

DERLEME

Pulmoner Hipertansiyon ve Weaning

Pulmonary Hypertension and Weaning

Ceren Gunt, Nedim Çekmen; Ankara, Türkiye

68

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR

Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatör İlişkili Pnömoni ve Etken Mikroorganizmalar: İki Yıllık Retrospektif Analiz

Ventilator-Associated Pneumonia and Causative Microorganisms in Intensive Care Unit: A Two Year Retrospective Analysis

Onur Palabıyık, Aziz Öğütlü, Yaşar Toptaş; Sakarya, Türkiye

80

Where are We on Organ Donation?

Organ Bağışında Neredeyiz?

Öznur Uludağ, Ülkü Sabuncu, Hatice Kuşderci, Fikriye Kaplan, Atilla Tutak, Mevlüt Doğan; Adıyaman, Ankara, Balıkesir, Turkey

86

Erişkin Yoğun Bakım Hastasında Ağrı Değerlendirmesi: Critical-Care Pain Observation Tool Ölçeği'nin Türkçe Versiyonunun Geçerlik Güvenirlik Araştırması

Pain Assessment in Critically Ill Adult Patients: Validity and Reliability Research of the Turkish Version of the Critical-Care Pain Observation Tool

Onur Gündoğan, Canan Bor, Esra Akın Korhan, Kubilay Demirağ, Mehmet Uyar; İzmir, Türkiye

93

OLGU SUNUMLARI

Yılan Sokmalarındaki Klinik Deneyimlerimiz

Our Clinical Experiences in Snake Bites

Demet Altun, Dilek Altun, Betül Ayaz; İstanbul, Ankara, Türkiye

100

Serebral Tuz Kaybı Sendromu

Cerebral Salt Wasting Syndrome

Mehmet Salih Sevdı, Kerem Erkalp, Eyüp Sabri Akagündüz, Aydın Fırncioğlu, Aşın Selcan; İstanbul, Türkiye

105

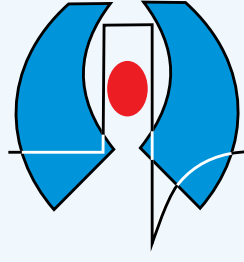
EDİTÖRE MEKTUP

Bakma ama Besle

Don't Care but Feed

Lütfi Telci; İstanbul, Türkiye

110



TÜRK YOĞUN BAKIM DERNEĞİ DERGİSİ

Sahibi / Owner

**Türk Yoğun Bakım Derneği Adına
On Behalf of the Turkish Society of Intensive Care
Necmettin Ünal**

Editör / Editor

**Figen Esen
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: esenf@istanbul.edu.tr**

Editör Yardımcıları / Associate Editors

**Perihan Ergin Özcan
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: pergin@istanbul.edu.tr**

Levent Döşemeci

**Medical Park Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği,
Antalya, Türkiye
E-posta: leventege@yahoo.com**

Teknik Editörler / Technical Editors

**Seda Banu Akıncı
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: sedabanu@yahoo.com**

Pınar Zeyneloğlu

**Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: pinar.zeyneloglu@gmail.com**

Elif Bombacı

**Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: bombaciel@yahoo.com**

Biyoistatistik Editör / Biostatistics Editor

**Handan Ankaralı
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi
Bilişim Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye
E-posta: handanankarali@gmail.com**

Bilimsel Danışman Kurulu / Editorial Consultans

Halis Akalın

**Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye**

Seda Banu Akıncı

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Gülnaz Arslan

**Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye**

Ülkü Aypar

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Mois Bahar

Amerikan Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mustafa Kemal Bayar

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Dursun Buğra

Amerikan Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ünase Büyükköçak

**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye**

Birgül Yelken Büyükkıdan

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

Ahmet Coşar

**Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Ankara, Türkiye**

Atahan Çağatay

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye**

Nahit Çakar

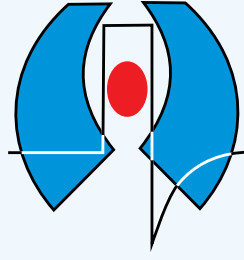
**Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye**

Semra Çalangu

Amerikan Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Emre Çamcı

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



TÜRK YOĞUN BAKIM DERNEĞİ DERGİSİ

Melek Çelik

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Agop Çıtak

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Melek Çivi

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Kubilay Demirağ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Oktay Demirkıran

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

Yalım Dikmen

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

Ahmet Dilek

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Nazım Doğan

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Çiğdem Doğulu

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Levent Döşemeci

Medical Park Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Antalya, Türkiye

Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Süleyman Ganidağlı

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

Yılmaz Göğüş

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

Murat Gündüz

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

Ali Günerli

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Remzi İşçimen

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

Metin Karaböcöoğlu

Memorial Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Zeynep Kayhan

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Nermin Kelebek Girgin

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

Sadık Kılıçturgay

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa,
Türkiye

Talat Kırış

Liv Hospital, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Esen Kıyan

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Gülşen Korfalı

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

Özge Köner

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

Güniz Meyancı Köksal

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

Oya Kutlay

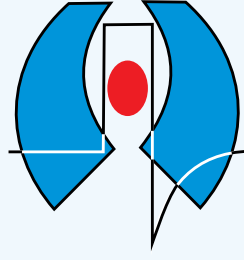
Özel Medicabil Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa,
Türkiye

Ayhan Kuzu

Mesa Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Dilek Memiş

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Edirne, Türkiye



TÜRK YOĞUN BAKIM DERNEĞİ DERGİSİ

Ali Reşat Moral

Kent Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Mehmet Oral

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

Uğur Oral

Özel Keçiören Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Hüseyin Öz

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

Salih Pekmezci

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Arash Pirat

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Atilla Ramazanoğlu

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

İzzet Rozanes

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diagnostik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Serra Sencer

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Akın Serdar

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Mukadder Orhan Sungur

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

Hülya Sungurtekin

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Evren Şentürk

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

Gül Köknel Talu

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

Korhan Taviloğlu

Taviloğlu Proktoloji Merkezi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye

Lütfi Telci

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

Sibel Temur

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Simru Tuğrul

Liv Hospital, Genel Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye

Aydın Türkmen

Memorial Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Aygen Türkmen

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

Hülya Ulusoy

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Tuğhan Utku

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

Mehmet Uyar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Fatma Ülger

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Necmettin Ünal

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

Ata Nevzat Yalçın

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Mustafa Yaman

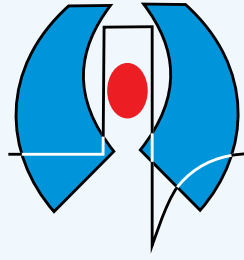
Kolan Hospital, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sümer Yamaner

Florence Nightingale Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ercüment Yentür

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



Alper Yosunkaya

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Pınar Zeyneloğlu

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yurtdışından Danışmanlar / Editorial Consultants from Abroad

R. Phillip Dellinger

Cooper Üniversitesi Sağlık Bilimleri, Yoğun Bakım Anabilim Dalı, New Jersey, ABD

Steven M. Hollenberg

Cooper Üniversitesi Sağlık Bilimleri, Kardiyoloji Anabilim Dalı, New Jersey, ABD

Can İnce

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

Joseph Kesecioğlu

Utrecht Üniversitesi Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Utrecht, ABD

Avi Nahum

Bölge Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Minnesota, ABD

Murat Kaynar

Pittsburgh Üniversitesi, Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Pittsburgh, ABD

Steven M. Opal,

Memorial Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Rhode Island, ABD

Jean-Louis Vincent

Université libre de Bruxelles, Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Brussels, Belçika

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.yogunbakimderg.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 Derneği 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 Journal of the Turkish Society 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.



Yayıncı/Publisher
Erkan Mor

Yayın Yönetmeni/Publication Director
Nesrin Çolak

Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator
Burak Sever

Proje Koordinatörü/Project Coordinator
Ebru Boz

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Eren Arsel
Turgay Akpınar

Proje Asistanları/Project Assistants

Hañice Balta
Eda Koluksa
Zeynep Altındağ

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Büşrah Toparslan

Mali İşler 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

Basım Yeri/Printing at: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent, İstanbul, Türkiye

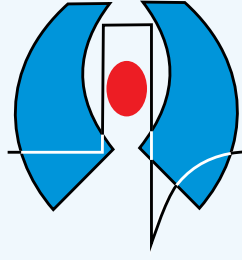
Telefon/Phone: +90 (212) 280 00 09

Basım Tarihi/Printing Date: Kasım 2016/November 2016

ISSN: 2146-6416 **E-ISSN:** 2147-267X

Yılda üç kez yayımlanan süreli yayındır.

International periodical journal published three times in a year.



AMAÇ VE KAPSAM

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

Türk Yoğun Bakım Derneği 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, anestezi uzmanları, cerrahlar, pediatri uzmanları ve bu alanla ilgili diğer uzmanlara yöneliktir.

Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, **Emerging Sources Citation Index (ESCI)**, **Directory of Open Access Journals (DOAJ)**, **Gale/Cengage Learning**, **ProQuest Health & Medical Complete**, **CINAHL Complete Database**, **EBSCO Database**, **Tübitak/ULakbim**, **Türk Tıp Dizini**, **Türkiye Atıf Dizini** ve **Türk Medline**'de 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 Derneği Dergisi, Türk Yoğun Bakım Derneği'ne üye olan ve tüm ilgili öğretim elemanlarına ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak www.yogunbakim.org.tr adresinden tam metin ulaşılabilir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler Türk Yoğun Bakım Derneği'ne başvurmalıdır.

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

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakim.org.tr

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

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Editör: Prof. Dr. Figen Esen

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

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

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

Reklam

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

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

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

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

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

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

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

Web sayfası: www.galenos.com.tr

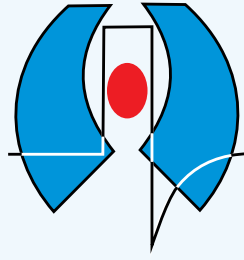
Yazarlara Bilgi

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

Materyal Sorumluluk Reddi

Türk Yoğun Bakım Derneği 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.

Dergimizde acid-free kağıt kullanılmaktadır.



AIMS AND SCOPE

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

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

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

Open Access Policy

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

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

Subscription

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

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

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakim.org.tr

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

Print Permissions

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

Editor: Prof. Dr. Figen Esen

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

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

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

Advertisement

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

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

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

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

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

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

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

Web page: www.galenos.com.tr

E-mail: info@galenos.com.tr

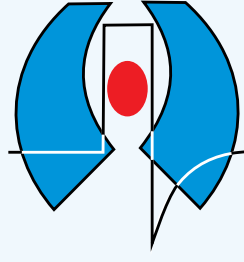
Instructions for Authors

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

Material Disclaimer

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

The journal is printed on acid-free paper.



YAZARLARA BİLGİ

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

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

Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi'nin kısa adı "J Turk Soc Intens 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 arasından seçilir.

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

Yazıların Gönderilmesi

Türk Yoğun Bakım Derneği 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.

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 katılmalıdırlar.

Hastalar mahremiyet hakkına sahiptirler. Belirleyici bilgiler, hasta isimleri ve fotoğraflar, bilimsel olarak gerekli olmayan

durumlarda ve hasta (ebeveyn veya koruyucu) tarafından yayınlanmasına yazılı olarak bilgilendirilmiş bir onay verilmediği sürece yayınlanmamalıdır.

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

Yazarlar, takip edilen standartların, insan deneylerinden sorumlu komitenin (kurumsal ve ulusal) etik standartlarına ve 2013'de gözden geçirilmiş 1964 Helsinki Beyannamesine uygun olduğunu belirtmelidirler. Deney hayvanı ile olan çalışmalarda, yazarlar takip edilen standartların hayvan haklarına (laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı için rehber www.nap.edu/catalog/5140.html) uygun olduğunu 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 Derneği Dergisi'ne aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yayın Hakları Devir Formu) yazıları ile birlikte göndermelidirler. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar.

Makale Değerlendirmesi

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

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

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

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi

verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları aşağıda belirtilen maddeler "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (2013, <http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

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

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

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

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

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

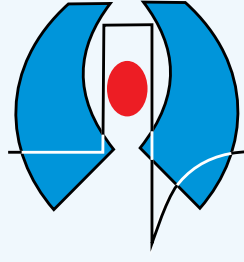
Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE [Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12].

YAZI ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırmalar

Yazının tümünün 5000 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.

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



YAZARLARA BİLGİ

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 özeti 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 metindekilerden bağımsız olarak ele alınmalıdır.

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

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

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

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

Bulgular bölümü de çalışmanın tekrar edilebilmesine yetecek ayrıntıları içermelidir.

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

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

Metinde fazla kısaltma kullanmaktan kaçınılmalıdır. Tüm kısaltılacak terimler metinde ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özet ve metinde yapılan kısaltmalar birbirinden bağımsız olarak ele alınmalıdır. Özet bölümünde kısaltması yapılan kelimeler, metinde ilk geçtiği yerde tekrar uzun şekilleri ile yazılıp 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/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

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

5) Tablolar, Grafikler, Şekiller, Resimler

Tüm tablolar, grafikler veya şekiller ayrı bir kağıda basılmalıdır. Her birine metinde geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda mutlaka açıklanmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır. Başka bir yayından alıntı yapılıyorsa 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

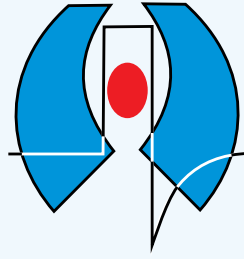
Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

The abbreviation of the Journal of the Turkish Society of Intensive Care is "J Turk Soc Intens 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

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

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

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

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

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

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

The scientific and ethical liability of the manuscripts belongs to the authors and the copyright of the manuscripts belongs to the Journal of the Turkish Society 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 Journal of the Turkish Society 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 (2013, 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, 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/>);

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/>);

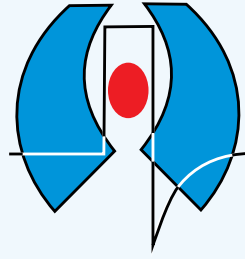
STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

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

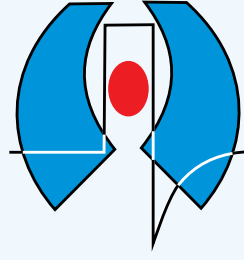
Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



İÇİNDEKİLER/CONTENTS

DERLEME/REVIEW

Pulmoner Hipertansiyon ve Weaning

Pulmonary Hypertension and Weaning

Ceren Gunt, Nedim Çekmen; Ankara, Türkiye

68

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHS

Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatör İlişkili Pnömoni ve Etken Mikroorganizmalar: İki Yıllık Retrospektif Analiz

Ventilator-Associated Pneumonia and Causative Microorganisms in Intensive Care Unit: A Two Year Retrospective Analysis

Onur Palabıyık, Aziz Ögütü, Yaşar Toptaş; Sakarya, Türkiye

80

Where are We on Organ Donation?

Organ Bağışında Neredeyiz?

Öznur Uludağ, Ülkü Sabuncu, Hatice Kuşderci, Fikriye Kaplan, Atilla Tutak, Mevlüt Doğukan; Adıyaman, Ankara, Balıkesir, Turkey

86

Erişkin Yoğun Bakım Hastasında Ağrı Değerlendirmesi: Critical-Care Pain Observation Tool Ölçeği'nin Türkçe Versiyonunun Geçerlik Güvenirlik Araştırması

Pain Assessment in Critically Ill Adult Patients: Validity and Reliability Research of the Turkish Version of the Critical-Care Pain Observation Tool

Onur Gündoğan, Canan Bor, Esra Akin Korhan, Kubilay Demirağ, Mehmet Uyar; İzmir, Türkiye

93

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Yılan Sokmalarındaki Klinik Deneyimlerimiz

Our Clinical Experiences in Snake Bites

Demet Altun, Dilek Altun, Betül Ayaz; İstanbul, Ankara, Türkiye

100

Serebral Tuz Kaybı Sendromu

Cerebral Salt Wasting Syndrome

Mehmet Salih Sevdı, Kerem Erkalp, Eyüp Sabri Akagündüz, Aydın Fırıncıoğlu, Aysin Selcan; İstanbul, Türkiye

105

EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

Bakma ama Besle

Don't Care but Feed

Lütfi Telci; İstanbul, Türkiye

110

İNDEKS/INDEX

2016 Hakem Dizini

2016 Referee Index

2016 Yazar Dizini

2016 Author Index

2016 Konu Dizini

2016 Subject Index



Ceren Gunt,
Nedim Çekmen

Pulmoner Hipertansiyon ve Weaning

Pulmonary Hypertension and Weaning

Geliş Tarihi/Received : 12.09.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 19.02.2016

©Telif Hakkı 2016 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Ceren Gunt, Nedim Çekmen
Güven Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Ceren Gunt (✉),
Güven Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta : guntceren@gmail.com
Tel. : +90 538 542 68 39

ÖZ Pulmoner hipertansiyon istirahatte pulmoner arter basıncının sağ ventrikül kateterizasyonu ile 25 mmHg veya üzerinde olması ile karakterize pulmoner dolaşımın patofizyolojik durumudur. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında sıkça gözlenmesine ve hastaların klinik seyrini etkilemesine rağmen sıklıkla tanısı konulamaz veya gözden kaçır. Pulmoner hipertansiyon sağ kalp yetmezliğine neden olması ve akciğerde ilerleyici vasküler yeniden şekillenmeye bağlı olarak solunum iş gücünde artışa sebep olur. Bu durum bu hasta grubunun weaning sürecini doğrudan etkiler. YBÜ’de yatan, uzamış veya zor weaning gözlenen her hastada altta yatan tanı konulmamış pulmoner hipertansiyon akla getirilmelidir. Bu hastalarda başarılı weaning gerçekleştirilmesi için uygun sıvı tedavisi yapılması, pulmoner vasküler rezistansı artıran faktörlerden (hipoksi, hiperkarbi, yüksek ekspirasyon sonu pozitif basınç uygulanması, asidoz, hipotermi) kaçınılması esastır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, zor ve uzamış weaning, yoğun bakım ünitesi

SUMMARY Pulmonary hypertension is a pathophysiologic state of pulmonary circulation that mean pulmonary arterial pressure is measured as equal to or greater than 25 mmHg at rest via right heart catheterization. Although this disease is very common in intensive care unit (ICU) patients and determines the clinical course, the diagnoses cannot be made or cannot be noticed typically. Pulmonary hypertension, due to being the cause of heart failure and progressive vascular remodelling in lung, leads to an increase in respiratory load. This result effects weaning process directly in these patients. Pulmonary hypertension which is not yet diagnosed should be considered in ICU who are in difficult or prolonged weaning group. For a successful in these patients, an optimal fluid management and avoiding factors triggering increase in pulmonary vascular resistance (hypoxi, hypercarbia, high positive end-expiratory pressure, asidosis and hypothermia) are essential.

Keywords: Pulmonary hypertension, difficult and prolonged weaning, intensive care unit

Giriş

Pulmoner hipertansiyon (PH) istirahat ortalama pulmoner arter basıncının (OPAB) sağ ventrikül kateterizasyonu ile 25 mmHg veya üzerinde ölçülmesi ile karakterize (1), karmaşık bir patofizyolojiye sahip vasküler obliteratif bir hastalıktır (2). Yirmi yıldan uzun süredir çok sayıda prelinik tedavi edici ajan tanımlanmış olması ile beraber mortal olma özelliğini korumaktadır (2). Nadir rastlanan bir hastalık olmasına rağmen milyonda 15-50 prevalansa (3) sahip olup, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa’da yıllık insidansı milyonda 1-2’dir (4,5). Bu hastalık yoğun bakım hastalarının yatış tanısı olabileceği gibi takipleri esnasında gözlenebilmektedir. PH yoğun bakım hastalarında sıkça gözlenen bir durum olup, hastaların klinik

seyrini etkilemesine rağmen sıklıkla tanısı konulamaz veya gözden kaçır (6). PH’ye bağlı sağ kalp yetmezliği gelişimi ve bu durumun oksijen dağıtımında azalma ve multiorgan yetmezliğine neden olması (7), bu hasta grubunun yoğun bakım sürecini daha da önemli hale getirmektedir.

Derlemenin amacı akciğer iş yükünü artıran ve kalp yetmezliğine neden kronik PH hastalarında mekanik ventilatörden ayrılma (weaning) sürecine ışık tutabilmektir.

Patofizyoloji

PH, pulmoner dolaşım sisteminde anatomik olarak prekapiller arter ve arterioller, alveol ve kapiller yataklar, postkapiller pulmoner venler ve venüllerde görülebilen

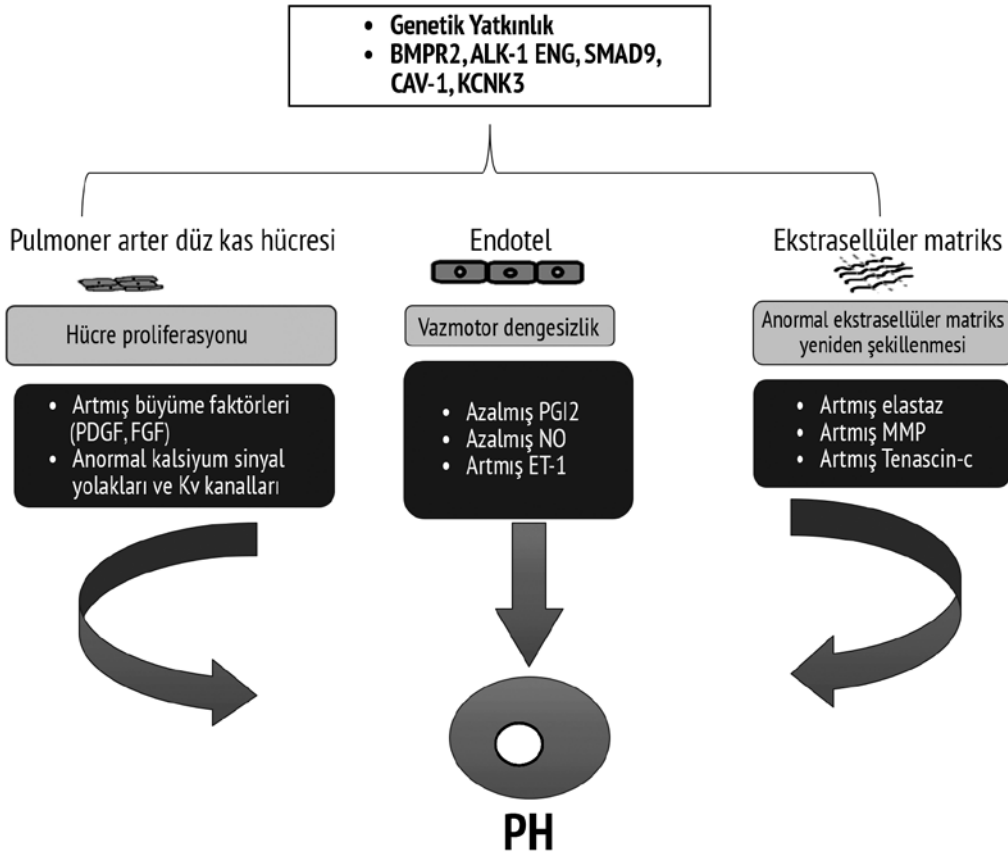
geniş spektrumlu bir patolojidir (8). Sağ ventrikül yetmezliği ile sonuçlanan ve mortal seyreden bu hastalık, progresif vasküler yeniden şekillenmeye bağlı olarak gelişen artmış pulmoner vasküler rezistansla karakterizedir (6). Patogenezi ilerlemesini kolaylaştıran genetik yatkınlık (mutasyonlar ve epigenetik değişiklikler), birçok değişik ileti yollarını etkileyen çok sayıda çevresel faktör (hipoksi, anoreksik ajanlar, virüsler) ve tetikleyici ajanlar yer almaktadır (Şekil 1) (9).

Kalıtsal PH'nin patogenezinin bir çok gen mutasyon rol almaktadır. Bu gen mutasyonları TGF- β yolağını etkilemektedir ve şunlardır: BMPR 2 (pulmoner arteriyel hipertansiyonlu ailelerin en az %75'inde bulunur) (10), aktivin reseptör benzeri kinaz-1, endoglin ve öncül karşıtı dekapentaplejik 9 (11-13). İki yeni gen mutasyonu tanımlanmıştır: CAV-1 (14) ve KCNK3 (15). Bu yeni mutasyonların mekanizmaları tam olarak netlik kazanmamıştır.

PH patogenezinde endotelial disfonksiyon majör faktör olup (16) birçok moleküler yolak tanımlanmıştır. Nitrik oksid (NO) ve prostasiklin pulmoner vasküler endotel hücrelerinde

üretilen endojen vazodilatatörler olup birçok PH tipinde üretimleri azalmıştır. Endotelin-1 (ET-1) ise vasküler endotel hücreler tarafından salgılanan vazokonstriktör peptid olup, pulmoner vazokonstriksiyon ve vasküler düz kas hücre proliferasyonuna neden olur (17). NO, prostasiklin ve ET-1 arasındaki dengesizlik vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon arasında, apoptozis ve proliferasyon arasında dengesizliğe neden olur. Bu sebeple PH tedavisi bu moleküllerdeki dengeyi sağlamaya yönelik yapılır (8).

Bu nedenlere bağlı olarak pulmoner vasküler rezistansta meydana gelen artış sağ ventrikül dolumunu azaltarak ventrikül gerilmesine ve sağ ventrikülde volüm ve basınç yüklenmesine neden olur. Sağ ventrikülde hipertrofi ve sonunda dilatasyon gelişir. Artmış sağ ventrikül duvar stresinin yol açtığı sağ ventrikül iskemisi ile sol ventrikül önyük, kardiyak output ve sonuç olarak koroner perfüzyon azalır (8). Hem akut hem de kronik PH'de sol ventrikül dolumundaki azalma, genişlemiş sağ ventrikülün neden olduğu artmış perikardiyal basınç ile daha da artmaktadır (18).



Şekil 1. Pulmoner hipertansiyon patofizyolojisinde görülen mekanizmalar

PH: Pulmoner hipertansiyonu, ALK-1: Aktivin reseptör benzeri kinaz 1, BMPR2: Kemik morfogenetik protein reseptör 2, CAV-1: Caveolin-1, ENG: Endoglin, KCNK3: Potasyum kanalı alt ailesi K üye 3, SMAD9: Öncül karşıtı dekapentaplejik 9, PDGF: Platelet kaynaklı büyüme faktörü, FGF: Fibroblast büyüme faktörü, MMP: Metalloproteinaz, PGI2: Prostasiklin 2, NO: Nitrik oksit, ET-1: Endotelin-1

Volüm yüklenmesi hem sağ hem de sol ventrikül dolumunu taşıkardi ve taşiaritmilerin zararlı etkilerine yatkın hale getirir (19). Son olarak sağ ventrikül kontraksiyon süresinin uzaması sağ ventrikül sistolünün sol ventrikül dolumuna hakim olması ile sonuçlanır (20). Sağ ventrikül yetmezliğinin eşlik ettiği PH hastalarında diğer bir sonuç foramen ovalenin açılması ve hipoksemiye artıracak veya hipoksemiye neden olabilecek sağdan sola şant gelişmesidir (Şekil 2) (8).

PH hastalarında sağ ventrikül yetmezliği gelişmesi normal ventriküloarteriyel birlikteliğin ilerleyici bozulması anlamına gelir (21). Sağ ventrikül ardyükü kademeli ve yavaş biçimde artarken sağ ventrikül adaptasyonu oluşur (22,23). Ancak sağ ventrikülün ardyükünde ilerleyici ve ani artma durumunda kompensasyon mekanizmaları aşılmış olur. Sağ ventrikül yetmezliğinin sonucu olarak triküspid yetmezliği gelişir ve bu durum kötü prognoz göstergesidir (24). Altta yatan nedene bağlı olmaksızın hasta tedavisini en çok zorlaştıran hemodinamik kötüleşme ve ölüm için ortak mekanizma olan bahsedildiği üzere sağ ventrikül yetmezliği gelişimidir.

