

DERLEME

Erişkin Karaciğer Transplantasyonunda Yoğun Bakım Yönetimi

Critical Care Management after Adult Liver Transplantation

Mert Akan; İzmir, Türkiye

1

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR

Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara Ait Klinik İzolatların Tür Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Distribution of Clinical Isolates at Species Level and Their Antibiotic Susceptibilities in Intensive Care Units Patients

Ayşe Barış, Mehmet Emin Bulut, Ahsen Öncül, Banu Bayraktar; İstanbul, Türkiye

21

Çocuklarda Ev Tipi Mekanik Ventilasyon Uygulamaları: Erciyes Üniversitesi Deneyimi

Home Mechanical Ventilation in Children: Erciyes University Experience

Nazan Ülgen Tekerek, Adem Dursun, Başak Nur Akyıldız; Kayseri, Türkiye

28

Comparing Effects of Intraventricular Hypertonic Saline and Magnesium Sulfate Application on Diffuse Brain Injury in Rats

Ratlardaki Diffüz Beyin Travmasında Hipertonik Salin ve Magnezyum Sülfatın İntraventriküler Uygulamayla Etkilerinin Karşılaştırılması

Nurcan Kızılıcak, Erhan Çelikoğlu, Taha Keleştemur, Özge Köner, Merih İş, Sevgi Bilgen, Ayçiçek Çeçen, Bayram Yılmaz; İstanbul, Turkey

34

OLGU SUNUMLARI

Apne Testi Esnasında Gelişen Bilateral Pnömotoraks: Olgu Sunumu ve Literatür Taranması

Bilateral Pneumothorax during Apnea Test: A Case Report and Literature Review

Ali Ahiskaloğlu, Elif Oral Ahiskaloğlu, Ahmet Murat Yayık, Ahmet Kacıroğlu, Bahadır Çiftçi, Nazım Doğan; Erzurum, Iğdır, Türkiye

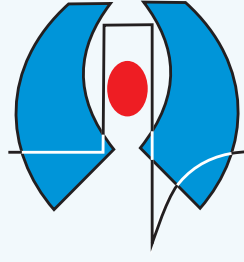
39

Hemoperfüzyon ile Tedavi Edilen Amitriptilin Kardiyak Toksisitesi

Amitriptyline Cardiac Toxicity Treated with Hemoperfusion

Nurdan Ünlü, Gülbahar Çalışkan, Nermin Kelebek Girgin, Remzi İşçimen, Ferda Kahveci; Bursa, Türkiye

43



TÜRK YOĞUN BAKIM DERNEĞİ DERGİSİ

Sahibi / Owner

**Türk Yoğun Bakım Derneği Adına
On Behalf of the Turkish Society of Intensive Care
Mehmet Uyar**

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

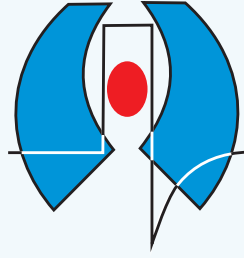
**Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye**

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

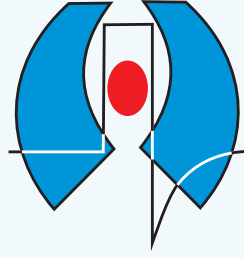
Özel Medicabil Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa,
Türkiye

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

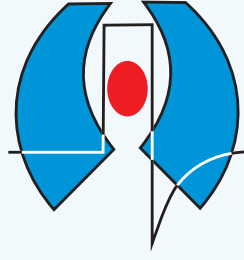
Kolan Hospital, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

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

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Eren Arsel
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Büşrah Toparslan

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators

Ebru Boz
Eda Kolukisa
Hatice Balta
Melis Kuru
Zeynep Altındağ

Grafik Departmanı/Graphics Department

Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Mali İşler Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

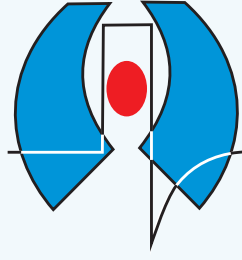
Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 **Faks/Fax:** +90 (212) 621 99 27
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr
Web: www.galenos.com.tr

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: Nisan 2017/April 2017
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 Atf Dizini ve Türk Medline'da indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

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

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

Abone İşlemleri

Türk Yoğun Bakım 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

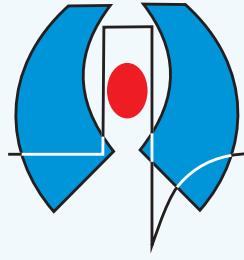
Yazarlara Bilgi

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

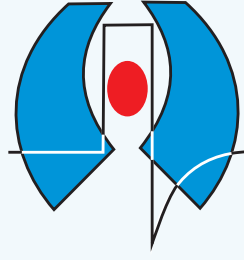
Instructions for Authors

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

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

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

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

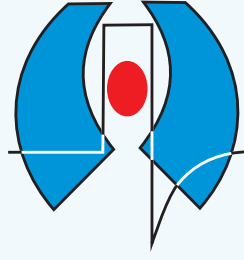
Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE [Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12].

YAZI ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırmalar

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

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

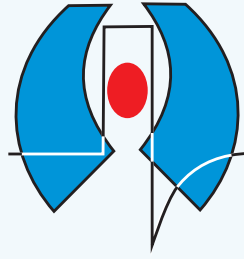
Tel.: +90 212 292 92 70

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/>);

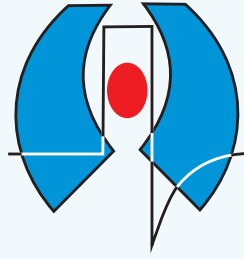
STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

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

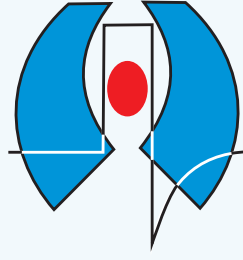
Phone: +90 212 292 92 70

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

Erişkin Karaciğer Transplantasyonunda Yoğun Bakım Yönetimi
Critical Care Management after Adult Liver Transplantation

Mert Akan; İzmir, Türkiye

1

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHS

Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara Ait Klinik İzolatların Tür Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları
Distribution of Clinical Isolates at Species Level and Their Antibiotic Susceptibilities in Intensive Care Units Patients

Ayşe Barış, Mehmet Emin Bulut, Ahsen Öncül, Banu Bayraktar; İstanbul, Türkiye

21

Çocuklarda Ev Tipi Mekanik Ventilasyon Uygulamaları: Erciyes Üniversitesi Deneyimi
Home Mechanical Ventilation in Children: Erciyes University Experience

Nazan Ülgen Tekerek, Adem Dursun, Başak Nur Akyıldız; Kayseri, Türkiye

28

Comparing Effects of Intraventricular Hypertonic Saline and Magnesium Sulfate Application on Diffuse Brain Injury in Rats
Ratlardaki Diffüz Beyin Travmasında Hipertonik Salin ve Magnezyum Sülfatın İntraventriküler Uygulamayla Etkilerinin Karşılaştırılması

Nurcan Kızılıçık, Erhan Çelikoğlu, Taha Keleştemur, Özge Köner, Merih İş, Sevgi Bilgen, Ayçiçek Çeçen, Bayram Yılmaz; İstanbul, Turkey

34

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Apne Testi Esnasında Gelişen Bilateral Pnömotoraks: Olgu Sunumu ve Literatür Taranması
Bilateral Pneumothorax during Apnea Test: A Case Report and Literature Review

Ali Ahiskaloğlu, Elif Oral Ahiskaloğlu, Ahmet Murat Yayık, Ahmet Kacıroğlu, Bahadır Çiftçi, Nazım Doğan; Erzurum, Iğdır, Türkiye

39

Hemoperfüzyon ile Tedavi Edilen Amitriptilin Kardiyak Toksisitesi
Amitriptyline Cardiac Toxicity Treated with Hemoperfusion

Nurdan Ünlü, Gülbahar Çalışkan, Nermin Kelebek Girgin, Remzi İşçimen, Ferda Kahveci; Bursa, Türkiye

43



Mert Akan

Erişkin Karaciğer Transplantasyonunda Yoğun Bakım Yönetimi

Critical Care Management after Adult Liver Transplantation

Geliş Tarihi/Received : 19.09.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 11.04.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Mert Akan
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım
Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Mert Akan (✉),
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım
Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta : mertakan@hotmail.com

Tel. : +90 0536 652 40 95

ÖZ Karaciğer transplantasyonu uygulanan hastaların yoğun bakım yönetimi çok yönlü bir izlemi ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Günümüzde ideal bir yoğun bakım tedavisi için deneyimli bir ekibe ve gelişmiş yoğun bakım/hastane olanaklarına gereksinim vardır. Karaciğer transplantasyonu olgularının postoperatif yoğun bakım yönetimi zaman içinde hızlı bir gelişme göstermiştir. Preoperatif optimizasyon, cerrahi teknik, intraoperatif anestezi yönetimi, organ prezervasyonu, yoğun bakım ve immünosüpresyon tedavilerindeki gelişmeler ile 1998'de %79 düzeyinde olan karaciğer transplantasyonu sonrası bir yıllık sağkalım 2008'de %90'a yükselmiştir. Karaciğer transplantasyonu olgularının yoğun bakım yönetiminde özellikle hızlı kardiyorespiratuvar stabilizasyon, ağır koagülopatinin düzeltilmesi, mekanik ventilasyondan erken ayırma, uygun sıvı-elektrolit tedavisi, böbrek fonksiyonlarının korunması, greft rejeksiyonun önlenmesi ve enfeksiyon profilaksisi/tedavisi büyük önem taşır. Erken postoperatif dönem çok hassas bir süreç olduğundan yakın monitörizasyon, kardiyorespiratuvar fonksiyonların stabilizasyonu, greft fonksiyonunun sık değerlendirilmesi, komplikasyonların erken tanınması ve ekstrahepatik organ yetersizliklerinin hızlı tedavisi mortalite/morbiditenin azaltılabilmesi için zorunludur.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer transplantasyonu, postoperatif dönem, yoğun bakım, karaciğer yetersizliği

ABSTRACT Critical care management after liver transplantation requires a sophisticated monitoring and multi-disciplinary team work. An experienced team and advanced critical care/hospital facilities are necessary for an ideal critical care treatment today. Critical care management after liver transplantation has shown a rapid development since the introduction of liver transplantation. While one-year survival rate after liver transplantation was 79% in 1998, it raised to 90% in 2008 related to the improvements in preoperative optimization, surgical technique, anesthetic management, organ preservation, critical care and immunosuppressive treatment. Treatment of severe coagulopathy, prompt hemodynamic and respiratory stabilization, early weaning from mechanical ventilation, proper fluid-electrolyte therapy, prevention of graft rejection, protection of renal functions and prophylaxis/treatment of infection are particularly important in critical care management after liver transplantation. As early postoperative period of liver transplantation is a critical phase; close monitoring, stabilization of cardiopulmonary functions, frequent evaluation of graft function, early diagnosis of complications and rapid treatment of extrahepatic organ failure are mandatory in order to reduce mortality/morbidity.

Keywords: Liver transplantation, postoperative period, intensive care, liver failure

Giriş

Karaciğer transplantasyonu (KT) uygulanan hastaların yoğun bakım yönetimi çok yönlü bir izlemi ve multidisipliner (yoğun bakım, anestezi, transplantasyon cerrahisi, enfeksiyon hastalıkları, gastroenteroloji, radyodiyagnostik, patoloji, mikrobiyoloji) bir yaklaşımı gerektirir. Günümüzde ideal bir yoğun bakım tedavisi için deneyimli bir ekibe (doktor, hemşire, fizyoterapist, hastabakıcı, vb.) ve gelişmiş yoğun bakım/kurum olanaklarına (tanı-tedavi cihazları, ameliyathane, kan merkezi, eczane, vb.) gereksinim vardır (1). Karaciğer transplantasyon olgularının postoperatif yoğun bakım yönetimi zaman içinde hızlı bir gelişme göstermiştir. Preoperatif optimizasyon, cerrahi teknik, intraoperatif anestezi yönetimi, organ prezervasyonu, yoğun bakım ve immünoşüpresyon tedavilerindeki gelişmeler ile 1998'de %33 düzeyinde olan on yıllık sağkalım 2010'da %66'ya yükselmiştir (2,3).

KT uygulanan hastaların büyük bir bölümü postoperatif dönemde bir süre yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenir (4). Bazı yazarlar tarafından ameliyat sırasında stabil seyreden ve komplikasyon gelişmeyen hastaların YBÜ'ye alınmadan postanestezi bakım ünitesinde (PABÜ) izlenip direkt olarak servisteki odalarına transport edildiği bildirilmesine rağmen birçok merkezde hastalar entübe ya da ekstübe olarak YBÜ'ye alınır (5). Hastaların YBÜ'de kalış süresi preoperatif durumlarına, intraoperatif seyirlerine ve postoperatif komplikasyon gelişmesine bağlı olarak değişkenlik gösterir (6). Transplantasyonla ilgili bilim dallarındaki (cerrahi, anestezi, yoğun bakım, immünoloji vb.) gelişmeler sonucunda KT sonrası ortalama YBÜ'de kalış süresi oldukça kısalmıştır. Bununla ilgili olarak 1994 yılında yayımlanan bir derlemede ortalama postoperatif mekanik ventilasyon süresi 36 saat, ortalama YBÜ'de kalış süresi 6 gün olarak bildirilirken günümüzde birçok kurumda komplikasyonsuz olgularda ortalama YBÜ'de kalış süresinin 24 saatin altına indiği, hatta bazı kurumlarda seçilmiş hastaların YBÜ'ye hiç yatırılmadan PABÜ'de izlenip stabillendikten sonra servise çıkarıldığı bildirilmektedir (5,7,8).

KT'de sonucu etkileyen perioperatif birçok faktör bulunmaktadır. Alıcının preoperatif durumu, intraoperatif cerrahi seyir, greft karaciğerin kalitesi, postoperatif enfeksiyon gelişmesi, immünoşüpresif ilaçların yan etkileri sonucu belirleyen önemli faktörlerdir. Alıcının preoperatif durumunun ciddiyeti ile sağkalım ters orantılı olmakla birlikte bu durum tek belirleyici olmadığından MELD (Model for End-Stage Liver Disease) ve APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skorları yüksek olan kritik hastalarda bile KT başarılı olabilmektedir (9,10). Donör yaşı ve preoperatif MELD skoru baz alınarak geliştirilen D-MELD

modelinde, skoru yüksek olanlarda (D-MELD>1600) kısa ve uzun dönemde anlamlı olarak daha kötü greft ömrü saptanmıştır (11).

Yoğun Bakım İzleminde Genel İlkeler

Bu olguların yoğun bakım yönetiminde özellikle hızlı hemodinamik stabilizasyon, ağır koagülopatinin düzeltilmesi, solunum stabilizasyonu ve mekanik ventilasyondan erken ayırma, uygun sıvı-elektrolit tedavisi, böbrek fonksiyonlarının korunması, greft rejeksiyonun önlenmesi ve enfeksiyon profilaksisi/tedavisi büyük önem taşır (12).

KT sonrası YBÜ'ye alınan hastalarda arteriyel kan basıncı (AKB), elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), intraoperatif seçime göre santral venöz basınç (SVB) ve/veya pulmoner arter basınçları/kapiller wedge basıncı (PAB/PKWB), vücut sıcaklığı sürekli monitörize edilir ve saatlik idrar takibine başlanır. Genellikle ameliyathaneden hastalar hipotermik olarak geldiğinden ve bu da metabolik asidoz, koagülopati, titreme ve disritmilere neden olabileceği için hastalarda süratle ısı kaybı önlenip aktif olarak ısıtma başlanmalıdır. Vital fonksiyonların kontrolü ve monitörizasyondan sonra hastadaki tüm drenler ve kateterler (nazogastrik, mesane, intraabdominal, safra vb.) boşaltılıp kaydedilmeli ve izleme başlanmalıdır. Bütün hastalarda 12 derivasyonlu EKG ve akciğer grafisi çekimi yapılır ve gereğinde tekrar edilir. Laboratuvar tetkiki olarak arteriyel kan gazı (AKG), tam kan sayımı [hemoglobin (Hb), lökosit, trombosit], koagülasyon profili (protrombin zamanı, INR, APTT, fibrinojen), elektrolit (Na, K, Ca, Cl, Mg, P), metabolik panel (kan şekeri, üre, kreatinin, AST, ALT, bilirubin, ALP, GGT, LDH, albumin, amonyak, laktat) analizleri yapılır ve hastanın durumuna göre 6-12 saatte bir tekrar edilir. İmmünoşüpresif tedaviye başlandıktan sonra kan ilaç düzeyleri de izlenir ve gerekli ayarlamalar yapılır (1,13).

Yoğun bakıma mekanik ventilatör desteğinde çıkan hastalara erken ekstübasyon protokolüne uygun olarak kısa etkili ve hepato/nefrotoksik olmayan ilaçlarla (propofol, midazolam, remifentanil, fentanil vb.) hastanın durumuna göre bolus veya sürekli infüzyonla sedoanaljezi uygulanır. Sedoanaljezi sürekli infüzyonla uygulanıyorsa hastanın yanıtına göre dozu titre edilmeli ve nörolojik değerlendirme için günlük olarak ara verilmelidir (4,6). Erken postoperatif dönemde hastanın böbrek fonksiyonları da gözetilerek profilaktik antibiyoterapi (genellikle üçüncü kuşak sefalosporin ve oral nistatin) ve immünoşüpresif tedaviye kurumsal protokole uygun olarak başlanır. Bazı merkezlerde özellikle bilinen hiperkoagülopatisi olan riskli hastalarda (Budd-Chiari, Protein C ve S eksikliği) ve pediyatrik olgularda düşük doz anfraksiyone heparinle (100-200 Ü/kg/G, 24 saatte

i.v. infüzyon) antikoagülasyona başlanırken kimi merkezlerde tüm hastalarda profilaktik olarak uygulanmaktadır. Doppler ultrasonografi (USG) ile hepatik arter ve portal ven akımlarının kontrolü özellikle ilk üç günde günlük olarak yapılmalı ve gereğinde tekrar edilmelidir. KT sonrası akut dönem atlatıldıktan sonra (hemodinamik ve solunumsal stabilizasyon) yoğun bakımda karşılaşılan en önemli sorunlar; enfeksiyöz komplikasyonlar, böbrek yetersizliği, akciğer sorunlarına bağlı uzamış mekanik ventilasyon ve greft disfonksiyonudur (14).

Kardiyovasküler Sorunlar ve Hemodinamik Yönetim

Son dönem karaciğer hastalığı (SDKH) olan olgularda preoperatif dönemde var olan kardiyovasküler sorunlar intraoperatif ve postoperatif dönemde devam ederek hemodinamik yönetimde belirleyici olmaktadır. Bu hastalarda artmış kardiyak debi (CO), azalmış sistemik vasküler rezistans (SVR) ve göreceli azalmış intravasküler volüm ile karakterize hiperdinamik bir dolaşım bulunur. Çoğu olguda sirotik kardiyomiyopati de bulunduğu için CO artmış olmasına karşılık stres durumlarında (anestezik ajanlar, cerrahi kanama, vena kava klempajı, reperfüzyon, asidoz, hipokalsemi, hipovolemi vb.) ventriküler yanıt bozulduğundan hipotansiyon ya da akut konjestif kalp yetersizliği sık görülür (15,16). KT'den ortalama 48 saat sonra SVR artarken 64 saat sonra CO azalır ve her iki durum da iyi fonksiyon gören bir grefti yansıtır (17). Ancak KT sonrası hiperdinamik dolaşımın tamamen normale dönmesi 2-6 aylık bir süreci kapsamaktadır (18,19).

KT sonrası hastalarda hemodinamik monitörizasyon intraoperatif dönemdeki seçime bağlı olarak invaziv AKB, EKG, SVB ve/veya PAB/PKWB, CO izlemleriyle sağlanır. Günümüzde KT'de hemodinamik monitörizasyon için halen bir uzlaşma bulunmadığından kurumların olanakları ve anestezistin tecrübesi bunda belirleyici olmaktadır. Bazı merkezlerde pulmoner arter kateteri (PAK) rutin olarak kullanılırken kimi merkezlerde ağırlıklı olarak sadece SVB monitörizasyonu yapıp seçilmiş olgularda PAK kullanılmaktadır. Son zamanlarda eğilim daha az invaziv, anlık yerine sürekli ve statik yerine fonksiyonel hemodinamik monitörizasyon uygulaması yönündedir (20). Bunda ventriküler dolma basınçlarının kardiyak ön yükü belirlemede hassas olmadığı ve dolayısıyla PAK ile saptanan SVB, PKWB gibi basınç deriveli statik ölçümlerin güvenilir olmadığını gösteren çalışmaların etkisi vardır (21). Buna karşın transpulmoner termodilüsyon (PICCO) veya transpulmoner lityum dilüsyon (LIDCO) yöntemleriyle saptanan global diyastol sonu volüm (GEDV) ve intratorasik kan volümü (ITBV) gibi volümetrik fonksiyonel ölçümlerin kardiyak ön yükü belirlemede daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (22,23). Bununla birlikte

PAK'nin hemodinamik monitörizasyon için KT'de altın standart olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (24). Özellikle portopulmoner hipertansiyonu (PPH) olan olguların hemodinamik yönetiminde PAK gereklidir (25).

Hemodinamik yönetimde ana amaç; karaciğer ve böbrekler başta olmak üzere optimal organ perfüzyonunu sağlayacak güvenli bir ortalama arter basıncı (OAB) değerini sağlamaktır. Genelde kabul gören 70 mmHg ve üzeri bir OAB değeridir (26). Postoperatif dönemde gelişen hipotansiyonun nedenleri arasında hipovolemi, uzamış reperfüzyon sendromu, sol ventrikül disfonksiyonu, hipokalsemi, miyokard iskemisi, aktif ısıtmaya bağlı vazodilatasyon bulunur (12). Erken postoperatif dönemde hipovolemiye sekonder hipotansiyona sık rastlanır. Hipovoleminin başlıca nedenleri cerrahi kanama, hipoalbuminemiye bağlı üçüncü boşluğa sıvı şifti ve intraoperatif dönemde cerrahi kanamayı azaltmak için düşük SVB (≤ 5 mmHg) değerlerinin hedeflenmesidir (27). Bu yüzden birçok olguda kristalloid ve gereğinde albumin solüsyonu veya kan ürünleri ile sıvı replasman tedavisi uygulanır. Sıvı replasman tedavisinde hedef SVB değerinde bir uzlaşma yoktur. Birçok merkezde, SVB 10-12 mmHg (PAK varsa PKWB 15 mmHg) hedeflenecek şekilde sıvı replasmanı uygulanırken bazı merkezlerde özellikle transplantasyon cerrahları greft karaciğerde konjesyona yol açtığı için SVB'nin düşük (≤ 5 mmHg) tutulmasını istemektedir. Ancak literatürde greft karaciğer kan akımı ve greft fonksiyonunun SVB ≥ 5 mmHg olduğu değerlerde bile bozulmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (28,29). Dolayısıyla sıvı replasmanında amaç sabit bir SVB değerine ulaşmak yerine hedef OAB (>70 mmHg) değerini, yeterli saatlik diürezisi (1 mL/kg/sa) ve optimum greft karaciğer kan akımını sağlayan bir SVB değerine ulaşmaktır. Yeterli sıvı replasmanına rağmen OAB <70 mmHg ise SVR'yi yükseltmek amacıyla tedaviye vazopresör bir ajan eklenir. Bu amaçla dopamin, adrenalin, noradrenalin, vazopressin, terlipressin, metilen mavisi infüzyonlarının kullanılabilirliği literatürde bildirilmiştir ancak son dönemde özellikle noradrenalin (0,01-1 mcg/kg/dk) ve portal basıncı düşürücü etkileri de olduğu için vazopressin (0,5-6 U/sa), terlipressin (1,5 mcg/kg/sa) infüzyonları daha sık kullanılmaktadır. Efedrin bolus olarak 5-20 mg i.v. dozlarında akut hipotansiyonda kullanılabilir (2,30-34). Greft disfonksiyonunda SVR'yi yükseltebilmek veya vazopresör dozlarını azaltabilmek mümkün olmayabilir. Hipokalsemi (masif transfüzyona bağlı sitrat entoksikasyonuna sekonder gelişir), sirotik kardiyomiyopati zemininde çeşitli nedenlerle (hipovolemi, asidoz, hipotermi) gelişen akut sol ventrikül disfonksiyonu ve akut miyokard enfarktüsü CO azalmasına ve vazopresör tedaviye dirençli hipotansiyona neden olabilir. Sol ventrikül disfonksiyonunda tedaviye dopamin (5-10 mcg/kg/dk), dobutamin (5-20 mcg/kg/dk) gibi inotropik ajanlar,

diüretikler, ard yükü azaltmak amacıyla düşük dozda ve hipotansiyona dikkat ederek vazodilatatör ajanlar eklenebilir (12). Hipokalsemi kan iyonize kalsiyum düzeyini 0,9 mmol/L üzerinde tutacak şekilde kalsiyum replasmanı yapılır (1-2 ampul kalsiyum glukonat i.v. infüzyon). Hemodinamik yönetimde hedef, güvenli bir OAB (>70 mmHg) değerinin ve başta greft karaciğer ile böbrekler olmak üzere optimum organ perfüzyonunun sağlanmasıdır. Organ perfüzyonunun izleminde kan laktat düzeyinin özellikle de laktat klirensinin takibi son derece önemlidir. Hiperlaktatemi (>1,5 mmol/L), KT uygulanan olgularda iki nedenle oluşur. Birincisi dokulara oksijen sunumunun oksijen tüketimini karşılayamadığı ve doku hipoksisinin geliştiği durumlarda oluşan anaerobik glikolizdir; ikincisi, disfonksiyone karaciğer tarafından yetersiz laktat klirensi oluşturulmasıdır. Anlık laktat düzeyleri yüksekliği bu iki neden arasında ayırıcı bir tanı sağlamaz ancak sürekli hiperlaktatemi ileri araştırmayı gerektirir. Buna karşılık laktat klirensinin artması iyi fonksiyon gören bir karaciğer greftini gösterir (20,35).

KT sonrası postoperatif subklinik pulmoner ödem olguların en az %50'sinde ilk 24 saat içinde gelişir. Sirotik kardiyomiyopati zemininde çeşitli nedenlerle (hipervolemi, asidoz, hipotermi) gelişen akut sol ventrikül disfonksiyonu, SVR'nin hızla düzelmesine bağlı ard yükün ani artışı, vazopresör ajanların yüksek dozu pulmoner ödeme yol açıp respirasyonun bozulmasına ve greft hipoksisine neden olabilir. Pulmoner ödem etiyojisine göre hızla tedavi edilmelidir (12).

Portopulmoner hipertansiyonun KT bekleyen hastalar içerisinde insidansı %2-10'dur (2). Tedavisinde; oksijen saturasyonunu %90 üzeri tutacak şekilde oksijen tedavisi, hipervolemiden kaçınılması (düşük doz diüretik), pulmoner vazodilatatörler [intravenöz prostasiklin (epoprostenol), peroral sildenafil ve inhale iloprost] veya bunlar elimizde yoksa sistemik hipotansiyona dikkat ederek nitrat (Perlinganit® amp.) infüzyonu kullanılabilir (36).

Postoperatif sistemik hipertansiyon; hipervolemi, ağrı-anksiyete, titreme, hipotermi, takrolimus/siklosporin ve kortikosteroid tedavisi ve kontrolsüz vazopresör uygulaması nedeniyle görülebilir. Kontrolsüz hipertansiyon intrakraniyal ve intraabdominal kanamalara, hepatik arter anastomozunun rüptürüne ve greft konjesyonuna neden olabileceğinden sistolik kan basıncı 160 mmHg'nin diyastolik kan basıncı ise 100 mmHg'nin altında tutulmalıdır (1,4). Tedavide hidralazin, beta blokerler (esmolol, metoprolol), kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, nikardipin), invaziv AKB takibiyle sodyum nitroprussid veya nitrat infüzyonları kullanılabilir.

KT uygulanan hastalarda atriyal fibrilasyon başta olmak üzere disritmiler gözlenebilir. Disritmilerin sebepleri arasında elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi), hipoksemi, anemi, sıvı yüklenmesi, hipotermi,

miyokard iskemisi, yüksek doz inotropik ajanlar, yetersiz sedoanaljezi gibi nedenler bulunabilir. Tedavide öncelikle altta yatan nedenin düzeltilmesi (aneminin, elektrolit bozukluğunun vb.) çoğu zaman yeterli olur. Buna rağmen kontrol altına alınamayan olgularda disritminin türüne göre uygun antiaritmik ilaç tedavisi, elektriksel kardiyoversiyon ve pacemaker uygulanabilir. Kompleks ve inatçı disritmilerde gecikmeden kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir (1).

