

### DERLEME/REVIEW

Preferences and Experiences of Family Members Witnessing Cardiopulmonary Resuscitation: A Systematic Review

*Kardiyopulmoner Resüsitasyona Tanık Olan Aile Üyelerinin Tercihleri ve Deneyimleri: Sistematik Derleme*

*Pelin Karacaay, Özlem Doğu; İstanbul, Sakarya, Turkey*

171

### ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Evaluation of the Clinical Course in Patients Discharged with Tracheostomy

*Trakeostomi ile Taburcu Edilen Hastaların Klinik Seyirlerinin Değerlendirilmesi*

*Ahmet Sarı, Osman Ekinci; İstanbul, Turkey*

181

Mültecilerin Yeni Düşmanı: Tüberküloz

*New Enemy of Refugees: Tuberculosis*

*Yasemin Tekdöş Şeker, İrem Özdemir, Zafer Çukurova, Zuhâl Yeşilbağ; İstanbul, Türkiye*

189

Sepsis ve Septik Şokta Kalp Hızı Kontrolünün Oksijenizasyon ve Vazopresör İhtiyacı Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Pilot Çalışma

*Effect of Heart Rate Control on Oxygenation and Vasopressor Need in Sepsis and Septic Shock-A Pilot Randomised Controlled Study*

*Emre Sertaç Bingül, Günseli Orhun, Perihan Ergin Özcan, Figen Esen; Rize, İstanbul, Türkiye*

195

Evaluation of Organ Donation Rates Among in Patients with Anticipated Imminent Brain Death

*Yaklaşan Beyin Ölümü Beklenen Hastalarda Organ Bağış Hızlarının Değerlendirilmesi*

*Çağatay Erman Öztürk, Mehtap Pehlivanlar Küçük, Selin Eyüpoğlu, Ümmügülüm Yüksel, Fatma Ülger; Samsun, Trabzon, Giresun, Tokat, Turkey*

205

### OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Status Epileptikus Gelişen Bir Venlafaksin İntoksikasyon Olgusunda Etkin Lipid Emülsiyon Tedavisi

*Effective Lipid Emulsion Treatment of a Venlafaxine Intoxication Case with Status Epilepticus*

*Nihal Akçay, Ülkem Koçoğlu Barlas, Mey Talip Petmezci, Güner Özçelik, Esra Şevketoğlu; İstanbul, Türkiye*

213

A Pregnant Woman with Jaundice in the Intensive Care Unit

*Yoğun Bakım Ünitesinde Sarılığı Olan Gebe Bir Kadın*

*Fatma İrem Yeşiler, Helin Şahintürk, Ender Gedik, Pınar Zeyneloğlu, Emre Günakan; Ankara, Turkey*

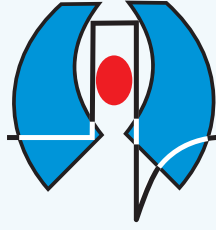
217

Ani Kardiyak Arrest ile Başvuran Hastada Hedefe Yönelik Sıcaklık Tedavisi ile Tam Nörolojik İyileşme: Olgu Sunumu

*Accomplished Neurological Recovery with Targeted Temperature Management in a Patient with Sudden Cardiac Arrest: Case Report*

*Ahmet Şenol Uyar, Süleyman Ganıdağlı, Ahmet Çam; Gaziantep, Türkiye*

225



**Editör / Editor**

**Perihan Ergin Özcan**

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

E-posta: pergin@istanbul.edu.tr

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

**Yardımcı Editör / Associate Editor**

**Ozan Akça**

University of Louisville

E-posta: ozan.akca@louisville.edu

**Murat Gündüz**

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

E-posta: hmuratgunduz@gmail.com

**Murat Yılmaz**

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

E-posta: muryigit@yahoo.com

**Yayın Kurulu / Editorial Board**

**Gökhan Aygün**

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

**Agop Çıtak**

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

**Antonio Esquinas**

Mesguer Hastanesi Morales, Yoğun Bakım Ünitesi, Murcia, İspanya

**Can İnce**

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

**Ferda Kahveci**

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

**Zühal Karakurt**

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

**Joseph Kesecioğlu**

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

**Zsolt Molnar**

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

**Birgül Büyükkıdan Yelken**

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

**Yazışma Adresi / Correspondence Address**

**Türk Yoğun Bakım Derneği**

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

Faks: +90 212 292 92 71

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

URL: http://www.yogunbakimdergisi.com

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

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



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

**Digital Marketing Specialist**  
Seher Altundemir

**Proje Koordinatörleri/Project Coordinators**

Duygu Yıldırım  
Gamze Aksoy  
Gülay Akın  
Hatice Sever  
Melike Eren  
Özlem Çelik Çekil  
Pınar Akpınar  
Rabia Palazoğlu

**Araştırma&Geliştirme/Research&Development**

Özlem Akgüney Küçüçük  
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

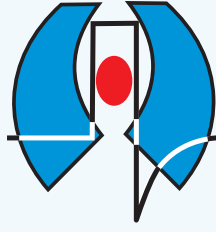
**Yayıncı Sertifika No/Publisher Certificate Number:** 14521

**Online Yayınlanma Tarihi/Online Printing Date:** Aralık 2020/December 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, anesteziyistler, cerrahlar, pediatristler ve bu alanla ilgili diğer uzmanlara yöneliktir.

Türk Yoğun Bakım Dergisi, **Emerging Sources Citation Index (ESCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest Health & Medical Complete, EBSCO Database, British Library, Index Copernicus, Tübitak/ Ulakbim, Türk Tıp Dizini, Türkiye Atf 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/kurallari> esas alınarak uygulanmaktadır.

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

### Abone İşlemleri

Türk Yoğun Bakım Dergisi, Türk Yoğun Bakım Derneği'ne üye olan ve tüm ilgili öğretim elemanlarına ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak [www.yogunbakim.org.tr](http://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](http://www.yogunbakim.org.tr)

E-posta: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto: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](http://www.yogunbakimderg.com)

E-posta: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto: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](http://www.yogunbakimderg.com)

E-posta: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto: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](mailto:info@galenos.com.tr)

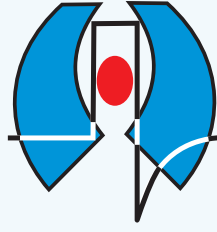
Web sayfası: [www.galenos.com.tr](http://www.galenos.com.tr)

### Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi dergi sayfalarında ve [www.yogunbakimderg.com](http://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 those 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](http://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](http://www.yogunbakim.org.tr)

E-mail: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto: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](http://www.yogunbakimderg.com)

E-mail: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto: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](http://www.yogunbakimderg.com)

E-mail: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr) - [info@yogunbakim.org.tr](mailto: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](http://www.galenos.com.tr)

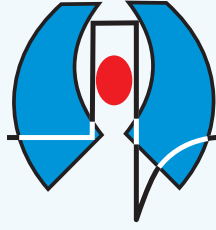
E-mail: [info@galenos.com.tr](mailto:info@galenos.com.tr)

### **Instructions to Authors**

Instructions to authors are published in the journal and on the web page [www.yogunbakimderg.com](http://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 "Turk 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 almaları gereklidir. Bu sistem online yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

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

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

Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler hariç geriye yollanmaz.

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

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

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

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

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

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

Yazıların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara, telif hakkı ise Türk Yoğun Bakım Dergisi'ne aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yayın Hakları Devir Formu) yazıları ile birlikte göndermelidirler. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

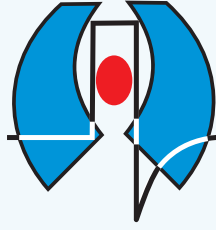
Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE [Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12].

### YAZI ÇEŞİTLERİ

#### Özgün Araştırmalar

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





## YAZARLARA BİLGİ

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

### 1) Başlık Sayfası (Sayfa 1)

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

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

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

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

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

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

### 2) Özet (Sayfa 2)

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

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

Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekiyle 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 kısaltılmamalıdır.

### 4) Kaynaklar

Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

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

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

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

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

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

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

Birden fazla editör varsa: editors.

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

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

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

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

### 5) Tablolar, Grafikler, Şekiller, Resimler

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

### Özel Bölümler

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

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

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

### Yazışma Adresi

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

Türk Yoğun Bakım Derneği

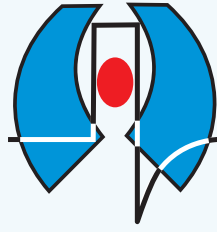
Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



## 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](http://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/>);

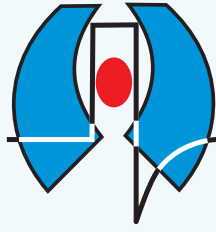
STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

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: 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

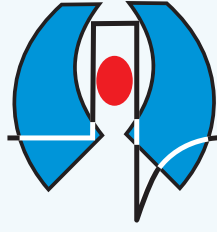
Fax: +90 212 292 92 71

Web page: [www.yogunbakimderg.com](http://www.yogunbakimderg.com)

E-mail: [dergi@yogunbakim.org.tr](mailto:dergi@yogunbakim.org.tr)

[info@yogunbakim.org.tr](mailto:info@yogunbakim.org.tr)





## **İÇİNDEKİLER/CONTENTS**

### **DERLEME/REVIEW**

Preferences and Experiences of Family Members Witnessing Cardiopulmonary Resuscitation: A Systematic Review

*Kardiyopulmoner Resüsitasyona Tanık Olan Aile Üyelerinin Tercihleri ve Deneyimleri: Sistemantik Derleme*

Pelin Karaçay, Özlem Doğu; İstanbul, Sakarya, Turkey

**171**

### **ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES**

Evaluation of the Clinical Course in Patients Discharged with Tracheostomy

*Trakeostomi ile Taburcu Edilen Hastaların Klinik Seyirlerinin Değerlendirilmesi*

Ahmet Sarı, Osman Ekinçi; İstanbul, Turkey

**181**

Mültecilerin Yeni Düşmanı: Tüberküloz

*New Enemy of Refugees: Tuberculosis*

Yasemin Tekdöş Şeker, İrem Özdemir, Zafer Çukurova, Zuhal Yeşilbağ; İstanbul, Türkiye

**189**

Sepsis ve Septik Şokta Kalp Hızı Kontrolünün Oksijenizasyon ve Vazopresör İhtiyacı Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Pilot Çalışma

*Effect of Heart Rate Control on Oxygenation and Vasopressor Need in Sepsis and Septic Shock-A Pilot Randomised Controlled Study*

Emre Sertaç Bingül, Günseli Orhun, Perihan Ergin Özcan, Figen Esen; Rize, İstanbul, Türkiye

**195**

Evaluation of Organ Donation Rates Among in Patients with Anticipated Imminent Brain Death

*Yaklaşan Beyin Ölümü Beklenen Hastalarda Organ Bağış Hızlarının Değerlendirilmesi*

Çağatay Erman Öztürk, Mehtap Pehlivanlar Küçük, Selin Eyüpoğlu, Ümmügülüm Yüksel, Fatma Ülger; Samsun, Trabzon, Giresun, Tokat, Turkey

**205**

### **OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS**

Status Epileptikus Gelişen Bir Venlafaksin İntoksikasyon Olgusunda Etkin Lipid Emülsiyon Tedavisi

*Effective Lipid Emulsion Treatment of a Venlafaxine Intoxication Case with Status Epilepticus*

Nihal Akçay, Ülkem Koçoğlu Barlas, Mey Talip Petmezci, Güner Özçelik, Esra Şevketoğlu; İstanbul, Türkiye

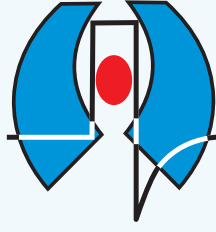
**213**

A Pregnant Woman with Jaundice in the Intensive Care Unit

*Yoğun Bakım Ünitesinde Sarılığı Olan Gebe Bir Kadın*

Fatma İrem Yeşiler, Helin Şahintürk, Ender Gedik, Pınar Zeyneloğlu, Emre Günakan; Ankara, Turkey

**217**



## **İÇİNDEKİLER/CONTENTS**

Ani Kardiyak Arrest ile Başvuran Hastada Hedefe Yönelik Sıcaklık Tedavisi ile Tam Nörolojik İyileşme: Olgu Sunumu  
*Accomplished Neurological Recovery with Targeted Temperature Management in a Patient with Sudden Cardiac Arrest: Case Report*

Ahmet Şenol Uyar, Süleyman Ganıdağlı, Ahmet Çam; Gaziantep, Türkiye

**225**

### **DİZİN/INDEX**

2020 Hakem Dizini/2020 Referee Index

2020 Yazar Dizini/2020 Author Index

2020 Konu Dizini/2020 Subject Index



© Pelin Karaçay,  
© Özlem Doğu

## Preferences and Experiences of Family Members Witnessing Cardiopulmonary Resuscitation: A Systematic Review

### Kardiyopulmoner Resüsitasyona Tanık Olan Aile Üyelerinin Tercihleri ve Deneyimleri: Sistematik Derleme

Received/Geliş Tarihi : 02.03.2020  
Accepted/Kabul Tarihi : 18.06.2020

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

Pelin Karaçay  
Koç University School of Nursing, İstanbul, Turkey

Özlem Doğu  
Sakarya University Faculty of Health Sciences,  
Department of Midwifery, Sakarya, Turkey

Pelin Karaçay (✉),  
Koç University School of Nursing, İstanbul, Turkey

E-mail : pkaracay@ku.edu.tr  
Phone : +90 532 547 56 74  
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-5627-2836

**ABSTRACT** This systematic review aimed to examine the preferences and experiences of family members who had witnessed cardiopulmonary resuscitation.

Electronic searches were performed on Cochrane, JBI, Ovid, PubMed, Scopus, and Web of Science. We included studies conducted among adult patients and family members that were published in peer-reviewed journals in English between 2013-2018. The studies were summarized by the researchers independently. Then, the summaries were compared, and a consensus was established among the researchers. A total of nine studies were included. Family members expressed that they wanted to witness the cardiopulmonary resuscitation and expected to have that decision respected by healthcare professionals. Although the number of studies were limited, family members who had witnessed cardiopulmonary resuscitation experienced less anxiety, depression, post-traumatic stress, and grief. Further comparison studies are needed to identify the positive and negative experiences of family members who witness cardiopulmonary resuscitation.

**Keywords:** Family witnessed resuscitation, family presence, family members' preferences, family members' experiences

**ÖZ** Bu sistematik derlemenin amacı, kardiyopulmoner resüsitasyona tanık olan aile üyelerinin tercihlerini ve deneyimlerini incelemektir. Cochrane, JBI, Ovid, PubMed, Scopus ve Web of Science elektronik veri tabanlarında taramalar yapıldı. Sistematik incelemeye 2013-2018 yılları arasında yetişkin hastalar ve aile üyeleri ile yürütülen ve hakemli dergilerde İngilizce olarak yayınlanan çalışmalar dahil edildi. Kapsama alınan makaleler araştırmacılar tarafından bağımsız olarak özetlendi ve fikir birliği sağlandı. Toplam dokuz çalışma dahil edildi. Aile üyeleri kardiyopulmoner resüsitasyona tanık olmak istemekte ve bu karara sağlık profesyonelleri tarafından saygı gösterilmesini beklemektedirler. Sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen, kardiyopulmoner resüsitasyona tanık olan aile üyelerinin daha az kaygı, depresyon, travma sonrası stres ve keder yaşadığı belirlendi. Kardiyopulmoner resüsitasyona tanık olan aile üyelerinin olumlu ve olumsuz deneyimlerini belirlemek için daha fazla karşılaştırmalı araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Ahahtar Kelimeler:** Aile tanıklı resüsitasyon, aile varlığı, aile üyelerinin tercihleri, aile üyelerinin deneyimleri

## Introduction

Although the presence of the families is not desired during the cardiopulmonary resuscitation (CPR), family presence during resuscitation (FPDR) has been recommended as an interdisciplinary intervention due to its importance within the recovery process (1). FPDR refers to the intervention of CPR to the patient with the presence of his or her family (2,3) or by ensuring that the family is in visual or physical contact with their loved one during CPR (3).

FPDR is consistent with family-centered care model (4) and considered a very important component (5). Creating patient and family-centered care policies would ensure the day-to-day interaction of healthcare professionals as well as the structuring of facilitating designs (4,6). Furthermore, this model has been reported to have positive effects, such as the improvement of healthcare outcomes, effective utilization of resources, patient satisfaction, and patient family satisfaction. It is important to include families in the healthcare process when the patients are intubated in

intensive care and emergency units where they cannot be involved in decision-making regarding themselves as they are not able to speak. FPDR in these units contributes to the partnership of healthcare professionals, patients, and families within the care process (6). Therefore, many professional organizations, such as the American Association of Critical-Care Nurses and Emergency Nurses Association, support the idea of family-witnessed CPR due to its benefits for patients and families and have published guidelines on their implementation (1,3). In addition, the European Resuscitation Council guidelines emphasize that patients' relatives should be offered the option of being present during CPR, and cultural and social differences regarding these decisions should be respected (7).

Studies have shown that family-witnessed CPR has positive effects on patients, family members and healthcare professionals (8). However, research results still suggest that this issue is a very controversial, underutilized, and unusual practice (9,10).

When examining the literature, there is a lack of sufficient studies on the subject. Listed among existing studies are a systematic review examining the impact of training provided to support FPDR implementation by healthcare professionals (11), a meta-synthesis in which qualitative studies of patients, families, and nurses are combined (6), a review of the literature on barriers related to using FPDR in the emergency department (12,13), and an integrative review on the behaviors and experience of nurses and physicians (14). However, there are no systematic reviews in the literature regarding the preferences and experiences of the families of adult patients regarding FPDR itself. Therefore, this review aimed to bring these studies together and share their results.

---

## Materials and Methods

This systematic review aimed to examine the preferences and experiences of family members witnessing CPR. A literature review was done by using a systematic approach. Sackett (1997) framework, known as Population, Intervention, Comparison, and Outcome, was used to elicit insight into the current body of evidence (15). The following framework was used; Population: patients and relatives who were 18 years or older; Intervention: family members who had witnessed CPR practices; Comparison: family members who had witnessed CPR and those who had not; Outcome: preferences and experiences of family members.

Cochrane, JBI, Ovid, PubMed, Scopus and Web of Science databases were searched using the keywords "CPR," "support", "witnessed resuscitation", "family-witnessed resuscitation", "family presence", "family members' preferences", "family members' experiences", and "impacts on family members". Studies concerning adult patients and families published in English in peer-reviewed journals between 2013 and 2018 were included in the study, while studies in languages other than English and those concerning child patients and families were excluded. A total of 1,317 articles (Web of Science: 503, Scopus: 328, Cochrane Library: 259, PubMed: 105, Ovid: 107, JBI: 15, other sources: 3) were transferred to the EndNote program. After 119 duplicate articles were removed, 671 articles published within the given dates were transferred to the program, and a separate file was created. Then, the headlines and abstracts of the 671 articles were evaluated. The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flow diagram was used to guide article inclusion, and a total of nine studies meeting the PRISMA research criteria were included in the sample. A total of 662 studies not meeting the PRISMA research criteria were excluded because these studies were about different healthcare professionals' or students' experiences, or scale development studies or the sample of the research comprised children and their families regarding FPDR (Figure 1).

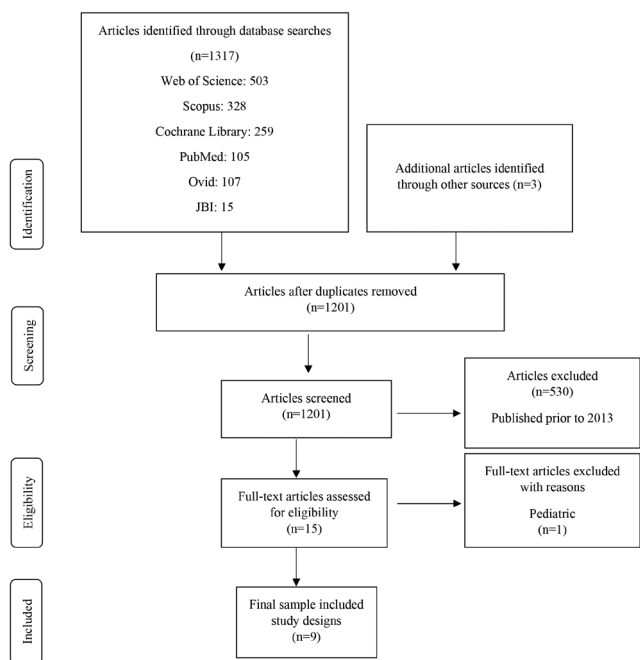
## Data Analysis

To summarize the data, researchers developed a Data Summarization Form, evaluated the data according to it and summarized each article independently. Then, the summaries were compared, and consensus was established among the researchers. Because the type of research and measurement methods of the studies included in this systematic review were different from each other, it was aimed to present any relevant data without performing a meta-analysis.

---

## Results

The final data set consisted of nine articles: two randomized experimental studies, four qualitative studies, one cross-sectional study, one descriptive study, and one multivariate, comparison prospective study. While seven of these studies were conducted with family members, one concerned patient family and nurses and another concerned patient, family members, and healthcare professionals



**Figure 1.** Summary of the data collection

(physicians, nurses, and paramedics). In these two studies, only the results obtained from the family members were taken into consideration. The study included papers from France (3 papers), United States (2 papers), Australia (2 papers), Finland (1 paper), and Iran (1 paper). The titles, designs, sample characteristics, findings and suggestions of the papers are given in Table 1.

In the two randomized controlled studies, conducted by the same authors using the same sample group, a total of 570 family members present or not present during CPR were compared. A trained psychologist collected the data using a scale during telephone interviews 90 days after the resuscitation in the first study and one year following the resuscitation in the second study. In both studies, post-traumatic stress syndrome-related symptoms, the Hospital Anxiety and Depression scale, or the Major Depressive Episode scores were found to be significantly higher in the control group (16,17). In addition, Jabre et al. (16) (2014) also studied complicated grief status, finding it to be higher also in the control group. Furthermore, another study (experimental: 70, control: 70) identified that FPDR had reduced the anxiety and stress in the families as well as fostered reports of well-being in the family (18).

Four of the studies included in the systematic review had been planned as qualitative research, of which three were conducted with family members (1,19,20) and one with family members, patients, and healthcare professionals (21), with sample sizes ranging from 12 to 30. Giles et al. (21) (2016) examined in detail the factors affecting family members’ decisions to accept or reject FPDR. Family members regarded caring for their loved ones and being present with them as their fundamental rights.

De Stefano et al. (19) evaluated the experiences of family members during CPR, also. The findings indicated that active participation during resuscitation was very important in terms of supporting the loved one emotionally and observing the efforts of the healthcare professionals to save the patient, ensuring effective communication between the family and healthcare professionals, increasing satisfaction from the efforts of the resuscitators, and making death and loss easier to accept. Furthermore, this study indicated the central role that family presence played in accepting death and relieving the pain of death based on the experiences and reactions of the families who witnessed CPR, the feeling of participation at this important moment, and the communication between the family and the healthcare team.

Leske et al. (1) emphasized the importance of collaboration among the family and healthcare team in his study. In Sak-Dankosky et al.’s (20) study, aiming to determine the preferences of the family members regarding FPDR, concluded that there were gaps in the presentation of family-centered care in intensive care units, that the families desired more involvement in patient care during CPR, and that healthcare professionals should be more attentive and respectful during CPR.

In the descriptive study of Zali et al. (22) (2017), randomly selected nurses and family members were asked to evaluate the positive and negative aspects of witnessing CPR. Family members shared the opinion that it was helpful to be with their loved one to see that everything was being done for them and to provide spiritual support.

In the population-based study using a cross-sectional design (23), 1,208 individuals were contacted by phone in order to evaluate the level of the social support given to families present during CPR and to determine whether or not opinions had changed in the case that the patient was a child, adult, or themselves as well as to identify effective factors. The study concluded that younger adults (18-25 years) had strong desires to be present during CPR and wanted their family members to be present during CPR.



**Table 1. Analyzes of included articles (by years)**

Author\Year	Title of Article	Design of Research	Sample	Method	Study Findings	Suggestions
Jabre et al. (17) (2013)	Family presence during CPR	The prospective, cluster-randomized, controlled trial.	First-degree relatives of patients who presented to 15 hospital emergency medical services with cardiac arrest at home and was implemented resuscitation between November 2009 and October 2011.	Experimental group was offered the chance to witness resuscitation. Control groups were not offered this proposal, standard communication was maintained and their requests to monitor CPR were asked. Because 211 of the 266 individuals in the experimental group (79%) and 131 of the 304 family members in the control group (43%) stated they would like to witness CPR, the comparisons were made on these individuals. Data were collected 90 days later by a trained psychologist. IES and HADS were used. PTSD, anxiety, depression findings and the effects of the family presence on the healthcare professionals were evaluated.	PTSD-related symptoms in the control group were higher than those in the experimental group. Anxiety and depression rates were higher in those who did not witness CPR. Relatives witnessing CPR did not affect the resuscitation procedure, survival rate of the patient, nor level of emotional stress in the healthcare professionals, so it did not result in any malpractice cases.	The presence of family members during CPR of adult patients at home and in emergency units were found to benefit both the family and healthcare team.
Leske et al. (1) (2013)	Experiences of families present during resuscitation in the emergency department after trauma	Descriptive qualitative design	Sample size was 28 family members (one family member per patient who was 18 years or older, visited the patient in the surgical intensive care unit, spoke English, and had only one critically injured patient in the family).	Open-ended interview format was used (three open-ended questions).	Two main categories were as follows: the role of the healthcare professionals to treat the patient and the role of the family to protect and support the patient. Family members stated that the experience of being present in the trauma room lessened their anxiety. In addition, FPDR helped family members to build trust in the healthcare team, fulfilled information needs, allowed family members to gain proximity to the patient, and fostered family members to support the patient emotionally.	Study results supported a family partnership with the healthcare team. Further research is needed with other populations for both the patient and family perspectives to clarify the meaning of FPDR in these role contexts.

Table 1 continued

<p>Jabre et al. (16) (2014)</p>	<p>Offering the opportunity for family to be present during CPR: 1-year assessment</p>	<p>The multi-center randomized controlled trial.</p>	<p>570 family members who applied to the 15 emergency units between 2009-2011 and whose relatives had had cardiac arrest at home</p>	<p>Experimental group (n=266) was provided with the opportunity to witness CPR and not offered to the control group (n=304). At one-year post-resuscitation, a trained psychologist unaware of the group allocation asked family members to answer a structured questionnaire over the telephone. The IES, the HADS, the Inventory of Complicated Grief, and the Structured diagnosis of Major Depressive Episode were used.</p>	<p>In the evaluations made at the end of the first year, PTSD-related symptoms were higher in the control group. PTSD, HADS, complicated grief and depression diagnostic inventory were higher in the control group.</p>	<p>Due to the psychological benefits of FPDR, family members should be given the opportunity to witness CPR.</p>
<p>Dwyer (23) (2015)</p>	<p>Predictors of public support for family presence during cardiopulmonary resuscitation: A population-based study</p>	<p>Cross-sectional design.</p>	<p>1,208 randomly selected people over the age of 18</p>	<p>To determine public perceptions in general, researchers interviewed individuals by telephone, collecting data by a questionnaire. The data collection form recorded demographic data and the data concerning the attitudes and behaviors of families during CPR.</p>	<p>Only 20% of participants had previously experienced CPR in their families. Of the participants, 52.5% stated they would like to witness CPR, and this should be asked to the families. The reasons for not wanting to be present during CPR were that the healthcare professionals could be distracted (30.4%), it would be very upsetting to watch their relatives in this way (30%), and fear and uncertainty (19%). Gender, prior experience, and being an adult or child were effective factors (p&lt;0.05).</p>	<p>It is important that healthcare professionals receive family support during decision-making. It is useful to share experiences and give information about family-witnessed CPR.</p>

Table 1 continued

<p>Giles et al. (21) (2016)</p>	<p>Original research: Empirical research - qualitative</p>	<p>Constructivist, grounded theory design-qualitative</p>	<p>Using purposeful sampling, 25 individuals in acute care settings, including healthcare professionals (registered nurses, doctors, paramedics), family members, and patients who desired the presence of their families or whose families were present during CPR.</p>	<p>A flexible interview guide was used to reveal the experiences of individuals. The data were collected through face-to-face interviews, telephone calls, and three follow-up interviews. The interviews lasted 25-65 minutes.</p>	<p>The study's themes are summarized as follows: Caring for his/her patient/relative (perception that being with their loved one is the most important right and making decisions on their behalf as well), being provided the opportunity, valuing family presence, prioritizing preferences and rights, evaluating the ability of the individual to cope with process in terms of the competence of the individual (first reaction they display when inviting, etc.), determining the boundaries by healthcare professionals (preparing the family with support staff and postponing the participation of the family until a suitable environment is provided), and protecting others and self (some of the healthcare professionals tried to protect families from emotional and psychological impacts of observing disturbing resuscitation scenes).</p>	<p>Increasing awareness about FPDR and application of recommended clinical protocols have become the starting point of addressing inconsistencies and differences in practice. Future practices need to be guided by evidence and standards for the safety and well-being of healthcare consumers rather than their individual preferences and values.</p>
---------------------------------	--	---	--	---	--	--

Table 1 continued

<p>De Stefano et al. (19) (2016)</p>	<p>F DPR: A qualitative analysis from a national multi-center randomized clinical trial.</p>	<p>Sequential explanatory design-qualitative</p>	<p>Purposeful sampling method with 30 randomly selected family members who had and had not witnessed CPR. Survivors after CPR were excluded from the sampling.</p>	<p>Relatives of patients who had agreed and had not agreed to be present during CPR were classified as the experimental and control groups. They were contacted on the phone three months after the CPR, and the semi-structured interview form was used. PTSD, depression, and anxiety levels of individuals were determined.</p>	<p>Four themes were identified: (1) choosing to participate actively in CPR; (2) communication between the family and emergency care professionals; (3) perception of death, acceptance of loss; (4) experiences and reactions of relatives who witnessed or did not witness CPR. The presence of the family during the transition from life to death, the feeling of being present at this important moment, and communication between family and emergency care professionals played a central role in accepting death and alleviating the pain of death.</p>	<p>Witnessing CPR is recommended to the family members because it is protective and prevents helplessness in a traumatic case. It ensures the active participation of the healthcare professionals due to the presence of their families during the resuscitation process.</p>
<p>Zali et al. (22) (2017)</p>	<p>F DPR: A descriptive study with Iranian nurses and family members of the patients.</p>	<p>Descriptive</p>	<p>A total of 177 Iranian nurses and 137 families, who had previously experienced CPR were included.</p>	<p>A 27-question sociodemographic survey about attitudes towards FPDR.</p>	<p>57.2% of family members stated that they had the right to experience FPDR and that witnessing CPR had certain advantages, such as monitoring that everything necessary was done for the patient and having less anxiety. There was a significant difference between the responses of the nurses and families regarding the positive aspects of the application, such as benefiting the patient (family mean score: 2.98; nurses mean score: 2.06), benefiting the family (family mean score: 3.08; nurses mean score: 2.50). There was also a significant difference between nurses and family members in terms of the negative aspects of FPDR.</p>	<p>Attempts to reduce the gap between nurses and families related to FPDR were proposed.</p>

Table 1 continued

<p>Leske et al. (18) (2017)</p>	<p>FDPR after trauma .</p>	<p>Multivariate, comparison prospective design.</p>	<p>Adult family members of critically injured trauma patients, speaking and understanding English and having no more than one critically injured patient in the family. They were eligible to participate in the study up to 72 hours after admission to the surgical intensive care unit. Only one family member per trauma patient was enrolled. The study sample size was 70 family members who were present in FPDR and 70 who were not present.</p>	<p>Study instruments included demographic information, and family strengths were measured using the Family Inventory of Resources for Management scale, Family Crisis Oriented Personal Evaluation scale, and Family Problem Solving Communication index. In addition, family outcomes were measured by using four additional scales: the State-Trait Anxiety inventory, Acute Stress Disorder, Family Well-being index, and Family Satisfaction in the Intensive Care Unit scale.</p>	<p>The option to participate in FPDR significantly reduced family self-reporting of anxiety and stress and fostered well-being; however, it was not significant for satisfaction with critical care.</p>	<p>The option to participate in FPDR may help families be better equipped to help the patient during the initial critical care period.</p>
<p>Sak-Dankosky et al. (20) (2019)</p>	<p>Preferences of patient families regarding family-witnessed cardiopulmonary resuscitation: A qualitative perspective of the family members of the intensive care patients.</p>	<p>Descriptive qualitative design; Phenomenological study.</p>	<p>Relatives of 12 patients who had been in adult intensive care for at least two years.</p>	<p>Data were obtained from the relatives of the patient through in-depth interviews and a semi-structured questionnaire form.</p>	<p>The data were classified into two main themes, consisting of four sub-themes: More inclusion in the healthcare process of the patient in CPR and being cared for and treated respectfully during possible CPR.</p>	<p>They stated that there were gaps in the delivery of family-centered care in intensive care units, that the awareness of nurses and patients about the family preferences should be increased, and that system changes were required for the successful implementation of FPDR. It was also stated that further research was necessary to demonstrate the success of family-witnessed CPR.</p>

CPR: Cardiopulmonary resuscitation, FPDR: Family presence during resuscitation, PTSD: Post-traumatic stress syndrome, IES: Impact of event scale, HADS: Hospital anxiety and depression scale



Their opinions were affected by gender, prior experience of witnessing CPR, experiences of relatives, and cases when CPR was conducted on a child, adult, or themselves. The study determined that younger adults had wanted to be present during CPR of a child at the rate of 75%.