Mevcut patofizyoloji sonucu ortaya çıkan akciğerlerde progresif yeniden şekillenme, şant gelişimi, progresif sağ kalp yetmezliği ve kardiyak output azalması PH hastalarını zor veya uzamış weaning için aday haline getirir.

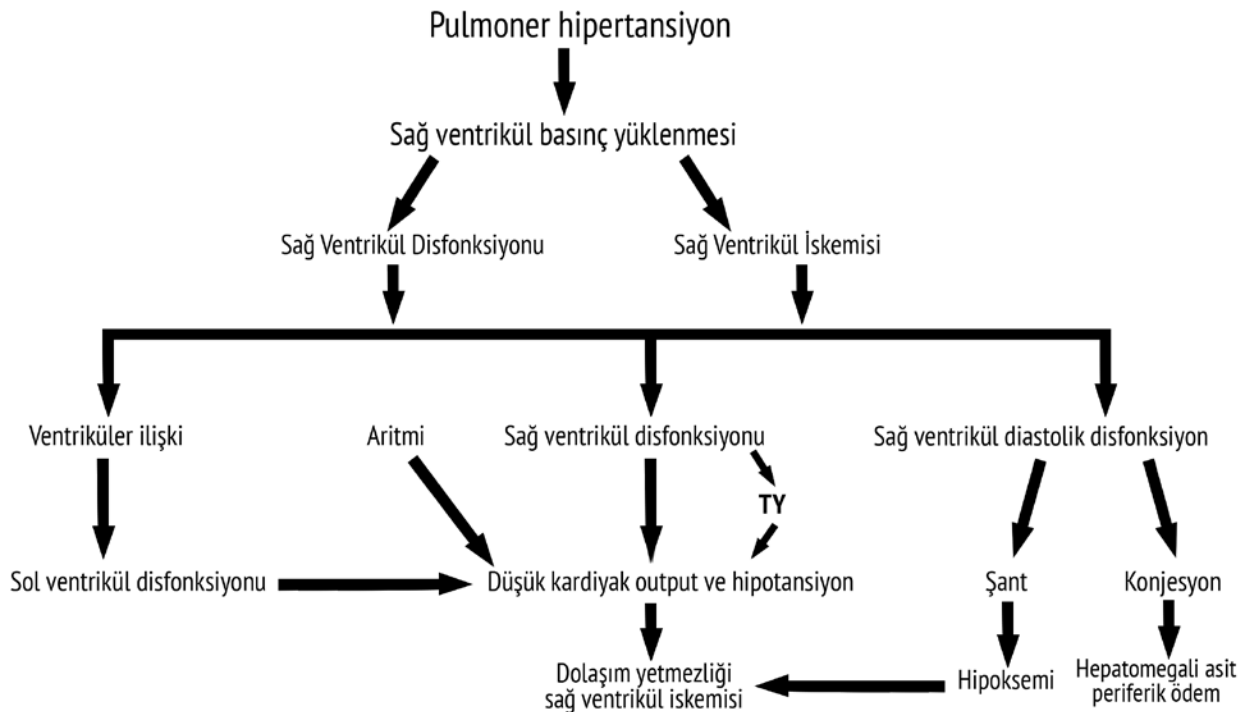
Sınıflandırma ve Yoğun Bakım Ünitesindeki Nedenleri

PH ile ilgili en son 2013 yılında Fransa'nın Nice şehrinde "5. Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu" gerçekleştirilmiş, devam eden araştırmalar ve yeni bilgiler ışığında sınıflamada yenilikler yapılmış ve nedenler benzer patofizyoloji, klinik ve tedavi yaklaşımlarına göre aynı grup altında toplanmıştır (Tablo 1) (9).

Güncellenen yeni sınıflama ile beraber yoğun bakımda PH'nin nedenlerini ve kötüleşmesine neden olan tetikleyici faktörleri bilmek bu hasta grubunda semptomatik tedavi ve weaning yönetimi açısından daha önemlidir. Tetikleyici faktörler arasında enfeksiyon, anemi, travma, cerrahi, aritmi, pulmoner emboli, gebelik, uygunsuz tedavi yer alırken (25) Tablo 2'de yoğun bakımda PH'nin sıkça gözlenen nedenleri sunulmaktadır (8).

Yoğun bakım ünitelerinde PH akut ve kronik, arteriyel veya venöz PH olarak karşımıza çıkabileceği gibi kronik PH'nin akut şekilde kötüleşmesi ile de kendini gösterebilir. Akut PH çoğunlukla masif pulmoner emboli, akut solunum sıkıntısı sendromu (ASSS) ve sepsiste ortaya çıkarken, kronik PH aniden kötüleşmesinin en sık nedeni sol ventrikül yetmezliğine sekonder artmış sol atriyal basıncıdır (26).

Bu sınıflamalara ek olarak OPAB değerlerine göre hastalık; 1. Hafif derece PH (OPAB: 25-40 mmHg),



Şekil 2. Pulmoner hipertansiyonun sağ ventrikül ve hemodinami üzerine etkisi
TY: Triküspid regürjitasyonu

Tablo 1. Güncellenmiş pulmoner hipertansiyon sınıflaması (Nice, 2013) (8)

<p>1. Pulmoner arter hipertansiyonu</p> <ul style="list-style-type: none"> • İdiyopatik PAH • Kalıtsal • BMPR2 • ALK-1, ENG, SMAD9, CAV-1, KCNK3 • Bilinmeyen • İlaç veya toksinle indüklenen • İlişkili hastalıklar • Bağ doku hastalıkları • HIV enfeksiyonu • Portal hipertansiyon • Konjenital kalp hastalığı • Şiztozomiazis <p>1' Pulmoner venookluziv hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiomatozis</p> <p>1" Yenidoğanın persistant pulmoner hipertansiyonu</p> <p>2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu • Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu • Kalp kapak hastalığı <p>• Doğumsal/kazanılmış sol kalp giriş/çıkış obstrüksiyonu ve konjenital kardiyomiopati</p> <p>3. Akciğer hastalığı ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kronik obstrüktif pulmoner hastalık • İnterstiyel akciğer hastalığı • Obstrüktif ve restriktif paternin beraber olduğu diğer pulmoner hastalıklar • Uyku solunum bozuklukları • Alveoler hipoventilasyon • Yüksek rakıma kronik maruziyet • Gelişimsel akciğer hastalığı <p>4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon</p> <p>5. Kesin olmayan mekanizmalarla pulmoner hipertansiyon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hematolojik hastalıklar; Kronik hemolitik anemi, miyeloproliferatif hastalıklar, splenektomi • Sistemik hastalıklar; Sarkoidoz, pulmoner histiyozis, lenfanjiyoleyomiyomatozis • Metabolik hastalıklar; Glikojen depo hastalıkları, Gaucher hastalığı, tiroid hastalıkları • Diğer; Tümöral obstrüksiyonlar, fibroze mediastinit, kronik renal yetmezlik, segmental PH <p>*Sınıflamada yapılan yenilikler koyu renk harflerle yazılmıştır, ALK: Aktivin reseptör benzeri kinaz-1, BMPR2: Kemik morfogenetik protein reseptör 2, CAV-1: Caveolin-1, ENG: Endoglin, KCNK3: Potasyum kanalı alt ailesi K üye 3, PAH: Pulmoner arteriyel hipertansiyon, PH: Pulmoner hipertansiyon, SMAD9: Öncül karşıtı dekapentaplejik 9, HIV: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü</p>
--

2. Orta derece PH (OPAB: 41-55 mmHg),
3. Ciddi derece PH (OPAB: >55 mmHg) olarak sınıflandırılır (27).

Monitörizasyon

Kardiyak fonksiyon ve daha da önemlisi volüm dengesi weaningde önemli rol oynar (28). Bu hastalarda ana tedavi pulmoner arter basıncının yani, artmış ardyükün azaltılmasıdır. Ancak ardyükün azaltılmadığı durumlarda sıvı replasman tedavisinin çok dikkatli bir şekilde yapılmasını gerekir. Bu nedenle yoğun bakım ünitesinde bu hastaların takip edilmesi rutin hasta monitörizasyon dışında (Tablo 3) volüm yükünü ve planlanan sıvı tedavisinin doğruluğunu gösterecek ölçümleri gerektirir. Bunlar dinamik önyük ölçümleri olup sırasıyla nabız basınç değişimi (NBD), stroke volüm değişimi (SVD), aort akım değişkeni, vena kava süperior, vena kava inferior ve internal juguler ven genişliğidir (Şekil 3) (29). Sıvı cevabı için SVD ölçümü NBD'den çok daha doğru bilgi sunmaktadır (30).

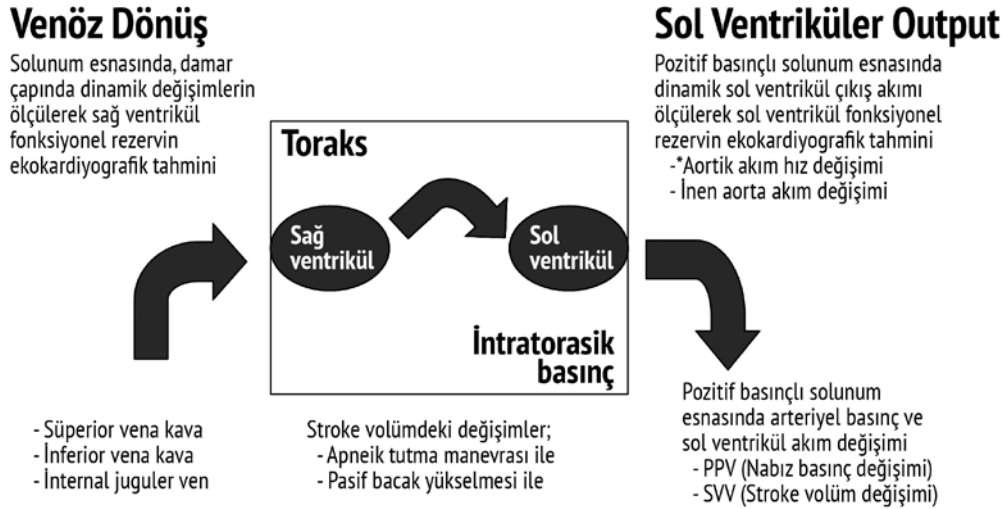
Tablo 2. Yoğun bakım ünitesinde pulmoner hipertansiyonun sık gözlenen nedenleri (7)

<p>1. Hipoksemi/Parankimal akciğer hastalığı,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akut respiratuvar distress • Pulmoner emboli • İnterstiyel akciğer hastalığı • Obstrüktif uyku apnesi • Kronik obstrüktif pulmoner hastalık
<p>2. Sol kalp hastalığı,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akut miyokardiyal infarkt • Valvüler kalp hastalıkları (mitral regürjitasyon/stenoz) • Ciddi diastolik disfonksiyon • Kardiyomiopati
<p>3. Postoperatif durumlar,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koroner arter bypass grefti • Kalp transplantasyonu • Akciğer/Kalp-akciğer transplantasyonu • Pnömonektomi
<p>4. Tromboembolik akciğer hastalığı,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmoner emboli
<p>5. Kronik pulmoner hipertansiyonun kötüleşmesi,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fazla sıvı yüklenmesi • Aritmiler • Pulmoner emboli • Kronik pulmoner hipertansiyon akut atağı • Medikasyonun kesilmesi

Doppler ekokardiyografi ventrikül çıkışı akım hızı değişkeni ve SVD tek başına sağ ventrikül yetmezliğini göstermektedir (31). SVD normal değeri %10-13'ün altı olup, üzerindeki değerler sıvı tedavisi ile kardiyak outputta artış olacağını gösterir (32). Bu monitörizasyon yöntemi ile hastaların sıvı tedavi yönetimi ile, kardiyak outputun iyileştirilmesi ve dolaylı olarak oksijen dağılımının düzeltilmesi sağlayabilir ancak sağ ventrikül yetmezliği durumunda, dinamik sıvı cevabı ölçümlerinin yanlış sonuç vereceği unutulmamalıdır. Bu nedenle bu hastalara tek başına dinamik sıvı cevabı testine göre volüm replasmanı yapılmamalıdır (33).

Ancak solunum evrelerinin stroke volüm üzerine etkilerinin ölçümü ve bu ölçümlerin sıvı cevabını değerlendirilmesini sınırlayan bazı önemli durumlar mevcuttur (29). Bunlar;

- Hastanın spontan solunum,
- Kardiyak aritmiler (R-R aralığında değişime neden olan aritmiler),
- Düşük akciğer kompliyansı (<30 mL/cmH₂O),
- Düşük akciğer tidal volüm uygulanması (<8 mL/kg),
- Yüksek frekans ventilasyon (>40/dk),
- Artmış intraabdominal basınçtır.



Şekil 3. Volüm cevabını değerlendirmekte kullanılan dinamik peload parametreleri

*Sağ ventrikül fonksiyonel kapasitesi için sağ ventrikül çıkımındaki akım hızı ölçülür

Tablo 3. Pulmoner hipertansiyonu olan yoğun bakım hastasında önerilen rutin monitörizasyon		
Parametre	Yöntem	Tedavi hedefi
Renal fonksiyon	Üriner kateter	Böbrek fonksiyonunu korumak ve diürezi sağlamak
	Serum kreatinin	Negatif sıvı balansı sağlanmalıdır
Karaciğer fonksiyonu	AST, ALT, bilirubin	Karaciğer perfüzyonunu korumak
Kardiyak fonksiyonu	Santral venöz katater (CVP, ScVO ₂) ScVO ₂ >%70	
	Pulmoner arteriyel katater (SA basıncı, SVO ₂ >%65 kardiyak indeks PABm, PVR, SvO ₂)	
	Ekokardiyografi	Sol ventrikül dolununun iyileşmesi
Doku perfüzyon/Oksijenizasyonu	Laktat	<2 mmol/L
Nörohumoral belirteçler	Beyin natriüretik peptid (BNP veya NT-proBNP)	BNP düzeyinde azalma
Miyokardiyal perfüzyon	Sistemik kan basıncı uygun sistemik diastolik basıncı sağlamak (>60 mmHg) (İnvaziv veya non-invaziv)	
	EKG	Taşikardi, taşiaritmiden kaçınmak, tedavi etmek
	Troponin	Miyokard perfüzyonunu yeterli düzeyde tutmak (negatif troponin)

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, EKG: Elektrokardiyografi, SA: Sağ atrium, PABm: Ortalama pulmoner arter basıncı, PVR: Pulmoner vasküler rezistans, ScVO₂: Santral venöz oksijen satürasyonu, SVO₂: Karışık venöz oksijen satürasyonu, CVP: Santral venöz basıncı, BNP: B-tipi natriüretik peptid

PH nedeniyle yoğun bakımda yatan hastalarda aritmi gelişimi, interstisyel komponenti olması nedeniyle kompliyansın azalması gözlenebileceği gibi koruyucu ventilasyon uygulaması yapılması gerekebilir. Bu durumda kullanılması gereken ölçüm yöntemleri pasif bacak yükseltme testi, ekspiratuvar sonu oklüzyon testi, mini sıvı yükleme testidir (Şekil 4) (34).

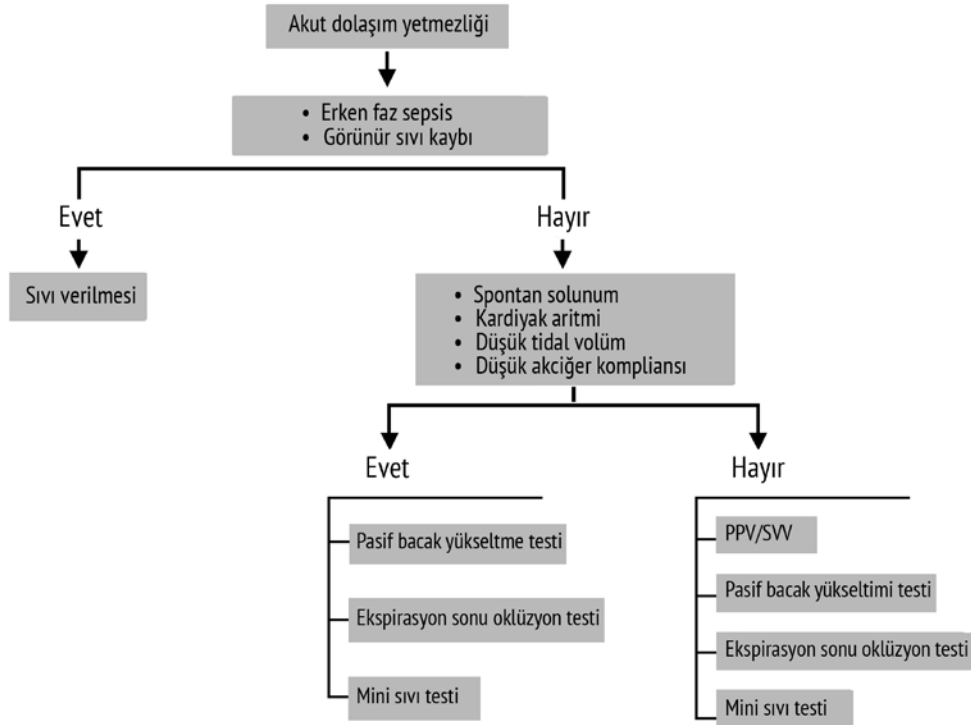
Doppler ekokardiyografi ventrikül çıkışı akım hızı değişkeni sıvı cevabını değerlendirmek için yapılacaksa az miktar sıvı verilmeden önce ve verildikten sonra sağ ventrikül çıkış yolunda kan akımı hızı ölçülerek yapılmalıdır (31). Ventrikülün pre-ejeksiyon faz ölçümleri izovolemik kontraksiyon velositi (IVV) sağ ventrikül kontraksiyon rezervini değerlendirmede önemlidir. IVV >10 cm/sn olması kontraktıl fonksiyonunun normal olduğunu gösterir. Bu değer ≤ 9 cm/sn olması PH hastalarında mortalite için prediktördür (35).

Ekokardiyografi PH tanısında, etiyolojik alt tipleri saptamada, tedavisinin takibi ve prognoz değerlendirilmesinde girişimsel olmayan en önemli görüntüleme yöntemidir (36). Sağ ventrikül dilatasyonu ve bununla ilişkili olarak tipik üçgen şeklin kaybolması en çok rastlanan bulgulardır (6). Sağ ventrikül/sol ventrikül ve diastolik alan oranı en iyi dört odacık görünümü esnasında alınmakla (6) birlikte, bu değer 0,6-1 arasında olması orta derece, >1 olması ciddi dilatasyonu (37)

gösterir. Sağ ventrikül yetmezliğinin kendine özgü diğer bir bulgusu, ventrikül yüklenmesini yansıtan, sistolik paradoksal septal harekettir (6). Ventrikül performansı bir Doppler parametresi olan miyokard perfüzyon indeksi (MPI) ile ölçülebilir. PH hastalarında bu değer artmıştır. PH'nin spesifik tedavisi ile sağ ventrikül boyutları, sistolik fonksiyonu, septum pozisyonu, sağ ventrikül MPI, triküspid anülüsün sistolde apekse doğru yer değiştirmesinde ve perikard sıvı artışında düzelme görülebilir (36).

Pulmoner arter kateterizasyonu tanı ve hastalığın derecelendirilmesi için altın standarttır ancak invaziv bir yöntem olması bu yöntemi sınırlamaktadır (36).

PH hastalarında B-tipi natriüretik peptid (BNP) düzeyinin pulmoner vasküler rezistansla ve ortalama pulmoner arteriyel basınçla önemli korelasyon gösterdiğini belirten çalışmalar mevcuttur (38-40). Böbrek yetmezliği durumunda BNP >150 pg/mL olması sol kalp yüklenmesi ve yetmezliği için güvenilir bir belirteçdir (41). Sağ ventrikül yüklenmesi ve iskemisine bağlı olarak kardiyak enzimler yükselebilir. Artmış natriüretik peptid ve troponin düzeylerinin kötü prognozla ilişkili olduğu kronik PH varlığında da gösterilmiştir (42,43). Bununla beraber nötrofil lenfosit oranı, prognostik bir değeri olmasa da hastalığın ciddiyetini değerlendirmede kullanılabilir bir parametredir (44).



Şekil 4. Sıvı cevabının değerlendirilmesi için kullanılan ölçümler
PPV: Nabız basınç değişimi, SVV: Stroke volüm değişimi

Kronik Pulmoner Hipertansiyon ve Weaning

Mekanik ventilasyondan ayrılma, entübe olarak mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastalarında oldukça önemli ve zorunlu bir uygulama olup çok sayıda komplikasyon içermekte ve bu komplikasyonlar ventilasyon süresi ile artmaktadır. Bu nedenle hastaları mekanik ventilatörden en kısa sürede ayırmak gerekir. Bununla beraber PH'li hastalarda mekanik ventilasyon gerekliliği ölüm için en güçlü düzeltilebilir risk faktörüdür (45). Fonksiyonel egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, solunum ve periferik kas gücü PH'li hastalarda sağlıklı hastalara kıyasla önemli oranda azalmıştır (46). Bütün bu veriler düşünüldüğünde özellikle kronik PH gibi hem solunum iş gücü artışına hem de kalp yetmezliğine neden olan bir hastalığın weaning zamanlaması ve planlaması iyi yapılmalıdır (Şekil 5). Bu durum weaning sürecini hem hastalar hem de klinisyen için önemli bir sorun haline getirmektedir. Burada genel weaning stratejilerinden çok PH'nin başarısız weaninge nasıl neden olabileceğinden ve bu sürecin başarılı olması için yapılması gerekenlerden bahsedilecektir.

Yoğun bakımda entübe olarak takip edilen hastaların weaning süreci 6 basamaklı olarak sınıflandırılmıştır (47). Bunlar sırasıyla Tablo 4'de gösterilmiş olup weaning gerçekleştirilmesi ilk 5 evrenin sırayla başarılı bir şekilde uygulanması ile olur.

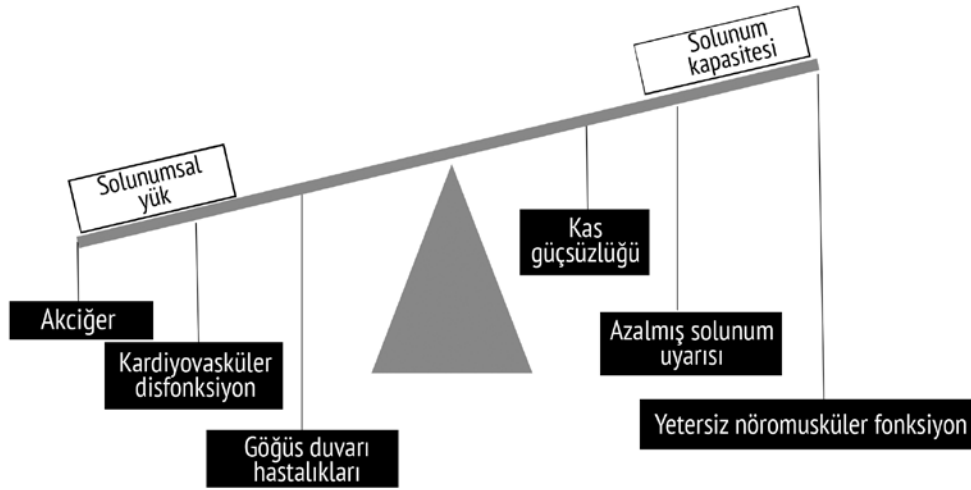
Weaning yeni sınıflamaya göre 3 grup altında toplanmaktadır. Basit, zor ve uzamış weaning.

1. Basit weaning: İlk spontan solunum denemesi (SSD) ile başarılı ekstübasyonun gerçekleştiği weaning süreci,

2. Zor weaning: Üç defa SSD ile 7 gün içinde ekstübasyonun gerçekleştirildiği weaning süreci,

3. Uzamış weaning: En az 3 weaning girişiminin başarısız olduğu veya ilk SSD sonrası ekstübasyon için 7 günden daha fazla süre gerektiren weaning denemeleridir.

Her bir durumun kendine özgü sık rastlanan nedenleri vardır ve Tablo 5'te belirtilmiştir (48). Karışık venöz oksijen doygunluğundaki (SvO₂) azalmanın weaning başarısızlığı için bir gösterge olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada SvO₂'de en fazla düşme ile kan laktat seviyesinde artış (2-5 mmol/L) olduğu gösterilmiştir (49). Buna ek olarak sağ



Şekil 5. Solunum kas kapasitesi ve solunumsal yük arasındaki dengesizliğe neden olan patolojik durumlar

Tablo 4. Weaning sürecinin evreleri	
Evreler	Tanımlamalar
1. Solunum yetmezliğinin tedavisi	Klinisyenin hastanın weaning sürecine hazır olabileceğini düşünmesi
2. Şüphelenme	Klinisyenin hastanın weaning sürecine hazır olabileceğini düşünmesi
3. Weaning çalışmalarına uygunluğun değerlendirilmesi	Başarılı weaning olasılığını değerlendirmek için fizyolojik ölçümlerin (MİP, fr/VT) günlük test edilmesi
4. Spontan solunum çalışmaları	Hastanın spontan nefes alma gücünün değerlendirilmesi
5. Ekstübasyon	Endotrakeal tüpün çekilmesi
6. Reintübasyon	Spontan solunumu yetersiz olan hastaya endotrakeal tüp yerleştirilmesi

MIP: Maksimum inspiratuar basıncı, fr/VT: Tidal volüm oranı solunum frekansı

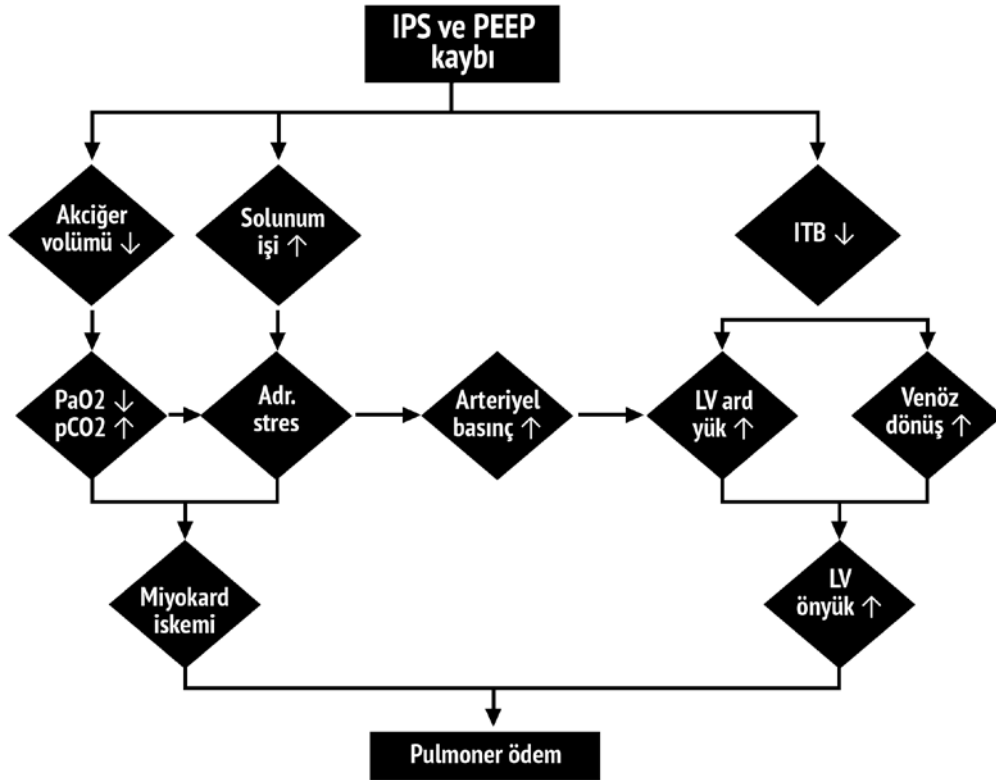
atriyal basınç ve pulmoner arter oklüzyon basıncı weaning başarısızlığında güvenilir göstergeler olmadığı bildirilmiştir (50).