Sıvı Tedavisi ve Elektrolit-Glukoz Dengesi

Sıvı Tedavisi

Erken postoperatif dönemde hipovoleminin başlıca nedenleri; cerrahi kanama, hipoalbuminemiye sekonder onkotik basınç düşüklüğüne bağlı üçüncü boşluğa ve interstisyel alana sıvı kaçıışı ve intraoperatif dönemde cerrahi kanamayı azaltmak için düşük SVB (≤ 5 mmHg) değerlerinin hedeflenip hastanın negatif sıvı dengesinde yoğun bakıma gelmesidir (27). Bu yüzden birçok olguda kristalloid ve gereğinde albumin solüsyonu veya kan ürünleri ile sıvı replasman tedavisi uygulanır. Kristalloid olarak karaciğer yetersizliği olan hastalarda ilk seçenek serum fizyolojik (%0,9 NaCl) solüsyonu olmalı ve laktatlı ringer solüsyonundan (Hartmann solüsyonu) içerdiği laktat nedeniyle kaçınılmalıdır. Laktat karaciğerde Cori döngüsü ile glukozla dönüşürken bikarbonat ortaya çıkar ve alkalozu neden olur ancak karaciğer yetersizliğinde laktat metabolize olamayıp birikerek laktik asidoza neden olabilir. Yüksek miktarda hızlı (>3 L) serum fizyolojik infüzyonu hiperkloremik metabolik asidoza neden olabileceğinden bu gibi durumlarda ringer laktata alternatif olarak laktat yerine asetat ve glukonat içeren dengeli elektrolit solüsyonları (Isolyte S®-Plasmalyte®) kullanılabilir (2). Sentetik kolloidler (HES, Gelatin), sepsisli ve akut böbrek hasarı riski olan hastalarda böbrek yetersizliği ve koagülasyon bozukluğuna yol açabileceğinden literatürdeki son gelişmeler doğrultusunda KT uygulanan hastaların yoğun bakım tedavisinde dikkatli kullanılmalıdırlar (37,38). Doğal kolloidlerden albumin solüsyonları, hipoalbuminesi (<2,5 g/dL) olan KT uygulanmış hastalarda periferik ödemi ve asit oluşumunu kontrol altına almak, drenlerden gelen kaybı replase etmek amacıyla uygulanabilir (39-41). Sıvı replasmanında belirli bir SVB değerinin hedeflenmesinden ziyade hemodinaminin stabilenmesi (MAP>70 mmHg) ve optimum organ (böbrek, greft karaciğer) perfüzyonlarının sağlanması amaçlanmalıdır. Yeterli saatlik diürez (1 mL/kg) ve artmış laktat klirensi optimum organ perfüzyonunun göstergeleridir. Aşırı sıvı replasmanı hipervolemiye, sodyum retansiyonuna, kapiller kaçak sendromuna ve greft konjesyonuna yol açabileceğinden postoperatif birinci günde

hemodinami ve organ perfüzyonu stabilse bir miktar negatif sıvı dengesinde kalmanın erken pulmoner komplikasyonları azalttığı ve greft oksijenlenmesini artırdığı gösterilmiştir (42).

Elektrolit Dengesi

Bütün majör cerrahilerde olduğu gibi KT sonrası da elektrolit bozuklukları görülebilir. Hiperkalemi, hipokalemi, hipokalsemi, hipofosfatemi, hiponatremi, hipomagnezemi, hipo/hiperglisemi sık görülen dengesizliklerdir (12).

Hiponatremi plazma ozmolaritesindeki hızlı değişikliklere bağlı gelişen önemli bir elektrolit bozukluğudur. Çoğunlukla preoperatif dönemde de saptanan hiponatremi; hipervolemik karaciğer nakil hastalarında sık görülen bir durumdur. Hiponatremi KT'de sonucu kötü etkileyen faktörler arasındadır ve hızla düzeltildiğinde santral pontin miyelinoz gelişir (1). Perioperatif dönemde hızlı serum sodyum değişikliklerinden kaçınmak ana hedef olmalıdır. Nörolojik belirtisi olmayan kronik hiponatremik hastalarda serum sodyum düzeyi 120 mmol/L'nin altına inmeden hipertonic salin (%3 NaCl) solüsyonu uygulamasından kaçınmak gereklidir. Endikasyon varsa serum sodyum düzeyi saatte 0,5 mmol/L'lik artışı geçmeyecek ve hedef serum sodyum düzeyi 130 mmol/L olacak şekilde hipertonic salin tedavisi uygulanabilir. Diğer durumlarda sıvı kısıtlaması ve serum fizyolojik (%0,9 NaCl) solüsyonu ile sıvı idamesi uygulanması yeterlidir (43-46).

Hipernatremi daha nadir görülen bir durumdur. Dehidratasyon, diüretikler, tuzdan zengin solüsyonların (albumin solüsyonu) yüksek dozlarda uygulanması, kontrolsüz hipertonic salin tedavisi gibi nedenlerle oluşabilir. Nedene yönelik tedavi uygulanır ve gereğinde sıvı idamesi %0,45 NaCl içeren düşük sodyum içerikli sıvılarla yapılır.

Hiperkalemi; KT uygulanan hastalarda preoperatif bazal yüksekliğe, organ donörünün yoğun bakımda kalış süresine, tam kan ve eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonlarına, organ koruma solüsyonundaki [özellikle University of Wisconsin (UW) solüsyonu] yüksek potasyum içeriğine, sıcak iskemi zamanına, venö-venöz bypass kullanımına, akut böbrek hasarına, immünoşüpresif tedaviye (siklosporin, takrolimus) ve primer greft disfonksiyonuna bağlı olarak görülebilir. Preoperatif böbrek yetersizliği [hepatorenal sendrom (HRS)] olan hastalarda özellikle transplantasyon sonrası ortaya çıkan hiperpotasemi acil tedavi gerektirir. Preoperatif alıcı potasyum düzeylerinin KT'de mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (47). Tedavide farmakolojik olarak insülin/glukoz, bikarbonat, furosemid, beta agonistler, kalsiyum uygulanabilir ancak dirençli yüksekliklerde (>6,5 mmol/L) ve oligüri/anüri ile seyreden durumlarda erken hemodiyaliz yapılmalıdır (48).

Hipokalemi; KT uygulanan hastalarda metabolik alkaloz, hipotermiye, bazı ilaç tedavilerine (furosemid,

insülin, kortikosteroid, amfoterisin B vb.) ve yetersiz replasmana bağlı olarak gelişebilir (1,13). Genellikle hipomagnezemi ile beraber seyrederek ve hipomagnezemi varlığında hipopotaseminin düzeltilmesi zor olduğundan i.v. magnezyum replasmanı da yapılmalıdır. Fosfor düzeyine de bakılıp hipofosfatemi saptanırsa i.v. potasyum replasmanı potasyum fosfat preparatıyla yapılabilir. Fosfor düzeyi normal sınırlardaysa potasyum klorür preparatı kullanılır (47,49).

Hipokalsemi KT uygulanan hastalarda sık görülür. Özellikle intraoperatif dönemde sitrat içeren kan ürünlerinin [ES, taze donmuş plazma (TDP)] hızlı transfüzyonu en önemli hipokalsemi nedenidir. Bu yüzden iyonize kalsiyumun KT sırasında sıkı izlemi ve replasmanı kardiyovasküler stabilite ve normal koagülasyon açısından çok önemlidir. Metabolik alkaloz da hipokalsemiye yol açabilir. Kan kalsiyum düzeyinin izleminde önemli bir nokta albumin düzeyindeki değişikliklerin toplam kalsiyum düzeyini etkilediğidir. Hipoalbuminemi KT uygulanan hastalarda sık rastlandığından kalsiyum düzeyinin takibinde mutlaka iyonize kalsiyuma bakılmalı veya total kalsiyum düzeyinde düzeltme uygulanmalıdır. Kalsiyum replasmanı i.v. olarak kalsiyum glukonat/kalsiyum klorür preparatlarıyla (Türkiye'de sadece kalsiyum glukonat amp. bulunur) iyonize kalsiyum düzeyi >0,9 mmol/L olacak şekilde yapılmalıdır (1,50).

Hipomagnezemi KT uygulanan hastalarda sık görülen bir diğer elektrolit bozukluğudur. Birçok hastada malnütrisyonla bağlı olarak KT öncesinde de hipomagnezemi bulunur ve perioperatif dönemde kan ürünlerinin hızlı transfüzyonu, metabolik alkaloz ve bazı ilaçlara (furosemid, siklosporin, takrolimus) bağlı olarak daha da belirginleşir. Hipomagnezemi genellikle hipokalemi ve hipokalsemiye eşlik eder. Disritmilerin en önemli nedenlerinden biri hipokalemi ve hipomagnezemi'dir. Tetani, kas ağrıları ve konvülsiyonlar hipomagnezemide görülebilen klinik bulgulardır. Tedavide kan magnezyum düzeyi izlenerek i.v. magnezyum replasmanı (MgSO₄ amp.=1,5 g magnezyum sülfat içerir) uygulanır (1,49).

Hipofosfatemi solunum kaslarında güçsüzlüğe yol açarak ventilatörden ayrılmayı güçleştirir. Aynı zamanda trombosit disfonksiyonuna, miyokardiyal kontraktilete bozukluğuna ve nöromüsküler irritabiliteye neden olur. Ağır hipofosfatemi de (<1,5 mg/dL) potasyum fosfat ampulle i.v. replasman yapılabilir ancak hiperkalemiye dikkat etmek gerekir.

Hipermagnezemi, hiperkalsemi ve hiperfosfatemi KT'de daha nadir görülen elektrolit bozukluklarıdır. KT uygulanan hastalarda genelde iyatrojenik olarak fazla replasman sonucu oluşurlar. Hipermagnezemi ve hiperfosfatemi böbrek yetersizliğinde de görülebilir.

Glukoz Dengesi

KT sonrası normal glukoz metabolizması iyi fonksiyon gören bir greftin işaretidir. Hipoglisemi, karaciğer iyileşmesindeki bozulmanın habercisidir ve primer nonfonksiyone greftde (PNF) sık gözlenir. Hiperglisemi sık görülen bir bozukluktur ve en sık nedeni alıcıda preoperatif diabetes mellitus bulunmasıdır. Kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), cerrahi stres ve postoperatif enfeksiyonlar (sepsis) diğer hiperglisemi nedenleridir. Diyabetik alıcılarda glukoz metabolizması KT sırasında daha da bozulur ve özellikle reperfüzyon döneminde progresif hiperglisemi oluşabilir. Hipergliseminin birçok organ sisteminde iskemi reperfüzyon hasarını artırdığı bilindiğinden KT'de intraoperatif kan glukoz düzeyi kontrolü önemlidir (12,51). Ağır hipergliseminin (glukoz >200 mg/dL) artmış karaciğer greft rejeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu ve mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (52-55). Son çalışma ve kılavuzlarda, yoğun bakımda sıkı glukoz kontrolü (80-110 mg/dL) yerine kan glukoz düzeyi <180 mg/dL olacak şekilde kontrol önerilmektedir. Hiperglisemi tedavisinde hipokalemi ve hipoglisemiye dikkat ederek kan glukoz düzeyi <180 mg/dL olacak şekilde kristalize insülin infüzyonu uygulanmalıdır (56,57).

Postoperatif Kanama, Koagülasyon Dengesi ve Transfüzyon Tedavisi

Erken postoperatif dönem kanama nedenleri arasında karaciğer yüzeyinde laserasyon, koagülopati, heparin bağımlı kanama, trombositopeni, hipokalsemi, hipotermi, anastomoz kaçağı, PNF, hepatic arter stenozu (HAS) ve trombozu (HAT), invaziv girişimler (karaciğer biyopsisi vb.) yer alır. Postoperatif kanama KT uygulanan hastalarda yaklaşık %7 ile %15 arasında bildirilmiştir. İlk dönemlerde KT sonrası gelişen kanamaların %50'si ameliyat ile kontrol altına alınırken, bu oran günümüzde koagülopatinin yoğun bakımda daha etkin tedavisi ile %10-15 seviyesine inmiştir (1,4). Taşikardi, hipotansiyon, SVB'de azalma, batında distansiyon, saatlik diürezde azalma (oligüri), batın drenlerinden kanama (her zaman olmayabilir) gibi klinik belirtiler postoperatif kanamayı düşündürürken hemoglobin düzeyinde düşme, miks venöz oksijen satürasyonunda azalma, batın USG, batın anjiyotomografisi gibi laboratuvar bulgularıyla kesin tanı konur. Tedavide öncelikle ağır koagülopati düzeltilir, buna rağmen hemodinami stabil değilse ve 24 saat içinde 4-6 üniteden daha fazla kan transfüzyonu gereksinimi olmuşsa cerrahi girişim (reoperasyon) endikasyonu vardır (13,58).

Koagülasyon profili, KT uygulanacak hastalarda normalden (hepatosellüler karsinom) ağır koagülopatiyeye

(fulminan karaciğer yetersizliği) kadar geniş bir yelpazede değişkenlik gösterebilir. Bazı araştırmacılara göre karaciğer yetersizliğindeki koagülopati, pro- ve antikoagülan faktörlerin aynı oranda azaldığı bir dengeli koagülopatidir ve komplikasyonların (böbrek yetersizliği, enfeksiyon vb.) seyrine göre kanama, tromboz veya her ikisi de görülebilir (2,59,60). Bu yüzden KT'nin perioperatif döneminde koagülasyon sisteminin hızlı ve sensitif monitörizasyonu gereklidir. Klasik koagülasyon testlerinin (PT, aPTT) KT'de sınırlı bir rolü vardır çünkü bunların sonuçlarının alınması uzun sürer ve trombosit fonksiyonları ile fibrinolizi değerlendirmeden sadece prokoagülan yolu ölçerler. Tromboelastogram (TEG) ve rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) yöntemleri KT'de koagülasyon sisteminin hasta başında hızlı ve sensitif bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlayan yöntemlerdir. Bu yöntemler trombüs oluşumunun bütün basamakları ve fibrinoliz hakkında bilgi verdikleri için transfüzyon ve ilaç (antifibrinolitik, faktör vb.) uygulamalarının rasyonel yapılmasına olanak vererek KT'de kan ürünleri transfüzyonunu azaltırlar (60-62).

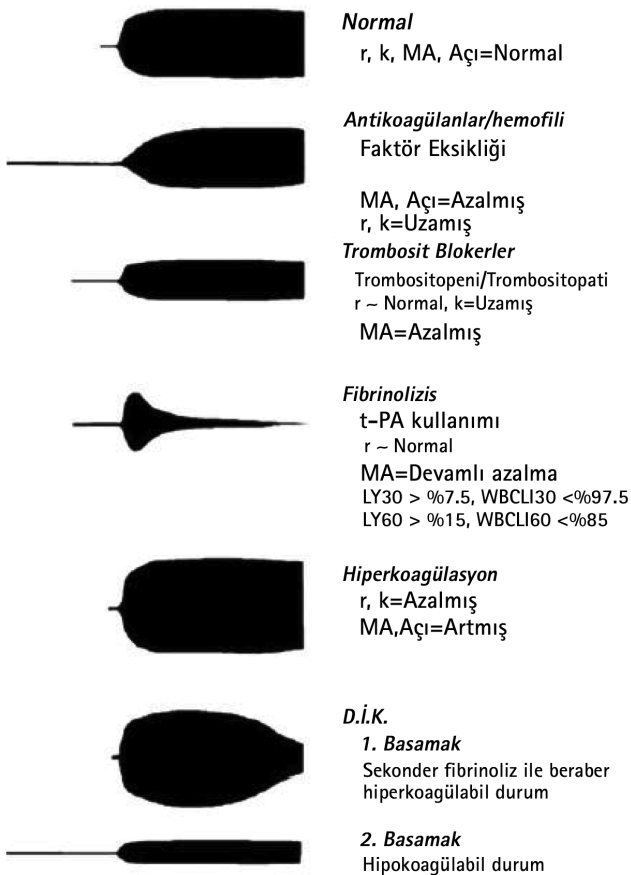
KT'de perioperatif dönemde koagülopatiyeye yol açan hipotermi, asidoz, hipokalsemi, üremi, sitrat toksikasyonu, hemodilüsyon, hiperfibrinoliz gibi birçok faktör söz konusudur. Özellikle intraoperatif dönemde ısı kaybının önlenmesi ve aktif ısıtma uygulamaları yetersiz yapılmışsa postoperatif dönemde hipotermi kaçınılmazdır. Plazma koagülasyon faktörleri normal olduğunda bile hipotermimin koagülasyon sistemi üzerine negatif etkileri gösterildiğinden intraoperatif dönemde ısı kaybı önlenmeli ve normotermi (>36 °C) amaçlanmalıdır. Kan ürünlerinin (ES, TDP) aşırı transfüzyonu, koagülopatiyeye neden olabileen sitrat toksikasyonu ve hipokalsemiye yol açtığından perioperatif dönemde transfüzyon uygulamaları rasyonel yapılmalı ve kan iyonize kalsiyum düzeyi izlenip >0,9 mmol/L olacak şekilde replase edilmelidir. Bir diğer önemli faktör olan arteriyel kan pH değeri izlenmeli ve normal sınırlar içerisinde tutulmalıdır (50,63,64). Greft karaciğerden heparin salınımı ve hiperfibrinolize sekonder olarak postoperatif ilk birkaç saat içinde intraabdominal ve cerrahi kesi yerlerinden sızıntı görülebilir. Trombositopenik durumlarda kanama riski daha da artar (12).

KT'de kan ürünlerinin transfüzyonu için kabul edilmiş kanıta dayalı eşik değerler (Hb, trombosit, INR, aPTT) henüz yoktur. Ancak KT'de kan ürünleri [ES, TDP, trombosit süspansiyonu (TS)] transfüzyonunun artmış morbidite/mortalite [transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), enfeksiyon, HAT vb. oranlarında artış] ve yeniden yoğun bakıma yatışla ilişkili olduğunu gösteren birçok kanıt vardır (65-71). Bu yüzden son kılavuzlarda kan ürünlerinin kullanımı oldukça kısıtlanmıştır. Günümüzde Hb için önerilen kan transfüzyonu eşik değeri hemodinamik olarak stabil ve risk

faktörü olmayan hastalarda 7 g/dL'dir. İskemik kalp hastalığı, beyin hasarı gibi risk faktörlerinin olduğu durumlarda bu eşik değer 9 g/dL'ye yükselebilmektedir. Özetle KT'de perioperatif hedef Hb düzeyi hasta bazında değerlendirilip 7-9 g/dL arasında tutulmalıdır. CO'nun, ventilasyonun ve oksijenizasyonun optimizasyonu düşük Hb düzeylerine toleransı kolaylaştırır (50,51,57,63,72). Postoperatif koagülopatinin yönetiminde kanama riski ile HAT ve portal ven trombozu (PVT) riskleri iyi dengelenmelidir. Bu nedenle koagülopatinin, TDP ve TS transfüzyonlarıyla gereğinden fazla düzeltilmesinden kaçınılmalıdır. Koagülopati tedavisinin yönetiminde standart koagülasyon testlerinden ziyade viskoelastik testlerin (TEG-ROTEM) kullanılması önerilmektedir (Şekil 1). Özellikle erken postoperatif dönemde trombositlerin trombotik komplikasyonlarda önemli rol oynadığını düşünen bazı araştırmacılar trombosit sayısı $<20 \times 10^9/L$ inmeden veya aktif kanama/sızıntı (diğer faktörler normal olmasına rağmen) olmadan TS transfüzyonu yapılmamasını önermişlerdir. Karaciğer biyopsisi,

reoperasyon gibi invaziv girişimler öncesi trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ olacak şekilde replase edilmelidir. Benzer şekilde son görüşlere göre; aktif bir kanama/sızıntı yoksa veya reoperasyon planlanmıyorsa hafif-orta INR yüksekliğinde (INR $<2,0-2,5$) TDP replasmanına gerek yoktur. Bu şekilde greft fonksiyonunun izlemi de TS/TDP transfüzyonlarından etkilenmeyip daha sağlıklı yapılabilir. Fibrinojen düzeyi aktif kanama/sızıntı varlığında $>1,5-2,0$ g/L olacak şekilde öncelikle fibrinojen konsantrisi (25-50 mg/kg) yoksa kriyopresipitat (1-2 Ü/10 kg) ile replase edilmeli, invaziv girişimler öncesinde ise en az >1 g/L olmalıdır. Buna karşılık bazı merkezlerde INR 1,5-2,0 arası, trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$, fibrinojen düzeyi >2 g/L olacak şekilde daha agresif koagülopati tedavisi yapılmaktadır (12,50,62,63,66,68,74).

Hiperfibrinoliz; KT'de anhepatik, neohepatik faz ve erken postoperatif dönemde görülebilen, mikrovasküler sızıntıyla karakterize ve kesin tanısı TEG/ROTEM yöntemleriyle konulabilen bir koagülopatidir. Antifibrinolitik ajanlar, hiperfibrinoliz geliştiğinde kullanılması önerilen ilaçlardır. Bu grup içerisinde traneksamik asit, epsilon-aminokaproik asid (EACA) ve aprotinin bulunmaktadır. Aprotinin (Trasylo® flakon) son dönemde görülen yan etkileri nedeniyle üretimden kaldırılmıştır. Traneksamik asit Türkiye'de preparatı olan (Transamine® ampul) ve birçok merkezde kullanılan bir ilaçtır. Daha önceleri KT'de profilaktik olarak da kullanılan traneksamik asitin günümüzde sadece hiperfibrinoliz tanısında kullanılması önerilmektedir. Önerilen traneksamik asit dozu; 20-25 mg/kg i.v. infüzyon (10 dakikada) ve gereğinde aynı dozun tekrarı ya da ilk doz sonrası 1-2 mg/kg/sa'ten sürekli i.v. infüzyona geçilmesidir. Kontrol altına alınamayan yaygın sızıntı/kanamalarda aktive rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) son çare olarak kullanılabilir (doz: 90-120 mcg/kg i.v.), bu ilacın da profilaktik kullanımı arteriyel tromboz riskini artırdığından önerilmemektedir. Desmopressin (Minirin® amp. 4 mcg, Octostim® amp. 15 mcg), herediter (Von Willebrand hastalığı) veya üremik trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanamalarda akla gelmelidir. Desmopressin için önerilen doz; 4-8 saatte bir 0.3 mcg/kg i.v./s.c. şeklindedir (2,50,62,75-77). K vitaminine bağlı koagülasyon faktörlerinin (F II, FVII, FIX, FX) eksikliği SDKH'de sık görülür ve buna bağlı inatçı sızıntı/kanamalarda protombin kompleks konsantrisi (PCC) volüm yüküne neden olmadan kullanılabilir. KT'de kan transfüzyonunu azaltmak amacıyla PCC'nin profilaktik kullanımıyla ilgili randomize bir çalışma yürütülmektedir (78).



Şekil 1. Normal ve patolojik koagülasyon durumlarındaki tromboelastogram örnekleri

r: Pıhtı reaksiyon süresi, k: Pıhtı stabilizasyon süresi, MA: Maksimum amplitüd, LY₃₀-LY₆₀: MA değerine ulaşıldıktan 30 ve 60 dakika sonraki pıhtı erime yüzdesi.

Pulmoner Sorunlar ve Solunumsal Yönetim

Erken postoperatif dönemde gelişen pulmoner komplikasyonlar mekanik ventilasyon süresinin uzamasına veya reentübasyona neden olarak sistemik enfeksiyon

riskinin artmasına yol açarlar. En sık görülen pulmoner komplikasyonlar; plevral effüzyon, atelektazi, pulmoner ödem, ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP), akut solunum yetersizliği ve sağ diyafragma paralizisidir. Postoperatif atelektazi nedenleri arasında plevral effüzyon, sağ diyafragma paralizisi, bronşiyal obstrüksiyon, uzamış immobilizasyon, postoperatif ağrıya bağlı yetersiz inspirasyon ve sekresyonların yeterli temizlenememesi yer alır. Sağ diyafragma paralizisi cerrahi sırasında sağ frenik sinire hasar verildiğinde oluşabilir ve sağ alt lob atelektazisine neden olur. Postoperatif solunum yetersizliği en sık görülen pulmoner sorunlardan biridir ve mortaliteyle sonuçlanabilir (1,13). Alıcının yaşı ve preop genel durumu (MELD skoru), hepatopulmoner sendrom (HPS), PPH, böbrek yetersizliği, hemodinamik instabilite, ağır nörolojik bozukluk, preoperatif mekanik ventilasyon, moleküler adsorban resirkülasyon sistemi (MARS) desteği, diabetes mellitus, kadaverik donör, kronik obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıkları pulmoner sorunlarla ilişkili preoperatif risk faktörleri olarak bildirilmiştir. İntraoperatif risk faktörleri olarak cerrahi girişim (geniş insizyon, mekanik travma, uzun cerrahi ve/veya greft iskemi süresi), aşırı sıvı ve kan transfüzyonu, pozitif sıvı dengesi, ağır reperfüzyon sendromu gösterilmiştir. Postoperatif risk faktörleri olarak da greft akut rejeksiyonu veya PNF, ağır immün yetersizlik, akut böbrek yetersizliği, sağ diyafragma paralizisi, hemodinamik instabilite, cerrahi komplikasyonlar ve reoperasyon bildirilmiştir (79-84).

Birçok merkezde elektif KT uygulandığında hastalar operasyon bitiminde kardiyovasküler, solunumsal ve metabolik olarak stabilize ve ekstübasyon kriterlerini içeriyorsa ameliyathanede ekstübe edilip YBÜ'de izlenirler veya daha nadir olarak bazı merkezlerde olduğu gibi bir süre PABÜ'de izlendikten sonra servise çıkarılırlar (5,85). Uygun hastalarda gerçekleştirilen erken ekstübasyonun greft fonksiyonunu iyileştirdiği, YBÜ'de kalış süresini ve maliyeti azalttığı, nozokomiyal enfeksiyon oranını düşürdüğü gösterilmiştir. Erken ekstübasyon için hastaların seçiminin cerrahi süresine, transfüze edilen kan ürünlerinin miktarına, hastanın preoperatif durumuna (MELD skoru), greftin durumu ve iskemi süresine bağlı olduğu gösterilmiştir (86-88).

YBÜ mekanik ventilasyondan ayrılmada güçlük sıklıkla masif transfüzyon, plevral effüzyon, batın distansiyonu ve intraabdominal hipertansiyon, pnömoni, bronşiyal sekresyonların yetersiz temizliği, immünoşüpresif tedavinin yan etkileri ile ilişkili postoperatif solunumsal komplikasyonların bir sonucudur. Uzamış mekanik ventilasyondan ayırmada hastaya uygulanan sedoanaljezik ilaçların günlük olarak kesilmesi ve spontan solunum denemelerinin yaptırılması önerilmektedir (2,6,8,12). Ekstübasyon öncesinde [solunum frekansı (dk)/tidal volüm (L)] oranının 100'ün altında olması (hızlı yüzeysel solunum indeksi) mekanik ventilasyondan

ayrılmada başarıyı gösteren önemli prediktörlerden biridir. Özellikle T-tüp ile spontan solunum denemelerinde sınırdaki gaz değişimi sağlayabilen olgularda ekstübasyon sonrası hemen noninvaziv mekanik ventilasyon (NİV) desteği önerilmektedir. Basınç desteği ve pozitif ekspiryum sonu basınç (PEEP) eklenerek uygulanan NİV'in vital kapasite kaybını ve ekstübasyon sonrası atelektazi oluşumunu önlediği ve oksijenizasyonu düzelttiği gösterilmiştir. Aynı zamanda NİV uygulaması sedoanaljezi gereksinimini azaltıp hastaların daha rahat mobilize olmalarını sağlamaktadır. Bu uygulamanın enfeksiyon (VIP) riskini ve mortaliteyi azalttığı da gösterilmiştir. Uzamış mekanik ventilasyon; VIP, kas atrofisi, trakeyal hasar sıklığında ve mortalitede artışa neden olur. Mekanik ventilasyon süresi 7-14 günü geçen, kooperasyonu ve havayolu refleksleri yeterli olmayan olgularda trakeotomi açılmalıdır (40,51,89-92).

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) KT sonrası görülebilen en ciddi solunumsal sorunlardan biridir. Ağır reperfüzyon sendromu, masif transfüzyon (TRALI), uzun cerrahi süre, erken dönem enfeksiyonları ARDS'nin önemli nedenleri arasındadır. Solunumsal komplikasyonların, ARDS dahil olmak üzere, yönetimi primer olarak destek tedavisidir (enfeksiyon tedavisi, oksijen tedavisi, hipervoleminin önlenmesi, masif plevral effüzyon ve asitin drenajı, bronkoskopik aspirasyon vb.) ancak solunum yetersizliği bulguları varsa gecikmeden invaziv/noninvaziv mekanik ventilasyon desteğine başlanmalıdır (12,14,67,79). Orta-ağır ARDS olgularında invaziv mekanik ventilasyon uygulaması tercih edilmeli ve akciğer koruyucu ventilasyon (düşük tidal volüm [6 mL/kg, ideal vücut ağırlığı], yüksek PEEP, plato basıncı <30 cmH₂O) uygulanmalıdır. Bazı çalışmalarda yüksek PEEP (>10 cmH₂O) ile mekanik ventilasyonun karaciğer venöz drenajını bozduğu, karaciğer ödeme, splanknik perfüzyon ve CO'da azalmaya yol açtığı bildirilse de Saner ve ark.'nın (96) yaptığı çalışmada 15 cmH₂O'ya kadar PEEP uygulamalarında karaciğer kan akımlarının (hepatik ven-arter, portal ven) azalmadığı gösterilmiştir. Preoperatif intrakraniyal hipertansiyonu (hepatik koma) olan olgularda hiperkarbiye izin verilmemeli ve tercihen ≤10 cmH₂O PEEP uygulanmalı ancak refrakter hipoksemi varsa PEEP uygulaması hipotansiyona dikkat ederek 15 cmH₂O'ya kadar yükseltilmelidir. Yanıt alınamayan refrakter hipoksemide nöromüsküler blokaj, açma (recruitment) manevraları, pron pozisyon, inhale pulmoner vazodilatatörler (nitrik oksit, iloprost) ve son çare olarak ekstrakorporeyal membran oksijenizasyon (ECMO) kullanılabilir (93-98).

Pulmoner ödem ve HPS, postoperatif erken dönemde görülebilen hipokseminin nedenleri arasındadır. Ağır pulmoner ödem, alıcıda akut ciddi sol ventrikül disfonksiyonu veya böbrek yetersizliği varlığında akut sıvı yüklenmesi gibi

durumlar oluşmadıkça sık gelişmez. Bununla birlikte klinik olarak saptanamayıp sadece akciğer grafisinde radyolojik bulgu veren ve gaz değişiminde hafif bozukluğa yol açan pulmoner ödeme sık rastlanır. Postoperatif pulmoner ödeme nedenleri arasında akut sol ventrikül yetersizliği, hipovalbülemi, masif sıvı ve kan ürünleri transfüzyonuna bağlı hipervolemi, sistemik enflamatuvar yanıtta sekonder gelişen pulmoner kapiller endotel hasarı, böbrek yetersizliği, yüksek volüme torasentez (reekspansiyon ödemi) ve azalmış lenf akımı bulunur. Belirgin ve uzun süren pulmoner ödemin yoğun bakım ve mekanik ventilasyon süresini uzattığı bildirilmiştir (2,40,81,83,99,100). Hepatopulmoner sendrom; pulmoner vazodilatasyon, sağdan sola şantlı hipoksemi ve artmış alveolo-arteriyel gradiyent ile karakterizedir. İntrapulmoner vasküler dilatasyonlar HPS'de görülen hipoksemimin ana nedenidir. Seçilmiş olgularda pulmoner anjiyografi ve terapötik embolizasyondan fayda sağlansa da KT HPS'nin tek tedavisidir. Transplantasyondan sonra sendromun gerilemesinin günler içerisinde başladığı ve 15 aya kadar uzayabildiği bildirilmiştir (101).