## Discussion

FPDR is the fundamental component of family-centered care. According to family care nursing theory, health affects all family members, health and illness are family events, and families determine healthcare processes and outcomes (24). For this reason, it is very important for healthcare professionals to provide families with the FPDR option. This review aimed to examine the preferences and experiences of family members regarding FPDR.

Family members wanted to show support by being present with their loved one during CPR and thought this was helpful (22). Family members desired more inclusion during CPR and expected their presence to be understood and respected by healthcare professionals (20). Furthermore, anxiety, depression, post-traumatic stress, and grief experienced by families decreased (16,17). Moreover, witnessing CPR resulted in reports of well-being by the families (25) and played an important role in relieving the pain of family members as well as accepting death (19).

FPDR remains a controversial issue due to medical, social, cultural, ethical, and legal aspects as well as to the psychological and emotional effects it has on the patient's family (26,27). Despite the positive results, studies have reported also that health professionals had differing opinions (14). Some healthcare professionals who look positively upon FPDR think of it as a "patient's right," helping to facilitate the family's acceptance of their loved-one's death and make the grieving process easier (26,27). Negative attitudes included patient safety, emotional responses of family members, performance anxiety, concerns about creating stress in the healthcare environment, and distraction (28,29). In addition, some healthcare professionals look negatively at FPDR from cultural and religious aspects, thinking that it creates stress burden, affects the CPR procedure negatively, and creates trauma on the patient's family. Moreover, healthcare professionals are doubtful toward FPDR due to the lack of formal policy and sufficient studies on the subject (26,27). In a study conducted with 63 healthcare professionals in Turkey, 65.07% of them strongly opposed FPDR, 71.41% stated that the presence of family members negatively

affected their performance, and they were concerned about making mistakes during the CPR because CPR requires focus (27). In another study conducted using a randomized experimental design, the anxiety levels of patients' families and healthcare professionals were evaluated. Despite there being no differences in the anxiety levels of the families who witnessed CPR, there were differences in anxiety levels of the healthcare professionals, and it was found that especially physicians who performed CPR with FPDR experienced more stress (30).

Although the history of FPDR dates back many years, it is still not included in routine family-centered nursing practice in healthcare settings (31). That is why, to benefit from FPDR, it is important to raise awareness in healthcare professionals regarding its positive effects.

## Strengths and Limitations

The strengths of this systematic review are that many nursing and medical databases were searched extensively. In addition, quality assessment and data extraction in duplicate were done by two separate authors using piloted forms. The limitation of this systematic review was the inclusion of studies published between 2013-2018 in English only.

## Conclusion

Although there are few studies investigating the preferences and experiences of family members related to family-witnessed CPR, it has positive effects on families. Family members desire to be with their loved one and support him or her spiritually and want healthcare professionals to respect these wishes. However, further research is needed to explore the positive and negative experiences of family members witnessing CPR.

## Ethics

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: P.K., Ö.D., Concept: P.K., Ö.D., Design: P.K., Ö.D., Data Collection or Processing: P.K., Ö.D., Analysis or Interpretation: P.K., Ö.D., Literature Search: P.K., Ö.D., Writing: P.K., Ö.D.

**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

- Leske JS, McAndrew NS, Brasel KJ. Experiences of families when present during resuscitation in the emergency department after trauma. *J Trauma Nurs* 2013;20:77-85.
- Brasel K, Entwistle J, Sade RM. Should family presence be allowed during cardiopulmonary resuscitation? *Ann Thorac Surg* 2016;102:1438-43.
- Powers KA. Barriers to family presence during resuscitation and strategies for improving nurses' invitation to families. *Appl Nurs Res* 2017;38:22-8.
- Millenson ML, Shapiro E, Greenhouse PK, DiGioia III AM. Patient-and family-centered care: a systematic approach to better ethics and care. *AMA J Ethics* 2016;18:49-55.
- Oczkowski SJW, Mazzetti I, Cupido C, Fox-Robichaud AE. Family presence during resuscitation: A Canadian Critical Care Society position paper. *Can Respir J* 2015;22:201-5.
- Cypress BS, Frederickson K. Family Presence in the Intensive Care Unit and Emergency Department: A Metasynthesis. *J Fam Theory Rev* 2017;9:201-18.
- Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015 section 1. Executive summary. *Resuscitation-Limerick, 1972, currens. Resuscitation* 2015;95:1-80.
- Sak-Dankosky N, Andruszkiewicz P, Sherwood PR, Kvist T. Integrative review: nurses' and physicians' experiences and attitudes towards inpatient-witnessed resuscitation of an adult patient. *J Adv Nurs* 2014;70:957-74.
- Tomlinson KR, Golden IJ, Mallory JL, Comer L. Family presence during adult resuscitation: a survey of emergency department registered nurses and staff attitudes. *Adv Emerg Nurs J* 2010;32:46-58.
- Itzhaki M, Bar-Tal Y, Barnoy S. Reactions of staff members and lay people to family presence during resuscitation: the effect of visible bleeding, resuscitation outcome and gender. *J Adv Nurs* 2012;68:1967-77.
- Powers KA. Educational Interventions to Improve Support for family presence during resuscitation: A Systematic review of the literature. *Dimens Crit Care Nurs* 2017;36:125-38.
- Johnson C. A literature review examining the barriers to the implementation of family witnessed resuscitation in the Emergency Department. *Int Emerg Nurs* 2017;30:31-5.
- Porter JE, Cooper SJ, Sellick K. Family presence during resuscitation (FPDR): Perceived benefits, barriers and enablers to implementation and practice. *Int Emerg Nurs* 2014;22:69-74.
- Sak-Dankosky N, Andruszkiewicz P, Sherwood PR, Kvist T. Integrative review: nurses' and physicians' experiences and attitudes towards inpatient-witnessed resuscitation of an adult patient. *J Adv Nurs* 2014;70:957-74.
- Sackett DL. Evidence-based medicine. *Seminars in Perinatology* 1997;21:3-5.
- Jabre P, Tazarourte K, Azoulay E, Borron SW, Belpomme V, Jacob L, et al. Offering the opportunity for family to be present during cardiopulmonary resuscitation: 1-Year assessment. *Intens Care Med* 2014;40:981-7.
- Jabre P, Belpomme V, Azoulay E, Jacob L, Bertrand L, Lapostolle F, et al. Family presence during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2013;368:1008-18.
- Leske J, McAndrew N, Brasel K, Feetham S. Family presence during resuscitation after trauma. *J Trauma Nurs* 2017;24:85-96.
- De Stefano C, Normand D, Jabre P, Azoulay E, Kentish-Barnes N, Lapostolle F, et al. Family Presence during Resuscitation: A qualitative analysis from a national multicenter randomized clinical trial. *PloS One* 2016;11:e0156100.
- Sak-Dankosky N, Andruszkiewicz P, Sherwood PR, Kvist T. Preferences of patients' family regarding family-witnessed cardiopulmonary resuscitation: A qualitative perspective of intensive care patients' family members. *Intensive Crit Care Nurs* 2019;50:95-102.
- Giles T, de Lacey S, Muir-Cochrane E. Factors influencing decision-making around family presence during resuscitation: a grounded theory study. *J Adv Nurs* 2016;72:2706-17.
- Zali M, Hassankhani H, Powers KA, Dadashzadeh A, Ghafouri RR. Family presence during resuscitation: A descriptive study with Iranian nurses and patients' family members. *Int Emerg Nurs* 2017;34:11-6.
- Dwyer TA. Predictors of public support for family presence during cardiopulmonary resuscitation: A population based study. *Int J Nurs Stud* 2015;52:1064-70.
- Kaakinen JR, Coehlo DP, Steele R, Robinson M. Family health care nursing: Theory, practice, and research. 6th edition. United States: FA Davis; 2018.
- Leske JS, McAndrew NS, Brasel KJ, Feetham S. Family presence during resuscitation after trauma. *J Trauma Nurs* 2017;24:85-96.
- Yavuz M, Dikmen BT, Altınbaş Y, Aslan A, Karabacak Ü. Opinions for family presence during cardiopulmonary resuscitation in Turkey: A literature review. *Turk J Intensive Care* 2013;4:13-7.
- Erbay H. Family presence and audience effects on cardiopulmonary resuscitation: perceptions of pre-hospital emergency caregivers in Turkey. <https://t.co/rmdr4Da8qt> Preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.21.20017988>
- Duran CR, Oman KS, Abel JJ, Koziel VM, Szymanski D. Attitudes toward and beliefs about family presence: A survey of healthcare providers, patients' families, and patients. *Am J Crit Care* 2007;16:270-80.
- Twibell RS, Siela D, Riwitis C, Wheatley J, Riegler T, Bousman D, et al. Nurses' perceptions of their self-confidence and the benefits and risks of family presence during resuscitation. *Am J Crit Care* 2008;17:101-11.
- Çelik C, Çelik GS, Buyukcam F. The witness of the patient's relatives increases the anxiety of the physician, but decreases the anxiety of the relatives of the patient. *Hong Kong J Emerg Med* 2019:1-7.
- Clark AP, Aldridge MD, Guzzetta CE, Nyquist-Heise P, Norris M, Loper P, et al. Family presence during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Nurs Clin* 2005;17:23-32.



© Ahmet Sari,  
© Osman Ekinci

## Evaluation of the Clinical Course in Patients Discharged with Tracheostomy

### Trakeostomi ile Taburcu Edilen Hastaların Klinik Seyirlerinin Değerlendirilmesi

Received/Geliş Tarihi : 28.05.2019  
Accepted/Kabul Tarihi : 02.09.2019

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

Ahmet Sari, Osman Ekinci  
University of Health Sciences Turkey, İstanbul  
Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital,  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation Intensive  
Care, İstanbul, Turkey

Ahmet Sari MD, (✉),  
University of Health Sciences Turkey, İstanbul  
Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital,  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation Intensive  
Care, İstanbul, Turkey

E-mail : ahmet-0221@hotmail.com

Phone : +90 505 294 57 59

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-7368-8147

**ABSTRACT Objective:** The objectives of this study are to determine the problems of patients who underwent percutaneous tracheostomy opening in intensive care and then were discharged with a tracheostomy that had either spontaneous respiration or mechanical ventilation (MV) support, and decrease the morbidity and mortality of these patients by focusing on training their caregivers about potential problems.

**Materials and Methods:** The files of 90 patients, who were admitted to the intensive care unit (ICU) between 2017 and 2018 with a tracheostomy, were analysed. Twenty-nine patients were discharged. Patients were grouped as cerebrovascular disease (CVD), respiratory failure (RF), neuromuscular diseases and others (Alzheimer's, Parkinson's). Patients and their caregivers were interviewed face-to-face or by telephone to obtain information about patients. The reasons for hospitalisation, Glasgow coma scale (GCS) score, feeding patterns, MV support, life expectancy and problems at home were recorded.

**Results:** In 29 discharged patients, 14 of them were classified as CVD, five as RF, six as neuromuscular disease (NMD) and four as other. The mortality rates of patients with high GCS values (GCS-2) from ICU were found to be lower. The fatality rate for the NMD group (0%) was found to be significantly lower than that of CVD (64.3%) and RF (80%). Seven (50%) patients developed contracture or limited joint motion. Respiratory-related problems were the most common problems that patients experienced at home, and 12 (85.7%) had intense secretions. Constipation was the most common nutritional problem and was experienced by six patients (42.9%).

**Conclusion:** The home care of patients with a tracheostomy requires specific procedures and may lead to the development of specific complications. In this study, we determined that the respiratory problems of home care patients, particularly those involving intense secretions, plugged the tracheostomy and required the need for MV. Another important problem is that patients have limited joint motion. Thus, before discharge, patients should be trained consistently.

**Keywords:** Tracheostomy, patient treatment, mechanical ventilation

**ÖZ Amaç:** Yoğun bakımda perkütan yolla trakeostomi açılarak spontan solunum veya mekanik ventilatör (MV) desteği ile trakeostomili bir şekilde taburcu edilen hastaların bakımları esnasında yaşanan problemlerin tespit edilmesi ve elde edilen veriler doğrultusunda hasta bakıcıların eğitiminde bu konulara ağırlık verilerek hastalarda oluşabilecek morbidite ve mortalitenin azaltılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) 2017 ve 2018 yıllarında yatan ve trakeostomi açılan 90 hastanın dosyaları incelendi. Bu hastaların 29'u taburcu edildi. Hastalar serebrovasküler hastalık (SVH), solunum yetersizliği (SY), nöromusküler hastalıklar (NMH) ve diğerleri (Alzheimer, Parkinson) olarak gruplandırıldı. Hastalar ve bakıcıları ile yüz yüze veya telefonla görüşülerek hastalar hakkında bilgi alındı. Hastaların yatış nedenleri, Glasgow koma skorları (GKS), beslenme şekilleri, mekanik ventilasyon (MV) desteği, evde yaşam süreleri ve yaşanan sorunlar kaydedildi.

**Bulgular:** Taburcu edilen 29 hastanın 14'ü SVH, 5'i SY, 6'sı nöromusküler hastalık, 4'ü diğerleri olarak sınıflandırıldı. YBÜ'den çıkış GKS değerleri (GKS-2) yüksek olan hastaların mortalitesi daha düşük olarak tespit edildi. NMH grubunun ex olma oranı (%0), SVH (%64,3) ve SY (%80) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Yaşayan hastaların 7'sinde (%50) kontraktür veya eklem hareket kısıtlılığı gelişmiştir. Evde yaşanan sorunlar içerisinde en sık solunumsal problemler, bunların içerisinde de 12 hastada yoğun sekresyon (%85,7) görülmüştür. Beslenme problemleri olarak en sık kabızlık 6 hastada (%42,9) görülmüştür.

*Sonuç:* Trakeostomili hastaların evde bakımı özellik arz etmekte olup birtakım komplikasyonların gelişmesine yol açabilmektedir. Yaptığımız çalışmada evde bakım hastalarının en sık solunumsal problemlerle; yoğun sekresyon, tıkaç oluşumu ve MV ile ilgili problemler yaşadıklarını tespit ettik. Bir diğer önemli problem ise hastalarda oluşan eklem hareket kısıtlılığıdır. Bu nedenle bu hastaların taburculuğundan önce bu konularda daha yoğun bir eğitimin verilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Trakeostomi, bakım hastası, mekanik ventilasyon

## Introduction

Cerebrovascular diseases (CVD), chronic respiratory failure (RF) and neuromuscular diseases (NMD) cause prolonged hospitalization and mechanical ventilation (MV) durations in intensive care units (ICU). The main reason of opening tracheostomy is to prevent complications resulting from endotracheal intubation in intubated patients who cannot be detached from MV and cannot control deglutition and upper airway reflexes due to such clinical situations, and to facilitate discharging of these patients from intensive care (1). Long duration of intensive care causes an increase in infection and intensive care costs.

Some of these patients are discharged from the hospital with O<sub>2</sub> support in spontaneous respiration and some of them with home-type mechanical ventilators. Feeding is generally enteral [percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG), nasogastric (NG), Oral. During home care, these patients encounter respiratory problems or clinical problems related to nutrition among other problems.

Patients reported that they mostly had negative experiences related to tracheostomy, speaking and communication, well-being and life quality, disfigurement and body image, stigmatization and social withdrawal, personal support and management (2).

Managing social effects of permanent tracheostomy is more difficult than that of other complications and family members should be included to play roles in this process (3).

Tracheostomy is one of the most commonly applied procedures in critically ill patients. However, life-threatening complications such as occlusion and displacement can be encountered even in temporary tracheostomy (4).

When a patient undergoes a long-term or permanent tracheostomy, assessment of home care needs and safety issues in discharge planning should be the main targets for the health team. The effectiveness of this process will ultimately determine the success of home care and will play an active role in preventing critical events or return to hospital (5).

The studies emphasized the importance of home care in terms of low cost, quality social support and increase in quality of life in the rehabilitation of long-term tracheostomy patients (6,7).

Detecting and solving the problems experienced by the patients who are discharged with tracheostomy require home care will improve the quality of life of the patients and their caregivers.

## Materials and Methods

After obtaining the institutional and local ethics committee permissions (decision no: HNEAH-KAEK 2018/101, date: 11.02.2019) for our study, we evaluated 90 patients with tracheostomy who underwent operations in 2017 and 2018 in our ICU using Griggs method, with percutaneous dilatation technique. Twenty-nine of these patients were transferred to the palliative care unit after clinically appropriate conditions were met. In the palliative care unit, patients and their caregivers were discharged from home after they were given necessary training. Verbal consent was obtained by talking to the relatives of the patients on the phone.

Patients were the ones who needed MV support for a long time and were unable to maintain the airway due to swallowing difficulty or low Glasgow coma scale (GCS) (1).

Patients were grouped according to the reasons for hospitalization. group 1: CVD, group 2: RF, group 3: NMD, group 4: Others [Alzheimer, Parkinson, post-cardiopulmonary resuscitation (CPR)]. Patients' GCS values when they were admitted and discharged from intensive care, problems encountered during home care, other diseases and nutrition patterns were recorded.

From the palliative care unit, part of our patients was discharged with mechanical ventilator support and a part with spontaneous breathing O<sub>2</sub> support. The problems of our patients during home care were related with mechanical ventilator problems (ventilator failure, frequent

alarm warnings), problems with respiratory system (too many secretions, bleeding during aspiration, plugging in tracheostomy cannula), other problems (bed wounds, contracture) and the information pertaining to patients who died in the early period (first 3 months) and in the late period (after 3 months) was recorded by telephone or face to face communication with their relatives.

### Statistical Analysis

When evaluating the findings obtained in this study, the IBM SPSS Statistics 22 (SPSS IBM, Turkey) software program were used for statistical analysis. In the evaluation of the study data, the fit of the parameters to normal distribution was evaluated by Shapiro-Wilks test. In evaluation, One-Way ANOVA test was used to compare descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency) as well as the parameters of normal distribution in the intergroup comparison of quantitative data. The Kruskal-Wallis test was used for the intergroup comparison of the parameters that did not exhibit normal distribution, and the Mann-Whitney U test was used to determine the group which caused difference. The Mann-Whitney U test was used to compare the groups for parameters which did not exhibit a normal distribution. For comparing qualitative data the Fischer's Exact test, Fisher Freeman Halton test and Continuity (yates) adjustment were used. Lastly, Spearman's rho correlation analysis was used to investigate the relationship between parameters which were not in parallel with normal distribution. Significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

## Results

The study was carried out with 29 cases among the 90 patients who underwent percutaneous tracheostomy opening in the intensive care unit during the 2-year period between 2017 and 2018. The ages of these patients are between 34 and 91 and 15 of them are male (51.7%) while 14 were female (48.3%). The age average of the cases is  $67.86 \pm 14.56$ .

The ages of the cases ranged from 34 to 91, with a mean of  $67.86 \pm 14.56$ . GCS-1 (ICU incoming) values ranged from 3 to 15, with a mean of  $10.28 \pm 4.39$  and a median of 10. GCS-2 (ICU outgoing) values ranged from 3 to 15, with a mean of  $10.28 \pm 4.25$  and a median of 10. ICU hospitalization times ranged from 1 to 65, with a mean of  $31.24 \pm 16.2$  and

a median of 32. Home follow-up duration ranged from 90 to 540, with a mean of  $299.75 \pm 190.16$  and a median of 237.5.

51.7% of the cases were male and 48.3% were female. 51.7% died and 48.3% survived. 48.3% were hospitalized due to CVD, 20.7% due to NMD, 17.2% due to RF, 6.9% due to Alzheimer's, 3.4% due to Parkinson's +RF and 3.4% due to post-CPR.

Reasons of hospitalization were separated into four groups, namely CVD (48.3%), NMD (20.7%), RF (17.2%) and other reasons (13.8%). 48.3% of the cases exhibited no additional disease, while 51.7% of them did. Distribution of additional diseases is demonstrated in Table 1. 34.4% of the cases did not take MV support, while 65.5% did. Nutrition pattern of the 58.6% was PEG, 24.1% was in NG and 17.2% was oral (Table 1).

In terms of respiration, it was observed that 85.7% of the patients had secretion problems, while 21.4% had plug problems. In terms of nutrition, 42.9% of the patients had constipation, 14.3% had diarrhea and 14.3% had PEG dysfunction.

28.6% of the patients developed bed wounds and 50% had joint movement limitation (contracture). In terms of MV problems, 21.4% of the cases encountered device failures (Table 2).

There was no statistically significant difference among the mean age of hospitalization cause groups ( $p > 0.05$ ). There was no statistically significant difference in terms of sex distribution rates among hospitalization cause groups ( $p > 0.05$ ).

There was a statistically significant difference in terms of death rates among hospitalization cause groups ( $p = 0.024$ ;  $p < 0.05$ ). The fatality rate in the NMD group (0%) was found to be statistically significantly lower than that of the CVD (64.3%) and RF (80%) groups ( $p_1 = 0.014$ ;  $p_2 = 0.015$ ;  $p < 0.05$ ). There was no statistically significant difference among the other hospitalization cause groups in terms of fatality ( $p > 0.05$ ) (Table 3).

GCS-2 values of ex patients were found to be statistically significantly lower than alive patients ( $p = 0.005$ ;  $p < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in terms of ICU duration between ex and alive patients ( $p > 0.05$ ).

71.4% of the ex patients and 60% of the alive patients received MV support and there were no statistically significant difference between them ( $p > 0.05$ ) (Table 4).



**Table 1. Distribution of study parameters**

		Min-Max	Avg ± SD
<b>Age</b>		34-91	67.86±14.56
<b>GCS-1 (median)</b>		3-15	10.28±4.39 (10)
<b>GCS-2 (median)</b>		3-15	10.28±4.25 (10)
<b>ICU duration (median)</b>		1-65	31.24±16.2 (32)
<b>Home follow-up duration (n=8) (median)</b>		90-540	299.75±190.16 (23.5)
<b>Gender n, %</b>	Male	15	51.7
	Female	14	48.3
<b>Mortality n, %</b>	Ex	15	51.7
	Alive	14	48.3
<b>Cause of hospitalization n, %</b>	Alzheimer's	2	6.9
	NMD	6	20.7
	Parkinson's + RF	1	3.4
	Post CPR	1	3.4
	CVD	14	48.3
<b>Group by cause of hospitalization n, %</b>	RF	5	17.2
	NMD	6	20.7
	Other	4	13.8
<b>Additional diseases n, %</b>	None	14	48.3
	DM	6	20.6
	HT	12	40.8
	AF	2	6.8
	CAD	2	6.8
	CKD	1	3.4
	Malignancy	2	6.8
<b>Existence of additional diseases n, %</b>	None	14	48.3
	Yes	15	51.7
<b>Those with MV support (n=29) n, %</b>	None	10	34.4
	Yes	19	65.5
<b>Nutrition pattern n, %</b>	NG	7	24.1
	Oral	5	17.2
	PEG	17	58.6

CVD: Cerebrovascular disease, NMD: Neuromuscular disease, RF: Respiratory failure, GCS: Glasgow coma scale, GCS-1: Intensive care unit incoming GCS, GCS-2: Intensive care unit outgoing GCS, ICU: Intensive care unit, MV: Mechanical ventilation, CPR: Cardiopulmonary resuscitation, DM: Diabetes mellitus, HT: Hypothyroidism, AF: Atrial fibrillation, CAD: Coronary artery disease, CKD: Chronic kidney disease, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, BPH: Benign prostatic hyperplasia, NG: Nasogastric, PEG: Percutaneous endoscopic gastrostomy, Min: Minimum, Max: Maximum, Avg: Average, SD: Standard deviation

	n	%
<b>Respiratory problem</b>		
Secretion	12	85.7
Plug	3	21.4
<b>Nutrition problem</b>		
Constipation	6	42.9
Diarrhea	2	14.3
PEG dysfunction	2	14.3
Bed wounds	4	28.6
Joint movement restriction	7	50.0
<b>MV problems</b>		
Device failure	3	21.4

PEG: Percutaneous endoscopic gastrostomy, MV: Mechanical ventilation

In alive patients, there is a statistically significant difference between hospitalization cause groups in terms of GCS-2 values ( $p=0.025$ ;  $p<0.05$ ). The GCS-2 values of the NMD group were found to be statistically significantly higher than those of CVD and other cause groups ( $p_1=0.011$ ;  $p_2=0.009$ ;  $p<0.05$ ). There were no statistically significant differences in GCS-2 values among other hospitalization cause groups.

There was a statistically significant difference in GCS-2 values among the feeding patterns ( $p=0.018$ ;  $p<0.05$ ). GCS-2 values of PEG group were found to be significantly lower than those of NG and oral groups ( $p_1=0.034$ ;  $p_2=0.021$ ;  $p<0.05$ ). There were no statistically significant differences between NG and oral nutrition patterns in terms of GCS-2 values ( $p>0.05$ ) (Table 5).

	Cause of hospitalization group				p
	CVD	RF	NMD	Other	
	Avg $\pm$ SD	Avg $\pm$ SD	Avg $\pm$ SD	Avg $\pm$ SD	
<b>Age</b>	68.29 $\pm$ 16.47	74.8 $\pm$ 7.56	58.33 $\pm$ 5.54	72 $\pm$ 19.77	<sup>1</sup> 0.265
<b>Gender, n (%)</b>					
<b>Male</b>	6 (42.9%)	2 (40%)	4 (66.7%)	3 (75%)	<sup>2</sup> 0.640
<b>Female</b>	8 (57.1%)	3 (60%)	2 (33.3%)	1 (25%)	
<b>Mortality, n (%)</b>					
<b>Ex</b>	9 (64.3%)	4 (80%)	0 (0%)	2 (50%)	<sup>2</sup> 0.024*
<b>Alive</b>	5 (35.7%)	1 (20%)	6 (100%)	2 (50%)	

<sup>1</sup>One-Way ANOVA test, <sup>2</sup>Fisher Freeman Halton test, \* $p<0.05$   
 CVD: Cerebrovascular disease, NMD: Neuromuscular disease, RF: Respiratory failure, SD: Standard deviation, Avg: Average, GCS-2: Intensive care unit outgoing GCS, GCS: Glasgow coma scale

	Mortality		p
	Ex	Alive	
	Avg $\pm$ SD (median)	Avg $\pm$ SD (median)	
<b>GCS-2</b>	8.07 $\pm$ 4.1 (9)	12.64 $\pm$ 3.03 (15)	<sup>1</sup> 0.005*
<b>ICU Duration</b>	36 $\pm$ 17.05 (32)	26.14 $\pm$ 14.08 (28)	<sup>1</sup> 0.176
<b>Receives MV Support, n (%)</b>			
<b>None</b>	4 (28.6%)	6 (40%)	<sup>2</sup> 1.000
<b>Yes</b>	10 (71.4%)	9 (60%)	

<sup>1</sup>Mann-Whitney U test, <sup>2</sup>Fisher's Exact test, \* $p<0.05$   
 MV: Mechanical ventilation, SD: Standard deviation, Avg: Average, ICU: Intensive care unit, GCS-2: Intensive care unit outgoing GCS, GCS: Glasgow coma scale

**Table 5. GCS-2 evaluation on alive patients according to hospitalization cause groups and nutrition patterns**

		GCS-2
		Avg $\pm$ SD (median)
<b>Cause of hospitalization group</b>	CVD	10.8 $\pm$ 2.95 (11)
	RF	15 $\pm$ 0 (15)
	NMD	15 $\pm$ 0 (15)
	Other	9 $\pm$ 1.41 (9)
	p	0.025*
<b>Nutrition pattern</b>	NG	14.25 $\pm$ 1.5 (15)
	Oral	15 $\pm$ 0 (15)
	PEG	10 $\pm$ 2.76 (9)
	p	0.018*

Kruskal-Wallis test, \*p<0.05, Avg: Average, SD: Standard deviation, CVD: Cerebrovascular disease, RF: Respiratory failure, NMD: Neuromuscular disease, NG: Nasogastric, PEG: Percutaneous endoscopic gastrostomy, GCS-2: Intensive care unit outgoing GCS, GCS: Glasgow coma scale

## Discussion

The most common indication for tracheostomy in ICU is long-term MV need (8). Tracheostomy can reduce the time spent in ICU and make it easier to transition the patient to further steps of treatment (9). Thanks to the advancement and accessibility of home ventilator technology, it is now easier to discharge tracheostomized patients for home care.

One of the most important points in preparing these patients for discharge is the training of the caregiver. For the caregiver, learning and mastering all the details about home care plays an important role in reducing morbidity and mortality.

Inadequate skills and experience of caregivers of tracheostomy patients may lead to low optimal care and morbidity (10).

The standard care provided by a specialized multidisciplinary tracheostomy team reduced the complications associated with tracheostomy (11). In the Marchese et al. (12) study, 67.5% of the tracheostomy patients were tracheotomized and 41% of these patients were discharged with MV support. Compared to our study, they had a higher discharge rate in patients with tracheostomy. This may be due to the low mortality rates (10%) of patients who underwent percutaneous tracheostomy opening. In the Doğan et al. (1) study discharge rates were (30.9%) similar to those of our study (32.2%) and the rate of home deaths

were higher in the CVD group, as also was the case in our study. However, in this study, the rate of patients alive at home was found to be 23.3%. In our study this rate was 48.3%. We believe that the most important reason for this is that after intensive care, necessary training is given by a multidisciplinary team in the palliative care unit of our hospital for the home care of patients with tracheostomy.

In the study of Marchese et al. (13), which was conducted without a CVD group, shorter survival times were found due to respiratory diseases compared to neuromuscular diseases. In our study, mortality was found to be significantly lower compared to respiratory diseases in the group which was under observation for NMD. In addition, mortality was found to be significantly higher in the CVD group in our study.

The Golestanian et al (14). study, which focused on patients who suffered acute CVD, evaluated the facts that patients were fed by PEG opening and that an additional MV support is given as significant in terms of poor prognosis. In our study, it was determined that MV support and PEG opening have no statistically significant effect on mortality. In our view, mortality increase in CVD patients is associated with lower GCS values of patients in the CVD group during discharge rather than MV support and PEG opening.

