4). Son yıllarda hem manik hem de depresif atakların nüksünün önlenmesinde ketiapin kullanımı için kanıtlar ortaya çıkarken, uzun etkili risperidonun da nüksün önlenmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir (6).

Tedavinin sürdürülmesi sırasındaki genel yönetim prensibi, hastalığın akut döneminde başlatılan ilacın devam edilmesidir (6). Ancak bipolar bozuklukların tedavisinde ilaç

kullanımına başlarken, ilaçların hastalığın farklı evrelerindeki etkinliklerine dair kanıtların değişken olduğu hatırlanmalıdır (6). Bu nedenle tedavi düzenlenirken hastalığın hangi evrede (mani, depresyon, miks epizod) olduğu ve bu evrede etkili ilacın hangisi olduğu önem kazanmaktadır. Lityum bipolar mani, bipolar depresyon, miks epizod, mani ve depresyon relapslarında, risperidon bipolar mani ve miks epizodda, ketiapin bipolar mani ve bipolar depresyonda monoterapi olarak kullanımında etkinlikleri belirlenmiştir (6).

İlk tedaviye yanıt alınamayan, kısmi yanıt alınan veya tedaviye dirençli olgularda genellikle önerilen protokol, ilaç değişikliği yerine ekleme yoluyla kombinasyon tedavisini uygulamaktır (11). Yapılan çalışmalarda da monoterapilere oranla kombinasyon tedavilerinde yanıt ve remisyon oranlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir (11). Özellikle lityum + ketiapin kombinasyonunun, ketiapinin tek kullanımına üstünlüğü gösterilmiştir (5). Ayrıca lityumun yavaş etki başlangıcına sahip olması, hastalığın şiddetli olduğu durumlarda kombinasyon tedavisinin kullanılmasına ihtiyaç gösterir, hatta hızlı kontrolün gerektiği şiddetli ajitasyonu olan hastalarda kısa bir süre için benzodiyazepinlerin kullanılması bile gerekebilir (6). Bizim hastamızın tedavisinde de ajitasyonları nedeniyle eklendiğini düşündüğümüz diazepam bulunmakta idi. İlaçları reddeden ve tedavi edilemeyen hastalara risperidon, olanzapin ve paliperidon gibi antipsikotik ilaçlar da verilebilir (6).

Lityum ile tedavi edilen hastaların %75'inde yan etki görülebilmektedir (7). Lityumun terapotik indeksinin dar

olması, potansiyel toksisite riski taşımasına yol açmaktadır. Terapotik konsantrasyonlar için referans aralığının üst sınırına yakın plazma lityum konsantrasyonlarında bile toksisiteye bağlı yan etkiler gözlemlenebilir (12). Ancak bu yan etkilerin bir kısmı lityum dozu düşürülerek veya dozaj programı değiştirilerek azaltılabilir veya yok edilebilir (7). Doza bağlı yan etkiler arasında poliüri, polidipsi, kilo kaybı, kognitif problemler, letarji, tremor, sedasyon, lökositoz, bulantı, kusma, dispepsi ve diare sayılabilir (7). Lityumun toksik etkileri serum seviyesindeki yükselişle beraber görünür hale gelmeye başlar. 1,5 mmol/L ve üzerindeki seviyelerde toksik etkiler başlar ve Grade I (hafif) toksisite oluşur. 2,5 mmol/L ve üzerindeki değerlerde Grade II (orta), 3,5 mmol/L ve üzerindeki seviyelerde ise Grade III (şiddetli) toksisite görülür (12). Bizim hastamızdaki geliş lityum seviyesi 3,56 mEq/L olması nedeniyle şiddetli toksisite ile karşılaştık.

Lityum hem nöroprotektif hem de nörotoksik etkileri olan bir ilaçtır (1,4). Lityuma bağlı nörotoksik yan etkiler normal serum düzeyleriyle bile ortaya çıkabilir (13). Uzun yıllar lityum tedavisi alıp ani başlangıçlı akut deliryum semptomları gösteren, ancak lityum seviyesi terapötik düzeyde olan vaka bildirimleri mevcuttur (13). Birden fazla primer afektif bozukluk tanısı alan hastalarda, lityum tedavisinde daha yüksek oranda nörotoksisite görülmektedir. Bu nörotoksik etkilerin bazılarının lityum tedavisinin doğrudan bir sonucu olup olmadığı veya lityumla beraber kullanılan diğer ilaçların etkileşiminin dolaylı bir sonucu olup olmadığı sorgulanmaktadır (1).