Bir hastanın pozitif basınçlı ventilasyondan spontan solunuma geçiş yapması ile negatif intratorasik basınç yeniden oluşur, venöz dönüş yani önyük artar, katekolamin deşarjı ile taşikardi, pulmoner ve sistemik ardyükte artış meydana gelir (51). Düşük kardiyak output ve artmış pulmoner vasküler rezistansı olan bu hastalarda weaning, kısıtlı olan kardiyovasküler fonksiyonun dekompanseşonuna neden olabilir (Şekil 6) (48). Sonuç olarak sağ kalp yetmezliğı hastaları volüme yüklenmesine yatkın hale getirmektedir ve volüm yüklenmesinin weaning sürecini olumsuz etkilediğı gösterilmiştir (52).

Başarılı bir weaning için her hastada ilk yapılması gereken altta yatan hastalığın tedavi edilmesi gerektiğı Tablo 4'te belirtilmiştir. Ancak ölüm sebebinin sağ ventrikül yetmezliğı ve yetmezliğın sonuçları olduğı düşünülürse hasta yönetimi iki kısımdan oluşmaktadır; birincisi sağ ventrikül yetmezliğı semptomlarının tedavisi, ikincisi PH'ye neden olan durumun tedavisi yani pulmoner vazodilatatör ajanların kullanımınıdır. Tedavi özeti Şekil 7 ve Şekil 8'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Weaning gruplarına göre weaning başarısızlığının en sık nedenleri

Basit weaning	Sedatif ajan birikimine bağı gecikmiş uyanma Monitörizasyon eksikliğı Personel eksikliğı Sağılıklı weaning değerlendirilmesini önleyen gereksiz ventilatör desteği
Zor weaning	Sedatif ilaç birikimi Sıvı yüklenmesi Sol kalp yetmezliğı Solunum kaslarının güçsüzlüğü (miyopati) Sepsis, enfeksiyon, sekresyon vs. bağı artmış iş yükü
Uzamiş weaning	Ciddi kronik kalp yetmezliğı Ciddi kronik respiratuvar yetmezlik Solunum kaslarının uzamiş güçsüzlüğü (miyopati) Depresyon Düşük uyku kalitesi, ciddi konstipasyon, devam eden sepsis, vs.



Şekil 6. Weaning başarısızlığına neden olan kardiyο sirkülatuvar mekanizma

İPS: İspiratuvar basınç desteği, PEEP: Ekspirasyon sonu pozitif basınç, İTB: İnratorasik basınç, LV: Sol ventrikül, ↑: artış, ↓: azalma, PaO₂: Arteriyel oksijen basıncı, PCO₂: Arteriyel karbondioksit basıncı, Adr: Adrenerjik

Semptomların Tedavisi

Tetikleyici faktörlerin önlenmesi, sıvı kısıtlaması, vazopressör kullanımı, mekanik ventilasyon uygulanması bu hastaların semptomatik tedavisini oluşturmaktadır. Sıvı yüklenmesi sağ ventrikül yetmezliği varlığında sık rastlanan bir durum olup triküspid regürjitasyonunun artış, hepatik ve renal konjesyon, sağ ventrikül yetmezliğinde kötüleşmeye neden olur. Bu durumda diüretik tedavi uygulanır, gerekirse inotrop destek altında acil hemofiltrasyon uygulanır (6). Sistemik hipotansiyon durumunda sıvı tedavisi verilmesi yerine vazopressör ajan kullanılmalıdır ve seçilecek vazopressör ajan, pulmoner ardyükte minimal değişimle stroke volümü koruyan norepinefrindir (53). Yeni sınıf ilaçlar olan kalsiyum duyarlaştırıcı ajanlar miyokard kontraksiyonunu artırarak kalp foksiyonunu iyileştirir. Bu grup ajanlardan levosimendan ASSS'li hastalarda, sağ ventrikül yetmezliğinde faydalı olabilir. Ancak geniş klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (54).

Mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç varsa bu hastalarda mümkün olduğunca endotrakeal entübasyondan, yani invaziv mekanik ventilasyondan kaçınılmalıdır. Entübasyon kaçınılmaz ise kardiyovasküler sistem etkisi çok az olan etomidat indüksiyon için seçilecek ideal indüksiyon ajanıdır (55). Preoksijenizasyon esnasında apneye bağlı hiperkapniden kaçınmak için respiratuvar alkaloz korunmalıdır. Entübasyon esnasında nazal kanülle yüksek oksijen akımı uygulanmalıdır.

Düşük konsantrasyonlarda iNO (inhaler NO) oksijenizasyonu artırabilir (56). PH'de artmış transpulmoner basınç sağ ventrikül çıkış direncini artırır ve sonuç olarak stroke volümü azaltır. Bu durumda mekanik ventilasyon sağ ventrikül yetmezliğini tetikleyebilir ya da daha da kötüleştirebilir. Bu hastalar için ideal mekanik ventilasyon ayarı için minimal tidal volüm ve düşük ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanmalıdır (6), ancak permisif hiperkapni açısından dikkatli olunmalıdır. Mekanik ventilasyon uygulanmasında amaç sağ ventrikül ardyük artışını yani hipoksemi ve hiperkapniyi önlemek, ortalama hava yolu basıncını düşük düzeyde tutmak ve alveolar kapanmayı önlemek olmalıdır (56,57).

Pulmoner Vazodilatör Ajan Kullanımı

Geniş bir literatür mevcut olmasına rağmen halen yoğun bakımda kullanılacak ideal ve etkin pulmoner vazodilatör bulunmamaktadır. Nitrogliserin, nitroprusid, prostoglandin analogları gibi intravenöz pulmoner vazodilatörler hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon yanıtını tersine çevirerek akciğer ventilasyon-perfüzyon eşitliğini kötüleştirir ve diastolik kan basıncını azalttığı gibi arteriyel oksijen satürasyonunu, sağ koroner arter perfüzyonunu da azaltır. Bu nedenle PH olan yoğun bakım hastalarında bu ajanların kullanımı uygun değildir. iNO direkt pulmoner vazodilatör etkisi olmasına



Şekil 7. Sağ ventrikül yetmezlik gelişmiş pulmoner hipertansiyon hastasının hemodinamik yönetimi

*Entübasyon kaçınılmaz ise izlenecek yol Şekil 8 'de gösterilmiştir

PDE: Fosfodiesteraz, ScVO₂: Santral venöz oksijen doygunluğu, SVO₂: Venöz oksijen satürasyonu, IV: İntravenöz

rağmen yoğun bakımda PH'de kullanımı halen net değildir (6). Postoperatif hastalarda ciddi PH ve/veya sağ kalp yetmezliğinde yararlı etkileri olabilir (58). İn hale prostasiklin 1) rebound PH yapmaması, 2) iNO ile görülen NO₂ oluşumu ve methemoglobinemi gibi yan etkilerinin olmaması nedeni ile iNO'ya göre daha etkindir (6). İn hale milrinon, pulmoner

vasküler rezistansı azaltması ve kardiyak outputu artırması nedeniyle tercih edilecek pulmoner vazodilatatördür (59). Milrinonun inhalasyon yolu ile verilemediği durumlarda hastaların aşamalı olarak oksijenizasyonunda düzelmeye ve vazopressör destek ihtiyacında azalma gözlemlenmiş bulunmaktadır. Bunlar dışında fosfodiesteraz 5 inhibitörleri olan sildenafil ve tadalafil (60) çalışmalarda egzersiz kapasitesini artırdığı gösterilmiştir. Yeni bir ET-1 reseptör antagonisti olan macitentanin mortalite ve morbiditeyi azaltıcı etkisi olduğu belirtilmiştir (61). Yeni bir ajan olan riociguat çözünebilir guanilat siklaz stimülatörü olup bu ajanının egzersiz kapasitesini artırdığı ve pulmoner hemodinamiyi iyileştirici etkisi gösterilmiştir (62).

Havayolu yönetimi;

1. İndüksiyondan önce sıvı tedavisi,
2. Sistemik vasküler rezistans ve sistemik basıncı koruma,
 - Santral venöz yola erişim ve norepinefrin infüzyonu,
 - Hedef OAB>PAP, genellikle >70 mmHg,
3. Preoksijenasyon/apneik oksijenasyon,
 - NIPPV ile preoksijenizasyon,
 - Şant mevcutsa İNO (20-30 ppm) sürekli ver,
4. İndüksiyon,
 - Etomidat tercih edilecek ajan,
 - Hızlı-seri indüksiyon,
5. Hiperkapniden kaçın,
 - İndüksiyon öncesi respiratuvar alkaloz,
 - Girişim esnasında sodyum bikarbonat gerekebilir,
 - Olası zor hava yolu durumunda uyanık entübasyon.



Mekanik ventilasyon;

1. Hipoksemiden kaçın,
 - PEEP 5-8 cm H₂O, FIO₂ %100
2. Hiperkapniden kaçın,
 - Permisif hiperkapni pulmoner vasküler rezistansı artırır
3. Hava yolu basıncını düşük düzeyde tut,
4. Büyük intratorasik basınç değişimlerinden kaçın,
5. Atelektaziden kaçın,
 - Atelektazi sağ ventrikül ardyükünü artırır
 - PEEP
 - Sık pozisyon değişimi/yüzükoyun pozisyon.

Şekil 8. Pulmoner hipertansiyon hastasında entübasyon özellikler ve mekanik ventilasyon uygulaması

OAB: Ortalama arter basıncı, NIPPV: Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon

Sonuç

Kalp-akciğer etkileşimleri kronik PH'de patofizyolojiyi oluştururken, sağlıklı bir hastada dahi weaning sürecinin başarısını belirler. Bu nedenle mekanik ventilasyon uygulanan PH hastalarında tedavinin her aşamasında bu etkileşim düşünülerek hareket edilmelidir. Ancak bu hastalarda weaning sürecinde esas olan pulmoner vasküler rezistansı artıran faktörlerden yani hipoksi, hiperkarbi, asidoz, yüksek PEEP uygulanması ve hipotermiden kaçınmaktır. Yoğun bakım hastalarında uzamış ve zor weaning durumunda tanı konulmamış PH her zaman mutlaka akla getirilmelidir.

Etik

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ceren Gunt, Nedim Çekmen, Dizayn: Ceren Gunt, Nedim Çekmen, Veri Toplama veya İşleme: Ceren Gunt, Nedim Çekmen, Analiz veya Yorumlama: Ceren Gunt, Nedim Çekmen, Literatür Arama: Ceren Gunt, Nedim Çekmen, Yazan: Ceren Gunt, Nedim Çekmen.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Chemla D, Castelain V, Herve P, Lecarpentier Y, Brimiouille S. Haemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2002;20:1314-31.
- Gurtu V, Michelakis ED. Emerging therapies and future directions in pulmonary arterial hypertension. *Can J Cardiol* 2015;31:489-501.
- Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:104-9.
- Gainé SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 1998;352:719-25.
- Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest* 2010;137:376-87.
- Gayat E, Mebazaa A. Pulmonary hypertension in critical care. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:439-48.
- Hoepfer MM, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1114-24.
- Zamanian RT, Haddad F, Doyle RL, Weinacker AB. Management strategies for patients with pulmonary hypertension in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2007;35:2037-50.
- Lau EM, Humbert M. A critical appraisal of the updated 2014 Nice Pulmonary Hypertension Classification System. *Can J Cardiol* 2015;31:367-74.
- Machado RD, Eickelberg O, Elliott CG, Geraci MW, Hanaoka M, Loyd JE, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S32-42.
- Harrison RE, Flanagan JA, Sankelo M, Abdalla SA, Rowell J, Machado RD, et al. Molecular and functional analysis identifies ALK-1 as the predominant cause of pulmonary hypertension related to hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2003;40:865-71.
- Chaouat A, Coulet F, Favre C, Simonneau G, Weitzenblum E, Soubrier F, et al. Endoglin germline mutation in a patient with hereditary haemorrhagic telangiectasia and dexfenfluramine associated pulmonary arterial hypertension. *Thorax* 2004;59:446-8.
- Nasim MT, Ogo T, Ahmed M, Randall R, Chowdhury HM, Snape KM, et al. Molecular genetic characterization of SMAD signaling molecules in pulmonary arterial hypertension. *Hum Mutat* 2011;32:1385-9.
- Austin ED, Ma L, LeDuc C, Berman Rosenzweig E, Borczuk A, Phillips JA, et al. Whole exome sequencing to identify a novel gene (caveolin-1) associated with human pulmonary arterial hypertension. *Circ Cardiovasc Genet* 2012;5:336-43.
- Ma L, Roman-Campos D, Austin ED, Eyries M, Sampson KS, Soubrier F, et al. A novel channelopathy in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:351-61.
- Shujaat A, Minkin R, Eden E. Pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007;2:273-82.
- Weitzenblum E, Chaouat A. Pulmonary hypertension due to chronic hypoxic lung disease. In: Peacock AJ, LJ R, editors. *Pulmonary Circulation: Diseases and Their Treatment*. New York, NY: Oxford University Press; 2004. p. 376.
- Belenkie I, Smith ER, Tyberg JV. Ventricular interaction: from bench to bedside. *Ann Med* 2001;33:236-41.
- Gan C, Lankhaar JW, Marcus JT, Westerhof N, Marques KM, Bronzwaer JG, et al. Impaired left ventricular filling due to right-to-left ventricular interaction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290:H1528-33.
- Handoko ML, Lamberts RR, Redout EM, de Man FS, Boer C, Simonides WS, et al. Right ventricular pacing improves right heart function in experimental pulmonary arterial hypertension: a study in the isolated heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297:H1752-9.
- Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM. Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit: state of the art and clinical and research implications. *Circulation* 2009;120:992-1007.
- Sharma S, Taegtmeyer H, Adrogue J, Razeghi P, Sen S, Ngumbela K, et al. Dynamic changes of gene expression in hypoxia-induced right ventricular hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286:H1185-92.
- Simon MA. Right ventricular adaptation to pressure overload. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:237-43.
- Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405-9.
- Sztrymf B, Souza R, Bertoletti L, Jais X, Sitbon O, Price LC, et al. Prognostic factors of acute heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2010;35:1286-93.
- Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R, Fellahi JL, Prin S, Page B, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med* 2001;29:1551-5.
- Fox C, Kalarickal PL, Yarborough MJ, Jin JY. Perioperative management including new pharmacological vistas for patients with pulmonary hypertension for noncardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:467-72.
- Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E, Braconnier F, Lemaire F, Brun-Buisson C, et al. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006;32:1529-36.
- Pinsky MR. Understanding preload reserve using functional hemodynamic monitoring. *Intensive Care Med* 2015;41:1480-2.
- Pinsky MR. Probing the limits of arterial pulse contour analysis to predict preload responsiveness. *Anesth Analg* 2003;96:1245-7.
- Richter HP, Petersen C, Goetz AE, Reuter DA, Kubitz JC. Detection of right ventricular insufficiency and guidance of volume therapy are facilitated by simultaneous monitoring of static and functional preload parameters. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:1051-5.
- Li C, Lin FQ, Fu SK, Chen GQ, Yang XH, Zhu CY, et al. Stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Int J Med Sci* 2013;10:148-55.
- Carsetti A, Cecconi M, Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:388-94.
- Monnet X, Teboul JL. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Crit Care* 2013;17:217.
- Ernande L, Cottin V, Leroux PY, Girerd N, Huez S, Mulliez A, et al. Right isovolumic contraction velocity predicts survival in pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:297-306.
- Eroglu S. [How to assess pulmonary hypertension with echocardiography?]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2015;43:109-16.
- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive

- Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-815.
38. Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2000;102:865-70.
 39. Nagaya N, Ando M, Oya H, Ohkita Y, Kyotani S, Sakamaki F, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a noninvasive marker for efficacy of pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2002;74:180-4.
 40. Ishii J, Nomura M, Ito M, Naruse H, Mori Y, Wang JH, et al. Plasma concentration of brain natriuretic peptide as a biochemical marker for the evaluation of right ventricular overload and mortality in chronic respiratory disease. *Clin Chim Acta* 2000;301:19-30.
 41. Takami Y, Horio T, Iwashima Y, Takiuchi S, Kamide K, Yoshihara F, et al. Diagnostic and prognostic value of plasma brain natriuretic peptide in non-dialysis-dependent CRF. *Am J Kidney Dis* 2004;44:420-8.
 42. Fijalkowska A, Kurzyna M, Torbicki A, Szewczyk G, Florczyk M, Pruszczyk P, et al. Serum N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2006;129:1313-21.
 43. Torbicki A, Kurzyna M, Kuca P, Fijalkowska A, Sikora J, Florczyk M, et al. Detectable serum cardiac troponin T as a marker of poor prognosis among patients with chronic precapillary pulmonary hypertension. *Circulation* 2003;108:844-8.
 44. Ozpelit E, Akdeniz B, Ozpelit ME, Tas S, Bozkurt S, Tertemiz KC, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in pulmonary arterial hypertension. *J Int Med Res* 2015;43:661-71.
 45. Campo A, Mathai SC, Le Pavec J, Zaiman AL, Hummers LK, Boyce D, et al. Outcomes of hospitalisation for right heart failure in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2011;38:359-67.
 46. Saglam M, Vardar-Yagli N, Calik-Kutukcu E, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, et al. Functional exercise capacity, physical activity, and respiratory and peripheral muscle strength in pulmonary hypertension according to disease severity. *J Phys Ther Sci* 2015;27:1309-12.
 47. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007;29:1033-56.
 48. Perren A, Brochard L. Managing the apparent and hidden difficulties of weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2013;39:1885-95.
 49. Zakyntinos S, Routsis C, Vassilakopoulos T, Kaltsas P, Zakyntinos E, Kazi D, et al. Differential cardiovascular responses during weaning failure: effects on tissue oxygenation and lactate. *Intensive Care Med* 2005;31:1634-42.
 50. Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1763-9.
 51. Pinsky MR. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med* 1997;23:493-503.
 52. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, Epstein SK, Arabi Y, Apezteguia C, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest* 2006;130:1664-71.
 53. Kerbaul F, Rondelet B, Motte S, Fesler P, Hubloue I, Ewalenko P, et al. Effects of norepinephrine and dobutamine on pressure load-induced right ventricular failure. *Crit Care Med* 2004;32:1035-40.
 54. Morelli A, Teboul JL, Maggiore SM, Vieillard-Baron A, Rocco M, Conti G, et al. Effects of levosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care Med* 2006;34:2287-93.
 55. Pritts CD, Pearl RG. Anesthesia for patients with pulmonary hypertension. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:411-6.
 56. Rudolph AM, Yuan S. Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and H⁺ ion concentration changes. *J Clin Invest* 1966;45:399-411.
 57. Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med* 2003;29:1426-34.
 58. George I, Xydas S, Topkara VK, Ferdinando C, Barnwell EC, Gableman L, et al. Clinical indication for use and outcomes after inhaled nitric oxide therapy. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2161-9.
 59. Dalabih M, Rischard F, Mosier JM. What's new: the management of acute right ventricular decompensation of chronic pulmonary hypertension. *Intensive Care Med* 2014;40:1930-3.
 60. Falk JA, Philip KJ, Schwarz ER. The emergence of oral tadalafil as a once-daily treatment for pulmonary arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:273-80.
 61. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galie N, Ghofrani HA, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:809-18.
 62. Ghofrani HA, Galie N, Grimminger F, Grunig E, Humbert M, Jing ZC, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:330-40.



Onur Palabıyık,
Aziz Ögütü,
Yaşar Toptaş

Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilator İlişkili Pnömoni ve Etken Mikroorganizmalar: İki Yıllık Retrospektif Analiz

Ventilator-Associated Pneumonia and Causative Microorganisms in Intensive Care Unit: A Two Year Retrospective Analysis

Geliş Tarihi/Received : 01.09.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 23.06.2016

©Telif Hakkı 2016 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Onur Palabıyık, Yaşar Toptaş
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Sakarya, Türkiye

Aziz Ögütü
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Sakarya, Türkiye

Onur Palabıyık (✉),
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Sakarya, Türkiye

E-posta : mdpalabiyikonur@yahoo.com
Tel. : +90 532 703 94 26

ÖZ Amaç: Ventilator ilişkili pnömoni (VIP) yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) en sık görülen hastane kaynaklı enfeksiyondur. Yatış süresinde uzamaya ve mortalitede artışa yol açar. Bu çalışmada, anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ (ARYBÜ) VIP hızı, etken mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma 12 yataklı ARYBÜ'de Ocak 2013-Aralık 2014 arasında yatan hastaları kapsamaktadır. VIP tanısı, Centers for Disease Control and Prevention kriterlerine göre konulmuştur. VIP hızı ile oranı ve ventilator kullanım oranları (VKO) Türk Ulusal Enfeksiyon Sürveyans Kontrol Birimi gerekliliklerine göre hesaplanmıştır. Endotrakeal aspirat örnekleri toplanmış ve kültüre edilmiştir. İzolatların identifikasyonu VİTEK-2 otomatik sistemi ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü kriterlerine göre belirlenmiştir.

Bulgular: ARYBÜ'de yatan ve 48 saatten uzun invaziv mekanik ventilasyon uygulanan 359 hastadan 16'sında VIP tespit edildi. VKO'nun %65 olduğu YBÜ'de VIP oranı %4,5, VIP hızı 1000 ventilator gününde 3,3 olarak saptandı. Hastalardan endotrakeal aspirat yöntemi ile alınan örneklerden 17 mikroorganizma izole edilmiştir ki; bunları *Acinetobacter baumannii* (n=6), *Pseudomonas aeruginosa* (n=4), metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (n=4), *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* ve *Serratia marcescens* oluşturur. Mikroorganizmalar için en duyarlı antibiyotikler aşağıdaki gibi listelenmiştir; *Acinetobacter baumannii*; kolistin, *Pseudomonas aeruginosa*; amikasin, karbapenemler; Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*; linezolid, teikoplanin, vankomisin, trimetoprim-sülfametoksazol; *Klebsiella* ve *Enterobacteriaceae* türleri; karbapenemler, trimetoprim-sülfametoksazol, gentamisin.

Sonuç: ARYBÜ'lerde VIP etkeni mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının aralıklı analizi uygun ampirik tedavinin planlanması ve doğru enfeksiyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesi açısından önemlidir. Sonuç olarak, VIP'ten şüphelenildiğinde ampirik antibiyotik tedavisi gram negatif mikroorganizmalara yönelik planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ventilator ilişkili pnömoni, yoğun bakım ünitesi, mikroorganizma, antibiyotik duyarlılığı

SUMMARY Objective: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the most common nosocomial infection in the intensive care units (ICUs). It causes prolonged hospital stay and increases mortality. In this study, we aimed to investigate the rate of VAP, causative microorganisms, and their antibiotic susceptibilities in anaesthesiology and reanimation ICU (ARICU).

Material and Method: This retrospective study included patients who were admitted to 12-bed ARICU between January 2013 and December 2014. The detection of VAP was done according to Centers for Disease Control and Prevention criteria. The rate of VAP, VAP ratio, and ventilator utilization ratio (VUR) were calculated according to guidelines of Turkish National Infection Surveillance Control Group. Endotracheal aspiration samples were collected and cultivated. The

identification of the isolates was performed by using VITEK-2 automated system. Antibiotic susceptibilities were determined by the disc diffusion method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute criteria.

Results: VAP was determined in 16 of 359 patients who required invasive mechanic ventilation for longer than 48 hours and hospitalized in ARICU. VUR was 65%, VAP ratio was 4.5% and the rate of VAP was 3.3 per 1000 ventilator days. Seventeen microorganisms were isolated from endotracheal aspiration samples, including *Acinetobacter baumannii* (n=6), *Pseudomonas aeruginosa* (n=4), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (n=4), *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* and *Serratia marcescens*. The most sensitive antibiotics for microorganisms are listed as follows; *Acinetobacter baumannii*: colistin, *Pseudomonas aeruginosa*: amikacin, carbapenems; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: linezolid, teicoplanin, vancomycin, trimethoprim sulfamethoxazole; *Klebsiella* and *Enterobacteriaceae* species: carbapenems, trimethoprim sulfamethoxazole, gentamicin.

Conclusion: Intermittent analyses and antibiotic susceptibilities of VAP causative microorganisms are important factors for scheduling appropriate empirical antibiotic treatment and detection of correct infection control strategies in ARICU. As a consequently, if VAP was suspected, empirical antibiotic therapy should be planned against gram-negative microorganisms.

Keywords: Ventilator-associated pneumonia, intensive care unit, microorganism, antibiotic susceptibility

Giriş

Anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım üniteleri (ARYBÜ), çoklu organ fonksiyon bozukluğu nedeniyle yoğun ilaç tedavisi alan, birçok invaziv girişim yapılması gereken ve mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastaların takip edildiği, hastane kaynaklı enfeksiyonun (HKE) ve ölüm oranının yüksek olduğu hastane birimleridir (1). HKE'nin büyük çoğunluğunu solunum yolu enfeksiyonları oluşturmaktadır (2).

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), MV uygulanan hastalarda uygulamadan 48 saatten sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanmıştır (3). VİP, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) en sık görülen HKE olup hastanede yatış süresinde uzamaya ve ölüm oranında artışlara yol açar (2,4). Kırk sekiz saatten uzun süreli MV uygulanan hastaların %9,1-22,8'inde VİP geliştiği raporlanmıştır (4). VİP'ten sorumlu mikroorganizmalar erken başlangıçlı tipte (MV uygulanmasında 96 saat içerisinde gelişen) genellikle *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, ve *Haemophilus influenzae* iken, geç başlangıçlı tipte (MV uygulanmasında 96 saatten sonra gelişen) ise *Pseudomonas aeruginosa*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Klebsiella* türleri ve *Acinetobacter baumannii* dir (5).

Bu etken mikroorganizmalar ile ilgili global bir direnç problemi hızla yayılmaktadır. Karbapenem dirençli *Acinetobacter* ve *Klebsiella* türleri ile dirençli gram-pozitif koklar tedaviyi zorlaştırmaktadırlar (6-8). Bu direnç oranlarının artmasında gereksiz veya uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi önemli yer tutmaktadır. Antibiyotik yönetiminde kısıtlı antibiyotik uygulaması ile dirençli *Acinetobacter baumannii* izolasyonunda azalma olduğu gösterilmiştir (6). Ayrıca, YBÜ'lerde sepsise bağlı mortaliteyi azaltıcı en önemli faktörlerden biri erken antibiyotik tedavisidir (9). Bu nedenlerle ampirik tedaviye yol gösterecek etken patojenler ve direnç profilleri her hastanede belirlenmelidir.

Bu çalışmada, ARYBÜ'de VİP hızı, etken mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Dizaynı ve Hasta Seçimi

Bu retrospektif çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (15.04.2015-4761) onayı alınarak, Ocak 2013-Aralık 2014 tarihleri arasında 1:2 hemşire-hasta oranıyla hizmet veren 12 yataklı ARYBÜ'de yapıldı. Kırk sekiz saatten daha uzun süreyle MV uygulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilirken, ARYBÜ'ye yatışında pnömoni bulguları olan veya pnömoni tedavisi alanlar ile 18 yaş altında olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II), Glasgow koma skoru (GKS), yatış tanıları, yatış süreleri ve MV sürelerine ARYBÜ arşiv kayıtlarından ve enfeksiyon kontrol kurulunun süreyans verilerinden ulaşıldı.