In the Doğan et al. (1) study, the rate of excessive secretion and plug formation were observed at 16%, while our study observed excessive secretion in 12 patients (85.7%). Four (21.4%) of these patients developed plug formation, hence we believe that more time must be allocated for training focused on aspiration practices at home. In our study, 7 of our patients (50%), who were discharged home, developed contracture and limitation of joint motion. This shows that the patients who are discharged home should be provided with a higher level of support in terms of training for physical therapy.

In the Morris et al. (15) study on 35 patients, most of the patients (67%) stated that they were curious about other people's opinions on tracheostomy, 58% stated that they were not emotionally disturbed, 67% stated that they went on their social life normally and 58% thought that they did not disturb anybody. In our study, majority of the alive patients are from the neuromuscular disease group they retained their consciousness, and we believe that the psychological effect of tracheostomy on patients should be given more attention. Providing support for these patients with specialist psychologists during the preparation stage for discharge will facilitate adaptation to this process.

Teamwork is important in preparing patients for discharge. A statement from this team that they would always be with the patient and relatives of the patients, and that they would take an active role in the solution of all kinds of problems will reduce the anxiety and stress that may occur before discharge. Because the anxiety and stress in the patients' relatives can sometimes be so extreme that they can object to the patient's discharge. In our study, when we evaluated the feedbacks received from the relatives of the patients, we found that they have fears of being alone with the patient, being alone and not knowing what to do in case of a possible problem. Home care for ventilator-assisted individuals with progressive neuromuscular disease means a significant burden for caregivers at home (16). The van Kesteren et al. (17) study suggests that for cases involving patients who require invasive and non-invasive ventilation, actually a higher level of stress resides in family caregivers. A patient, who was discharged from the hospital with tracheostomy opening, will face problems related to secretion management, increased risk of infection, changes in body image and impaired vocalization (18). In addition, studies demonstrated that there is a lack of medical follow-up of patients with tracheostomy after discharge (19). We have also identified this shortcoming in our study. Therefore, we believe that patient follow-up should be performed within the framework of a specific program after discharge.

---

## Conclusion

The patients with tracheostomy always have the possibility of having complication during homecare. In this study we determined the homecared patients problems about respiratory, the most common, intense secretion, plugging in tracheostomy and MV. Another important problem is that the patients have the limitation of joint motion. Thus, before the

discharge of the patients, they should be trained consistently. The need of training about homecaring should be provided by multidisciplinary team is one of the main issues to decrease mortality of homecared patients.

In the past, following discharge of these patients from ICUs, primary care was received at home, from caregivers. Specifically, palliative care units that have become widespread after 2012, training of these patients before their discharge and the awareness created for particularities of home care helped these patients to receive a higher quality of home care, and also made possible the decrease in mortality. They also play a key role in solving the problems encountered at home. Because hospitalization of these patients is easier at palliative units and their treatment is done more quickly. In order to reduce anxiety, stress and possible complications on the relatives of patients due to the home care, patients should be followed at regular intervals after discharge.

## Ethics

**Ethics Committee Approval:** The study were approved by the Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital of Clinical Research Ethics Committee (decision no: HNEAH-KAEK 2018/101, date: 11.02.2019).

**Informed Consent:** Verbal consent was obtained by talking to the relatives of the patients on the phone.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.S., Concept: A.S., O.E., Design: A.S., O.E., Data Collection and Process: A.S., Analysis or Interpretation: A.S., O.E., Literature Search: A.S., Writing: A.S., O.E.

**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

1. Doğan R, Başaran B, Pınar HU, Arslan M. To evaluate the clinical outcome in patients discharged for home care with tracheostomy. *J Turk Soc Intensive Care* 2011;9:99-102.
2. Nakarada-Kordic I, Patterson N, Wrapson J, Reay SD. A systematic review of patient and caregiver experiences with a tracheostomy. *Patient* 2018;11:175-91.
3. Akenroye MI, Osukoya AT. Permanent tracheostomy: Its social impacts and their management in Ondo State, Southwest, Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2013;16:54-8.
4. AP Gratrix, EL Graves, PG Murphy. Complications associated with the use of temporary tracheostomies: an ill-defined problem? *J Intensive Care Soc* 2008;9:141-4.
5. Bowers B, Scase C. Tracheostomy: facilitating discharge from hospital to home. *Br J Nurs* 2007;16:476-9.
6. Cobb S. Presidential Address-1976. Social support as a moderator of life stress. *Psychosom Med* 1976;38:300-14.
7. Make BJ, Hill NS, Goldberg AI, Bach JR, Criner GJ, Dunne PE, et al. Mechanical ventilation beyond the intensive care unit. Report of consensus conference of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;113(Suppl 5):289S-344.
8. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001;120(Suppl 6):375s-95.
9. Brook AD, Sherman G, Malen J, Kolleff MH. Early versus late tracheostomy in patient who require prolonged mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2000;9:352-9.
10. Garrubba M, Turner T, Grieveson C. Multidisciplinary care for tracheostomy patients: a systematic review. *Crit Care* 2009;13:R177.
11. de Mestral C, Iqbal S, Fong N, Le Blanc J, Fata P, Razek T, et al. Impact of a specialized multidisciplinary tracheostomy team on tracheostomy care in critically ill patients. *Can J Surg* 2011;54:167-72.
12. Marchese S, Corrado A, Scala R, Corrao S, Ambrosino N. Tracheostomy in patients with long-term mechanical ventilation: a survey. *Respir Med* 2010;104:749-53.
13. Marchese S, Lo Coco D, Lo Coco A. Outcome and attitudes toward home tracheostomy ventilation of consecutive patients: a 10-year experience. *Respir Med* 2008;102:430-6.
14. Golestanian E, Liou JI, Smith MA. Long-term survival in older critically ill patients with acute ischemic stroke. *Crit Care Med* 2009;37:3107-13.
15. Morris L, Lupei M, Afifi S. Perception of body image after tracheostomy. *Crit Care Med* 2013;41:A207-8.
16. Evans R, Catapano M, Brooks D, Goldstein R, Avendano M. Family caregivers perspectives on caring for ventilator-assisted individuals at home. *Can Respir J* 2012;19:373-9.
17. van Kesteren RG, Velthuis B, van Leyden LW. Psychosocial problems arising from home ventilation. *Am J Phys Med Rehabil* 2001;80:439-46.
18. Wilson EB, Malley N. Discharge planning for the patient with a new tracheostomy. *Crit Care Nurse* 1990;10:73-9.
19. Paul F. Tracheostomy care and management in general wards and community settings: literature review. *Nurs Crit Care* 2010;15:76-85.



Yasemin Tekdöş Şeker,  
Zuhal Yeşilbağ,  
İrem Özdemir,  
Zafer Çukurova

## Mültecilerin Yeni Düşmanı: Tüberküloz

### New Enemy of Refugees: Tuberculosis

Geliş Tarihi/Received : 22.07.2019  
Kabul Tarihi/Accepted : 26.09.2019

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

Yasemin Tekdöş Şeker, İrem Özdemir,  
Zafer Çukurova  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve  
Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

Zuhal Yeşilbağ  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları  
ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Dr. Yasemin Tekdöş Şeker (✉),  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve  
Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta : dr.tekdosyasemin@gmail.com  
Tel. : +90 532 475 51 54  
ORCID ID : orcid.org/0000-0001-6924-9814

**ÖZ Amaç:** Tüberküloz (TB), ülkemizde toplum sağlığını tehdit eden bir hastalık olarak önemini korumaktadır. Hastalık solunum yetersizliğine yol açabildiği gibi menenjit gibi farklı klinik tablolar ile yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilmektedir. Çalışmamızda bir yıllık TB takiplerimizi paylaşmayı hedefledik.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği'nde 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında yatışı yapılan hastaların dosyalarından retrospektif kesitsel olarak planlanmıştır. Etik kurul onayı alındıktan sonra prognostik skorları, yatış nedenleri, ek hastalık varlığı, taburculuk şekilleri, hastane enfeksiyonları varlığı, mekanik ventilasyon süreleri, tanı şekli, kültür sonuçları kaydedilmiştir. Tüm hastalar dörtlü anti-TB tedavi almıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda TB tanılı 22 hasta tespit edilmiştir. On iki hasta (%54,5) solunum yetersizliği, 6 hasta (%27,3) septik şok, 4 hasta (%18,2) menenjit sebebi ile kabul edilmiştir. Hastaların 16'sı (%72,7) kaybedilirken, 6'sı (%27,3) şifa ile taburcu edilmiştir. İnvaziv mekanik ventilasyon süresi sağ kalan grupta istatistiksel olarak anlamlı uzun bulunmuştur ( $p=0,024$ ).

**Sonuç:** TB ülkemizde hala ciddi bir hastalıktır ve olgu sayısının son yıllarda artan göç oranları nedeniyle artacağı tahmin edilmektedir. Hastalığın seyri sırasında solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım takibi gerekebilir. Dahası dış göç ve değişen toplum sağlığı YBÜ'lerde yapısal değişikliklere neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz, toplum sağlığı, solunum yetersizliği, yoğun bakım

**ABSTRACT Objective:** Tuberculosis (TB) remains a major concern to public health in Turkey. The disease can cause respiratory failure and is monitored in intensive care units (ICU) for various clinical symptoms, such as meningitis. The purpose of this study was to present the results of a 1-year TB follow-up.

**Materials and Methods:** This retrospective, cross-sectional study evaluated the data of patients who were hospitalised at the Anaesthesia and Reanimation Clinic of University of Health Sciences Turkey, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital between January 1, 2018, and December 31, 2018. Following the approval by the Ethics Committee, prognostic scores, reasons for hospitalisation, presence of additional diseases, types of discharge, presence of hospital infections, duration of mechanical ventilation, diagnosis and culture results were recorded.

**Results:** Data was obtained from 22 patients with TB. Further, reasons for admission were respiratory failure in 12 patients (54.5%), septic shock in 6 (27.3%), and meningitis in 4 (18.2%). Of these 22 patients, 16 (72.7%) died and 6 (27.3%) were discharged with recovery, and 40% of all patients were immigrants. The duration of invasive mechanical ventilation in the survivor group was statistically significantly longer ( $p=0.024$ ).

**Conclusion:** TB is still a severe disease in our country, and it is projected that the number of cases will increase due to increased migration rates in recent years. During the course of the disease, intensive care follow-up may be required due to respiratory distress. Furthermore, immigration and changing public health can lead to structural changes in ICU.

**Keywords:** Tuberculosis, public health, respiratory insufficiency, intensive care

## Giriş

Tüberküloz (TB), ülkemizde ve dünyada ciddi ve ölümcül bir sağlık sorunu olarak görülmeye devam etmektedir. Dünya çapında ilk 10 ölüm nedeninden biridir ve her yıl milyonlarca

insan TB'ye yakalanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü Küresel TB Raporu'na göre, dünya çapında en iyi tahmine göre 10 milyon insan TB geçirmekte olup bunların; 5,8 milyonu erkek, 3,2 milyonu kadın ve 1 milyonu çocuktur. 2017 yılında insan



immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olmayan kişiler arasında tahmini 1,3 milyon ölüme, HIV enfeksiyonlu kişiler arasında ise 300.000 daha fazla ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. Olgular tüm dünyada görülmekte olup sıklıkla Afrika'da (%72) ve sonrasında Hindistan, Çin, Endonezya, Filipinler, Pakistan, Nijerya ve Bangladeş'te görülmektedir (1). 2000'li yıllara oranla 2017 yılında, hastalıktan ölen TB'li kişilerin oranının %16'ya kadar düştüğü görülmüştür. Ülkemizdeki durum ise, 2016 yılı tahmini insidans hızı yüz binde 18 ve tahmini mortalite hızı yüz binde 0,62 olarak belirlenmiştir (2). Dünya nüfusunun %23'ünün yaklaşık 1,7 milyar insanının gizli bir TB-enfeksiyonu geçirdiği tahmin edilmektedir ve bu nedenle yaşamları boyunca aktif TB hastalığına yakalanma riski vardır. TB'li kişilerin teşhisi ve başarılı tedavisi ile her yıl milyonlarca ölüm önlenebilmektedir ancak hastalığın teşhis ve tedavisinde halen eksiklikler vardır. TB kronik bir hastalık olmasına rağmen, akut bir şekilde de görülebilir. Akut TB'nin en sık görülen biçimleri pulmoner, miliyer olup meningeal tutulum diğer iki tipi takip etmektedir. Akciğer tutulumlu TB'de hipoksemik solunum yetmezliği ile yoğun bakıma yatış endikasyonu oluşabilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda hastaların mortalite oranlarının %25 ila %30 arasında değişiklik göstermekte olup mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacının yüksek olduğu grupta mortalite oranlarının %70'lere ulaştığı görülmektedir. Akut TB olgularının %1-3'ünün yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenmesi gerekir (4). MV desteği verilen TB hastalarında mortalite %81'e ulaşabilmektedir (5). Çalışmamızda son yıllarda artan göç dalgası ile daha sık görülmeye başlanan TB olgularının yoğun bakım takip süreçlerini göz önüne sermeyi hedefledik.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Yoğun Bakım Kliniği'nde 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında yatışı yapılan hasta dosyalarından retrospektif kesitsel olarak planlanmıştır. Hastanemiz etik kurul onayı alındıktan sonra elektronik klinik karar destek sistem dosyaları taranmıştır (karar no: 2019-04-09, tarih: 18.02.2019). Hasta ve hasta yakınlarından onam alınmıştır. Hastaların demografik verileri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II), Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme (SOFA), Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik skor (SAPS 3), Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE IV) ve Basitleştirilmiş Terapotik Müdahale skoru (TISS-28) skorları, hastaların kabul nedenleri,

yatışı sırasında ek hastalık varlığı, hastaların servisten taburculuk şekilleri (ölüm, şifa), komorbid faktörler, hastane enfeksiyonları varlığı, invaziv MV ve non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) süreleri, tutulum bölgelerine göre TB şekilleri, kültür sonuçları kaydedilmiştir. Dış merkezde tanı konarak gelmiş olan hastaların anti-TB tedavileri devam etmiş, yeni tanı konan hastalara da isoniyazid-rifampisin-pirazinamid-etambutol olmak üzere dördümlü anti-TB tedavi başlanmıştır. Solunum izolasyonu gerektiren hastalar ünite içinde var olan tek kişilik negatif basınçlı izolasyon odalarında takip edilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan, sıklık ve yüzde olarak gösterilmiştir. Kategorik değişkenler ki-kare ve Fisher'in Kesin testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ile test edilmiş olup normal dağılıma uyan veriler için Student-t test, normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $P < 0,05$  olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmamıza YBÜ'müzde son 1 yıl içinde takip edilen TB tanılı 22 hasta dahil edilmiştir. Yirmi iki hastanın 8'i (%40) yabancı uyruklu olup 3'ü havalimanından gelmiştir. Hastaların 3'ü kadın (%13,6), 19'u erkektir (%86,4). Yaşlarının ortalaması  $49,77 \pm 18,35$  yıldır. Hastaların 16'sı (%72,7) kaybedilirken, 6'sı (%27,3) şifa ile taburcu edilmiştir. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların kabul nedenleri incelendiğinde 12 hasta (%54,5) solunum yetmezliği, 6 hasta (%27,3) septik şok, 4 hasta (%18,2) menenjit kliniği ile yatırılmıştı. Hastaların 16'sında izole akciğer TB'si, 4'ünde miliyer TB 3 hastada akciğer ve santral sinir sistemi (SSS) tutulumu, 1 hastada akciğer ve gastrointestinal sistem tutulumu, 1'inde SSS TB, 1'inde TB lenfadenit mevcut idi. Sekiz hasta dış merkezden kesin TB tanısı almış ve yoğun bakım ihtiyacı olması üzerine ünitemize gelmiş olan hastalar idi. Bu hastaların hepsinde akciğer TB mevcut olup birinde ek olarak ince barsak perforasyonu gelişmişti. Hastaların yatış anında altta yatan yandaş hastalıkları incelendiğinde 1 hastada gastrointestinal perforasyonu, 1 hastada akut böbrek yetmezliği 6 hastada ikiden fazla yandaş hastalık, 1 hastada HIV enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. On üç

hastada ise yandaş hastalık bulunmamaktadır. Hastaların 20'sinde akciğer tutulumu mevcut idi. Ünitemize kabulden sonra tanı alan 14 hastanın 3'ünün balgam kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üredi, 4 hastada polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile TB DNA pozitifliği, 4 hastada da balgam yaymasında aside dirençli basil pozitifliği saptandı. SSS TB (TB menenjit) olan hastalarda tanı beyin omurilik sıvısı incelemesi ile konulmuştur. Bu hastalardan birinin kraniyal görüntülemesinde beyin içinde tüberkulom olabilecek lezyon tespit edilmiş olup biyopsi yapılamamıştır. Yirmi iki hastanın 14'ünde yoğun bakım takiplerinde hastane enfeksiyonu geliştiği saptanmıştır. Bu hastaların enfeksiyon kaynak bölgeleri incelendiğinde 8 hastada pnömoni, 2 hastada kan dolaşımı enfeksiyonu, 3 hastada üriner sistem enfeksiyonu, 1 hastada dekübit enfeksiyonu saptanmıştır. Hastaların üçüne (%13,6) tedavi sürecinde sürekli renal replasman tedavisi yapılmıştır.

Yatış süreleri ortalaması yaşayan grupta  $22\pm 18,5$  gün iken kaybedilen grupta  $13,2\pm 24,1$  gündür. Sağ kalanlar ile kaydedilen hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,203$ ). Kaybedilen hastaların yatış ve çıkış anı APACHE II, SOFA, APACHE IV skorları sağ kalan hastaların kabul skorlarında yüksek olmakla beraber istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. TISS-28 skorunda sağ kalan hastaların kabul anı skor değerleri kaybedilen hastalardan yüksek bulunmuş olup istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir. İnvaziv mekanik ventilasyon süresi kaybedilen grubun ortalaması  $159,5\pm 201,7$  saat, sağ kalan grupta  $466\pm 366,2$  saat bulunmuştur. Sağ kalan grup diğer gruba göre istatistiksel anlamlı uzun bulunmuştur ( $p=0,024$ ). NIMV süresi kaybedilen grubun ortalaması  $16,5\pm 37,9$  saat, sağ kalan grupta  $36\pm 44,9$  saat hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir. Skorlar, yatış, ventilasyon süreleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Demografik veriler, Tüberküloz formları, yandaş hastalıklar**

Yaş	Cinsiyet	Komorbidite	Kabul nedeni	Tüberküloz formu	Çıkış durumu
28	Erkek	GİS perforasyonu	Septik şok	Miliyer (akciğer ve GİS)	Şifa
37	Erkek	Yok	Solunumsal	Akciğer	Şifa
36	Erkek	Yok	Menenjit	Miliyer (akciğer + SSS)	Şifa
57	Erkek	Yok	Septik şok	Akciğer	Şifa
20	Kadın	Yok	Menenjit	Miliyer (akciğer + SSS)	Exitus
57	Erkek	Yok	Solunumsal	Akciğer	Şifa
81	Erkek	KKY + KAH + HT + KOAH	Septik şok	Akciğer	Exitus
50	Erkek	Yok	Septik şok	Akciğer	Exitus
62	Erkek	KOAH + HT+ DM+ KBY	Septik şok	Akciğer	Exitus
71	Erkek	Yok	Septik şok	Akciğer	Exitus
33	Erkek	Yok	Solunumsal	Akciğer	Exitus
75	Erkek	KAH + KOAH	Solunumsal	Akciğer	Exitus
25	Erkek	AIDS + hepatit C	Solunumsal	Akciğer	Exitus
62	Erkek	KOAH + KKY + KAH	Solunumsal	Akciğer	Exitus
46	Kadın	Yok	Solunumsal	Akciğer	Exitus
58	Erkek	Yok	Menenjit	SSS tüberkülozu	Exitus
31	Kadın	FMF + KBY	Solunumsal	Akciğer	Exitus
82	Erkek	KBY+ KKY+ tek böbrek	Solunumsal	Tüberküloz lenfadenit	Exitus
57	Erkek	Yok	Solunumsal	Akciğer	Exitus
51	Erkek	KBY	Solunumsal	Akciğer	Şifa
28	Erkek	Yok	Menenjit	Miliyer (akciğer + SSS)	Exitus
35	Erkek	ABY	Solunumsal	Akciğer	Exitus

KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, AIDS: Edinsel immün yetmezlik sendromu, FMF: Ailevi Akdeniz ateşi, GİS: Gastrointestinal sistem, SSS: Santral sinir sistemi, ABY: Akut böbrek yetmezliği

**Tablo 2. Yoğun bakım takip parametreleri**

Parametreler	Sağ kalanlar n=6 (%27,27)	Kaybedilenler n=16 (%72,73)	P
Yatış süresi	13,2±24,1 saat	22±18,5 saat	0,203
MV süresi	159,5±201,7 saat	466±366,2 saat	0,024*
NIMV süresi	16,5±37,9 saat	36±44,9 saat	0,123
APACHE II kabul	26	19	0,104
APACHE II çıkış	27	19	0,197
APACHE IV kabul	95	65	0,319
APACHE IV çıkış	90	66	0,459
SAPS III kabul	49	51	0,971
SAPS III çıkış	55	51	0,876
SOFA kabul	10	7	0,437
SOFA çıkış	11	7	0,505
TISS-28 kabul	20	27	0,459
TISS-28 çıkış	24	22	0,658

\*Normal dağılıma uymayan değerler için Mann-Whitney U, normal dağılıma uyan veriler için Student-t testi kullanılmıştır. Yatış süresi, ventilasyon sürelerinin ortalamaları, skorların medyanları alınmıştır. MV: Mekanik ventilasyon, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon, APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, SAPS: Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik skor, SOFA: Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme, TISS: Basitleştirilmiş Terapotik Müdahale skoru

## Tartışma

TB tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen çeşitli çalışmalarda da bildirildiği gibi YBÜ'de MV altında takip edilen hastalarda mortalite oranı yüksektir. Yirmi iki hasta ile yaptığımız çalışmamızda mortalite oranı %72,7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde mortalite oranı yüksek bulunmuştur. Rollas ve ark. (5), YBÜ'de 16 TB hastası ile yaptıkları çalışmada mortalite oranını %43,8, Koşar ve ark. (6) 35 hasta ile yaptıkları çalışmada mortalite oranını %57,1 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda mortalite oranları literatür ile uyumlu bulunmuştur (5,6). MV ihtiyacı akut TB hastalarında mortalite ile ilişkilidir (7). Çalışmamızda sağ kalan hastaların MV sürelerinin kaybedilen hastalardan daha uzun olduğu görülmektedir. Literatürde de yaşamını kaybeden hastaların sağ kalan hastalara göre daha fazla MV ihtiyacı olduğu görülmüştür (6,8). APACHE II, SAPS III, SOFA gibi YBÜ'lerinde kullanılan skorlama sistemleri prognostik skorlama yöntemleri olup olası mortalite verilmektedir (9). Çalışmamızda APACHE II, APACHE IV, SOFA skorları kaybedilen hastalarda yüksek bulunmuş olup gerçekleşen mortaliteyi yansıtmamaktadır. Bu bulgular literatür ile uyumludur (10-12). Yoğun bakım takibi gereken hastalarda komorbid faktörler yüksek oranlarda görülmektedir (13,14). Çalışmamızda hastaların kabul nedenlerine

bakıldığında %54,5'inin solunum yetmezliği, %27,3'ünün septik şokta olduğu ve ikiden fazla yandaş hastalığa sahip olduğu görülmektedir. Bu çalışmada sadece 1 hastada HIV enfeksiyonu saptanmıştır. HIV'in neden olduğu immün yetmezlik TB için risk olabilmektedir (15). TB, genellikle akciğerleri etkiler fakat hemen hemen her organda görülebilir (16). Diğer çalışmalarla benzer şekilde çalışmamızda hastaların sadece 2'sinde akciğer tutulumu yoktur ve solunum yetmezliği yoğun bakıma kabul nedenlerinde en önde gelendir (17,18). Çalışmamızda yoğun bakıma yatış nedenlerinde ikinci sırada olan sepsis/septik şok ise literatür ile benzer sonuçlar göstermektedir (8,18). Hastaların üçüne tedavi sürecinde sürekli renal replasman tedavisi yapılmıştır. Duro ve ark. (19), 39 hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada da benzer şekilde üç hastaya yoğun bakım takibi sırasında renal replasman tedavisi uygulanmıştır. Akut TB hastalarında tedavinin gecikmesi bir diğer önemli durumdur. Çalışmamızda dış merkezden tanı konup tedavisi başlamış hastaların tedavilerine devam edilmiş, yeni tanı konan hastalara da anti-TB tedavi başlanarak izolasyon ihtiyacı olanlar negatif basınçlı odalarda takip edilmiştir. TB'nin mikrobiyolojik tanısı için kültürde üremesi 2 ila 8 hafta arasında sürmektedir ve günümüzde halen sonuçların elde edilmesi yeterince hızlı değildir (20). TB tanısına yardımcı olması için PCR gibi moleküler biyoloji teknikleri kullanılmaktadır (21,22). TB

hastalığının takip ve tedavisinde en sık karşılaşılan sorun solunum yetmezliğidir. Çalışmamızda literatürün aksine uzun süreli MV desteğine ihtiyacı olan hastalarda sağkalım daha yüksek bulunmuştur (17). Ancak YBÜ'ye solunum yetmezliği ile alınan 12 hastanın 3'ü şifa ile taburcu olurken 9'u kaybedilmiştir. Yapılan çalışmalarda bilinen akciğer hasarı olan hastalarda daha fazla olmak üzere TB'nin akciğer dokusunda harabiyete yol açarak solunum yetmezliği, MV ihtiyacına yol açtığı bilinmektedir (22-24). Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma hastanesinin uluslararası Atatürk Havalimanı'na yakın konumu nedeniyle yabancı uyruklu hastalar da YBÜ'müzde takip edilmektedir. Çalışmamızda yer alan 22 hasta içinde 8'i yabancı uyruklu olup 3'ü havalimanından akut solunum sıkıntısı nedeniyle kabul edilmiştir. Kalan 5 hastanın 3'ü Afgan uyruklu 2'si Suriye kökenli mülteci idi. Yabancı uyruklu hastaların sosyo-ekonomik değişkenliği, TB tanı ve tedavisinde zorluklara neden olabileceği gibi takip sürecinde de sorunlara neden olabilmektedir. Ülke sınırlarında yaşanan Suriye'deki iç savaş yoğun dış göç dalgasına neden olmuştur. Bu dış göç dalgasının ülkemizin halk sağlığı politikasına olumsuz etkileri olabilmektedir. Yabancı uyruklu, göçmen popülasyondaki hastalık yükü nedeniyle latent TB enfeksiyonu yeniden aktive olmaktadır (25). Ülke verilerinde 2011 yılına kadar kayıtlı TB hastası mülteci-göçmen sayısı yılda 200 iken bu sayı 2015 yılında 872'ye yükselmiştir (26). Bulaşıcılığı yüksek aktif TB toplum sağlığını tehdit ettiği gibi basil maruziyetine kalan sağlık çalışanlarını da tehdit etmektedir. Dış göç ile değişen toplum sağlığı YBÜ'lerinde yapısal değişikliklere neden olabilir.

## Sonuç

TB, akut başlayan kronikleşebilen gizli kalabilen bir hastalıktır. Hastalığın seyri sırasında özellikle akut dönemde solunum sıkıntısı oluşabilir, yoğun bakım takibi gerekebilir. Bu nedenle YBÜ'lerinde negatif basınçlı solunum izolasyon odalarının sayısının çoğaltılması gerektiği kanaatindeyiz.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Yoğun bakım kliniğinde 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında yatışı yapılan hasta dosyalarından retrospektif kesitsel olarak planlanmıştır. Hastanemiz, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alındıktan sonra elektronik klinik karar destek sistem dosyaları taranmıştır (karar no: 2019-04-09, tarih: 18.02.2019).

