

DERLEME/REVIEW

Mikrobiyota ve Yoğun Bakım
Microbiota and Intensive Care

Mehtap Pehlivanlar Küçük, Fatma Ülger, Samsun, Türkiye

122

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Üç Yıllık Direnç Profili

Three Year Resistance Profile of Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Intensive Care Units

Behiye Deniz Kosovalı, Hüseyin Yıldız, Malatya, Türkiye

130

Yoğun Bakım Ünitesine Girişte Enflamasyon Biyobelirteçlerinin Düzeyi ile Sepsis Hastalarında Akut Beyin Disfonksiyonunun Süresi Arasındaki İlişki

The Relationship Between the Level of Inflammation Biomarkers at Admission to the Intensive Care Unit and the Duration of Acute Brain Dysfunction in Sepsis Patients

Günseli Orhun, Ahmet Ali, Gülçin Alay, Verda Tuna, Emre Çeliköz, Figen Esen, İstanbul, Türkiye

138

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Takip ve Tedavi Edilen Travma Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Analysis of Trauma Patients Who were Treated and Followed in Anesthesia Intensive Care Unit

Esmâ Adıyaman, Murat Emre Tokur, Zehra Mermi Bal, Ali Necati Gökmen, Uğur Koca, Elazığ, İzmir, Türkiye

146

Current Status of Organ Donation in a University Hospital in Izmir: Identifying Obstacles and Possible Future Solutions

Izmir'de Bir Üniversite Hastanesindeki Organ Donasyonunun Mevcut Durumu: Engellerin ve Gelecekteki Olası Çözümlerin Belirlenmesi

Kutlay Aydın, Begüm Ergan, Murat Emre Tokur, Taner Çalışkan, Gözde Gürsoy, Yusuf Savran, Erdem Yaka, Bilgin Cömert, Uğur Koca, Necati Gökmen, Izmir, Turkey

154

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Yoğun Bakım Ünitesinde Paraplejik Hastada Gelişen Takotsubo Kardiyomiyopatisi: Olgu Sunumu

Takotsubo Cardiomyopathy in Paraplegic Patient in Intensive Care Unit: A Case Report

Emin Tunç Demir, İsmail Arslan, Çağlar Kaya, Mehmet Turan İnal, Servet Altay, Dilek Memiş, Edirne, Türkiye

161

Mantar Zehirlenmelerinde Silibinin ile Başarılı Tedavisi: Olgu Sunumu

Successful Treatment of Mushroom Poisoning with Silybin: A Case Report

İlker Yıldırım, Ayhan Şahin, Onur Baran, Makbule Cavidan Arar, Hatice Gül Sarıkaya, Tekirdağ, Erzurum, Türkiye

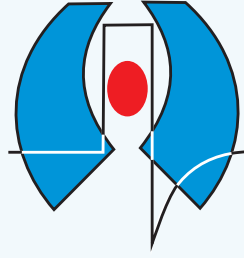
166

Nazogastrik Tüpte Oluşan Düğüm: Olgu Sunumu

Knot Formed in Nasogastric Tube: A Case Report

Zuhal Gülsoy, Şerife Karagözoğlu, İclal Özdemir Kol, Sivas, Türkiye

172



Türk Yoğun Bakım Derneği

TÜRK YOĞUN BAKIM DERGİSİ

Editör / Editor

Perihan Ergin Özcan

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

E-posta: pergin@istanbul.edu.tr

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

Yardımcı Editör / Associate Editor

Ozan Akça

University of Louisville

E-posta: ozan.akca@louisville.edu

Murat Gündüz

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

E-posta: hmuratgunduz@gmail.com

Murat Yılmaz

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

E-posta: muryigit@yahoo.com

Yayın Kurulu / Editorial Board

Gökhan Aygün

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

Agop Çıtak

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

Antonio Esquinas

Meseguer Hastanesi Morales, Yoğun Bakım Ünitesi, Murcia, İspanya

Can İnce

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

Ferda Kahveci

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

Zühal Karakurt

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

Joseph Kesecioğlu

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

Zsolt Molnar

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

Birgül Büyükkıdan Yelken

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

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Türk Yoğun Bakım Derneği

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

Faks: +90 212 292 92 71

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

URL: http://www.yogunbakimdergi.com

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

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



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

Genel Yayın Koordinatörü/Publication
Coordinator
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Turgay Akpınar

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Eda Kolukisa
Esra Semerci
Günay Selimoğlu
Hatice Balta
Zeynep Altındağ

Proje Asistanları/Project Assistants
Duygu Yıldırım
Gamze Aksoy
Melike Eren
Saliha Tuğçe Güdücü

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

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

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

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

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

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

Web: www.galenos.com.tr

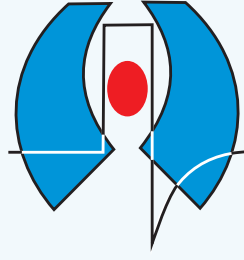
Yayıncı Sertifika No/Publisher Certificate Number: 14521

Online Yayınlanma Tarihi/Online Printing Date: Eylül 2019/September 2019

E-ISSN: 2602-2974

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.