Tanımlar

ARYBÜ'deki hastalar enfeksiyon hastalıkları kliniği uzmanları ile işbirliği içinde günlük olarak takip edildi. Enfeksiyon kontrol kurulu tarafından sürdürülen hastaya ve laboratuvar verilerine dayalı aktif süreyans yöntemiyle izlendi. Hastalardan ARYBÜ'ye yatışında ve HKE'den şüphelenildiğinde tüm odaklardan kültürler alındı. Endotrakeal aspirat örnekleri alındıktan sonra gram boyama uygulandı. Kanlı agar ve eozin metilen blue besi yerinde kültüre edildi. Sonuçlar 18-24 saat sonrasında değerlendirildi. İzolatların identifikasyonu VITEK-2 otomatik sistemi ile yapıldı. VİP tanısı Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi kriterlerine göre enfeksiyon hastalıkları kliniği uzmanlarıyla alınan ortak kararlar ile konuldu (3). Enfeksiyon hızları ve MV kullanım

oranları Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Kontrol Birimi gerekliliklerine uygun sürveyans sistemi önerilerine göre hesaplandı. VIP oranı, VIP hızı ve ventilatör kullanım oranı (VKO) aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplandı.

VIP oranı=VIP/toplam yatan hasta sayısı x 100

VIP hızı=VIP/ventilatör günü x 1000

VKO=Ventilatör günü/hasta günü x 100

Yatan hasta sayısı: Belirli bir süre (gün, ay, üç ay veya bir yıl) içerisinde YBÜ'ye yatarak tedavi edilen hasta sayısıdır.

Hasta günü sayısı: Bir hastanın YBÜ'de kaldığı günlerin toplamıdır. Hesaplanmasında hastanın YBÜ'ye giriş çıkış günlerinden yalnız girdiği gün sayılır çıkış günü sayılmaz. Hastanın çıkış tarihinden giriş tarihi çıkarılarak elde edilir. Aynı gün yatıp çıkan hastanın hasta günü bir gün olarak kabul edilir.

Ventilatör günü: Ventilatöre bağlanan hastanın ventilatörde kaldığı günlerin toplamıdır. Ventilatöre bağlandığı gün entübasyonun 1. günü olarak kayıt edilir, ekstübe edildiği gün ventilatör gününe alınmaz.

Etken mikroorganizmalarda antibiyotik duyarlılıkları Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü kriterlerine göre yapılan disk difüzyon yöntemi ile belirlendi (10). Antibiyotik duyarlılıkları gram-negatif bakteriler için amikasin, ampicilin/sulbaktam, gentamisin, imipenem, kolistin, levofloksasin, meropenem, netilmisin, piperasilin/tazobaktam, sefepim, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, tetrasiklin, tigesiklin ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) ile gram-pozitif bakteriler için eritromisin, gentamisin, imipenem, klindamisin, levofloksasin, linezolid, meropenem, oksasilin, teikoplanin, tetrasiklin, tigesiklin, tobramisin, TMP-SMX ve vankomisin ile yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 22.0 paket programına girilerek analiz edildi. Veriler ortalama, standart sapma, yüzde dağılım, minimum ve maksimum değerler olarak verildi.

Bulgular

Çalışma döneminde ARYBÜ'ye yatışı yapılan 742 hastadan, 48 saatten az süreyle MV uygulanan veya hiç uygulanmayan 281 hasta, yatışında pnömoni tanısı mevcut olan 37 hasta ve 18 yaşından küçük 65 hasta çalışmadan çıkarıldı. Değerlendirmeler ARYBÜ takipleri sırasında 48 saatten uzun süre MV desteği alan 359 hasta üzerinden yapıldı. Hastaların 16'sında VIP geliştiği tespit edildi. VIP gelişen hastaların yaş ortalamaları 70,25±18,2 (18-87) yıl, ARYBÜ yatış süreleri 76,19±73,3 (16-327) gün, APACHE II skoru 28,88±7,2 (14-40), GKS skoru 7,19±2,8 (3-11) idi. VKO'nun 7,429 hasta gününde %65 olduğu ARYBÜ'de VIP oranı %4,5 iken, VIP hızı 1000 ventilatör gününde 3,3 olarak saptandı.

VIP gelişen olguların primer tanıları kronik obstrüktif akciğer hastalığı (3 hasta), trafik kazası ile çoklu organ yaralanması (2 hasta), intrakraniyal kanama (2 hasta), konjestif kalp yetmezliği (2 hasta), kardiyak arrest, miyokard infarktüsü, kolon kanseri, anemi, postoperatif koroner arter bypass greftleme, ileus ve peptik ülser perforasyonu olarak tespit edildi.

Hastalardan endotrakeal aspirat yöntemi ile alınan örneklerden izole edilen etkenler değerlendirildiğinde; 15 hastada (%93,7) tek mikroorganizma, bir hastada (%6,3) iki mikroorganizma izole edildi. Bu suşların 13'ü (%76,5) gram-negatif bakteri iken, 4'ü (%23,5) gram-pozitif bakteri idi. Gram-negatif etken olarak en sık *Acinetobacter baumannii* (n=6) elde edilirken, bunu *Pseudomonas aeruginosa* (n=4), *Klebsiella pneumoniae* (n=1), *Enterobacter cloacae* (n=1) ve *Serratia marcescens* (n=1) takip etmiştir. Gram-pozitif etken olarak MRSA (n=4) izole edilmiştir.

Enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

HKE YBÜ'lerde önemli morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. YBÜ'lerde gelişen HKE ve etkenler hastaneler arasında farklılık gösterdiği gibi aynı hastanenin farklı YBÜ'leri arasında da farklılık gösterebilmektedir. YBÜ'lerde HKE hızları; yatan hasta profili, fiziksel ortam koşulları, personel sayısı ve eğitim durumu, uygulanan tedavi protokollerinin ve invaziv girişimlerin fazlalığı ile enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Özellikle ARYBÜ'ler VKO yüksek olduğundan dolayı VIP gelişme riski daha yüksek olan hastane birimleridir. Doğru ve etkin enfeksiyon kontrol yöntemleri planlanmalı ve doğru uygulanmasına özen gösterilmelidir. VIP gelişimini engellemek veya azaltmak için kısa süreli MV uygulanması gereken hastalarda mümkünse noninvaziv ventilasyon uygulanmalı ve bunun yanında uzun süreli entübasyon gereksinimi olan hastalarda ise trakeostomi işleminin en kısa ve en uygun zamanda yapılması (10-20. günler arası) planlanmalıdır. Ayrıca kaf basınçlarının aralıklı kontrolünün yapılmasına, ısıtıcı ve nemlendirici özellikte antibakteriyel filtrelerin kullanılmasına ve ventilasyon devrelerinin rutin değişimlerinden kaçınıp sadece gerekli hallerde değiştirilmesine dikkat edilmelidir (5).

VIP'nin gelişimini önlemede en önemli unsurlardan biri de YBÜ'lerde çalışan sağlık personelinin eğitimidir (5). Sağlık personelinin hizmet içi eğitimlerle VIP gelişimini önleyecek stratejilerle ilgili farkındalıklarının artırılması sağlanmalıdır. Uygun el yıkama ile eldiven, maske ve önlük gibi koruyucu giysilerin kullanımının protokollere uygun olarak yapılması sağlanmalıdır.

Hasta kaynaklı risk faktörlerinin ortadan kaldırılması da VIP gelişimini önlemede önem arz eder. Hastalara gereksiz veya uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi, uzun süreli sedasyon ve kas gevşemesi uygulamalarından kaçınılmalıdır. Gastrik profilaksiste mümkün olduğunca H₂ reseptör blokörü ve antiasitlerden kaçınarak sükralfat bileşikleri kullanılmalıdır. Enteral beslenme eğer bir kontrendikasyon yoksa ve MV uygulamasının başladığı ilk gün olmamak koşuluyla mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Aspirasyonu engellemek için gastrik distansiyondan kaçınılmalı ve hasta yatak başlarının 30-45 °C kaldırılmasına özen gösterilmelidir (5).

Bu çalışmada VKO %65 iken VIP hızı 1000 hasta gününde 3,3 olarak saptandı. Uluslararası iki büyük merkezin

VIP hızı verileri 1000 hasta günü için 1,1 ile 16,5 arasında değişiklik göstermektedir (11,12). Ülkemizdeki yakın zamanlı çalışmalarda ise VKO %56-86 arasında değişirken VIP hızı 1000 hasta gününde 7,1-33 olarak raporlanmıştır (7,13). Bizim çalışmamızdaki oranların enfeksiyon hastalıkları uzmanları ile günlük hasta konsültasyonu ve işbirliği sayesinde doğru ve etkin enfeksiyon kontrol yöntemlerinin doğru uygulanabilmesi, gereksiz veya uygunsuz ampirik antibiyotik tedavisinden kaçınılması yanında VIP gelişimi için düşük risk grubu olarak kabul edilen bölgesel ve hasta bazlı (kronik hastalık durumu ve yandaş hastalık çeşitliliği) farklılıklardan kaynaklanabilir. Ayrıca çalışmamızın retrospektif olması da sınırlayıcı bir durumdur.

Tablo 1. Etken mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	İzole edilen bakteriler											
	AB (n=6)		PA (n=4)		KP (n=1)		EC (n=1)		SM (n=1)		SA (n=4)	
	Dir	Duy	Dir	Duy	Dir	Duy	Dir	Duy	Dir	Duy	Dir	Duy
Amikasin	4	2		4		1		1		1		1
AS	3	1	2	1	1		1			1		1
Gentamisin	3	3	1	3		1		1		1	2	1
İmipenem	6			4		1		1		1	1	
Kolistin		6	1	2								
Levofloksasin	4	1	3		1		1				2	1
Meropenem	6			4		1		1		1	1	
Netilmisin	2	3		2								
Piperasilin	4		1	1		1	1					
Seftazidim	6			3	1		1					
Siprofloksasin	6			3	1		1				1	
Tetrasiklin	4		1								2	
Tigesiklin	1	2	2			1						2
TMP-SMX	4	2	4			1		1		1		4
Vankomisin												4
Seftriakson	2							1		1		1
Klindamisin											4	
Linezolid												4
Metisilin											4	
Sefepim			1	2				1				
Eritromisin											4	
Teikoplanin												4

Dir: Dirençli, Duy: Duyarlı, AB: *Acinetobacter baumannii*, AS: Ampisilin-sulbaktam, EC: *Enterobacter cloacae*, KP: *Klebsiella pneumoniae*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, SA: *Staphylococcus aureus*, SM: *Serratia marcescens*, TMP-SMX: Trimetoprim sülfametoksazol

VİP gelişimi için belirlenmiş risk faktörleri arasında 60 yaş ve üzeri olmak, sigara, APACHE II skorunun 16'nın üzerinde olması, GKS'nin 9'un altında olması, şiddetli yanık mevcudiyeti, supin vücut pozisyonu, enteral beslenme, ciddi sedasyon uygulamaları ve kas gevşetici kullanımı sayılabilir (5). Bizim çalışmamızda VİP tespit edilen hastalarda ortalama yaş 70,25±18,2, APACHE II skoru 28,88±7,2 ve GKS 7,19±2,8 idi.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda VİP etkeni olarak en sık *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterobacter cloacae* gibi gram-negatif bakterilerin ön planda olduğu, gram-pozitif bakteriler içerisinde ise en sık *Staphylococcus aureus* izole edildiği görülmektedir (7,14-18). Bu çalışmaların bazılarında gram-negatif bakteri olarak en sık *Acinetobacter baumannii* izole edilirken (7,14-16,18), bazılarında ise *Pseudomonas aeruginosa* ön planda olarak görülmektedir (15,17). İlaveten özellikle *Acinetobacter* suşlarının çoğu antibiyotiğe yıllara göre artan oranlarda direnç geliştirdiği bildirilmiştir (7,18).

Gram-negatif etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıkları için özellikle *Acinetobacter baumannii* suşlarının aztreonam, sefotaksim, seftazidim, sefepim, piperacilin-tazobaktam ve siprofloksasine %100, gentamisine %95, amikasin ve imipeneme %55; *Pseudomonas aeruginosa*'nın sefotaksime ve *Klebsiella* türlerinin de aztreonam ve sefepime %90'ın üzerinde dirençli olduğu raporlanmıştır (15).

Bir diğer çalışmada *Acinetobacter* türlerinde direnç oranları sırasıyla amikasine %80 ve %38, imipeneme %92 ve %21, seftazidime %88 ve %17, sefepime %96 ve %66 ve siprofloksasine %88 ve %53'tür (16).

Bizim çalışmamızda da literatüre benzer olarak VİP'te büyük çoğunlukta gram-negatif mikroorganizmalar izole edildi. En sık gram-negatif etken olarak *Acinetobacter baumannii* izole edilirken, bunu *Pseudomonas aeruginosa* izledi. Gram-pozitif olarak da MRSA saptandı. *Acinetobacter baumannii* için karbapenemler, seftazidim ve siprofloksasine tüm hastalarda direnç mevcutken en etkili antibiyotik kolistin olarak saptandı. *Pseudomonas aeruginosa* için ise

TMP-SMX'e tüm hastalarda direnç mevcutken en duyarlı antibiyotikler karbapenemler ve amikasin olarak saptandı. *Klebsiella* ve diğer gram negatiflere en etkili antibiyotikler karbapenemler, gentamisin ve TMP-SMX iken; MRSA için linezolid, teikoplanin, TMP-SMX ve vankomisin.

Sonuç

YBÜ'lerde gelişen enfeksiyonların, etken mikroorganizmaların ve antibiyotik direncinin aralıklarla takibi uygun ampirik antibiyotik tedavisinin ve alınması gereken enfeksiyon kontrol önlemlerinin belirlenmesi açısından önem arz etmektedir. Aynı zamanda enfeksiyona yönelik morbidite ve mortalitenin azaltılmasına da katkıda bulunacaktır. Sonuç olarak, MV uygulanan risk faktörleri mevcut hastalarda VİP'ten şüphelenildiğinde gram negatif bakterilerin ön planda olduğu ve direnç profilleri göz önünde bulundurularak enfeksiyon hastalıkları kliniği ile işbirliğinde uygun ampirik antibiyotik tedavisinin planlanması yapılmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (15.04.2015-4761) alındı, Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Onur Palabıyık, Aziz Öğütlü, Yaşar Toptaş, Konsept: Onur Palabıyık, Aziz Öğütlü, Dizayn: Onur Palabıyık, Aziz Öğütlü, Veri Toplama veya İşleme: Onur Palabıyık, Aziz Öğütlü, Yaşar Toptaş, Analiz veya Yorumlama: Onur Palabıyık, Aziz Öğütlü, Literatür Arama: Onur Palabıyık, Aziz Öğütlü, Yaşar Toptaş, Yazan: Onur Palabıyık, Aziz Öğütlü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Palabiyik O, Isik Y, Cegin MB, Goktas U, Kati I. Efficiency of hematocrit, lymphocyte, C-reactive protein and transferrin levels in predicting mortality in intensive care unit patients: a 2-year retrospective study. *Eur J Gen Med* 2015;12:222-6.
2. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf>.
4. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005;33:2184-93.
5. Saltoğlu N. Ventilator İlişkili Pnömoninin Önlenmesi ve Kontrolü. *İÜCTF STEE, Hastane enfeksiyonları: korunma ve kontrol. Sempozyum Dizisi* 2008;60:89-103.
6. Ogutlu A, Guclu E, Karabay O, Utku AC, Tuna N, Yahyaoglu M. Effects of Carbapenem consumption on the prevalence of Acinetobacter infection in intensive care unit patients. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014;13:7.
7. Akin A, Esmoğlu Çoruh A, Alp E, Canpolat DG. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. *Erciyes Med J* 2011;33:7-16.
8. Timsit JF, Soubirou JF, Voiriot G, Chemam S, Neuville M, Mourvillier B, et al. Treatment of bloodstream infections in ICUs. *BMC Infect Dis* 2014;14:489.
9. Levinson AT, Casserly BP, Levy MM. Reducing mortality in severe sepsis and septic shock. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:195-205.
10. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994;20 Suppl 3:S1-4.
11. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control* 2013;41:1148-66.
12. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, Leblebicioglu H, Memish ZA, Al-Mousa HH, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *Am J Infect Control* 2014;42:942-56.
13. Öncül A, Koçulu S, Elevli K. Bir devlet hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde kazanılan hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *ŞEEAH Tıp Bülteni* 2012;46:60-6.
14. Tomak Y, Ertürk A, Şen A, Erdivanlı B, Kurt A. Anestezi yoğun bakım ünitesinde ventilator ilişkili pnömoni hızları ve etken mikroorganizmaların dağılımı. *ŞEEAH Tıp Bülteni* 2012;46:115-9.
15. Göktaş U, Yaman G, Karahocagil MK, Bilici A, Katı I, Berktaş M, et al. Anestezi yoğun bakım ünitesinde hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri ve direnç profilinin değerlendirilmesi. *J Turk Soc Intens Care* 2010;8:13-7.
16. Ertürk A, Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, Özyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2012;26:1-9.
17. Ak O, Batirel A, Ozer S, Colakoglu S. Nosocomial infections and risk factors in the intensive care unit of a teaching and research hospital: a prospective cohort study. *Med Sci Monit* 2011;17:PH29-34.
18. Sesli Çetin E, Kaya S, Pakbaş I, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007;14:69-73.



Öznur Uludağ,
Ülkü Sabuncu,
Hatice Kuşderci,
Fikriye Kaplan,
Atilla Tutak,
Mevlüt Doğan

Received/Geliş Tarihi : 04.01.2016
Accepted/Kabul Tarihi : 13.06.2016

©Copyright 2016 by Turkish Society of Intensive Care
Journal of the Turkish Society of Intensive Care
published by Galenos Yayınevi.

Öznur Uludağ, Atilla Tutak, Mevlüt Doğan
Adıyaman University Faculty of Medicine,
Department of Anesthesiology and Reanimation,
Adıyaman, Turkey

Ülkü Sabuncu
Ankara High Specialized Training and Research
Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation,
Ankara, Turkey

Hatice Kuşderci
Bandırma State Hospital, Clinic of Anesthesiology and
Reanimation, Balıkesir, Turkey

Fikriye Kaplan
Adıyaman University Training and Research Hospital,
Organ and Tissue Transplant Coordinator,
Adıyaman, Turkey

Öznur Uludağ (✉),
Adıyaman University Faculty of Medicine,
Department of Anesthesiology and Reanimation,
Adıyaman, Turkey

E-mail : uludagoznur@gmail.com
Phone : +90 416 223 16 90 - 1340

Where are We on Organ Donation?

Organ Bağışında Neredeyiz?

SUMMARY *Objective:* It was aimed to present the acceptance rate of organ donation of cases that were diagnosed with brain death and evaluated in terms of their demographic and clinical properties retrospectively in Adıyaman University Training and Research Hospital.

Material and Method: In the intensive care unit of our hospital, cases that were diagnosed with brain death between the dates of January 2008 and December 2014 were retrospectively analyzed. Cases were evaluated in terms of age, sex, cause of brain death, blood groups, donation status, reasons for acceptance or rejection of donation, cardiac arrest, vasopressin treatment, laboratory test results, arterial blood gas values before and after the apnea test, intensive care unit follow-up durations, apnea test, seasonal and annual distribution. Also, potential donors and recipients were analyzed in accordance with their demographic characteristics.

Results: The diagnosis of brain death was made in totally 57 cases; of those, 34 (59.6%) were men and 23 (40.4%) were women. The most common causes for brain death were traumatic subarachnoid hemorrhage (SAH) and intracerebral hematoma. Most of the cases had A Rh+ blood type (n=18, 31.5%) and the rate of brain death was 4.7 times higher in Rh (+) patients in comparison to Rh (-) patients. The rate of incidence of cardiac arrest was 12.3% (n=7), and it was more common in traumatic SAH patients. The rate of receiving vasopressor therapy was 21.1% (n=12), and the mean duration of therapy was 1.3±0.8 days. It was more commonly used in traumatic SAH patients (n=10). The follow-up period was 2.7±3.2 (minimum: 1, maximum: 17) days. Five patients were considered to be organ donors. The most common reason for acceptance of donation was the effect of organ transplantation coordinator during family interviews (n=3, 60%). In total, 4 livers, 5 kidneys and 1 heart transplantation operations were performed to 10 patients.

Conclusion: Due to problems in organ donation, patients that might be potential organ donors must be transferred to intensive care unit and taken under critical patient care since then, and brain death should be considered in patients with Glasgow coma scale <7. The raising the awareness and training of the staff in intensive care units about the recognition of brain death and donor care are also important. Also, the interview with the families must be performed by an experienced coordinator to increase the rate of acceptance of donation and raise the awareness of the community regarding the organ donation.

Keywords: Brain death, intensive care unit, apnea test, tissue and organ transplantation

ÖZ *Amaç:* Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, yoğun bakım ünitesinde beyin ölümü tanısı konulan olguların demografik ve klinik özellikleri retrospektif olarak incelenerek, organ bağışı kabul oranları sunuldu.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz yoğun bakım ünitesinde 2008-2014 yılları arasında beyin ölümü tanısı konmuş hastalar retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar; yaş, cinsiyet, beyin ölümü nedeni, kan grubu, organ bağışı kabul ve red nedenleri, kardiyak arrest geçirme ve vazopressin kullanma durumu, laboratuvar testleri, apne testi öncesi ve sonrası kan gazı değerleri, yoğun bakımda izlem süresi, apne testi, yıl ve mevsimsel dağılım açısından değerlendirildi. Donör adayları olan olgular verilen organ ve alıcı olan hastalar demografik özelliklerine göre ayrıca değerlendirildi.

Bulgular: Otuz dört (%59,6) erkek, 23 (%40,4) kadın toplam 57 hastaya beyin ölümü tanısı konuldu. En sık nedenler travmatik subaraknoid kanama (SAK) ve intraserebral hematoma idi. Olguların çoğu A Rh (+) kan grubunda (n=18, %31,5) idi. Rh (+) hastalarda Rh (-) hastalara oranla 4,7 kat fazla beyin ölümü tespit edildi. Kardiyak arrest görülme oranı %12,3 (n=7) olup en sık

travmatik SAK (n=5) hastalarında görüldü. Vazopressör tedavi kullanma oranı %21,1 (n=12), vazopressör kullanım günü $1,3\pm 0,8$ olarak bulundu. En sık travmatik SAK hastalarında (n=10) kullanıldı. Yoğun bakımda izlem süresi $2,7\pm 3,2$ (minimum: 1, maksimum: 17) gündür. Beş hasta organ donörü olarak kabul edildi. En sık kabul nedeni aile görüşmesinde koordinatör etkisi (%60, n=3) idi. Toplam 10 hastaya dört karaciğer, beş böbrek, bir kalp nakli gerçekleştirildi.

Sonuç: Organ transplantasyonunda yaşanan sıkıntılardan dolayı potansiyel donör olabilecek hastalar yoğun bakıma yatırıldıkları andan itibaren kritik hasta bakımına alınmalı ve Glasgow koma skalası 7'nin altında olan her hastada beyin ölümü gelişebileceği düşünülmelidir. Yoğun bakım çalışanlarının beyin ölümünü tanıma ve donör bakımı konusunda bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi, aile görüşmelerinin deneyimli bir organ nakli koordinatörü tarafından yapılması ve toplumun bilinçlendirilmesi ülkemizde organ bağıışı oranlarını artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Beyin ölümü, yoğun bakım ünitesi, apne testi, doku ve organ nakli

Introduction

Brain death is a clinical diagnosis and it is defined as total and irreversible loss of all brain and brainstem functions. Prerequisites for brain death diagnosis are determination of the cause of coma, determination of irreversible and total nature of brain damage, presence of core body temperature ≥ 32 °C, absence of hypotensive shock, exclusion of drug effects and intoxications which may cause reversible coma, and absence of metabolic, electrolyte or acid-base disturbances. When these conditions are met, state of a deep coma, inability to evoke brain stem reflexes, and absence of spontaneous breathing effort are looked for. Pupils are generally irresponsive to bright light, at midline and dilated (4-9 mm). Oculocephalic and vestibulocochlear reflexes are absent. Cornea reflex and pharyngeal, and tracheal reflexes are also absent (1).

Brain death was first defined by Mollaret and Goulon (2) and was named as 'coma depasse'. It was legally accepted in United States in 1970 by state of Kansas. In United Kingdom British Criteria were published in 1976 and were accepted as a bill in 1979 (3).

In Turkey brain death diagnosis is made according to law 2.238 About Organ and Tissue Donation, Preservation, Vaccination, and Transfer. Based on this law Legislation of Organ and Tissue Transplantation Services came into effect after being published in Official Journal number 28886 at 01.02.2012. Eleventh article of this legislation was changed in 18.01.2014. According to this legislation, two doctors, one of them being a neurologist or neurosurgeon and the other being an anesthesiologist or an intensive care specialist, can decide brain death with a consensus.

Apnea test should be performed to every patient by an anesthesiologist or an intensive care specialist in order to diagnose brain death. To perform an apnea test, preconditions such as normothermia, normotension, and normovolemia should be achieved. Under these conditions PaCO₂ should be kept at 35-45 mmHg and PaO₂ above 200 mmHg. After these conditions are achieved the patient is

weaned from mechanical ventilator and intra tracheal oxygen is applied. After the test, if spontaneous breathing is absent despite a PaCO₂ value ≥ 60 mmHg and/or increase in PaCO₂ ≥ 20 mmHg, apnea test is considered to be positive (1).

The aim of this study is to determine the demographic and clinical characteristic of the brain death cases and to provide acceptable rates of organ donation in Adiyaman University Research and Education Hospital.

Material and Method

After approval is obtained from Ethics Committee of Adiyaman University Faculty of Medicine (57831858/2), cases who were diagnosed as brain death between 2008 and 2014 were retrospectively evaluated. All cases were assessed for age, sex, reason of brain death, blood group, reasons for acceptance or rejection of donation, status of cardiac arrest and vasopressin use, laboratory tests, ejection fraction (EF), blood gas analyses before and after apnea test, duration of intensive care unit stay, seasonal and annually variation, apnea test, and vasopressin test. Donors and recipients of donations were also evaluated according to donated organ and sociodemographic features.

Statistical Analysis

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21.0 was used for statistical evaluation of data obtained from the study. Mean, standard deviation, and percentage values were calculated as descriptive statistics.

Results

Thirty four (59.6%) of 57 patients detected to have brain death between 2008 and 2014 were males and 23 (40.4%) were females. Mean [\pm standard deviation (SD)] age of the patients was 48 ± 23 (range 2-87) years and median was 52 years. Mean age of male patients was 44.2 ± 24.3 and female patients was 54.0 ± 21.2 . Brain death was more common in males although females were older. The average time of the

patients was 3.70 ± 2.12 days after admission to the intensive care unit until the determination of the Glasgow coma scale was 3. Time period between the determination of gamma knife radiosurgery was 3 and the diagnosis of brain death 2.75 ± 1.97 days. Brain death patients were followed in intensive care unit by anesthesiology and reanimation department.

The most common reasons for brain death were traumatic subarachnoid hemorrhage (SAH) (n=24, 42.1%) and intracerebral hematoma (n=8, 14%) (Table 1).

Most of the brain death patients had A Rh (+) blood group (n=18.31, 5%). O Rh (+) and A Rh (+) blood groups were most commonly observed in males and B Rh (+) blood group was most commonly observed in females. When brain deaths were analyzed according to Rh groups Rh (+) patients had 4.7 times more brain deaths than Rh (-) patients. A Rh (-) patients were the oldest and B Rh (-) patients were the youngest (Table 2).