**Hasta Onayı:** Hasta ve hasta yakınlarından onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: Z.Ç., Dizayn: Y.T.Ş., Veri Toplama ve İşleme: Z.Ç., Analiz ve Yorumlama: Z.Y. Literatür Tarama: Y.T.Ş., Yazan: Y.T.Ş., İ.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Dünya Sağlık Örgütü Tüberküloz raporu 2018. Bağlantı adresi: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/9789241565516-eng.pdf>
2. Türkiye verem savaş raporu 2018. Bağlantı adresi: <https://www.toraks.org.tr/userfiles/file/Turkiyede-Verem-Savas-2018-Raporu.pdf>
3. Lee K, Kim JH, Lee JH, Lee WY, Park MS, Kim JY, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by miliary tuberculosis: a multicentre survey in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:1099-103.
4. Frame RN, Johnson MC, Eichenhorn MS, Bower GC, Popovich Jr J. Active tuberculosis in the medical intensive care unit: a 15-year retrospective analysis. *Crit Care Med* 1987;15:1012-4.
5. Rollas K, Kara Atilla, Ersoy NEO, Süner KÖ, Güllü MN, Öcal S, et al. Acute tuberculosis in the intensive care unit. *Türk J Med Sci* 2015;45:882-7.
6. Koşar FA, Dalar L, Eryüksel E, Uysal P, Akbaş T, Kekeçoğlu A. Characteristics of Active Tuberculosis Patients Requiring Intensive Care Monitoring and Factors Affecting Mortality. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016;79:158-64.
7. Erbes R, Oettel K, Raffenberg M, Mauch H, Schmidt-loanas M, Lode H. Characteristics and outcome of patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. *Eur Respir J* 2006;27:1223-8.
8. Lanoix JP, Gaudry S, Flicoteaux R, Ruimy R, Wolff M. Tuberculosis in the intensive care unit: a descriptive analysis in a low-burden country. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18:581-7.
9. Karagöz S, Tekdöş Şeker Y, Çukurova Z, Hergünsel GO. The Effectiveness of Scoring Systems in the Prediction of Diagnosis-Based Mortality. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2018 Dec 6. doi: 10.1111/1744-9987.12780
10. Muthu V, Dhooria S, Agarwal R, Prasad TK, Aggarwal NA, Behera D, et al. Profile of patients with active tuberculosis admitted to a respiratory intensive care unit in a Tertiary Care Center of North India. *Indian J Crit Care Med* 2018;22:63-6.
11. Qiu J, Wang C, Pan X, Pan L, Huang X, Xu J, et al. APACHE-II score for anti-tuberculosis tolerance in critically ill patients: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2019;19:106.
12. Vilarica AS, Diogo N, Andre M, Pina J. Adverse reactions to antituberculosis drugs in in-hospital patients: severity and risk factors. *Rev Port Pneumol* 2010;16:431-51. doi: 10.1016/S0873-2159(15)30040-4 (CrossRef)
13. Silva DR, Gazzana MB, de Tarso Roth Dalcin P. Severe tuberculosis requiring ICU admission. *J Bras Pneumol* 2012;38:386-94.
14. Hagan G, Nathani N. Tuberculosis on the intensive care unit. *Crit Care* 2013;17:240.
15. Tuberculosis Diagnosis in People with HIV increases risk of death within 10 years. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/news/2422/tuberculosis-diagnosis-in-people-with-hiv-increases-risk-of-death-within-10-years>
16. Jacob JT, Mehta AK, Leonard MK. Acute forms of tuberculosis in adults. *Am J Med* 2009;122:12-7.
17. Kim S, Kim H, Kim WJ, Lee SJ, Hong Y, Lee HY, et al. Mortality and predictors in pulmonary tuberculosis with respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016;20:524-9.
18. O'Toole RF, Shukla SD, Walters EH. TB meets COPD: an emerging global co-morbidity in human lung disease. *Tuberculosis* 2015;95:659-63.
19. Duro RP, Dias FP, Ferreira AA, Xerinda SM, Alves CL, Sarmiento AC, et al. Severe Tuberculosis requiring intensive care: A descriptive analysis. *Crit Care Res Pract* 2017:1-9.
20. Pai M, Minion J, Jamieson F, Wolfe J, Behr M. Diagnosis of active tuberculosis and drug resistance. In: Canadian Tuberculosis Standards. 7th ed. Canadian Thoracic Society and The Public Health Agency of Canada; Canada:2013.
21. Valade S, Raskine L, Aout M, Malissin I, Brun P, Deye N, et al. Tuberculosis in the intensive care unit: a retrospective descriptive cohort study with determination of a predictive fatality score. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2012;23:173-8.
22. Zahar JR, Azoulay E, Klement E, De Lassence A, Lucet JC, Regnier B, et al. Delayed treatment contributes to mortality in ICU patients with severe active pulmonary tuberculosis and acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2001;27:513-20.
23. Kim WY, Kim MH, Jo EJ, Eom JS, Mok J, Kim KU, et al. Predicting mortality in patients with tuberculous destroyed lung receiving mechanical ventilation. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2018;81:247-55
24. Rhee CK, Yoo KH, Lee JH, Park MJ, Kim WJ, Park YB, et al. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17:67-75
25. Abarca Tomás B, Pell C, Bueno Cavanillas A, Guillén Solvas J, Pool R, Roura M. Tuberculosis in migrant populations. A systematic review of the qualitative literature. *PLoS One* 2013;8:e82440.
26. Türk Toraks Derneği Tüberküloz Çalışma grubu 70. Verem eğitim ve propaganda haftası basın bildirisi, 2017. Bağlantı adresi: [www.toraks.org.tr/subNews.aspx?sub=188&notice=3526](http://www.toraks.org.tr/subNews.aspx?sub=188&notice=3526)



© Emre Sertaç Bingül,  
© Günseli Orhun,  
© Perihan Ergin Özcan,  
© Figen Esen

## Sepsis ve Septik Şokta Kalp Hızı Kontrolünün Oksijenizasyon ve Vazopresör İhtiyacı Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Pilot Çalışma

### Effect of Heart Rate Control on Oxygenation and Vasopressor Need in Sepsis and Septic Shock-A Pilot Randomised Controlled Study

Geliş Tarihi/Received : 27.12.2018  
Kabul Tarihi/Accepted : 19.10.2019

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

Emre Sertaç Bingül  
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Günseli Orhun, Perihan Ergin Özcan, Figen Esen  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Emre Sertaç Bingül (✉),  
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

E-posta : dremrebingul@gmail.com  
Tel. : +90 554 424 88 22  
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-8662-5380

**ÖZ Amaç:** Sepsis ve septik şoktaki hastalarda görülen sempatik hiperaktivasyonun en önemli parametresi olan dinlenim kalp hızının dakikada 95'ten az olacak şekilde kontrol edilmesinin oksijenizasyon, organ fonksiyonları, vazopresör ihtiyacı ve mortaliteye olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Hastanemiz reanimasyon ünitesinde Haziran 2015 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında sepsis ve septik şok tanısıyla yatırılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kronik  $\beta$ -bloker kullanan, yapısal kalp hastalığı veya kalıcı aritmisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Bilgisayarlı sistem ile iki gruba randomize edildikten sonra çalışma grubundaki hastalara 4 gün boyunca kalp hızı 85 ile 95 vuru/dk arasında kalacak şekilde kısa etkili  $\beta$ 1-bloker (esmolol) infüzyonu yapıldı. Her iki grupta 28 günlük mortalite, norepinefrin ihtiyacı ve oksijenizasyon parametreleri kaydedildi. Sonuçlar ön değerlendirme olarak sunulmaktadır.

**Bulgular:** Çalışmaya 52 hasta dahil edildi. Yirmi yedi hasta çalışma grubunda iken (grup BB) diğer hastalar kontrol grubunda (grup NOBB) yer aldı. En sık sepsis nedeni pnömoni idi ( $p>0,05$ ). İki gruptaki Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II değerleri benzerdi ( $p>0,05$ ). Yirmi sekiz günlük mortalite oranları çalışma grubunda azalmış olmasına rağmen örneklem sayısının yetersizliğine bağlı istatistiksel anlamlılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Günlük takiplerde vazopresör ihtiyacı da azalma eğilimindeydi ( $p>0,05$ ). Üçüncü günde  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  oranları çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti ( $p<0,05$ ). İnvazif mekanik ventilasyon, non-invazif mekanik ventilasyon, renal replasman tedavileri ve yatış süreleri açısından farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Hastalarda intervansiyona bağlı kardiyak yan etki izlenmedi.

**Sonuç:** Bu pilot çalışmada kardiyoselektif  $\beta$  adrenerejik blokaj ile sepsis ve septik şokta kardiyak disfonksiyonun azalma eğiliminde olduğunu gözlemledik. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşen norepinefrin ihtiyacı ve laktat seviyeleri, 28 günlük mortalite oranlarında azalma ile uyumludur. Çalışma grubunda iyileşen oksijenizasyona rağmen invazif veya non-invazif mekanik ventilasyon sürelerinde gerileme izlenmedi. Sonuç olarak sepsiste  $\beta$ 1 reseptör blokajının organ fonksiyonları üzerine zararlı etkide bulunmadığını saptadık. Öte yandan kalp ve akciğer fonksiyonlarına faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, şok, esmolol, kalp hızı

**ABSTRACT Objective:** The goal of this study was to examine the effect of keeping resting heart rate below 95 bpm on oxygenation, organ function, vasopressor need and mortality in sepsis and septic shock.

**Materials and Methods:** Patients admitted to our intensive care unit with sepsis or septic shock diagnosis between June 2015 and July 2017 were included in the study. On the other hand, patients with a history of chronic  $\beta$ -blocker use, structural heart disease or permanent arrhythmia were excluded. After randomisation, patients in the study group (group BB) were given short-acting  $\beta$ 1-blocker (esmolol) infusion to achieve resting heart rates between 85 and 95 bpm for 4 d. In both groups, 28-d mortality, vasopressor need and oxygenation parameters were recorded. Moreover, the results are presented as preliminary evaluation.



**Results:** Fifty-two patients were included in the study. Further, 27 patients were in the group BB, while the remaining patients were in the control group (group NOBB). Pneumonia was the most common cause of sepsis ( $p>0.05$ ). The APACHE II values in both groups were identical ( $p>0.05$ ). Although the 28 d mortality rates decreased in the group BB, no statistical significance was observed due to insufficient sample size ( $p>0.05$ ). The need for vasopressors also appeared to decrease on daily follow-up ( $p>0.05$ ). In addition, the ratios of  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  were higher in the group BB than in the group NOBB on day 3 ( $p<0.05$ ). There was no difference in invasive mechanical ventilation, non-invasive mechanical ventilation, renal replacement therapy durations and length of stay ( $p>0.05$ ). Also, no cardiac adverse effects associated with the intervention were observed.

**Conclusion:** In this pilot study, we observed that cardio-selective  $\beta$ -adrenergic blockade could attenuate sepsis-related cardiac dysfunction. Decreased norepinephrine requirements and lactate levels, although not statistically significant, were consistent with a decrease in 28 d mortality rates. Despite enhanced oxygenation, mechanical ventilation durations did not vary in the group BB. In conclusion, we found that  $\beta_1$ -receptor blockade had no detrimental effect on organ functions in sepsis. Moreover, it may be beneficial for cardiac and respiratory functions.

**Keywords:** Sepsis, shock, esmolol, heart rate

## Giriş

Dinlenim kalp hızı (DKH); vücudun bazal enerji ihtiyacını gösteren önemli bir metabolik indikatördür. Kalp hızı düşük olan canlılarda metabolizma hızı daha yavaş ve yaşam süresi daha uzundur (1). İnsanlar yüksek DKH'ye rağmen görece uzun yaşam süreleri ile memeliler arasında istisna oluştursa da benzer bir ilişkiden söz edilebilir. Kardiyak ritmin birçok düzenleyicisi vardır. Ekstrinsik regülasyonundan büyük oranda otonom sinir sistemi sorumludur. Sempatik ve parasempatik sistem "gaz-fren" benzeri bir mekanizmayla çalışarak; çeşitli stres durumları karşısında kalp hızında varyabilite oluşturur ve ritmin belirli sınırlar arasında kalmasını sağlar. Eğer sempatik sistem aşırı aktiflenirse bu varyabilite azalır ve DKH yüksek seyretme eğilimine girer (2). Fizyolojik olarak normal kalp ve hipertrofik yetmezlikli kalbin "birim ağırlık başına tükettiği" oksijen miktarı aynıdır (3). Fakat sempatoadrenerjik aktivite artışı ile kalbin enerji tüketimi artar. Dolayısıyla sempatik sistemin baskılanması ile kardiyak ritmi düşürerek miyokardın metabolik ihtiyacını azaltmak insan ömrünü uzatabilir. Sağlıklı popülasyonda yapılan geniş çaplı araştırmalar da yüksek seyreden DKH'nin koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (4-7). Dinlenim halindeki kalp hızı kardiyovasküler mortalite için "bağımsız" risk faktörüdür (8-10).

Son tanımıyla sepsis; enfeksiyon nedeniyle oluşan sistemik enflamasyon ve otonom disfonksiyonun neden olduğu organ yetmezliği durumu olarak nitelendirilmektedir (11). Sempatik sistemin aşırı stimülasyonu organizmada ciddi bir katekolamin fırtınası yaratır ve metabolik hızı artırarak oksijen tüketimini artırır. Birçok organda olduğu gibi kalpte de işlevsel bozukluk oluşur. Taşikardi bunun en sık belirtilerindendir (12). Ağrı, ajitasyon, anemi, hipovolemi gibi sebepler dışlansa da taşikardi sebat eder.  $\beta$ -blokerler hem

kardiyak ritmi düşürerek hem de adrenerjik yanıtın miyokarda toksik etkisini baskılayarak sepsise bağlı kalp yetmezliğini tedavi etmede fayda gösterebilir (13,14).

Bu çalışmada amacımız; sepsis ve septik şoktaki hastalarda kardiyak ritmin  $\beta_1$  selektif ilaçlarla 95 vuru/dk'nin altında sıkı kontrolünün 28 günlük mortalite, doku oksijenizasyonu, organ yetmezliği ve vazopresör ihtiyacı üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 09, tarih: 08.05.2015) onay alındıktan sonra Haziran 2015 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında yürütüldü. Dahil edilen her hasta için yakınlarından sözlü ve yazılı onam alındı. Randomizasyon bilgisayarlı yöntem ([www.graphpad.com/quickcalcs](http://www.graphpad.com/quickcalcs)) ile yapıldı ve uygunluk kriterlerine göre hastalar sırayla çalışmaya alınarak 2 gruba ayrıldı. Merkezimizin reanimasyon ünitesinde takip edilen 18 yaşından büyük, sinüs ritminde seyreden, sepsis veya septik şok tanılı hastalar dahil edildi. Yapısal kalp hastalığı veya kalıcı aritmisi olan, daha öncesinde kronik  $\beta$ -bloker kullanan hastalar, 18 yaşından küçük veya gebe hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bütün hastalara sepsis tanısı konulduktan sonra radial arter kateterizasyonu ile invazif basınç monitorizasyonu ve subklavyen santral ven kateterizasyonu yapıldı. En geç 3 saat içerisinde olası odak kültürleri gönderilerek antibiyoterapi başlandı, bu esnada santral venöz basınç (CVP) 4 mmHg üzerinde olacak şekilde yeterli kristalloid (en az 30 mL/kg dengeli kristalloid) verildi. Hemoglobin değeri 8 g/dL'den az olmayacak şekilde kan ürünü replasmanı yapılarak hemodinamik stabilizasyon ve standardizasyon sağlandı. Hipotansif seyreden hastalarda ise ortalama arter basıncı (OAB) 65 mmHg'nin üzerinde olacak şekilde vazopresör desteği uygulandı.

Giriş parametreleri olarak kalp tepe atımı (KTA), OAB, Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) puanı skoru, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) skoru, C-reaktif protein (CRP), laktat, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı, norepinefrin dozu kaydedildi. Bundan sonraki 4 gün boyunca birinci gruptaki hastalara (grup BB); KTA'nın 95 vuru/dk'nin üzerinde seyretmesi durumunda 5 mL/saat esmolol infüzyonu başlandı. Saatte 5 mL'lik artışlarla hedef ritim olan 85 ile 95 vuru/dk aralığında kalp hızı kontrolü sağlanmaya çalışıldı. Maksimum infüzyon dozu ise 100 mcg/kg/dk olarak belirlendi. Hedeflenen ritm aralığında 1 saat boyunca devamlılık sağlandığında esmolol infüzyonu durduruldu. Kontrol grubunda (grup NOBB) ise hemodinamiyi bozmadığı sürece ritme müdahale edilmedi. Takip eden 4 gün sabah vizitinde (08:00) yukarıda sayılan parametrelere ek olarak önceki günün norepinefrin ihtiyacı mcg/kg/dk olarak kaydedildi. Yirmi dört saatlik toplam uygulanan norepinefrin dozu hastanın ağırlığına (kg) ve toplam dakika sayısına bölünerek bu ortalama infüzyon dozu elde edildi.

Primer çıktı; mortalite oranlarında %30'luk iyileşme gözlemlenmektedir. Buna göre %80 güçte  $\alpha$  değeri 0,05 iken yapılan hesaplamada örneklem sayısı grup başına 68 hasta idi. Mevcut çalışmamıza dahil edilen 52 hasta ile sonuçları ön değerlendirme olarak sunmaktayız.

Sekonder çıktı ise 4 günlük takip süresince vazopresör tedavi ihtiyacında azalma, doku oksijenizasyon parametrelerinde iyileşme ve invazif mekanik ventilasyon (IMV), non-invazif mekanik ventilasyon (NIMV), renal replasman tedavisi (RRT) gibi organ desteği ihtiyacında azalma gözlemlenmektedir.

### İstatistiksel Analiz

İstatistik değerlendirmeler "Statistical Package for the Social Sciences for Mac ver 15" (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) bilgisayar programı ile yapıldı. Yaş, cinsiyet, enfeksiyon odağı gibi demografik veriler için "Pearson ki-kare" testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu "Shapiro-Wilk" testi ile tespit edildikten sonra iki gruptaki bağımsız değişkenler "Independent Samples t-test" ile karşılaştırıldı. Parametrelerin kendi içinde günler arasındaki değişimini değerlendirmek için ise "Tekrarlanmış ölçümler için varyans analizi-Multivariate ANOVA" kullanıldı. Giriş DKH ile hedef kalp hızına ulaşım süresi arasındaki ilişki "Kruskal-Wallis" testi ile değerlendirildi.

### Bulgular

Yirmi yedi hasta çalışma grubunda, 25 hasta kontrol grubunda yer aldı. Hastalar randomizasyon öncesi uygunluk kriterlerine göre dahil edildiği için randomizasyondan sonra hasta çıkarılmadı (Şekil 1). Yaş ve cinsiyet olarak gruplar benzerdi ( $p>0,05$ ). İki grupta da en sık enfeksiyon odağı akciğerdi ( $p>0,05$ ). Hastalığın ciddiyetini değerlendirmek üzere ilk gün bakılan APACHE II skorları açısından da farklılık yoktu. Grup BB'de bu skor ortalama  $19,7\pm 6,1$  iken grup NOBB'de  $20,5\pm 6,4$  idi ( $p>0,05$ ) (Tablo 1). Her iki grupta da takipler boyunca günlük ortalama CVP değerleri ve ateş değerleri benzerdi (Tablo 2).

Giriş DKH ile hedef ritme ulaşmakta geçen süre arasında ilişki yoktu ( $p=0,125$ ). Grup BB'de 6 hastanın giriş kalp hızı 95 vuru/dk'nin altındaydı ve takip eden 4 günde bu limitin üzerine çıkmadı. Dolayısıyla esmolol infüzyonu yapılmadı. Bu hastalarda 28 günlük mortalite oranı 0'dı. Dokuz hastada 24 saatte, 6 hastada 48 saatte, 2 hastada 72 saatte, 1 hastada ise 96 saatte hedef DKH olan 95 vuru/dk'ye ulaşıldı (Tablo 3). Yine bu grupta 3 hastada (%11) belirlediğimiz maksimum doz (100 mcg/kg/dk) esmolol infüzyonuna rağmen hedef DKH'ye ulaşamadı. Bu 3 hastada 28 günlük mortalite oranının 0 olması dikkati çekmektedir. Konvansiyonel tedavi alan grup NOBB'de ise sadece 7 hastada (%28) kalp hızında hedeflenen azalma sağlanamadı. Esmolol infüzyonuna bağlı iki grup arasındaki anlamlı farklılık ise ancak 4. güne gelindiğinde ortaya çıktı ( $p<0,05$ ). Bunu; yapmış olduğumuz dikkatli titrasyon ve limitli esmolol kullanımına bağladık. Ortalama arteriyel basınçlar açısından ise iki grubun günlük seyirleri benzerdi ( $p>0,05$ ). Takipler boyunca SOFA skorları arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).



Şekil 1. Akış diyagramı

Grup NOBB: Kontrol grubu, Grup BB: Çalışma grubu

<b>Tablo 1. Hasta karakteristikleri</b>			
	<b>Grup BB (n=27)</b>	<b>Grup NOBB (n=25)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş, yıl</b>	46,6±18,6	55,5±15,6	0,071*
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın, n (%)	10	8	0,703*
Erkek, n (%)	17	17	
<b>Enfeksiyon odağı</b>			
Pnömoni, n (%)	17	16	0,535*
Akut batın, n (%)	9	5	
İYE, n (%)	1	1	
Menenjit, n (%)	-	1	
Yumuşak doku enfeksiyonu, n (%)	-	1	
Kateter enfeksiyonu, n (%)	-	1	
<b>Kesin tanı</b>			
Sepsis, n (%)	15 (%)	8 (%)	0,204*
Septik şok, n (%)	12 (%)	17 (%)	
<b>Girişte hipotansiyon</b>			
Var, n (%)	14 (%)	18 (%)	0,136*
Yok, n (%)	13 (%)	7 (%)	
APACHE II skoru	19,7±6,1	20,5±6,4	0,65**

\*Ki-kare testi ile, \*\*bağımsız gruplarda t-testi ile, veriler ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak verildi.  
İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi II, Grup BB: Çalışma grubu, Grup NOBB: Kontrol grubu

<b>Tablo 2. Takip süresince gruplardaki santral venöz basınç ve ateş değerleri</b>			
	<b>Grup BB (Ort ± SS)</b>	<b>Grup NOBB (Ort ± SS)</b>	<b>p</b>
CVP giriş (mmHg)	9,56±5,4	11,55±3,1	0,28
CVP 1. gün (mmHg)	9±5,5	12,1±4,5	0,13
CVP 2. gün (mmHg)	9,7±4,1	10,1±4,7	0,85
CVP 3. gün (mmHg)	11,3±5,1	9,6±2,1	0,47
CVP 4. gün (mmHg)	9,3±3,8	11,4±4,3	0,32
Ateş giriş (°)	37,73±1,11	37,46±1,07	0,38
Ateş 1. gün (°)	37,66±1	37,68±0,79	0,93
Ateş 2. gün (°)	37,09±1,31	37,55±0,71	0,12
Ateş 3. gün (°)	37,38±1,39	37,39±1,08	0,97
Ateş 4. gün (°)	37,22±1,19	37,43±0,97	0,5

SS: Standart sapma, Grup BB: Çalışma grubu, Grup NOBB: Kontrol grubu, Ort: Ortalama, CVP: Santral venöz basınç

Grup BB hastaları çalışmaya dahil edildiklerinde ortalama laktat değeri 2,89 mmol/L idi. Grup NOBB hastalarında ise bu değer ortalama 2,40 mmol/L idi. 4 günlük takibin sonuna gelindiğinde çalışma grubunda ortalama laktat 1,47 mmol/L'ye tedrici olarak düşerken; Grup NOBB'de 1,97 mmol/L

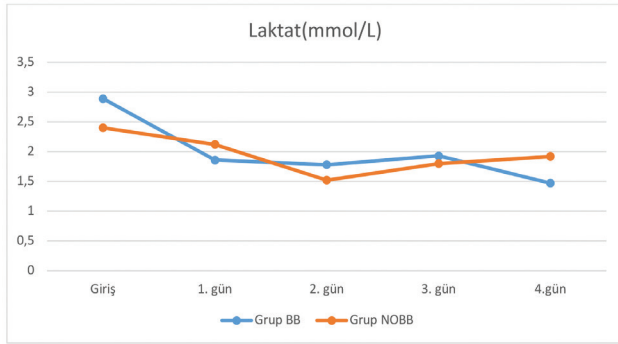
ye dalgalı bir seyirle geriledi (Şekil 2). Gruplar arası anlamlı farklılık bulunmamaktaydı (Tablo 4).

Oksijenizasyondaki değişiklikleri değerlendirmek için hastaların günlük Horowitz oranlarını kendi içinde ve gruplar arasında karşılaştırdık. Takibin 4. günü çalışma grubunda

**Tablo 3. Çalışma grubunda hedef ritme ulaşım süresi ve ortalama dozları**

Grup BB			
95 Vuru/dk'lik hedefe ulaşma süresi	Hasta sayısı (n)	Hedefe ulaşıldığında tüketilen esmolol dozu (mg/kg)	28 günlük mortalite (n-%)
Esmolol ihtiyacı olmayanlar	6	-	0-0
24 saatte hedefe ulaşan	9	35 (3-61) Medyan (min-maks)	2-22
48 saatte hedefe ulaşan	6	59,5 (28-102) Medyan (min-maks)	2-33
72 saatte hedefe ulaşan	2	116,5±28,9 Ortalama ± standart sapma	1-50
96 saatte hedefe ulaşan	1	168	0-0
Hedefe ulaşamayan	3	430,3±26,2 Ortalama ± standart sapma	0-0

Grup BB: Çalışma grubu, min: Minimum, maks: Maksimum



**Şekil 2.** Takip süresince ortalama laktat düzeyleri  
Grup BB: Çalışma grubu, Grup NOBB: Kontrol grubu

giriş değerlerine göre iyileşme mevcuttu ( $p < 0,05$ ). Gruplar birbirine karşılaştırıldığında ise 3. günde grup BB'de diğer gruba oranla belirgin düzelme vardı ( $p < 0,05$ ); fakat 4. günde bu istatistiksel anlamlılığın devam etmediğini belirtmek gerekir ( $p = 0,053$ ) (Tablo 4).

Enflamasyona dair takip ettiğimiz CRP değerleri gruplar arası giriş ve takip günlerinde anlamlı farklılık göstermiyordu ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4). Fakat grup NOBB'de ilk bakılan ortalama CRP değeri ( $226 \pm 150$  mg/L) Grup BB hastalarının ilk bakılan ortalama CRP değerinden ( $184 \pm 134$  mg/L) yüksekti. Yine grup NOBB'de konvansiyonel tedavi ile 2. günden 3. güne geçişte anlamlı düşüş gerçekleşmişti ( $p < 0,01$ ). Çalışma grubunda ise anlamlı düzelme 3. günden 4. güne gelindiğinde ortaya çıktı ( $p < 0,05$ ).

Sekonder çıktılarımızdan olan norepinefrin ihtiyacını incelediğimizde; grup BB'de giriş değeri olan  $0,09 \pm 0,18$  mcg/

kg/dk infüzyon hızının 4. günde ortalama  $0,03 \pm 0,06$  mcg/kg/dk'ye gerilediğini farkettilik. Diğer grupta ise sabit bir seyir vardı ve başlangıç değeri  $0,06 \pm 0,08$  mcg/kg/dk olan infüzyon hızı dalgalı bir seyirle son gün tekrardan ortalama  $0,06 \pm 0,17$  mcg/kg/dk olacak şekilde devam etti. Bu veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Yine de esmolol infüzyonu alan hastalarda norepinefrin kullanımında azalma eğilimi göze çarpmaktadır (Şekil 3).

Morbidite ile ilişkili olarak bakılan IMV, NIMV ve RRT süreleri benzerdi. Yoğun bakım ünitesinde yatış sürelerinde farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ). Yirmi sekiz günlük mortalitede grup BB'nin %22'lik oranla grup NOBB'ye (%28) göre daha düşük olduğunu gözlemledik. Yoğun bakım içi genel mortalite ise benzer şekilde grup BB'de (%33) grup NOBB'ye (%44) göre daha azdı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 5). Mortalite ve bahsi geçen diğer parametrelerde yapılan intervansiyonla birlikte "iyileşmeye" eğilim olsa da istatistiksel anlamlılıktan bahsedebilmek için hasta sayısının daha fazla olması gerekmektedir.

$\beta$ -bloker ilaçların en sık karşılaşılan yan etkileri bradikardi ve hipotansiyondur. Kullanılan esmolol dozu ve infüzyon süresi ile ilişkili olarak takipler esnasında hiçbir hastada aritmi, bradikardi, hipotansiyon gibi majör kardiyak yan etkiler gözlenmedi.

## Tartışma

Bu çalışmada kalp hızını otonomik disrregülasyonu yönlendirmede bir parametre olarak seçtik. Esmolol genellikle infüzyona başlanmadan önce 1 mg/kg'lik intravenöz bolus olarak uygulanır. Burada ise olası hipotansiyondan kaçınmak

<b>Tablo 4. Bulgular</b>			
	<b>Grup BB (n=27)</b>	<b>Grup NOBB (n=25)</b>	<b>p</b>
<b>KTA (vuru dk-1)</b>			
Giriş	113,4±18,4	118,2±19	p=0,36
1. gün	100,1±16,5**	103±21,4*	p=0,58
2. gün	95,3±16,9	94,8±17,9	p=0,92
3. gün	93,5±17,7	97,1±17,9	p=0,48
4. gün	87,8±15,4 <sup>b</sup>	99±21,9 <sup>a</sup>	p=0,049
<b>Ortalama arter basıncı (mmHg)</b>			
Giriş	81,6±18,2	73,2±14,8	p=0,07
1. gün	83,4 ±16,5	79,9±11,6	p=0,38
2. gün	86,5±17,5	83,2±9,3	p=0,39
3. gün	83,5±15,2	83,1±12	p=0,92
4. gün	84,2±10,5	82,4±12,7	p=0,59
<b>SOFA skoru</b>			
Giriş	5,7±3,8	6,5±3,5	p=0,45
1. gün	5,8±3,9	6±3,5	p=0,82
2. gün	6,1±5,4	5,4±3,8	p=0,58
3. gün	6,1±5,5	6±3,4	p=0,9
4. gün	5,5±5	5,4±3,7	p=0,96
<b>CRP (mg L-1)</b>			
Giriş	184±134	226±150	p=0,29
1. gün	196±127	209±116	p=0,69
2. gün	175±120	210±123	p=0,29
3. gün	152±108	166±121**	p=0,68
4. gün	123±88*	150±104	p=0,35
<b>Laktat (mmol L-1)</b>			
Giriş	2,89±2,93	2,40±3,07	p=0,55
1. gün	1,86±1,48*	2,12±2,05	p=0,6
2. gün	1,78±2,05	1,52±1,35*	p=0,58
3. gün	1,93±2,55	1,8±0,96	p=0,81
4. gün	1,47±0,83	1,92±1,56	p=0,23
<b>P/F Oranı</b>			
Giriş	283,4±131	261±102,7	p=0,49
1. gün	312,5±126,5	284,2±90	p=0,35
2. gün	332,6±107,6	292,8±101	p=0,17
3. gün	351,2±84,8	271,6±107,1	p=0,007
4. gün	347,3±74,8 <sup>a</sup>	295,7±94,1	p=0,053
<b>NE dozu (mcg kg-1 dk-1)</b>			
Giriş	0,09±0,18	0,06±0,08	p=0,49

**Tablo 4. devamı**

1. gün	0,09±0,13	0,1±0,16	p=0,77
2. gün	0,07±0,1	0,05±0,1	p=0,64
3. gün	0,03±0,06*	0,06±0,11	p=0,19
4. gün	0,03±0,06	0,06±0,17	p=0,34

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi

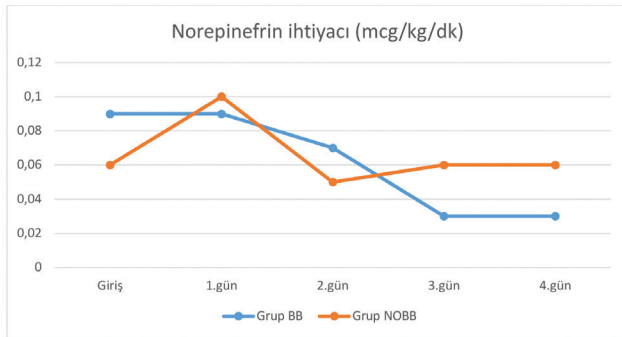
\*Multivariate ANOVA ile bir önceki günle kıyaslandığında p<0,05, \*\*Multivariate ANOVA ile bir önceki günle kıyaslandığında p<0,01, aMultivariate ANOVA ile giriş günüyle 4. gün kıyaslandığında p<0,05, bMultivariate ANOVA ile giriş günüyle 4. gün kıyaslandığında p<0,01

KTA: Kalp tepe atımı, SOFA: Sıralı organ yetmezliği değerlendirme, CRP: C-reaktif protein, NE: Norepinefrin, P/F: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Grup BB: Çalışma grubu, Grup NOBB: Kontrol grubu

**Tablo 5. Çıkış verileri özet tablo**

	Grup BB (n=27)	Grup NOBB (n=25)	p
<b>Hedef ritme ulaşıldı mı?</b>	24 Evet 3 Hayır	18 Evet 7 Hayır	p=0,123 (ki-kare)
<b>İnvaziv mekanik ventilasyon süresi (gün)</b>	18,3±18,9 Ortalama ± SS	16±14,6 Ortalama ± SS	p=0,64 (t-test)
<b>Non-invaziv mekanik ventilasyon süresi (gün)</b>	5,2±5,4 Ortalama ± SS	6,5±9 Ortalama ± SS	p=0,69 (t-test)
<b>RRT süresi (gün)</b>	10,8±8 Ortalama ± SS	9,1±8,2 Ortalama ± SS	p=0,63 (t-test)
<b>28 günlük mortalite oranı</b>	21 sağ 6 ölü (%22)	18 sağ 7 ölü (%28)	p=0,631 (ki-kare)
<b>Çıkış şekli</b>	18 sağ 9 ölü (%33)	14 sağ 11 ölü (%44)	p=0,430 (ki-kare)
<b>Yatış süresi (gün)</b>	21±19 Ortalama ± SS	21,1±19,3 Ortalama ± SS	p=0,98 (t-test)

SS: Standart sapma, RRT: Renal replasman tedavisi, Grup BB: Çalışma grubu, Grup NOBB: Kontrol grubu

**Şekil 3.** Takip süresince ortalama norepinefrin ihtiyacı  
Grup BB: Çalışma grubu, Grup NOBB: Kontrol grubu

için bolus doz uygulaması yapılmadı. Bu sayede grup NOBB'de ritim kontrolünün grup BB'ye oranla daha erken (2. gün) ortaya çıktığını gözlemledik. Her ne kadar bu fark istatistiksel olarak anlamsız olsa da kaynak eliminasyonu ve erken antibiyoterapinin otonomik kontrolü sağladığını düşünüyoruz. Adrenerjik blokajın yarattığı farklılık ise ancak 4. günde anlamlı hale gelmiştir. Küçük titrasyonlarla esmolol infüzyonunun enflamasyon yanıtını konvansiyonel yönetime göre ilerleyen günlerde daha stabil kıldığı kanaatindeyiz.