Hepatik hidrotoraks; sirotik hastalarda kardiyak, pulmoner, plevral bir sorun olmadan oluşan 500 mL'den fazla tek taraflı (genellikle sağ) transuda karakterinde plevral effüzyondur. Batındaki asitin diyafragmatik defektlerden geçişi ve cerrahiye sekonder diyafragmatik lenfatik drenajın bozulmasıyla oluşur. Hepatik hidrotoraks spontan solunumdaki hastalarda solunum sıkıntısı ve öksürüğe yol açabilirken mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda akciğer kompliyansını azaltarak ventilasyonu bozabilir. Postoperatif birinci haftada plevral effüzyonlar artabilir ancak sıklıkla ilerleyen haftalarda kendiliğinden kaybolurlar. Ventilasyonu bozan ve belirgin atelettaziye neden olan plevral effüzyonlar tek seferlik ponksiyonlarla (torasentez) veya perkutan kateter (pigtail) yerleştirilerek drene edilir buna karşılık toraks tüpü takılması komplikasyonlarından dolayı önerilmemektedir. Torasentez yapılırken reekspansiyon ödemi gelişmesini önleyebilmek için özellikle 72 saatten uzun süreli effüzyonları drene ederken tek seferde 1500 mL'den fazla boşaltmamaya dikkat etmelidir. Batında yaygın asit akciğerlerin ekspansiyonunu azaltarak atelettazilere ve ventilasyonun bozulmasına neden olabilir. Böyle bir durumda ventilasyonu rahatlatacak kadar asit drenajı (parasentez) uygulanır. Parasentez uygulanan hastalarda sıvı/albumin replasmanı yapılmalı, idrar çıkışı ile böbrek fonksiyon testleri izlenmeli ve hemodinamik dengeye dikkat edilmelidir (40,83,102).

Postoperatif pulmoner komplikasyonların azaltılmasında erken ekstübasyon, ekstübasyon sonrası solunum fizyoterapisi ve erken mobilizasyon, NİV uygulaması, yeterli postoperatif ağrı tedavisi, hipervoleminin önlenmesi, bronşiyal

sekresyonların etkin temizlenmesi ve enfeksiyonların önlenmesi önemli yer tutar (12,83,84,91,103).

Renal Sorunlar ve Yönetim

Renal disfonksiyon (RD), KT uygulanan olgularda bütün çabalara rağmen alevlenme (preoperatif mevcut olan disfonksiyonun artması) veya akut böbrek yetersizliği şeklinde gelişebilir ve postoperatif morbidite/mortalitenin en önemli nedenleri arasındadır. RD insidansının %5 ile %50 arasında değiştiği ve alıcıların %8 ile %17'sine renal replasman tedavisi (RRT) uygulandığı bildirilmiştir. RD gelişen hastaların yaklaşık %10'unda uzun dönemde son dönem böbrek yetersizliği olduğundan riskli hastaların erken saptanıp RD gelişmesinin önlenmesi çok önemlidir (1,4,6,12,14). Postoperatif RD etiolojisinde preoperatif klinik durumun ağırlığı (MELD skoru), preoperatif komorbidite (diabetes mellitus, HRS, kronik böbrek hastalığı), intaoperatif hemodinamik instabilite, masif transfüzyon, greft disfonksiyonu, reoperasyon, intraabdominal hipertansiyon, enfeksiyonlar/sepsis, nefrotoksik ilaçların uygulanması (radyokontrast madde, kalsinörin inhibitörleri, nonsteroid antienflamatuvarlar, aminoglikozidler, amfoterisin) ve yüksek dozda uzun süre vazopresör ajan kullanımı yer alır. Preoperatif kronik kreatin yüksekliği postoperatif RD gelişiminde önemli bir prediktördür. Benzer şekilde preoperatif HRS bulunması KT sonrası akut böbrek yetersizliğinin önemli bir nedenidir. Kesin tedavisi KT olan HRS'de transplantasyon yapıncaya kadar köprü tedavilerden [i.v. albumin/terlipressin, transjuguler intrahepatik portakaval şant (TIPS), MARS uygulamaları] yararlanır. Sorunsuz bir KT sonrasında genellikle HRS iki-altı haftada iyileşme gösterir ancak transplantasyon öncesi 8-12 haftadan daha uzun süre hemodiyaliz uygulanan hastalarda kombine karaciğer-böbrek transplantasyonu düşünülmelidir. Transplantasyon öncesi ve postoperatif RRT gereksiniminin bağımsız bir mortalite prediktörü olduğu ve pre/post-operatif RRT uygulanan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (104-111).

Renal komplikasyonlar genellikle KT sonrası erken dönemde görülür. Bunun en önemli nedeni erken dönemde sıvı kompartmanları arasındaki dağılımın değişmesine bağlı olarak rölatif bir hipovolemi gelişmesidir. İntraoperatif dönemde (preanhepatik faz) cerrahi kanamayı azaltmak için düşük SVB (≤ 5 mmHg) değerlerinin hedeflenmesinin postoperatif greft ve böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir. RD'nin en erken bulgusu oligüri olabilir. Erken postoperatif dönemde saatlik diürez ile sıvı dengesinin yakın izlemi, hipovoleminin gecikmeden sıvı (kristalloid/albumin) replasmanı ile düzeltilmesi ve nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması kritik öneme sahiptir. Kalsinörin

inhibitörleri (siklosporin, takrolimus) sorunsuz bir KT sonrası RD gelişmesinde en önemli nedendir. Bu ilaçların kullanıldığı hastalarda RD belirtileri ortaya çıktığında immünoşüpresif tedaviden bu ajanların çıkarılması veya dozlarının azaltılması ve mutlaka serum düzeyleri izlenerek dozlarının ayarlanması gereklidir (1,6,12). Postoperatif RD gelişme riski yüksek olan hasta grubunda; immünoşüpresif tedavide kalsinörin inhibitörleri yerine nefrotoksik olmayan ajanların (mikofenolat mofetil, sirolimus, everolimus) kullanılması ve nefrotoksik diğer ilaçlardan kaçınılması önerilmektedir. RD gelişen hastalarda ilaç dozlarının (immünoşüpresifler, antibiyotikler, digoksin vb.) kreatin klirensine göre ayarlanması gereklidir. Yapılan çalışmalarda bir dopamin reseptör (D1) agonisti olan fenoldopamin profilaktik kullanımının perioperatif renal vazodilatasyon sağlayarak RD riskini azalttığı gösterilmiştir. Renal doz dopamin (2-3 mcg/kg/dk) uygulamasının ise böbrek koruyucu etkinliğinin olmadığı hatta zararlı etkilerinin olabileceği bildirilmiştir. Preoperatif HRS tedavisinde terlipressin kullanımının postoperatif RD gelişmesini azalttığı bulunmuştur (112-118).

RD sıvı retansiyonuna, metabolik bozukluklara (asidoz, ensefalopati vb.) ve elektrolit dengesizliklerine yol açacak kadar ağırsa hemodiyaliz veya tercihen laktatsız sürekli RRT uygulanmalıdır (Tablo 1). Hemodiyalizle karşılaştırıldığında sürekli RRT teknikleri daha az sıvı şifti ile osmotik gradient değişikliklerine yol açtığından hemodinamik olarak stabil olmayan ve beyin ödemi olan hastalarda daha güvenlidirler. Hepatik ensefalopati, kadaverik donör, MELD skoru, intraoperatif kan kaybı ve hepatosellüler karsinom nedeniyle KT uygulanması postoperatif RRT için bağımsız prediktörler olarak gösterilmiştir. RD açısından yüksek riskli hastalarda perioperatif dönemde (özellikle intraoperatif) sürekli RRT uygulamasının KT'de sık görülen kardiyovasküler ve metabolik instabilitenin yönetilmesinde yararlı olduğu ve postoperatif renal fonksiyonların iyileşmesini desteklediği bildirilmiştir. Sürekli RRT'nin yanısıra intraoperatif hemodiyaliz uygulayan

ve olumlu sonuçlar alan merkezler de bulunmaktadır (6,12,119-121).

Nörolojik Sorunlar ve Yönetim

KT sonrası erişkinlerde yaklaşık %11 ile %42 arasında nörolojik komplikasyonlar görülebilirken pediatrik olgularda bu oran daha düşüktür. Nörolojik komplikasyonlar anlamlı morbidite/mortalite artışı ile ilişkilidir. Bunlar sıklıkla ilk bir ay içerisinde oluşsa da bir yıla kadar görülebilen nörolojik komplikasyonlar (tüberküloz menenjit gibi) bildirilmiştir (1,12). Nörolojik sorunların etiolojisi KT öncesi (hepatik ensefalopati, intrakraniyal hipertansiyon, metabolik sorunlar), intraoperatif (santral pontin miyelinoliz, serebrovasküler otonöregülasyon bozukluğu, paradoksal serebral emboli, metabolik sorunlar) ve postoperatif [immünoşüpresif toksisitesi, intrakraniyal kanama, greft disfonksiyonu veya PNF greft, serebral enfarkt, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları] kökenli olabilir. Nörolojik komplikasyonlar majör ve minör olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Majör komplikasyonlar; ensefalopati, konvülsiyonlar, intrakraniyal kanama, SSS enfeksiyonları, serebellar sendrom, santral pontin miyelinoliz, serebral enfarkt, posteriyor lökoensefalopati, fokal nörolojik defisitler, vejetatif durum ve toksik ensefalopatiler olarak sıralanır. Minör komplikasyonlar ise tremor, baş ağrısı, uyku bozuklukları, periferik nöropati ve huzursuz bacak sendromudur. En sık görülen nörolojik komplikasyonlar ensefalopati, konvülsiyonlar ve intrakraniyal kanamadır. KT'de bağlı nörolojik komplikasyonlar sık görüldüğünden transplantasyon öncesi bazal nöropsikiyatrik değerlendirme her olguda yapılmalıdır (112,122,123).

Nörolojik komplikasyonların çoğu etiyolojik faktörün düzeltilmesiyle tedavi edilebilir. En sık görülen postoperatif nörolojik sorun olan ensefalopati transplantasyon öncesi var olan hepatik ensefalopati ve elektrolit bozukluklarıyla (özellikle hiponatremi) yakın ilişkilidir. Preoperatif hepatik ensefalopatisi olan bir olgu KT sonrası erken postoperatif dönemde de ensefalopatik kalabilir ve transplantasyon sonrası 48 saat intrakraniyal hipertansiyon açısından risk altındadır. İntrakraniyal hipertansiyon gelişen hastaların yönetiminde başın 30° elevasyonu, normokarbik ventilasyon (akut intrakraniyal hipertansiyonda kısa süreli ılımlı hiperventilasyon yapılabilir), normovolem, serebral perfüzyon basıncını optimum tutabilmek için MAP değerlerinin standart hedeften yüksek tutulması (MAP>80-90 mmHg), mannitol infüzyonu (0,25-0,5 g/kg i.v. bolus), hipertonic salin infüzyonuyla terapötik hipernatremi oluşturulması (hedef serum Na+: 145-155 mmol/L), ılımlı hipotermi (32°-34°) ve son çare olarak barbitürat koması ile indometazin (25 mg i.v.) uygulanır. Postoperatif dönemde yeni gelişen ensefalopati

Tablo 1. Karaciğer transplantasyonu sonrasında renal replasman tedavisi endikasyonları

Biyokimyasal endikasyonlar
Refrakter hiperkalemi (K^+ >6,5 mmol/L)
Refrakter metabolik asidoz (pH <7,1)
Refrakter hipo/hipernatremi, hiperkalsemi
Klinik endikasyonlar
Belirgin oligüri (<0,3 mL/kg/24 saat) veya anüri (>12 saat)
Refrakter hipervolem
Üremik ensefalopati, perikardit, kanama
Primer nonfonksiyone greftle beraber renal disfonksiyon

ağır greft disfonksiyonu, PNF greft, immünoşüpresif toksisitesi (özellikle kalsinörin inhibitörleri), subaraknoid kanama, menenjit, serebral enfarkt ve sitomegalovirüs enfeksiyonu ile ilişkili olabilir (2,12,124,125).

Konvülziyonlar KT sonrası ensefalopatiden sonra ikinci sıklıkta görülen nörolojik sorundur. Konvülziyonların etiyojisinde serebrovasküler olay, metabolik/elektrolit bozuklukları (hiponatremi, hipoglisemi vb.), immünoşüpresif toksisitesi (özellikle kalsinörin inhibitörleri), SSS enfeksiyonları ve özgeçmişte epilepsi bulunması yer alır (14). Tedavisinde öncelikle altta yatan neden düzeltilir ve antikonvülzan ilaçlar (fenitoin, benzodiyazepinler, valproik asit, levetiracetam) uygulanır. Antikonvülzan ilaçlar (fenitoin, fenobarbütal) kalsinörin inhibitörlerinin plazma düzeylerini azaltabileceğinden bu ilaçların dozlarında ayarlama yapılmalıdır. İmmünoşüpresif nörotoksitesitesi özellikle kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), OKT-3 ve yüksek doz kortikosteroid uygulaması ile ilişkilidir. Doza bağımlı olarak hafif tremor, konuşma bozukluğu, baş ağrısı, konfüzyon, psikoz, kortikal körlük, miyoklonus, konvülziyon, status epileptikus ve komaya kadar geniş bir spektrumda klinik belirtilere yol açabilir. Tedavide ilaç dozu azaltılır veya tamamen kesilir. Mikofenolat mofetil ağır nörolojik komplikasyon gelişen hastalarda nörotoksik etkisi bulunmadığından tercih edilebilir. Serebral kanama ve enfarktler KT sonrası ilk bir ay (sıklıkla ilk bir hafta) içinde gözlenir. Serebral kanamaların çoğunlukla koagülopati, ileri yaş ve sistemik enfeksiyonlarla (bakteriyemi/fungemi) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Serebral enfarktler perioperatif dönemde çoğunlukla hipotansiyon ve embolilere sekonder gelişen hipoksik-iskemik hasara bağlıdır. Kontrol altına alınamayan intrakraniyal hipertansiyon da serebral kanama ve enfarktler yol açabilir. Postoperatif gelişen nörolojik sorunların yaklaşık %10'u SSS enfeksiyonları ile ilişkilidir ve çoğunlukla immünoşüpresyona bağlı olarak gelişen fırsatçı enfeksiyonlardır. En sık görülen patojenler *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Candida/Aspergillus* türleri ve viral (herpes simpleks, sitomegalovirüs) ajanlardır. İmmünoşüpresif tedavi enfeksiyon belirtilerini (ateş, lökositoz vb.) maskeleyebileceğinden nörolojik durum değişikliklerinde SSS enfeksiyonları her zaman akılda tutulmalıdır. Santral pontin miyelinoliz sendromu, KT sonrası görülebilen en ağır nörolojik komplikasyonlardan biridir. Patolojik olarak pons tabanında simetrik miyelin kaybı ile karakterize olan bu sendrom çoğunlukla kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesine bağlı olarak gelişir. Yutma/konuşma güçlüğü, bilinç bulanıklığı, konvülziyonlar ve hipoventilasyon en sık görülen klinik belirtilerdir. Santral pontin miyelinolizin kesin tedavisi olmadığından gelişmesinin önlenmesinde kronik hiponatreminin yavaş ve serum sodyum düzeyleri izlenerek düzeltilmesi çok önemlidir (125-128).

Enfeksiyonla İlişkili Sorunlar ve Profilaksi

Yoğun immünoşüpresif tedaviye bağlı olarak erken postoperatif dönem enfeksiyonlar açısından yüksek risk taşır ancak YBÜ'de ilk 48 saatlik izlem sürecinde fırsatçı enfeksiyonların gelişmesi nadiren görülür. Postoperatif birinci haftada gelişen enfeksiyonların en önemli nedeni transplantasyon öncesi saptanamamış enfeksiyonlardır. İmmünoşüpresif duruma bağlı olarak enfeksiyon belirtileri (ateş, lökositoz) maskelenebileceğinden pre/postoperatif dönemde rutin olarak kan, idrar, trakeyal sekret ve gereğinde diğer kültürlerin alınması önerilir (6,12,58). Sıklıkla ilk bir ay içerisinde, diğer cerrahi hastalarda görülen nozokomiyal enfeksiyonlarla benzer şekilde yara yeri enfeksiyonları, pnömoni, peritonit, kolanjit, üriner ve santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlar, endokardit, karaciğer absesi ve *Clostridium difficile* koliti görülür. Bunlar içerisinde kan dolaşımı enfeksiyonları, pnömoni ve abdominal/biliyer enfeksiyonlar en sık saptananlardır. Erken dönem bakteriyel enfeksiyonlar için risk faktörleri; kadaverik donör, MELD skoru>20, hipoalbuminemi, intraoperatif 6 Ü'den fazla ES ve 12 Ü'den fazla TDP transfüzyonu, biliyoenterik anastomoz, YBÜ ile hastanede uzun kalış ve reoperasyon olarak bildirilmiştir. Erken dönem enfeksiyonlar içerisinde sitomegalovirüs ve Epstein-Barr virüs başta olmak üzere varisella zoster virüs, human herpes virüs-6 ve adenovirüse bağlı gelişen viral enfeksiyonlar da yer alır. Bunların dışında çoğunlukla ilk iki ay içinde olmak üzere yaklaşık %5-42 oranında fungal enfeksiyonlar da görülebilir. En sık *Candida*'ya bağlı enfeksiyonlar görülmekle birlikte aspergillozis, kriptokokozis ve *Pneumocystis jirovecii* (carinii) gibi mortalitesi yüksek fırsatçı fungal enfeksiyonlar da görülebilir. Fungal enfeksiyon riski, akut greft rejeksiyonunun yüksek doz kortikosteroid ve antilemfosit ajanlarla (ATG-ALG) tedavisi sırasında artmaktadır. KT sonrası fungal enfeksiyonlar için risk faktörleri; preoperatif RD, bazal fungal kolonizasyon, yüksek MELD skoru, retransplantasyon, masif transfüzyon, RRT gereksinimi, uzamış YBÜ kalışı, human herpes virüs-6 enfeksiyonu ve reentübasyon olarak bildirilmiştir. Yoğun bakımda KT sonrası saptanan ateş genellikle enfeksiyon kökenli olsa da yaklaşık %13 olguda enfeksiyon dışı nedenler bildirilmiştir. Enfeksiyon dışı nedenler içinde akut rejeksiyon öncelikle düşünülmeli ve daha sonra ilaç ateşi, adrenal yetersizlik, malignite, transfüzyon sonrası ateş, cerrahi işleme sekonder ateş gibi nedenler akla gelmelidir ancak bazı olgularda ateşin kökeni saptanamayabilir. İmmünoşüpre hastalarda gelişen enfeksiyonda her zaman ateş oluşmayabileceği hatta hipotermi de gelişebileceği akılda tutulmalıdır (128-134).

Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde genel kurallar; enfeksiyon ajanının saptanması (kültür antibiyogram), kaynağın kontrolü (kateterlerin çekilmesi, yara yeri debridmanı, absenin boşaltılması vb.) ve hızla yoğun bakım florasına uygun ampirik antibiyoterapiye başlanmasıdır. Bu arada immünoşüpresif tedavi duruma göre azaltılmalı veya kesilmelidir. Viral ajanlarla gelişen enfeksiyonlardan Human herpes virüs tedavisinde asiklovir (15-30 mg/kg/gün) ve sitomegalovirüs tedavisinde gansiklovir kullanılır. Fungal enfeksiyonların tedavisinde *Candida* enfeksiyonları için flukonazol, *Aspergillus* enfeksiyonları için amfoterisin B ve ekinokandin grubu ilaçlar (kaspofungin, anidulafungin) kullanılabilir. Birçok kurumda ekinokandin grubu ajanlar, immünoşüpresif ilaçlarla etkileşime girmemesi ve nefrotoksik olmaması gibi avantajlarından dolayı tercih edilmektedir. Rutin olarak antifungal profilaksi halen tartışmalı bir konu olduğundan kurumlar arasında standart bir yaklaşım bulunmamaktadır ancak fungal enfeksiyonlar için yüksek risk taşıyan hastalarda (reoperasyon, masif transfüzyon, RRT, biliyer kaçak vb.) profilaksi düşünülmelidir. Ayrıca dirençli ateş varlığında veya septik şok gibi hayatı tehdit eden durumlarda geniş spektrumlu antibiyoterapiye ek olarak ampirik antifungal tedavi de başlanmalıdır. KT sonrasında gelişen ağır enfeksiyonlar greft iyileşmesinde bozulma, YBÜ'de uzamış kalış ve çoklu organ yetersizliği gelişmesiyle ilişkilidir. Septik şok gelişen hastaların yönetimi zeminde bulunan immünoşüpresyon nedeniyle zordur ve tedavi kılavuzlarında belirtilen birçok girişimin hızla uygulanmasını gerektirir. Kullanılan antienfektif ilaçlarla immünoşüpresif ilaçların etkileşimi ve organ yetersizlikleri dikkate alınarak tedavinin planlanması önemli olduğundan yoğun bakım ile transplantasyon enfeksiyonları konusunda deneyimli bir enfeksiyon hastalıkları uzmanının transplantasyon ekibinde bulunması önemlidir (12,14,57,112,135).

KT sonrası enfeksiyon riski standart perioperatif antibiyotik profilaksisi ile azaltılabilir. Perioperatif profilaksi için önerilen standart bir antibiyotik yoktur bununla birlikte genellikle üçüncü kuşak bir sefalosporin (seftriakson, sefotaksim) kullanılır. Orofarengeal kandidiyazis profilaksisi için nistatin solüsyon per oral uygulanır. Enfeksiyonlardan korunmada; preoperatif inaktive aşılardan uygulanması, santral venöz ve üriner kateterlerin kullanım endikasyonu kalkınca gecikmeden çekilmesi, trakeyal aspirasyonların steriliteye dikkat edilerek yapılması, böbrek fonksiyonlarının izlenerek RD gelişmesinin önlenmesi, enfeksiyon belirtisi olmasa da rutin olarak belli aralıklarla kültürlerin (trakeyal sekret, idrar, santral kateter, rektal sürüntü vb.) yollanması önerilmektedir. Selektif bağırsak dekontaminasyonu, orofarengeal topikal klorheksidin uygulaması, prebiyotik/probiyotik kullanımı, granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF) tedavisi gibi

uygulamaların etkinliğini gösteren yeterli kanıt yoktur (6,129,132,136,137).

Postoperatif Nutrisyon Tedavisi ve Gastrointestinal Sorunlar

Son dönem karaciğer yetersizliği olan hastalarda sıklıkla karbonhidrat, lipid ve protein metabolizması bozukluklarına rastlanır. Bu hastalarda genellikle preoperatif dönemde malnütrisyon da bulunur. KT öncesinde malnütrisyonun artmış postoperatif enfeksiyon, solunumsal komplikasyonlar ve uzamış YBÜ'de kalış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). Malnütrisyonla beraber majör cerrahinin getirdiği stres, katabolik hormonların salınımı ve kortikosteroid kullanımı gibi faktörler KT sonrası nutrisyon desteğinin gerekliliğini gösterir. Postoperatif dönemde enerji gereksinimi orta düzeyde arttığından hedef kalori alımı hastanın durumuna göre 25-40 kcal/kg/gün olarak belirlenmeli ve başlangıçta 10-15 kcal/kg/gün ile başlanıp kliniği stabil olan hastalarda yavaşça artırılarak 5-7 günde bu hedefe ulaşılmalıdır. Protein kaynaklı olmayan enerji gereksiniminin %50-60'ı karbonhidratlardan, %40-50'si lipidlerden karşılanmalıdır. Artmış protein katabolizmasına bağlı olarak nitrojen kaybı da arttığından KT sonrası protein gereksinimi 1,2-1,5 g/kg/gün olarak hesaplanmalıdır. Günümüzde SDKH olan olgularda rutin olarak protein kısıtlamasına gitmenin zararlı etkileri olduğu gösterildiğinden protein kısıtlaması sadece klinik olarak ağır ensefalopatisi olan hastalarda önerilmektedir. Benzer şekilde rutin olarak dallı zincirli amino asitlerden zengin protein verilmesinin morbidite/mortalite üzerine olumlu etkisi olmadığı saptandığından ancak ağır ensefalopatisi olan hastalarda kullanılması önerilmektedir. Komplikasyonsuz seyreden KT'de birçok hasta oral alıma hızla başlayabilsede 3 gün içinde tam/yeterli oral alıma geçemeyeceği düşünülen hastalarda gastrointestinal (GI) yol sağlamsa ilk 12-24 saat içinde erken enteral nutrisyona başlanması önerilmektedir. Beslenme sondasıyla enteral nutrisyon uygulanan hastalarda mümkün olur olmaz oral beslenmeye de geçilmeli ancak yeterli (enerji gereksiniminin %80'i) oral alım sağlanmadan beslenme sondası çekilmemelidir. Enteral nutrisyon uygulamasının mümkün olmadığı hastalarda (Roux-en-Y anastomoz, ileus vb.) veya entoleransa bağlı olarak tek başına enteral nutrisyonla hedef kaloriye ulaşamayan olgularda parenteral nutrisyona başlanabilir. Bununla birlikte; son kılavuzlarda postoperatif ilk 5-7 gün parenteral nutrisyona başlanması önerilmediğinden KT sonrası oral/enteral nutrisyona başlanamayan hastalarda erken postoperatif dönemde (ilk 5-7 gün) hipoglisemiyi önleyecek şekilde glukoz infüzyonu (2-3 g/kg/gün) ve sıvı-elektrolit replasmanı yapılmalıdır. Vitaminler (B grubu, C) ile mikronütrientler

(özellikle çinko, fosfor, magnezyum) nütrisyon tedavisine eklenmeli ve mümkünse kan düzeyleri izlenmelidir. Özellikle parenteral nütrisyon uygulanan hastalarda kontaminasyon oluşmamasına ve kateter kaynaklı enfeksiyonlara dikkat edilmelidir (138-142).

Gİ komplikasyonlara KT alıcılarının yaklaşık %50'sinde görülebilir. Bu komplikasyonlar bulantı-kusma, diyare, dispepsi, anoreksi, karın ağrısı, reflü, konstipasyon gibi hafif-orta dereceden pankreatit, kolon perforasyonu, Gİ kanama gibi hayatı tehdit eden dereceye kadar çeşitlilik gösterir. Bunların içerisinde diyare en sık rastlanılan, anoreksi ve karın ağrısı ise günlük aktiviteyi en çok olumsuz etkileyenlerdir. Kadın cinsiyet, KT öncesi hiyatus hernisi ve KT sonrası yeniden hospitalizasyon Gİ komplikasyonlarla ilişkili predispozan faktörler olarak bildirilmiştir. Gİ komplikasyonlar genellikle uygulanan ilaçlara (immünoşüpresifler, kortikosteroidler), enfeksiyonlara (CMV, *Clostridium difficile*) ve daha önceden bulunan Gİ patolojinin alevlenmesine bağlı olarak gelişirler. Bu komplikasyonların çoğu farmakolojik tedavi ve/veya immünoşüpresif tedavide değişiklik yaparak (doz azaltımı, ilacın kesilmesi vb.) tedavi edilebilirken kolon perforasyonu, inatçı Gİ kanama gibi komplikasyonlar cerrahi girişimi gerektirir. Gİ komplikasyonların profilaksisinde kortikosteroid kullanımının sınırlandırılması, immünoşüpresif tedavinin semptomlara göre dozunun azaltılması veya kesilmesi (akut rejeksiyon riski taşır), risk durumuna göre H2-reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri ile stres ülser profilaksisi gibi uygulamalar yer alır. Bu komplikasyonların zamanında tanı-tedavisi için radyolojik yöntemler ve endoskopik girişimlerden yararlanır (143-147).

Rejeksiyon

Akut hücresele rejeksiyon, renal transplantasyona göre daha az oranda olmak üzere KT sonrası alıcıların yaklaşık %20-30'unda gözlenir ve %5-10 oranında retransplantasyon gerektiren ağır kronik duktopenik rejeksiyona dönüşür. Akut hücresele rejeksiyon çoğunlukla KT'den 7-14 gün (1-6 hafta arası) sonra gelişir fakat belirtileri daha erken veya geç ortaya çıkabilir. İlk 7 gün içerisinde gelişen hiperakut greft rejeksiyonu ise KT'de nadir olarak görülür ve etiyolojisinde daha önceden oluşmuş antikorlar (ABO uygunsuz greft kullanımı) yer alır (1,6,12). Akut rejeksiyon genellikle T-hücreleri aracılığıyla gelişir ve karaciğerde safra yolları ile vasküler endotelyumda hasara yol açar. Rejeksiyon greft disfonksiyonu ile ilişkilidir ve greft sağkalımını olumsuz etkiler. Rejeksiyonun klinik/laboratuvar belirtileri nonspesifiktir ve ateş, greft fonksiyonunda bozulma, kan bilirubin ve transaminaz (AST, ALT) düzeylerinin yükselmesi, koagülasyon testlerinin (INR, PT) bozulması, T-tüpten gelen safranin

incelmesi ve renginin açılması gibi belirtileri içerir. Ayırıcı tanıda (hepatik arter trombozu, portal ven trombozu vb.) Doppler USG ve kan prokalsitonin düzeyi (enfeksiyon, sepsis) yol göstericidir. Şüpheli durumlarda kesin tanı histolojik olarak hemorajik nekroz alanlarının görüldüğü karaciğer biyopsisi ile konur. Tedavi rejeksiyonun ağırlığına ve altta yatan tanıya göre değişir. Hafif rejeksiyon bazal immünoşüpresif tedavi dozlarının artırılmasına, kortikosteroid yükleme tedavisine, siklosporin kullanan hastalarda mikofenolat mofetil ve/veya takrolimus tedavisine geçilmesine yanıt verebilirken daha ciddi rejeksiyon kliniğinde ardışık kortikosteroid bolusları (metilprednizolon i.v. 1 g/gün, 3 gün boyunca) ve/veya antilemfosit ajanlar (ATG-ALG) kullanılır. Akut rejeksiyon nadiren retransplantasyon gerektirebilir (58,145-148).