Lityum, risperidon ve ketiapienin ortak özelliği, dopamin nörotransmisyonunun bileşenlerini modüle etmeleridir (9,10,13). Lityum presinaptik dopamin salınımını önleyerek, risperidon ve ketiapiin ise dopamin reseptörlerini bloke ederek etki gösterirler (8,13). Lityum ve risperidon arasındaki ilaç etkileşiminden kaynaklanan nörotoksitenin iki hipotezi vardır. Birincisi risperidondan bağımsız sadece lityum intoksikasyonuna bağlı nörotoksitedir. İkincisi ise, hem lityum hem de risperidonun dopamin reseptör blokajını artırarak nörotoksisiteye yol açmasıdır (8,13). Risperidonu diğer antipsikotik ilaçlarla karşılaştıracak olursak, lityumla kombinasyonunda nörotoksik semptomların gelişme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (13). Olgumuzda görülen deliryum tablosuna da lityum, ketiapiin ve risperidon kombinasyonunun neden olduğunu düşünmekteyiz.

Olgumuzun geliş bulguları arasında intoksikasyona bağlı kardiyak etkilenme de mevcuttu, sinüs bradikardisi ve hipotansiyon bulguları tedaviye başlanması ile birlikte düzelme eğilimine girdi. Ketiapiin ve risperidonun alfa 1

reseptör blokajı nedeniyle hipotansiyon yapıcı yan etkilerinin olduğunu bilmekteyiz (9,10). Lityum intoksikasyonuna bağlı kardiyovasküler etkiler arasında da sinüs bradikardisi, sinüs nod disfonksiyonu, reversibl prematür ventriküler kontraksiyonlar, kardiyak output azalması, hipotansiyon, ST segment elevasyonu, uzamış QT intervali gibi bulgular görülebilir (3,7,12). İkinci jenerasyon antipsikotik ilaçlara bağlı myokarditin oluşum mekanizması tam bilinmemekle beraber, ketiapiin ile ilişkili myokardit gelişen seyrek vaka bildirimleri de mevcuttur (9). Olgumuzda düşük troponin düzeyleri olduğu için biz bu ihtimali ekarte ettik.

Ketiapiin karaciğerde metabolize edilip idrarla atılmaktadır (9,10). Risperidon ve lityumun vücuttan atılımı da böbrekler yoluyla olmaktadır (9). Lityum glomerulus tarafından filtrelandikten sonra %80'i proksimal tubulden, kalan %20'i de henle kulbu ve toplayıcı kanallar arasından reabsorbe edilir (3). Lityumun ekskresyonu GFR'ye bağlıdır (12). GFR'yi düşüren ve proksimal tubular reabsorbsiyonu artıran nedenler, serum lityum düzeylerinde yükselmelere yol açar (3). Lityuma bağlı nefrotoksik etkiler sonucunda da akut böbrek yetmezliği, nefrojenik diabetes insipidus, renal interstisyel fibrozis, tubular atrofi, glomeruler skleroz ve sonuçta kronik böbrek yetmezliğine kadar giden durumlar oluşabilir (3,7,13). Lityum ve antipsikotik ilaçlar arasındaki farmakodinamik etkileşimler sonucunda lityum toksisitesindeki artışın böbrekleri etkileyebileceği belirtilmekle beraber, antipsikotik ilaç kullanımının da akut böbrek hasarı riskini artırdığına dair yayınlar da vardır (3,8). Son yıllarda yayınlanan bipolar bozukluk tedavisi ile ilgili kanıta dayalı klavuzlarda, uzun yıllar kullanılan lityumun böbrekler üzerindeki advers etkilerinin bilinmesi nedeniyle, özellikle risperidon ve ketiapiin gibi antipsikotikler ile kombine lityum kullanımında bu konuya özel dikkat edilmesi önerilmektedir (9). Bu nedenle bu ilaçları kullanan hastalarda her 3 ay-1 yıl arasındaki süre zarfında serum kreatinin düzeylerinin ölçülmesi, idrar tetkiklerinin yapılması önemlidir (3). Ancak hastamızda kombine ilaç kullanımına rağmen böbrek fonksiyon testleri kontrolü yapılmadığından, toksisite şiddetlenerek akut böbrek yetmezliği tablosuna yol açmış ve sonuçta hemodiyaliz ihtiyacı oluşmuştur. Diyalizle üre, kreatinin ve ürik asit değerlerinde düşmeler sağlanırken, kan gazı değerlerinde görülen metabolik asidoz tablosu da düzelmiştir.