Türk Yoğun Bakım Derneği

AMAÇ VE KAPSAM

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

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

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

Açık Erişim Politikası

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

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

Abone İşlemleri

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

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

Tel. : +90 212 292 92 70

Faks : +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakim.org.tr

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

Baskı İzinleri

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

Editör: Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan

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

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

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

Reklam

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

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

Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

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

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

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

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

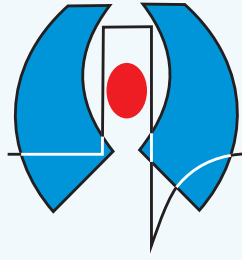
Web sayfası: www.galenos.com.tr

Yazarlara Bilgi

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

Materyal Sorumluluk Reddi

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



AIMS AND SCOPE

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

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

Turkish Journal of Intensive Care is indexed in **Emerging Sources Citation Index (ESCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), ProQuest Health & Medical Complete, EBSCO Database, British Library, Index Copernicus, Tübitak/Ulakbim Turkish Medical Database, Turkiye Citation Index, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, J-Gate, IdealOnline, ROOT INDEXING** and **Turk Medline**.

Open Access Policy

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

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

Subscription

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

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

Phone : +90 212 292 92 70

Fax : +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakim.org.tr

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

Print Permissions

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

Editor: Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan

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

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

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

Advertisement

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

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

Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

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

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

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

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

Web page: www.galenos.com.tr

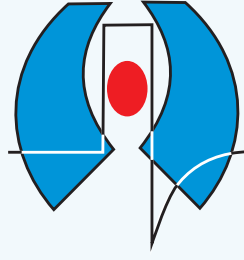
E-mail: info@galenos.com.tr

Instructions to Authors

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

Material Disclaimer

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



Türk Yoğun Bakım Derneği

TÜRK YOĞUN BAKIM DERGİSİ

YAZARLARA BİLGİ

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

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

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

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

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

Yazıların Gönderilmesi

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

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

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

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

Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler hariç geriye yollanmaz.

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

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

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

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

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

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

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

Makale Değerlendirmesi

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

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

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

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

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

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

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

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

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

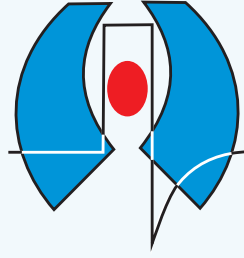
Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

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

YAZI ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırmalar

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



YAZARLARA BİLGİ

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

1) Başlık Sayfası (Sayfa 1)

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

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

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

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

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

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

2) Özet (Sayfa 2)

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

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

Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekiyle bağımsız olarak ele alınmalıdır.

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

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

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

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

Bulgular bölümü de çalışmanın tekrar edilebilmesine yetecek ayrıntıları içermelidir.

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

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

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

4) Kaynaklar

Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

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

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

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

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

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

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

Birden fazla editör varsa: editors.

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

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

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

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

5) Tablolar, Grafikler, Şekiller, Resimler

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

Özel Bölümler

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

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

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

Yazışma Adresi

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

Türk Yoğun Bakım Derneği

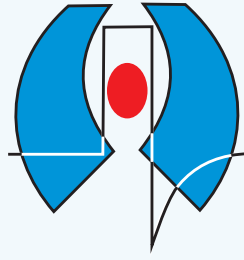
Adres: İnönü Cad. Işık Apt. No: 53 Kat: 4, 34437 İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 292 92 70

Faks: +90 212 292 92 71

Web sayfası: www.yogunbakimderg.com

E-posta: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

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

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

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

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

Submission of Manuscripts

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

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

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

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

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

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

interests are required.

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

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

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

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

The Review Process

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

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

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

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

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

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

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

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

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

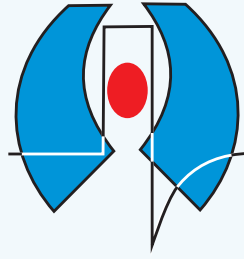
STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>);

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

MANUSCRIPT TYPES

Original Researches

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



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

1) Title Page (Page 1)

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

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

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

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

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

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

2) Summary (Page 2)

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

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

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

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

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

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

work. The statistical tests used should be stated.

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

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

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

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

4) References

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

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

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

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

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

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

If more than one editor: editors.