Greft Disfonksiyonu

Greft disfonksiyonu KT sonrası gelişebilen en ağır komplikasyonlardan biridir (145). Greft disfonksiyonuna çeşitli faktörler zemin hazırlayabilir (Tablo 2).

Erken Zayıf Fonksiyon [Initial Poor Function (IPF)/Primer Nonfonksiyon (PNF)]

KT sonrası erken greft disfonksiyonu, progresif olarak düzelen initial poor function (IPF) ile acil retransplantasyon gerektirebilen primer nonfonksiyon (PNF) arasındaki bir spektrumda görülebilir. Greft disfonksiyonu insidansı %2-14 arasında değişmektedir ancak ağır PNF %5'in altında görülür. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte ileri donör yaşı, uzamış soğuk iskemisi süresi (>18 saat), yağlı karaciğer grefti, greftin küçük olması, ağır

Donörle ilişkili	Tedarik ve Cerrahiyle ilişkili	Alıcıyla ilişkili
Donör yaşı	Uzun soğuk iskemisi zamanı	Bozulmuş renal fonksiyon
Makroveziküler steatoz	Anhepatik faz süresi >100 dk	Yüksek bilirubin düzeyi
Yüksek doz inotropik ilaç		Nakil öncesi hemodiyaliz
Hipernatremi		Düşük ağırlık (BMI<18,5 kg/m ²)
Yoğun bakımda uzun kalış		
Greft ağırlık/Alıcı ağırlık oranı <%0,8		
Kardiyak ölüm sonrası donör		
BMI: Vücut kitle indeksi		

reperfüzyon hasarı, düzeltilmemiş ciddi hipernatremi, pre/intraoperatif uzamış hipotansiyon ve organ çıkartılması öncesinde donörün uzun süreli hastanede yatmasının predispozan faktörler olduğu bildirilmiştir. Klinik ve laboratuvar bulguları; karaciğer transaminazlarının (özellikle AST) hızla yükselmesi (>5000 U/L), sarılık, hipoglisemi, SSS değişiklikleri (bilinç bulanıklığı, koma), hiperlaktatemi ile birlikte metabolik asidoz, hemodinamik instabilite, ağır koagülopati, oligüri ve böbrek yetersizliği olarak sıralanabilir. Ayırıcı tanıda hepatik arter trombozu ve diğer vasküler sorunlar, hiperakut rejeksiyon ve ağır enfeksiyon (sepsis) gibi PNF benzeri tablolar dışlanmalıdır (Tablo 3). Kesin tanı koagülasyon nekrozunun görüldüğü karaciğer biyopsisi ile konur. Tedavide öncelikle destek tedavisi (TDP

Tablo 3. Yoğun bakımda greft disfonksiyonunun ayırıcı tanılar

Erken zayıf fonksiyon/Primer nonfonksiyon
Prezervasyon hasarı
Rejeksiyon (Hiperakut/Akut)
Vasküler komplikasyonlar (Hepatik arter trombozu, portal ven trombozu, kaval obstrüksiyon)
Biliyer komplikasyonlar (Biliyer kaçak, striktür, Roux-en-Y disfonksiyonu, papiller stenoz)
İlaçla ilişkili karaciğer disfonksiyonu
Enfeksiyonlar

Tablo 4. Karaciğer transplantasyonu sonrasında teknik komplikasyonlar ve görülme zamanları

Abdominal kanamalar
Anastomoz yerlerinden (çok erken)
Greft yüzeyinden (çok erken)
Psödoanevrizma (erken/geç)
Vasküler komplikasyonlar
Hepatik arter trombozu (erken)
Hepatik arter stenozu (geç)
Portal ven trombozu (erken)
Portal ven stenozu (çok erken)
Vena kava obstrüksiyonu (çok erken)
Biliyer komplikasyonlar
Biliyer kaçak (erken)
Biliyer striktür (geç)
Papiller stenoz (erken)
Roux-en-Y disfonksiyonu (geç)
Nonspesifik cerrahi komplikasyonlar
İnce barsak obstrüksiyonu (erken/geç)
İntraabdominal organların yaralanması (çok erken)

transfüzyonu, glukoz infüzyonu vb.) uygulanır. Prostaglandin E1 infüzyonunun bazı yararlı etkileri bildirilmiş olsa da henüz kesin olarak etkinliği gösterilememiştir. Greft fonksiyonunda 24-36 saat içinde bir düzelme olmazsa çoklu organ yetersizliği gelişmeden retransplantasyon yapılmalıdır. Retransplantasyon yapıncaya kadar karaciğer destek sistemlerinden (MARS, Prometheus®) transplantasyona köprü tedavisi olarak yararlanılabilir (4,147,149-152).

Prezervasyon Hasarı (Reperfüzyon Hasarı)

İskemi reperfüzyon hasarı olarak da bilinen prezervasyon hasarı erken greft disfonksiyonunun önemli nedenlerinden biridir ve KT'nin seyrinde majör etkisi bulunmaktadır. Solid organ transplantasyonlarında reperfüzyon sonrası greft hasarı gecikmiş greft fonksiyonundan veya ekstrem olgularda PNF'den sorumludur. Prezervasyon hasarıyla ilişkili donör risk faktörleri; ileri donör yaşı (>60 yaş), makroveziküler steatoz, yüksek doz vazopresör infüzyonu, ciddi hipernatremi, kardiyak ölüm sonrası donasyon, uzun süreli yoğun bakımda kalış ve uzun soğuk iskemi süresi olarak sıralanabilir. Alıcıda uzun anhepatik faz süresi de prezervasyon hasarıyla ilişkili bulunmuştur. Tanıda laboratuvar bulguları olarak akut dönemde transaminazların yükselmesini takiben alkalen fosfataz (ALP) ve gama-glutamiltransferaz (GGT) yükselmesiyle karakterize kolestatik (hiperbilirubinemi) bir tablo ortaya çıkar. Risk faktörlerine sahip hastalarda uzamış hiperbilirubinemide prezervasyon hasarı akla gelmelidir. Prezervasyon hasarının ciddiyetine paralel olarak greft akut hücresele rejeksiyon oranının arttığı bildirildiğinden iyileşmenin yavaş seyrettiği veya tam klinik iyileşmenin elde edilemediği olgularda kesin tanı için karaciğer biyopsisi yapılmalıdır. Karaciğer nakli sonrası prezervasyon hasarı gelişen olgularda iyileşme diğer hastalara göre yavaştır ve genel destek tedavisine devam edilmelidir. Genellikle 2-4 haftada iyileşen bu tablo ağır prezervasyon hasarlarında artmış morbidite/mortalite ve greft kaybına yol açabilir (1,147,153).

Erken Cerrahi Teknik Komplikasyonlar

KT sonrası cerrahi teknik komplikasyonların insidansı %5-10 arasında değişmektedir. Bu komplikasyonlar ana olarak abdominal kanamalar, vasküler komplikasyonlar, biliyer komplikasyonlar ve nonspesifik komplikasyonlar olmak üzere dörde ayrılırlar (Tablo 4). Gelişebilecek teknik komplikasyonların tedavisi basit bir cerrahi girişimden (postoperatif kanama) acil retransplantasyona (hepatik

arter trombozu) kadar geniş bir spektrum içindedir. En sık karşılaşılan teknik komplikasyonlar biliyer kaçak ve safra yolu striktürleridir. Biliyer komplikasyonları vasküler komplikasyonlar izler. Erken cerrahi komplikasyonların tanı ve tedavisinde yoğun bakım ekibinin dikkati ve trasplantasyon cerrahi ekibinin yakın takibi çok önemlidir (1,58,147).

Sonuç

KT uygulanan hastaların yoğun bakım yönetimi çok yönlü bir izlemi ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Olguların yoğun bakım yönetiminde özellikle hızlı hemodinamik

stabilizasyon, ağır koagülopatinin düzeltilmesi, solunum stabilizasyonu ve mekanik ventilasyondan erken ayırma, uygun sıvı-elektrolit tedavisi, böbrek fonksiyonlarının korunması, greft rejeksiyonun önlenmesi ve enfeksiyon profilaksisi/ tedavisi büyük önem taşır. Erken postoperatif dönem çok hassas bir süreç olduğundan yakın monitörizasyon, kardiyorespiratuvar fonksiyonların stabilizasyonu ve idamesi, greft fonksiyonunun sık değerlendirilmesi, komplikasyonların erken tanınması ve ekstrahepatik organ yetersizliklerinin hızlı tedavisi mortalite/morbidityen azaltılabilmesi için zorunludur.

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

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Akdur A, Sevmiş Ş, Karakayalı H. Erişkin karaciğer naklinde postoperatif bakım. *J Turk Soc Intens Care* 2010;9:85-97.
2. Nandhakumar A, McCluskey SA, Srinivas C, Chandu TT. Liver transplantation: Advances and perioperative care. *Indian J Anaesth* 2012;56:326-35.
3. Åberg F, Isoniemi H, Höckerstedt K. Long-term results of liver transplantation. *Scand J Surg* 2011;100:14-21.
4. Randall HB, Klintmalm GB. Postoperative intensive care management: adult liver transplant recipients. In: Busuttil BW, Klintmalm KG, editors. *Transplantation of the liver*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 833-51.
5. Taner CB, Willingham DL, Bulatao IG, Shine TS, Peiris P, Torp KD, et al. Is a mandatory intensive care unit stay needed after liver transplantation? Feasibility of fast-tracking to the surgical ward after liver transplantation. *Liver Transpl* 2012;18:361-9.
6. Razonable RR, Findlay JY, O'Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B, et al. Critical care issues in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2011;17:511-27.
7. Carton EG, Plevak DJ, Kranner PW, Rettke SR, Geiger HJ, Coursin DB. Perioperative care of the liver transplant patient: part 2. *Anesth Analg* 1994;78:382-99.
8. Mandell MS, Lezotte D, Kam I, Zamudio S. Reduced use of intensive care after liver transplantation: influence of early extubation. *Liver Transpl* 2002;8:676-81.
9. Cholongitas E, Betrosian A, Senzolo M, Shaw S, Patch D, Manousou P, et al. Prognostic models in cirrhotics admitted to intensive care units better predict outcome when assessed at 48 h after admission. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1223-7.
10. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Kwong K, Nikolopoulou V, Leandro G, et al. Risk factors, sequential organ failure assessment and model for end-stage liver disease scores for predicting short term mortality in cirrhotic patients admitted to intensive care unit. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:883-93.
11. Halldorson JB, Bakthavatsalam R, Fix O, Reyes JD, Perkins JD. D-MELD, a simple predictor of post liver transplant mortality for optimization of donor/recipient matching. *Am J Transplant* 2009;9:318-26.
12. Feltracco P, Barbieri S, Galligioni H, Michieletto E, Carollo C, Ori C. Intensive care management of liver transplanted patients. *World J Hepatol* 2011;3:61-71.
13. Gülay H, Arslan G, Haberal M. Böbrek ve karaciğer transplantasyonlarında yoğun bakım ilkeleri. *Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri* içinde: Şahinoğlu H, editör. *Türkiye Klinikleri*, Ankara 2003:472-87.
14. Niemann CU, Kramer DJ. Transplant critical care: standards for intensive care of the patient with liver failure before and after transplantation. *Liver Transpl* 2011;17:485-7.
15. Ripoll C, Catalina MV, Yotti R, Olmedilla L, Pérez-Peña J, Lo Iacono O, et al. Cardiac dysfunction during liver transplantation: incidence and preoperative predictors. *Transplantation* 2008;85:1766-72.
16. Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassell BW, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:539-49.
17. Glauser FL. Systemic hemodynamic and cardiac function changes in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Chest* 1990;8:1210-5.
18. Navasa M, Feu F, García-Pagán JC, Jiménez W, Llach J, Rimola A, et al. Hemodynamic and humoral changes after liver transplantation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1993;17:355-60.
19. Gadano A, Hadengue A, Widmann JJ, Vachieri F, Moreau R, Yang S, et al. Hemodynamics after orthotopic liver transplantation: study of associated factors and long-term effects. *Hepatology* 1995;22:458-65.
20. Krenn CG, De Wolf AM. Current approach to intraoperative monitoring in liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2008;13:285-90.
21. De Wolf AM, Begliomini B, Gasior TA, Kang Y, Pinsky MR. Right ventricular function during liver transplantation. *Anesth Analg* 1993;76:562-8.
22. Siniscalchi A, Pavesi M, Piraccini E, De Pietri L, Braglia V, Di Benedetto F, et al. Right ventricular end-diastolic volume index as a predictor of preload status in patients with low right ventricular ejection fraction during orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:2541-3.
23. Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Pietropaoli P. Preload and haemodynamic assessment during liver transplantation: a comparison between the pulmonary artery catheter and transpulmonary indicator dilution techniques. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:868-75.
24. De Wolf AM. Pulmonary artery catheter: Rest in peace? Not just quite yet. *Liver Transpl* 2008;14:917-8.
25. Tam NL, He XS. Clinical management of portopulmonary hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007;6:464-9.
26. Saner FH, Sotiropoulos GC, Radtke A, Fouzas I, Molmenti EP, Nadalin S, et al. Intensive care unit management of liver transplant patients: a formidable challenge for the intensivist. *Transplant Proc* 2008;40:3206-8.
27. Smyrniotis V, Kostopanagioutou G, Theodoraki K, Tsantoulas D, Contis JC. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections. *Am J Surg* 2004;187:398-402.
28. Saner FH, Pavlakovic G, Gu Y, Gensicke J, Paul A, Radtke A, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on systemic haemodynamics, with special interest to central venous and common iliac venous pressure in liver transplanted patients. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:766-71.
29. Cywinski JB, Mascha E, You J, Argalious M, Kapural L, Christiansen E, et al. Central venous pressure during the post-anhepatic phase is not associated with early postoperative outcomes following orthotopic liver transplantation. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:795-804.
30. Wagener G, Gubitosa G, Renz J, Kinkhabwala M, Brentjens T, Guarrera JV, et al. Vasopressin decreases portal vein pressure and flow in the native liver during liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14:1664-70.
31. Hong SH, Lee JM, Choi JH, Chung HS, Park JH, Park CS. Perioperative assessment of terlipressin infusion during living donor liver transplantation. *J Int Med Res* 2012;40:225-6.
32. Skagen CL, Said A. Vasoconstrictor use in liver transplantation: is there evidence for rational use? *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010;56:279-96.
33. Cao Z, Gao Y, Tao G. Vasoplegic syndrome during liver transplantation. *Anesth Analg* 2009;108:1941-3.
34. Mukhtar A, Salah M, Aboulfetouh F, Obayah G, Samy M, Hassanien A, et al. The use of terlipressin during living donor liver transplantation: Effects on systemic and splanchnic hemodynamics and renal function. *Crit Care Med* 2011;39:1329-34.
35. Murphy ND, Kodakat SK, Wendon JA, Jooste CA, Muiesan P, Rela M, et al. Liver and intestinal lactate metabolism in patients with acute hepatic failure undergoing liver transplantation. *Crit Care Med* 2001;29:2111-8.
36. Savale L, O'Callaghan DS, Magnier R, Le Pavec J, Hervé P, Jais X, et al.

- Current management approaches to portopulmonary hypertension. *Int J Clin Pract Suppl* 2011;169:11-8.
37. Groeneveld AB, Navickis RJ, Wilkes MM. Update on the comparative safety of colloids: a systematic review of clinical studies. *Ann Surg* 2011;253:470-83.
 38. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Johan Groeneveld AB, et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012;38:368-83.
 39. Liembruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossettias G; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI). Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins. *Blood Transfus* 2009;7:216-34.
 40. Vukcevic Z, Marik PE. Critical Care of the Liver Transplant ICU Patients: A Pittsburgh "Point of View". *Crit Care Shock* 2007;10:44-52.
 41. Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006;34:2536-40.
 42. Mandell MS, Tsou MY. The development of perioperative practices for liver transplantation: advances and current trends. *J Clin Med Assoc* 2008;71:435-41.
 43. Hackworth WA, Heuman DM, Sanyal AJ, Fisher RA, Sterling RK, Luketic VA, et al. Effect of hyponatraemia on outcomes following orthotopic liver transplantation. *Liver Int* 2009;29:1071-7.
 44. Yun BC, Kim WR, Benson JT, Biggins SW, Therneau TM, Kremers WK, et al. Impact of pretransplant hyponatremia on outcome following liver transplantation. *Hepatology* 2009;49:1610-5.
 45. Lee EM, Kang JK, Yun SC, Kim KH, Kim SJ, Hwang KS, et al. Risk factors for central pontine and extrapontine myelinolysis following orthotopic liver transplantation. *Eur Neurol* 2009;62:362-8.
 46. Luca A, Angermayr B, Bertolini G, Koenig F, Vizzini G, Ploner M, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis. *Liver Transpl* 2007;13:1174-80.
 47. Dawwas MF, Lewsey JD, Watson CJ, Gimson AE; UK, Ireland Liver Transplant Audit. The impact of serum potassium concentration on mortality after liver transplantation: a cohort multicenter study. *Transplantation* 2009;88:402-10.
 48. Xia VW, Ghobrial RM, Du B, Chen T, Hu KO, Hiatt JR, et al. Predictors of hyperkalemia in the prereperfusion, early postreperfusion, and late postreperfusion periods during adult liver transplantation. *Anesth Analg* 2007;105:780-5.
 49. Raj D, Abreo K, Zibari G. Metabolic alkalosis after orthotopic liver transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:1566-9.
 50. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:270-382.
 51. Liu LL, Niemann CU. Intraoperative management of liver transplant patients. *Transplant Rev (Orlando)* 2011;25:124-9.
 52. Wallia A, Parikh ND, Molitch ME, Mahler E, Tian L, Huang JJ, et al. Posttransplant hyperglycemia is associated with increased risk of liver allograft rejection. *Transplantation* 2010;89:222-6.
 53. Park C, Hsu C, Neelakanta G, Nourmand H, Braunfeld M, Wray C, et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. *Transplantation* 2009;87:1031-6.
 54. Ammori JB, Sigakis M, Englesbe MJ, O'Reilly M, Pelletier SJ. Effect of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. *J Surg Res* 2007;140:227-33.
 55. Park C, Hsu C, Neelakanta G, Nourmand H, Braunfeld M, Wray C, et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. *Transplantation* 2009;87:1031-6.
 56. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
 57. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
 58. Mueller AR, Platz KP, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:881-900.
 59. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood* 2010;116:878-85.
 60. Ozier Y, Steib A, Ickx B, Nathan N, Derlon A, Guay J, et al. Haemostatic disorders during liver transplantation. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:208-18.
 61. Coakley M, Reddy K, Mackie I, Mallett S. Transfusion triggers in orthotopic liver transplantation: a comparison of the thromboelastometry analyzer, the thromboelastogram, and conventional coagulation tests. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:548-53.
 62. Wang SC, Shieh JF, Chang KY, Chu YC, Liu CS, Loong CC, et al. Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplant Proc* 2010;42:2590-3.
 63. Clevenger B, Mallett SV. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014;20:6146-58.
 64. D'Amico DF, Vitale A, Cillo U, Boccagni P, Brolese A, Zanusi G, et al. Thermal homeostasis and liver transplantation. *Acta Biomed* 2003;74(Suppl 2):30-3.
 65. de Boer MT, Molenaar IQ, Hendriks HG, Slooff MJ, Porte RJ. Minimizing blood loss in liver transplantation: progress through research and evolution of techniques. *Dig Surg* 2005;22:265-75.
 66. de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, van der Hilst CS, Hendriks HG, Slooff MJ, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008;106:32-44.
 67. Levy MF, Greene L, Ramsay MA, Jennings LW, Ramsay KJ, Meng J, et al. Readmission to the intensive care unit after liver transplantation. *Crit Care Med* 2001;29:18-24.
 68. Pereboom IT, de Boer MT, Haagsma EB, Hendriks HG, Lisman T, Porte RJ. Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury. *Anesth Analg* 2009;108:1083-91.
 69. Massicotte L, Sassine MP, Lenis S, Seal RF, Roy A. Survival rate changes with transfusion of blood products during liver transplantation. *Can J Anaesth* 2005;52:148-55.
 70. Rana A, Petrowsky H, Hong JC, Agopian VG, Kaldas FM, Farmer D, et al. Blood transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. *J Am Coll Surg* 2013;216:902-7.
 71. Benson AB, Burton JR Jr, Austin GL, Biggins SW, Zimmerman MA, Kam I, et al. Differential effects of plasma and

- red blood cell transfusions on acute lung injury and infection risk following liver transplantation. *Liver Transpl* 2011;17:149-58.
72. McIntyre L, Tinmouth AT, Fergusson DA. Blood component transfusion in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2013;19:326-33.
 73. Gopal BP, Kapoor D, Raya R, Subrahmanyam M, Juneja D, Sukanya B. Crit care issues in adult liver transplantation. *Indian J Crit Care Med* 2009;13:113-9.
 74. Karaaslan K. Hasta başı pıhtılaşma takibi: Tromboelastografi ve rotasyonel tromboelastometri. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2015;8:65-74.
 75. Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, Tenvergert EM, Slooff MJ, Porte RJ. Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2007;7:185-94.
 76. da Silva Viana J. Recombinant factor VIIa in major abdominal surgery and liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:818-9.
 77. Chavez-Tapia NC, Alfaro-Lara R, Tellez-Avila F, Barrientos-Gutiérrez T, González-Chon O, Mendez-Sanchez N, et al. Prophylactic activated recombinant factor VII in liver resection and liver transplantation: systematic review and metaanalysis. *PLoSOne* 2011;6:22581.
 78. Arshad F, Ickx B, van Beem RT, Polak W, Grüne F, Nevens F, et al. Prothrombin complex concentrate in the reduction of blood loss during orthotopic liver transplantation: PROTON-trial. *BMC Surg* 2013;13:22.
 79. Glanemann M, Kaisers U, Langrehr JM, Schenk R, Stange BJ, Müller AR, et al. Incidence and indications for re-intubation during postoperative care following orthotopic liver transplantation. *J Clin Anesth* 2001;13:377-82.
 80. Golfieri R, Giampalma E, Morselli Labate AM, d'Arienzo P, Jovine E, Grazi GL, et al. Pulmonary complications of liver transplantation: radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. *Eur Radiol* 2000;10:1169-83.
 81. Pirat A, Ozgur S, Torgay A, Candan S, Zeyneloğlu P, Arslan G. Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2003;36:218-20.
 82. Huang CT, Lin HC, Chang SC, Lee WC. Pre-operative risk factors predict post-operative respiratory failure after liver transplantation. *PLoS One* 2011;6:22689.
 83. Feltracco P, Carollo C, Barbieri S, Pettenuzzo T, Ori C. Early respiratory complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013;19:9271-81.
 84. Bozbas SS, Eyuboglu FO, Ozturk Ergur F, Gullu Arslan N, Sevmis S, Karakayali H, et al. Pulmonary complications and mortality after liver transplant. *Exp Clin Transplant* 2008;6:264-70.
 85. Mandell MS, Stoner TJ, Barnett R, Shaked A, Bellamy M, Biancofiore G, et al. A multicenter evaluation of safety of early extubation in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2007;13:1557-63.
 86. Skurzak S, Stratta C, Schellino MM, Fop F, Andruetto P, Gallo M, et al. Extubation score in the operating room after liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:970-8.
 87. Glanemann M, Busch T, Neuhaus P, Kaisers U. Fast tracking in liver transplantation. Immediate postoperative tracheal extubation: feasibility and clinical impact. *Swiss Med Wkly* 2007;137:187-91.
 88. Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, Boldrini A, Bisà M, Esposito M, et al. Fast track in liver transplantation: 5 years' experience. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:584-90.
 89. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:126-34.
 90. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345-55.
 91. Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Milevoj M, Salvaterra F, Marulli G, et al. Noninvasive ventilation in adult liver transplantation. *Transplant Proc* 2008;40:1979-82.
 92. Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP, Meade M. Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation: meta-analysis and systematic review. *BMJ* 2009;338:1574.
 93. Barrett NA, Kam PC. Transfusion-related acute lung injury: a literature review. *Anaesthesia* 2006;61:777-85.
 94. No authors listed. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
 95. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:637-45.
 96. Saner FH, Olde Damink SW, Pavlakovi G, Sotiropoulos GC, Radtke A, Treckmann J, et al. How far can we go with positive end-expiratory pressure (PEEP) in liver transplant patients? *J Clin Anesth* 2010;22:104-9.
 97. Wang DW, Yin YM, Yao YM. Advances in the management of acute liver failure. *World J Gastroenterol* 2013;19:7069-77.
 98. Kacmarek RM, Villar J. Management of refractory hypoxemia in ARDS. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:1173-9.
 99. Jiang GQ, Peng MH, Yang DH. Effect of perioperative fluid therapy on early phase prognosis after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008;7:367-72.
 100. Aduen JF, Stapelfeldt WH, Johnson MM, Jolles HI, Grinton SF, Divertie GD, et al. Clinical relevance of time of onset, duration, and type of pulmonary edema after liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:764-71.
 101. Fallon MB. Mechanisms of pulmonary vascular complications of liver disease: hepatopulmonary syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:138-42.
 102. Garcia N Jr, Mihás AA. Hepatic hydrothorax: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:52-8.
 103. Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Paul SM, Dodd MJ, et al. A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:1896-905.
 104. Paramesh AS, Roayaie S, Doan Y, Schwartz ME, Emre S, Fishbein T, et al. Post-liver transplant acute renal failure: factors predicting development of end-stage renal disease. *Clin Transplant* 2004;18:94-9.
 105. Braun N, Dette S, Viebahn R. Impairment of renal function following liver transplantation. *Transplant Proc* 2003;35:1458-60.
 106. Barri YM, Sanchez EQ, Jennings LW, Melton LB, Hays S, Levy MF, et al. Acute kidney injury following liver transplantation: definition and outcome. *Liver Transpl* 2009;15:475-83.

107. Campbell MS, Kotlyar DS, Brensinger CM, Lewis JD, Shetty K, Bloom RD, et al. Renal function after orthotopic liver transplantation is predicted by duration of pretransplantation creatinine elevation. *Liver Transplant* 2005;11:1048-55.
108. Arroyo V, Fernandez J, Gines P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis* 2008;28:81-95.
109. Gueutin V, Meftah A, Desbuissons G, Debchi L, Langlois AL, Shehwaro N, et al. Hepatorenal syndrome: focus. *Nephrol Ther* 2013;9:471-80.
110. Narayanan Menon KV, Nyberg SL, Harmsen WS, DeSouza NF, Rosen CB, Krom RA, et al. MELD and other factors associated with survival after liver transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:819-25.
111. Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, Hays SR, Goldstein RM, Levy MF, et al. Renal replacement therapy and orthotopic liver transplantation: the role of continuous veno-venous hemodialysis. *Transplantation* 2001;71:1424-8.
112. Faenza S, Bernardi E, Cuppini F, Gatta A, Lauro A, Mancini E, et al. Intensive care complications in liver and multivisceral transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:2618-21.
113. Massicotte L, Lenis S, Thibeault L, Sassine MP, Seal RF, Roy A. Effect of low central venous pressure and phlebotomy on blood product transfusion requirements during liver transplantations. *Liver Transpl* 2006;12:117-23.
114. Feng ZY, Xu X, Zhu SM, Bein B, Zheng SS. Effects of low central venous pressure during preanhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation. *World J Surg* 2010;34:1864-73.
115. Ponton C, Vizcaíno L, Tomé S, Otero E, Molina E, Castroagudín JF, et al. Improvement of renal function after conversion to mycophenolate mofetil combined with low-level calcineurin inhibitor in liver transplant recipients with chronic renal dysfunction. *Transplant Proc* 2010;42:656-9.
116. Biancofiore G, Della Rocca G, Bindi L, Romanelli A, Esposito M, Meacci L, et al. Use of fenoldopam to control renal dysfunction early after liver transplantation. *Liver Transpl* 2004;10:986-92.
117. Lauschke A, Teichgräber UK, Frei U, Eckardt KU. 'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;69:1669-74.
118. Döhler KD, Meyer M. Vasopressin analogues in the treatment of hepatorenal syndrome and gastrointestinal haemorrhage. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008;22:335-50.
119. Kim JM, Jo YY, Na SW, Kim SI, Choi YS, Kim NO, et al. The predictors for continuous renal replacement therapy in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2014;46:184-91.
120. Douthitt L, Bezinover D, Uemura T, Kadry Z, Shah RA, Ghahramani N, et al. Perioperative use of continuous renal replacement therapy for orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2012;44:1314-7.
121. Nadim MK, Annanthapanyasut W, Matsuoka L, Appachu K, Boyajian M, Ji L, et al. Intraoperative hemodialysis during liver transplantation: a decade of experience. *Liver Transpl* 2014;20:756-64.
122. Bronster DJ, Emre S, Boccagni P, Sheiner PA, Schwartz ME, Miller CM. Central nervous system complications in liver transplant recipients—incidence, timing, and long-term follow-up. *Clin Transplant* 2000;14:1-7.
123. Ardizzone G, Arrigo A, Schellino MM, Stratta C, Valzan S, Skurzak S, et al. Neurological complications of liver cirrhosis and orthotopic liver transplant. *Transplant Proc* 2006;38:789-92.
124. Ford RM, Sakaria SS, Subramanian RM. Critical care management of patients before liver transplantation. *Transplant Rev (Orlando)* 2010;24:190-206.
125. Amodio P, Biancardi A, Montagnese S, Angeli P, Iannizzi P, Cillo U, et al. Neurological complications after orthotopic liver transplantation. *Dig Liver Dis* 2007;39:740-7.
126. Ling L, He X, Zeng J, Liang Z. In-hospital cerebrovascular complications following orthotopic liver transplantation: a retrospective study. *BMC Neurol* 2008;8:52.
127. Feltracco P, Barbieri S, Furnari M, Milevoj M, Rizzi S, Galligioni H, et al. Central nervous system infectious complications early after liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:1216-22.
128. Blair JE, Kusne S. Bacterial, mycobacterial, and protozoal infections after liver transplantation- part I. *Liver Transpl* 2005;11:1452-9.
129. Kallwitz ER, Cotler SJ. Care of the liver transplant patient. *Dis Mon* 2008;54:486-507.
130. Avkan-Oguz V, Ozkardesler S, Unek T, Ozbilgin M, Akan M, Firuzan E, et al. Risk factors for early bacterial infections in liver transplantation. *Transplant Proc* 2013;45:993-7.
131. Kim SI. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014;20:6211-20.
132. Kim SI, Kim YJ, Jun YH, Wie SH, Kim YR, Choi JY, et al. Epidemiology and risk factors for bacteremia in 144 consecutive living-donor liver transplant recipients. *Yonsei Med J* 2009;50:112-21.
133. Liu X, Ling Z, Li L, Ruan B. Invasive fungal infections in liver transplantation. *Int J Infect Dis* 2011;15:298-304.
134. Singh N, Chang FY, Gayowski T, Wagener M, Marino IR. Fever in liver transplant recipients in the intensive care unit. *Clin Transplant* 1999;13:504-11.
135. Eschenauer GA, Lam SW, Carver PL. Antifungal prophylaxis in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2009;15:842-58.
136. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Methods of preventing bacterial sepsis and wound complications after liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD006660.
137. Price R, MacLennan G, Glen J; SuDDICU Collaboration. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2014;348:2197.
138. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, Kasparova P, Therneau T, Malinchoc M, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000;70:1347-52.
139. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease. *Clinical Nutrition* 2006;25:285-94.
140. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JJPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:277-316.
141. Montejo González JC, Mesejo A, Bonet Saris A; Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: liver failure and liver transplantation. *Nutr Hosp* 2011;26:27-31.