Şüphesiz elde ettiğimiz en önemli bulgulardan biri, kısa etkili kardiyoselektif β bloker olan esmololün sepsiste vazopresör ihtiyacında azalma sağladığıdır. Ek olarak hastaların 28 günlük mortalite oranlarında düşme izlenmiştir.



Bu bulgular istatistiksel olarak anlamsızdır fakat verilerin seyri değerlendirildiğinde yeterli hasta sayısına ulaşırsa bu farklılık anlamlı hale gelebilir. Pilot nitelikte olan bu çalışmada sonuçlar ön değerlendirme olarak verilmiştir. Uyguladığımız protokole benzer başka bir araştırmada, septik şok hastalarında yapılan kalp hızı kontrolü neticesinde buradakine paralel sonuçlar rapor edilmektedir (15). Ne var ki 154 hastada yapılan bu randomize kontrollü klinik çalışmada, kontrol grubundaki 28 günlük mortalitenin %81 gibi yüksek bir oran olması şaşırtıcıdır; fakat esmolol infüzyonu ile birlikte vazopresör ihtiyacının azaldığını, atım hacmi ve sistemik vasküler rezistans indeksin iyileştiğini tespit etmişlerdir (15). Sonuçları umut vaatse de hasta seçimi ve grupların homojenliği açısından soru işaretleri barındıran bu çalışmada kontrol grubu hastalarının başlangıçtaki kondisyonlarının daha kötü olması, mortalitede iki grup arasında büyük farklılığın ortaya çıkmasına neden olmuştur (16). Bu yönüyle değerlendirildiğinde çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların daha homojen bir özelliğe sahip olduğu söylenebilir. Mortalite oranlarını karşılaştırdığımızda,  $\beta$ 1-bloker ile müdahale ettiğimiz grupta %33 olan mortaliteyi grup NOBB'de %44 olarak tespit ettik. Bu fark hasta sayısının yetersizliğinden dolayı istatistiksel anlamlılık barındırmasa da düşüş trendi önemlidir. Kaldı ki bahsedilen çalışma ile kıyaslandığında mortalite oranlarının septik şok için rapor edilmiş oranlarla kıyaslanabilir olması, klinik araştırmamızın realitesini ortaya koymaktadır.  $\beta$  blokerlerle yapılan bir diğer çalışmada ise Schmitter ve ark. (17) retrospektif olarak milrinon ile birlikte oral metoprolol kullanımını incelemişler; kalp hızı düşse de kardiyak indeksin korunduğunu ve vazopresör kullanımında belirgin azalmanın olduğunu vurgulamışlardır. Görüldüğü üzere literatürdeki araştırmaların bulguları çalışmamızla paralellik göstermektedir.

İzole olarak kalp hızını düşürmek büyük ihtimalle sağkalıma etkisiz olacaktır. İvabradin sinoatriyal noddaki  $I_f$  kanallarını bloke ederek kontraktiletiyi etkilemeden KTA'yı azaltan ve etkili ritim kontrolü yapan bir ilaçtır. İvabradin kullanılarak yapılan araştırmalarda gerek kalp yetmezliği gerekse multipl organ disfonksiyonunda klinik fayda izlenmemiştir (18,19).  $\beta$ -antagonist ilaçlar ise atriyoventriküler iletiyi yavaşlatırken miyokardın oksijen tüketimini düşürür. Bu da pratikte kalbin daha efektif çalışmasını sağlar. Grup BB'ye baktığımızda girişteki DKH ile hedef kalp hızına ulaşım süresi açısından ilişki yoktu. Altı hastada esmolol ihtiyacı olmadan 4 günlük takip tamamlanmış ve 28 gün içerisinde mortalite gözlenmemiştir. Dikkat çekici olan ise taşikardinin esmolol infüzyonu ile baskılanamadığı 3 hastada

28 günlük mortalite oranı 0'dı. Dolayısıyla tedavide belli bir ritme ulaşılmadıkça ritmin belli bir oranda azaltılmasının hedeflenmesi daha faydalı olabilir. Esmolol gerektirmeyen hastaların prognozlarının iyi olması beklediğimiz bir sonuçtu. Fakat esmolol ile ritim kontrolü gerçekleşmeyen hastaların klinik sonuçlarındaki iyiliği dolaylı sistemik etkilere bağladık. Hastaların kardiyak rezervi taşıyıcılığına tolere edecek ölçüde iyiyse  $\beta$ 1-bloker ilaçların ekstrakardiyak etkileri morbiditeyi azaltıyor olabilir. Gelecekte kalp hızındaki oransal azalmaların klinik çıktılara etkisinin araştırıldığı randomize kontrollü çalışmalar bu konuda fikir verebilir.

$\beta$  adrenerjik reseptörlerin aktivitesi kendi içerisinde denge oluşturur.  $\beta$ 1 aktivitesi ile TNF-a, IL-1b gibi proenflamatuvar sitokinlerin salınımı artarken;  $\beta$ 2 reseptörlerin çalışması bu salınımı suprese eder (20). Sepsiste ise bir sitokin fırtınası durumu söz konusudur. Dolayısıyla  $\beta$ 1 reseptörler selektif olarak bloke edildiğinde büyük ihtimalle  $\beta$ 2 aktivitesi ön plana çıkacak ve yaygın enflamasyonun azalmasını sağlayacaktır. Suzuki ve ark. (20,21) ratlarda yaptığı hayvan deneyleri de bunu destekler nitelikte sonuçlar vermiştir. Esmolol infüzyonu uygulanan ratlarda sistemik dolaşımdaki enflamatuvar sitokinler azalmıştır. Bu çalışmada ise grup BB'de enflamasyonun belirgin gerilediğini söylemek güçtür. Her iki grupta CRP değerleri benzer oranlarda azalmış, dahası kontrol grubunda konvansiyonel yaklaşım ile daha erken düzelme gözlenmiştir. CRP'nin çevresel birçok faktörden etkilenmesi uygun değerlendirme yapılmasına engel olmaktadır. Öte yandan çalışmamızdaki lökosit verileri birçok hastada ortaya çıkan kemik iliği depresyonu nedeniyle normal dağılım göstermemekteydi. Bu sebeple burada belirtilmedi. Enflamatuvar sitokinlerin kanda kantitatif ölçümleri organizmadaki enflamasyon yükünü göstermek açısından en faydalı yöntem olurdu. Bu ölçümlerin yapılmaması en önemli limitasyonlarımızdan biridir.

Bireylerde sempatoadrenerjik yükün miktarını hesaplayabilmek mümkün değildir. Hipotezimizi kurarken amacımız aşırı katekolamin salınımının etkisini baskılamaktır. Bu amaçla birçok çalışmada olduğu gibi endikasyon dahilinde kısa etkili, kardiyoselektif, organ yetmezliğinde güvenle kullanılabilen bir ilaç olan esmololü tercih ettik (22,23). Çalışmamızda hastalarda yan etkiye rastlamadık. Literatürdeki diğer araştırmalarda da  $\beta$ 1-bloker kullanımına bağlı major kardiyak yan etki gözlenmemiştir (15,17,24). Ek olarak; kontrol grubunda 4 günlük takip süresince hiçbir hastada taşikardinin tetiklediği hipotansiyona rastlanmadı. Bu sebeple antiaritmik müdahalesi yapılmadı. Akut hipotansiyon

gelişseydi; non-dihidropirin grubu kalsiyum kanal blokerleri ile ritim kontrolü yapılacak ve lüzum halinde ek vazopresörler (efedrin gibi.) ile normotansiyon sağlanmaya çalışılacaktı.

Ekstrakardiyak manifestasyonlar açısından değerlendirdiğimizde ise intervansiyon grubunda oksijenizasyonda iyileşme mevcuttu. Jeneralize enflamasyonun baskılanması akciğerde şantlaşmayı azaltarak ventilasyon-perfüzyon oranını iyileştiriyor olabilir; fakat yapılan IMV ve NIMV sürelerinde farklılık bulunmadığından klinik olarak gözle görülür bir fayda izlenmedi. Daha fazla sayıda hasta ile randomize kontrollü çalışma yapmanın gerekliliği açıktır. Örnek olarak etiyojiden bağımsız akut solunum yetmezlikli 314 yoğun bakım hastasının değerlendirildiği BASEL II-ICU çalışmasında halihazırda oral  $\beta$ -bloker kullanan hastaların hastane içi ve 1 yıllık mortalite oranlarının daha az olduğu ortaya konmuştur (25). Hastaların çoğunda kalp yetmezliğine eşlik eden primer akciğer patolojisi bulunması teorik olarak  $\beta$ -blokerlerin akciğer hastalarında kullanılmaması fikrine kontrast oluşturmaktadır. Benzer şekilde 296 hastalık başka bir prospektif gözlemsel çalışmada da öncesinde kronik  $\beta$ -bloker kullanan sepsis hastalarının 90 günlük mortalite oranlarının kullanmayanlara göre daha az olduğu belirlenmiştir (26). Bu bilgilerden ileri gelerek solunumsal problemleri olan hastada b-adrenerjik blokajdan kaçınmanın klinik pratikte yersiz olduğu söylenebilir. Sepsiste ilerleyen günlerde dokular arası sıvı değişimi, yeni gelişen atelektaziler ve infiltrasyonlar Horowitz oranlarında azalmaya sebep olabilir. Bu çalışmada 4. güne gelindiğinde oksijenasyondaki anlamlı farklılığın bozulması hastaların labil klinik durumuna bağlanmıştır. Öte yandan adrenerjik blokajın hipoksi eğilimi yaratmaması önemli bir bulgudur.

Çalışmamızın diğer bir limitasyonu örneklem sayısının azlığıdır. Literatürdeki diğer randomize kontrollü araştırmalara bakıldığında hasta sayısını yüksek tutmakta zorlandıklarını görmekteyiz. Bunun nedeni yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda kardiyak yapısal patolojilerin sık bulunması ve birçoğunun halihazırda  $\beta$  bloker kullanıyor olmasıdır. Biz de kısıtlı hasta sayımızla yaptığımız bu çalışmayı ön değerlendirme olarak sunmak istedik.

Diğer bir önemli limitasyon ise kardiyak debi ölçüm yöntemlerini kullanmayışımızdır. Ekokardiyografi non-invazif bir yöntem olması nedeniyle güvenle kullanılabilir ve kuşkusuz kalbin pompa fonksiyonu hakkında önemli bilgiler verebilirdi; fakat uygulayıcıya göre öznellik göstermesi çalışmanın standardizasyonu açısından dezavantajlıydı. Transpulmoner termodilüsyon ise kardiyak debiyi sayısal değerlerle net olarak ortaya koyması açısından fayda gösterebilirdi; fakat

invazif ve pahalı bir monitorizasyon yöntemi olması nedeniyle tercih etmedik.

Çalışmamız körleme açısından uygun dizayna sahip değildi. Tarafımızca yapılan intervansiyonlar ve neticedeki değerlendirmeleri potansiyel olarak bias oluşturabilirdi. Yine de bilgisayarlı randomizasyonla seçtiğimiz klinik olarak benzer hastalarda ritme uygulanan intervansiyonun komorbiditelere (IMV, NIMV, RRT, yatış süreleri) etkisini araştırmamız bu çalışmanın güçlü yanı olarak söylenebilir.

## Sonuç

Hasta sayısının yetersizliğinden kaynaklı istatistiksel anlamlılığı ortaya koyamamak da mortalite oranlarında iyileşme izlediğimiz çalışma grubu hastalarında  $\beta$ 1-bloker infüzyonunun kalp ve diğer organ fonksiyonlarına olumsuz etkisi olmadığını tespit ettik. Çalışma grubumuzdaki laktat ve vazopresör ihtiyacının düşüşü; mortalite oranlarındaki düşüşle uyumluluk göstermektedir. Ayrıca iyileşen oksijenasyon parametreleri akciğer dokusunda enflamasyonu azalttığımızı ve görece iyi ventilasyon-perfüzyon oranı yakaladığımızı gösteriyor olabilir. Şu an için mevcut araştırmalar ve verilerle kesin bir sonuca ulaşmak mümkün değildir. Multisentrik randomize kontrollü çalışmaların gerekliliği açık olsa da yoğun bakım pratiğinde  $\beta$ -bloke edici ajan kullanımının zarardan ziyade fayda sağlayabileceği kanaatindeyiz. Kuşkusuz ilerleyen dönemlerde yapılacak klinik araştırmalar ve meta-analizler daha geçerli bilgiler verecektir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 09, tarih: 08.05.2015) onay alındıktan sonra Haziran 2015 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında yürütüldü.

**Hasta Onamı:** Dahil edilen her hasta için yakınlarından sözlü ve yazılı onam alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Dizayn: G.O., P.E.Ö., F.E., Veri Toplama veya İşleme: E.S.B., G.O., Analiz veya Yorumlama: E.S.B., P.E.Ö., F.E., Literatür Arama: E.S.B., P.E.Ö., F.E., Yazan: E.S.B., P.E.Ö., F.E.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Levine HJ. Rest heart rate and life expectancy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1104-6.
2. Verrier RL, Tan A. Heart rate, autonomic markers, and cardiac mortality. *Heart Rhythm* 2009;6(Suppl 11):S68-75.
3. Levine HJ, Wagman RJ. Energetics of the human heart. *Am J Cardiol* 1962;9:372-83.
4. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987;113:1489-94.
5. Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T, Juolevi A, Dudina A, Graham IM. Elevated resting heart rate is an independent risk factor for cardiovascular disease in healthy men and women. *Am Heart J* 2010;159:612-9.
6. Palatini P. Elevated heart rate: a "new" cardiovascular risk factor? *Prog Cardiovasc Dis* 2009;52:1-5.
7. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, Walker M. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation* 1995;91:1749-56.
8. Cook S, Togni M, Schaub MC, Wenaweser P, Hess OM. High heart rate: a cardiovascular risk factor? *Eur Heart J* 2006;27:2387-93.
9. La Rovere MT. Heart rate and arrhythmic risk: old markers never die. *Europace* 2010;12:155-7.
10. Palatini P. Elevated heart rate in cardiovascular diseases: a target for treatment? *Prog Cardiovasc Dis* 2009;52:46-60.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
12. Dunser MW, Hasibeder WR. Sympathetic overstimulation during critical illness: adverse effects of adrenergic stress. *J Intensive Care Med* 2009;24:293-316.
13. Rudiger A. Beta-block the septic heart. *Crit Care Med* 2010;38(Suppl 10):S608-12.
14. Krishnagopalan S, Kumar A, Parrillo JE, Kumar A. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:376-88.
15. Morelli A, Ertmer C, Westphal M, Rehberg S, Kampmeier T, Ligges S, et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:1683-91.
16. Orbegozo Cortes D, Njimi H, Dell'Anna AM, Taccone FS. Esmolol for septic shock: more than just heart rate control? *Minerva Anestesiol* 2014;80:254-8.
17. Schmittinger CA, Dunser MW, Haller M, Ulmer H, Luckner G, Torgersen C, et al. Combined milrinone and enteral metoprolol therapy in patients with septic myocardial depression. *Crit Care* 2008;12:R99.
18. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R, Investigators B. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:807-16.
19. Nuding S, Schroder J, Presek P, Wienke A, Muller-Werdan U, Ebel H, et al. Reducing Elevated Heart Rates in Patients with Multiple Organ Dysfunction Syndrome with The If (Funny Channel Current) Inhibitor Ivabradine. *Shock* 2018;49:402-11.
20. Suzuki T, Suzuki Y, Okuda J, Kurazumi T, Sahara T, Ueda T, et al. Sepsis-induced cardiac dysfunction and beta-adrenergic blockade therapy for sepsis. *J Intensive Care* 2017;5:22.
21. Suzuki T, Morisaki H, Serita R, Yamamoto M, Kotake Y, Ishizaka A, et al. Infusion of the beta-adrenergic blocker esmolol attenuates myocardial dysfunction in septic rats. *Crit Care Med* 2005;33:2294-301.
22. Garnock-Jones KP. Esmolol: a review of its use in the short-term treatment of tachyarrhythmias and the short-term control of tachycardia and hypertension. *Drugs* 2012;72:109-32.
23. Yu SK, Tait G, Karkouti K, Wijeyesundera D, McCluskey S, Beattie WS. The safety of perioperative esmolol: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2011;112:267-81.
24. Balik M, Rulisek J, Leden P, Zakharchenko M, Otahal M, Bartakova H, et al. Concomitant use of beta-1 adrenoceptor blocker and norepinephrine in patients with septic shock. Reply to a letter to the authors. *Wien Klin Wochenschr* 2014;126:246-7.
25. Noveanu M, Breidhardt T, Reichlin T, Gayat E, Potocki M, Pargger H, et al. Effect of oral beta-blocker on short and long-term mortality in patients with acute respiratory failure: results from the BASEL-II-ICU study. *Crit Care* 2010;14:R198.
26. Fuchs C, Wauschkuhn S, Scheer C, Vollmer M, Meissner K, Kuhn SO, et al. Continuing chronic beta-blockade in the acute phase of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality rates up to 90 days. *Br J Anaesth* 2017;119:616-25.



Çağatay Erman Öztürk,  
Mehtap Pehlivanlar Küçük,  
Selin Eyüpoğlu,  
Ümmügülsüm Yüksel,  
Fatma Ülger

## Evaluation of Organ Donation Rates Among in Patients with Anticipated Imminent Brain Death

### Yaklaşan Beyin Ölümü Beklenen Hastalarda Organ Bağış Hızlarının Değerlendirilmesi

Received/Geliş Tarihi : 02.09.2019  
Accepted/Kabul Tarihi : 21.10.2019

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

Çağatay Erman Öztürk  
University of Health Sciences Turkey, Samsun  
Training and Research Hospital, Clinic of Intensive  
Care Medicine, Samsun, Turkey

Mehtap Pehlivanlar Küçük  
Karadeniz Technical University Faculty of Medicine,  
Department of Chest Diseases, Division of Intensive  
Care Medicine, Trabzon, Turkey

Selin Eyüpoğlu  
Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Training and Research  
Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation,  
Division of Intensive Care Medicine, Giresun, Turkey

Ümmügülsüm Yüksel  
Tokat State Hospital, Clinic of Intensive Care  
Medicine, Tokat, Turkey

Fatma Ülger  
Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine,  
Department of Anesthesiology and Reanimation,  
Division of Intensive Care Medicine, Samsun, Turkey

Mehtap Pehlivanlar Küçük MD (✉),  
Karadeniz Technical University Faculty of Medicine,  
Department of Chest Diseases, Division of Intensive  
Care Medicine, Trabzon, Turkey

E-mail : mehtap\_phlvnr@hotmail.com

Phone : +90 505 242 44 90

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-2247-4074

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study was to investigate the progression of brain death in close follow-up of comatose patients in intensive care unit (ICU), to reveal the data on epidemiological and clinical characteristics of brain death diagnosis process and the importance of timing of different stages of current procedures.

**Materials and Methods:** This study was planned as a single-center, prospective, cross-sectional study. Patients who were treated in ICU between 2015-2017 and who were diagnosed as Glasgow Coma score <8 without sedation were included in the study.

**Results:** Of the 79 patients diagnosed with brain death, 34 (43%) of their families provided consent for organ donation. However, only 26 (32.9%) of these patients actually became donors. The group that consented for organ donation had a significantly shorter time period between the declaration of brain death and the interview with the patient families about organ donation (median 12.5 minutes, 5-60 minutes) than the group that did not consent for organ donation (median 30 minutes, 2-60 minutes) ( $p=0.019$ ).

**Conclusion:** We believe that it is possible to increase organ donation rates by carefully monitoring the patients with low coma score as they progress to brain death in intensive care units, providing detailed information to families and conducting organ donation interview with the family as soon as possible after brain death notification.

**Keywords:** Brain death, declaration, intensive care unit, organ donation, Turkey

**ÖZ Amaç:** Bu çalışmada; yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenen komatöz hastaların yakın takibi ile beyin ölümüne gidiş sürecinin araştırılması, beyin ölümü tanı sürecindeki epidemiyolojik ve klinik özellikler, mevcut prosedürlerin farklı aşamalarındaki zamanlamanın önemi hakkında verilerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma tek merkezli, prospektif, kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır, 2015-2017 tarihleri arasında YBÜ'de tedavi gören, sedasyon almaksızın nörolojik muayenesinde Glasgow koma skor <8 olarak tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

**Bulgular:** Beyin ölümü tanısı alan 79 hastadan 34'ünün (%43) ailesi organ bağış için onay verebileceğini belirtti. Ancak, bu hastaların sadece 26'sı (%32,9) gerçekten bağışçı oldu. Organ bağışını onaylanan grupta, beyin ölümü beyanıyla aile ile organ bağış hakkında görüşme süresi [ortanca 12,5 (5-60) dakika], organ bağışına izin vermeyen gruba göre daha kısa bir süreye sahipti [ortanca 30 (2-60) dakika] ( $p=0,019$ ).

**Sonuç:** YBÜ'lerinde beyin ölümüne ilerlerken koma skoru düşük olan hastaların dikkatle izlenerek, ailelere ayrıntılı bilgi verilmesinin ve aile ile organ bağış görüşmesinin beyin ölümü bildiriminden sonra en kısa sürede yapılmasının organ bağış oranları artırabileceği düşüncesindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin ölümü, deklarasyon, yoğun bakım, organ bağış, Türkiye

## Introduction

Currently, organ transplantation is the only effective treatment for end-stage organ failure. There are thousands of patients, both in Turkey and worldwide, who are waiting

for transplantation due to end-stage organ failure (1). Such patients are increasing in number, and yet, there are a limited number of organs available for transplantation. Recently, there have been advances in medical knowledge and technologies that have contributed to the reduction of

mortality rates in intensive care units (ICUs). Intensivists must first and foremost treat their patients, but they can also identify potential organ donor candidates, and may contribute to the organ pool by applying advanced donor care strategies (2). The first step in organ procurement is the identification of potential organ donor candidates, and because of this, the concept of brain death (BD) is quite important (3). Patients who have a low Glasgow coma score (GCS) either at the time of ICU admission or during follow-up should be carefully monitored with regards to the possibility that they might be a potential organ donor. GCS is a good indicator of neurological state and can be used to monitor patients with destructive brain damage that may result in BD (4). The ICU team responsible for patient treatment also plays an important role in the diagnosis of BD, and is responsible for caring for potential organ donors, monitoring the effective use of ICU beds, and the termination of treatment in a timely manner (5,6). Because potential organ donors need to undergo organ-saving treatments as soon as possible, the ICU care team should be effective and timely when making a diagnosis of BD (7).

There are a limited number of studies related to the follow-up of comatose patients in association with BD and the organ donation process (8-10). Although several clinics have published BD reports, (11) ICUs remain the major contributor to the organ pool, as they are best able to follow-up with patients with low GCS. The current study closely monitored comatose ICU patients in order to investigate their progression to BD. In addition, the current study revealed epidemiological and clinical properties that are important in monitoring BD as well as the importance of timing during various stages of existing procedures in the ICU.

## Materials and Methods

### Study Design

Following approval from the ethics committee (decision no: 2016/134, date: 24.03.2016), this study was conducted in the Tertiary Care Adult General Intensive Care Unit of our hospital between July 1<sup>st</sup> 2015 and December 31<sup>st</sup> 2017. This study was designed as a single-center, prospective, and cross-sectional study. Patients were included in the study if they were admitted to the ICU and had a GCS<8 in the absence of sedation. Study exclusion criteria were the administration of sedatives, GCS≥8, and duration of ICU stay <48 hours.

### Study Patients

GCS was assessed via neurological examination and all patients with a GCS<8 either at the time of admission or during their ICU stays were included in the study. The following information was recorded for each enrolled patient: Primary diagnoses, demographic data, GCS on the first day of ICU admission, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores, time elapsed until GCS deteriorated to 3, time between GCS of 3 and diagnosis of BD, complications that developed following BD, time between declaration of BD and approaching family about organ donation, time until cardiac arrest in the absence of organ donation, and time until organ retrieval (for those donating organs). Coma levels were monitored via daily GCS assessment.

### Statistical Analysis

All data analyses were performed using IBM SPSS V23. The normality of the data was assessed with the Shapiro-Wilk test. Comparisons of non-normally distributed numerical data were made with the non-parametric Mann-Whitney U test. Comparisons of categorical data were made with chi-square test. Numerical data were expressed as medians minimum-maximum (min-max), while categorical data were expressed as frequencies (percentages). A receiver operating characteristic analysis was used to calculate the cut-off APACHE II and SOFA scores for GCS 3. Values of  $p < 0.05$  were considered significant.

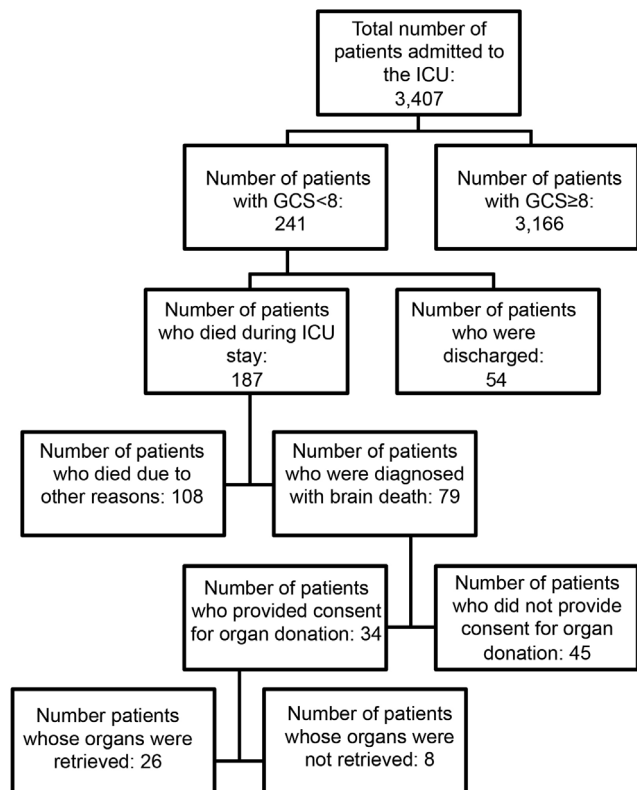
## Results

### 1. Patient Characteristics

Among the 3,407 patients who were admitted to the ICU during the study period, 241 met the defined criteria and were enrolled in the study (Figure 1). Of these patients, 143 (59.3%) were male and 98 (40.7%) were female. The mean patient age was  $55.6 \pm 19.2$  years. Thirty-four (14.1%) of the patients had a history of cardiopulmonary arrest at the time of admission. The most frequent indication for ICU admission was subarachnoid hemorrhage (SAH) [74 (30.7%) cases], followed by intraparenchymal bleeding [51 (21.2%) cases] and traumatic brain injury [23 (9.5%) cases]. Neurosurgical cases comprised the most common patient population [169 (70.1%) cases] (Tables 1, 2).



Of the study patients, 54 (22.4%) were discharged to a relevant hospital ward or a palliative care center, while 187 (77.6%) died during their ICU stay ICU (Figure 1). The median number of days until discharge was 24 (5-89), while



**Figure 1.** Follow-up progress of patients admitted to the intensive care unit

ICU: Intensive care unit

the median number of days until death was 6 (1-110). Of the patients with GCS<8 who died during their ICU stay, 79 (42.2%) were diagnosed with BD. The median age of the patients diagnosed with BD was 48 (14-85) years, and these patients were significantly younger than those who died without being diagnosed with BD [median age: 62 (19-97) years] (p<0.001). The time until death was 4 (2-17) days among patients diagnosed with BD, which was significantly shorter than those who died without a diagnosis of BD [8 (1-110) days] (p<0.001). This result reveals that patients diagnosed with BD have a significantly shorter ICU stay length. As confirmatory test for the diagnosis of BD, transcranial Doppler ultrasonography (TCD) was applied to 61 (77.2%) patients, and cerebral angiography was applied to 16 (20.3%) patients. The diagnosis of BD was made clinically in 2 (2.5%) patients.

**2. Statistical Evaluation of Patients with Brain Death**

Of the 79 patients diagnosed with BD, the departments that admitted the patient were neurosurgery [70 (88.6%) patients], emergency department [5 (6.3%) patients], cardiology [2 (3.4%) patients], and thoracic surgery [1 (1.7%) patient] (Table 1). Regarding the primary diagnosis at admission, 43 (54.4%) patients had SAH, 15 (19%) had intraparenchymal bleeding, and 7 (8.8%) had traumatic brain injury (Table 2). Of the patients with BD, 34 (43%) of their families provided consent for organ donation. However, only 26 (32.9%) of these patients actually became donors (the organs of 8 patients could not be used due to medical contraindications). For those patients whose families did not consent for organ donation, the time until cardiac arrest

Admitting Clinic	Number of patients admitted	Number of deceased patients	Number of discharged patients	Brain death	Number of donations
Neurosurgery	169	121	48	70	23
General surgery	22	22	0	0	0
Internal medicine	13	13	0	0	0
Emergency department	13	10	3	5	2
Cardiology	7	6	1	2	1
Infectious diseases	6	6	0	0	0
Chest diseases	4	3	1	1	0
Thoracic surgery	3	2	1	1	0
Orthopedics	2	2	0	0	0
Plastic surgery	2	2	0	0	0
Total	241	187	54	79	26



was a median of 6 (1-16) hours. For those patients whose families did consent for organ donation, the time until organ retrieval was a median of 7 (2-14) hours.

At the time of ICU admission, GCS was significantly lower in those with BD [median 4 (3-7)] compared to those who died without BD [median 6 (3-7)] ( $p<0.001$ ). Further, patients with BD had significantly lower APACHE II scores at the time of ICU admission [median 18 (10-36)] compared to patients who died without BD [median 19 (8-32)] ( $p=0.011$ ). However, there were no significant differences between patients with and without BD regarding SOFA scores assessed 24 hours after ICU admission [9 (4-17) etc. 9 (3-19), respectively] ( $p=0.238$ ). The time between ICU admission and the time the GCS score decreased to 3 was 16 (0-336) hours in the group that consented for organ donation and 24 (0-192) hours in the group that did not consent for organ donation; this difference was not significant ( $p=0.547$ ). There was also no difference between the time until the diagnosis of BD following a GCS of 3 between those who did or did

not consent to organ donation [38 (12-144) hours etc. 29 (7-102) hours, respectively;  $p=0.112$ ] (Table 3).

The group that consented for organ donation had a significantly shorter time period between the declaration of BD and the interview with the patient families about organ donation [median 12.5 (5-60) minutes] than the group that did not consent for organ donation [median 30 (2-60) minutes] ( $p=0.019$ ). Complications that developed in patients with BD were diabetes insipidus (DI) [45 (56.9%) patients], hyperglycemia [33 (41.7%) patients], hypotension [49 (62%) patients], hypertension [19 (24%) patients], and arrhythmia [20 (25.3%) patients].