Brain death diagnosis was made in 57 cases and organs were donated in 5 (8.7%) patients. Two of the organ donors

were males and 3 were females. Mean (\pm SD) age of the donors was 51 ± 19 . Two patients were O Rh (+), 2 patients were A Rh (+), and 1 patient was AB Rh (+). When we evaluate reasons for acceptance of organ donation, effect of organ transplantation coordinator during family interview was the most important factor in 60% (n=3) and thought of helping to people in need of transplantation was the most important factor in 40% (n=2) of cases. Reasons for rejection of organ transplantation were rejection by the family 51.9% (n=27), discordance in the family 36.6% (n=19), ambivalence in the family 5.8% (n=3), spiritual reasons 1.9% (n=1), inability to reach patient's relatives 1.9% (n=1) and patient's will against donation 1.9% (n=1). Transplantations of 4 livers, 3 right kidneys, 2 left kidneys, and a heart were performed to 5 males and 5 females in İnönü, Hacettepe and Başkent University Hospitals (Table 3).

Cardiac arrest was not observed in 87.7% (n=50), and observed in 12.3% (n=7) of the patients. Cardiac arrest was seen in patients who had traumatic SAH (n=5),

Table 1. Causes of brain death, age and sex of the cases

Diagnosis	Number (n)	Percentage (%)	Male (n)	Female (n)	Mean age
Traumatic SAH	24	42.1	16	8	46.5
Intracerebral hematoma	8	14.0	6	2	58.3
Hypoxic encephalopathy	6	10.6	2	4	57.6
Intraventricular hemorrhage	5	8.7	3	2	40.6
Subdural hematoma	5	8.7	3	2	35.0
Cerebral infarction	2	3.5	2	0	69
Hypertensive SAH	2	3.5	0	2	71.5
Head trauma	2	3.5	1	1	53.0
Hydrocephalus	1	1.8	0	1	33
Cranial firearm injury	1	1.8	0	1	21.0
Frontoorbital fracture (motorcycle accident)	1	1.8	1	0	18

SAH: Subarachnoid hemorrhage

Table 2. Sex and mean age distributions of the cases according to blood groups

Blood group	Case number	Percentage	Male	Female	Mean age
O Rh (+)	15	26.3	11	4	41.7 \pm 22.2
O Rh (-)	3	5.3	2	1	38.0 \pm 19.9
A Rh (+)	18	31.5	11	7	54.6 \pm 19.3
A Rh (-)	4	7.0	3	1	60.0 \pm 25.6
B Rh (+)	11	19.3	3	8	53.2 \pm 27.5
B Rh (-)	2	3.5	2	0	18.0 \pm 0.0
AB Rh (+)	3	5.3	1	2	52.3 \pm 26.0
AB Rh (-)	1	1.8	1	0	45.0 \pm 0.0
Total	57	100	34	23	48.4 \pm 23.3

hydrocephalus (n=1), intracerebral hematoma (n=1), and hypoxic encephalopathy (n=1). Mean age of patients who had cardiac arrest was 44.5±18.7 years, and who didn't have cardiac arrest was 49.0±24.1 years. Cardiac arrest was observed to occur in younger patients. Cardiac arrest was seen in 4 males and 3 females. Blood groups of patients who had cardiac arrest were 0 Rh (+) (n=2), 0 Rh (-) (n=2), A Rh (+) (n=2), and B Rh (+) (n=1).

Rate of vasopressor treatment was 21.1% (n=12). Vazopressor treatment was not used in 78.9% (n=45) of patients. Duration of vasopressor treatment use was 1.3±0.8 days. Vazopressor treatment was used to patients who had traumatic SAH (n=8), head trauma (n=1), hydrocephalus (n=1), hypoxic encephalopathy (n=1), and multiple trauma due to traffic accident (n=1). Mean age of patients who had vasopressor treatment was 44.5±23.6 and who didn't have vasopressor treatment was 49.6±23.4. Vazopressor treatment was applied to younger patients.

Mean systolic arterial pressure in patients was 120.1±31.2 and mean diastolic arterial pressure was 72.5±18.5 and mean pulse rate was 84.5±18.3 (Table 4, 5).

Apneic oxygenization method is used to demonstrate that respiratory drive is absent. Apnea test was performed in all patients; nevertheless, it was observed that apnea test could not be completed in four patients. Supporting test wasn't used. Mean age of the patients that had an apnea test was 22.6±3.2 and who didn't have an apnea test was 35.0±17.5. Diagnoses of the patients who didn't have apnea test were head trauma (n=1), intraventricular hemorrhage (n=1), intracerebral hematoma (n=1) and multiple trauma after a traffic accident (n=1) (Table 6).

Mean (±SD) EF was 52.7±8.4 (minimum: 32, maximum: 70).

Mean (±SD) duration of follow up was 2.7±3.2 (minimum: 1, maximum: 17) days. Mean (±SD) intensive care unit stay

of male patients was 2.5±2.5 days, and female patients was 3.0±4.0 days. Brain death diagnoses were most commonly made in years 2013 and 2014 (Table 7).

Number of brain deaths was highest in fall and lowest in winter (Table 8).

Discussion

The most common causes of cardiopulmonary arrest in adults are anoxic brain injury which develops during cardiopulmonary arrest, traumatic brain injury, subarachnoid and intracerebral hemorrhages, and ischemic injury. Although much rarer in adults, fulminant encephalitis and bacterial meningitis are among other reasons of brain death (4). In children the reasons are motor vehicle accidents, asphyxia, and especially in Western countries trauma due to child abuse (5). In our study most common causes were traumatic SAH (42.1%), intracerebral hematoma (14.0%), and hypoxic encephalopathy (10.6%). Seven of our patients had brain injury due to traffic accidents, and 1 had brain injury due to electric shock. Whatever the cause is, the pathophysiologic process is the same. Brain trauma or cerebrovascular injury causes brain edema and increased intracranial pressure. When increased

Table 3. Ratios for organ transplantation

Organ donation	Male (n)	Female (n)	Mean age (mean ± SD)
Reject	32	20	48±13
Accept	2	3	51±19

SD: Standard deviation, Data presented as mean ± SD

Table 4. Hemodynamic parameters in cases

	Mean ± SD	Minimum	Maximum
SAP	120.1±31.2	50	220
DAP	75.5±18.5	20	110
Pulse	84.5±18.3	40	120

SAP: Systolic arterial pressure, DAP: Diastolic arterial pressure, SD: Standard deviation

Table 5. Mean (±SD) of parameters of brain death cases after diagnosis of brain death

Parameter	Mean ± SD	Parameter	Mean ± SD
Glucose	160.2±58.6	Sodium	147±15.2
Urea	68.3±52.0	Potassium	4.0±0.9
Creatinine	1.8±1.4	Chloride	113.8±13.3
Total protein	6.0±0.9	Calcium	8.6±0.8
Albumin	3.0±0.7	Leukocyte	13.2±5.5
AST	79.2±126.4	Hemoglobin	11.7±2.2
ALT	78.2±150.2	Hematocrit	35.3±7.8
ALP	76.8±50.2	Platelet	187±81.4
CK	571.1±1081	PT	17.1±8.4
CK-MB	88.3±141.6	INR	2.0±1.9

AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanin aminotransferase, ALP: Alkaline phosphatase, CK: Creatine kinase, CK-MB: Creatine kinase-MB, SD: Standard deviation, PT: Prothrombin time, INR: International normalized ratio, All data presented as mean ± standard deviation

Table 6. Blood gas values of the cases before and after apnea test

Apnea test	PH	PaO ₂	PaCO ₂	HCO ₃	Saturation
Pre-test	7.2±0.1	261.0±141.1	44.6±26.6	21.0±4.7	98.1±3.8
Post-test	7.1±0.1	143.7±117.7	67.2±23.4	21.6±4.5	90.4±10.9

All data presented as mean ± standard deviation

intracranial pressure exceeds arterial blood pressure cerebral circulation ceases. Then aseptic brain necrosis develops. Increased intracranial pressure causes compression of all brain structures including brainstem and therefore total brain infarct ensues. Increased intracranial pressure and brain stem compression during the process of brain death may cause significant hypertension and bradycardia (Cushing phenomenon). When all brainstem becomes ischemic and irresistible sympathetic stimulation occurs. This leads to tachycardia, hypertension and increased catecholamine levels (autonomic storm) (6). At this stage, tachycardia and hypertension is short-lived and intervention to decrease hypertension is not recommended (7). When intracranial pressure increases arterial blood pressure suddenly decreases. This sudden decrease is a sign of tonsillar herniation via foramen magnum to the spinal cord. Adequate volume replacement is achieved by balanced salt solution, or colloid solution and in some cases blood transfusion. Inotropic agents such as dopamine, epinephrine, and norepinephrine are necessary to maintain blood pressure. Use of vasopressin or catecholamines may help to maintain hemodynamic stability and renal functions of brain death patients (8). In our study rate of vasopressin use was detected to be 21.1% (n=12). Duration of vasopressin use was 1.3±0.8 days. Two studies in our country reported 88% and 74% rates for requirement of vasopressor or inotropic agents due to hypotension (9,10).

Table 7. Number of brain death cases in each year between 2008 and 2014

Year	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Case number	3	6	12	3	5	14	14

Table 8. Seasonal distribution of brain death cases

Season	Month	Patient number
Winter n=11 19.3%	December	7
	January	2
	February	2
Spring n=14 24.6%	March	8
	April	6
	May	0
Summer n=13 22.8%	June	4
	July	5
	August	4
Fall n=19 33.3%	September	5
	October	9
	November	5

In our country Brain Death Detection Commissions are consisted of an anesthesiology and reanimation specialist, a neurologist, a neurosurgeon and a cardiologist till 18.01.2014. With today's regulations, brain death is confirmed by consensus of a neurologist or a neurosurgeon and an anesthesiologist or an intensive care specialist. Apnea test is mandatory in our country for brain death diagnosis.

In our study brain death diagnosis was made by apnea test using apneic oxygenation technique. With appropriate mechanical ventilation PaCO₂ of 35-45 mmHg and PaO₂ ≥200 mmHg values were achieved. Then the patient was weaned from the mechanical ventilator. Lack of spontaneous respiration despite PaCO₂ ≥60 mmHg and an increase in PaCO₂ more than 20 mmHg from the baseline value was accepted as a positive test result. Hypoxemia during apnea test may lead to cardiac arrhythmia and hypotension. In these patients, peripheral vasodilatation, and cardiac depression due to carbon dioxide and acidosis are possible causes of hypotension (11). Pre-oxygenation prevents development of complications by improving oxygen transport and eliminating alveolar nitrogen stocks (12). A study retrospectively evaluating 228 brain death cases also used apneic oxygenation technique to perform apnea test (13). In our study blood gas analyses before and after apnea test suggests that apneic oxygenation method is reliable in the presence of appropriate pre-oxygenation. However Paries et al. (14) showed that apnea test damages respiratory functions and suggested that lung-saving strategies, especially recruitment maneuvers should be routinely used after the test. An article about criteria for selection of receiver-donor for heart transplantation reported that 20-25% of organs, which are very hardly obtained indeed, were lost due to insufficient treatment of physiopathological responses occurred after brain death (15).

Brain death cases included patients who had mechanical ventilator support in intensive care units. Detection of brain death is important to adjust treatment of patients and to realize organ transplantation probability. Number of patients awaiting organ transplantation is increasing worldwide and rate of organ donation is increasing gradually. Unfavorable outcomes regarding donation may occur due to loss of potential donors before brain death diagnosis, not giving chance of donation to the family, rejection of donation by the family, and poor management of treatments of potential donors. Due to these problems in organ transplantation patients who may be potential donors should be given critical care starting with their admission to intensive care unit and brain death should be expected in every patient with a Glasgow coma scale <7.

Organ donation process is grouped into 8 steps: detection of potential donor, declaration, controlling medical

contraindications, donor management, getting consent from family, removal of organs, distribution of organs to recipients, survival of organs at in vitro conditions, and transfer to the recipient (16). Most donor losses occur during detection of potential donor, declaration, and familial consent steps. Two studies in US reported that 10% of potential donors are lost because they couldn't be noticed by healthcare workers (17,18). To prevent these intensive care unit workers should be trained and their consciousness should be raised on topics such as detection of brain death and management of potential donors.

In Spain, donor rate is reported to be 33-35/million population (19). Evaluation of Turkish data revealed that 9.016 brain deaths were detected between 2008 and 2014 and 2.236 of them were used as donors with consent of their families (20). In the same time period, 57 brain deaths were detected in Adiyaman and 5 patients were used as donors (Table 9, 10).

Establishment of National Coordination Center within Ministry of Health in 2001 lead to an important increase in numbers of both cadaver donors and transplantations (21). In our study an educated and experienced organ transplantation coordinator was among the most important factors in approval of organ transplantation by families.

Brain death cases whose families give consent for donation are reported to local coordination centers. Under the guidance of organ transplantation coordinator necessary tests such as blood group, hepatitis markers, liver and kidney function tests, and echocardiography for patients who can be heart donors were performed with the guidance of organ transplantation coordinator.

Table 9. Brain death data in Turkey between 2008 and 2014

Years	Familial approval		Familial rejection	Number of brain deaths
	Used	Not used		
2008	242	20	458	720
2009	261	37	658	956
2010	269		781	1050
2011	333		958	1291
2012	345		1133	1478
2013	379		1326	1709
2014	407		1405	1812
Total	2236		6719	9016

Table 10. Brain death data in Adiyaman between 2008 and 2014

Years	Familial approval		Familial rejection	Number of brain deaths
	Used	Not used		
2008	1		2	3
2009	1		5	6
2010	1		11	12
2011			3	3
2012	1		4	5
2013	1		13	14
2014			14	14
Total	5		52	57

Conclusion

There is a working organ transplantation program in Turkey but it depends on donations from live donors. Main target is to increase donor pool from cadavers. To achieve this familial rejection rate should be decreased and brain death detection rate should be increased. Cooperation of intensive care unit specialists and organ transplantation coordinators and education of public about organ donation are also important.

Ethics

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from ethics committee of Adiyaman University Medical School (29.01.2015, 57831858/2), Informed Consent: This study retrospective.

Peer-review: Externally and Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Öznur Uludağ, Ülkü Sabuncu, Hatice Kuşderci, Mevlüt Doğukan, Atilla Tutak, Concept: Öznur Uludağ, Ülkü Sabuncu, Design: Öznur Uludağ, Hatice Kuşderci, Data Collection or Processing: Öznur Uludağ, Fikriye Kaplan, Analysis or Interpretation: Öznur Uludağ, Mevlüt Doğukan, Literature Search: Öznur Uludağ, Atilla Tutak, Writing: Öznur Uludağ.

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. Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği. Resmi Gazete. Vol 281912012.
2. Mollaret P, Goulon M. [The depassed coma (preliminary memoir)]. *Rev Neurol (Paris)* 1959;101:3-15.
3. Sheilla NP, Mc Lean AM. *Ethics and the law intensive care*. New York: Oxford University Press 1996.
4. Nathan S, Greer DM. Brain Death. *Semin Anesth* 2006;25:225-31.
5. Ashwal S, Schneider S. Brain death in children: Part 1. *Pediatr Neurol* 1987;3:5-11.
6. Aydın D. Miller Anestezi Güven Yayınevi 2010;79:2955-70.
7. Power BM, Van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death—current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. *Anaesth Intensive Care* 1995;23:26-36.
8. Kinoshita Y, Yahata K, Yoshioka T, Onishi S, Sugimoto T. Long-term renal preservation after brain death maintained with vasopressin and epinephrine. *Transpl Int* 1990;3:15-8.
9. Kıraklı C, Uçar Z Z, Anıl AB, Özbek I. Yoğun Bakım'da Beyin Ölümü Kesin Tanı Süresinin Kısalmasının Organ Bağışı Oranlarına Etkisi. *Yoğun Bakım Derg* 2011;1:8-11.
10. Dosemeci L, Yılmaz 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.
11. Wu XL, Fang Q, Li L, Qiu YQ, Luo BY. Complications associated with the apnea test in the determination of the brain death. *Chin Med J (Engl)* 2008;121:1169-72.
12. Goudreau JL, Wijidicks EF, Emery SF. Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. *Neurology* 2000;55:1045-8.
13. Wijidicks EF, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: Contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology* 2008;71:1240-4.
14. Paries M, Boccheciampe N, Raux M, Riou B, Langeron O, Nicolas-Robin A. Benefit of a single recruitment maneuver after an apnea test for the diagnosis of brain death. *Crit Care* 2012;16:R116.
15. Çikırıkçioğlu M, Özbaran M, Hamulu A, Posacioğlu H, Duman I. Donör Alıcının Seçimi ve Takibi Yönüyle Kalp Transplantasyonu. *Balkan Med J* 1997;14:73-82.
16. Schauenburg H, Hildebrandt A. Public knowledge and attitudes on organ donation do not differ in Germany and Spain. *Transplant Proc* 2006;38:1218-20.
17. Alvarez J, del Barrio MR, Arias J, Gonzalez M, Cordoba L, Moreno F, et al. Five years of experience with non-heart-beating donors coming from the streets. *Transplant Proc* 2002;34:2589-90.
18. Santiago C, Gomez P, Olivares J, de La Concepcion M. Evaluation of organ procurement in an area under the influence of a training program. *Transplant Proc* 2005;37:3649-50.
19. Matesanz R, Marazuela R, Dominguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, de la Rosa G. The 40 donors per million population plan: an action plan for improvement of organ donation and transplantation in Spain. *Transplant Proc* 2009;41:3453-6.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Organ ve Doku Bağışı Bilgi Sistemi. <https://organ.saglik.gov.tr/>.
21. Tokalak I, Karakayali H, Moray G, Bilgin N, Haberal M. Coordinating organ transplantation in Turkey: Effects of the National Coordination Center. *Prog Transplant* 2005;15:283-5.



Onur Gündoğan,
Canan Bor,
Esra Akın Korhan,
Kubilay Demirağ,
Mehmet Uyar

Erişkin Yoğun Bakım Hastasında Ağrı Değerlendirmesi: Critical-Care Pain Observation Tool Ölçeği'nin Türkçe Versiyonunun Geçerlik Güvenirlik Araştırması

Pain Assessment in Critically Ill Adult Patients: Validity and Reliability Research of the Turkish Version of the Critical-Care Pain Observation Tool

Geliş Tarihi/Received : 12.01.2016
Kabul Tarihi/Accepted : 23.06.2016

©Telif Hakkı 2016 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Onur Gündoğan, Canan Bor, Kubilay Demirağ,
Mehmet Uyar
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Esra Akın Korhan
Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Canan Bor (✉),
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

E-posta : cananbor@gmail.com

Tel. : +90 532 549 23 58

ÖZ Amaç: Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Ölçeği (YBAGÖ) (Critical Care Pain Observation Tool-CPOT) ve Davranışsal Ağrı Ölçeği (DAÖ) bilinci kapalı yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında kullanılan davranışsal ağrı değerlendirme ölçekleridir. Bu çalışmada mekanik ventilasyon uygulanan erişkin YBÜ hastalarında YBAGÖ'nün Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif gözlemsel kohort çalışma karma YBÜ'de ağrısını ifade edemeyen mekanik ventilasyondaki 50 hastayı içermektedir. CPOT-YBAGÖ Türkçe'ye çevrildi ve 10 yoğun bakım uzmanı tarafından dil geçerliği yapıldı. Ağrı; ağrısız ve ağrılı rutin bakım sırasında DAÖ ve YBAGÖ yoğun bakım uzman ve araştırma görevlisi tarafından eşzamanlı olarak değerlendirildi. DAÖ ve YBAGÖ testlerinin güvenirligi, uygulayıcılar arasındaki uyumu ve testlerin geçerliği değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaş 57,4 ve ortalama APACHE II skoru 18,7 bulundu. DAÖ ve YBAGÖ kullanarak 50 hastadan toplam 100 gözlem elde edildi. DAÖ ve YBAGÖ skorlarının her ikisi de ağrılı girişimler sırasında ağrısız işlemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. DAÖ ve YBAGÖ arasında ağrılı ve ağrısız uyarılara karşı uyumda; duyarlılık %66,7-90,3; özgüllük %89,7-97,9; kapa değeri 0,712-0,892 bulundu. Yoğun bakım uzman ve araştırma görevlisi arasında ağrılı ve ağrısız uyarılara karşı uyumda %97-%100 ve kapa değeri 0,904-1,0 olarak saptandı.

Sonuç: YBAGÖ'nün Türkçe versiyonu DAÖ ile iyi korelasyon göstermiştir. Yoğun bakım uzman ve araştırma görevlisi arasındaki uygulayıcılar arası güvenilirlik iyi derecede bulunmuştur. Bu çalışma günlük klinik uygulamada Türkçe YBAGÖ ve DAÖ'nün bilinci kapalı, entübe, mekanik ventilasyon uygulanan YBÜ hastalarında ağrıyı değerlendirmede güvenilir ve geçerli bir araç olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, ağrı, geçerlik, güvenilirlik

SUMMARY Objective: Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) and the Behavioral Pain Scale (BPS) are behavioral pain assessment scales for unconscious intensive care unit (ICU) patients. The aim is to determine the validation and reliability of the CPOT in Turkish in mechanically ventilated adult ICU patients.

Material and Method: This prospective observational cohort study included 50 mechanically ventilated mixed ICU patients who were unable to report pain. CPOT and BPS was translated into Turkish and language validity was performed by ten intensive care specialists. Pain was assessed in the course of painless and painful routine care procedures using the CPOT and the BPS by a resident and an intensivist concomitantly. Tests reliability, interrater reliability, and validity of the CPOT and the BPS were evaluated.

Results: The mean age was 57.4 years and the mean APACHE II score was 18.7. A total of 100 assessments were recorded from 50 patients using CPOT and BPS. Scores of CPOT and BPS during the painful procedures were both significantly higher than painless procedures. The

agreement between CPOT and BPS during painful and painless stimuli was ranged as; sensitivity 66.7%-90.3%; specificity 89.7%-97.9%; kappa value 0.712-0.892. The agreement between resident and intensivist during painful and painless stimuli was ranged from 97% to 100% and the kappa value was between 0.904 and 1.0.

Conclusion: The Turkish version of the CPOT showed good correlation with the BPS. Interrater reliability between resident and intensivist was good. The study showed that the Turkish version of BPS and CPOT are reliable and valid tools to assess pain in daily clinical practice for intubated and unconscious ICU patients who are mechanically ventilated.

Keywords: Intensive care unit, pain, validity, reliability

Giriş

Yoğun bakımda tanı ve tedavi amaçlı invaziv ve noninvaziv işlemler, uzun süre devam eden hareketsizlik, cerrahi girişimler, mekanik ventilasyon, endotrakeal aspirasyon, rehabilitasyon uygulamaları, günlük pansumanlar ve pozisyon değişimleri orta düzeyden şiddetliye kadar ağrıya neden olmaktadır (1-5). İngiltere’de yoğun bakımda izlenen, 150 hastanın %61’inin ağrı yaşadığı, %33’ünün ise neredeyse sürekli ağrılı olduğu belirtilmiştir (6). Ağrı şikayetinin yoğun bakımdan taburcu olduktan sonra da devam ettiği, hastaların %63’ünün hafiften şiddetli dereceye kadar ağrı hissettikleri gösterilmiştir (7).

Yoğun bakım hastalarında şiddetli ağrı olumsuz fizyolojik ve psikolojik sonuçlara yol açmaktadır (8,9). Ağrı; solunum ve kardiyovasküler fonksiyonları olumsuz yönde etkilediği gibi, ciddi vazokonstriksiyon, hiperkoagülabilitate, katabolizmanın artması, doku iskemisi, depresyon, anksiyeteye neden olup, mortalite ve morbiditeyi olumsuz yönde etkilemektedir (10,11). The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization tarafından ağrı, kan basıncı, nabız hızı, solunum hızı, vücut sıcaklığından sonra, günlük ve sistematik olarak değerlendirilmesi gereken 5. vital bulgu olarak kabul edilmektedir (12). Yoğun bakım hastalarında özellikle de bilinç kapalı hastalarda ağrı monitörizasyonunun yetersiz olduğu belirtilmektedir (7,13-16). Ağrı değerlendirmesinde altın standart hastaların yaşadıkları ağrıyı kendilerinin ifade etmesidir (17). Vizüel analog skala veya Sayısal Derecelendirme Ölçeği bu amaçla kullanılabilirken, sedatif ilaç kullanan, mekanik ventilasyon desteğinde olan, bilinç düzeylerinde değişim yaşayan hastalar için davranışsal ağrı değerlendirme yöntemlerinin kullanımı önerilmektedir. Davranışsal Ağrı Ölçeği (DAÖ) (18), Davranışsal Ağrı Değerlendirme Ölçeği ve Pain Assessment Tool, Clinical Care Pain Observational Tool (CPOT) (19) gibi çeşitli ölçekler bu amaçla kullanılmaktadır.

DAÖ’nün Türkçe geçerlik ve güvenilirliği gösterilmiş ve birçok çalışmada kullanılmış olmasına rağmen bilinç kapalı hastalarda kullanımı daha uygun olan CPOT’nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini gösteren bir çalışma henüz yapılmamıştır. CPOT’nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini belirlemek amacıyla bu metodolojik çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma, etik kurul onayı (Karar no: 14-4/5, Tarih: 12.06.2014) ve hasta onamları alındıktan sonra Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Kliniği’nde Ekim 2013-Kasım 2014 tarihleri arasında izlenen hastalarda yapılmıştır. Araştırmanın örneklemine 18 yaş ve üzeri, en az 24 saattir yoğun bakım izleminde olan, sözel iletişim kurulamayan, entübe ve mekanik ventilasyon desteğindeki 50 hasta dahil edilmiştir. Araştırma verilerinin toplanmasında, “Hasta Tanıtım Formu”, “DAÖ” ve “CPOT” kullanılmıştır. Araştırma verileri toplanmadan önce CPOT’nin geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yürütülmüştür. CPOT ölçeğinin kullanımı için ölçeği geliştiren yazarlardan gerekli izin alındıktan sonra öncelikle ölçeğin dil geçerliğine yönelik çalışmalar yürütülmüştür (Tablo 1). Ölçek İngilizce’yi iyi bilen ve ana dili Türkçe olan 10 uzman tarafından Türkçe’ye çevrilmiştir. Ölçeğin bu çeviriler içerisinde en uygun ifadeler seçilerek oluşturulan son hali, ana dili Türkçe olan ve anketin İngilizce formunu görmeyen dil uzmanı tarafından tekrar Türkçe’den İngilizce’ye çevrilmiştir. Daha sonra aynı kişi tarafından Türkçe’ye çevrilip son metnin kişilerin ilk metinleriyle aynı olup olmadığının değerlendirilmesi yapılmıştır. Gerekli düzenlemeler yapıldıktan sonra Türkçeleştirilen form içerik geçerliği açısından 10 kişilik uzman görüşüne sunulup, her bir maddeyi ayırt edicilik, anlaşılabilirlik, amaca uygunluk açısından değerlendirmeleri istenmiş ve değerlendirme sonuçlarına göre ölçeğe son şekli verilmiştir (Tablo 2).

Hastaların demografik verileri, yatış tanıları, yatış günü, APACHE II skorları, Glasgow koma skalası puanları kaydedilmiştir.