142. Kerwin AJ, Nussbaum MS. Nutritional support of critically ill organ transplantation patients. In: Faber P, Siervo M, editors. *Nutrition in critical care*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 221-7.
143. Herrero JI, Benlloch S, Bernardos A, Bilbao I, Castells L, Castroagudin JF, et al. Gastrointestinal complications in liver transplant recipients: MITOS study. *Transplant Proc* 2007;39:2311-13.
144. Kwon HJ, Kim KW, Song GW, Hwang S, Ha HK, Lee SG. Uncommon gastrointestinal complications after liver transplantation: radiologic findings and clinical features. *Acta Radiol* 2013;54:1-7.
145. Kemmer N, Neff G. Recipient-based approach to tailoring immunosuppression in liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:1731-37.
146. Kuse ER, Langefeld I, Jaeger K, Külpmann WR. Procalcitonin-a new diagnostic tool in complications following liver transplantation. *Intensive Care Med* 2000;26:187-92.
147. Chaudhary A, Humar A. Graft dysfunction and technical complications after liver transplant. In: Al-Khafaji A, editor. *ICU care of abdominal organ transplant patients*. 1st ed. New York: Oxford University Press; 2013. p. 135-55.
148. Schmitt TM, Phillips M, Sawyer RG, Northup P, Hagspiel KD, Pruett TL, et al. Anti-thymocyte globulin for the treatment of acute cellular rejection following liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2010;55:3224-34.
149. Briceño J, Ciria R. Early graft dysfunction after liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:631-3.
150. Uemura T, Randall HB, Sanchez EO, Ikegami T, Narasimhan G, McKenna GJ, et al. Liver retransplantation for primary nonfunction: analysis of a 20-year single-center experience. *Liver Transpl* 2007;13:227-33.
151. Kemmer N, Secic M, Zacharias V, Kaiser T, Neff GW. Long-term analysis of primary nonfunction in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2007;39:1477-80.
152. Cavalcanti AB, De Vasconcelos CP, Perroni de Oliveira M, Rother ET, Ferraz L Jr. Prostaglandins for adult liver transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD006006.
153. Glanemann M, Langrehr JM, Stange BJ, Neumann U, Settmacher U, Steinmüller T, et al. Clinical implications of hepatic preservation injury after adult liver transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:1003-9.



Ayşe Barış,
Mehmet Emin Bulut,
Ahsen Öncül,
Banu Bayraktar

Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara Ait Klinik İzolatların Tür Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Distribution of Clinical Isolates at Species Level and Their Antibiotic Susceptibilities in Intensive Care Units Patients

Geliş Tarihi/Received : 21.07.2016
Kabul Tarihi/Accepted : 16.02.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Ayşe Barış, Mehmet Emin Bulut, Banu Bayraktar
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Ahsen Öncül
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ayşe Barış (✉),
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

E-posta : aysebarisacb@gmail.com
Tel. : +90 212 393 51 94

ÖZ Amaç: Yoğun bakım üniteleri, hastane enfeksiyonlarının ve dirençli mikroorganizmaların en yaygın görüldüğü hastane bölümleridir. Bu çalışmada; bir yıllık dönemde yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalara ait çeşitli örneklerden izole edilen mikroorganizmaların tür dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bakterilerin tanımlanmasında MALDI TOF MS ve BD Phoenix sistemi kullanılmış, antibiyotik duyarlılıkları Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ve BD Phoenix sistemi kullanılarak "Clinical and Laboratory Standards Institute" önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada 575 (%49,4) gram negatif bakteri (GNB), 556 (%47,8) gram pozitif bakteri (GPB) ve 32 (%2,7) *Candida* spp. olmak üzere toplam 1163 mikroorganizma elde edilmiştir. Suşların 488'i kan, 233'ü idrar, 224'ü solunum yolu, 88'i steril vücut sıvısı, 68'i yara, 62'si kateter örneğinden üretilmiştir. En sık izole edilen GNB'ler sıklık sırasına göre; 131 (%11,2) *Acinetobacter baumannii*, 109 (%9,3) *Klebsiella pneumoniae*, 91 (%7,8) *Escherichia coli* olarak belirlenmiştir. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimi 16 *E. coli*, 29 *Klebsiella* spp.'de saptanmıştır. Karbapenem direnci 132 *Acinetobacter* spp., 27 *Pseudomonas* spp., 14 *K. pneumoniae*, bir *E. coli* suşunda saptanmıştır. *Pseudomonas* cinsine amikasin ve siprofloksasin, *Acinetobacter* cinsine amikasin ve kolistin, *Escherichia* ve *Klebsiella* cinslerine ise amikasin ve imipenem en etkili antibiyotikler olarak tespit edilmiştir. En sık izole edilen GPB'ler sıklık sırasına göre; 351 (%30) koagülaz negatif stafillokok (KNS) (192 *S. epidermidis*), 111 (%9,5) *Enterococcus* spp. (67 *Enterococcus faecalis*), 55 *Staphylococcus aureus* olarak belirlenmiştir. Metisilin direnci yedi *S. aureus*, 191 KNS'de, vankomisin direnci ise üç *Enterococcus faecium* suşunda saptanmıştır. *S. aureus* ve *Enterococcus* suşlarına karşı en etkili antibiyotikler linezolid, vankomisin ve teikoplanin olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Her merkezin kendi mikroorganizma dağılımı ve direnç durumlarını belirleyerek bu doğrultuda tedavi protokollerini düzenlemesi dirençli mikroorganizmalarla mücadelede fayda sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım üniteleri, enfeksiyon, antibiyotik direnci

ABSTRACT Objective: Intensive care units are a hospital's section where hospital infections and resistant microorganisms are most commonly seen. In this study it was aimed to determine the microorganisms which were isolated from various clinical specimens of the patients in intensive care units for a year and antibiotic susceptibility of the microorganisms.

Materials and Methods: MALDI TOF MS and BD Phoenix system were used for the identification of bacteria, antibiotic sensitivities were evaluated by Kirby-Bauer disk diffusion method and BD Phoenix system in accordance with the Clinical and Laboratory Standards Institute recommendations.

Results: In this study, a total of 1163 microorganisms were obtained; 575 (49.4%) gram-negative bacteria (GNB), 556 (47.8%) gram-positive bacteria (GPB) and 32 *Candida* spp. (2.7%). Strains were produced from blood (488), urine (233), respiratory tract (224), sterile body fluid (88), wounds (68) and catheter samples (62). The most frequently isolated GNBs were found to be *Acinetobacter baumannii* 131 (11.2%), *Klebsiella pneumoniae* 109 (9.3%), *Escherichia coli* 91 (7.8%) in order of frequency. Extended-spectrum beta-lactamase production was observed in 16 *E. coli*, 29 *Klebsiella* spp. Carbapenem resistance was identified in 132 *Acinetobacter* spp., 27

Pseudomonas spp., 14 *K. pneumoniae*, 1 *E. coli*. For *Pseudomonas* strains, ciprofloxacin and amikacin; for *Acinetobacter* strains, amikacin and colistin; for *Escherichia* and *Klebsiella* strains, amikacin and imipenem were determined as the most effective antibiotics. The most frequently isolated GPBs were 351 (30%) coagulase-negative staphylococci (CNS) (192 *S. epidermidis*), 111 (9.5%) *Enterococcus* spp. (67 *Enterococcus faecalis*), 55 *Staphylococcus aureus*, respectively. While Methicillin resistance was determined in 7 *S. aureus* and 191 CNS; vancomycin resistance was detected in 3 *Enterococcus faecium* strains. The most effective antibiotics against *S. aureus* and *Enterococcus* spp. strains were identified as linezolid, vancomycin, and teicoplanin. **Conclusion:** It will be useful if every center arranges the treatment protocols according to their microorganism distribution and resistance profiles to fight against resistant microorganisms.

Keywords: Intensive care units, infection, antibiotic resistance

Giriş

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastane enfeksiyonlarının ve dirençli mikroorganizmaların en yaygın görüldüğü hastane bölümleridir (1). Hastane enfeksiyonlarının görülme sıklığı hastaneden hastaneye ya da aynı hastanenin farklı birimleri arasında değişebilmektedir (2,3). Bu ünitelerde yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda; tedavi güçlüğü, mortalite yüksekliği ve maliyet artışı hala tüm dünyada önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (3). Bu çalışmada; çocuk ve yetişkin YBÜ'lerinde yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ile antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz 677 yatak kapasitesine sahip olup, farklı birimlere ait çocuk ve yetişkin hastalara hizmet verilen 82 yatak YBÜ'lerinde bulunmaktadır. Çalışmamızda Mart 2014-Mart 2015 tarihleri arasında yatan hastalardan

enfeksiyon şüphesiyle alınan klinik örneklerden izole edilen mikroorganizmalar geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Belirtilen süre içerisinde çocuk ve yetişkin YBÜ'lerinde yatan hastalardan gönderilen 3898 örnekten 1163 mikroorganizma üretilmiştir. Aynı hastaya ait aynı klinik örnekten tekrarlayan üremeler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Gönderilen klinik örnekler genel üretici ve seçici besiyerlerine ekilmiş, kan kültürleri için BD Bactec FX (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) otomatize kan kültür sistemi kullanılmıştır. Mikroorganizmaların tanımlanmasında matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF) (Bruker Daltonics, Germany) ve Phoenix Automated Microbiology System (BD Diagnostics, USA) kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi BD Phoenix sistemi ve Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmış, sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir (4).

Tablo 1. İzole edilen mikroorganizmaların örneklere göre dağılımı

Etken	Kan (n=488)	İdrar (n=233)	Solunum yolu örnekleri (n=224)	Steril vücut sıvısı (n=88)	Deri-yumuşak doku (n=68)	Kateter (n=62)	Toplam (n)
<i>Escherichia coli</i>	16	52	9	1	13	0	91
<i>Klebsiella</i> spp.	28	54	22	10	5	5	124
<i>Pseudomonas</i> spp.	20	14	37	4	5	5	85
<i>Acinetobacter</i> spp.	33	11	69	8	7	12	140
<i>Enterobacter</i> spp.	13	15	15	6	4	7	60
<i>Serratia marcescens</i>	3	5	23	0	2	0	33
Diğer gram Negatif	7	7	16	4	4	3	41
KNS	263	11	2	48	10	15	351
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	5	21	0	9	2	55
<i>Enterococcus</i> spp.	31	57	5	5	7	6	111
Diğer gram pozitif	33	1	4	1	2	1	42
<i>Candida</i> spp.	23	1	1	1	0	6	32
Toplam (n)	488	233	224	88	68	62	1163

KNS: Koagülaz negatif stafilokok

Bulgular

Bir yıllık dönemde çocuk ve yetişkin YBÜ'lerinde izlenen hastalardan gönderilen 3898 klinik örnek incelenmiş ve 1163 mikroorganizma izole edilmiştir. İzolatların 488'i kan, 233'ü idrar, 224'ü solunum yolu [79 bronkoalveolar lavaj (BAL), 24 balgam, 121 endotrakeal aspirat (ETA)], 88'i steril vücut sıvısı [74 beyin omurilik sıvısı (BOS), sekiz periton sıvısı, altı plevra sıvısı], 68'i deri ve yumuşak doku [44 yara sürüntüsü, yedi biopsi, 17 apse], 62'si kateter örneğinden elde edilmiştir.

İzole edilen mikroorganizmaların 575'i (%49,4) gram negatif bakteri, 556'sı (%47,8) gram pozitif bakteri ve 32'si (%2,7) *Candida* türlerinden oluşmaktadır. Tüm izolatlar birlikte değerlendirildiğinde; %30 (351) koagülaz negatif stafilokok (KNS), %12,7 (140) *Acinetobacter* spp. ve %10,6 (124) *Klebsiella* spp. en sık izole edilen mikroorganizmalar olarak belirlenmiştir. Örneklere göre mikroorganizma dağılımı incelendiğinde; kan örneklerinden %53,8 oranıyla KNS, idrar örneklerinden %22,3 oranıyla *E. coli*, yara örneklerinden %19 oranıyla *E. coli*, solunum örneklerinden %28 oranıyla *A. baumannii*, steril vücut sıvılarından %26 oranıyla *S. epidermidis* en sık saptanan mikroorganizmalar olarak belirlenmiştir. İzolatların klinik örneklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

İzole edilen gram negatif bakteriler sıklık sırasına göre değerlendirildiğinde; ilk sırada %11,2 *Acinetobacter baumannii* (n=131) yer alırken bunu sırasıyla, %9,3 *Klebsiella pneumoniae* (n=109), %7,8 *Escherichia coli* (n=91) ve %6,8 *Pseudomonas aeruginosa* (n=80) izlemiştir. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimi 16 *E. coli*,

29 *Klebsiella* spp.'de saptanmıştır. Karbapenem direnci 132 *Acinetobacter* spp., 27 *Pseudomonas* spp., 14 *K. pneumoniae*, altı *Enterobacter* spp., bir *E. coli* ve sekiz diğer *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakteride saptanmıştır. *Pseudomonas* cinsine amikasin ve siprofloksasin, *Acinetobacter* cinsine amikasin ve kolistin, *Escherichia* ve *Klebsiella* türlerine ise amikasin ve imipenem en etkili antibiyotikler olarak belirlenmiştir.

İzole edilen gram pozitif bakteriler sıklık sırasına göre değerlendirildiğinde; ilk sırada %30 KNS (n=351) (192 *S. epidermidis*, 56 *S. haemolyticus*, 55 *S. hominis*, 48 diğer) yer alırken bunu sırasıyla; %9,5 *Enterococcus* spp. (n=111) (n=67 *E. faecalis*, 23 *E. faecium*, 21 diğer), %4,7 *Staphylococcus aureus* (n=55) izlemiştir. Metisilin direnci yedi (%12,7) *S. aureus* ve 191 (%54,4) KNS izolatında saptanırken, KNS ve *S. aureus* izolatları arasında vankomisin direncine rastlanmamıştır. Üç *Enterococcus faecium* izolatında vankomisin direnci olduğu belirlenmiştir. KNS, *S. aureus* ve *Enterococcus* izolatlarına karşı en etkili antibiyotikler linezolid, vankomisin ve teikoplanin olarak belirlenmiştir. Sık izole edilen gram negatif ve gram pozitif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık sonuçları Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

Candida izolatlarının tür dağılımı incelendiğinde; 14'ü *C. albicans*, 11'i *C. parapsilosis*, altısı *C. tropicalis*, ve biri *C. lusitanae* olarak tanımlanmış olup kökenlerin 23'ü kan, altısı kateter, biri BAL, biri idrar ve biri periton sıvısı örneğinden elde edilmiştir.

Tablo 2. Sık izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları

Antibiyotik	<i>Acinetobacter</i> spp. (n=140)		<i>Pseudomonas</i> spp. (n=85)		<i>Klebsiella</i> spp. (n=124)		<i>Escherichia coli</i> (n=91)	
	Çalışılan toplam suş sayısı-duyarlılık (%)		Çalışılan toplam suş sayısı-duyarlılık (%)		Çalışılan toplam suş sayısı-duyarlılık (%)		Çalışılan toplam suş sayısı-duyarlılık (%)	
Sefazolin	-	-	-	-	109	(25,6)	71	(32)
Seftazidim	140	(1)	85	(74)	117	(56)	88	(69)
Sefepim	137	(4)	82	(74)	120	(51,6)	90	(67)
AMC	-	-	-	-	73	(42)	54	(70)
PRL-TZP	136	(5)	84	(84,5)	121	(58,6)	91	(80)
Siprofloksasin	131	(5)	82	(86,5)	118	(63,5)	88	(60)
Gentamisin	137	(15,7)	82	(8) 4	124	(65)	90	(71)
Amikasin	140	(30)	84	(97,6)	124	(97,5)	91	(97,8)
İmipenem	138	(5,7)	84	(65)	124	(86)	91	(98)
Meropenem	139	(5,7)	81	(64)	124	(86)	91	(98)
SXT	-	-	-	-	124	(49,5)	90	(46,6)
Kolistin	120	(100)	-	-	-		-	-

AMC: Amoksisilin klavulanik asit, PRL-TZP: Piperasilin-tazobaktam, SXT: Trimethoprim/sulfamethoxazole

Tartışma

YBÜ'de tedavi gören hastalar arasında enfeksiyon sıklığı yüksek olup, üriner sistem enfeksiyonları, kan dolaşım sistemi enfeksiyonları ve pnömoniler en sık görülen enfeksiyonlardır (3). YBÜ'lerinde yapılan bazı çalışmalarda enfeksiyon etkenleri en sık solunum yollarından izole edilirken (5-9), diğer bazı çalışmalarda ise en sık bakteriyemi etkenleri tespit edilmiştir (10-12). Köksaldı Motor ve ark. (13) ile Gözütok ve ark.'nın (14) çalışmasında, YBÜ'lerinde en sık kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu görüldüğünü ve bunun nedeninin üriner kateter kullanım oranlarının yüksek oluşuyla ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Hastanemiz YBÜ'lerinden enfeksiyon şüphesiyle gönderilen örneklerden elde edilen izolatlar; %41,9 oranı ile en fazla kan kültürlerinden üretilmiş olup, bunu birbirine yakın oranlarda üriner sistem (%20) ve solunum sistemi (%19,2) örnekleri izlemiştir.

Enfeksiyon etkenlerinin tür dağılımı, enfeksiyon gelişen vücut sistemine göre farklılık gösterebilmektedir. Kan dolaşım enfeksiyonlarında genellikle gram pozitif bakteriler izole edilirken, üriner sistem ve pnömoni enfeksiyonlarında gram negatif bakteriler daha sık etken olarak bildirilmektedir (8,9,13-15). Avrupa'da yapılan bir nokta prevalans çalışmasında izolatların %62'sini gram negatif bakteriler, %47'sini gram pozitif bakteriler ve %19'unu mantarlar oluşturmaktadır (2). Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda enfeksiyon etkenlerinin dağılımları kurumlar arasında değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik; enfeksiyonun saptandığı vücut bölgelerinin, ya da YBÜ'lerinin hizmet verdiği hasta popülasyonunun farklılığından kaynaklansa da genellikle gram negatifler ilk sırada yer almaktadır (5-8,10-13).

Çıkman ve ark. (5), YBÜ'de yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda gram negatif bakterilerin %57, gram

pozitif bakterilerin ise %40 oranında izole edildiğini, gram pozitif bakterilerden en sık KNS ve *S. aureus*, gram negatif bakterilerden ise en sık *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. izole edildiğini bildirmiştir. Başka bir çalışmada ise YBÜ'den izole edilen etkenlerin %64'ünü gram negatif, %27'sini gram pozitif bakteriler oluştururken, *A. baumannii* (%16,3), *S. aureus* (%11,6) ve *E. coli* (%10,7) en sık izole edilen türler olmuştur (16). Sonuçlarımız incelendiğinde elde edilen mikroorganizmalardan gram negatif bakterilerin %49,4 oranıyla ilk sırada yer aldığı, bunu %47,8 gibi yakın bir oranla gram pozitif bakterilerin ve %2,7 gibi daha az bir oranla *Candida* türlerinin izlediği belirlenmiştir. Gram negatif bakterilerden en sık izole edilen türün diğer çalışmalarla benzer olarak *A. baumannii* olduğu ve bunu sırasıyla *Klebsiella pneumonia* ve *E. coli* türlerinin izlediği görülmüştür.

Tüm izolatlar birlikte değerlendirildiğinde en fazla %30 oranıyla KNS türleri izole edilmiş olup, KNS izolatlarının da %75'inin kan kültürlerinden, %14'ünün steril vücut sıvılarından elde edildiği görülmüştür. Bu örnek türlerindeki yüksek pozitiflik, deri florası ile kontaminasyon nedeniyle olabileceğini düşündürmektedir. KNS türleri, hastane kaynaklı kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarında en sık etken olabildiği gibi aynı zamanda en sık kontaminasyon nedeni de olabilmektedir (14,17,18). Bu nedenle gerçek bakteriyemi kontaminasyondan ayırmak güç olup ayrıntılı hasta değerlendirmesinin yapılması gerekmektedir (19). Çalışmamızın retrospektif olarak yapılmış olması nedeniyle belirtilen süre içerisinde etken-kontaminasyon ayırımının yapılamamış olması çalışmanın kısıtlı yönü olarak belirlenmiştir.

YBÜ'lerinde saptanan etkenler için ortak özellik hastanenin diğer bölümlerine kıyasla daha yüksek oranda direnç göstermeleridir (1). Bu nedenle direncin hem sebebi

Tablo 3. Sık izole edilen gram pozitif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları

Antibiyotik	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=55)		<i>Enterococcus</i> spp. (n=111)	
	Çalışılan toplam suş sayısı-duyarlılık (%)		Çalışılan toplam suş sayısı-duyarlılık (%)	
Eritromisin	50	(70)	-	-
Klindamisin	50	(80)	-	-
Oksasilin	55	(87,2)	-	-
Penisilin	49	(8)	69	(62)
Ampisilin	-	-	107	(72)
Vankomisin	55	(100)	110	(97,2)
Teikoplanin	55	(100)	110	(97,2)
Linezolid	53	(100)	101	(96)
Gentamisin	55	(85)	-	-
Levofloksasin	55	(72,7)	-	-

hem de sonucu olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı artmaktadır. Gram negatif bakterilerin sıklığının yanısıra direnç oranlarının da yüksek oluşu yoğun bakımlarda görülen önemli bir sorundur (20). *A. baumannii* son yıllarda, başta pnömoniler olmak üzere hastane kaynaklı enfeksiyonların en önemli nedenlerinden biri haline gelmiştir. Taşıdıkları çoklu ilaç direnci nedeniyle dünyanın birçok yerinde olduğu gibi ülkemizdeki YBÜ'lerinde de sorun oluşturmaktadır (21). Aynı hastanede farklı dönemlerde yapılmış olan iki çalışmada; 1994-2000 tarihleri arasında *Acinetobacter* kökenlerinde imipenem direnci görülmezken (22), 2004 yılında hızlı bir artışla %56 oranında direnç görülmüştür (23). Akın ve ark.'nın (9), 2004-2008 yıllarını kapsayan çalışmalarında *A. baumannii* kökenlerindeki karbapenem direncinin beş yıllık dönemde %42'den %93'e arttığı, izolatlar karşı en duyarlı antibiyotiklerin netilmisin ve tobramisin olduğu yine aynı çalışmada, *Pseudomonas* cinsinde ise karbapenem direncinin %50'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir. Ecemiş ve ark.'nın (24) yapmış olduğu çalışmada ise *Acinetobacter* cinsinde izolasyon oranlarında yıllara göre azalma olduğu ancak, karbapenem direncinin buna rağmen ilk yılda %30 iken ikinci yılda %60 oranına arttığı, yine aynı çalışmada *Pseudomonas* cinsinde ilk yıl karbapenem direnci görülmezken ikinci yılda %40'a yükseldiği bildirilmiştir. Sargin Altunok ve Koç (25), 2008-2012 yılları süresince YBÜ'den izole ettikleri *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direncinin %90'nın üzerinde görüldüğünü ve bu suşlara en etkili antibiyotiklerin kolistin, amikasin ve tigesiklin olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda bir çok çalışmada olduğu gibi gram negatif bakteriler arasında en sık *Acinetobacter* cinsi izole edilmiş ve karbapenem direncinin *Acinetobacter* cinsinde yukarıda bahsedilen çalışmalara benzer olarak yüksek olduğu (%94), ancak *Pseudomonas* cinsinde diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha düşük olduğu (%31) görülmüştür. *Acinetobacter* türlerinde kolistin, *Pseudomonas* türlerinde amikasin en etkili antibiyotikler olarak belirlenmiştir.

E. coli ve *Klebsiella* türleri gibi bazı *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri geniş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) enzimi üretme yeteneği ile başta geniş spektrumlu beta laktam antibiyotikler olmak üzere farklı gruplardan birçok antibiyotiğe direnç gösterebilmektedir (3). YBÜ'lerinde yapılmış olan çalışmalarda; *Klebsiella* spp. ve *E. coli* türlerinde saptanan GSBL enzim aktivitesi sırasıyla; Göktaş ve ark. (8) çalışmasında %93,7-%70, Çetin ve ark. (15) çalışmasında %60-%24,5, Ertürk ve ark. (6) çalışmasında %18-%34, Gözütk ve ark. (14) çalışmasında %83,3-%82,7 olarak belirlenmiştir. Genellikle *Klebsiella* cinsinde daha yüksek oranda görülen GSBL enzim varlığı çalışmamızda *Klebsiella* spp. izolatlarında %23, *E. coli* izolatlarında %17,5 oranında saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda karbapenem grubu antibiyotiklerin GSBL üreten mikroorganizmalara karşı en etkili antibiyotikler olduğu, ancak son yıllarda dirençli kökenlerin bildirildiği görülmektedir (5,14). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] 2013 yılı antibiyotik direnç raporunda belirtilen üç acil tehditin birisini karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* oluşturmaktadır (26). Ülkemizde 19 şehirden 29 hastanenin YBÜ verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarından elde edilen *Klebsiella* spp. izolatlarında %6,3, *E. coli* izolatlarında %4,4 oranında karbapenem direnci bildirilmiştir (27). Çalışmamızda *Klebsiella* spp. izolatlarında %11, *E. coli* izolatlarında %1 oranında karbapenem direnci saptanmış ve her iki türde de en etkili antibiyotiğin imipenem ve amikasin olduğu belirlenmiştir. Hastanemizde *Klebsiella* türlerinin karbapenem duyarlılığındaki azalmanın nedenleri arasında, bu gruptaki antibiyotiklerin yaygın kullanımı olabilir.

Gram pozitif bakteriler YBÜ'lerinde ciddi enfeksiyonlara neden olabilen patojenler olup, metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) ve vankomisin dirençli enterekoklar (VRE) ile gelişen enfeksiyonların tedavileri zor ve mortalite oranı yüksektir (28). Amerika'da Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı'nın raporunda; sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonların en sık ikinci etkeni olarak belirlenen *S. aureus* izolatlarının %52'sinde metisilin direnci görüldüğü, yine aynı raporda *E. faecium* izolatlarının %83'ünde, *E. faecalis* izolatlarının ise %9,8'inde vankomisin direnci saptandığı bildirilmiştir (18). Avrupa antibiyotik direnç surveyans sistemi verilerine göre bölge ülkelerinde VRE oranları geniş bir dağılımda olup; Hollanda, İtalya'da %5'in altında iken Yunanistan, Portekiz, İrlanda gibi ülkelerde %20'nin üzerinde görülebilmektedir (29). Ülkemizde yapılan çalışmalarda MRSA görülme oranları %44-%90,3 aralığında değişirken (5,7-9,14,15,23); VRE etkenlerine bazı birimlerde çalışma döneminde rastlanmadığı (7,24), diğer bazı çalışmalarda ise %9,6-%17 oranları arasında rastlandığı bildirilmiştir (5,9,14). Hastanemizde belirlenen MRSA ve VRE oranlarının bu merkezlerle karşılaştırıldığında daha düşük olduğu görülmüştür.

Candida türleri YBÜ'de görülen en sık dördüncü etken olup, bu etkenle enfeksiyon geliştiğinde yatış süresini 30 gün daha uzattığı ve mortalite oranlarının %47'ye ulaştığı gösterilmiştir (30). YBÜ'de *Candida* enfeksiyonu görülme oranları, ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda %8,5-%25 arasında değişirken en sık izole edilen tür *C. albicans* olmuştur (6,10,13,16). Çalışmamızın sonucu incelendiğinde hastanemiz YBÜ'lerinde fungal etkenlerden en sık izole edilen türün *C. albicans* olduğu ve *Candida* izolasyon

oranımızın diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında düşük olduğu (%2,7) belirlenmiştir.