Serum lityum düzeyinin yüksekliği ve bu yüksek seviyedeki lityuma maruz kalma süresi de advers etki riskiyle ilişkilidir (3,7). Bu durum özellikle kronik intoksikasyonlarda toksisite şiddetiyle de yakından ilişkilidir (3). Dolayısıyla intoksikasyon

tedavisine başlandığında serum lityum seviyesini düşürmek için hızlı davranılması gerekmektedir. %0,9 NaCl ile sıvı resüsitasyonuna başlanması böbrek perfüzyonunu sağlayarak, GFR'nin artmasıyla lityumun atılımını artıracaktır (3,12). Ancak burada dikkat edilmesi gereken bir nokta vardır. Özellikle şiddetli zehirlenmelerin tedavisi sırasında, hastalarda bir süre lityum serum seviyelerinde düşüş görülsede tekrar yükselmeler olabilir. Bu noktayı gözden kaçırmamak için şiddetli zehirlenmelerde lityum serum seviyeleri yakından izlenmelidir (7). Oligüri/anüri, renal yetmezlik ve nörolojik bulguların olması, sıvı tedavisine yanıtsız hipotansiyon, hayatı tehdit edici aritmi mevcudiyetinde ve lityum değerlerinin $\geq 2,5-4$ mmol/L'nin üzerinde olması tedaviye diyalizin eklenmesini gerektirmektedir (3,12). Lityumun serum seviyelerindeki düşüşünün sonrasında tekrar yükselmesi diyaliz tedavisinin tekrarlanması gerektirebilir (3). Biz de olgumuzda günlük lityum seviyesi ve böbrek fonksiyon testleri takibi yaparak yakın izlemde bulunduk. Elde edilen laboratuvar sonuçlarını klinik bulgular ile beraber değerlendirerek diyaliz endikasyonlarını koyduk. Tablo 1'de de görüldüğü gibi diyaliz tedavisine başlanması ile lityum seviyelerinde düşmeler saptandı.

Teorik olarak furosemid lityumun renal tubulden reabsorpsiyonunu bloke ederek eliminasyonunu artırabilir. Ayrıca renal medullada klorid absorpsiyonunun inhibisyonu ile elektronegatif potansiyeli dağıtarak lityum emilimini inhibe eder ve bu durum lityum ekskresyonunun artışı ile sonuçlanır (12). Diüretiklerin bu teorik yararlarına rağmen yayınlanmış olgu serilerinde, lityumun farmakokinetiği üzerine olan yararlı etkilerinden bahseden kanıtlar azdır. Hatta tiazid grubu diüretiklerin lityumun renal tübüler reabsorpsiyonunu desteklemesi nedeniyle, intoksikasyon sırasında kullanılmaları tavsiye edilmez (12).