Different clinical decisions can be made after rejection of organ donation process. i) Withdrawal of all life supports including mechanical ventilator, ii) Partial withdrawal, gradual withdrawal, iii) Continuing all life support. In our study, we applied the partial reduction of support which we think is more effective in terms of decision change and adaptation to process in all cases where organ donation is rejected by

**Table 2. Diagnoses at admission, rate of brain death diagnosis, and donation rates of patients**

Diagnosis	Number of patients n (%)	Patients diagnosed with brain death n (%)	Donation n (%)
Total	241 (100)	79 (100)	26 (100)
Subarachnoid hemorrhage	74 (30.7)	43 (54.5)	15 (57.6)
Intraparenchymal bleeding	51 (21.2)	15 (19.1)	2 (7.7)
Traumatic brain injury	23 (9.6)	7 (8.8)	5 (19.2)
Intracranial mass	19 (7.9)	5 (6.3)	0 (0)
Multiple trauma	16 (6.6)	4 (5)	2 (7.7)
Sepsis	13 (5.4)	0 (0)	0 (0)
Extensive abdominal surgery	13 (5.4)	0 (0)	0 (0)
Hematological malignancy	11 (4.5)	0 (0)	0 (0)
Pneumonia	7 (3.0)	0 (0)	0 (0)
Cardiac arrest	6 (2.5)	2 (2.5)	1 (3.9)
Near-drowning	5 (2.0)	3 (3.8)	1 (3.9)
Pulmonary embolism	2 (0.8)	0 (0)	0 (0)
Malignant arrhythmia	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)

**Table 3. Elapsed times with regard to organ donation**

	Organ donation		
	Yes	No	p
Time from GCS<8 until GCS=3 (hours)	16 (0-336)	24 (0-192)	0.507
Time from GCS=3 until BD (hours)	38 (12-144)	30 (7-102)	0.138

Data are shown as median (minimum-maximum) unless determined  
 $p<0.05$  is statistically significant GCS: Glasgow coma score, BD: Brain death

the family. In our study, we applied the partial reduction of support in cases which organ donation is rejected by the family.

## Discussion

Results of the present study revealed that the sooner the family was approached for organ donation following the declaration of BD, the greater the organ donation rate.

However, a reasonable amount of time is required for the family to come to terms with the situation and to provide consent to organ donation following the declaration of BD. One study from Turkey reported that the optimal time for this should be around thirty minutes, and that any length of time shorter than this may lead to suspicion and confusion on the part of the family, while any length of time longer than this might result in loss of the organ (12). Our current results reveal greater organ donation rates for cases whose families were approached for organ donation in a short time [2.5 (5-60) minutes] following the declaration of BD. This may be because the families in our study were informed of the process by detailed briefings during every stage of the clinical progress. As a general rule, it is not recommended to postpone the family interview following the declaration of BD (13); however, different approaches may be required for families coming from different social backgrounds. Especially in studies in Turkey, it has been observed that complicated relationships among family members can either facilitate or hinder this process. These data suggest that greater success can be achieved if the transplantation coordinator provides support to both the intensivist and the family throughout the whole process, beginning at ICU admission.

In one study from Iran, it was noted that early detection of BD provides the clinician extra time for both organ preservation and for convincing the family to consent to organ donation (14). Initiation of organ-preserving treatment in cases with BD is the most important determinant of donor compatibility following transplantation, and determines the number and quality of usable organs. The intensivist's foresight and clinical experience play important roles in this process. During the period of the current study, 26 patients diagnosed with BD provided a total of 75 organs that were successfully transplanted (52 kidneys, 18 livers, 4 hearts, and 1 lung).

Several authors have proposed the concept of "imminent BD" to describe patients with known catastrophic brain

damage (15). One study suggested that organ donation rates might increase if ICU physicians raised awareness about BD and organ donation among the relatives of patients with GCS<5 (16). During routine ICU practice, family members are informed about BD in detail after the patient's GCS decreases to 3, and physicians aim to make sure that the family completely understands the patient's present clinical condition. In the current study, the clinical findings of the patient group with GCS<8 were shared with their families, and a more comprehensive and explanatory briefing was given to family members of patients with rapidly deteriorating clinical findings or GCS=3, which facilitated their comprehension of the situation after the diagnosis and declaration of BD.

Despite advanced treatment methods and monitoring techniques that have recently become available in the ICU, BD remains an inevitable outcome in patients with destructive brain damage. Patients admitted to the ICU due to catastrophic neurological damage constitute the most important risk group for imminent BD (5). In Turkey, the classical profile of the organ donor with BD is a young person with brain trauma due to a motor vehicle accident; however, this profile has changed as a result of the recent decrease in motor vehicle accidents (4). In their multi-centered intensive care study, Bodi et al. (8) reported that BD occurred mostly in patients with hemorrhagic stroke and traumatic brain injury. In another multi-centered intensive care study, Senouci et al. (10) reported that cerebrovascular accident and trauma were the most frequent causes of BD (10); a study from Spain noted similar results (9). On the contrary, in a study from Holland, Kompanje et al. (17) found that SAH was the most common cause of BD. In our current study, subarachnoid and intraparenchymal hemorrhage and traumatic brain injury were the most common conditions in the etiology of BD.

The diagnosis of BD brings great liability in both clinical and judicial terms. In patients with BD, further decisions should be made regarding the continuation of life support and the initiation of organ-preserving treatment for the possibility of organ donation (9). At this stage, confirmatory tests are used to reduce the observation time and to effectively actuate the decision-making process. These tests may vary depending on the institution's available facilities and their applicability. Different countries may have different policies regarding the use of these tests. In Turkey, there is no obligation to conduct confirmatory tests, with the exception of certain clinical conditions (18), but clinical practices may

vary depending on the clinician's decision. In our current study, confirmatory tests were employed for nearly all BD cases (n=77, 97.4%) in order to reduce the observation time and to confirm the diagnosis. TCD is a non-invasive test that can be performed repeatedly at the bed-side and does not require the administration of contrast material; it has a sensitivity of 91-99% and a specificity of 100% (19,20). It is often a convenient way to make the decision on BD. For these reasons, TCD was preferred (77.2%) as a confirmatory test in our current study.

Cerebral circulatory arrest in BD cases may cause many complications. While hypertension is frequently observed in the early stages following BD, hypotension often develops at later stages (21,22). Cardiac arrhythmia, DI, and hyperglycemia are also commonly seen in patients with BD. These complications have varying prevalence rates in the literature (23-29). In our current study, the most commonly observed complications in BD cases were hypotension, DI, and at later stages, hyperglycemia. The severity of complications developing after BD may be reduced by watchful care so that potential organ loss can be prevented. The rates of complications observed in our current study were relatively low compared to those in previously published studies. We believe that this is because we initiated the organ care process in the early period (following admission to the ICU), and because the clinicians in this study had a lot of experience in this subject.

Our current results indicate that the cases diagnosed with BD during the study period represented 16.7% of all ICU mortalities, and 2.4% of all in-hospital mortalities. Senouci et al. (10) reported that 11.7% of all ICU mortalities and 3.3% of all in-hospital mortalities were diagnosed with BD. Bodi et al. (8) found the rates of BD as 12.4% for all ICU mortalities and 2.3% for all in-hospital mortalities. One systematic review from Spain reported that 13.1% of all ICU mortalities were diagnosed with BD (30). Unlike our current study, these previous studies had a multi-centered design. That we observed higher rate of BD in proportion to all ICU mortalities when compared to these previous studies may be due to the fact that a great majority of our patient population was admitted by neurosurgery.

Possible options for cases for which organ donation consent is not obtained include withdrawal of all life-supporting measures, partial withdrawal of treatment with discontinuation of vasoactive drugs, gradual withdrawal of treatment, or continuation of the current treatment. Aside from some exceptional conditions, there is no ethical

rationale for continuing treatment in cases of BD, and it is not recommended, as it leads to the unnecessary and wasteful use of resources (9). In Turkey, there are clearly defined regulations for situations in which there is no consent for organ donation in cases with BD (31). In Turkey, if the rejection of organ donation after BD, the patient can be removed from life support without the permission of the family, that was published in the official newspaper (18). Accordingly, when BD occurs without consent for organ donation, vasoactive drugs are discontinued, and ventilatory support may be minimized or removed. One multi-centered study from Spain reported the rate of treatment withdrawal as 75% in brain dead cases without organ donation consent, with the general practice being the withdrawal of all treatments, including ventilatory support (9). In our study, we applied the partial reduction of support in cases which organ donation is rejected by the family.

In cases with consent for organ donation, the retrieval, preservation, and distribution of organs require serious organization. This organization should be performed meticulously by hospital coordinators in unison with the National Coordination Center. In countries that traverse large, various geographical areas (e.g., Turkey), any flaws in the organization and the distance between transplantation centers can influence the time elapsed until organ retrieval. One study from Turkey found that the median time until organ retrieval after consent to organ donation was 7 hours (26). In our current study, this time was 9 hours. The differences in these times may be explained by the extent of geographical distances, the distance between the transplantation center and the hospital where the study was conducted, and challenges faced by the transport team.

This study has some limitations. First, the majority of the patients included in this study were neurosurgery patients (70.1%). For this reason, we could not achieve homogeneity in the patient population with BD. However, we could nevertheless infer which patient groups were more prevalent within this population. Another limitation was that this study was conducted in a single ICU. Comprehensive, multi-centered ICU studies on BD and organ donation from Turkey are needed.

---

## Conclusion

We believe that organ donation rates can be increased by careful monitoring of patients with low coma scores

during progression to BD in the ICU, providing the families with detailed briefings, and approaching the family for organ donation as soon as possible following declaration of BD.

### **Ethics**

**Ethics Committee Approval:** The study was approved by the Ondokuz Mayıs University Clinical Research Ethics Committee (decision no: 2016/134, date: 24.03.2016).

**Informed Consent:** Families of patients have consented to publication of information about patients under the light of Declaration of Helsinki.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

### **Author Contributions**

Surgical and Medical Intervention: M.P.K., Ç.E.Ö.  
Concept: M.P.K., Ç.E.Ö., F.Ü. Design: M.P.K., Ç.E.Ö., F.Ü.,  
Data collection: S.E., Ü.Y. Analyses and Comments: S.E.,  
Ü.Y., Literature research: Ç.E.Ö., S.E., Ü.Y. Writer: Ç.E.Ö.  
Revision: F.Ü., S.E., M.P.K., Ü.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

1. Harmanci Seren AK, Yavuz H. Numbers of brain deaths and deceased donors in hospitals in istanbul region that have transplantation units: A retrospective analysis between the years 2005 and 2015. *Transplant Proc* 2017;49:392-5.
2. Citerio G, Cypel M, Dobb GJ, Dominguez-Gil B, Frontera JA, Greer DM, et al. Organ donation in adults: a critical care perspective. *Intensive Care Med* 2016;42:305-15.
3. Halevy A, Brody B. Brain death: reconciling definitions, criteria, and tests. *Ann Intern Med* 1993;119:519-25.
4. Kahveci E. Donör tespit sistemi ve klinik değerlendirme. In: Kahveci E, Bozoklar AC, Topçuoğlu MA, editors. Ankara: Kayihan ajans; 2015.
5. Arsava EM, Topçuoğlu MA. Beyin ölümü tanısı: Klinik ve laboratuvar. In: Kahveci E, Bozoklar AC, Topçuoğlu MA, editors. Ankara: Kayihan ajans; 2015.
6. Maciel CB, Greer DM. ICU Management of the potential organ donor: state of the art. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016;16:86.
7. Pirat A, Zeyneloğlu P. Donör bakımı. In: Kahveci E, Bozoklar AC, Topçuoğlu MA, editors. Ankara: Kayihan ajans; 2015.
8. Bodi MA, Pont T, Sandiumenge A, Oliver E, Gener J, Badia M, et al. BDorgan donation potential and life support therapy limitation in neurocritical patients. *Med Intensiva* 2015;39:337-44.
9. Escudero D, Valentin MO, Escalante JL, Sanmartin A, Perez-Basterrechea M, de Gea J, et al. Intensive care practices in BDdiagnosis and organ donation. *Anaesthesia* 2015;70:1130-9.
10. Senouci K, Guerrini P, Diene E, Atinault A, Claquin J, Bonnet F, et al. A survey on patients admitted in severe coma: implications for BDidentification and organ donation. *Intensive Care Med* 2004;30:38-44.
11. Aksoy İ, Pehlivanlar Küçük M, Öztürk ÇE, Baydın A. Early detection of brain damage in emergency department and the organ donation process: a case series. *Eur Res J* 2018;4:411-5
12. Yüçetin L. Aile ile görüşme ve izin alınması. In: Yüçetin L, editor. Antalya; 2007.
13. Arslan A, Dilek A. Family perception and communication in organ donation from cadaver. *Türk Neph Dial Transpl* 2017;26:147-53.
14. Sadegh Beigee F, Mohsenzadeh M, Shahryari S, Mojtabee M. Role of more active identification of brain-dead cases in increasing organ donation. *Exp Clin Transplant* 2017;15(Suppl 1):60-2.
15. de Groot YJ, Jansen NE, Bakker J, Kuiper MA, Aerdts S, Maas AI, et al. Imminent brain death: point of departure for potential heart-beating organ donor recognition. *Intensive Care Med* 2010;36:1488-94.
16. Birtan D, Arslantas MK, Dincer PC, Altun GT, Bilgili B, Ucar FB, et al. Effect of Interviews Done by Intensive Care Physicians on Organ Donation. *Transplant Proc* 2017;49:396-8.
17. Kompanje EJ, de Groot YJ, Bakker J. Is organ donation from brain dead donors reaching an inescapable and desirable nadir? *Transplantation* 2011;91:1177-80.
18. Organ ve doku hizmetleri yönetmeliği, 28191. (01.02.2012). Bağlantı adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/02/20120201-4.htm> Resmî Gazete: 28191
19. Ekemen S. Brain death. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2009;2:1-7.
20. Ünal A, Dora B. Transcranial Doppler ultrasonography as a confirmative diagnostic test in brain death. *Turk J Cerebrovasc Dis* 2012;18:49-59.
21. Bugge JF. BDand its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:1239-50.
22. DuBose J, Salim A. Aggressive organ donor management protocol. *J Intensive Care Med* 2008;23:367-75.
23. Dosemeci L, Yilmaz M, Cengiz M, Dora B, Ramazanoglu A. Brain death and donor management in the intensive care unit: experiences over the last 3 years. *Transplant Proc* 2004;36:20-1.
24. Dujardin KS, McCully RB, Wijdicks EF, Tazelaar HD, Seward JB, McGregor CG, et al. Myocardial dysfunction associated with brain death: clinical, echocardiographic, and pathologic features. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:350-7.
25. Gramm HJ, Meinhold H, Bickel U, Zimmermann J, von Hammerstein B, Keller F, et al. Acute endocrine failure after brain death? *Transplantation*. 1992;54:851-7.
26. Kıraklı C, Uçar ZZ, Anıl AB, Özbek İ. The effect of shortening confirmed BDdiagnosis time on organ donation rates in the intensive care unit. *Turk J Intensive Care* 2011;1:11.
27. Salim A, Martin M, Brown C, Rhee P, Demetriades D, Belzberg H. The effect of a protocol of aggressive donor management: Implications for the national organ donor shortage. *J Trauma* 2006;61:429-33.
28. Smith M. Physiologic changes during brain stem death—lessons for management of the organ donor. *J Heart Lung Transplant* 2004;23(Suppl 9):S217-22.
29. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004;351:2730-9.
30. Cuende N, Canon JF, Alonso M, Delagebasala CM, Sagredo E, Miranda B. [Quality assurance program in the process of donation and transplantation at the National Organization of Transplantations]. *Nefrologia* 2001;21(Suppl 4):65-76.
31. Hakeri H. *Tıp hukuku*. 10 ed. Ankara: Seçkin Yayıncılık; 2015:370-84.



© Nihal Akçay,  
© Ülkem Koçoğlu Barlas,  
© Mey Talip Petmezci,  
© Güner Özçelik,  
© Esra Şevketoğlu

## Status Epileptikus Gelişen Bir Venlafaksin İntoksikasyon Olgusunda Etkin Lipid Emülsiyon Tedavisi

### Effective Lipid Emulsion Treatment of a Venlafaxine Intoxication Case with Status Epilepticus

Geliş Tarihi/Received : 23.10.2018  
Kabul Tarihi/Accepted : 13.05.2020

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

Nihal Akçay, Ülkem Koçoğlu Barlas, Mey Talip Petmezci, Güner Özçelik, Esra Şevketoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi Bölümü, İstanbul, Türkiye

Dr. Nihal Akçay (✉),  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi Bölümü, İstanbul, Türkiye

E-posta : drnihalakcay@gmail.com

Tel. : +90 212 414 73 29

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-8273-2226

**ÖZ** Venlafaksin serotonerjik ve noradrenerjik bir antidepresandır. Seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) antidepresanları ile aynı serotonerjik yan etkileri paylaşırken, buna ek olarak, noradrenerjik yan etkileri özellikle kardiyovasküler rahatsızlıkları provoke etmesi nedeniyle etkinlik açısından SSRI'lara gösterilmiş üstünlüğü yoktur. Venlafaksin ile zehirlenmelerde hastaların çoğu sadece hafif semptomlar gösterir. Şiddetli toksisite de en sık görülen semptomlar santral sinir sistemi depresyonu, serotonin toksisitesi, nöbet veya kardiyak ileti anormallikleridir. Artmış kreatin kinaz (CK), nöbetler ve kardiyak toksisite gelişen venlafaksin zehirlenmesi olgusunu sunuyoruz. Literatürde yüksek doz aşımalarında venlafaksin kardiyak toksisite ve ölüme neden olduğu görülmektedir. Venlafaksine bağlı zehirlenmelerde ortaya çıkan hayatı tehdit eden yan etkilerin tedavi edilmesinde lipid emülsiyon aracılı terapötik plazma değişimi tedavisinden hastalar yarar görebilmektedir. On dört yaşında, venlafaksin aşırı doz alımı sonrasında status epileptikus, uzun QTc ve CK yüksekliği gelişen hasta lipid emülsiyon aracılı terapötik plazma değişimi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. **Anahtar Kelimeler:** Venlafaksin zehirlenmesi, lipid emülsiyon tedavisi, status epileptikus, terapötik plazma değişimi, uzun QTc

**ABSTRACT** Venlafaxine is a serotonergic and noradrenergic antidepressant. It shares serotonergic adverse effects with selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants and causes noradrenergic adverse effects in particular cardiovascular disorders. However, it does not demonstrate advantages over SSRIs regarding efficacy. Most patients with a venlafaxine overdose develop only mild symptoms. Severe toxicity has been reported for venlafaxine, with the most common symptoms being central nervous system depression, serotonin toxicity, seizure or cardiac conduction abnormalities. We present a case of venlafaxine intoxication complicated by a late increase in creatine kinase (CK) level, seizures and cardiac toxicity. As reported in the literature, venlafaxine overdose can be fatal and can lead to cardiac toxicity and death. Patients may benefit from lipid emulsion-mediated therapeutic plasma exchange for the treatment of the lethal effects of venlafaxine intoxication. A 14-year-old patient with status epilepticus, long QTc interval and elevated CK level after venlafaxine overdose was successfully treated with lipid emulsion-mediated therapeutic plasma exchange.

**Keywords:** Venlafaxine intoxication, lipid emulsion treatment, status epilepticus, therapeutic plasma exchange, long QTc interval

## Giriş

Antidepresan ilaçların gelişimi birkaç tarihsel aşamada ilerlemiştir. Monoamin oksidaz inhibitörleri ve erken trisiklik antidepresanlar (TCA) gibi eski antidepresanlar geniş bir nörotransmitter sistemi yelpazesini etkilemiş ve istenmeyen yan etkilere neden olmuştur. 1980'lerin sonlarında selektif

serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve daha yakın zamanda serotonin noradrenerjik geri alım inhibitörleri (SNRI), noradrenerjik spesifik serotonerjik antidepresanlar ve noradrenalin geri alım inhibitörleri ile başlayan daha seçici yeni antidepresan ajan sınıfları getirildi ve şu anda yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Histaminik, muskarinik, adrenerjik veya kolinerjik reseptörlerle etkileşmedikleri için, daha iyi bir



yan etki profiline sahip olma eğilimindedirler ve daha iyi bir uyumluluğa sahiptirler. Bu yeni ilaçların etkinliği kanıtlanmıştır ve çoğu zaman daha güvenli olduğu düşünülmektedir (1,2). Venlafaksin serotonin ve norepinefrin nöronal geri alımının inhibisyonuna neden olan diğer nörotransmitter sistemler üzerinde az bir etkisi olan bir antidepresandır. Antikolinergik semptomlara ve sedasyona TCA'ya göre daha az eğilimlidir. Venlafaksin iyi emilir ve geniş ölçüde metabolize olur. Yazımızda venlafaksin aşırı doz alımı sonrasında status epileptikus, uzun QTc ve kreatin kinaz (CK) yüksekliği gelişen bir olgu sunulmaktadır, ortaya çıkabilecek yan etkilerin tedavisine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

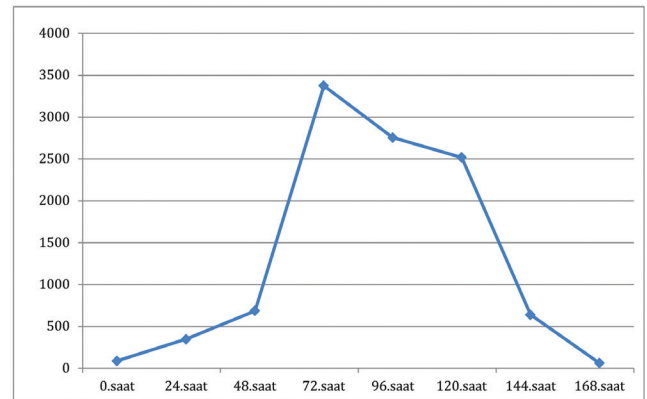
## Olgu Sunumu

On dört yaşında kız hasta 22 adet 150 mg venlafaksin kapsül aldıktan dört saat sonra yoğun bakım ünitemize kabul edildi. Öyküsünde ilaç alımından bir saat sonra başvurduğu merkezde mide yıkama yapıp aktif kömür verildiği, müşahade de takip edilirken jeneralize tonik klonik nöbet geçirdiği, midazolam 0,1 mg/kg intravenöz puşe edildikten sonra durduğu ve hastanın nöbetlerinin tekrarlaması üzerine tarafımıza sevk edildiği öğrenildi. Olgunun ünitemizdeki ilk fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci uykuya meyilli, Glasgow koma ölçeği 15 (G: 4, S: 5, M: 6), kan basıncı 102/78 (98) mmHg, kalp tepe atımı 140/dk, vücut sıcaklığı 36,5 °C, solunum sayısı 24/dk olduğu tespit edildi. Pupilleri dilate ve ışık refleksi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın ilk elektrokardiyografik (EKG) incelemesinde QTc: 0,48 olması üzerine propranolol başlandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin: 10,5 g/dL, lökosit: 11.640/mm<sup>3</sup>, üre: 20 mg/dL, kreatinin: 0,53 mg/dL, glukoz: 77 mg/dL, sodyum: 136 mmol/L, potasyum: 3,75 mmol/L, klor: 103 mmol/L, kalsiyum: 9,8 mg/dL, protrombin zamanı: 12,1 saniye (s), uluslararası normalleştirilmiş oran: 1,02, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 22,1 s, CK: 88 U/L, troponin I: 2 pg/mL, CK-MB: 0,8 ng/mL, proBNP: 112 ng/L idi. Kan gazında pH: 7,39, pCO<sub>2</sub>: 38,7 mmHg, laktat: 1,4 mmol/L, bikarbonat: 23,1 mmol/L olduğu saptandı. İdameden %5 dekstroz %0,45 NaCl başlandı. Hastanın yatışının birinci saatinde jeneralize tonik klonik nöbeti oldu, midazolam intravenöz yolla yapılarak durduruldu. Levetirasetam yükleme dozu 30 mg/kg'dan olacak şekilde verildi. Buna rağmen hastanın sık tekrarlayan jeneralize tonik klonik nöbetleri olması üzerine thiopental ile sedatize edilerek entübe edildi. Hastaya antikonvülzan ve sedatif olarak thiopental infüzyonu

devam ederken analjezi fentanil infüzyonuyla sağlandı. Hastanın sedasyon düzeyi sürekli bispektral index (BIS) monitorizasyonu ile takip edildi. BIS değeri %20-40 arasında tutuldu. Hastaya lipid emülsiyon tedavisi (1gr/kg %20'lik lipid 1 saatte yüklendikten sonra 1gr/kg/gün infüzyon) başlandı. Lipid infüzyonu devam eden hastanın oluşan lipid-ilaç komplekslerinin hızlı eliminasyonu amaçlı terapötik plazma değişimi yapıldı. Ekokardiyografik incelemesi normal bulundu. Elektroensefalografi monitorizasyonu yapıldı. On iki saat sonra çekilen EKG'de QTc: 0,44 olduğu görüldü. Yirmi dördüncü saatte CK: 348 U/L saptandı ve yatışının üçüncü gününde 3374 U/L'ye kadar yükseldiği görüldü (Şekil 1). Üç kere plazma değişimi yapıldı. Epileptik aktivitesi gözlenmeyen hastanın pentotal infüzyonu sonlandırıldı. Yatışının dördüncü gününde spontan solunumu ve uyanıklığı yeterli olan hasta ekstübe edildi. Sonrasında epileptik aktivite gözlenmeyen hastanın lipid infüzyon tedavisi de sonlandırıldı. Bulanık görme şikayeti gelişmesi üzerine göz hastalıkları bölümüne konsülte edildi. Venlafaksinın midriyatik etkisine bağlı olabileceği düşünüldü ve takip planlandı. Beş gün yoğun bakım ünitesinde gözlenen hasta çocuk psikiyatrisi takibine alınarak çocuk servisine devredildi. Hasta ve ailesinden makale yazımı için onam alınmıştır.

## Tartışma

Venlafaksin, 1994 yılında Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanan noradrenalin ve serotonin geri alım inhibitörü olan bir antidepresandır. Majör depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal fobi ve panik atakların tedavisinde kullanılmaktadır. Venlafaksin barsaklardan iyi emilir ve sitokrom P450 enzim sistemi ile karaciğerde yoğun şekilde metabolize edilir. Genetik polimorfizm nedeniyle,



Şekil 1. Kreatin kinaz laboratuvar değerleri (U/L)

venlafaksin metabolizması hastalar arasında değişiklik gösterebilir. O-desmetilvenlafaksin tek ana aktif metabolittir. Venlafaksin yarı ömrü beş saattir. Uzatılmış salınım tipinin yarı ömrü yaklaşık 11 saattir ve böbrekler yoluyla elimine edilir (1).

Venlafaksin kullanımının yan etkileri: mide bulantısı, kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, uyuklama, rahatsızlık, baş dönmesi, sinirlilik, kserostomi, artmış kas tonusu, titreme, konfüzyon, hipertansiyon, taşikardi, anoreksiya, kabızlık, terleme ve rijiditedir. Venlafaksin doz aşımında kardiyak toksisite (uzun QT, aritmi, hipertansiyon, hipotansiyon), serotonin ilişkili toksik etkiler (mental değişiklikler, nöromusküler bozukluklar, otonom disfonksiyon) ve santral sinir sistemi depresyonu gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir (1-4). Bizim hastamızın başvurusunda taşikardisi ve uzun QT'si mevcuttu. Takibinde de status epileptikus gelişti.

Venlafaksin zehirlenmesinde kardiyovasküler yan etkilerin prevalansı yüksektir. Howell ve ark. (5) yaptığı çalışmada aşırı dozda venlafaksin kardiyovasküler toksisitesine bağlı EKG'de uzun QT ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim hastamızda da uzun QT saptandı ancak erken ve etkili tedavi ile aritmi gözlenmedi.

Hastamızda bildirilen yüksek CK değerlerinin iskelet kasından kaynaklanmış olması muhtemeldir. Nöbetlerin CK yükselmesini açıklayabileceği düşünülebilir, ancak geç pik seviyeleri de başka bir mekanizma olduğunu düşündürmektedir. Hastamızın troponin seviyeleri yükselmedi ve böbrek yetmezliği gelişmedi.

Venlafaksine bağlı geç CK yüksekliği daha önce rapor edilmiştir. Oliver ve ark. (6) ilaç alımından dört gün sonra, böbrek yetmezliği olmadan en yüksek 10,475 U/L'lik bir CK düzeyi olan olgu bildirilmiştir. Bizim hastamızda ilk bakılan CK değeri normal olmasına rağmen yatışının üçüncü gününde 3374 U/L'ye kadar yükseldiği görüldü.

Venlafaksin doz aşımaları SSRI doz aşımalarından daha ölümcül olduğunu göstermiştir. SSRI, venlafaksin ve TCA doz aşımı olgu serilerinde venlafaksin neden olduğu QRS uzaması, TCA'nın neden olduğu QRS uzamasından daha sık meydana gelmiştir ve bu çalışmada ayrıca SSRI, venlafaksin ve TCA arasındaki nöbet ve serotonin toksisitesi oranları da karşılaştırılmıştır. Nöbetler ve serotonin sendromu,

venlafaksin doz aşımında daha sık ortaya çıkmıştır (7).

Spesifik bir tedavisi yoktur, tedavi semptomatiktir. Aktif kömür, venlafaksin emiliminin önlenmesi için kullanılabilir ve zamanında uygulandığında faydalı olabilir. Belirli bir antidotu bilinmemektedir (8). Venlafaksin zehirlenmesinde lipid emülsiyon tedavisi kardiyak toksisite ve hayatı tehdit eden toksisitede destekleyici tedavi olarak önerilmektedir. Hayatı tehdit etmeyen toksisitede kullanımı önerilmez. Çocuklarda lipid emülsiyon tedavisi için literatürde belirli bir doz aralığı olmamakla birlikte 3 gr/kg/st dozuna kadar çıkılabileceğine dair yayınlar mevcuttur (9). Biz de hastamızda güvenli aralıkta kalmak için 1gr/kg'dan %20'lik lipid 1 saatte yükledikten sonra 1gr/kg/gün dozunda infüzyona başladık.

Lipid emülsiyon tedavisi ile birlikte terapötik plazma değişiminin özellikle çoklu ilaçların toksik dozda kullanımı sonrasında gelişen kardiyak veya nörolojik bulguları olan hastalarda birlikte kullanımına ilişkin olgu sunumları bulunmaktadır ve venlafaksin için yine destek tedavisi olarak düşünülmelidir (10). Lipid infüzyon tedavisi alan hastada oluşan lipid-ilac komplekslerinin hızlı eliminasyonu amaçlı terapötik plazma değişimi uygulandı.

Sonuç olarak venlafaksine bağlı zehirlenmelerde ortaya çıkan hayatı tehdit eden yan etkilerin tedavi edilmesinde lipid emülsiyon aracılı terapötik plazma değişimi tedavisinin yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

### **Etik**

**Hasta Onayı:** Hasta ve ailesinden makale yazımı için onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### **Yazarlık Katkıları**

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Rudolph RL, Derivan AT. The safety and tolerability of venlafaxine hydrochloride: analysis of the clinical trials database. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:54S-61.
2. Kent JM. SNaRIs, NaSSAs, and NaRIs: new agents for the treatment of depression. *Lancet* 2000;355:911-18.
3. Gutierrez MA, Stimmel GL, Aiso JY. Venlafaxine: a 2003 update. *Clin Ther* 2003;25:2138-54.
4. Johnson EM, Whyte E, Mulsant BH, Pollock BG, Weber E, Begley AE, et al. Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:796-802.
5. Howell C, Wilson AD, Waring WS. Cardiovascular toxicity due to venlafaxine poisoning in adults: a review of 235 consecutive cases. *Br J Clin Pharmacol* 2007;64:192-7.
6. Oliver JJ, Kelly C, Jarvie D, Denieul S, Bateman DN. Venlafaxine poisoning complicated by a late rise in creatine kinase: two case reports. *Hum Exp Toxicol* 2002;21:463-6.
7. Whyte IM, Dawson AH, Buckley NA. Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants. *QJM* 2003;96:369-74.
8. Bosse GM, Spiller HA, Collins AM. A fatal case of venlafaxine overdose. *J Med Toxicol* 2008;4:18-20.
9. Gosselin S, Hoegberg LCG, Hoffman RS, Graudins A, Stork CM, Thomas SHL, et al. Evidencebased recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2016;54:899-923.
10. Avcil M, Kapçi M, Yavaşoğlu I, Kantekin B, Akpek M. Simultaneous use of intravenous lipid emulsion and plasma exchange therapies in multiple drug toxicity. *Med Princ Pract* 2016;25:577-9.