Çalışmamızda elde edilen izolatlar arasında ilk sırada KNS türleri yer almış ve en fazla kan kültürlerinden elde edilmiştir. KNS türlerinin hem etken hem de kontaminasyon sebebi olabilmeleri nedeniyle örneklerden KNS izole edildiğinde klinik hekimleri de zaman zaman etken-kontaminasyon ayırımında şüphede kalabilmektedir. Kan kültürü alımında uygun örnek alma koşullarına ve gereken dezenfeksiyon-antisepsi kurallarına dikkatle uyulması doğru tanı ve dolayısıyla uygun tedavi için oldukça önemlidir.

Sonuç olarak her merkezin kendi epidemiyolojik verilerini düzenli olarak belirlemesi, ampirik tedavi protokollerinin bu sonuçlar göz önünde bulundurularak seçilmesi ve kültür sonuçlarına göre tedavinin tekrar düzenlenmesi gereklidir. Çoğul ilaca dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyon geliştiğinde hastaların mümkün olduğunca izole edilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin ödün verilmeden uygulanması ve eğitimlerin düzenli olarak verilmesi dirençle mücadelede fayda sağlayabilir.

Teşekkür

Anestezi ve Reanimasyon Kliniği sorumlusu Uzm. Dr. Sibel OBA'ya destekleri için teşekkür ederiz.

Etik

Etik Komite Onayı: Retrospektif olarak verilerin toparlandığı, hastalara herhangi bir medikal uygulamanın yapılmadığı bir çalışma olup, etik kurul başvurusu yapılmamıştır. Hasta Onayı: Retrospektif çalışma olduğu için alınmamıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Dizayn: A.B., B.B., Veri Toplama veya İşleme: A.B., M.E.B., Analiz veya Yorumlama: A.B., A.Ö., B.B., Literatür Arama: A.B., Yazan: A.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:443-8.
- 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.
- MacVane SH. Antimicrobial resistance in the intensive care unit: A Focus on Gram-negative bacterial infections. *J Intensive Care Med* 2017;32:25-37.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Twenty- third informational supplement, M100-S23, CLSI, Wayne, PA 2013.
- Çıkman A, Gündem NS, Karakeçili F, Korkmaz E, Çıkman Ö. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2012;26:131-6.
- Ertürk A, Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, Özyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2012;26:1-9.
- İnci A, Güven D, Atasoy R. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları *J Clin Anal Med* 2014;5:466-8.
- Göktaş U, Yaman G, Karahocagil MK, Bilici A, Katı İ, Berktaş M, ve ark. Anestezi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkenleri ve direnç profilinin değerlendirilmesi. *J Turk Soc Intens Care* 2010;8:13-7.
- Akın A, Esmaoğlu-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.
- Kölgeliler S, Küçük A, Aktuğ Demir N, Özçimen S, Demir LS. Yoğun bakımlardaki hastane enfeksiyonları: Etiyoloji ve predispozan faktörler *Kafkas J Med Sci* 2012;2:1-5.
- Ak O, Batirel A, Ozer S, Colakoğlu 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;17:29-34.
- Akalın Ş, Erkaya N, Göncü F. Yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Hastane Enfeksiyon Derg* 2009;13:150-4.
- Köksaldı Motor V, Evirgen Ö, Yula E, Erden EŞ, Ocak S, Önlen Y. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2011 yılında sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 2012;26:137-42.
- Gözütok F, Sarıgül Mutlu F, Aydın B, Kamalak Güzel D, Kılıç İ, ve ark. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2013 yılında gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 2014;28:86-93.
- Çetin ES, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2007;14:69-73.
- Dikici N, Korkmaz F, Dağlı Ş, Genç Ö, Ural G. Konya Numune Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde İzlenen Hastane Enfeksiyonları: 3 yıllık Deneyim. *Enfeksiyon Derg* 2009;23:163-7.
- Öncül A, Koçulu S, Elevli K. Bir devlet hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde kazanılan hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2012;46:60-6.
- Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1288-301.
- Rahkonen M, Luttinen S, Koskela M, Hautala T. True bacteremias caused by coagulase negative Staphylococcus are difficult to distinguish from blood culture contaminants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2639-44.
- Arman D. Yoğun bakımda gram negatif bakteri sorunu. *ANKEM Derg* 2009;23(Özel Sayı 2):148-56.
- Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant Acinetobacter baumannii infections: epidemiology and management. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:332-9.
- Tatman-Otkun M, Gürcan S, Ozer B, Shokrylanbaran N. Annual trends in antibiotic resistance of nosocomial Acinetobacter baumannii strains and the effect of synergistic antibiotic combinations. *Microbiologica* 2004;27:21-8.
- Özer B, Tatman Otkun M, Memiş D, Otkun M. Yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve antibiyotik kullanımı. *Enfeksiyon Derg* 2006;20:165-70.
- Ecemiş E, Ecemiş K, Kaygusuz S, Kılıç D, Koputan H, Büyükoçak Ü, ve ark. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde 2008-2009 Yıllarında İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014;16:13-7.
- Sargın Altunok E, Koç MM. Yoğun bakım ünitesinden izole edilen acinetobacter suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması. *ANKEM Derg* 2014;28:1-7.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States (2013). 2014. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/arthreats-2013-508.pdf>.
- Leblebicioglu H, Erben N, Rosenthal VD, Atasay B, Erbay A, Unal S, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) national report on device-associated infection rates in 19 cities of Turkey, data summary for 2003-2012. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014;13:51.
- Köksal İ. Yoğun bakımda gram pozitif bakteri sorunu. *ANKEM Derg* 2009;23(Özel Sayı 2):143-7.
- Orsi GB, Ciorba V. Vancomycin resistant enterococci healthcare associated infections. *Ann Ig* 2013;25:485-92.
- Ergüt Sezer B, Arman D. Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Fungal Enfeksiyonlar. *J Turk Soc Intens Care* 2010;9:121-8.



Nazan Ülgen Tekerek,
Adem Dursun,
Başak Nur Akyıldız

Çocuklarda Ev Tipi Mekanik Ventilasyon Uygulamaları: Erciyes Üniversitesi Deneyimi

Home Mechanical Ventilation in Children: Erciyes University Experience

Geliş Tarihi/Received : 16.08.2016
Kabul Tarihi/Accepted : 14.03.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Nazan Ülgen Tekerek, Adem Dursun,
Başak Nur Akyıldız
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Adem Dursun (✉),
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

E-posta : dr.ademdursun@gmail.com
Tel. : +90 538 896 79 13

ÖZ Amaç: Bu çalışmada kronik solunum yetmezlikli hastaların tedavisinde tüm dünyada giderek yaygınlaşan evde mekanik ventilasyon (EMV) uygulaması hakkındaki deneyimleri paylaşmak ve karşılaşılan sorunlara dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2009-Mart 2016 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde kronik solunum yetmezliği nedeniyle EMV uygulanan hastalar geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya EMV uygulamasına başlama yaş ortalamaları 29 ay (8,5-127,5 ay) olan 14'ü kız (%48,3), 15'i erkek (%51,7) olmak üzere toplamda 29 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi 75 gün (44-115 gün), taburculuk sonrasında ki ortalama takip süreleri ise 110 gün (52,5-510 gün) idi. Yirmi beş (%86,2) hasta nörolojik hastalıklar nedeniyle, dört hasta (%13,8) ise akciğer hastalıkları nedeniyle takip edilmekteydi. Yaş ortalamaları 17 ay (8-93) olan 25 (%86,2) hastaya invaziv mekanik ventilasyon (13'ü erkek, 12'si kız), 162 ay (73,5-189) olan dört (%13,8) hastaya non-invaziv mekanik ventilasyon (ikisi erkek, ikisi kız) uygulandı.

Sonuç: Ülkemizde çocuk yoğun bakım yatak kapasitesi sınırlıdır ve EMV kronik hasta yükünü hafifletme açısından iyi bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, ev tipi mekanik ventilasyon, kronik solunum yetmezliği

ABSTRACT Objective: In this study it was aimed to share experiences and to draw attention to the problems about home mechanical ventilation (HMV) which is used in the treatment of patients with chronic respiratory failure and is increasingly becoming widespread all over the world.

Materials and Methods: The medical records of the patients having HMV due to chronic respiratory failure between January 2009 and March 2016 at Erciyes University Medical Faculty Pediatric Intensive Care Unit were retrospectively analyzed.

Results: Twenty nine patients (14 males, 15 females) with a median age of 29 months (8.5-127.5) to start HMV application were included in this study. The median hospitalization time of the patients was 75 days (44-115) and the median follow up time after discharge was 110 days (52.5-510). Twenty-five (86.2%) patients had been followed up due to neurologic diseases, 4 patients (13.8%) due to lung diseases. Twenty five (86.2%) patients (13 males, 12 females) with a median age of 17 month (8-93) received invasive mechanical ventilation and 4 (13.8%) patients (2 males, 2 females) with a median age of 162 month (73.5-189) received non-invasive mechanical ventilation.

Conclusion: In our country pediatric intensive care bed capacity is limited and HMV is a good option for alleviating the burden of chronic patients.

Keywords: Child, home mechanical ventilation, chronic respiratory failure

Giriş

Son 30-40 yılda ki teknolojik gelişmeler ve artan deneyimler neticesinde çocuk yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) mortalite oranlarının düştüğü görülmüştür (1). Ancak bu durum klinisyenleri yeni bir morbidite ile karşı karşıya bırakmıştır. Özellikle hemodinamik olarak stabil, günün tamamında ya da bir kısmın da mekanik ventilatör desteği gereksinimi olan kronik solunum yetmezlikli hasta sayısında artış görülmüştür (2). Bu hastalar içinde pediatrik popülasyonda en sık karşılaşılanlar serebral palsy, nöromusküler hastalıklar, göğüs duvar anomalileri ve kronik akciğer hastalıklarıdır. Bu hastalar kısıtlı YBÜ kaynaklarının orantısız şekilde kullanılmasına, ciddi ekonomik kayıplara ve kronik hasta yükünün artmasına sebep olmaktadır.

Günümüzde evde bakımla ilgili medikal teknolojinin gelişmesi, kronik solunum yetmezliği olan hastaların sağlık kurumları dışında da bakımlarının sürdürülmesine olanak sağlamıştır. Evde mekanik ventilasyon (EMV) uygulamasının hastanede yatış gün sayısını azaltarak hastane kaynaklı enfeksiyonları önlediği görülmüştür. Ayrıca beslenme durumunun düzelmesine, günlük hayat, uyuma ve hayat kalitesinin artmasına olumlu katkıları olduğu gösterilmiştir. Maliyet analizine bakıldığında daha ekonomik bir yöntem olduğu ifade edilmektedir. Tüm bu sayılanlardan dolayı EMV uygulaması giderek daha da yaygın şekilde kullanılmaya başlanılan bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (3).

EMV uygulamasının başarılı bir şekilde yürütülebilmesinde ki en önemli nokta evde bakım hizmetlerinin yeterliliğidir. Ülkemizde gerek evde bakım hizmetleri konusunda ki endişeler, gerekse konu ile alakalı ülkemizde yeterli deneyimin olmaması EMV uygulamasına hekimlerin mesafeli durmasına neden olmaktadır.

Bu çalışmanın amacı kronik solunum yetmezlikli çocuk hastaların tedavisinde tüm dünyada giderek yaygınlaşan EMV uygulaması hakkındaki deneyimleri paylaşmak ve karşılaşılan sorunlara dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Ocak 2009-Mart 2016 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk YBÜ'de kronik solunum yetmezliği nedeniyle EMV uygulanan hastalar geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, EMV uygulamasına başlama yılı, YBÜ yatış gün sayısı, altta yatan hastalık, ventilasyon tipi, ventilasyon parametreleri ve takip süreleri kaydedilmiştir. Serebral palsy, müsküler distrofi ve spinal müsküler atrofi nörolojik hastalıklar grubunda, göğüs duvar anomalileri, kistik fibrozis ve osteogenezis imperfekta ise akciğer hastalıkları grubunda olacak şekilde hastalar iki gruba ayrılmıştır.

Akut sorunun düzelmesinden sonraki stabil dönemde bir ay boyunca mekanik ventilatörden ayrılamayan, hipoksi ve hiperkapnisi devam eden hastalara EMV uygulaması kararı verildi. Hipoksi; oda havasında solurken $SpO_2 < \%90$ olma durumu, hiperkapni ise $PaCO_2 > 45$ mmHg olarak tanımlandı. Uyku süresinin %5'inden daha fazla bir dönemde $SpO_2 < \%90$ olması noktürnal hipoksi olarak kabul edildi. Yorgunluk, dispne, sabah başağrısı ve gün boyu devam eden uykusuzluk gibi noktürnal hipoventilasyon semptomları olan hastalara non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulamasına karar verildi.

Hastalara invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ve NIMV olmak üzere iki çeşit ventilasyon yöntemi uygulandı. İMV trakeostomi, NIMV ise nazal ya da tüm yüz maskesi aracılığıyla gerçekleştirildi. Mekanik ventilatör ayarları hastanın yaşına uygun fizyolojik solunum sayısında ve $SpO_2 > \%95$, $PaCO_2$ 35-45 mmHg olacak şekilde ayarlandı.

Klinik olarak stabil hale gelen hastanın yakınları hastalığın tedavisi hakkında bilgilendirilerek tedavinin evde devam edebileceği konusunda cesaretlendirildi. Bakım verecek kişi servise alınarak yedi gün boyunca aspirasyon, postural drenaj, trakeostomi kanülünün değiştirilmesi ve stomanın bakımı konusunda eğitildi. Mekanik ventilatör, aspiratör, oksijen konsantratorü, pulseoksimetre, maske ve nemlendirici gibi yardımcı araçların kullanımı ayrı ayrı anlatıldı. Cihazın bozulması, trakeostominin tıkanması ya da yerinden çıkması gibi kötü senaryolarla karşılaştığında neler yapması gerektiği öğretildi.

Hastaların eve nakilleri doktor eşliğinde ambulansla gerçekleştirildi. Firma teknisyenleri tarafından mekanik ventilatör tekrar kontrol edildi. Ailelerin 24 saat boyunca her hangi bir problemle karşılaştıklarında ulaşabilecekleri YBÜ doktoru ve firma yetkilisinin telefon numaraları verildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 paket programında yapıldı. Tüm değişkenlere öncelikle Shapiro-Wilk testi uygulanarak normal ya da anormal dağılım olup olmadığı belirlendi. Normal dağılımı olmayan değişkenler ortanca ve çeyrekler arası açıklık, kategorik değişkenler sayı (%) olarak belirtildi. İkili grupların karşılaştırılmasında anormal dağılımlı değişkenler söz konusu ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm sonuçlar için $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk YBÜ'de EMV uygulamasına 2009 yılında başlanmış ve yıllar içinde artarak devam edilmiştir (2009: n=1, 2011: n=2, 2012: n=2, 2014: n= 8, 2015: n=14, 2016: n=2). Şekil 1'de yıllara göre ev tipi mekanik ventilatör uygulanan hastaların dağılımı gösterilmiştir.

Çalışmaya EMV uygulamasına başlama yaş ortalamaları 29 ay (8,5-127,5) olan 14'ü (%48,3) kız, 15'i (%51,7) erkek olmak üzere toplamda 29 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama YBÜ yatış süresi 75 gün (44-115), taburculuk sonrasındaki ortalama takip süreleri ise 110 gün (52,5-510) idi.

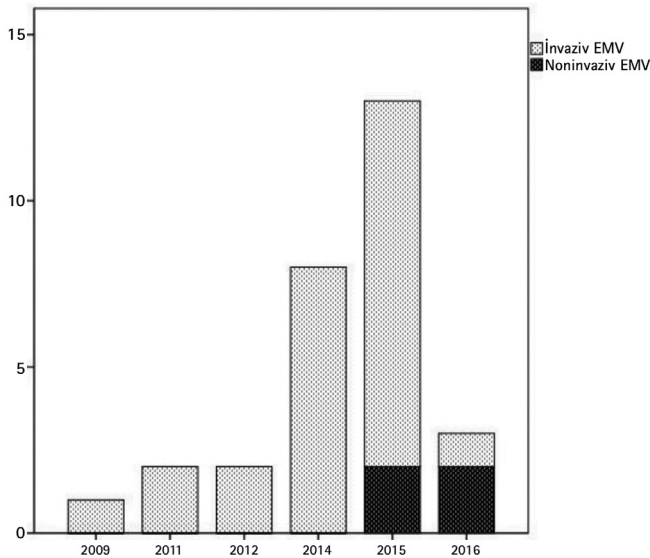
EMV uygulanan hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Yirmi beş (%86,2) hasta nörolojik hastalıklar nedeniyle, dört hasta (%13,8) ise akciğer hastalıkları nedeniyle takip edilmekteydi. Alttan yatan hastalıklar Şekil 2'de gösterilmiştir. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Nöroloji grubunun YBÜ yatış gün süresinin daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,046$). Uygulanan mekanik ventilasyon tipleri değerlendirildiğinde nöroloji grubunun 24'üne İMV, birine NİMV, akciğer grubunun ise birine İMV, üçüne NİMV uygulandığı saptandı. Senkronize aralıklı zorunlu solunum ve basınç destekli ventilasyon [synchronous intermittent mandatory ventilation-pressure support (SIMV-PS)] ve iki düzeyli pozitif havayolu basıncı [bi level positive airway pressure (BIPAP)] olmak üzere iki çeşit mod kullanıldı. İMV uygulanan hastalar SIMV-PS, NİMV uygulanan hastalar ise BIPAP-ST modunda takip edildi. Yirmi dört hastaya gün boyu, iki hastaya aralıklı EMV uygulanırken nöroloji grubunda olan İMV uygulanan bir hastanın altı ay, bir hastanın sekiz ay, bir hastanın ise bir yıl sonra EMV ihtiyacının kalmadığı görüldü. İzlemede nöroloji grubunda 10 hastanın öldüğü saptandı ve ölen hastaların ortalama takip süresi 145 gündü (60-382), akciğer grubunda ise ölen hasta olmadı. Taburcu sonrası

nöroloji grubunun akciğer grubuna göre hastaneye yatış sıklığının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,006$).

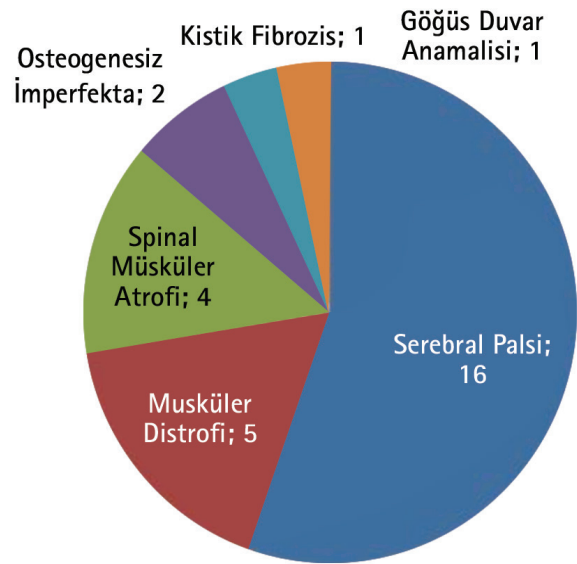
Hastaların 25'ine İMV (13'ü erkek, 12'si kız), dördüne NİMV (ikisi erkek, ikisi kız) uygulandı. İMV uygulananların ortalama yaşı 17 ay (8-93), NİMV uygulananların ki ise 162 ay (73,5-189) olacak şekilde daha yüksek bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,029$). İMV ve NİMV uygulanan hastaların YBÜ yatış süreleri karşılaştırıldığında NİMV grubunun yatış gün sayısının daha düşük olduğu görüldü. İMV grubunun ortalama YBÜ yatış gün sayısı 80 gün (57,5-135), NİMV grubunun ise 17 gündü (14,25-42,25) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,07$).

Tartışma

Çalışmamız; tüm dünyada kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşan EMV uygulaması hakkında deneyimlerin aktarıldığı, ülkemizde yapılmış sınırlı çalışmalardan birisi olmuştur (4). EMV uygulamasının en önemli noktası evde bakım hizmetlerinin yeterliliğidir. Bu açıdan, bu tedavinin tercih edilirliliği ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile paralellik göstermektedir. Wallis ve ark. (5) çocuklarda yaptıkları çalışmada İngiltere'de 1990 yılında EMV uygulaması yapılan hasta sayısının 35 olduğu bildirilirken, bu sayının yıllar içerisinde giderek artış gösterdiği, 2000 yılında 241'e, 2008 yılına gelindiğinde ise 933'e ulaştığı ifade edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nin Utah eyaletinde yapılan bir çalışmada ise EMV uygulama prevalansı 6/100,000 olarak hesaplanmış, bu oranın tüm ülkeye uyarlandığında ise 4100 çocuğun EMV



Şekil 1. Yıllara göre evde mekanik ventilasyon uygulanan hastaların dağılımı
EMV: Evde mekanik ventilasyon



Şekil 2. Evde mekanik ventilasyon uygulanan hastaların tanıların değerlendirilmesi

ile takip edildiği tahmin edilmiştir (6). On altı Avrupa ülkesinin dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada ise EMV uygulama prevalansı 6,6/100,000 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde, prevalansın belirlendiği çok merkezli yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Oktem ve ark. (4) 2001 ve 2006 yılları arasında EMV ile eve gönderilen 34 çocuk hastanın dahil edildiği çalışma ülkemizde yapılan ilk çalışma olmuştur. Biz kendi yöremizdeki prevalansı 1,5/100000 olarak hesapladık. Diğer ülkelerle karşılaştırıldığında oldukça düşük olduğu dikkat çeken bu duruma EMV uygulamasına ülkemizde daha geç başlanmasının ve evde bakım hizmetlerinin henüz istenen seviyelerde olmamasının neden olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda görülen EMV uygulamasının yıllar içindeki artışı ilerleyen yıllarda bu tedavi yönteminin ülkemizde daha yaygın bir şekilde kullanılacağını desteklemektedir.

EMV konusunda deneyimli hemşire eksikliği yalnız ülkemizin değil ekonomik anlamda gelişmiş diğer Avrupa ülkelerinin de içinde bulunduğu bir sorundur. Hastaların eve taburculuk süresini en fazla uzatan sebebin eğitimli hemşire bulunamaması olduğu ifade edilmektedir (7). Örneğin Edwards ve ark. (7) çalışmasında hemşire bulunamaması nedeniyle uzun dönem hastanede kalmak zorunda

kalan bir hastanın ailesinin daha fazla dayanamamaya çalışmaları işten ayrılıp çocuklarına kendilerinin baktığı belirtilmiştir. Gowans ve ark. (6) çalışmasında ise EMV ile takip edilen 44 hastanın 36'sına günün belli saatlerinde hemşirelik bakımı verilebildiği ifade edilmiştir. Ülkemizde evde hemşire bakımı mümkün olmadığından taburculuk konusunda karşılaştığımız bu sorunu aşmak için, stabil hale gelen hastaların ailelerini tedavinin evde devam edebileceği konusunda motive edip, hastanın bakımı ile ilgili eğitimleri vererek aşmayı planladık. İlk günlerde çekingen davranışlarda yedi günlük eğitim sonunda aspirasyon, postural drenaj, trakeostomi bakımı gibi işlemleri tek başlarına yapabildikleri görüldü. Kabul etmek gerekir ki EMV ile takip edilen hastaların bakımı daha dikkatli ve deneyimli kişiler tarafından yapılmalıdır ve bu bakımın aileler tarafından yapılabileceğini beklemek gerçekçi değildir. Ülkemiz şartlarında sürekli olarak mümkün olmasa da hastaneden taburcu olduktan sonraki özellikle ilk bir ayda gerek hastanın gerekse ailenin uyumu açısından evde hemşirelik bakımını verilmesi uygun olacaktır.

Klinik olarak stabil ancak mekanik ventilatörden ayrılmayan kronik hastalar masraflı ve yatak sayısı kısıtlı

Tablo 1. Evde mekanik ventilasyon uygulanan hastaların karakteristik özellikleri

Değişken	Nörolojik hastalıklar	Akciğer hastalıkları	p
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	25 (13/12)	4 (2/2)	1,000
EMV başlama yaşı (ay)	18 (8,5-113)	115 (18,5-189)	0,282
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	80 (52,5-135)	32,5 (14,2-68,7)	0,046
EMV uygulama tipi			
İnvaziv (n, %)	24	1	
Non-invaziv (n, %)	1	3	
Mekanik ventilasyon mod			
SIMV-PS (n)	24	1	
BIPAP-ST (n)	1	3	
EMV kullanım süre			
Gün boyu	21		
Aralıklı	1	3	
İhtiyacı kalmayan	3	1	
Sonuç			
Ölen (n)	10	0	
Yaşayan (n)	15	4	
Takip süresi (gün)	180 (65-540)	65 (45-88)	0,187
Ölen (gün)	145 (60-382)		
Yaşayan (gün)	225 (60-550)	65 (45-88)	
Taburcu sonrası hastane yatış (n)	3 (1,5-6)	0 (0-0,75)	0,006

EMV: Evde mekanik ventilasyon, SIMV-PS: Synchronous intermittent mandatory ventilation-pressure support, BIPAP-ST: Bi level positive airway pressure

olan YBÜ hizmetlerinin kullanılmasında önemli bir iş yükü oluşturmaktadır. Özellikle altta yatan nörolojik hastalığı ya da kronik akciğer hastalığı olanların uzun süre YBÜ yatış gün sayısına sahip oldukları ve EMV uygulamasının daha çok bu grup hastalar için tercih edildiği görülmektedir. Kanada'da yapılan bir çalışmada hastaların yaklaşık %65'ine nörolojik hastalıklar, %32'sine ise kronik akciğer hastalıkları nedeniyle EMV uygulandığı belirtilmiştir (8). Toplam 378 hastanın katıldığı bir İtalyan çalışmasında ise 296 hastaya nörolojik hastalıklar, 81 hastaya ise akciğer hastalıkları nedeniyle EMV uygulaması başlandığı ifade edilmiştir (9). Çalışmamızın sonuçları da literatürü destekler nitelikteydi ve hastaların %86,2'sinin nörolojik hastalıklar, %13,8'sinin ise akciğer hastalıkları nedeniyle takip edildiği görüldü.

EMV uygulamasında en sık karşılaşılan sorunlardan biriside; hastalar stabil hale gelseler dahi taburculuğa kadar geçen hastane yatış gün sayısının uzun olmasıdır. Bu durumun en sık nedenleri evde bakım verecek hemşirenin bulunmasının güçlüğü, mekanik ventilatör teminindeki finansal problemler ve hastanın evdeki şartlarının ihtiyaçlarına karşılık verecek düzeyde olmaması olarak sıralanmıştır. DeWitt ve ark. (10) 36 hasta ile yaptıkları çalışmada ortalama YBÜ yatış gün sayısının 154 ± 150 gün, hastalar klinik olarak stabil hale geldikten sonra ise 107 ± 124 gün olduğunu belirtmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise EMV temini noktasında yaşanan sıkıntılar nedeniyle hastaların ortalama 64 gün fazladan YBÜ'de yattığı belirtilmiştir (4). Çalışmamızda ise hastaların ortalama YBÜ yatış gün sayısı 75 gün (44-115) olarak hesaplanmış, nörolojik hastalığı olanların akciğer hastalığı olanlara nazaran YBÜ yatış sürelerinin daha uzun olduğu görülmüştür. Ayrıca bizde kendi pratiğimizde EMV teminindeki uzayan prosedürler nedeniyle hastalarımızın taburculuk süresinin uzadığını ve bu şekilde kısıtlı YBÜ yataklarının gereksiz kullanıldığını gözlemledik.

EMV uygulaması trakeostomi aracılığı ile invaziv ya da maske ile non-invaziv yöntemlerle yapılabilmektedir. Daha basit aletlerin kullanılması, komplikasyon riskinin az olması ve hastaya iyi bir konfor sağlanması NIMV'nin üstünlükleri olarak sayılabilir (11). NIMV'de tedavinin etkinliğini belirleyen en önemli faktörler hastanın mekanik ventilatör ile uyumu ve yüze uygun maskenin bulunmasıdır. Bu yüzden infantlarda daha çok ventilasyonu garanti altına alma adına İMV tercih edilmektedir (12). Yöntemlerin seçiminde asıl belirleyici olan klinisyenin tecrübesidir. Örneğin İngiltere'de yapılan çalışmada altta yatan nörolojik hastalığı olanlarda NİV tercih edilirken, İtalyan çalışmasında ise İMV uygulandığı ifade edilmektedir (13). Çalışmamızda hastalarımızın büyük çoğunluğuna İMV uygulananlar oluşturmaktaydı. Ayrıca İMV uygulananların yaş ortalamaları anlamlı olarak daha yüksek

bulundu. Son yıllarda tecrübelerimizin artışına bağlı olarak NIMV sayısında artış görüldü.

Hastaneler, özellikle YBÜ'ler çocukların fizyolojik ve psikososyal gelişimleri açısından uygun ortamlar değildir (14). EMV ailelerin yaşamında radikal değişiklikler getirirse de hastaların aile bireyleriyle ev ortamında yaşamalarına ve hayat standartlarının artmasına olanak sağlamıştır (15). Ayrıca daha önceki çalışmalarda maliyet analizi yapılmış ve EMV uygulamasının sağlık harcamaları açısından daha ekonomik bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur (12). Ülkemizde ikinci basamak YBÜ'lerde yatan hastalar için günlük 467,50 TL, üçüncü basamak için ise 880,61 TL ödeme yapılmaktadır (16). İkinci basamak YBÜ takibi yapılan bir hastanın bir aylık maliyeti 14.025,0 TL olacaktır. EMV için kullanılan araç gerecin ortalama maliyeti 15.000 TL civarındadır. Ayrıca hastane kaynaklı enfeksiyonlar ve kullanılacak antibiyotikler de hesaplandığında stabil kronik hastaların ortalama maliyeti daha da artacaktır. Erciyes Üniversitesi Çocuk YBÜ'de çalışan bir hemşirenin net maaşının 2.025,32 TL olduğu düşünüldüğünde evde profesyonel hemşirelik bakımı dahi verilse hastanedeki bakımdan daha ekonomik olduğu görülecektir. Çalışmamız EMV uygulamasının ülkemizdeki maliyet analizini göstermesi açısından önemli bir çalışma olmuştur.