CPOT’nin güvenilirlik analizi için gözlemciler arası uyumu değerlendirmek amacıyla araştırmada görev alan gözlemciler (bir araştırma görevlisi-gözlemci 1 ve bir uzman-gözlemci 2) DAÖ ve CPOT’nin nasıl kullanılacağı anlatılmış ve hasta başında uygulamalı olarak gösterilmiştir. Araştırmanın örneklemini oluşturan hastaların ağrı düzeyleri aynı gün içinde sabah (10:00-12:00) ve akşam (18:00-20:00) saatleri olmak üzere günde iki kez ölçekler ile değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler rutin hasta pozisyonları, hastaların solunumsal ve hemodinamik stabilizasyonu sağlandıktan

sonra gerçekleştirilmiştir. Hastaların DAÖ ve Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Ölçeği ile değerlendirmeleri her iki gözlemci tarafından eş zamanlı olarak yapılmıştır. Değerlendirmeler ağırlı ve ağrısız uyarıların verilmesinin hemen ardından kaydedilmiştir. Ağrısız uyarı uygulaması hastanın ön kol dış yüzeyi ıslak pamukla silinerek gerçekleştirilmiştir. Ağırlı uyarı için trakeal aspirasyon kullanılmıştır. Hastaların tepkileri 1 dakika boyunca gözlemlenmiştir. Araştırma kapsamında 50 hasta için günde iki kez olmak üzere toplam 100 gözlem ve değerlendirme yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen verilerin analizi Statistical Package for Social Science 22.0 paket programında gerçekleştirilmiştir. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. DAÖ ve CPOT için ağırlı ve ağrısız uyarı verilerek yapılan değerlendirmelere ilişkin gözlemciler arası uyum kappa (K) istatistiği ile değerlendirilmiştir. Değerlendiriciler arasındaki uyum K değeri 0-0,20 arasında önemsiz, 0,21-0,40 arasında zayıf, 0,41-0,60 arasında orta, 0,61-0,80 arasında iyi, 0,81-1 arasında mükemmel olarak kabul edilmiştir (20). Uyum


analizinde K uyum test ve sınıf içi korelasyon analizi kullanılarak, cut off değeri ROC eğrisi ile araştırılmıştır. CPOT'nin DAÖ ile ölçüt bağıntılı geçerliğini belirlemek amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, istatistiksel anlamlılık %95 güven aralığında ve $p < 0,05$ olduğunda kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların %66'sı erkek, yaş ortalamaları ise $57,4 \pm 21,5$ 'dir. Hastaların APACHE II değerlerinin ortalaması $18,7 \pm 5,8$, %66'sının Glasgow koma skoru 8 ve altında, ortalama yatış süreleri $19,3 \pm 2,5$ gündür.

DAÖ gözlemciler arası uyum skorlarına ilişkin sonuçlar incelendiğinde; ağırlı uyarı verilerek yapılan değerlendirmede K: 0,937 ($p < 0,05$), ağrısız uyarı verilerek yapılan değerlendirmede ise 0,918 ($p < 0,05$) olarak bulunmuştur. CPOT gözlemciler arası uyum skorlarına ilişkin sonuçlar incelendiğinde; ağırlı uyarı verilerek yapılan değerlendirmede K: 1 ($p < 0,05$), ağrısız uyarı verilerek yapılan değerlendirmede ise 0,904 ($p < 0,05$) olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 1. Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) [Gelinas et al. (19), 2006]

Indicator	Score		Description
Facial expression  Caroline Arbour, RN, B. Sc., PhD (student) School of Nursing, McGill University	Relaxed, neutral	0	No muscle tension observed
	Tense	1	Presence of frowning, brow lowering, orbit tightening and levator contraction or any other change (e.g. opening eyes or tearing during nociceptive procedures)
	Grimacing	2	All previous facial movements plus eyelid tightly closed (the patient may present with mouth open or biting the endotracheal tube)
Body movements	Absence of movements or normal position	0	Does not move at all (doesn't necessarily mean absence of pain) or normal position (movements not aimed toward the pain site or not made for the purpose of protection)
	Protection	1	Slow, cautious movements, touching or rubbing the pain site, seeking attention through movements
	Restlessness/agitation	2	Pulling tube, attempting to sit up, moving limbs/thrashing, not following commands, striking at staff, trying to climb out of bed
Compliance with the ventilator (intubated patients)	Tolerating ventilator or movement	0	Alarms not activated, easy ventilation
	Coughing but tolerating	1	Coughing, alarms may be activated but stop spontaneously
	Fighting ventilator	2	Asynchrony: blocking ventilation, alarms frequently activated
or Vocalization (extubated patients)	Talking in normal tone or no sound	0	Talking in normal tone or no sound
	Talking in normal tone or no sound	1	Sighing, moaning
	Crying out, sobbing	2	Crying out, sobbing
Muscle tension Evaluation by passive flexion and extension of upper limbs when patient is at rest or evaluation when patient is being turned	Relaxed	0	No resistance to passive movements
	Tense, rigid	1	Resistance to passive movements
	Very tense or rigid	2	Strong resistance to passive movements or incapacity to complete them
Total		-/8	

DAÖ alt ölçeklerine ilişkin gözlemciler arası uyum incelendiğinde; ağırlı uyaran verilerek yapılan değerlendirmede yüz ifadesi ($r=0,979$), üst ekstremiteler ($r=0,968$), ventilasyon ile uyuma ($r=0,983$) ilişkin korelasyonun olduğu belirlenmiştir. Ağrısız uyaran için de yüz ifadesi ($r=0,973$), üst ekstremiteler ($r=0,961$), ventilasyon ile uyum ($r=0,817$) alt ölçeklerinde gözlemciler arası uyumun olduğu saptanmıştır.

C POT alt ölçeklerine ilişkin gözlemciler arası uyum incelendiğinde; ağırlı uyaran verilerek yapılan değerlendirmede yüz ifadesi ($r=1,0$), vücut hareketleri ($r=0,978$), ventilasyon ile uyum ($r=1,0$), çıkarılan sesler ($r=1,0$), kas gerilimine ($r=0,980$) ilişkin korelasyonun olduğu bulunmuştur. Ağrısız uyaran için de yüz ifadesi ($r=0,932$), vücut hareketleri ($r=0,862$), ventilasyon ile uyum ($r=1,0$), çıkarılan sesler ($r=1,0$), kas gerilimi ($r=0,909$) alt ölçeklerinde gözlemciler arası uyumun olduğu belirlenmiştir.

Gözlemci 1'in ağırlı uyaran verilerek yapılan C POT ile DAÖ değerlendirmesi arasındaki uyum iyi düzeyde anlamlı olarak

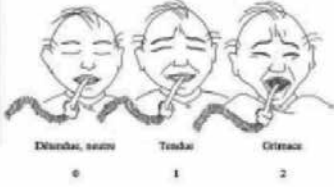
saptanmıştır [K: 0,792 ($p<0,05$), duyarlılık %90, özgüllük %90]. Gözlemci 1'in ağrısız uyaran verilerek yapılan C POT ile DAÖ değerlendirmesi arasındaki uyum iyi düzeyde anlamlı olarak bulunmuştur [K: 0,753 ($p<0,05$), duyarlılık %71, özgüllük %99] (Tablo 4).

Gözlemci 2'nin ağırlı uyaran verilerek yapılan C POT ile DAÖ değerlendirmesi arasındaki uyum iyi düzeyde anlamlı olarak belirlenmiştir [K: 0,892 ($p<0,05$), duyarlılık %90, özgüllük %92]. Gözlemci 2'nin ağrısız uyaran verilerek yapılan C POT ile DAÖ değerlendirmesi arasındaki uyum iyi düzeyde anlamlı olarak bulunmuştur [K: 0,712 ($p<0,05$), duyarlılık %67, özgüllük %99] (Tablo 4).

Tartışma

Yoğun bakımda ağrının değerlendirilmesi, neden olabileceği komplikasyonlar, mortalite ve morbiditeye olan etkisi ve hasta konforu açısından oldukça önemlidir. Ağrı ile

Tablo 2. Türkçe Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Ölçeği (YBAGÖ)

Göstergeler	Puan	Tanım	
	Gevşek, nötral	0	Hiçbir kas gerilimi yok
	Gergin	1	Kaşlarda çatılma olması, alnını indirmiş, gözler sıkılmış, kasları kasılmış ve diğer değişiklikler (örnek olarak, göz açma veya uyarı esnasında gözyaşı akması)
	Yüz buruşturma	2	Önceki tüm yüz hareketlerine ek olarak gözler sıkı bir şekilde kapalı (hastanın ağzını açması veya endotrakeal tüpü ısırması)
Vücut hareketleri	Vücut hareketi olmaması veya normal pozisyon	0	Hiç hareket olmaması (ağrı olmadığını belirtmek için yeterli değil) veya normal pozisyon (hareketler ağrı yerine doğru değil veya korunmak amaçlı olarak yapılmamış)
	Koruma	1	Yavaş, dikkatli hareketler, ağırlı bölgeye dokunma veya ovalamaya çabalama, hareketlerle dikkat çekmeye çalışma
	Huzursuzluk/ajitasyon	2	Tüpü çekme, oturmaya çalışma, bacakları hareket ettirme/vurmaya çalışma, emirleri dinlememe, görevliye vurma, yatak dışına çıkmaya çalışma
Ventilatör uyum (Entübe hastalarda) veya Çıkarılan sesler (Ekstübe hastalarda)	Ventilatör veya hareketlerde uyum	0	Alarmlar aktive olmamakta, rahat ventilasyon
	Öksürük ama tolere eder	1	Öksürük mevcut, alarmlar uyarı verebilmekte ama spontan olarak durmakta
	Ventilatörle savaşıma	2	Asenkronize; ventilasyonda engellenme, alarmlar sıklıkla aktive
	Normal tonda konuşma veya konuşmama	0	Normal tonda konuşma veya konuşmama
	İç çekme, inleme	1	İç çekme, inleme
Ağlama, hıçkırarak ağlama	2	Ağlama, hıçkırarak ağlama	
Kas gerilimi Hasta dinlenme pozisyonunda iken fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri ile değerlendirme veya hasta döndürülürken değerlendirme	Gevşek	0	Pasif hareketlere direnç yok
	Gergin, katılık hali	1	Pasif hareketlere direnç var
	Aşırı gerginlik veya kaskatı olma hali	2	Pasif hareketlere ciddi direnç veya hareketleri tamamlamada yetersizlik
Toplam		-/8	

İlgili kılavuzlar ağrı değerlendirilmesinde hasta bildirimini esas alınması gerektiğini belirtmektedir (21). Ancak üçüncü düzey yoğun bakım hastalarının önemli bir çoğunluğunu iletişim kurulamayan hastalar oluşturmaktadır. İletişim kurulamayan hastalarda ağrının değerlendirmesinde davranışsal skalalar kullanılabilir (22). Ağrıyı değerlendirmede pek çok ölçek mevcut olsa da farklı hasta gruplarında geçerlik ve güvenilirliği çalışılan ölçek sayısı yeterli değildir. İletişim kurulamayan kritik hastalarda farklı hasta popülasyonlarında ağrıyı saptamada DAÖ ve CPOT'nin geçerlik ve güvenilirliğini desteklemektedir (23-26). DAÖ'nün Türkçe dil geçerliği gösterilmiş olup (25) CPOT'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği henüz gösterilmemiştir. Çalışmamızda DAÖ ağrıyı değerlendirmede standart olarak kabul edilip CPOT ile uyumu araştırılmıştır.

CPOT'nin İngilizce versiyonunun ilk kez kullanıldığı Gelinas ve Johnston (27) çalışmasında bilinci kapalı hastalarda ağrısız uyarın verildiğinde sınıf içi korelasyon katsayısı 0,82, ağrılı uyarın ile sınıf içi korelasyon katsayısı 0,84 olarak tespit edilmiştir. CPOT'nin İsveççe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında (28) ağrısız uyarın verildiğinde sınıf içi korelasyon katsayısı 0,87-0,92 arasında, ağrılı uyarın verildiğinde sınıf içi korelasyon katsayısı 0,80-0,91 arasında, Çince geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında (23) ağrısız uyarın verildiğinde sınıf içi korelasyon katsayısı 0,84, ağrılı uyarın ile sınıf içi korelasyon katsayısı 0,81 bulunmuştur. CPOT'nin Türkçe versiyonunun ilk kez kullanıldığı bu çalışmada bilinci kapalı hastalarda ağrısız uyarın verildiğinde sınıf içi korelasyon katsayısı 0,87, ağrılı uyarına maruz kaldıklarında

Tablo 3. Ölçeklere göre gözlemciler arası uyumun karşılaştırılması

		Gözlemci 2			Uyum %	Kappa	p
Ağrılı DAÖ		≤5	5<				
Gözlemci 1	≤5	37	2	97	0,937	0,000	
	5<	1	60				
Ağrısız DAÖ							
Gözlemci 1	≤5	93	0	99	0,918	0,000	
	5<	1	6				
Gözlemci 2							
Ağrılı YBAGÖ		≤2	2<				
Gözlemci 1	≤2	41	0	100	1,00	0,000	
	2<	0	59				
Ağrısız YBAGÖ							
Gözlemci 1	≤2	94	0	99	0,94	0,000	
	2<	1	5				

YBAGÖ: Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Ölçeği, DAÖ: Davranışsal Ağrı Ölçeği

Tablo 4. Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Ölçeği ile Davranışsal Ağrı Ölçeği değerlendirmeleri arasındaki uyumun karşılaştırılması

DAÖ		≤5	5<	Duyarlılık	Özgüllük	Kappa	p
Gözlemci 1 Ağrılı YBAGÖ	≤2	35	6	%90,2	%89,7	0,79	0,000
	2<	4	55				
Gözlemci 1 Ağrısız YBAGÖ	≤2	92	2	%71,4	%98,9	0,753	0,000
	2<	1	5				
Gözlemci 2 Ağrılı YBAGÖ	≤2	35	6	%90,3	%92,1	0,892	0,000
	2<	3	56				
Gözlemci 2 Ağrısız YBAGÖ	≤2	93	2	%66,7	%98,9	0,712	0,000
	2<	1	4				

YBAGÖ: Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Ölçeği, DAÖ: Davranışsal Ağrı Ölçeği

sınıf içi korelasyon katsayısı 0,99 saptanmıştır. Ağrısız uyarın sonrası CPOT ölçümlerinde sınıf içi korelasyon katsayısı önceki çalışmalarla uyumlu, ağrılı uyarın sonrası CPOT'nin ölçümlerinde sınıf içi korelasyon katsayısı önceki çalışmalara göre yüksek tespit edilmiştir.

CPOT'nin yanı sıra DAÖ için de sınıf içi korelasyon yüksek bulunmuştur. Her iki gözlemcinin sırasıyla ağrısız ve ağrılı yüz ifadesi ($r=0,974$, $r=0,979$), üst ekstremiteler ($r=0,961$, $r=0,968$), ventilasyon ile uyum ($r=0,817$, $r=0,983$) ve DAÖ toplam skorları ($r=0,919$, $r=0,974$) ölçümleri arasında anlamlı ($p<0,05$) korelasyon bulunmuştur. DAÖ'nün mekanik ventilatör desteğindeki kritik hastalarda geçerliğini göstermek amacıyla yapılan çalışmada sınıf içi korelasyon, çalışmamızla benzer şekilde çok iyi (sınıf içi korelasyon=0,95) olarak değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada yüz ifadesi parametresinde 0,91, üst ekstremiteler parametresinde 0,90, ventilasyon ile uyum parametresinde 0,89 korelasyon bulunmuştur (29). Çalışmamızda DAÖ ile CPOT arasındaki uyum yüksek oranda bulunmuştur. Yapılan benzer çalışmalarda da her iki ölçek arasındaki uyumun iyi olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada, CPOT'nin güvenilirlik analizi sonucunda gözlemciler arası uyumun tüm alt parametreler için yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç

CPOT yoğun bakım hastalarının ağrı düzeyini farklı alt parametrelerle çok yönlü olarak değerlendirebilmektedir.

Çalışmamızın sonuçları, CPOT'nin ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde hastaların ağrı yönetimi ve monitörizasyonunda kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olduğunu göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar no:14-4/5, Tarih: 12.06.2014), Hasta Onayı: Alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Onur Gündoğan, Canan Bor, Konsept: Canan Bor, Mehmet Uyar, Kubilay Demirağ, Esra Akın Korhan, Dizayn: Canan Bor, Mehmet Uyar, Kubilay Demirağ, Esra Akın Korhan, Veri Toplama veya İşleme: Onur Gündoğan, Canan Bor, Analiz veya Yorumlama: Onur Gündoğan, Canan Bor, Mehmet Uyar, Kubilay Demirağ, Esra Akın Korhan, Literatür Arama: Onur Gündoğan, Canan Bor, Yazan: Onur Gündoğan, Canan Bor, Mehmet Uyar, Kubilay Demirağ, Esra Akın Korhan.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 2001;29:2258-63.
2. Badır A, Eti Aslan F. Yoğun bakım ünitelerinde çok konuşulan, az sorgulanan bir konu: Ağrı. *Yoğun Bakım Hemşireler Dergisi* 2003;7:100-8.
3. Pudas-Tahka SM, Axelin A, Aantaa R, Lund V, Salanterä S. Pain assessment tools for unconscious or sedated intensive care patients: a systematic review. *J Adv Nurs* 2009;65:946-56.
4. Prohaska JR, Bailey WR. Regional specificity in alterations of rat brain copper and catecholamines following perinatal copper deficiency. *J Neurochem* 1994;63:1551-7.
5. Gelinac C, Fortier M, Viens C, Fillion L, Puntillo K. Pain assessment and management in critically ill intubated patients: a retrospective study. *Am J Crit Care* 2004;13:126-35.
6. Bruster S, Jarman B, Bosanquet N, Weston D, Erens R, Delbanco TL. National survey of hospital patients. *BMJ* 1994;309:1542-6.
7. Puntillo KA, Stannard D, Miaskowski C, Kehrlé K, Gleeson S. Use of a pain assessment and intervention notation (P.A.I.N.) tool in critical care nursing practice: nurses' evaluations. *Heart Lung* 2002;31:303-14.
8. Blakely WP, Page GG. Pathophysiology of pain in critically ill patients. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2001;13:167-79.
9. Summer GJ, Puntillo KA. Management of surgical and procedural pain in a critical care setting. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2001;13:233-42.
10. Stanik-Hutt JA. Pain management in the critically ill. *Crit Care Nurse* 1998;18:85-8.
11. Sarıcaoğlu F, Akıncı SB, Dal D, Aypar Ü. Yoğun bakım hastalarında analjezi ve sedasyon. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005;2:86-90.
12. (<http://www.jointcommissioninternational.org/>) Erişim Tarihi: Mayıs 2014.
13. Puntillo KA. Dimensions of procedural pain and its analgesic management in critically ill surgical patients. *Am J Crit Care* 1994;3:116-22.
14. Desbiens NA, Wu AW, Broste SK, Wenger NS, Connors AF Jr, Lynn J, et al. Pain and satisfaction with pain control in seriously ill hospitalized adults: findings from the SUPPORT research investigations. For the SUPPORT investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *Crit Care Med* 1996;24:1953-61.
15. Ferguson J, Gilroy D, Puntillo K. Dimensions of pain and analgesic administration associated with coronary artery bypass grafting in an Australian intensive care unit. *J Adv Nurs* 1997;26:1065-72.
16. Carroll KC, Atkins PJ, Herold GR, Mlcek CA, Shively M, Clopton P et al. Pain assessment and management in critically ill postoperative and trauma patients: a multisite study. *Am J Crit Care* 1999;8:105-17.
17. Aslan FE. Ağrı değerlendirme yöntemleri. *CÜ Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2002;6:9-16.
18. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 2001;29:2258-63.
19. Gelinac C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care* 2006;15:420-7.
20. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
21. American Association of Critical-Care Nurses (AACN) Evidence-Based Practice Resources Work Group AACN Practice Alert. Assessing Pain in the Critically Ill Adult. (WHO) 2015. <http://www.aacn.org/wd/practice/docs/practicealerts/assessing-pain-critically-ill-adult.pdf>
22. Stites M. Observational pain scales in critically ill adults. *Crit Care Nurse* 2013;33:68-78.
23. Blenkarn A, Faughnan S, Morgan A. Developing a pain assessment tool for use by nurses in an adult intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs* 2002;18:332-41.
24. Wright EM, Stegeman GI, Seaton CT, Moloney JV, Boardman AD. Multisoliton emission from a nonlinear waveguide. *Phys Rev A Gen Phys* 1986;34:4442-4.
25. Gelinac C, Harel F, Fillion L, Puntillo KA, Johnston CC. Sensitivity and specificity of the critical-care pain observation tool for the detection of pain in intubated adults after cardiac surgery. *J Pain Symptom Manage* 2009;37:58-67.
26. Gelinac C. Nurses' evaluations of the feasibility and the clinical utility of the Critical-Care Pain Observation Tool. *Pain Manag Nurs* 2010;11:115-25.
27. Gelinac C, Johnston C. Pain assessment in the critically ill ventilated adult: validation of the Critical-Care Pain Observation Tool and physiologic indicators. *Clin J Pain* 2007;23:497-505.
28. Nurnberg Damstrom D, Saboonchi F, Sackey PV, Bjorling G. A preliminary validation of the Swedish version of the Critical-Care Pain Observation Tool in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:379-86.
29. Aissaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, Abidi K, Abouqal R. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. *Anesth Analg* 2005;101:1470-6.



Demet Altun,
Dilek Altun,
Betül Ayaz

Yılan Sokmalarındaki Klinik Deneyimlerimiz

Our Clinical Experiences in Snake Bites

Geliş Tarihi/Received : 26.10.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 01.06.2016

©Telif Hakkı 2016 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

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

Dilek Altun
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Betül Ayaz
Eyüp Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Demet Altun (✉),
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

E-posta : drdemetaltun@hotmail.com
Tel. : +90 532 681 17 67

ÖZ Bu yazıda yılan sokması nedeniyle acil servise başvuran ve sonrasında yoğun bakım ünitesine yatırdığımız 25 olguyu prospektif olarak değerlendirdik. Klinik seyirleri, toksik etkileri ve komplikasyonları ile tedavi yaklaşımlarının sunulması amaçlandı. Yılan sokması nedeniyle başvuran olguların 16'sı kadın, 9'u erkek olup, yaş ortalamaları 42,1'dir (17-74 yaş). Olguların tümünün Doğu Anadolu bölgesinde tarlada çalışırken, Mayıs-Haziran ayları arasında ve 15:00-18:00 saatleri arasında başvurduğu tespit edilmiştir. Sokma yeri açısından bakıldığında, 15 olguda üst ekstremitede, 10 olguda alt ekstremitede sokma olduğu görülmüştür. İlk 1 saat içerisinde bulantı, ağrı, uyuşma, şişlik ve kızarıklık gibi şikayetleri olan olgular ortalama 1 (0,5-2 saat) saatte bir sağlık kuruluşuna başvurmuş ve ilk müdahaleden ortalama 1 saat sonra acil servise getirilmişlerdir. İlk müdahalelerinde tümüne tetanoz immünizasyonu uygulanmış, yoğun bakımda steroid, antihistaminik ve profilaktik antibiyotik başlanarak 9 (%36) olguya antivenom uygulanmıştır. Selülit, apse, lenfödem ve kompartman sendromu gelişen 13 (%52) olguya enfeksiyon kliniği kontrolünde antibiyotik başlanmıştır. Olgular ortalama 4 (2-6 gün) günde iyileşme sürecine girmiş ve hepsinde şifa gözlenmiştir. Yılan sokması nedeniyle başvuran hastalar en az 6-8 saat yakın takip edilmelidir. Hastanın klinik durumu ve laboratuvar değerlerine göre erken müdahale ile tedavileri düzenlenmeli, sistemik bulguların varlığında antivenom uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antivenom tedavi, yoğun bakım, yılan ısırması

SUMMARY In this study, we evaluate 25 cases who were admitted to the emergency service and transferred to the intensive care unit subsequently due to snakebite, prospectively. Clinical courses, toxic effects, complications and treatment approaches were aimed to be presented. Among the patients, 16 were female and 9 were male; the mean age was 42.1 (17-74 years). It was determined that all the cases were admitted to the hospital during working in the field in Eastern Anatolia Region, between the months of May and June, and between the hours of 15:00 to 18:00. When the cases were considered in terms of bitten body part, 15 were bitten from upper extremity and 10 were bitten from lower extremity. Within an hour the patients were admitted to a health facility with the complaints of nausea, pain, numbness, swelling and redness, and patients were transferred to emergency unit approximately within 1 hour (0.5 to 2 hours) following the first intervention. Tetanus immunization is administered in all cases as the first intervention. Antivenom was administered to the 9 (36%) of the patients in whom steroid, antihistamine and prophylactic antibiotic therapy was given in the intensive care unit. Under the control of infection clinic, antibiotic therapy was initiated to 13 (52%) patients in who cellulitis, abscess, lymphedema and compartment syndrome were developed. Healing was observed approximately within 4 days (2-6 days) and recovery was observed in all the cases. Patients admitted due to snake bites should be followed closely for at least 6 to 8 hours. According to the patient's clinical condition and laboratory test results, early intervention therapy should be regulated and antivenom therapy should be administered in the presence of systemic symptoms.

Keywords: Antivenom therapy, intensive care, snake bite

Giriş

Ülkemizde özellikle Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde (iklim ve coğrafik özelliklerinden dolayı) sıklıkla sıcak aylarda, tarlada çalışırken, bağ bozumu zamanı yılan sokma olgularında farkedilir bir artış olmaktadır.

Ülkemizde bulunan 40 tür yılanın sadece 10 türü zehirli olup bunların 9'u Viperidea ailesinden çıngıraklı engerek yılanı, diğeri Elepidea ailesindedir.

Ülkemizdeki yılan sokmalarına bağlı zehirlenmelerin en çok Viperidea ailesinde yer alan engerek yılanlarına bağlı olduğu saptanmıştır. Muş ili ve çevresinde üzümcülük yaygın olarak yapılmaktadır. Bu bölgenin özelliği olarak üzüm bağları yerde yetişmekte ve yaz aylarında yılanlar bu üzüm bağlarını gölgelik ve dinlenme yeri olarak kullanmaktadır. Bölgede özellikle halk arasında boz yılan diye anılan engerek yılanı (Venana viperarum) yaygın şekilde yaşamaktadır.

Yılan zehiri bütün zehirlerin en komplike olanıdır. Yılan sokmasına bağlı zehirlenmede klinik tablo zehrin sistemik dolaşıma geçip geçmemesine ve kişisel faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterip asemptomatik ve hatta fatal seyirle sonuçlanabilmektedir. Genel olarak yılan ısırılmaları en fazla alt ekstremitede görülürken, baş ve gövdeden meydana gelen ısırılmalar 2-3 kat daha fazla hayati önem taşımaktadır.

Yılan sokmaları hızlı tedavi gerektiren acil bir durum olup antivenom üretimindeki gelişmeler sonunda mortalite oranı azalmıştır.

Biz bu çalışmada 2012 Mayıs-2013 Haziran aylarında yılan ısırması nedeniyle Muş Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalardaki klinik deneyimlerimizi sunmak istedik.