© Fatma İrem Yeşiler,  
© Helin Şahintürk,  
© Emre Günakan,  
© Ender Gedik,  
© Pınar Zeyneloğlu

## A Pregnant Woman with Jaundice in the Intensive Care Unit

### Yoğun Bakım Ünitesinde Sarılığı Olan Gebe Bir Kadın

Geliş Tarihi/Received : 16.06.2020  
Kabul Tarihi/Accepted : 13.07.2020

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

Fatma İrem Yeşiler, Helin Şahintürk, Ender Gedik,  
Pınar Zeyneloğlu  
Başkent University Faculty of Medicine, Department  
of Anesthesiology and Critical Care, Ankara, Turkey

Emre Günakan,  
Başkent University Faculty of Medicine, Department  
of Obstetrics and Gynecology, Division of  
Perinatology, Ankara, Turkey

Fatma İrem Yeşiler MD (✉),  
Başkent University Faculty of Medicine, Department  
of Anesthesiology and Critical Care, Ankara, Turkey

E-posta : fatmairem84@hotmail.com  
Tel. : +90 505 313 65 18  
ORCID ID : orcid.org/0000-0002-0612-8481

**ÖZ** Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) is a life-threatening disorder characterized by maternal liver failure, and it occurs in the third trimester of pregnancy or postpartum period. The resultant effects include coagulopathy, electrolyte abnormalities, and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS), which may require liver transplantation. Therefore, pregnant women having MODS should be managed in an intensive care unit (ICU) with multidisciplinary inputs to facilitate the appropriate supportive care. We present a successful case report of a pregnant women admitted to the ICU with jaundice and MODS without the need for liver transplantation and organ support therapies. A 20-year-old patient in her first pregnancy at 31 weeks gestation who presented with nausea, vomiting, and jaundice was admitted to our hospital. She was referred from a rural medical center (a center 608 kilometers away) to the ICU due to the possible diagnosis of acute liver failure requiring liver transplantation. Acute physiology and chronic health assessment score was 12, sepsis related organ failure score was 8, and Glasgow coma scale was 15 on ICU admission. AFLP was considered in the patient and an emergency delivery was performed by caesarean section. She recovered with intensive care support after pregnancy delivery without the need for liver transplantation. The patient was discharged from the ICU and hospital after 6 and 10 days, respectively. AFLP should be suspected in the differential diagnosis of a pregnant woman with jaundice and hyperbilirubinemia who is admitted to the ICU in the third trimester of pregnancy or postpartum period. Intensivist should not delay in the diagnosis of AFLP due to its morbid complications and high mortality. Early diagnosis, prompt pregnancy delivery, and intensive care support in the peripartum and postpartum periods may improve maternal and fetal outcomes

**Keywords:** Jaundice, acute fatty liver of pregnancy, intensive care unit

**ABSTRACT** Gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP), gebeliğin üçüncü trimesterinde veya doğum sonrası döneminde ortaya çıkan maternal karaciğer yetersizliği ile karakterize hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Koagülopati, elektrolit anormallikleri ve çoklu organ disfonksiyon sendromu (MODS) görülebilir ve karaciğer transplantasyonu gerekebilir. Bu nedenle, MODS gelişen hamile kadınlar, uygun destekleyici tedavilerle multidisipliner olarak yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilmelidir. Biz, YBÜ'ye sarılık ve MODS ile kabul edilen AFLP tanılı gebe bir kadının organ destek tedavilerine ve karaciğer nakline ihtiyaç duymadan başarılı şekilde yönetimini sunuyoruz. Otuz bir haftalık, ilk gebeliği olan 20 yaşında hasta bulantı, kusma ve sarılık şikayetleriyle hastaneye başvuruyor. Karaciğer nakli gerektiren olası akut karaciğer yetersizliği tanısı nedeniyle dış merkezden (608 km uzakta) YBÜ'ye sevk edildi. Yoğun bakım kabulündeki akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru 12, sepsise bağlı organ yetersizliği skoru 8 ve Glasgow koma skalası 15 idi. AFLP tanısı düşünülen hastaya sezaryen ile acil doğum gerçekleştirildi. Doğumdan sonra karaciğer nakli ihtiyacı olmadan yoğun bakım desteği ile iyileşen hasta, 6 gün sonra YBÜ'den ve 10 gün sonra hastaneden taburcu edildi. Gebeliğin üçüncü trimesterinde veya doğum sonrası dönemde YBÜ'ye sarılık ve hiperbilirubinemi ile kabul edilen gebe bir kadının ayırıcı tanısında AFLP'den şüphelenilmelidir. Yoğun bakım uzmanı, yüksek mortalitesi ve morbid komplikasyonları olan AFLP tanısını geciktirmemelidir. Erken tanı, acil doğum ve peripartum-postpartum dönemlerde yoğun bakım desteği, maternal ve fetal sonuçları iyileştirebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sarılık, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, yoğun bakım ünitesi

## Introduction

Jaundice is a clinical manifestation of increased serum levels of bilirubin (direct or indirect) and is associated with high maternal and perinatal mortality rates in pregnancy. One of the most common causes of jaundice in pregnancy is acute fatty liver of pregnancy (AFLP). It is an obstetric emergency characterized by maternal liver failure and occurs in the third trimester or early post-partum period (1,2). Stander and Cadden (3), first described "Acute yellow atrophy of the liver," in 1934. The incidence ranges between 1 in 7,000 and 1 in 20,000 depending on the population studied. Clinical conditions leading to jaundice and liver dysfunction in pregnancy are intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), pre-eclampsia, haemolysis elevated liver enzymes low platelet count (HELLP) syndrome and AFLP (4). The main pathogenesis is excessive accumulation of fatty acids in the maternal hepatocytes secondary to mitochondrial defects in the fetal long chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase (4,5). AFLP may have serious complications- acute liver failure, encephalopathy, mechanical ventilation requirement, renal failure, and coagulopathy- and mortality risk both mother and fetus. So, women suspected of having AFLP should be hospitalized in an intensive care unit (ICU) during peripartum and postpartum periods (4-6). Early diagnosis and prompt delivery are critical to maternal and fetal outcomes (7). We presented a successful case report without the need for liver transplantation and organ support therapies of a pregnant women with AFLP admitted to ICU.

## Case Report

A 20-year-old primipar pregnant woman with gestational age of 31 weeks was admitted to the ICU as a referral from a rural medical center - a center 608 kilometers away- due to possible diagnosis of acute liver failure requiring liver transplantation. She had nausea and vomiting for 6 days and yellowness of the eyes for one day with no pruritus. Laboratory values of the rural medical center were included in Table 1. There were no history of diarrhea or flu like symptoms, no history of travel to a malaria endemic area, no chronic illnesses and no history of paracetamol, acetylsalicylic acid, sodium valproate or herbal medicine ingestion. On physical examination, she was awake at ICU admission. Her vitals were as follows: heart rate 90 beats/minute, respiratory rate 20/minute, and blood pressure 122/70 mmHg and body temperature of (tympanic

measurement) 35.9 °C. Acute physiology and chronic health assessment score was 12, sepsis related organ failure score was 8 and Glasgow coma scale was 15. Arterial blood gas analysis pH: 7.43, partial oxygen pressure: 85.1 mmHg, partial carbon dioxide pressure: 28.9 mmHg, bicarbonate: 19 mmol/L, lactate 1.6 mmol/L, oxygen saturation: 97.4 % on room air at ICU admission. Respiratory and cardiovascular examinations were

Day	1 <sup>st</sup> day	2 <sup>nd</sup> day	3 <sup>rd</sup> day
Hgb (g/dL)	12.4	11.8	-
Hct (%)	36.6	32.6	-
Platelet (10 <sup>3</sup> /μL)	102	93	-
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	18.8	14.7	-
PT (sec.)	H	H	24.2
INR	H	H	2.1
APTT (sec.)	H	51.9	54.9
BUN (mg/dL)	40	18	19
Cr (mg/dL)	1.9	1.7	1.63
Uric acid (mg/dL)	7	-	7.2
Albumin (g/dL)	2.7	2.4	2.5
AST (U/L)	65	46	39
ALT (U/L)	48	73	34
T. bil (mg/dL)	12.1	13.3	12.8
D. bil (mg/dL)	8.24	11.8	10.6
CRP (mg/L)	17	-	14
ALP (U/L)	285	228	261
GGT (U/L)	108	104	91
LDH (U/L)	697	705	-

H: High (unaccounted), Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematocrit, WBC: White blood cell, PT: Prothrombin time, INR: International normalized ratio, APTT: Activated partial thromboplastin time, BUN: Blood urea nitrogen, Cr: Creatinine, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanin aminotransferase, T. bil: Total bilirubin, D. bil: Direct bilirubin, CRP: C-reactive protein, ALP: Alkaline phosphatase, GGT: Gamma glutamyl transpeptidase, LDH: Lactate dehydrogenase, sec.: Second

normal. The abdomen was non-tender without hepatomegaly and splenomegaly. The height of fundus was 31 weeks and the foetal heart was present and normal. An emergency delivery was decided by the perinatology team to the patient who was diagnosed possible acute liver failure due to pregnancy. She was transfused 1 unit packed red blood cell (RBC) due to low hemoglobin level, 1 unit of platelet concentrate (PC) due to thrombocytopenia, 6 bags of cryoprecipitate, and 1 g of fibrinogen concentrate (Haemocomplettan®) due to

hypofibrinogenemia to prevent bleeding during the delivery at preoperative period in ICU and 2 units of fresh frozen plasma (FFP) due to coagulopathy during operation. A baby girl with an Apgar score of 4/8 and birth weight of 1,400 gram was delivered by caesarean section and meconium stained amniotic fluid was seen. The baby was admitted to the neonatal intensive care unit (NICU). On ICU admission and follow-up laboratory parameters were presented in Table 2 and 3: increased white blood cell (WBC) count, decreased

**Table 2. Laboratory parameters of admission and follow-up in the intensive care unit**

Day	ICU-A pre-op	1 <sup>st</sup> day post-op	2 <sup>nd</sup> day	3 <sup>rd</sup> day	4 <sup>th</sup> day	5 <sup>th</sup> day	6 <sup>th</sup> day	7 <sup>th</sup> day	8 <sup>th</sup> day	9 <sup>th</sup> day	10 <sup>th</sup> day
Glucose (mg/dL)	64	51	76	112	71	127	116	103	106	124	137
BUN (mg/dL)	18	17	17	15	14	16	18	18	15	12	12
Cr (mg/dL)	1.5	1.34	1.34	1.19	1.02	0.81	0.79	0.91	0.89	0.93	1.01
Uric acid (mg/dL)	-	7.3	-	-	-	-	-	4.2	4.3	4.6	5.2
AST (U/L)	27	25	26	26	16	17	20	26	25	30	25
ALT (U/L)	30	23	16	11	11	11	12	15	16	17	18
T. bil (mg/dL)	16.9	12.9	14.5	14.6	14.4	10.7	6.7	6.1	4.5	4.1	3.6
D. bil (mg/dL)	11.6	9	9.4	9.5	10.2	7.7	4.9	4.5	3.6	2.9	2.8
ALP (U/L)	273	192	169	171	161	158	143	158	131	136	126
GGT (U/L)	119	79	65	64	63	64	66	80	65	69	59
LDH (U/L)	687	594	640	573	335	284	324	378	326	409	281
Albumin (g/dL)	2.5	2.1	2.1	2.2	2.4	2.3	2.3	2.7	2.7	3	3
Hgb (g/dL)	12.1	8.6	8.9	8.7	8.1	8.2	8.2	9.9	9.4	10.8	10.3
Htc (%)	35.1	26.4	25.7	24.6	24.3	24.7	25.5	29.4	27.8	33.5	31.8
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	19.4	15.9	17.4	25.5	17.9	21.8	21.	20.6	17	17.2	12.3
Platelet (10 <sup>3</sup> /μL)	69	49	67	89	70	103	111	128	117	140	172
INR (%)	1.88	1.7	1.8	1.54	1.56	1.46	1.21	1.35	1.28	1.25	1.23
PT (sec.)	21.5	19.8	20.3	17.6	17.8	16.8	13.9	15.4	14.8	14.8	14.1
APTT (sec.)	49.3	38.3	40.5	33.3	32.6	49.3	27.2	32	27.1	29.8	28.9
Fib (mg/dL)	102	58	128	144	196	171	166	208	262	434	418
D-dimer (mg/L)	11.24	-	-	-	3.98	-	-	-	3.9	-	-
Ammonia (μmol/L)	32	57	61	-	43	53	-	30	-	-	-
Hapt (mg/dL)	<8	-	10	-	-	-	-	34	-	-	-
CRP (mg/dL)	14.8	11.5	11.5	52.1	42.2	23.2	11.9	10.4	17.8	21.1	23.9

ICU-A: Admission of Intensive Care Unit, Pre-op: Pre-operative, Post-op: Post-operative, BUN: Blood urea nitrogen, Cr: Creatinine, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanin aminotransferase, T. bil: Total bilirubin, D. bil: Direct bilirubin, ALP: Alkaline phosphatase, GGT: Gamma glutamyl transpeptidase, LDH: Lactate dehydrogenase, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematocrit, WBC: White blood cell, INR: International normalized ratio, PT: Prothrombin time, APTT: Activated partial thromboplastin time, Fib: Fibrinogen, Hapt: Haptoglobin, CRP: C-reactive protein, sec.: Second



haemoglobin and platelets, prolonged coagulation tests [prothrombin time, activated partial thromboplastin time, international normalized ratio increased serum creatinine, elevated total and direct bilirubin, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase, lactate dehydrogenase, uric acid with normal aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT)]. But, there were minimally elevated AST and ALT 2 days ago. A virology screen performed for hepatitis A, B, C, E viruses; cytomegalovirus, herpes simplex virus, human immunodeficiency virus, brucella agglutination and Epstein-Barr virus were all negative. Immunological analysis, extractible nuclear antigens, anti-smooth muscle antibody, antimitochondrial antibodies, antineutrophil cytoplasmic antibodies, and liver kidney microsome type-1, were negative but anti-nuclear antibody was positive at 1/100 titer. Polymerase chain reaction of influenza type A-B, respiratory syncytial virus and blood-urine cultures were all negative. Serum copper and ceruloplasmin levels were within the reference values. There was no protein and bilirubin value was high in the urine analysis. She had several episodes of hypoglycaemia (3-3.5 mmol/L) which were corrected with 10% dextrose. Intravenous ceftriaxone 1x2 g and metronidazole 3x500 mg were administered empirically due to chorioamnionitis. Then, oral cefixime 1x400 mg and metronidazole 3x500 mg for 1 week were changed empirically due to possible diagnosis of listeria monocytogenesis chronic chorioamnionitis as the pathology result of placenta. The abdominal ultrasonography (USG) include increased minimally diffuse liver parenchymal echogenicity (bright liver), appearance of minimal gall mud and moderate dilatation in the right urinary collecting system. There was no pathology in vascular structures, biliary tract, spleen and no ascites. Her hepatobiliary and pancreatic systems were normal in the magnetic resonance

cholangiopancreatography on the 2<sup>nd</sup> day postdelivery. She was transfused totally 1unit packed RBC, 6 bags of cryoprecipitate, 1 unit of PC, and 7 units of FFP for six days in the ICU.

Her peripheral smear never showed any evidence of hemolysis as microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) and ADAMTS-13 activity (>94%) was normal (range of 40 to 130%).

The Swansea criteria, which defines AFLP at 6 points or more (1,4,7), scored at least 9 points at admission (vomiting, bright liver on ultrasound scan, renal impairment, minimally elevated transaminase, increased uric acid, hyperbilirubinemia, coagulopathy, leukocytosis and hypoglycemia were positive; liver biopsy were not examined; abdominal pain, polydipsia or polyuria, hyperammonemia, encephalopathy and ascites were negative). Liver biopsy was not performed in consideration of coagulopathy. According to these criteria, AFLP was considered in the patient and emergency delivery was done by cesarean section. After delivery, she was followed and had supportive care in the ICU.

She did not need intracranial pressure monitoring, invasive hemodynamic monitoring, invasive or non-invasive mechanical ventilation, renal replacement therapy, liver support therapies and liver transplantation. Coagulation tests and complete blood counts were followed twice a day and blood-blood product replacement were performed for coagulopathy. She was administered optimal şuid resuscitation for acute renal injury. Normoglycaemia was maintained by close blood sugar monitoring and intravenous glucose for hypoglycemia. Liver function tests and bilirubin values were followed twice a day for acute liver failure and they regressed without the need liver support therapies and liver transplantation.

**Table 3. Arterial blood gas analysis and intensive care unit scores**

	1 <sup>st</sup> day	2 <sup>nd</sup> day	3 <sup>rd</sup> day	4 <sup>th</sup> day	5 <sup>th</sup> day	6 <sup>th</sup> day
pH	7.43	7.39	7.42	7.43	7.46	7.52
paCO <sub>2</sub> (mmHg)	28.9	35.4	38.1	35.3	32.9	28.6
paO <sub>2</sub> (mmHg)	85.1	102	117	139	86.6	108
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	19	22.4	24.2	23.3	23.5	23.6
BE (mmol/L)	-3.7	-2.6	0.8	0.2	0.4	1
Lactate (mmol/L)	1.6	1.7	1.2	1.6	2.8	2.1
SOFA score	8	8	8	6	4	4

ICU: Intensive Care Unit, PaCO<sub>2</sub>: Partial carbon dioxide pressure, PaO<sub>2</sub>: Partial oxygen pressure, HCO<sub>3</sub>: Bicarbonate BE: Base excess, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

Our patient was referred from a rural medical center to our ICU due to possible diagnosis of acute liver failure requiring liver transplantation. The ICU team consulted her to the transplantation team for liver transplantation. She recovered with intensive care support after pregnancy delivery without the need for liver transplantation. The patient was discharged from ICU and hospital after 6 and 10 days, respectively. One week after discharge, the listeria monocytogenesis blood culture was negative and other laboratory values were normal. The baby died on the 14<sup>th</sup> day postdelivery in the NICU because of acute congestive cardiac failure and cardiogenic shock.

## Discussion

AFLP is one of the lethal conditions that need intensive care during the third trimester or postpartum period of pregnancy. Women with AFLP mostly present with non-specific gastrointestinal symptoms, such as jaundice, vomiting, nausea and abdominal pain (8). Other differential diagnoses of these symptoms occurring during pregnancy include viral hepatitis, gastroenteritis, autoimmune hepatitis, preeclampsia, hyperemesis gravidarum (HG), cholelithiasis, ICP and HELLP syndrome (7). The clinical presentation

and laboratory findings of AFLP are vague and non-specific and pose a diagnostic challenge (9). AFLP has a similar presentation particular the HELLP syndrome. Whilst HELLP syndrome and AFLP usually complicate the third trimester of pregnancy, HELLP syndrome (1 in 5,000) is seen more frequently than AFLP (1 in 13,000) (2,7). The Swansea criteria are commonly used to diagnose AFLP (Table 4) (2,10). A patient positive for at least 6 of the Swansea criteria in the absence of another explanation of liver dysfunction, mainly HELLP syndrome, should be considered for a diagnosis of AFLP. In our case, the patient was both young and nulliparous unlike HELLP in terms of risk factors. The blood pressure was however normal and urinalysis was negative for proteinuria. Key features of jaundice, vomiting and the episodes of hypoglycaemia, mild elevated ALT, AST, high WBC and uric acid, coagulopathy made the diagnosis of AFLP more likely.

Viral hepatitis is the most common cause of jaundice in pregnancy. It also presents with jaundice together fever, nausea, vomiting, arthralgia and myalgia but is characterised by a patient with markedly elevated aminotransferases. Patients with acute viral hepatitis typically have aminotransferase levels greater than 500 IU/L with ALT greater than or equal to AST. Gastroenteritis only slightly

**Table 4. Swansea criteria for diagnosis of acute fatty liver of pregnancy**

Six or more criteria are required, in the absence of another cause	Our patient
Vomiting	✓
Abdominal pain	∅
Polydipsia/polyuria	∅
Encephalopathy	∅
Elevated bilirubin >0.8 mg/dL (14 kmol/L)	✓
Hypoglycaemia <72 mg/dL (4 mmol/L)	✓
Elevated uric acid >5.7 mg/dL (340 kmol/L)	✓
Leukocytosis >11x10 <sup>3</sup> /L	✓
Ascites or bright liver on sonogram	✓
AST and ALT >42 U/L	✓
Hyperammonia >27.5 mg/dL (47 mmol/L)	∅
Elevated creatinine >1.7 mg/dL (150 kmol/L)	✓
Coagulopathy (PT >14 s or APTT >34 s)	✓
Microvesicular steatosis on liver biopsy	Not done
AST: Aspartate transaminase, ALT: Alanine transaminase; PT: Prothrombin time, APTT: Activated partial thromboplastin time, s: Second, ∅: Absent	

elevates liver enzymes, without affection on coagulation function (6,11). In our patient, all viral hepatitis markers were negative, she had not fever and arthralgia or myalgia and she had also mild increased liver enzymes and severe coagulopathy.

Autoimmune hepatitis can be newly diagnosed or flares of its can be seen during pregnancy. Flares can be observed in 20% of women in pregnancy and can occur postpartum in 30% to 50% (11,12). All autoimmune markers were negative in our patient and there was no feature in her history.

Preeclampsia is defined as high blood pressure  $>140/90$  mmHg on at least two occasions, 4 hours apart, with proteinuria, which occurs after 20 weeks of pregnancy (11,13). Although our patient was  $>20$  weeks of pregnancy, her blood pressure was normal and there was no proteinuria.

HG is a condition in which nausea and vomiting occurs to such an extent causing dehydration, ketosis, and electrolyte imbalance leading to liver damage. It usually occurs in first trimester around 10 -12<sup>th</sup> week of gestation and resolves by 20<sup>th</sup> week. ALT is a sensitive marker, may increase up to 1,000 IU/L and mild hyperbilirubinaemia may also occur (7,11,13). Our patient had 31 weeks of gestation and severe hyperbilirubinemia.

Patients with cholelithiasis, in addition to the jaundice, also have pain the right upper quadrant as well as fever and an USG scan aids in the diagnosis. Cholelithiasis may occur at any time during pregnancy unlike AFLP, is usually diagnosed in the third trimester as noted earlier (4,11). ICP is a cause of jaundice in pregnancy. Pruritus (without rash) is the chief complaint, serum bilirubin levels do not usually exceed 6mg/dl and coagulopathy rarely happens in ICP (2,11). Jaundice may occur and typically develops one to four weeks after the onset of symptoms. In our patient, the absence of pruritus and 12 mg/dL of bilirubin excluded the diagnosis of ICP.

Ingestion of drugs and herbal remedies that could lead to hypoglycaemia were ruled out from the history. Sepsis was unlikely as the patient had no tachycardia, hyperlactatemia or hypotension and remained normothermic. Other differential diagnoses were excluded in our case based on the symptoms, the timing of the presentation and investigations that were available (12,14).

In the differential diagnosis of a pregnant woman with thrombocytopenia, thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), HELLP syndrome and hemolytic uremic syndrome (HUS) should be considered. TTP/HUS is characterized by thrombosis, which is localized in HUS or systemic in

TTP. Coagulation studies are normal. TTP is characterized by the classic pentad of neurologic symptoms, MAHA, thrombocytopenia, renal impairment and fever, but all 5 features are infrequently present. HUS presents with a triad of symptoms including severe renal impairment, variable thrombocytopenia, and thrombotic MAHA. The definitive marker for TTP is undetectable ADAMTS-13 activity (15,16). In our patient, the peripheral smear never showed any evidence of hemolysis and there weren't neurologic symptoms and fever. In addition to, she had coagulopathy and normal ADAMTS-13 activity ( $>94\%$ ).

Her hemoglobin level decreased from 12.1 to 8.6 g/dL in the post-operative period. The amount of pelvic drainage was 800, 950, 640, 450, 200 mL per day respectively. While the drainage was hemorrhagic at first, then it turned into sero-hemorrhagic. It was explained by post-operative blood loss and coagulopathy.

In patients with severe AFLP, multiorgan dysfunctions may occur (3,14,17,18). They are; cerebral edema and intracranial hypertension may require intracranial pressure monitoring. Acute respiratory distress syndrome and pulmonary edema may require intubation and mechanical ventilation. Acute cardiac and circulatory dysfunction may require invasive hemodynamic monitoring. Acute renal failure may require renal replacement therapy. Acute liver failure may require extracorporeal liver support systems (i.e. molecular adsorbent recirculating system and high-volume plasmapheresis). Severe coagulopathy and hemorrhage may require aggressive blood product replacement. Severe sepsis, metabolic derangements and electrolyte abnormalities may require close follow-up. Severe hyperdynamic systemic inflammatory response may require plasma exchange that may improve clinical symptoms and laboratory results (19). And then, an emergency liver transplantation may be required in a pregnant woman with fulminant liver failure (4,18). So, AFLP may require intensive care management during the peripartum and postpartum periods. A multidisciplinary approach is required to safely and effectively manage these complex patients. Early detection coupled with advancements in critical care management has changed AFLP from being a highly fatal complication of pregnancy to a treatable entity (3,14,17,20,21). Maternal mortality has decreased from 85% to 12.5% (8). The definitive management of AFLP involves rapid delivery of the foetus and supportive intensive care. Organ support therapies and liver transplantation were not needed in our patient with

prompt delivery and intensive care management. Our patient was delivered 6 days after the onset of symptoms and her symptoms and laboratory findings improved by intensive care management after delivery.

AFLP should be suspected in differential diagnosis of a pregnant woman with jaundice and hyperbilirubinemia who was admitted to ICU in the third trimester of pregnancy or post-partum period. It is recommended that patients who are critically ill at the time of clinical presentation, who develop complications, or who continue to deteriorate despite emergency delivery, should be managed in the ICU. Intensivists should not delay in the diagnosis of AFLP with morbid complications with high mortality. Early recognition, prompt delivery, and intensive care support are essential to optimize maternal and fetal prognosis. Patients diagnosed with possible AFLP in rural medical centers can either be transferred to any advanced center with ICU and transplantation ability or followed-up at any local tertiary ICU

after early delivery. This decision should be made individually for each patient and fetus.

### **Ethics**

**Informed Consent:** The patient informed consent is received verbally. A written informed consent could not be obtained due to the pandemic period and discharge of the patient. Also, no information was shared to identify the patient.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

### **Authorship Contributions**

Surgical and Medical Practices: F.İ.Y., H.Ş., E.G., P.Z., En.G., Concept: En.G., P.Z., Design: En.G., P.Z., Data Collection and Process: F.İ.Y., H.Ş., Analysis or Interpretation: En.G., P.Z., Literature Search: F.İ.Y., H.Ş., Writing: F.İ.Y., En.G., P.Z.

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

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

## References

1. Sheehan H. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J Obstetrical Gynecol* 1940;47:49-62.
2. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: Updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 2017;112:838-46.
3. Stander H, Cadden B. Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1934;28:61-9.
4. Hammad AI and Porter TF. Acute Fatty Liver of Pregnancy-Chapter 30. In: Phelan JP, Pacheco LD, Foley MR, Saade GR, Dildy GA, Belfort MA, editors. *Critical Care Obstetrics*. 6th ed. USA, CN: John Wiley and Sons; 2018. p. 471-7.
5. Kushner T, Tholey D, Kaçma J, Saberi B, Schiano T, Terrault N. Outcomes of liver transplantation for acute fatty liver disease of pregnancy. *Am J Transplant*. 2019; 19: 2101-7.
6. Kalpana SV, Veena RS and Geeta PP. Acute fatty liver of pregnancy: A case report of an uncommon disease. *Indian J Crit Care Med* 2009;13:34-6.
7. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: Liver disease and pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2016;111:176-94.
8. Zhong Y, Zhu F and Ding Y. Early diagnostic test for acute fatty liver of pregnancy: a retrospective case control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20:162-7
9. English N, Rao J. Acute fatty liver of pregnancy with hypoglycaemia, diabetes insipidus and pancreatitis, preceded by intrahepatic cholestasis of pregnancy. *BMJ Case Rep* 2015;2015:bcr2015209649. doi: 10.1136/bcr-2015-209649.
10. Gorginzadeh M, Safari S, Alavian SM. Acute fatty liver of pregnancy: a life-threatening condition requiring a life-saving approach. *Hepat Mon* 2016; 16:e35256. doi: 10.5812/hepatmon.35256
11. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. *J Hepatol* 2016;64:933-45.
12. Brady CW. Liver disease in pregnancy: What's new. *Hepatol Commun* 2020;4:145-56.
13. Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009;15:897-906.
14. Watkins L, Soens M. Chapter 37 -Acute fatty liver of pregnancy. In: Van de Velde M, Scholeşeld H, Plante LA, editors. *Maternal Critical Care: A Multidisciplinary Approach*. 1st ed. Cambridge University Press; 2013. p. 418-27.
15. Batinelli EM. TTP and pregnancy. *Blood* 2014;123:1624-5.
16. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103:981-91.
17. Naoum EE, Leffert LR, Chitilian HV, Gray KJ, Bateman BT. Acute fatty liver of pregnancy: Pathophysiology, anesthetic implications, and obstetrical management. *Anesthesiology* 2019;130:446-61.
18. Nanchal R, Subramanian R, Karvellas CJ, Hollenberg SM, Peppard WJ, Singbartl K et al. Guidelines for the management of adult acute and acute-on-chronic liver failure in the ICU: Cardiovascular, endocrine, hematologic, pulmonary and renal considerations: Executive summary. *Crit Care Med* 2020;48:415-9.
19. Yu CB, Chen JJ, Du WB, Chen P, Huang JR, Chen YM, et al. Effects of plasma exchange combined with continuous renal replacement therapy on acute fatty liver of pregnancy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2014;13:179-83.
20. Chen G, Huang K, Ji B, Chen C, Liu C, Wang X, et al. Acute fatty liver of pregnancy in a Chinese Tertiary Care Center: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet* 2019;300:897-901.
21. Gao Q, Qu X, Chen X, Zhang J, Liu F, Tian S, et al. Outcomes and risk factors of patients with acute fatty liver of pregnancy: a multicentre retrospective study. *Singapore Med J* 2018;59:425-430.