Sonuç olarak EMV uygulaması çocuk YBÜ yatak kapasitesinin sınırlı olduğu ülkemizde kronik hasta yükünü hafifletme açısından iyi bir seçenektir. Ancak sağlık bütçesi, evde bakım hizmetlerinin yetersizliği ve bu konudaki deneyimlerin azlığı nedeniyle ülkemizde hekimler tarafından daha az tercih edilmektedir. Sınırlı sayıdaki bu hasta grubuyla ilgili veriler paylaşıldığında daha etkin çözümler ortaya konabilir. Çalışmamız ülkemizde EMV uygulamasıyla ilgili karşılaşılan sorunları ve bunlara çözüm önerilerini sunması açısından önemli bir çalışma olmuştur.

Etik

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır. Hasta Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı yazılı hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.Ü.T., B.N.A., Dizayn: A.D., Veri Toplama veya İşleme: A.D., Analiz veya Yorumlama: N.Ü.T., B.N.A., Literatür Arama: B.N.A., Yazan: A.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Goodman DM, Mendez E, Throop C, Ogata ES. Adult survivors of pediatric illness: the impact on pediatric hospitals. *Pediatrics* 2002;110:583-9.
2. Jardine E, Wallis C. Core guidelines for the discharge home of the child on long-term assisted ventilation in the United Kingdom. UK Working Party on Paediatric Long Term Ventilation. *Thorax* 1998;53:762-7.
3. Sovtic A, Minic P, Vukcevic M, Markovic-Sovtic G, Rodic M, Gajic M. Home mechanical ventilation in children is feasible in developing countries. *Pediatr Int* 2012;54:676-81.
4. Oktem S, Ersu R, Uyan ZS, Cakir E, Karakoc F, Karadag B, et al. Home ventilation for children with chronic respiratory failure in Istanbul. *Respiration* 2008;76:76-81.
5. Wallis C, Paton JY, Beaton S, Jardine E. Children on long-term ventilatory support: 10 years of progress. *Arch Dis Child* 2011;96:998-1002.
6. Gowans M, Keenan HT, Bratton SL. The population prevalence of children receiving invasive home ventilation in Utah. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:231-6.
7. Edwards EA, O'Toole M, Wallis C. Sending children home on tracheostomy dependent ventilation: pitfalls and outcomes. *Arch Dis Child* 2004;89:251-5.
8. Amin R, Sayal P, Syed F, Chaves A, Moraes TJ, MacLusky I. Pediatric long-term home mechanical ventilation: twenty years of follow-up from one Canadian center. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:816-24.
9. Racca F, Bonati M, Del Sorbo L, Berta G, Sequi M, Capello EC, et al. Invasive and non-invasive long-term mechanical ventilation in Italian children. *Minerva Anestesiol* 2011;77:892-901.
10. DeWitt PK, Jansen MT, Ward SL, Keens TG. Obstacles to discharge of ventilator-assisted children from the hospital to home. *Chest* 1993;103:1560-5.
11. Fauroux B, Boffa C, Desguerre I, Estournet B, Trang H. Long-term noninvasive mechanical ventilation for children at home: a national survey. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:119-25.
12. Ottonello G, Ferrari I, Pirroddi IM, Diana MC, Villa G, Nahum L, et al. Home mechanical ventilation in children: retrospective survey of a pediatric population. *Pediatr Int* 2007;49:801-5.
13. Simonds AK. Respiratory support for the severely handicapped child with neuromuscular disease: ethics and practicality. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:342-54.
14. Wells PW, DeBoard-Burns MB, Cook RC, Mitchell J. Growing up in the hospital: Part I, Let's focus on the child. *J Pediatr Nurs* 1994;9:66-73.
15. Preutthipan A. Home Mechanical Ventilation in Children. *Indian J Pediatr* 2015;82:852-9.
16. 2016 yılı Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği.



Nurcan Kızılıcık,
Erhan Çelikoğlu,
Taha Keleştemur,
Özge Köner,
Merih İş,
Sevgi Bilgen,
Ayçiçek Çeçen,
Bayram Yılmaz

Comparing Effects of Intraventricular Hypertonic Saline and Magnesium Sulfate Application on Diffuse Brain Injury in Rats

Ratlardaki Diffüz Beyin Travmasında Hipertonik Salin ve Magnezyum Sülfatın İntraventriküler Uygulamayla Etkilerinin Karşılaştırılması

Received/Geliş Tarihi : 10.09.2016
Accepted/Kabul Tarihi : 16.02.2017

©Copyright 2017 by Turkish Society of Intensive Care
Journal of the Turkish Society of Intensive Care
published by Galenos Publishing House.

Nurcan Kızılıcık, Taha Keleştemur, Özge Köner, Sevgi Bilgen, Bayram Yılmaz
Yeditepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Istanbul, Turkey

Erhan Çelikoğlu, Merih İş, Ayçiçek Çeçen
Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Clinic of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

Nurcan Kızılıcık (✉),
Yeditepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Istanbul, Turkey

E-mail : nurcankizilicik@yahoo.com
Phone : +90 532 776 54 44

ABSTRACT Objective: Diffuse brain injury is one of the most common issues encountered in patients with trauma and it leads to morbidity and mortality via increased intracranial pressure. The aim of the study was to compare the effects of magnesium sulfate and hypertonic saline on diffuse brain injury in rats.

Materials and Methods: In this study 18 male Sprague-Dawley rats weighing 250-300 g were used. The rats were randomly divided into trauma (control), trauma+magnesium, and trauma+hypertonic saline groups. Traumatic brain injury was induced by modified Feeney head trauma model. A single dose of 10 µL isotonic saline, magnesium sulphate and hypertonic saline were applied intraventricularly to the control, magnesium, and hypertonic saline groups, respectively. Rats were decapitated 24 hours after the head trauma. Their brains were dissected immediately and stored with dry ice at -80 °C for histopathological experiments.

Results: The number of damaged neurons were significantly higher in both control and hypertonic saline groups ($p=0.001$, $p=0.008$). However, the number of damaged neurons did not show significant difference between hypertonic saline and control groups, it was significantly lower in magnesium group ($p<0.05$).

Conclusion: In this study, intraventricular magnesium application is found effective in reducing the number of the damaged neurons in rat traumatic brain injury model. These results suggest that magnesium usage may be evaluated for the treatment of patients with traumatic brain injury in further prospective studies.

Keywords: Traumatic brain injury, hypertonic saline, magnesium sulfate

ÖZ Amaç: Diffüz beyin hasarı travmada en yaygın karşılaşılan sorunlardan biridir ve artmış kafa içi basıncı vasıtasıyla morbidite ve mortalite yol açar. Çalışmamızın amacı, sıçanlarda magnezyum sülfat ve hipertonik salinin diffüz beyin hasarı üzerine etkisini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 250-300 gr ağırlığında 18 erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar randomize olarak travma (kontrol), travma+magnezyum ve travma+hipertonik salin olmak üzere üç gruba ayrıldı. Travmatik beyin hasarı modifiye Feeney kafa travması modeli ile oluşturuldu. Sırasıyla gruplara 10 mL izotonik, magnezyum sülfat ve hipertonik salin tek doz, intraventriküler uygulanmıştır. Sıçanlar travmadan 24 saat sonra dekapite edildi. Beyinleri hemen diseke edildi ve histopatolojik deneyler için -80 °C kuru buz ile saklandı.

Bulgular: Hasarlı nöron sayısı hem kontrol hem de hipertonik salin grubunda anlamlı olarak yüksekti ($p=0,001$, $p=0,008$). Ancak, hipertonik salin ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark yoktu, magnezyum grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$).

Sonuç: İntraventriküler magnezyum uygulaması bu çalışmada sıçanlardaki travmatik beyin hasarı modelinde, hasarlı nöronların sayısını azaltmada etkili bulunmuştur. Bu sonuçlar ileri prospektif çalışmalarda travmatik beyin hasarı olan hastaların tedavisinde magnezyum kullanımının değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Travmatik beyin hasarı, hipertonik salin, magnezyum sülfat

Introduction

Formation of the brain edema is one of the most challenging problems encountered after the head trauma (1,2). It leads to morbidity and mortality via increased intracranial pressure, for which many efforts have been made for the best treatment for the several years (2,3).

Mannitol is the most popular pharmacological treatment hyperosmotic agent used in post-traumatic brain damage (4). It has been suggested that mannitol, by creating an osmotic gradient between the brain tissue and plasma, leads the edema fluid to flow into vascular bed (5). In addition, by producing hemodilution and red cell deformity, mannitol increases blood flow to the tissues and reduces cerebrospinal fluid release from the choroids plexus (6,7). Another effective methods for decreasing neural damage due to the increased intracranial pressure is the external ventricular drainage by the insertion of a catheter directly into the lateral ventricles (8). Barbiturates and hyperventilation may also be used for a limited period of time, and use of steroids as a membrane stabilizer is still under investigation (9,10).

In spite of all the treatment modalities mentioned above, treatment of traumatic brain injury (TBI) remains as a challenging problem. In recent years, there have been tendencies to use hypertonic saline for treatment of brain edema and neuronal damage due to its safety advantages over mannitol (10,11). However, the most appropriate osmotherapeutic agent is still need to be determined.

Magnesium sulfate is a noncompetitive inhibitor of the N-methyl-D aspartic acid (NMDA) receptors and ion channels in the brain, providing protective effect on blood brain barrier in experimental models (12). It has been reported that magnesium improves functional outcome following blood brain barrier disruption and decrease brain edema (13). Studies on the effect of magnesium or hypertonic saline in experimental models commonly applied intraperitoneal or intra-arterial way of drug administration (13,14). However, the efficacy of intraventricular hypertonic saline and magnesium on brain cell damage in severe head injury has not been evaluated yet. In the present study, we compared the direct intraventricular effects of hypertonic saline a well-known osmotic agent decreasing intracranial pressure and magnesium sulphate an NMDA receptor inhibitor that has recently-shown to have neuroprotective effects on injured neuron cells after brain trauma in rats.

Materials and Methods

Study Design and Animals

This was an experimental study in which 18 male Sprague-Dawley rats weighing 250-300 gr were used. The

rats were housed in standard plastic cages on sawdust bedding in an air-conditioned room at 22 ± 1 °C. Standard rat food and tap water were given ad libitum before and after the experiment. Eighteen rats were divided into three groups each containing six rats: control group (C), trauma+magnesium (TM) group, and trauma+hypertonic (TH) saline group.

The animal experiments and procedures were performed in accordance with national guidelines for the use and care of laboratory animals. The study protocol was approved by Yeditepe University Animal Care and Use Committee (13.04.2012/263).

Experimental Traumatic Brain Injury Model

The blunt head trauma model of Feeney were modified and used to induce brain injury in rats. Following anesthesia with xylazine (10 mg/kg, Rompun 2%, Bayer, İstanbul, Turkey) and ketamine (100 mg/kg, Ketalar, Parke Davis/Eczacıbaşı, İstanbul, Turkey), rats were placed in a stereotaxic frame (Stoelting Co-Stellar Cat No.51400, USA) bregma was marked as the reference point. Approximately 1 cm incision was made on the sagittal plane reaching the skull by using a dentist burr, centering 2.5 mm laterally on the right and 2.5 mm posteriorly. A circular bone flap of 6 mm diameter was excised. After replacement of metallic piece at the same diameter, a 10 g weight was dropped by free falling from a glass tube with inner diameter 8 mm at 50 cm height targeting the piece placed on the brain. Five minutes after the trauma, a single dose (10 μ L) of isotonic saline (0.9% NaCl), magnesium sulphate, and hypertonic saline (23.4% NaCl) was applied intraventricularly into the control, magnesium, and hypertonic saline groups, respectively. After this procedure, skin was covered by interrupted sutures, and rats were put on homeothermic blanket system until awake and replaced in their cage. All of the rats decapitated at the 24th hour after the procedure.

Blood samples were taken from the femoral artery before cerebral injury procedure and after 24 hours to determine sodium, potassium, chloride, calcium, magnesium, and hematocrit levels.

Histopathological Evaluation

Hippocampus and cortex were dissected for histopathologic evaluation. Nine of 5 μ m thin sections of the brain were stained with cresyl violet and indocyanine green. Sections were processed for the TUNNEL assay using In-Situ Cell-Death Detection (POD) kits, (Roche, Penzberg, Germany) to reveal the degree of apoptosis under each experimental condition. The number of the injured neurons were counted (Figure 1).

Statistical Analysis

Study data were summarized by descriptive statistics (e.g., mean, standard deviation, frequency, percentage). The normality distribution of data was tested by Kolmogorov-Smirnov test. One-way analysis of variance (ANOVA) and post-hoc Tukey test were used to analyze the quantitative data that show normal distribution. In order to compare data without normal distribution, Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used. Paired sample t-test was applied for repeated measurements. Statistical analysis was performed using the SPSS software package for Windows (Statistical Package for Social Sciences, version 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Statistical level of significance was set to $p < 0.05$.

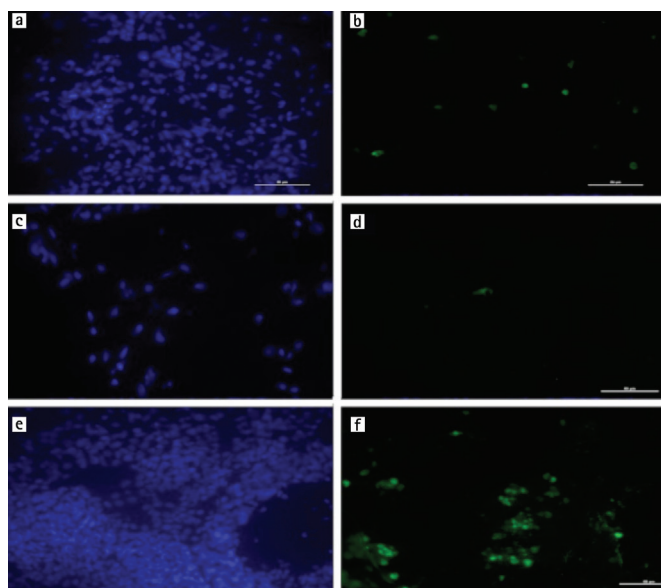


Figure 1. Microscopic images of the stained brain tissue of hypertonic saline (a, b), magnesium (c, d), and control groups (e, f). Images on left were stained with cresyl violet, and images on right indocyanine green.

Results

Number of Injured Neurons

The mean number of injured neurons ranged between 76 and 199 in brain tissue sections stained with cresyl violet and between 13 and 23 in tissues stained with indocyanine green. The number of injured neurons calculated from each of nine thin sections of the brain stained with cresyl violet and indocyanine green are shown in Table 1. The number of injured neurons was significantly lowest in magnesium group compared to control and hypertonic saline groups at six sections stained with cresyl violet and at seven sections stained with indocyanine green ($p < 0.05$ for all, Table 1) without any significant difference between control and hypertonic saline groups ($p > 0.05$). This shows that although magnesium significantly decreases the number of injured neurons by brain injury, hypertonic saline had no effect on injured neurons.

Blood Analysis

Blood levels of sodium, potassium, chloride, calcium, magnesium, and hematocrit levels showed no statistically significant difference between control, hypertonic saline and magnesium group before and 24 hours after the injury ($p > 0.05$ for all). Sodium level, however, increased significantly after the injury in all groups ($p < 0.05$ for all). Chloride also increased 24 hours after the injury compared to levels before the injury, but this increase reached statistical level of significance only in hypertonic saline group ($p = 0.019$).

Discussion

TBI is a common emergency problem associated with high morbidity and mortality rates in intensive care unit. In the present study, we compared the direct intraventricular

Table 1. Number of the injured neuron (cresyl violet and indocyanine green)

Sections	M:C (CV)	M:C (IG)	M:TM (CV)	M:TM (IG)	M:TH (CV)	M:TH (IG)	p (CV)	p (IG)
1	145	15	90	9.6	100	4*	0.3	0.001*
2	132	14	97	13.5	101	5.5*	0.1	0.07*
3	187*	16	77	24	80	8*	0.01*	0.04*
4	77	15	63	26	203*	3.5*	0.004*	0.01*
5	103	23.5	79	12.6	125	3*	0.1	0.001*
6	126	15	50*	13	119	5.8*	0.01*	0.1
7	196*	13.5	75	20	105	3*	0.001*	0.002*
8	199*	21	63	18	80	3.8*	0.004*	0.005*
9	192	24	72*	18	159	1.8*	0.01*	0.006*

Data are given as neuronal cell count. M: Mean number neuronal cell, C: Control, TH: Trauma+hypertonic saline, CV: Cresyl violet, IG: Indocyanine green

effects of hypertonic saline a well-known osmotic agent decreasing intracranial pressure and magnesium sulphate an NMDA receptor inhibitor that has recently-shown to have neuroprotective effects on injured neuron cells after brain trauma in rats. We have found that magnesium sulphate effectively decreased the number of injured neurons, whereas hypertonic saline had no direct effect on injured neurons in rats after TBI.

In cases of TBI, post-traumatic brain edema increases intracranial pressure, which may lead to death as well as disastrous complications. The post-traumatic brain edema may be divided into two groups according to its mechanism of formation: vasogenic and cytotoxic edema (2,15). Evidence from some studies using different models of head injury indicated that the blood-brain barrier leakage reaches a peak level within 30 min following trauma (2,10). This early and short term of edema is followed by a late edema that begins a few hours, and has a maximum effect between 3 and 8 days after trauma (2,9,10,16). It now becomes clear from the current literature that head injury is associated with biphasic pathophysiologic response, namely the first and short duration of vasogenic, and the second, the prolonged cytotoxic edema (1,2,10).

The TBI is managed by a multidisciplinary team usually with the aim of decreasing edema, maintenance of cerebral perfusion pressure and cerebral oxygenation (16). Hyperosmolar therapy using mannitol or hyperosmolar saline is a key intervention to overcome cerebral edema. Due to potential complications of mannitol such as intravascular volume depletion, hypotension, and hyperkalemia, hypertonic saline has been increasingly used as a safer alternative to mannitol (11,17,18). However, even though it has safety advantages over mannitol, there is a still controversy on the optimal dose or concentration of hypertonic saline. Furthermore, the effect of hyperosmolar agents is temporary and associated with sudden changes in serum sodium concentration and osmolarity (16). Therefore, alternative agents to decrease cerebral edema and intracerebral pressure permanently are needed in clinical practice.

N-methyl-D aspartic acid antagonists have been shown to be neuroprotective in animal models of brain injury and ischemia (19). Intracellular magnesium concentrations have been shown to decrease after TBI and this decline is attenuated by non-competitive NMDA receptor antagonists, with a corresponding improvement in neurological outcome. Browne et al. (20) demonstrated long-term neuroprotection of hippocampal tissue by an acute treatment with magnesium sulphate in a rat brain trauma model.

Imer et al. (14) reported that magnesium, alone or in combination with MK-801 reduces brain edema and restores permeability of blood brain barrier after experimental diffuse brain injury. Kaya et al. (21) also found that intraperitoneal magnesium sulfate administration limits the transient osmotic opening of the blood brain barrier. In another study from the same team, intraperitoneal magnesium was found to attenuate the blood-brain barrier permeability defect, which occurs in a rat model of diffuse TBI or in rat model and intraperitoneal sepsis (13,22).

In the present study, unlike previous studies that commonly used intraperitoneal rout, we gave magnesium sulphate and hypertonic saline via intraventricular route in order to demonstrate the direct action of these agents on injured neurons. We found that magnesium sulphate decreased the number of injured neurons, whereas hypertonic saline did not. Blood levels of electrolytes did not change after the injury except sodium level, which increased in all groups, and chloride level, which increased only in hypertonic saline group. It is known that hypertonic saline reduces cerebral edema and intracranial pressure (11,16,18). On the other hand, it has no known direct effect on injured neurons by brain trauma. Therefore, it is not surprising that in the present study, where only the number of neurons but not intracranial pressure was evaluated, hypertonic saline seems ineffective for TBI. However, magnesium plays an important role in the conduction of the nervous system via a voltage-gated antagonist action at the NMDA receptor. Therefore it has neuroprotective effect as shown in previous studies (19,20). Our findings confirm neuroprotective effect of magnesium sulphate in TBI model by decreasing the number of the injured cells while hypertonic saline had no direct effect on injured neural tissue.

The main limitations of the present study were the small sample size per study group, the use rat brain trauma model, which does not reflect the complexity of clinical head injury and limited applicability of the doses and concentration of therapeutic agents used in rats to human subjects (23). Thus, our findings should be confirmed by large-scale clinical studies with various doses and application routes of magnesium sulphate and hypertonic saline.

In conclusion, intraventricular magnesium, but not hypertonic saline, is effective in reduction of injured neuron count in rat TBI model. On this basis, further clinical prospective studies are needed to evaluate the use of magnesium in the management of patients with TBI.

Ethics

Ethics Committee Approval: Yeditepe University Animal Care and Use Committee. Informed Consent:

Yeditepe University Animal Care and Use Committee (13.04.2012/263).

Peer-review: External and Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: T.K., N.K., M.İ., B.Y., Concept: N. K., M.İ., Design: N.K., M.İ., Data Collection or

Processing: N.K., M.İ., Ö.K., S.B., Analysis or Interpretation: N.K., Literature Search: N.K., E.Ç., A.Ç., Writing: N.K., M.İ.

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

- Unterberg AW, Stover J, Kress B, Kiening KL. Edema and brain trauma. *Neuroscience* 2004;129:1021-9.
- Alluri H, Wiggins-Dohlvik K, Davis ML, Huang JH, Tharakan B. Blood-brain barrier dysfunction following traumatic brain injury. *Metab Brain Dis* 2015;30:1093-104.
- Fink ME. Osmotherapy for intracranial hypertension: mannitol versus hypertonic saline. *Continuum (Minneapolis)* 2012;18:640-54.
- Wakai A, McCabe A, Roberts I, Sechierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD001049.
- Davis M, Lucatorto M. Mannitol revisited. *J Neurosci Nurs* 1994;26:170-4.
- Mendelow AD, Teasdale GM, Russell T, Flood J, Patterson J, Murray GD. Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. *J Neurosurg* 1985;63:43-8.
- Diringner MN, Scalfani MT, Zazulia AR, Videen TO, Dhar R. Cerebral hemodynamic and metabolic effects of equi-osmolar doses mannitol and 23.4% saline in patients with edema following large ischemic stroke. *Neurocrit Care* 2011;14:11-7.
- Dey M, Jaffe J, Stadnik A, Avad IA. External ventricular drainage for intraventricular hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12:24-33.
- Madikians A, Giza CC. Treatment of traumatic brain injury in pediatrics. *Curr Treat Options Neurol* 2009;11:393-404.
- Williams OH, Tallantyre EC, Robertson NP. Traumatic brain injury: pathophysiology, clinical outcome and treatment. *J Neurol* 2015;262:1394-6.
- Lazaridis C, Neyens R, Bodle J, DeSantis SM. High-osmolarity saline in neurocritical care: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2013;41:1353-60.
- Heath DL, Vink R. Neuroprotective effects of MgSO₄ and MgCl₂ in closed head injury: a comparative phosphorus NMR study. *J Neurotrauma* 1998;15:183-9.
- Esen F, Erdem T, Aktan D, Orhan M, Kaya M, Eraksoy H, et al. Effect of magnesium sulfate administration on blood-brain barrier in a rat model of intraperitoneal sepsis: a randomized controlled experimental study. *Crit Care* 2005;9:18-23.
- Imer M, Omay B, Uzunkol A, Erdem T, Sabancı PA, Karasu A, et al. Effect of magnesium, MK-801 and combination of magnesium and MK-801 on blood-brain barrier permeability and brain edema after experimental traumatic diffuse brain injury. *Neurol Res* 2009;31:977-81.
- Donkin JJ, Vink R. Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. *Curr Opin Neurol* 2010;23:293-9.
- Helmy A, Vizcaychipi M, Gupta AK. Traumatic brain injury: intensive care management. *Br J Anaesth* 2007;99:32-42.
- Manninen PH, Lam AM, Gelb AW, Brown SC. The effect of high-dose mannitol on serum and urine electrolytes and osmolality in neurosurgical patients. *Can J Anaesth* 1987;34:442-6.
- Zornow MH. Hypertonic saline as a safe and efficacious treatment of intracranial hypertension. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996;8:175-7.
- Wang CX, Shuaib A. NMDA/NR2B selective antagonists in the treatment of ischemic brain injury. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2005;4:143-51.
- Browne KD, Leoni MJ, Iwata A, Chen XH, Smith DH. Acute treatment with MgSO₄ attenuates long-term hippocampal tissue loss after brain trauma in the rat. *J Neurosci Res* 2004;77:878-83.
- Kaya M, Gulturk S, Elmas I, Kalaycı R, Arican N, Koçyıldız ZC, et al. The effects of magnesium sulfate on blood-brain barrier disruption caused by intracarotid injection of hyperosmolar mannitol in rats. *Life Sci* 2004;76:201-12.
- Esen F, Erdem T, Aktan D, Kalaycı R, Cakar N, Kaya M, et al. Effects of magnesium administration on brain edema and blood-brain barrier breakdown after experimental traumatic brain injury in rats. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003;15:119-25.
- Cernak I. Animal models of head trauma. *NeuroRx* 2005;2:410-22.



Ali Ahiskaloğlu,
Elif Oral Ahiskaloğlu,
Ahmet Murat Yayık,
Ahmet Kacıroğlu,
Bahadır Çiftçi,
Nazım Doğan

Apne Testi Esnasında Gelişen Bilateral Pnömotoraks: Olgu Sunumu ve Literatür Taranması

Bilateral Pneumothorax during Apnea Test: A Case Report and Literature Review

Geliş Tarihi/Received : 09.11.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 24.01.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Ali Ahiskaloğlu, Ahmet Murat Yayık, Ahmet Kacıroğlu,
Nazım Doğan
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Elif Oral Ahiskaloğlu
Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği,
Erzurum, Türkiye

Bahadır Çiftçi
İğdir Devlet Hastanesi, Anestezi Kliniği, İğdir, Türkiye

Ali Ahiskaloğlu (✉),
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

E-posta : aliahiskalioglu@hotmail.com
Tel. : +90 442 344 87 96

ÖZ Beyin ölümü tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize intrakraniyal dolaşımın durduğu klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır. Beyin ölümünün klinik teşhisinde, beyin sapı reflekslerinin yokluğu ve ağrılı uyaranlara motor yanıt yokluğunun tamamlayıcısı olarak kullanılan testlerden birisi apne testidir. Apne testi komplikasyon oranı yüksek olan bir testtir. Apne testi esnasında hipoksi, hipotansiyon, asidoz, kardiyak aritmi, asistol, pnömotoraks, pnömomediastinum ve pnömoperitonium gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bu olgu sunumunda oksijen kanülünün havayolunu tıkaması sonucu gelişen hava hapsine bağlı bilateral pnömotoraks olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Apne testi, pnömotoraks, komplikasyon, barotrauma

ABSTRACT Brain death is characterized by irreversible loss of all brain functions and it is defined as a clinical condition where intracranial circulation stops. Apnea test is one of the tests which is used in the clinical diagnosis of brain death, absence of brain stem reflexes, and as a complement to absence of motor response to painful stimulants. Apnea test is a test which has a high complication rate. Complications such as hypoxia, hypotension, acidosis, cardiac arrhythmia, asystole, pneumothorax, pneumomediastinum and pneumoperitoneum may develop during an apnea test. In this case report, a patient with bilateral pneumothorax due to air trapping because of an oxygen cannula blocking the airway.

Keywords: Apnea test, pneumothorax, complication, barotrauma

Giriş

Beyin ölümü, beyin sapı da dahil tüm beyin fonksiyonlarının tamamen ve geri dönüşümsüz sona erdiği bir klinik tanıdır. Sıklıkla ağır kafa travmaları, anevrizma rüptürü sonucu gelişen kanamalar, hipoksik iskemik beyin hasarları, fulminan karaciğer yetmezliği veya ağır hipoperfüzyon nedeniyle yoğun bakıma kabul edilen hastalarda gelişen bir tablodur. Beyin ölümünün klinik teşhisinde, beyin sapı reflekslerinin yokluğu ve ağrılı uyaranlara motor yanıt yokluğunun tamamlayıcısı olarak kullanılan testlerden birisi apne testidir (1,2). Apne testi uygulamasında çeşitli yöntemler olmasına rağmen, dünyada en sık tercih edilen yöntem apneik oksijenasyon tekniğidir (3). Apneik oksijenasyon metodunda endotrakeal tüpe (ETT) bir oksijen kanülü yerleştirilerek yüksek akımlı oksijen

bir kanül aracılığı ile trakea karina seviyesinde verilmesi ile gerçekleştirilir. Apne testi esnasında hipoksi, hipotansiyon, asidoz, kardiyak aritmi, asistol meydana gelebilir. Pnömotoraks pnömomediastinum ve pnömoperitonium apne testinin nadir görülen komplikasyonlarından (4,5).

Bu olguda oksijen kanülünün havayolunu tıkaması sonucu gelişen hava hapsine bağlı bilateral pnömotoraks sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Daha önce bilinen hipertansiyon hikayesi bulunan 75 yaşında kadın hasta şuur kaybı ile acil servise başvurdu. Çekilen beyin tomografisinde (BT) solda yaygın oksipitotemporal hemoraji tesbit edildi. Cerrahi müdahale

düşünülme-yen hasta yoğun bakıma alındı. Glasgow koma skalası: 3 (E1M1V1E), ışık refleksi +/+, kornea refleksi -/-, spontan solunum mevcut idi. Tansiyon arteriyel 150/90 mmHg, nabız: 55/dk, SpO₂: %90 (FiO₂: %50), vücut ısısı: 36,9 °C idi. Yoğun bakım takibinin 24. saatinde spontan solunumu kaybolan hastada ışık reflekside alınamadı. Beyin ölümü değerlendirilmesi esnasında: hasta normotermik ve sesli ve ağırlı uyarılara cevapsızdı. Pupiller 6 mm çapında, yuvarlak ve ışığa yanıtsızdı. Okülofokal ve okülovestibular refleksler negatifti. Kornea refleksi bilateral yoktu, endobronşiyal aspirasyonla veya ETT manipülasyonu ile öksürük ya da gag refleksi yoktu. Bu bulguları olan hastada beyin ölümü düşünülerek apne testi yapılmasına karar verildi.