Olgu Sunumu

Mayıs 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında, vücudun değişik yerlerinden ısırılmış 25 yılan sokması olgusu Muş Devlet Hastanesi acil servisine başvurarak yakın takip ve

tedavi amacıyla yoğun bakım ünitesine yatırılarak izlendi. Sokmanın meydana geldiği olay yeri, zamanı, mevsimi, sokulan yer, klinik tablo, ilk müdahale süresi ve şekli, toksik etkiler ve komplikasyonlar ile tedavi yaklaşımları yönünden olgular gözden geçirilmiştir. Olguların 14'ü önce en yakın ilçe hastanesine başvurmuş ve oradan Muş Devlet Hastanesi'ne sevk edilmişlerdir. Ortalama 1 saat sonra acil servise getirilmişlerdir. İlk müdahalelerinde tümüne tetanoz immünizasyonu uygulanmış ve yoğun bakım ünitesinde takip edilmişler, bu sürede steroid ve antihistaminikle birlikte sistemik semptomları olan 9 (%36) olguya yılan anti-serumu 10 mL. EVVA (European Viper Venom Antiserum, manufactured: Intervax Biologicals Limited, Toronto Canada) intravenöz verilmiştir. Yaş ve kilo göz önünde tutulmadan, çocuk ve yetişkinlere aynı doz antivenom uygulandı (Tablo 1). Isırık yerleri bol sabunlu su ile yıkanan olguların ekstremitelerinin immobilizasyonu sağlanmıştır. Olguların hepsine tetanoz aşısı yapıp yoğun bakımda intravenöz antibiyotik tedavisi başlanmıştır (sefazolin 1 gr intravenöz). Selülit, apse veya tromboflebit gelişen 13 (%52) olguya enfeksiyon hastalıkları kliniğinin kontrolünde antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Olguların tümüne lökosit sayısı, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, trombosit, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, uluslararası normalleştirilmiş oran, fibrinojen, D-dimer, kreatinin, üre, sedimentasyon, C-reaktif protein takibi yapılmıştır. Olgular ortalama 4 (2-6 gün) günde iyileşme sürecine girmiş ve tüm olgularda şifa gözlenmiştir.

Yılan sokması nedeniyle Muş Devlet Hastanesi acil servisine başvuran 25 olgu da yoğun bakımda yatırılarak izlenmiştir. Olguların 16'sı kadın, 9'u erkek olup, yaş ortalamaları 41,4 (17-74 yaş) olarak belirlenmiştir. Olguların tümü tarlada çalışırken, bağ bozumu zamanında Mayıs-Haziran ayları arasında ve 15:00 ile 18:00 saatleri arasında meydana geldiği tespit edilmiştir. Sokma yeri açısından

Tablo 1. Yılan zehirlenmesinde bulgulara göre klinik derecelendirilme ve önerilen Zagreb antivenom dozu

Bulgular	Kuru ısırık	Hafif derece	Orta derece	Ağır derece
Diş izi	-	-/+	+	+
Ağrı/ödem	-	Orta/minimal	Ağır/15-30 cm	Ağır/30 cm
Eritem	-	+	+	+
Ekimoz	-	+	+	+
*Sistemik bulgular	-	+	+	+
Laboratuvar bulguları	Normal	Normal	Minimal bozulma	Oldukça bozuk
**Antivenom dozu (flakon)	-	- Gerek yok - Orta derecede zehirlenemeye gidilmiş varsa 5 flakon	5-10 flakon	10-20 flakon

*Sistemik bulgular: Bulantı, kusma, ağızda uyuşma-metalik tat, hipotansiyon, taşikardi, taşipne, baş dönmesi, konfüzyon, **Her flakon 10 cc serum fizyolojik ile sulandırılıp 100-250 cc'lik izotonik içinde yavaş olarak intravenöz olarak verilmelidir

bakıldığında, 13 olgunun üst ekstremitte, 10 olgunun alt ekstremitte, 2 olgunun da boyun bölgesinde sokma olduğu görülmüştür. İlk 1 saat içinde bulantı, kusma, ishal, hipotansiyon, bayılma hissi, panik, ağrı, uyuşma, şişlik ve kızarıklık gibi şikayetleri olan olgular ortalama 1 (0,5-2 saat) saatte bir sağlık kuruluşuna başvurmuşlar ve ilk müdahaleden ortalama 1 saat sonra acil servise getirilmişlerdir. On üç olguda (%52) selülit tablosu, 10 olguda (%25) lökositoz görülmüştür. Olgularımızın hiçbirinde antivenom uygulamasından sonra alerjik reaksiyon ve serum hastalığı ile ilgili bir sorunla karşılaşmamıştır. Sokmanın el parmağından olduğu 9 olguda yumuşak doku nekrozu gelişirken 4 olguda hiperemi, ısı artışı, ödem, omuza kadar uzanan morlukla karakterize selülit, 2 olguda aksiller lenfödemle birlikte kompartman sendromu gelişerek parmak amputasyonu ile sonuçlanan tablo gelişmiştir. Ayaktan sokmaların 5'inde yüzeysel nekroz gelişirken, 4'ünde ödem, ağrı, yaygın hiperemi ile karakterize selülit tablosu mevcut olduğu gözlenmiştir. Sokmanın alt ekstremitte olduğu bir olguda da ayak bileği dorsal yüzü ve medial malleol boyunca uzanan lenfödem tablosu oluşmuştur. Selülit ve lenfödem gelişen olguların tümü enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edilerek antibiyoterapileri düzenlenmiştir (amoksisilin-klavulanat 1,2 gr 1 flakon intravenöz 14 gün boyunca günde 1 kez). Olguların 8'inde ilk gün 38 °C ateş oldu. İkinci gün ödemde artışla beraber büller gelişmiştir. Dördüncü gün ödem, hiperemi ve morlukla karakterize tablo gerilemiştir. Bu hastaların 10 gün süre ile amoksisilin-klavulanat tablet almaları önerilmiştir. Olgular ortalama 4 (2-6 gün) günde iyileşme sürecine girmiş ve hepsinde şifa gözlenmiştir. Hiçbir olguda renal bozukluk ve gastrointestinal kanama gibi ciddi organ sorunlarıyla karşılaşmamıştır.

Tartışma

Türkiye'deki yılan sokmalarına daha çok Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgemizde özellikle yaz (Nisan-Eylül) aylarında oldukça sık rastlanılmakta ve önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır (1). Bize yılan sokması nedeniyle başvuru da yaz aylarında Doğu Anadolu bölgesinde meydana gelmiştir.

Ülkemizdeki yılan sokmalarında en sık karşılaşılan tür olan Viperidea familyasının venomunun kardiyotoksik ve miyotoksik olup hyaluronidaz, fosfolipaz A ve doku parçalanmasına neden olan çeşitli proteazlar içerdiği bilinmektedir (2). Türkiye'deki yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmeler genelde iyi seyirli olup, bu yıkıcı enzimlerin etkisiyle lokal deri bulguları ve hematotoksisite dışında, dissemine intravasküler koagülasyon, akut böbrek yetmezliği gelişen olgular da bildirilmiştir (3,4).

Yılan sokmasında sokmuş olan yılanın yakalanarak zehirli olup olmadığını tespit edilmesi uygulanacak tedavi açısından oldukça önemli olsa da pratikte genellikle mümkün değildir. Yılan sokması sonucu gelişen ölümlerin %4'ü ilk 1 saat içinde, %17'si ilk 6 saat içinde ve %64'ü ise 6. ve 48. saat aralarında olmaktadır (5). Tedavideki amaç sadece ısırma bölgesini değil tüm sistemleri içeren takip koşulları ve medikal tedavilerin düzenlenerek morbidite ve mortalite riskinin azaltılması olmalıdır. Bu nedenle yılan ısırması nedeniyle gelen tüm olgularımız gelişebilecek komplikasyonlara karşı yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir.

Toksinin prokoagülan etkisiyle trombositopeni, lökositoz, glikozüri, proteinüri, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanında uzama görülebilir. Bu durum kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olarak bildirilmiştir (6). Bizim de iki olgumuzda trombosit sayısında düşme ve protrombin zamanında uzama saptanmakla birlikte yapılan yoğun bakım takiplerinde bu değerlerin normal seviyelere gerilediği saptanarak trombosit infüzyonuna ihtiyaç olmamıştır.

Yapılan çalışmalarda ülkemizdeki yılan türlerinin toksininin genellikle hematotoksik etkiyle hematolojik ve lokal bulgulara yol açtığı düşünülüp şiddetli lokal doku nekrozuna karşın trombositlerdeki düşme ve protrombin zamanındaki uzamanın çok şiddetli olmamasının nedeni ısırılmadan sonra yapılan metilprednisolona bağlanmıştır (7,8). Biz de lokal nekroza çok etkisi olmasa bile sistemik kan tablosunun kötüleşmesini önleyebileceğinden, yılan ısırığıyla başvuran tüm olgularımızda metilprednizolon yapılmasının yararlı olabileceğini düşündüğümüzden 250 mg prednizolon intravenöz olarak uygulanmıştır.

Yılan ısırığına maruz kalmış tüm olgulara tetanoz profilaksisi uygulanıp lokal yara bakımı yapılmalı ve profilaktik antibiyotik verilmesi önerilmektedir (9,10). Olgularımızın tümüne profilaktik antibiyoterapi başlanıp, kompartman sendromu, lenfödem, lokal doku nekrozu gelişen olgularımıza enfeksiyon hastalıkları kontrolünde 10 gün süre ile ikili antibiyoterapi uygulanmıştır. Ayrıca ısırma bölgesinde oluşabilecek ağrı için tüm hastalara nonsterooid anti-inflamatuvar intravenöz olarak verilmiştir.

Yılan ısırıkları daha çok alt ekstremitelerde olmakla beraber, baş ve gövde ısırıkları en tehlikeli ısırık bölgeleri olup hayatı tehdit edici ödem gelişebilir (11). Bizde de sokmaların büyük çoğunluğu alt ve üst ekstremitte olup 2 olgu boyun bölgesinden ısırılmış yoğun bakım takiplerinde yüz ve ağızda hafif ödeme bağlı periferik oksijen satürasyonunda %90'a kadar düşme gözlenmiştir. Bu olgulara intravenöz olarak ek 250 mg prednizolon ve bronkodilatör tedavi ile baş-boyun bölgesine elevasyon uygulanmıştır. Bunun sonucunda ödem gerileyerek solunum paterni düzelen hastalarda entübasyon gereksinimi olmamıştır.

İlk birkaç günde görülebilen bölgesel lenfadenopati ve ısırık çevresinde hiperemi ve ağrı zamanla gerilemektedir. Takip ettiğimiz olgulardan ikisinde de benzer şekilde gelişen lokal doku ödemi, lenfanjit, aksiller lenfadenopati ve ayak bileği dorsal yüzü ve medial malleol boyunca lenfödem belirgin olup, bulgular yaklaşık 1 hafta içinde gerilemiştir.

Lokal doku nekrozu ve sistemik bulguların varlığında hastanede kalış süresi de uzamaktadır. Yılan ısırığına bağlı olarak görülen en önemli patolojik lezyon nekroz olup şiddetli ağrı, parestezi, nabız alınamaması ve soğukluk gibi bulguların varlığında kompartman sendromu düşünülerek fasyotomi açısından değerlendirilmelidir (12). Bizim de 2 olgumuzda 32. saatte görüldüğünde ısırık bölgesinde lokalize nekroz oluşumu başlamış, çevresinde hemorajik ödem ve hiperemi gelişmiş ayrıca bir olguda fasyotomiye, birinde de parmak amputasyonuna gerek görülmüştür.

Yılan tarafından ısırılan kişi hemen yatırılarak hareketleri mümkün olduğunca kısıtlanmalıdır. Eğer ısırılan bölge ekstremitelerde ise ekstremitte elevasyonu kalp seviyesinde olacak şekilde yükseltilmelidir (13). Ülkemizdeki zehirli ısırıklardan sorumlu olan engerek türü yılanların zehirleri lenfatik akımla vücuda yayılırlar. Bundan dolayı, bütün olgularımıza ısırılan bölgenin hemen üzerinden arteriyel ve derin venöz akımı engellemeyen ancak yüzeysel venöz ve lenfatik akımı kesen sıkılıkta bir elastik bandaj uygulayarak olası komplikasyonlara karşı önlem alınmıştır.

Gold ve Wingert (14) yılan antiserum endikasyonlarını belirlediği çalışmasında, antiserum tedavisinin, alerji ve anafilaktik reaksiyon riskinden dolayı rutin olarak yapılmaması, sistemik zehirlenme veya ağır lokal doku reaksiyonu olan hastalarda yapılmasının gerekliliği vurgulanmıştır. Bize başvuran olguların %40'ında sistemik zehirlenme bulguları saptanmış, ancak anafilaktik şok, kanama, ciddi hipotansiyon ve hemodinamik bozukluk gibi komplikasyonlar ise izlenmemiştir. Spesifik antivenom tedavisi ilk 12 saat içinde, intravenöz veya intramusküler olarak uygulanmalıdır. Yapılan çalışmalarda antivenomun lokal ve intravenöz verilmesiyle yalnız intravenöz yoldan verilmesi arasında bir fark

görülmemiş olup intramusküler uygulama yerine intravenöz yol uygulanması önerilmektedir. Türkiye'de yılan türlerine uygun olarak European Viper Venom® (Zagreb), Pasteur Ipser Europe®, Polyvalent Snake Venom Antivenom® olmak üzere üç çeşit antivenom kullanılmaktadır. Ülkemizdeki yılan çeşitleri göz önüne alındığında Zagreb antiserumu daha uygun bir seçimdir; ancak Zagreb antiserumu bulunamaz ise, yılanın türü tam olarak tespit edilerek uygun bulunduğu taktirde diğer antiserumlar da kullanılabilir (5,10). Sistemik bulguları olan 9 olgumuzda da Zagreb antiserumu intravenöz olarak uygulanmıştır. Olguların hiçbirinde alerjik reaksiyon gözlenmemiş ve sistemik bulgular erkenden kontrol altına alınmıştır.

Sonuç

Yılan sokmalarına bağlı zehirlenmelere erken dönemde müdahale edilerek morbidite ve mortalite riski azaltılabilmektedir. Olgularımızda olduğu gibi yılan antiserumu yanında uygun genel destekleyici tedavi ve lokal doku bakımının da oldukça önemli olduğu unutulmamalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Bütün hastalardan ve hasta yakınlarından yoğun bakım hasta onamı alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Demet Altun, Betül Ayaz, Konsept: Demet Altun, Dilek Altun, Betül Ayaz, Dizayn: Demet Altun, Veri Toplama veya İşleme: Demet Altun, Dilek Altun, Betül Ayaz, Analiz veya Yorumlama: Demet Altun, Dilek Altun, Betül Ayaz, Literatür Arama: Demet Altun, Dilek Altun, Yazan: Demet Altun.

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

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

Kaynaklar

1. Gökel Y, Başlamışlı F, Koçak R. Çukurova yöresinde yılan ısırıkları. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1997;22:184-8.
2. Okur Mİ, Yıldırım AM, Köse R. Türkiye’de zehirli yılan ısırıkları ve tedavisi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2001;21:21-4.
3. Büyük Y, Koçak U, Yazıcı YA, Gülpınar SS, Kır Z. Yılan ısırıklarına bağlı ölüm. Türkiye Klinikleri J Foren Med 2007;4:127-30.
4. Harborne DJ. Emergency treatment of adder bites: case reports and literature review. Arch Emerg Med 1993;10:239-43.
5. Köse R. Yılan zehirlenmelerinin tedavisi: Yirmibir olgunun incelenmesi. Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg 2007;13:307-12.
6. Benvenuti LA, Franca FO, Barbaro KC, Nunes JR, Cardoso JL. Pulmonary haemorrhage causing rapid death after Bothrops jararacussu snakebite: a case report. Toxicon 2003;42:331-4.
7. Gündüz A, Hasanbaşoğlu A, Topbaş M. Yılan sokması. Akademik Acil Tıp Dergisi 2003;1:43-7.
8. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. N Engl J Med 2002;347:347-56.
9. Ertem K, Esenkaya I, Kaygusuz MA, Turan C. [Our clinical experience in the treatment of snakebites]. Acta Orthop Traumatol Turc 2005;39:54-8.
10. Ralidis P. Medical treatment of reptile envenomation: a review of the current literature. Top Emerg Med 2002;22:16-20.
11. Okur Mİ, Yıldırım AM, İnce B. Türkiye’de yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmede tedavi algoritması oluşturulması. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32:775-81.
12. Zehirli Hayvan Isırma ve Sokmaları. Ankara: 2007;143-59.
13. Spiller HA, Bosse GM. Prospective study of morbidity associated with snakebite envenomation. J Toxicol Clin Toxicol 2003;41:125-30.
14. Gold BS, Wingert WA. Snake venom poisoning in the United States: a review of therapeutic practice. South Med J 1994;87:579-89.



Mehmet Salih Sevdı,
Kerem Erkalp,
Eyüp Sabri Akagündüz,
Aydın Fıncıoğlu,
Ayşın Selcan

Serebral Tuz Kaybı Sendromu

Cerebral Salt Wasting Syndrome

Geliş Tarihi/Received : 09.12.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 28.07.2016

©Telif Hakkı 2016 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Mehmet Salih Sevdı, Kerem Erkalp, Eyüp Sabri
Akagündüz, Aydın Fıncıoğlu, Ayşın Selcan
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Mehmet Salih Sevdı (✉),
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta : salihsevdı@yahoo.com
Tel. : +90 532 487 83 32

ÖZ Serum sodyum (Na) değerinin 135 mEq/L'nin altında bulunması hiponatremi olarak değerlendirilir. Hiponatremi en sık karşılaşılan ve özellikle hastanede yatan hastalarda görülen elektrolit bozukluğudur. Hipovolemik hipoosmolar hiponatremi en sık gözlenen klinik tablodur. Bunun nedenlerinden biri de serebral tuz kaybı sendromudur (STKS). STKS düşük plazma osmolalitesi, 100-150 mOsm/kg'ın üzerinde idrar osmolalitesi ve 20 mEq/L üzerinde idrar Na konsantrasyonu ile seyreden nadir bir durumdur. Merdivenden düşme nedeniyle 79 yaşındaki kadın hastanın yoğun bakımdaki takibinin 16. günü ani bilinç kaybı gelişmesi üzerine yapılan kan ve idrar örnek analizinde kan biyokimya Na değeri 120 mEq/L, plazma osmolalitesi 250 mOsm/kg, idrar Na değeri 180 mEq/L, idrar osmolalitesi 1200 mOsm/kg, idrar diürezisi >3 mL/kg/saat olarak tespit edildi. Santral venöz basınç 2 mmHg ölçüldü. Serebral tuz kaybı sendromu düşünülen hasta %9 NaCl ve %3'lük hipertonic salin solüsyonu ile tedavi edildi. Tablosu 18. günde düzeldi. Sonraki takibinde septisemiye sekonder 81. günde eks oldu. Bu yazıda kafa travmasına maruz kalmış yoğun bakım hastalarında düşük yüzde ile seyreden ve sıklıkla uygunsuz antidiüretik hormon sendromu ile karışan ve ayırıcı tanısı iyi yapılmadığı takdirde mortal seyreden STKS'li bir olgu sunumu amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Hiponatremi, kafa travması, serebral tuz kaybı sendromu, sodyum

SUMMARY A serum sodium (Na) value below 135 mEq/L is evaluated as hyponatremia. Hyponatremia is the most common electrolyte abnormality observed in hospitalized patients in particular. Hypovolemic hipoosmolar hyponatremia is the most frequent clinical table. One of the reasons of this is cerebral salt-wasting syndrome (CSWS). CSWS is a rare condition progressing with low plasma osmolality, urine osmolality above 100-150 mOsm/kg and urine-Na concentration above 20 mEq/L. In the blood and urine sample analysis performed upon sudden loss of consciousness on the 15th day of the intensive care unit follow-up of 79-year-old female patients due to falling from stairs, blood biochemistry Na value was 120 mEq/L, plasma osmolality was 250 mOsm/kg, urine Na value was 180 mEq/L, urine osmolality was 1200 mOsm/kg, urine diuresis was >3 mL/kg/hour. The central venous pressure was 2 mmHg. The patient, considered to be diagnosed with CSWS, was treated with 9% NaCl and 3% hypertonic saline solution. Her clinical course was improved on the 18th day. She died on the 81st day secondary to septicemia in the subsequent follow-up. In this article, it was aimed to report a patient with CSWS which progresses with low percentage in intensive care unit patients with head trauma, is frequently confused with inappropriate antidiuretic hormone syndrome and progresses mortally when not diagnosed distinctively well.

Keywords: Hyponatremia, head trauma, cerebral salt-wasting syndrome, sodium

Giriş

Plazma sodyum (Na^+) değerinin 135 mEq/L 'nin altında bulunması hiponatremi olarak değerlendirilir. Hiponatremi en sık karşılaşılan ve özellikle hastanede yatan hastalarda (%1-2,5) görülen elektrolit bozukluğudur. Hiponatremi, hastaneye acil başvuruların %15-20'sinde bulunur ve kritik hastaların %20 kadarında ortaya çıkar. Hipovolemik hipozmolar hiponatremi en sık gözlenen klinik tablodur. Bunun nedenlerinden biri de serebral tuz kaybı sendromudur (STKS) (1,2).

Peters ve ark. (3) ilk kez 1950'de hiponatremi, hipovolemi ve renal Na^+ kaybı ile başvuran ve nörolojik hastalığı olan üç hastada STKS'yi tanımlamıştır. Başlangıçta uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salgısının diğer adı gibi yanlış kullanılsa da son yıllarda patofizyolojisinin ortaya konulması farklı bir tablo olduğunu kesinleştirmiştir (4,5).

STKS; düşük plazma osmolalitesi (Posm), $100-150 \text{ mOsm/kg}$ 'ın üzerinde idrar osmolalitesi ve 120 mEq/L üzerinde idrar Na^+ konsantrasyonu ile seyreden nadir bir durumdur (6). Bu sendroma sahip hastalarda Na^+ bozulmuş renal geri alımına bağlı hücre dışı sıvıda negatif yönde hacim açığı vardır ve buna bağlı hematokrit, plazma albumin, üre/kreatinin oranı artmış tespit edilirken potasyum ve ürik asit değerleri normal ya da azalmış bulunabilir. Bu hastalarda santral venöz basınç (SVB) normalden düşük olup kalp hızı kompanzasyon amacıyla artmıştır (7). Birçok hastalığın klinik bulgularına eşlik edebilir ve tedavi edilmediği koşulda morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir (8).

Bu yazıda kafa travmasına maruz kalmış yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında düşük yüzde ile seyreden ve sıklıkla uygunsuz ADH sendromu (UADHS) ile karışan ve ayırıcı tanısı iyi yapılmadığı takdirde mortal seyreden STKS'li bir olguyu sunduk.

Olgu Sunumu

Merdivenden düşme nedeniyle acil serviste 79 yaşındaki kadın hasta görüldü. Yapılan ilk fizik muayenede genel durum kötü, bilinç konfüze, Glasgow koma skalası (GKS): 6/15, dinlemekle solunum sesi kaba ve takipneikti. Kalp, karaciğer ve adrenal sistem muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Herhangi bir ilaç kullanım öyküsü mevcut değildi. Plazma Na^+ değeri 138 mEq/L olan hastanın diğer kan biyokimya verileri normal sınırlarda idi. Arter kan gazında hipoksemi mevcudiyeti nedeniyle endotrakeal entübe edildi. Takip ve tedavi amacıyla YBÜ'ye yatırıldı. Mekanik ventilatöre senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon modunda; inspire edilen havadaki oksijen konsantrasyonu: %50, inspiratuvar basınç: $10 \text{ cmH}_2\text{O}$, inspirasyon-ekspirasyon oranı 1:2, pozitif

ekspirasyon-sonu basınç: $5 \text{ cmH}_2\text{O}$, basınç desteği P_{supp} : $12 \text{ cmH}_2\text{O}$ parametre ayarlarıyla bağlandı. Arter kan gazı takibine göre ventilatör parametreleri ayarlandı. Hastanın intravenöz sıvı tedavisi isolyte 100 mL/saat/gün ile idame ettirildi. Radyolojik görüntülemelerde beyin tomografisinde subaraknoid kanama, toraks tomografisinde kontüzyon, sol kolda humerus shaft kırığı, sağ el 3 ve 4. parmaklarda travmatik ampütasyon tespit edildi. Arter kan gazı ve radyolojik görüntüleme takipleri sonucunda 3. gün 30 dakika T tüpte takip edilen ve kaçak testi yapılan hasta ekstübe edildi. Sonraki, takiplerinde bilinç konfüze, yer-zaman-mekan oryantasyonu sınırlı, GKS 13/15 olarak seyretti. Ani bilinç kaybı 16. günde gelişmesi üzerine yapılan kan ve idrar örnek analizinde plazma Na^+ değeri 120 mEq/L , Posm 250 mOsm/kg , idrar Na^+ konsantrasyonu 180 mEq/L , idrar osmolalitesi 1200 mOsm/kg , diürezi $>3 \text{ mL/kg/saat}$ olarak tespit edildi. Tiroid, böbrek, ADH değerleri normal ve SVB 2 mmHg ölçüldü. Beyin tomografisi görüntülemesinde akut patoloji saptanmadı. Diüretik, antidepresan, antikonvülsan ve antipsikotik ilaç kullanım öyküsü bulunmayan ve kalp, karaciğer, adrenal sistem muayene bulguları normal değerlendirilen hastada STKS düşünüldü. Şiddetli semptomlu hiponatremi tedavi protokolü uygulandı. Hiponatremi tedavisinde Na^+ açığı: $0,6 \times \text{kg} \times (\text{istenilen } \text{Na}^+ \text{ düzeyi} - \text{ölçülen } \text{Na}^+ \text{ düzeyi})$ formülüne göre hesaplandı (1). Volüm replasman tedavisinde %0,9 Na klorür solüsyonu ve %3'lük hipertonic salin solüsyonu kullanıldı. %0,9 Na klorür solüsyonu 100 mL/saat/gün infüzyonunun yanında ilk saat 150 mL %3'lük hipertonic salin solüsyonu 20'şer dakika ara ile 2 kez intravenöz infüze edildi. Plazma Na^+ değeri 20 dk sonra 126 mEq/L ölçüldü. Semptomlar düzelineye veya plazma Na^+ değeri 130 mEq/L 'ye ulaşmaya kadar plazma Na^+ değerinde ilave 1 mEq/L/saat artış hedeflenerek, %3'lük hipertonic salin intravenöz infüzyonuna devam edilmesi kararlaştırıldı. %3'lük hipertonic salin intravenöz infüzyonuna devam edildiği sürece plazma Na^+ değeri her 4 saatte bir kontrol edildi. Plazma Na^+ değeri 130 mEq/L 'ye ulaştıktan sonra idame intravenöz tedavisi %0,9 Na klorür solüsyonu ile devam ettirildi. Plazma Na^+ değeri 48 saat sonra 140 mEq/L olarak ölçüldü (yatışının 18. günü). Bundan sonraki süreçte hiponatremiye yönelik herhangi bir problemle karşılaşılmadı. Hidrosefali sebebiyle ventriküler şant drenajı uygulandı. Vücut kültür örneklemesinde kanda *Acinetobacter baumannii*, trakeal aspiratta *Klebsiella pneumoniae*, beyin omurilik sıvısında (BOS) *Staphylococcus epidermidis*, idrarda *Candida albicans* üremesi oldu. Septisemiye sekonder intravasküler koagülopati ve kraniyal kanama sebebiyle 81. gün hasta eks oldu.

Tartışma

Intrakraniyal hastalıklarda STKS'nin mekanizması humoral ve nöral mekanizmalarla ilişkilidir (9). Atriyal natriüretik peptid (ANP) norepinefrin düzeyini azaltırken beyin natriüretik peptid (BNP) yükseltmektedir. ANP ve BNP glomerüler filtrasyon hızını artırarak diürez ve natriürez sağlarlar. ANP'nin farmakolojik dozları ile ADH salgısı bloke olur. Intrakraniyal hastalıklarda beyin ANP sekresyon kontrolünü kaybetmektedir. Benzer şekilde BNP düzeyinin artması da STKS'de rol alabilir. Quabain-like compound, bradikinin, oksitosin, adrenokortikotropik hormon, a ve b melanin stimüle eden hormon, parathormon ve kalsitonin de bir ölçüde rol almaktadır. Yine ANP artışına ek olarak direkt nöral etkilenmesinde STKS'de rol oynadığı öne sürülmektedir (5,10,11). Olgumuzda ANP değeri hastanemizde bakılmadığından değerlendirilemezken, BNP değeri 650 pg/mL (normal değer 0-125 pg/mL) olarak tespit edildi.