© Ahmet Şenol Uyar,  
© Süleyman Ganıdağlı,  
© Ahmet Çam

## Ani Kardiyak Arrest ile Başvuran Hastada Hedefe Yönelik Sıcaklık Tedavisi ile Tam Nörolojik İyileşme: Olgusu

### Accomplished Neurological Recovery with Targeted Temperature Management in a Patient with Sudden Cardiac Arrest: Case Report

Geliş Tarihi/Received : 05.07.2019  
Kabul Tarihi/Accepted : 17.07.2020

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

Ahmet Şenol Uyar, Süleyman Ganıdağlı, Ahmet Çam  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Dr. Ahmet Şenol Uyar (✉),  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

E-posta : asuyar76@gmail.com

Tel. : +90 508 636 28 65

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-6181-226X

**ÖZ** Kardiyak arrest sonrası sağkalımda nörolojik hasar etkilidir. Uygun hastalarda hedeflenmiş sıcaklık yönetimi (TTM), kardiyak arrest sonrası nörolojik hasarın engellenmesinde sık kullanılmaktadır. Bu yazımızda hastane dışı kardiyak arrest nedeniyle başvuran hastada TTM uygulamasını sunduk. Kardiyak arrest nedeniyle 2 kez kardiyopulmoner resüsitasyon yapılan 32 yaşında hastada spontan dolaşımın dönmesi üzerine, reanimasyon yoğun bakımda vücut sıcaklığı saatte 0,5 °C düşürülerek 35 °C'de 36 saat terapötik hipotermi uygulandı. Yatışının 6. gününde Glaskow koma skoru (GKS): 12, 8. günde ise GKS: 15 idi. Yatışının 10. gününde kognitif fonksiyonları tam, desteksiz mobilize olan ve oral rejimini alan hasta, kliniğimize kabulünün 16. gününde bilinci açık, tam koopere, oda havasında solur şekilde taburcu edildi. TTM uygulaması, kardiyak arrest sonrası uygun hastalarda nörolojik hasarın engellenmesinde düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ani kardiyak arrest, hedeflenmiş sıcaklık yönetimi, yoğun bakım

**ABSTRACT** Neurological injury is efficient in survival after cardiac arrest. Targeted temperature management (TTM) is commonly used to prevent neurological damage after cardiac arrest in eligible patients. In this article, we present TTM in a patient who presented with out-of-hospital cardiac arrest. In a 32-year-old patient who underwent cardiopulmonary resuscitation due to cardiac arrest, therapeutic hypothermia was performed to reduce the body temperature at 0.5 °C per hour until 35 °C was reached, and continued for 36 hours in the reanimation intensive care unit after spontaneous circulation was returned. Glasgow coma score was 12 on the 6<sup>th</sup> day and 15 on the 8<sup>th</sup> day. On the 10<sup>th</sup> day of hospitalization, the patient was discharged with full cognitive functions, being self-mobilized, and taking oral diet on the 16<sup>th</sup> day of her admission to our clinic. she was discharged being conscious, fully cooperating, and breathing in room air. TTM should be considered for the prevention of neurological damage in eligible patients after cardiac arrest.

**Keywords:** Sudden cardiac arrest, targeted temperature management, intensive care

## Giriş

Hastane dışı kardiyak arrest (HDKA) ölümlerin önde gelen nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 424.000 ölüm görülmektedir (1). HDKA nedeni ile kabul edilen hastaların %70'den fazlası tedaviye cevap vermemekte ve sadece %10'undan azı taburcu olabilmektedir (2). Taburculuk sonrası sağkalım ise daha çok nörolojik hasar ile ilişkilidir (3). Kardiyak arrest sonrası nörolojik iyileşme sağlanması için hedefe yönelik sıcaklık (TTM) uygulamasının yararlı etkileri çalışmalarda gösterilmiştir (4). TTM kardiyak arrest

sonrası spontan dolaşımı başlayan hastalarda en az 24 saat önerilmektedir (5). Bu makalede acil servisimize HDKA ve ventriküler fibrilasyon (VF) nedeniyle getirilen hastada 3. basamak yoğun bakımımızda uyguladığımız TTM olgusunu sunmayı amaçladık.

## Olgusu

Bilinen başka hastalığı olmayan 32 yaşında kadın hasta acil servise kardiyak arrest nedeniyle 112 sağlık ekibi



tarafından getirildi. Olay yerinde sağlık ekibi tarafından 15 dakika kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) yapılmış olan hastanın acil serviste kontrol edilen ritminin VF olması üzerine defibrilasyon ve KPR uygulandı. Resüsitasyonun 20. dakikasında spontan dolaşımı başlayan hastanın kalp tepe atım (KTA) 129 atım/dakika, tansiyon arteryel (TA) 121/71 mmHg olarak ölçüldü. Kardiyoloji bölümünce değerlendirilen hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografi sonucu normal olan hastanın ekokardiyografi bulguları da normaldi. Toksik madde testleri negatif sonuçlandı. Acil beyin bilgisayarlı tomografide (BT) beyin ödemi olan ve toraks BT'de patolojik bulgu saptanmayan hasta reanimasyon yoğun bakım servisimize devir alındı. Noradrenalin 0,1 mcg/kg/saat desteği ile TA: 131/77 mmHg, KTA: 72 atım/dakika, Glaskow koma skoru (GKS): 3, pupiller izokorik, ışık refleksi bilateral pozitif, kan gazında; pH: 7,36, pCO<sub>2</sub>: 27,4 HCO<sub>3</sub>: 15,3, baz fazlalığı: -8,4 sO<sub>2</sub>: %99 olan hastanın kan tetkiklerinde anormallik yoktu. Beyin ödemi tedavisi için mannitol 1 gr/kg başlandı. Invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastaya midazolam (0,1 mg/kg/saat ve remifentanil (0,07 mcg/kg/dk) ile intravenöz infüzyon ile sedasyon sağlandı. Terapötik hipotermi amacıyla ısı pedleri (Arctic Sun Temperature Management System) ve özefagiyal ısı probu takıldı. Hedef vücut sıcaklığı, 4 saatte ulaşılacak şekilde, 35 °C olarak belirlendi. Terapotik hipotermi uygulandığı dönemde 6 saatte bir; kan glukozu ve elektrolitler, arteriyel kan gazı, 8 saatte bir; koagülasyon paneli, 12 saatte bir ise hemogram ve kan kültürü tetkikeri yapıldı, sonuçlarında anormallik gözlenmedi. Otuz altı saat sonra vücut sıcaklığı saatte 0,5 °C artırılabilecek şekilde hipotermi sonlandırıldı. Yatışının 3. gününde çekilen kontrol beyin BT'de ödemi olmayan hastanın mannitol tedavisi azaltılarak 6. günde kesildi. Yatışının 3. gününde vazopresör ihtiyacı kalmayan hastaya enteral beslenme başlandı. Dördüncü günde sedasyon desteği kesilen hastanın yatışının 5. gününde GKS: 8, pupiller izokorik bilateral pozitif, 6. gününde GKS: 12 idi. Sekizinci günde ise GKS: 15, kan gazı takipleri ve vital bulguları da stabil olan hasta ekstübe edilerek nazal oksijen desteği ile takip edilmeye başlandı. Yatışının

10. gününde kognitif fonksiyonları tam, desteksiz mobilize olan ve oral rejim alımına başlayan hasta 12. gününde kendi kliniğimize ait yataklı servisimize devir alındı. Servis takipleri de stabil olan hastadan ve yakınından olgu sunumu için sözlü ve yazılı onam alınarak yatışının 16. gününde taburcu edildi.

## Tartışma

2002 yılından itibaren TTM, sağkalım ve nörolojik sonuçlardaki gözlemler nedeniyle HDKA için resüsitasyon sonrası bakımda geniş çapta kabul görmüştür (6). İskemi-reperfüzyon hasarı, bir iskemi periyodu ile başlayan ve daha sonra kan akışı ve oksijenin geri dönüşü ile paradoksal olarak şiddetlenen karmaşık bir biyokimyasal kaskaddir. İskemi, kısa sürede serbest radikal üretimi ile hücre iyon ve pH dengesinde bozulmaya neden olurken reperfüzyon ile serbest oksijen radikallerde ve enflamasyonda artma, apopitozis ve nekroz ile sonuçlanır (7). Kardiyak arrest sonrası terapotik hipotermi iskemik hasarda, akut reperfüzyon hasarda ve gecikmiş reperfüzyon hasarda yararı olduğu düşünülmektedir (8). Hipotermi hücresele düzeyde yaptığı etki ile ilgili en önemli görüş hücresele metabolizmayı ve oksijen talebini azalttığıdır. Vücut sıcaklığında görülen her 1 °C azalma serebral metabolik hızda yaklaşık %6-10 azalma sağlamaktadır. Bu azalma serebral iskemiye karşı koruma sağlamaktadır. Ek olarak, hipotermi anormal serbest oksijen radikal üretimini, eksitator nörotransmitterlerin neden olduğu hasarları azaltır, hücresele iyon ve pH dengesini düzeltir. Hipotermi ayrıca hücre ölümünü ve enflamatuvar sinyali de azaltır (9). Hipotermi nöroprotektif mekanizmaları Tablo 1'de özetlenmiştir (4).

Nielsen ve ark. (10) tarafından TTM uygulamasında 36 °C ile hedeflenen sıcaklığı 33 °C olan hastaların karşılaştırıldığı çalışmada mortalite ve nörolojik iyileşme bakımından hiçbir fark olmadığı gösterilmiş, 33 °C'ye soğutulan hastalarda KTA daha düşük, laktat, vazopresör ihtiyacı ve Ardişık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi skorunun daha yüksek olduğu gözlenmiştir. TTM uygulaması düşünülen hastalarda hipotermiye bağlı yan etkiler mutlaka göz önüne alınmalı ve yakın takibi yapılmalıdır. Bu yan etkiler; koagülasyonda bozulma, lökosit fonksiyonunda bozulmaya bağlı enfeksiyon riskinde artış, kardiyak iletimde bozulma, insülin rezistansı, metabolizmanın yavaşlamasına bağlı ilaç eliminasyonunda bozulma, soğuk diürece bağlı elektrolit bozukluğu, asidoz ve intestinal sistem motilitesinde bozulmaya bağlı ileustur (11).

**Tablo 1. Hipotermiye bağlı nöroprotektif mekanizmalar**

Her 1 °C sıcaklık düşüşü için serebral metabolizmada %6-10 azalma
Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu sitotoksik hasardan koruma
Kardiyak arrestten 48 ile 72 saat sonra apopitozda azalma
Serebral enflamatuvar cevapta azalma
Kan-beyin bariyerini koruma

Biz hastamızda hipotermiye bağlı yan etkilerden korunmak amacıyla hedef sıcaklığı 35 °C olarak belirledik.

Sıcaklık kontrolü için özofagus veya mesane probu ile sürekli ölçüm önerilmektedir (12). Biz de hastamızda özofagus ısı probu ile vücut sıcaklığı takibi sağladık. Terapotik hipotermi esnasında rutin laboratuvar takibi olarak ise 6 saatte bir; kan glukozu ve elektrolitler, arteriyel kan gazı, 8 saatte bir; koagülasyon paneli, 12 saatte bir ise hemogram ve kan kültürü önerilmektedir (10). Hastamızın laboratuvar tetkik sonuçlarında anormal bulgulara rastlanmadı.

Artan kanıtlar, TTM'nin koruyucu etkisinin hastaya özgü özelliklerden etkilendiği varsayımını desteklemektedir (13). HDKA sonrası TTM uygulanan hastalarda mortalite ve kötü nörolojik sonuç riskinin önemli derecede artması artan yaş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14). Hastamızın 32 yaşında olması ve HDKA sonrası nörolojik iyileşmesinin tam olması bu çalışmalar ile uyumludur.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 30-34 yaş ani kardiyak ölüm oranı 1.7/100.000 olarak bulunmuş ve ani kardiyak ölüm olguların %3-53'ünde otopsi sonucunda herhangi bir patoloji bulunamamış (15). Hastamızda yapılan araştırmalar sonucunda kardiyak arresti açıklayacak bir neden bulunamamıştır.

Ani kardiyak arrest, tıptaki en beklenmedik, dramatik ve yaşamı tehdit edici olaylardan biridir. Olgu sunumumuzda TTM'nin HDKA ile başvuran bir hastada nörolojik iyileşmeye sağladığı katkı anlatılmaya çalışıldı. TTM uygulanması hastane dışı gelişen kardiyak arrest hastalarında düşünülmesi gerektiği kanısındayız. Ayrıca hipotermiye bağlı olası yan etkiler açısından da dikkatli olunmalıdır.

### **Etik**

**Hasta Onayı:** Olgu sunumu için sözlü ve yazılı olarak onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### **Yazarlık Katkıları**

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics. 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28-292.
2. McNally B, Robb R, Mehta M, Vellano K, Valderrama AL, Yoon PW, et al. Out of hospital cardiac arrest surveillance. Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005. December 31, 2010. *MMWR Surveill Summ* 2011;60:1-19.
3. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2004;30:2126-8.
4. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
5. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, Gent LM, Atkins DL, Bhanji F, et al. Part 1: Executive summary: 2015 American Heart Association Guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2015;132(Suppl 2):S315-67.
6. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out of hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63.
7. Erecinska M, Thoresen M, Silver IA. Effects of hypothermia on energy metabolism in mammalian central nervous system. *J Cereb Blood Flow Metab* 2003;23:513-30.
8. Perman SM, Goyal M, Neumar RW, Topjian AA, Gaieski DF. Clinical applications of targeted temperature management. *Chest* 2014;145:386-93.
9. Shao Z, Sharp WW, Wojcik KR, Li C-Q, Han M, Chang W-T, et al. Therapeutic hypothermia cardioprotection via Akt- and nitric oxide-mediated attenuation of mitochondrial oxidants. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2010;298:H2164-73.
10. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013;369:2197-206.
11. Açıkalın A, Gülen M, Acehan S, Sebe A. Terapötik Hipotermi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2011;20:20-35.
12. Haugk M, Krizanac D, Stratil P, Grassberger M, Weihs W, Testori C, et al. Comparison of surface cooling and invasive cooling for rapid induction of mild therapeutic hypothermia in pigs-effectiveness of two different devices. *Resuscitation*. 2010;81:1704-8.
13. Grimaldi D, Dumas F, Perier MC, Charpentier J, Varenne O, Zuber B, et al. Short- and long-term outcome in elderly patients after out-of-hospital cardiac arrest: a cohort study. *Crit Care Med* 2014;42:2350-7.
14. Oh SJ, Kim JJ, Jang JH, Hwang IC, Woo HW, Lim YS, et al. Age is related to neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) receiving therapeutic hypothermia (TH). *Am J Emerg Med* 2018;36:243-7.
15. Boczek NJ, Tester DJ, Ackerman MJ. The molecular autopsy: An indispensable step following sudden cardiac death in the young? *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2012;23:1-13.

## 2020 Hakem Dizini - 2020 Referee Index

Achmet Ali  
Agop ıtak  
Ahmet Coşar  
Ahmet Kemalettin Koltka  
Ata Nevzat Yalçın  
Aydın Türkmen  
Aygen Ülkü Türkmen  
Banu Terzi  
Beliz Bilgili  
Besey Ören  
Birgöl Büyükkıdan Yelken  
Bülent Güçyetmez  
Demet Demirkol  
Dilek Memiş  
Diñçer Rıza Yıldızdaş  
Ebru Kıraner  
Emre amcı  
Evren Şentürk

Fatma Ülger  
Ferda Şöhret Kahveci  
Fethi Gül  
Figen Esen  
Günseli Orhun  
Hafize Öksüz  
Halis Akalın  
Hülya Sungurtekin  
Hülya Ulusoy  
Hüseyin İlksen Toprak  
İbrahim Özkan Akıncı  
Kubilay Demirağ  
Lale Karabıyk  
Levent Döşemeci  
Mehmet Turan İnal  
Mehmet Uyar  
Melek ivi  
Melike Cengiz

Murat Gündüz  
Mustafa Kemal Bayar  
Nahit akar  
Nazım Doğan  
Necati Gökmen  
Nermin Kelebek  
Oktay Demirkıran  
Özlem Korkmaz Dilmen  
Pınar Zeyneloğlu  
Seda Banu Akıncı  
Serap Yavuz  
Sibel Temur  
Simru Tuğrul  
Tuğhan Utku  
Ünase Büyükoçak  
Yalım Dikmen

## 2020 Yazar Dizini - 2020 Author Index

Abdulhalim Karayel .....	1*suppl (39)	Ebru Karakoç.....	43
Abdulkadir Yektaş .....	70	Elif Şule Özdemir .....	21
Abdullah Özdemir .....	1*suppl (31)	Emin Tunç Demir .....	164
Achmet Ali .....	1*suppl (1)	Emir Kılınc.....	1*suppl (1)
Ahmet Çam .....	225	Emre Çeliksoy.....	1*suppl (14)
Ahmet Oğuzhan Küçük.....	13	Emre Günakan .....	217
Ahmet Sacid Özkan .....	6	Emre Sertaç Bingül.....	195
Ahmet Sari.....	181, 1*suppl (39)	Ender Gedik.....	217
Ahmet Şen.....	54	Esra Şevketoğlu .....	168, 213
Ahmet Şenol Uyar .....	164, 225	Ezgi Turgut .....	47
Ahmet Zeki Berk.....	103	Fatih Sivri .....	1*suppl (6)
Ali Aydın Altuncan.....	1*suppl (50)	Fatma Elif Gülek .....	1*suppl (1)
Ali Cin .....	47	Fatma İrem Yeşiler.....	217
Ali Giray Kara .....	28	Fatma Kavak Akelma.....	21
Ankur Sharma .....	60	Fatma Nesrin Turan.....	84
Ararso Kadir Jima .....	1*suppl (1)	Fatma Ülger .....	13, 205
Arif Atahan Çağatay .....	1*suppl (14)	Ferda Şöhret Kahveci.....	155
Asiye Özdemir .....	1*suppl (31)	Fethi Gül .....	35
Aslı Akcan Atasoy .....	99	Figen Esen .....	195, 1*suppl (14)
Asu Özgültekin .....	1*suppl (39)	Filiz Tüzüner .....	1*suppl (1)
Aygen Türkmen .....	1*suppl (46)	Fisun Özbilen .....	1*suppl (50)
Aykut Ayyıldız .....	1*suppl (1)	Füsun Terzioğlu.....	91
Aylin Ilksöz.....	1*suppl (1)	Gökçe Gişi .....	78
Ayşe Ayyıldız.....	43	Gökhan Kılınc.....	99
Ayşe Hızal.....	1*suppl (31)	Gözde İnan.....	47
Ayşe Sesin Kocagöz.....	1*suppl (1)	Gözen Öksüz .....	78
Ayşe Vahapoğlu .....	1*suppl (46)	Gülçin Hilal Alay .....	1*suppl (14)
Aytül Coşar Ertem .....	155	Güner Özçelik .....	213
Banu Terzi .....	6	Günseli Orhun.....	195, 1*suppl (14)
Başar Erdivanlı .....	1*suppl (31)	Güven Kıray .....	84
Begüm Ergan.....	103	Hafize Öksüz.....	78
Bektaş Akpolat.....	1*suppl (46)	Halil Erkan Sayan .....	122
Beliz Bilgili.....	35	Halise Tokdemir .....	103
Berna Yılmaz.....	1*suppl (61)	Handan Ankaralı.....	1*suppl (22)
Berrin Günaydın .....	47	Hande Simten Demirel Kaya.....	1*suppl (1)
Birgül Yelken .....	43	Hasan Öncül .....	70
Buket Yağcı .....	1*suppl (39)	Helin Şahintürk .....	217
Bülent Atik .....	99	Hızır Kazdal .....	1*suppl (31)
Büşra Ergut Sezer .....	1*suppl (61)	Hülya Erdoğan .....	6
Canan Akıncı.....	1*suppl (1)	İşıl Kesimci.....	1*suppl (1)
Canan Gürsoy .....	1*suppl (57)	İşıl Köylüoğlu.....	1*suppl (1)
Canan Salman Önemli .....	109	İbrahim Dikmen .....	1*suppl (1)
Cengizhan Yavuz .....	78	İbrahim Özkan Akıncı .....	1,1*suppl (1)
Çağatay Erman Öztürk.....	13, 205	İlkay Anaklı.....	1*suppl (14)
Deniz Çakır.....	78	İlkay Baran .....	21
Deniz Karçaaltıncaba .....	47	İlkay Ceylan.....	28
Deniz Kızılaslan .....	139	İlkay Kısa Özdemir .....	1*suppl (1)
Dilek Memiş .....	84,164	İlkay Koray Bayrak.....	13
Döndü Genç Moralar .....	1*suppl (46)	İrem Özdemir.....	189
Duygu Emine Güdük.....	1*suppl (1)	İsmail Arslan .....	164

## 2020 Yazar Dizini - 2020 Author Index

İsmail Cinel.....	35	Perihan Ergin Özcan.....	195, 1*suppl (14)
İsmail Demirel.....	1*suppl (1)	Pınar Duman Aydın.....	54
Jülüde Ergil.....	21	Pınar Küçükdemirci Kaya.....	122
Kemal Demirtaş.....	43	Pınar Zeyneloğlu.....	217
Kutlay Aydın.....	103	Poyraz Bozkurtlu.....	164
Lale Karabıyık.....	47	Rehile Zengin.....	1*suppl (1)
Lerzan Doğan.....	1*suppl (1)	Remzi İşçimen.....	155
Leyla Kazancıoğlu.....	1*suppl (31)	Ruslan Gasimov.....	160
Lütfi Çağatay Onar.....	1*suppl (61)	Savaş Altınsoy.....	21
Lütfi Telci.....	115	Sebahat Aksaray.....	1*suppl (39)
Mahmut Arslan.....	78	Seçil Özcan Ayhan.....	35
Mehmet Celal Öztürk.....	160	Seher İrem Kiran.....	1*suppl (1)
Mehmet Kılıç.....	1*suppl (14)	Selin Erel.....	47
Mehmet Turan İnal.....	84, 164	Selin Eyüpoğlu.....	205
Mehtap Ertürk.....	6	Serdar Ekemen.....	43
Mehtap Pehlivanlar Küçük.....	13, 205	Serkan Ünsal.....	1*suppl (1)
Melike Şeyda Dağdelen.....	155	Seval Ürkmez.....	139
Meltem Eren.....	1*suppl (1)	Sevdinaz Rasimoğlu.....	1*suppl (1)
Merve Şeker.....	1*suppl (1)	Sevim Baltalı.....	28
Meryem Yavuz van Giersbergen.....	129, 146	Seyfi Kartal.....	54
Mey Talip Petmezci.....	168, 213	Seyhan Sümeyra Aşçı.....	54
Mukaddes Tuğba Arslan.....	21	Seyit Ankaralı.....	1*suppl (22)
Murad Kaya.....	122	Simge Yıldız.....	155
Murathan Yazıcı.....	1*suppl (1)	Sunit Kumar Gupta.....	60
Mussavvir Agha.....	60	Süleyman Ganıdağlı.....	225
Mustafa Akker.....	63	Sümeyye Kılıncı.....	99
Mustafa Günkaya.....	1*suppl (61)	Şaban Selçuk Dinçer.....	1*suppl (1)
Mustafa Kemal Arslantaş.....	35	Şahika Bolsoy Deveci.....	1*suppl (1)
Mustafa Şener Yıldırım.....	1*suppl (1)	Şeyma Tekşen.....	78
Mutlu Mercan.....	1*suppl (14)	Tahir Ersöz.....	1*suppl (31)
Nazuha Mohd Najit.....	47	Taner Ljama.....	1*suppl (1)
Necati Gökmen.....	160	Tekmile Köse.....	91
Nermin Kelebek.....	155	Tolga Koyuncu.....	1*suppl (31)
Nermin Kelebek Girgin.....	122	Tuğhan Utku.....	63, 139
Nihal Akçay.....	168, 213	Tümay Çakır.....	1*suppl (57)
Nilüfer Çeltik.....	1*suppl (1)	Ülkem Koçoğlu Barlas.....	168, 213
Nuray Topçuoğlu.....	1*suppl (57)	Ümmügülsüm Yüksel.....	205
Nurten Özen.....	91	Varuna Vyas.....	60
Oktay Demirkıran.....	139	Verda Tuna.....	1*suppl (14)
Orkhan Mammadov.....	1*suppl (1)	Veysel Erden.....	28
Osman Ekinci.....	181, 1*suppl (39)	Vildan Ersöz.....	1*suppl (1)
Osman Şahin.....	160	Yalım Dikmen.....	139
Özgür Kömürücü.....	13	Yasemin Tekdöş Şeker.....	189
Özlem Doğu.....	171	Yelda Balık.....	1*suppl (39)
Özlem Polat.....	1*suppl (14)	Zafer Çukurova.....	189
Özlem Sarıtabak.....	109	Zeynep Tuğçe Sarıkaya.....	1, 1*suppl (1)
Özlem Soyer.....	129, 146	Zuhal Çavuş.....	1*suppl (46)
Pakize Özyürek.....	146	Zuhal Yeşilbağ.....	189
Pelin Karaçay.....	171		



## 2020 Konu Dizini - 2020 Subject Index

Adjuvan tedavi/Adjuvant therapy .....	1*suppl (31)	Farkındalık/Awareness.....	71
Aile tanıklı resüsitasyon/ Family witnessed resuscitation .....	171	Fibrinojen/Fibrinogen .....	47
Aile üyelerinin deneyimleri/ Family members' experiences .....	171	Gebeliğin akut yağlı karaciğeri/ Gebeliğin akut yağlı karaciğeri .....	217
Aile üyelerinin tercihleri/Family members' preferences .....	171	Göz bakımı/Eye care .....	71
Aile varlığı/Family presence .....	171	Hantavirüs/ Hantavirus.....	54
Akut böbrek yetmezliği/Acute renal failure .....	54	Hedeflenmiş sıcaklık yönetimi/ Targeted temperature management .....	225
Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu/ Acute Respiratory Distress Syndrome .....	1*suppl (50)	Hemodiyaliz/Hemodialysis.....	104
Amatoksin/Amatoxin .....	43	Hemotoraks/Hemothorax .....	1*suppl (46)
Anevrizma/Aneurysm .....	160	Hemşire/Nurse .....	91
Ani kardiyak arrest/Sudden cardiac arrest.....	225	Hemşirelik/Nursing .....	129,146
APACHE-2 skoru/APACHE-2 score.....	28	Hiperglisemi/Hyperglycemia.....	139
Apne testi/Apnea testing .....	21	Hipermagnezemi/Hypermagnesemia .....	104
APRV/APRV .....	13	Hipotansiyon/Hypotension.....	60
ARDS/ARDS .....	1*suppl (1)	IL-6/IL-6.....	1*suppl (39)
Bakım hastası/Patient treatment .....	182	İleus/Ileus .....	104
Beslenme/Nutrition.....	139	İmmün plazma tedavisi/ Immune plasma therapy.....	1*suppl (31)
Beyin ölümü/Brain death .....	21,205	İmmünoşüpresyon/Immunosuppression.....	1
Bilgi düzeyi/Knowledge level .....	91	İnme/Stroke.....	168
BT skoru/CT score .....	1*suppl (39)	İnsülin/Insulin.....	139
Cinsiyet/Gender.....	1*suppl (14)	İnternal karotis arter diseksiyonu/Internal carotid artery dis- section.....	168
COVID-19 pnömoni/COVID-19 pneumonia.....	1*suppl (46)	İstemli ilaç intoksikasyonu/ deliberate drug poisoning	78
COVID-19/COVID-19.....	1*suppl (1,14,22,31,39,61)	Kaf basıncı/Cuff pressure.....	129
Çocuk/Child.....	168	Kaf basınç kontrolü/Cuff pressure control .....	146
Çoklu organ yetmezliği/Multiple organ failure.....	1	Kalp hızı/Heart rate.....	195
Deklerasyon/Declaration.....	205	Kanamalı ateş/Hemorrhagic feve.....	54
Deliryum/Delirium.....	164	Kanıtı dayalı uygulamalar/Evidence-based practices .....	91
Eğitim/Training.....	146	Kardiyotoksosite/Cardiotoxicity.....	43
El hijyeni/Hand hygiene .....	6	Katabolizma/Catabolism.....	1
El yıkama endikasyonu/Hand washing indication .....	6	Keratopati/Keratopathy .....	71
Enfeksiyon/Infection .....	91	Ketiapin/Quetiapine .....	164
Enflamasyon/Inflammation.....	1	Kombinasyon tedavisi/Combination therapy.....	104
Enflamatuvar belirteçler/ Inflammatory markers .....	1*suppl (14,57)	Koronavirüs hastalığı-2019/ Coronavirus disease-2019 .....	1*suppl (50)
Ensefalit/Encephalitis.....	99	Koronavirüs/Coronavirus.....	1*suppl (46)
Entübasyon/Intubation.....	1*suppl (22)	Koruyucu akciğer ventilasyonu/ Lung protective ventilation .....	122
Esmolol/Esmolol.....	195		
Etkili faktörler/Affective factors .....	84		

## 2020 Konu Dizini - 2020 Subject Index

Köpek ısırığı/Dog bite.....	99	Solunum depresyonu/Respiratory depression.....	104
Kritik hasta/Critically ill.....	122	Solunum yetersizliği/Respiratory insufficiency.....	189
Kuduz/Rabies.....	99	Solunum yetmezliği/Respiratory failure.....	1*suppl (50)
Kuru göz/Dry eye.....	71	Status epileptikus/Status epilepticus.....	213
lipid emülsiyon tedavisi/Lipid emulsion treatment.....	213	Suda boğulma/Drowning.....	13
Lipoprotein/Lipoprotein.....	63	SWIFT skoru/SWIFT score.....	28
Lityum/Lithium.....	109	Şeker/Glucose.....	139
Makrofaj aktivasyon sendromu/ Macrophage activation syndrome.....	1*suppl (57, 61)	Şok/Shock.....	195
Makrohemodinamikler/Macrohemodynamics.....	36	Taburculuk/Discharge.....	28
Mantar zehirlenmesi/Mushroom poisoning.....	43	Tanı süresi/Diagnosis time.....	21
Mekanik ventilasyon/ Mechanical ventilation.....	122, 182, 1*suppl (1)	Terapötik plazma değişimi/ Therapeutic plasma exchange.....	213
Mikroaspirasyon/Microaspiration.....	129	Terapötik plazmaferez/Therapeutic plasmapheresis.....	155
Mortalite/Mortality.....	13	Tıbbi vasiyet/Medical will.....	115
Normal böbrek fonksiyonu/Normal renal function.....	104	Tiroid fırtınası/Thyroid storm.....	155
Obstetrik kanama/Obstetric hemorrhage.....	47	Tocilizumab/Tocilizumab.....	1*suppl (57, 61)
Okülomotor sinir felci/ Oculomotor nerve palsy.....	160	Toksik etkiler/Toxic effects.....	104
Olgu sunumu/Case report.....	155	Toplum sağlığı/Public health.....	189
Organ bağışı/Organ donation.....	21,205	Trakeostomi/Tracheostomy.....	182
Ölüm/Death.....	115	Travma/Trauma.....	160
Persistent/Persistent.....	1	Tüberküloz/Tuberculosis.....	189
PICS/PICS.....	1	Türkiye/Turkey.....	205, 1*suppl (1)
Pitoz/Ptoxis.....	160	Ultrason/Ultrasound.....	60
Poisson regresyon/Poisson regression.....	1*suppl (22)	Uzamış yoğun bakım/Prolonged intensive care.....	84
Prediktörler/Predictors.....	13	Uzun QTc/Long QTc interval.....	213
Pron pozisyon/Prone position.....	1*suppl (1, 50)	Venilatör ilişkili pnömoni/ Ventilator associated pneumonia.....	129
Pulmoner hemoraji/Pulmonary hemorrhage.....	54	Venlafaksin zehirlenmesi/Venlafaxine intoxication.....	213
Renal rezistif indeks/Renal resistive index.....	36	Weaning/Weaning.....	164
Renal sirkülasyon/Renal circulation.....	36	Yargı/Judgment.....	115
Sağlık bakımı ekibi/Health care team.....	6	Yeniden başvuru/Readmission.....	28
Santral venöz kateter/Central venous cathete.....	60, 91	Yoğun bakım kliniği/Intensive care unit.....	13
Sarılık/Sarılık.....	217	Yoğun bakım takibi/Intensive care unit follow-up.....	47
Sepsis/Sepsis.....	6, 63, 195 1*suppl (1)	Yoğun bakım ünitesi/Intensive care unit.....	6, 71, 217
Septik şok/Septic shock.....	54	Yoğun bakım verimli kullanımı/ Unnecessary bed occupation in ICU.....	78
Sıvı yanıtılığ/Fluid responsiveness.....	36	Yoğun bakım/Intensive care.....	28, 78, 84, 109, 115, 122, 129, 146, 189, 205, 225 1*suppl (22, 31, 39)
Sistemik Enflamatuvar Yanıt sendromu/Systemic Inflammatory Response syndrome.....	1	Zaman serileri/Time series.....	1*suppl (22)
Sitokin/Cytokine.....	63		