Test öncesi hemodinamisi stabil ve arteriyel kan gazı analizinde pH: 7,42, PaO₂: 150 mmHg, PaCO₂: 41 mmHg olan hastada apne testi için ön koşullar sağlandıktan sonra, %100 O₂ ile 30 dakika ventile edildikten sonra mekanik ventilatörden ayrıldı. Manometreden çıkan oksijen kanülünün ucu kesilerek 7,0 numara endotrakeal tüp içinde 8 cm ilerletilerek trakea karina seviyesinde 8 L/dk dan O₂ verildi. Oksijen kanülü yerleştirilirken tüp içinde ekspirasyon için yeterli mesafe bırakılmasına dikkat edildi. Testin ikinci dakikasında oksijen satürasyonu %50'ye düştü. Tansiyon arteriyel 75/40 mmHg oldu. Teste son verildi, hasta derhal mekanik ventilatöre bağlandı, solunum sesleri alınamayan hastada hızlıca deri altı amfizem gelişti. Pnömotorakstan şüphelenilerek hemen enjektör ile sağ ikinci interkostal aralık ile midklaviküler hattın kesiştiği noktadan torasentez yapıldı, hava alındı. Sol akciğerin de havalanmaması üzerine aynı işlem sol hemitoraksa da yapılarak hava alınması üzerine acilen bilateral göğüs tüpü uygulandı ve çekilen posteroanterior akciğer grafisi (PAAG) bilateral pnömotoraks teyit edilerek, tüplerin yeri doğrulandı. Göğüs tüpü sonrası SpO₂: %85, TA: 80/50 mmHg'idi. Hemodinamik olarak instabil olan hastada diğer tamamlayıcı testler yapılamadı. Kan basıncı düşük seyreden hastada dopamin 10 mcg/kg/dk'dan başlandı ve giderek dozu artırıldı. Hastada altı saat sonra kardiyak arrest gelişti. Resüsitasyona cevap vermeyen hasta ex oldu.

Tartışma

Beyin ölümü tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize intrakraniyal dolaşımın durduğu klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır (6). Beyin ölümünün klinik teşhisinde, beyin sapı reflekslerinin yokluğu ve ağırlı uyarılara motor yanıt yokluğunun tamamlayıcısı olarak kullanılan testlerden birisi apne testidir (1,2). Apne testi yapılabilmesi için normotermi, normotansiyon ve normovolemi ön koşulları sağlanır. Bu koşullarda hastaya uygun mekanik ventilasyon

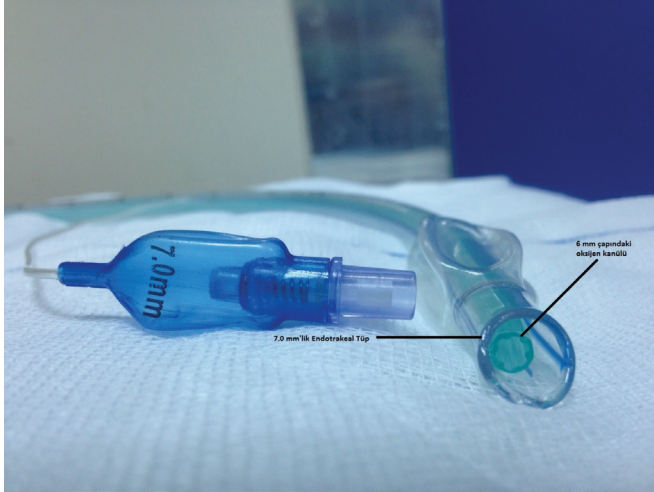
yaklaşımı ile PaCO₂'nin 35-45 mmHg ve PaO₂'nin 200 mmHg üzerinde olması sağlanmalıdır. Bu koşullar sağlandıktan sonra hasta mekanik solunum desteğinden ayrılarak intratrakeal oksijen uygulanmalıdır. Test sonunda PaCO₂ ≥60 mmHg ve/veya PaCO₂ bazal değerine göre 20 mmHg veya daha fazla yükselmesine rağmen spontan solunumu yoksa apne testi pozitifdir.

Apne testi komplikasyon oranı yüksek olan bir testtir. Yapılan birkaç çalışmada bu oran %68'e kadar çıkmıştır (4). Apne testi esnasında arteriyel hipotansiyon, asidoz, hipoksemi kardiyak aritmiler ve asistoli hastaların 2/3'ünde görülebilmektedir. Hipoksiye bağlı hipotansiyon bu komplikasyonlardan en sık olanıdır. Bu nedenle hipoksiyi minimize etmek gerekmektedir. Amerikan Nöroloji Akademisi bu amaçla apneik oksijenasyonu tanımlamıştır. Apne testi esnasında yüksek akımlı oksijen karina seviyesinde bir kanül yardımı ile verilir (1). Oksijen insüflasyonu apne testi sırasında desatürasyonu önleyen bir yöntemdir. Ancak bir çok komplikasyona sebep olabilmektedir. Literatürde apne testi esnasında barotravmanın neden olduğu tansiyon pnömotoraksla sonuçlanan çok az olgu tanımlanmıştır. Burns ve Russell (7) apne testi esnasında ETT içerisine nazal O₂ kanülü yerleştirdikten birkaç dakika sonra tansiyon pnömotoraks pnömomediastinum ve penömoperitoneum geliştiğini rapor etmişlerdir. Bu olguda oksijen kanülünün karinaya çok yakın olduğu için pnömotoraksa sebep olduğunu vurgulamışlardır. Saposnik ve ark. (4) apne testi esnasında fatal pnömotoraks ve pnömoperitoneum ile karşılaşmışlar, yine Bar-Joseph ve ark. (8) apne testi esnasında gelişen iki tansiyon pnömotoraks olgusu rapor etmişlerdir. İki hastada da ciddi arteriyel hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak arrest gelişmiştir.

Lüminal alandaki ciddi daralma pasif olarak gerçekleşmesi gereken gaz akışını engeller ve oto-PEEP oluşturur. Yoğun bakım hastalarında genelde kompanse ya da asemptomatik hipovolemi mevcuttur. Oto-PEEP'te meydana gelen küçük değişiklikler hemodinamide ciddi değişikliklere yol açabilmektedir. Pnömotoraksta bu hava hapsinin bir sonucu olarak meydana gelebilen ciddi komplikasyonlardan bir diğeridir. Hastamızda akciğer tepe basıncını arttıracak pnömotoraksa sebep olabilecek altta yatan herhangi bir akciğer hastalığı hikayesi mevcut değildi. Önceki PAAG'de bül ve benzeri bulgular yoktu. Meydana gelen pnömotoraksın kullanılan oksijen kanülüne bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü standart manometreden çıkan oksijen kanülünün ucu kesilerek 7,0 numara ETT içerisine yerleştirilmiş ve bu da tüp lümeninde ciddi daralmaya neden olarak hava hapsine sebep olmuştur (Şekil 1). Oksijen kanülünün eksternal çapı ölçüldüğünde 6 mm idi. Bu kalınlıktaki bir oksijen kanülünün ETT içerisinde ciddi bir darlık oluşturarak bu komplikasyonun gelişmesine zemin hazırlamış olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca her ne kadar sık ETT aspirasyonu yapılmış olsa da

tüpdeki sekresyonların da zaten dar olan ETT lümeninin iç çapını daha da daraltması pnömotoraks oluşumunu kolaylaştırmıştır. Pnömotoraks oluşum mekanizması ise havayolunu tıkayan kanülün ötesindeki masif hava hapsi olarak açıklanabilir. Hava hapsi valf mekanizması ile inspiryumda giren hava ekspiryumda çıkamaz ve hiperinflasyona neden olur. Gelişen hava hapsi ön yükün, stroke volümün, kardiyak outputun ve tansiyon arteriyel azalmasına kompensatuvar taşikardinin meydana gelmesine sebep oldu. Testin ikinci dakikasında ani tepe basınç artışı ve deri altı amfizem meydana geldi.

Hava hapsinin hızı ve şiddeti O₂ akımı ile de ilişkilidir (9). Bunun en uç örneği jet ventilasyonun neden olduğu barotravmalardır (10,11). Hava hapsinin önlenmesi veya azaltılması apne testi komplikasyonlarının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Bu amaç doğrultusunda literatürde çeşitli tanımlamalar bulunmaktadır. Denny ve ark. (12)



Şekil 1. Temsili olarak 7,0 numaralı endotrakeal tüpüne yerleştirilen 6,0 mm dış çaplı oksijen kanülü

standart oksijen kanülü ile küçük lümenli oksijen kanülünü karşılaştırmışlar ve 7,0 ETT'nin lümeninden 6 mm dış çaplı bir oksijen kanülü yerleştirilmesi iç lümen çapını %73 oranında azaltırken, 3 mm dış çaplı bir kanül kullanılması lümeni %18 oranında daralttığını tesbit etmişlerdir. Yani kullanılacak oksijen kanülünün dış çapı %50 oranında azaltılması oksijen verilirken hava hapsini, oto-PEEP oluşumunu ve barotravmayı kolaylıkla önlenebileceğini bildirmişlerdir. Levesque ve ark. (13) apneik oksijenasyon methodu kullanılacak hastalarda oksijen kanülüne alternatif olarak T-tüp sistemini ve sürekli pozitif hava yolu basıncını sunmuşlardır.

Sonuç

Apne testi esnasında birçok medikal komplikasyon gelişebilir. Bunlardan birisi de pnömotoraktır. Apne testi yapılırken daha büyük ETT ve daha küçük O₂ kanülü kullanılmalı ve sekresyona bağlı lümen daralmasının önlenmesi için de testten önce ETT'nin değiştirilmesiyle barotravmanın önüne geçilerek pnömotoraks oluşumu önenebilir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. No authors listed. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995;45:1012-4.
2. Akıncı SB, Yılbaş AA, Karataş BÇ. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1998-2009 yılları arasındaki beyin ölümü olgularında apne testi sırasında meydana gelen komplikasyonları etkileyen parametreler. *Anestezi Dergisi* 2010;18:106-11.
3. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001;344:1215-21.
4. Saposnik G, Rizzo G, Vega A, Sabbatiello R, Deluca JL. Problems associated with the apnea test in the diagnosis of brain death. *Neurol India* 2004;52:342-5.
5. Goudreau JL, Wijdicks EF, Emery SF. Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. *Neurology* 2000;55:1045-8.
6. Mori K, Shingu K, Nakao S. Brain death. In: RD M, editor. *Anesthesia*. 2. 7th ed. USA: Churchill Livingstone; 2010. p. 3003-19.
7. Burns JD, Russell JA. Tension pneumothorax complicating apnea testing during brain death evaluation. *J Clin Neurosci* 2008;15:580-2.
8. Bar-Joseph G, Bar-Lavie Y, Zonis Z. Tension pneumothorax during apnea testing for the determination of brain death. *Anesthesiology* 1998;89:1250-1.
9. Howell HB, Parker J, Benumof JL, Harders D. Continuous oxygen insufflation in addition to IPPV causes air trapping in a mechanical lung model. *J Cardiothorac Anesth* 1989;3:558-63.
10. Jawan B, Lee JH. Bilateral pneumothoraces after transtracheal high frequency jet ventilation during emergency tracheostomy. *J Anesth* 1992;6:363-6.
11. Kiyama S, Koyama K, Takahashi J, Fukushima K. Tension pneumothorax resulting in cardiac arrest during emergency tracheotomy under transtracheal jet ventilation. *J Anesth* 1991;5:427-30.
12. Denny JT, Burr A, Tse J, Denny JE, Chyu D, Cohen S, et al. A new technique for avoiding barotrauma-induced complications in apnea testing for brain death. *J Clin Neurosci* 2015;22:1021-4.
13. Levesque S, Lessard MR, Nicole PC, Langevin S, LeBlanc F, Lauzier F, et al. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med* 2006;34:2213-6.



Nurdan Ünlü,
Gülbahar Çalışkan,
Nermin Kelebek Girgin,
Remzi İşçimen,
Ferda Kahveci

Hemoperfüzyon ile Tedavi Edilen Amitriptilin Kardiyak Toksikitesi

Amitriptyline Cardiac Toxicity Treated with Hemoperfusion

Geliş Tarihi/Received : 11.11.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 24.12.2015

©Telif Hakkı 2017 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Nurdan Ünlü, Gülbahar Çalışkan,
Nermin Kelebek Girgin, Remzi İşçimen,
Ferda Kahveci
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Nurdan Ünlü (✉),
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

E-posta : nurdankondu@hotmail.com
Tel. : +90 224 295 32 92

**Bu olgu 20. Klinik Toksikoloji Kongresi'nde yazılı
bildiri olarak sunulmuştur.**

ÖZ Trisiklik antidepresan intoksikasyonuna yaygın kullanımları nedeniyle çocuklarda ve erişkinlerde sıklıkla rastlanır. Amitriptilin majör trisiklik antidepresanlardandır. Kardiyovasküler, solunum ve santral sinir sistemini etkiler. Amitriptilin intoksikasyonunda gastrik lavaj, aktif kömür, bikarbonat infüzyonu, antiaritmik ve antikonvülzan ilaç kullanımı gibi çeşitli tedaviler uygulanmaktadır. Bu yazıda, uygulanan tedavilere yanıt vermeyen fakat hemoperfüzyon ile dramatik olarak klinik tablosu düzelen ciddi amitriptilin intoksikasyonu olan olguyu sunduk. Otuz üç yaşında kadın, suisid amacıyla 2,000 mg amitriptilini oral yoldan aldıktan yarım saat sonra acil servise başvurdu. Başvuru anında Glasgow koma skalası (GKS) 10, kan basıncı 100/60 mmHg, kalp tepe atımı dakikada 160 idi. Elektrokardiyogramında (EKG) geniş QRS ve ventriküler taşikardi olduğu görüldü. GKS'si yediye gerileyen olgu entübe edilerek başlangıç tedavileri sonrası yoğun bakıma kabul edildi. Yarım saat içinde hemoperfüzyon uygulanmaya başlandı. Hemoperfüzyon devam ederken EKG'sinin sinüs taşikardisine döndüğü görüldü. Kardiyovasküler ve nörolojik muayenesi ikinci günde normale dönen olgu yatışının dördüncü gününde yoğun bakımdan taburcu edildi. Yüksek oranda proteine bağlanması ve geniş dağılım hacmi nedeniyle amitriptilin doz aşımında klasik tedavide hemoperfüzyon rutin olarak önerilmemekle birlikte, son yıllarda hemoperfüzyonun etkinliğini gösteren güncel yayınlar da giderek artmaktadır. Oral alım sonrası trisiklik antidepresanlar hızla absorbe olur ve özellikle akciğer, kalp ve beyin gibi dokularda etkin konsantrasyona ulaşır. Bu nedenle, alımın erken evresinde uygulanan hemoperfüzyon etkin bir tedavidir ve klasik tedavilere cevap alınamayan durumlarda erken dönemde bu yöntemin kullanılabilmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Amitriptilin, hemoperfüzyon, intoksikasyon

ABSTRACT Tricyclic antidepressant intoxication is frequently encountered among children and adults due to widespread use of the drugs. Amitriptyline is among the major tricyclic antidepressants. It affects the cardiovascular, respiratory and central nervous system. In the treatment of amitriptyline intoxication, various treatments such as gastric lavage, activated charcoal, bicarbonate infusion, antiarrhythmic, and anticonvulsant drug usage were applied. Here, we reported a patient with severe amitriptyline intoxication who did not respond to these treatments but dramatically improved with hemoperfusion. A 33 year-old woman applied to the emergency service half an hour later ingesting 2000 mg of amitriptyline as a suicide attempt. On admission, her Glasgow coma scale (GCS) was 10, blood pressure was 100/60 mmHg, heart rate was 160 beats/min. Wide QRS and ventricular tachycardia was seen in the Electrocardiography (ECG) results. Having her GCS regressed to 7, she was intubated and admitted to intensive care unit after the initial treatments. Hemoperfusion was commenced within half an hour. While hemoperfusion was continuing, her ECG was seen to turn to sinus tachycardia. Her cardiovascular and neurological status returned to normal on the 2nd day and she was discharged from the intensive care unit on the 4th day. Besides hemoperfusion is not recommended due to high protein binding and large volume of distribution in classical treatment of amitriptyline overdose, current reports representing efficacy of hemoperfusion are also accumulating. After ingestion, tricyclic antidepressants are absorbed rapidly and reach to their effective concentration in the tissues, especially by the lung, the brain and the heart. Hence, hemoperfusion performed in early stage of ingestion is an effective treatment and in cases that do not respond to conventional therapies, it should be considered that this method can be used in the early period.

Keywords: Amitriptyline, hemoperfusion, intoxication

Giriş

Trisiklik antidepresanlar 1950'li yıllardan beri depresyon tedavisinde klinik kullanımda yer almaktadır. Antidepresan etkileri büyük ölçüde presinaptik serotonin ve noradrenalin geri alımını inhibe etmesinin sonucudur (1). Toksisitesi yaygın kullanımları nedeniyle çocuklarda ve erişkinlerde oldukça siktir. Amitriptilin majör trisiklik antidepresanlardandır. Terapötik penceresi dardır. Ciddi toksite için eşik değeri 8 mg/kg'dır (2). Aşırı dozu kardiyovasküler, solunum ve santral sinir sisteminde yoğun bakım ve agresif tedavi gerektirebilen bozukluklara neden olabilir. Yönetiminde her ne kadar gastrik lavaj, aktif kömür uygulanması, intravenöz bikarbonat veya hipertonic salin verilmesi gibi konvansiyonel tedaviler önerilse de özellikle ciddi kardiyak ve santral sinir sistemi bulguları olan olgularda ekstrakorporeal tedavi yaklaşımlarının etkin olduğunu gösteren güncel yayınlar bulunmaktadır (3,4). Bu yazıda, uygulanan klasik tedavilere yanıt vermeyen fakat hemoperfüzyon ile dramatik olarak klinik tablosu düzelen ciddi amitriptilin intoksikasyonu olan olguyu sunduk.

Olgu Sunumu

Otuz üç yaşında, 50 kg ağırlığında kadın olgu, suisid amacıyla 2,000 mg amitriptilini oral yoldan aldıktan yarım saat sonra acil servise getirilmiş. Başvuru anında bilinci uykuya meyilli, Glasgow koma skoru (GKS) 10, kan basıncı 100/60 mmHg, kalp tepe atımı dakikada 160 olan olgunun elektrokardiyogramında (EKG) geniş QRS, uzun QT ve ventriküler taşikardi olduğu görülmüş. Acil servise gelişinin 15. dakikasınca GKS'si yediye gerileyen olgu 3 mg midazolam indüksiyonu ile hızla entübe edilmiş. Bakılan arteriyel kan gazı (AKG) analizinde pH: 7,29, pO₂: 108 mmHg, pCO₂: 34 mmHg, HCO₃: 16 BE: -9, Laktat: 12 (ref: 4-20 mg/dL) olarak saptanmış. Acil serviste nazogastrik tüp takılarak gastrik lavaj ve sonrasında 1 gr/kg tek doz aktif kömür uygulanmış. Takiplerinde kan basıncı 90/50 mmHg ölçülen olguya sıvı resüsitasyonu yanı sıra 1 mEq/kg dozda intravenöz bikarbonat uygulanmış.

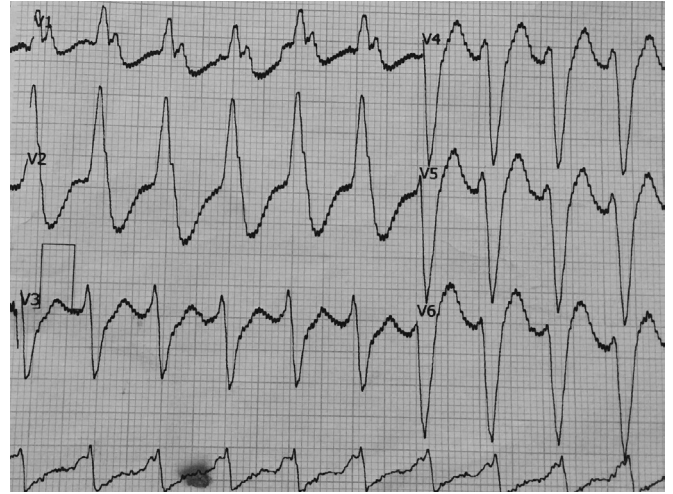
Acil serviste uygulanan başlangıç tedavisi sonrasında olgu hızla yoğun bakıma kabul edildi. Gelişinde entübe, GKS: 6, pupilleri hafif midriyatik, ışık refleksi bilateral pozitif, kan basıncı: 110/60 mmHg, kalp tepe atımı: 148/dk, ventriküler taşikardi ritminde (Şekil 1) olan olguya hemodiyaliz kateteri takılarak yarım saat içinde kömür hemoperfüzyon uygulanmaya başlandı. Hemoperfüzyon devam ederken EKG'sinin sinüs taşikardisine döndüğü görüldü (Şekil 2). Hemoperfüzyon tek seans olarak beş saat süresince uygulandı. Aktif kömür uygulaması altı saatte bir 1 gr/kg dozunda iki gün boyunca devam etti fakat yatışı

süresince bikarbonat uygulanmadı. Yoğun bakımda takibinin 10. saatinde bilinci açılarak kooperasyon kurulabilen olgu ikinci günde ekstübe edildi. Yoğun bakım takibi boyunca AKG analizleri ve rutin kan tetkiklerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Olgu yatışının dördüncü gününde psikiyatri kliniğine devredildi.

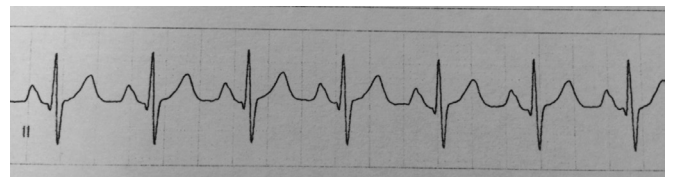
Tartışma

Trisiklik antidepresan ilaç toksisitesinde çeşitli mekanizmalar ile değişken kardiyovasküler bulgular ortaya çıkabilmektedir. Katekolamin geri alımını inhibe etmeleri ve antikolinergik özellikleri nedeniyle başlangıçta taşikardi ve hipertansiyon görülebilirken sonrasında katekolamin tüketimi ve periferik alfa adrenerjik reseptör blokajı nedeniyle hipotansiyon ile sıklıkla karşılaşılır. Yine toksik dozlarda miyokardın hızlı sodyum kanallarını bloke etmesi ölümcül kardiyak ileti bozukluklarını da beraberinde getirir. Bu nedenle, ilk müdahalede sodyum bikarbonat uygulaması ile idrarın alkalileştirilmesi: miyokardın kontraktilesinde iyileşmeye ve QRS süresinin kısalmasına katkıda bulunarak aritmi kontrolüne olanak vermektedir (5).

Amitriptilin hızla gastrointestinal sistemden emilmesine karşın, yüksek dozlarda antikolinergik özelliği nedeniyle gastrointestinal motiliteyi azaltacağından tepe plazma



Şekil 1. Olgunun hemoperfüzyon öncesi elektrokardiyogram bulgusu



Şekil 2. Olgunun hemoperfüzyon sonrası elektrokardiyogramda d 2 derivasyon görüntüsü

konsantrasyonuna geç ulaşılabileceği unutulmamalıdır (6). Yüksek miktarlarda plazma proteinlerine bağlanmaları (%82-96) ve lipofilik özellikleri ile geniş dağılım hacmine sahip olmaları (5-20 L/kg) dolayısıyla serbest ilacın hızla dokulara dağılması, toksisitelerinde ekstrakorporeal tedavi yöntemlerinin etkinliği konusunda fikir ayrılıklarına sebebiyet vermektedir. Güncel kılavuzlar bu farmakokinetik özelliklerinden dolayı amitriptilin gibi trisiklik antidepresanlar ile oluşan zehirlenmelerde hemodiyaliz, hemofiltrasyon, hemoperfüzyon gibi ekstrakorporeal tedavi seçeneklerini önermezlerken (7) son yıllarda yayınlanan olgu sunumları ve serilerinde bu tedavi yöntemlerinin etkinliği vurgulanmaktadır. Frank ve Kierdorf (8) hemoperfüzyon ve hemodiyalizi bir arada kullandıkları ciddi trisiklik antidepresan zehirlenmesi olan olguda elde edilen iyi sonucu, ilaçların toksikokinetiklerinin, olağan kullanımlarındaki farmakokinetik davranışlarından farklılık gösterebileceğine bağlamışlar ve ciddi kardiyotoksisite ile seyreden trisiklik antidepresan zehirlenmelerinde hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun tedavi seçeneği olarak düşünülmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Bir başka trisiklik antidepresan zehirlenmesi olan 10 olguyu içeren seride ise hemodiyaliz uygulanarak tam klinik düzelme sağlandığını bildiren yazarlar, giriş ve çıkış kan düzeylerine bakarak hemodetoksiferin makul miktarlarda trisiklik ve metabolitlerini temizlediğini göstermişlerdir (4).

Trisiklik antidepresanların yüksek oranda proteine bağlanmaları ile birlikte oluşturdukları ilaç-protein kompleksi, diyaliz membranının geçirgenliğini azaltarak difüzyon klirensini azaltmaktadır. Böylece, hemoperfüzyonda adsorbanın toksin bağlamak üzere plazma proteinleri ile yarışması, trisiklik antidepresan toksisitesinde hemoperfüzyonun hemodiyalize oranla bir adım daha önde olması şeklinde yorumlanabilir.

Serbest ilacın hızla dokulara dağılması sonucu, miyokard ve beyinde plazmaya oranla 40-200 kat yüksek konsantrasyonda olduğu bilinen trisiklik antidepresan zehirlenmelerinde, (9) yalnızca intravasküler alanda bulunan toksinleri temizleyebilen ekstrakorporeal tedavi yöntemleri için zamanlamanın da büyük önem taşıdığı düşünülebilir. Genel görüş olabildiğince erken başlanan hemoperfüzyonun daha güvenli ve etkili olduğu yönündedir.

Yine de klasik tedaviye yanıt vermeyen olgularda, ilacın vücut kompartmanları arasındaki yer değiştirmesi esasına dayanılarak, hemoperfüzyonun yararlı olabileceği düşünülen herhangi bir zamanda başlanabileceğini savunan klinisyenler de mevcuttur (10).

Bu olguda klasik tedaviye yanıt vermeyen kardiyak toksisitenin varlığı ve oluşan bilinç değişikliği erken hemoperfüzyonu düşünmemize neden olmuştur. Olgunun giriş ve çıkış ilaç düzeylerinin ölçülemediği olması etkinlik konusunda yorum yapmayı zorlaştırıyor olsa da, hemoperfüzyon esnasında kardiyak bulguların çözülmesi ve sonrasında olgunun bilincinin açılarak sekelsiz taburcu edilmesi uygulanan tedaviye iyi yanıt verdiğini düşündürmektedir.

Sonuç

Trisiklik antidepresan doz aşımı acil servislerde sıklıkla karşılaşılan bir tablodur ve intravenöz bikarbonat tedavisi kardiyak toksisiteyi ve komayı önlemede her zaman başarılı olmayabilir. Farmakokinetik özelliklerinden dolayı teorik olarak hemoperfüzyonun tedavide yeri olmadığı düşünülse de özellikle ciddi kardiyovasküler ve santral sinir sistemi tutulumunda erken dönemde başlanan hemoperfüzyonun etkili olduğu kanısındayız.

Etik

Hasta Onayı:

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.Ü., G.Ç., R.İ., F.K., Konsept: N.Ü., F.K., Dizayn: N.K.G., R.İ., F.K., Veri Toplama veya İşleme: N.Ü., G.Ç., Analiz veya Yorumlama: N.K.G., R.İ., F.K., Literatür Arama: N.Ü., G.Ç., Yazan: N.Ü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Feighner JP. Mechanism of action of antidepressant medications. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 4):4-11.
2. Şahin G, Giray B, Erkekoğlu P. Trisiklik antidepresanlar ile zehirlenmelerde tedavi yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:533-43.
3. Bek K, Ozkaya O, Mutlu B, Dagdemir A, Sungur M, Açikgöz Y, et al. Charcoal haemoperfusion in amitriptyline poisoning: experience in 20 children. *Nephrology (Carlton)* 2008;13:193-7.
4. Ash SR, Levy H, Akmal M, Mankus RA, Sutton JM, Emery DR, et al. Treatment of severe tricyclic antidepressant overdose with extracorporeal sorbent detoxification. *Adv Ren Replace Ther* 2002;9:31-41.
5. Bradberry SM, Thanacoody HK, Watt BE, Thomas SH, Vale JA. Management of the cardiovascular complications of tricyclic antidepressant poisoning: role of sodium bicarbonate. *Toxicol Rev* 2005;24:195-204.
6. Jarvis MR. Clinical pharmacokinetics of tricyclic antidepressant overdose. *Psychopharmacol Bull* 1991;27:541-50.
7. Yates C, Galvao T, Sowinski KM, Mardini K, Botnaru T, Gosselin S, et al. Extracorporeal treatment for tricyclic antidepressant poisoning: recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Semin Dial* 2014;27:381-9.
8. Frank RD, Kierdorf HP. Is there a role for hemoperfusion/hemodialysis as a treatment option in severe tricyclic antidepressant intoxication? *Int J Artif Organs* 2000;23:618-23.
9. Krishel S, Jackimczyk K. Cyclic antidepressants, lithium, and neuroleptic agents. *Pharmacology and toxicology. Emerg Med Clin North Am* 1991;9:53-86.
10. Diaz-Buxo JA, Farmer CD, Chandler JT. Hemoperfusion in the treatment of amitriptyline intoxication. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978;24:699-703.