Schwartz ve ark. (12) tarafından 1957'de UADHS'nin tanımlanmasıyla birlikte, STKS çok nadir tanınır hale gelmiş ve gerçekte UADHS olan durumların yanlış adlandırmasına neden olmuştur (9). Son yıllarda ise, STKS yeniden popüler hale gelmiştir. Beyin hasarına eşlik eden hiponatremiden sorumlu iki durum olan UADHS ve STKS; klinik değerlendirme, hücre dışı sıvı hacminin belirlenmesi, idrar elektrolit ölçümleri ve sıvı tedavisine alınan yanıtlar yardımıyla birbirinden ayırt edilebilir (4). Tedavilerinin taban tabana zıt olması yönüyle, bu iki klinik olayın ayırt edilmesi son derece büyük öneme sahiptir. Seçilecek tedavi yöntemi UADHS'de sıvı kısıtlaması iken, STKS'nin tedavisi yoğun Na⁺ ve sıvı verilmesini gerektirir. Tablo 1'de her iki hastalık arasındaki farklar özetlenmiştir (13). Ayırt edici en önemli özellik ise ekstraselüler volümün UADHS'de normal veya hafif artmış olması, STKS'de ise azalmasıdır. Ayırıcı tanı tedavi yaklaşımı için gereklidir. Sıvı kısıtlaması UADHS'de hiponatremiyi düzeltir; diğerinde ise hipovolemiyi şiddetlendirerek serebral iskemiyi artırır, vazospazma ve ölüme yol açabilir. İntravasküler volüm efektif olarak azaldığından ADH; uygun bir cevap olarak STKS'de salgılanır, ancak aşırı değildir (2,14). Olgumuzda intravasküler volüm azalmış SVB: 2 mmHg, plazma ADH düzeyi: 50 pg/mL (normal değer 0-8 pg/mL), kan üre nitrojen/kreatinin oranı: 45 mg/dL (normal değer 10/1), Posm 250 mOsm/kg (normal değer 275-295 mOsm/kg), idrar Na⁺ konsantrasyon değeri 180 mEq/L (normal değer 40-220 mEq/L), idrar osmolalitesi 1200 mOsm/kg (normal değer 300-1000 mOsm/kg), diürezi >3 mL/kg/saat olarak tespit edildi. Bu değerler olgumuzun STKS olabileceği düşüncesini güçlendirmiştir.

Nöroşirurji hastalarında görülen hiponatremi genelde hafif veya orta şiddettedir. Bulantı, kusma, baş ağrısı, iştahsızlık, letarji, yorgunluk, apati, disoryantasyon, bayılma

hissi, ajitasyon, kas krampları ve konvülsiyonlar başlıca semptomlardır. Fizik muayenede dehidratasyon bulguları, bilinç bozuklukları, ataksi, derin tendon reflekslerinde azalma, patolojik refleksler, psödobulber paralizi, kafa içi basınç artış sendromu, hipotermi, Cheyne-Stokes solunumu gözlenebilir. Bu nörolojik semptom kompleksi, çoğu şiddetli durumda ölümle sonuçlanan, tentoryal herniasyona, bunu takip eden beyin sapı kompresyonuna ve solunum durmasına sebep olabilir (15). Olgumuzda 3. ve 16. günler arasında GKS: 13/15 olarak değerlendirilirken ani bilinç bulanıklığı sonrası GKS: 9/15 düşmüştür. Bilinç konfüze, yer, zaman ve mekan oryantasyonu sınırlıydı. Bulantı ve kusma semptomları aktif olan hastanın nörolojik muayenesinde letarji ve derin tendon refleksi kaybı mevcuttu.

Kan ve BOS arasındaki metabolik etkileşim direkt olarak beyin hücrelerine ulaşır. Beyin hücrelerinin hiponatremiyeye ilk saatlerdeki uyumu, interstisyel sıvının BOS'a yönlendirilmesi ve aşırı Na⁺ ve suyun uzaklaştırılmasıdır (16). Sonra; hücre içindeki Na⁺, K ve diğer ozmotik aktif solütler hücre dışına atılmaktadır. Hiponatremi devam ederse bu koruyucu mekanizmaları yetersiz kalır. Hücre içindeki bazı aminoasitlerin metabolize edilerek yok edilmesi yoluna gidilir (2). Hiponatremi oluşuktan sonra, beyin bu cevabının 6-12

Tablo 1. Uygunsuz antiüretik hormon salınımı ile serebral tuz kaybettirici sendromun ayırıcı özellikleri

	Serebral tuz kaybı	Uygunsuz ADH salınımı
Plazma volüm	Azalmış	Normal-biraz artmış
Sıvı dengesi	Negatif	Pozitif
Volüm deplezyonunun klinik bulgu ve belirtileri	Var	Yok
Vücut ağırlığı	Azalmış	Değişiklik yok veya artmış
Santral venöz basınç	Azalmış	Artmış
Pulmoner kapiller yatak basıncı	Düşük	Normal-yüksek
Hematokrit	Artmış	Düşük-normal
Plazma sodyum düzeyi	Düşük	Alt sınırdadır-düşük
Plazma potasyum düzeyi	Yüksek-normal	Düşük-normal
Serum protein konsantrasyonu	Yüksek	Normal
Serum ürik asit konsantrasyonu	Normal	Azalmış
BUN/kreatinin oranı	Artmış	Normal
Plazma osmolalite	Azalmış	Belirgin azalmış
İdrar osmolalite	Artmış-normal	Belirgin artmış
İdrar sodyum düzeyi	Belirgin artmış	Artmış

BUN: Kan üre azotu, ADH: Antiüretik hormon

saat içinde başladığı ve 72 saat içinde tamamlandığı tahmin edilmektedir. Nörolojik semptomların şiddeti ve serum Na⁺ düşüş hızı ile şiddeti birbiriyle tamamen bağlantılıdır. Plazma Na⁺'daki aşamalı bir düşüş, çok düşük seviyelerde dahi olsa, birkaç günden haftalara kadar görülmesi durumunda bile nöronal adaptasyon nedeniyle iyi tolere edilebilir (15). Olgumuzda ilk geliş plazma Na⁺ değeri 138 mEq/L ölçüldü ve 16. güne kadar 136-140 mEq/L aralığında seyretti. On altıncı gün 120 mEq/L olarak ölçüldü.

Hastamız gibi, hiponatremi saptanan (plazma Na⁺ <135 mEq/L) bir hastada, serum osmolalitesi ile hipo-hiper ve normosmolar hiponatremi ayırımı yapılmalıdır ki, bu değerler yalnızca hiponatremi olmadığı dışlandıktan ve gerçek hiposmolar bir tablo olduğu belirlendikten sonra, klinik olarak hastanın intravasküler volümünün değerlendirilmesi gerekir. Hipovolemik veya hipervolemik kliniğin yanısıra, normovolemik olup olmadığı irdelenir. Sonraki basamak idrar osmolalitesinin belirlenmesidir. Gerçek hiponatremide ADH salgılanması baskılanır ve idrar osmolalitesi 100-150 mOsm/kg'dan düşük bulunur. Hiponatreminin tanı ve tedavisi üzerine klinik uygulama kılavuzuna göre, şiddetli veya orta derecede şiddetli semptomlu olgularda akut beyin ödemi riskinin ozmotik demiyelinizasyon sendromu riskinden daha baskın olduğu görüşü belirtilmiştir (1). Bu durumlarda hiponatreminin biyokimyasal şiddeti veya zamanlamasına (akut veya kronik) bakılmaksızın, acil tedavi gerekliliği önerilmektedir. Hiponatremik semptomların yokluğunda tanısal değerlendirme için yeterli zaman olduğu ve nedene yönelik tedavinin en uygun yaklaşım olduğu vurgulanmaktadır (1). Santral pontin miyelinolizide (ozmotik demiyelinizasyon sendromu) dizartrik konuşma, bilinç ve uyanıklık düzeyinde bozulma, spastik kuadriparezi ve psödobulbar paralizisi gelişebilir. Bu nörolojik disfonksiyon bazen ilerleyici olup konvülsiyonlar, koma ve ölümlerle sonuçlanabilir (17). Bu disfonksiyonun oluşmasında pons, bazal ganglionlar ve serebellum gibi bölgelerde iyi korunmuş olan nöronların etrafında yer alan oligodendroglial hücrelerin ve/veya miyelin yapının yıkıma uğraması sorumlu tutulmaktadır (18). Bu yıkımın oluşmasındaki en geçerli hipotez, hiponatreminin başlangıç döneminde, beyin hücrelerinin hücre içi mesafedeki Na⁺ iyonlarını hücre dışına pompalamaya çalışarak ödemden korunması hipotezidir. Bu hipotezde ayrıca uzayan hiponatremik süreçte hücre içi aminoasitlerin de hücre dışına çıkarılmaya başlandığı ileri sürülmektedir. Her iki durumda da uzamış hiponatremi tablosunu düzeltmek için verilen hipertonic salin solüsyonlarında bulunan Na⁺ iyonları, bu tedavi sırasında Na⁺ dengesi negatif yönde olan beyin hücrelerine aminoasitlerden daha hızlı nüfuz ettiği ve hücresel ödeme neden olduğu düşünülmektedir. Buna bağlı olarak kan-beyin bariyerinde bozulma olduğu

ve sonrasında kompleman sisteminin aktive olup miyelin yapıları dejenerasyona uğrattığı ileri sürülmektedir (18,19). Bazı kliniklerde özellikle kronik hiponatremi hastalarında oral Na⁺ yükleme sırasında ve/veya hipertonic salin solüsyonları verilirken eş zamanlı diüretik ilaçlarla da (furosemid gibi) net su atılımı sağlanmaya çalışılmaktadır. Ancak bu durum sık aralıklı plazma Na⁺ konsantrasyonu ve idrar çıkış hacim takibini zorunlu kılmakta ve bu da yoğun bakım koşullarını gerektirerek maliyeti yükseltmektedir (20).

Tedavide temel amaç kaybedilen Na⁺'nın yerine konması olmakla birlikte beraberinde gelişen sıvı hacim değişikliklerinin de göz önünde bulundurulması gerekir (15). Plazma Na⁺ değişikliklerinin çok yavaş veya çok hızlı düzeltilmesinin santral sinir sistemi disfonksiyonuna, ölümcül veya sekel olarak kalabilecek klinik tablolara yol açtığı bilinmektedir (16). STKS'nin tedavisinde sıvı açığının önce %0,9 NaCl ile kapatılması, hiponatremi ağırlaşıyor ise %3 NaCl ile devam edilmesi önerilir. Na defisitine ek olarak, hastanın idrarla kaybettiği günlük Na⁺ miktarı da dikkate alınmalıdır. 130 mmol/L'lik plazma Na⁺ konsantrasyonuna ulaşıncaya kadar serum Na⁺ konsantrasyonundaki artışın ilk 24 saatte 10 mmol/L ve sonraki her 24 saatte 8 mmol/L ile sınırlandırılması tavsiye edilir. Hastanın su elektrolit dengesi yakından izlenir. Volüm değişimleri SVB ile izlenmelidir. Oral alması mümkün olunca tuz desteğinin katkısı olabilir. Son yıllarda renal tübüllerden Na⁺'nın geri alımını artırmak amacıyla fludrokortizona kullanılmıştır (21,22). Olgumuzda volüm replasman tedavisinde %0,9 Na klorür solüsyonu ve %3'lük hipertonic salin solüsyonu kullanıldı. %0,9 Na klorür solüsyonu 100 mL/saat/gün infüzyonunun yanında ilk saat 150 mL %3'lük hipertonic salin solüsyonu 20'şer dk ara ile 2 kez intravenöz infüze edildi. Plazma Na⁺ değeri 20 dk sonra 126 mEq/L ölçüldü. Semptomlar düzelinceye veya plazma Na⁺ değeri 130 mEq/L'ye ulaşıncaya kadar plazma Na⁺ değerinde ilave 1 mEq/L saat artış hedeflenerek, %3'lük hipertonic salin intravenöz infüzyonuna devam edilmesi kararlaştırıldı. %3'lük hipertonic salin intravenöz infüzyonuna devam edildiği sürece plazma Na⁺ değeri her 4 saatte bir kontrol edildi. Plazma Na⁺ değeri 130 mEq/L'ye ulaştıktan sonra idame intravenöz tedavisi %0,9 Na klorür solüsyonu ile devam ettirildi. Plazma Na⁺ değeri 48 saat sonra 140 mEq/L olarak ölçüldü (yatışının 18. günü).

Literatürde hiponatremi tablosunu düzeltmeye yönelik olarak ADH reseptör antagonistleri (vaptan grubu ilaçlar) üzerinde çalışmalar hız kazanmıştır. Ancak bu ilaçların STKS'sinde kullanımı halen tartışmalıdır (15).

Sonuç

YBÜ'de takip edilen nöroşirurji hastalarında hiponatremi sebeplerinden birinin STKS olabileceği akılda tutulmalıdır.

STKS'de morbidite ve mortalite, serum Na⁺ düzeltilme hızı ile yakından ilişkilidir. Hiponatremi tespit edilen hastalarda serum ve idrar analizi ne kadar hızlı ve doğru yapılırsa, ayırıcı tanıya o kadar net gidilir ve tanısı konmuş STKS uygun tedavi seçeneği ile morbidite ve mortalite oranı daha da azaltılabilir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Mehmet Salih Sevdı, Dizayn: Mehmet Salih Sevdı, Aşın Selcan, Veri Toplama veya İşleme: Aydın Fırıncıoğlu, Analiz veya Yorumlama: Kerem Erkalp, Literatür Arama: Mehmet Salih Sevdı, Eyüp Sabri Akagündüz, Yazan: Mehmet Salih Sevdı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med* 2014;40:320-31.
- Akman S, Güven AG. Hyponatremia: Clinical Evaluation and Treatment. *Turk Neph Dial Transpl* 2001;10:68-72.
- Peters JP, Welt LG, Sims EA, Orloff J, Needham J. A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease. *Trans Assoc Am Physicians* 1950;63:57-64.
- Rivkees SA. Differentiating appropriate antidiuretic hormone secretion, inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt wasting: the common, uncommon, and misnamed. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:448-52.
- Kurtoğlu S, Akçakuş M, Per H, Güneş T, Öztürk MA, Gümüş H. Cerebral salt wasting in children: Report of two cases and review of literature. *Erciyes Med J* 2002;24:91-5.
- Ganong CA, Kappy MS. Cerebral salt wasting in children. The need for recognition and treatment. *Am J Dis Child* 1993;147:167-9.
- Lemmens-Gruber R, Kamyar M. Vasopressin antagonists. *Cell Mol Life Sci* 2006;63:1766-79.
- Fraser JF, Stieg PE. Hyponatremia in the neurosurgical patient: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurgery* 2006;59:222-9.
- Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14:182-7.
- Gruskin AB, Sarnaik A. Hyponatremia: pathophysiology and treatment, a pediatric perspective. *Pediatr Nephrol* 1992;6:280-6.
- Kojima J, Katayama Y, Moro N, Kawai H, Yoneko M, Mori T. Cerebral salt wasting in subarachnoid hemorrhage rats: model, mechanism, and tool. *Life Sci* 2005;76:2361-70.
- Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1957;23:529-42.
- Srivasta A, Majzoub JA. Disorders of water homeostasis. In: F L, editor. *Pediatric endocrinology*. 5 ed. New Yor: Informa Healthcare; 2007. p. 651-92.
- Maesaka JK, Gupta S, Fishbane S. Serebral salt-wasting syndrome: Does it exist? *Nephron* 1999;82:100-9.
- Bakar B, Tekkök İH. Nöroşürjü'de Hiponatremi ve Vaptanlar. *Türk Nöroşir Derg* 2011;21:215-56.
- Lien YH, Shapiro JI, Chan L. Study of brain electrolytes and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia. Implications for the pathogenesis of central pontine myelinolysis. *J Clin Invest* 1991;88:303-9.
- Rabinstein AA. Vasopressin antagonism: potential impact on neurologic disease. *Clin Neuropharmacol* 2006;29:87-93.
- Lien YH, Shapiro JI. Hyponatremia: clinical diagnosis and management. *Am J Med* 2007;120:653-8.
- Sterns RH, Silver SM. Brain volume regulation in response to hypo-osmolality and its correction. *Am J Med* 2006;119:S12-6.
- Arieff AI. Treatment of hyponatremic encephalopathy with antagonists to antidiuretic hormone. *J Lab Clin Med* 2001;138:8-10.
- Sakarcı A, Bocchini J Jr. The role of fludrocortisone in a child with cerebral salt wasting. *Pediatr Nephrol* 1998;12:769-71.
- Kınık ST, Kandemir N, Baykan A, Akalın N, Yordam N. Serebral tuz kaybında mineralokortikoid uygulaması. *Yeni Tıp Dergisi* 2000;17:23-5.



Lütfi Telci

Bakma ama Besle

Don't Care but Feed

Geliş Tarihi/Received : 17.10.2016
Kabul Tarihi/Accepted : 19.10.2016

©Telif Hakkı 2016 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

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

Lütfi Telci (✉),
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

E-posta : telci@istanbul.edu.tr
Tel. : +90 212 631 87 67

Sayın Editör;

Dergimizin son sayısında yer alan “Özgün Araştırma” sınıfındaki, “Nütrisyon Timi Yoğun Bakımda Neleri Değiştirir?” başlıklı yazıya doğal olarak eleştirilerim olacaktır. Dergimizin okunmayacağından emin olma cesareti ile gönderilmiş bir yazı olduğunu düşünüyorum. Başka bir şey de düşünmek istemiyorum.

Yazının giriş bölümünde, “normal koşullarda bu ihtiyaç doğal yollardan beslenme ile sağlanabilir, ifadesi yer almaktadır. Yoğun bakımda ise bu mümkün olamayacağından, bu eksikler ancak klinik nütrisyon uygulamasıyla giderilebilir” paragrafından, “klinik nütrisyon” tanımlamasını öğrenmiş oluyoruz. Yoğun bakımda, deneysel nütrisyon olamayacağına göre, “klinik nütrisyon” ile ne kastedilmektedir. Klinik nütrisyon yapamayan yoğun bakım hekimleri, özellikle kritik yoğun bakım hastalarında organ disfonksiyonuna neden olmakta ve mortalite/morbiditeyi arttırmaktadırlar. Yazar bizlerin mortalite ve morbiditeyi arttırdığını ileri sürüyor da, galiba farkında değiliz.

Yazının geç ve yöntem bölümünde, 01.01.2012 - 31.12.2012 tarihleri arasında yatmış olan 341 hasta ile 01.01.2013 - 31.12.2013 tarihleri arasında yatmış olan 369 hastanın dosyalarının tarandığı ve;

- Hastaların yatış süreleri,
- Eksitus oranları,
- Bası yarası görülme sıklığı,
- Albümin kullanım oranları,
- Parenteral/enteral ürün kullanım oranları,
- APACHE II skorları,
- Hasta başı maliyetlerindeki değişiklikler geriye dönük olarak araştırıldığı

ve istatistiksel analizlerinin yapıldığı görülmektedir.

Yukarıda sıralanan bulgular içinde, ortalama hasta yatış süreleri ve bası yarası görülme sıklığını birlikte değerlendirirsek;

2012 yılında hasta yatış süresi ortalama $6,3 \pm 0,9$ gün iken, hastaların %35,7'sinde (341/122) bası yarası oluşmuş. Bu sonucu başka bir değerle karşılaştırmak olamaz. Bu oran kendi içinde sorgulanmalıdır. Nütrisyon timi burada devreye girmiş ve 2013 yılında yarattıkları farkı göstermiş. Üç yüz altmış dokuz hastanın 92'sinde (%24,7) bası yarası görülmüş. Ortalama yatış günü $5,8 \pm 0,9$ gün olan 2013 yılında, bası yarası oluşma oranı yaklaşık %11 azaltılmış, anlamlı sonuç!. Yoğun bakımı ziyaret eden nütrisyon timi, ortalama 4 ile 6 gün hep aynı pozisyonda yatan hastaların pozisyonlarına bir el atsaldı, belki de daha anlamlı sonuç elde ederlerdi. Nütrisyon timinin kanıt dayalı olarak ileri sürdüğü bu anlamlı sonuç, hastane yönetiminin dikkatini çeker ve önlemler alınırsa, yazı amacına ulaşmış olurdu.

Albümin kullanımına ve beslenme yöntemine, nütrisyon timi 2013 yılında kısıtlama ve değişiklik getirmiş ve hasta başı maliyeti yaklaşık %50 azaltmıştır.

2012 yılında her iki hastadan birine parenteral ürün veren ve toplam 400 adet (225+175) albümini nedensiz kullanan yoğun bakım ekibi de, istemeyerek çalışmaya katkı sağlamıştır.

Bu anlamlı bulguların tartışması yapılmıştır. Nütrisyon timi beslenme yöntemini değiştirerek, 2013 yılında beklenen ölüm oranını (%25,2-%28,7) düşürmüştür, yatış sürelerini ortama bir gün kısaltmıştır. 2013 yılında komşu ülkemizdeki (ülke demek istedi herhalde) iç savaş nedeni, yoğun bakım servisine ağır hastalar gelmesine rağmen bu olumlu sonuçların elde edildiği ifade edilmiştir.

Sonuç olarak, yoğun bakım servislerinde yatan “kritik yoğun bakım hastalarının” tedavisi, iyileşme süreci ve ek

sorunları engellemede, nütrisyon timi hayati önem arz etmektedir.

Emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, yoğun bakım, beslenme yönetimi

Keywords: Nutrition, intensive care, nutritional management

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

2016 Hakem Dizini - 2016 Referee Index

Agop ıtak

Ahmet Coşar

Ahmet Dilek

Arash Pirat

Atahan Çağatay

Birgöl Bykkıdan Yelken

Dilek Memis

Emre amcı

Ercüment Yentür

Evren Şentürk

Fatma lger

Ferda Őöhret Kahveci

Gl Köknel Talu

Güniz Meyancı Köksal

Hlyla Sungurtekin

Hlyla Ulusoy

İbrahim zkan Akıncı

İsmail Cinel

Kemalettin Koltka

Kubilay Demirağ

Ltf Telci

Mehmet Uyar

Melek ivi

Mukadder Orhan Sungur

Murat Gündüz

Murat Yılmaz

Mustafa Kemal Bayar

Nahit akar

Nermin Kelebek Girgin

Oktay Demirkıran

Özge Köner

Simru Tuğrul

nase Bykkoak

2016 Yazar Dizini - 2016 Author Index

Ahmet Fatih Yılmaz.....	59	Kutay Demirkan	1
Arash Pirat	18	Lütfi Telci	110
Atilla Tutak	86	Mehmet Akif Yazar	43
Aydın Fırıncıoğlu.....	105	Mehmet Barış Açıkgöz	43
Aygın Bayraktar Ekinciođlu.....	1	Mehmet Salih Sevdı	105
Ayşen Akkurt Kocaeli.....	63	Mehmet Şirin Gökhaner	39
Ayşın Selcan	105	Mehmet Turan İnal.....	28
Aytuna Kuzucuođlu	43	Mehmet Uyar	93
Aziz Öğütlü	80	Mevlüt Doğukan	86
Betül Ayaz.....	100	Murat Ünsel.....	9
Bircan Kayaaslan	13	Mustafa Alparslan Babayığıt	54
Canan Bor.....	93	Müge Kaya.....	18
Cengizhan Emre.....	13	Münire Babayığıt.....	39,54
Ceren Gunt	68	Nazlı Tiryaki.....	59
Demet Altun	100	Necla Dereli	54
Dilber Kumral	13	Nedim Çekmen.....	68
Dilek Altun	100	Nermin Kelebek Girgin.....	63
Dilek Memiş	28	Nesrin Turan.....	28
Ertuđrul Kılıç.....	59	Nilüfer Bayraktar	18
Esra Akın Korhan	93	Onur Gündoğan	93
Esra Özayar.....	39	Onur Palabıyık	80
Eyüp Horasanlı.....	39,54	Özlem Özen.....	18
Eyüp Sabri Akagündüz	105	Öznur Uludağ	86
Ferda Kahveci	63	Perihan Ergin Özcan.....	9
Figen Esen	47	Remzi İşçimen	63
Fikriye Kaplan.....	86	Sema Gürsel.....	59
Günseli Orhun.....	47	Semiha Solak Grassie	13
Hakan Tađrıkulu.....	28	Sinan Bora	63
Handan Güleç	54	Suna Türkođlu	18
Hatice Kuşderci.....	86	Sümeyra Çetin Gevrek.....	13
İrem Aydoğmuş	63	Şenay Canikli Adıgüzel.....	18
İrfan Kenan	39	Ülkü Sabuncu.....	86
Kerem Erkalp	105	Yaşar Toptaş.....	80
Kubilay Demirağ.....	93	Zehra Baykal Tural.....	39,54

2016 Konu Dizini - 2016 Subject Index

Ağrı/Pain	93	Kontrol listesi/Checklist	13
Akut akciğer hasarı/Acute lung injury.....	18	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı/Chronic obstructive pulmonary disease	43
Akut beyin disfonksiyonu/Acute brain dysfunction	47	Malnütrisyon/Malnutrition.....	59
Amantadin/Amantadine	39	Mikroorganizma/Microorganism	80
Anestezi/Anesthesia	63	Mortalite/Mortality.....	28
Anti-inflamatuvar/Anti-inflammatory	18	Noninvaziv mekanik ventilasyon/Noninvasive mechanic ventilation	9
Antibiyotik duyarlılığı/Antibiotic susceptibility	80	Nörolojik biyomarkırlar/Neurological biomarkers.....	47
Antioksidan/Antioxidant.....	18	Nörolojik durum/Neurological state.....	39
Antivenom tedavi/Antivenom therapy	100	Nörolojik muayene/Neurological examination	47
Apne testi/Apnea test.....	86	Pulmoner hipertansiyon/Pulmonary hypertension	68
Aspergillozis/Aspergillosis.....	43	Sepsis ilişkili ensefalopati/Sepsis-associated encephalopathy....	47
Beslenme timi/Nutrition team	59	Sepsis/Sepsis	39
Beslenme yönetimi/Nutritional management.....	111	Serebral tuz kaybı sendromu/Cerebral salt-wasting syndrome.....	105
Beslenme/Nutrition.....	111	Silimarin/Silymarin	18
Beyin manyetik rezonans görüntüleme/Brain magnetic resonance imaging	47	Sodium/Sodium	105
Beyin ölümü/Brain death	86	Solunum yetmezliği/Respiratory failure.....	9
Bilgilendirme/Information.....	54	Steroid/Steroid.....	43
Deliryum/Delirium.....	63	Tiroid fırtınası/Thyroid storm	63
Doku ve organ nakli/Tissue and organ transplantation.....	86	Tirotoksikoz/Thyrotoxicosis.....	63
Dozaj şekilleri/Dosage forms	1	Triaj/Triage.....	54
Elektroensefalografi/Electroencephalography.....	47	Ventilatör ilişkili pnömoni/Ventilator associated pneumonia.....	13,28,80
Enfeksiyon kontrol/Infection control	13	Weaning/Weaning	9
Enteral beslenme/Enteral nutrition	1	Yılan ısırması/Snake bite	100
Enteral ilaç uygulama/Enteral drug administration.....	1	Yoğun bakım ünitesi/Intensive care unit.....	39,54,63,68,80,86,93
Geçerlik/Validity	93	Yoğun bakım/Intensive care.....	28,100,111
Güvenirlilik/Reliability.....	93	Zor ve uzamış weaning/Difficult and prolonged weaning	68
Hiponatremi/Hyponatremia.....	105		
Kafa travması/Head trauma	105		
Klinik nütrisyon/Clinic nutrition.....	59		