Lityum tüm bu negatif yan etkilerinin yanı sıra, gelecekte bir çok hastalığın tedavisinde kullanılabileceğine dair bilimsel kanıtlar sunmaktadır. Nöroprotektif etkileriyle demansın hafıza kaybına neden olan süreçlerini engelleyerek Alzheimer hastalığında, lökosit growth faktörlerini artırarak

lökosit üretimini artırması nedeniyle lökopeni tedavisinde, virüs proliferasyonunu inhibe etme kabiliyeti nedeniyle HIV tedavisinde, kemik iliği ve nöronal kaynaklı kök hücrelerin miktarlarını artırması nedeniyle kök hücre tedavisinde, iskemi ve akut beyin hasarında bir tedavi seçeneği olarak kullanılabileceğine dair çalışmalar devam etmektedir (1). Olgumuzda da ilk gelişte saptadığımız lökositozun lityuma bağlı bir yükselme olabileceğini düşünmüştük. Ancak 4. günde artışın devam etmesi nedeniyle bir enfeksiyon olabileceğini düşünerek kültürler aldık ve idrar yolu enfeksiyonu tanısı koyduk.

Günümüzde lityum toksik etkilerine rağmen, halen bipolar bozukluğun tedavisinde altın standart olarak kullanılmaktadır. Toksikite riskinin yüksek olması kullanımında özel dikkat ve yakın takip gerektirmektedir. Beraberinde kullanılan antipsikotiklerin lityumun toksik etkilerini artıracığı da unutulmamalıdır. İlaç kan düzeyi, böbrek fonksiyon testleri ve idrar tetkikleri her 3 ay-1 yıl arasında mutlaka yapılmalıdır. Çünkü bipolar bozuklukta idame tedavide remisyon için 2-3 yıl, iyileşme için 3-5 yıl hastanın izlenmesinin gerekmesi nedeniyle, uzun süreli bir ilaç kullanımı öyküsü oluşmaktadır (11). Gelecekte yapılacak çalışmalarla lityumun toksisite riskinin azaltılması, başka bir çok hastalığın tedavisinde bir seçenek olarak yer almasını da sağlayacaktır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.S.Ö, Ö.S., Konsept: C.S.Ö, Ö.S., Dizayn: C.S.Ö, Ö.S., Veri Toplama veya İşleme: C.S.Ö, Ö.S., Analiz veya Yorumlama: C.S.Ö, Ö.S., Literatür Arama: C.S.Ö, Ö.S., Yazan: C.S.Ö, Ö.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Duval AE, Gallicchio VS. Lithium Treatment in Clinical Medicine: History, Current Status and Future Use. *J Cell Sci Ther* 2017;8:1-9.
2. Cade JF. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. *Med. J. Aust* 1949;2:349-52.
3. Mohandas E, Rajmohan V. Lithium use in special population. *Indian J Psychiatry* 2007;49:211-8.
4. Yıldız A, Ruiz P, Nemeroff CB. The Bipolar Book: History, Neurobiology and Treatment. Oxford University Press 2015;403-16.
5. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patient with bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2018;20:97-170.
6. Shah N, Grover S, Rao GP. Clinical Practice Guidelines for Management of bipolar Disorder. *Indian Journal of Psychiatry* 2017;59:51-66.
7. Hirschfeld RMA, Bowden CL, Gitlin MJ, Keck PE, Suppes T, Thase ME et al. Practice Guideline for The Treatment of Patients With Bipolar Disorder Second Edition. Part B: Background Information and Review of Available Evidence. American Psychiatric Association 2010;26-56.
8. Hsu CW, Lee Y, Lee CY, Lin PY. Neurotoxicity and Nephrotoxicity Caused by Combined Used Of Lithium and Risperidone: A case report and literature review. *BMC Pharmacology and Toxicology* 2016;17:59.
9. Solmi M, Murru A, Pacchiarotti I, Undurraga J, Veronese N, Fornaro M, et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017;13:757-77.
10. Muneer A. Pharmacotherapy of bipolar disorder with quetiapine: A recent literature review and an update. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 2015;13:25-35.
11. Özalp E, Karslıoğlu EH. Tedaviye Dirençli Bipolar Bozukluk. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2015;7:401-18.
12. Gunning JB, Henry TL, Hoegberg LCG, Gosselin S, Roberts DM. Lithium Poisoning. *Journal of Intensive Care Medicine* 2016;1-15.
13. Boeker H, Seidl A, Schopper C. Neurotoxicity related to combined treatment with lithium, antidepressants and atypical antipsychotics. *Schweizer Archiv Fur Neurologie Und Psychiatrie* 2011;162:72-6.