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

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

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

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

5) Tables, Graphics, Figures, and Pictures

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

Special Parts

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

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

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

Address for Correspondence

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

Türk Yoğun Bakım Derneği

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

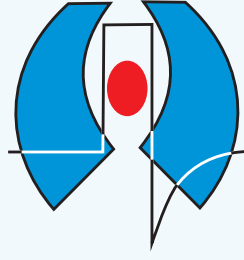
Phone: +90 212 292 92 70

Fax: +90 212 292 92 71

Web page: www.yogunbakimderg.com

E-mail: dergi@yogunbakim.org.tr

info@yogunbakim.org.tr



İÇİNDEKİLER/CONTENTS

DERLEME/REVIEW

Mikrobiyota ve Yoğun Bakım

Microbiota and Intensive Care

Mehtap Pehlivanlar Küçük, Fatma Ülger, Samsun, Türkiye

122

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Üç Yıllık Direnç Profili

Three Year Resistance Profile of Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Intensive Care Units

Mediha Uğur, Serpil Genç, Giresun, Türkiye

130

Yoğun Bakım Ünitesine Girişte Enflamasyon Biyobelirteçlerinin Düzeyi ile Sepsis Hastalarında Akut Beyin Disfonksiyonunun Süresi Arasındaki İlişki

The Relationship Between the Level of Inflammation Biomarkers at Admission to the Intensive Care Unit and the Duration of Acute Brain Dysfunction in Sepsis Patients

Günseli Orhun, Ahmet Ali, Gülçin Alay, Verda Tuna, Emre Çeliköz, Figen Esen, İstanbul, Türkiye

138

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Takip ve Tedavi Edilen Travma Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Analysis of Trauma Patients Who were Treated and Followed in Anesthesia Intensive Care Unit

Esmâ Adıyaman, Murat Emre Tokur, Zehra Mermi Bal, Ali Necati Gökmen, Uğur Koca, İzmir, Türkiye

146

Current Status of Organ Donation in a University Hospital in İzmir: Identifying Obstacles and Possible Future Solutions

İzmir'de Bir Üniversite Hastanesindeki Organ Donasyonunun Mevcut Durumu: Engellerin ve Gelecekteki Olası Çözümlerin Belirlenmesi

Kutlay Aydın, Begüm Ergan, Murat Emre Tokur, Taner Çalışkan, Gözde Gürsoy, Yusuf Savran, Erdem Yaka, Bilgin Cömert, Uğur Koca, Necati Gökmen, İzmir, Türkiye

154

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Yoğun Bakım Ünitesinde Paraplejik Hastada Gelişen Takotsubo Kardiyomiyopatisi: Olgu Sunumu

Takotsubo Cardiomyopathy in Paraplegic Patient in Intensive Care Unit: A Case Report

Emin Tunç Demir, İsmail Arslan, Çağlar Kaya, Mehmet Turan Inal, Servet Altay, Dilek Memiş, Edirne, Türkiye

161

Mantar Zehirlenmelerinde Silibinin ile Başarılı Tedavisi: Olgu Sunumu

Successful Treatment of Mushroom Poisoning with Silybin: A Case Report

İlker Yıldırım, Ayhan Şahin, Onur Baran, Makbule Cavidan Arar, Hatice Gül Sarıkaya, Tekirdağ, Erzurum, Türkiye

166

Nazogastrik Tüpte Oluşan Düğüm: Olgu Sunumu

Knot Formed in Nasogastric Tube: A Case Report

Zuhal Gülsoy, Şerife Karagözoğlu, İclal Özdemir Kol, Sivas, Türkiye

172



Mehtap Pehlivanlar Küçük,
Fatma Ülger

Mikrobiyota ve Yoğun Bakım

Microbiota and Intensive Care

Geliş Tarihi/Received : 25.06.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 02.04.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Mehtap Pehlivanlar Küçük, Fatma Ülger
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun
Bakım Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

Mehtap Pehlivanlar Küçük (✉),
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun
Bakım Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

E-posta : mehtap_phlvnr@hotmail.com
Tel. : +90 505 242 44 90
ORCID ID : orcid.org/0000-0003-2247-4074

ÖZ İnsan vücudunda birçok organ ve dokuda kolonize olmuş toplam 1014 mikroorganizma olduğu tahmin edilmektedir. İnsan vücudunda trilyonlarca, neredeyse konak hücrelerin 10 katı kadar bakteri olduğu tahmin edilmektedir. Mikrobiyom olarak tanımladığımız bu yeni yaşam birliğinin klinik öncesi çalışmalarda, çok sayıda doğrudan ve dolaylı (immün aracılı) mekanizma yoluyla enterik ve sistemik patojenlere karşı korunmada esas oldukları gösterilmiştir. Barsak mikrobiyotasının homeostazisindeki dengesizlik veya disbiyozis, diyabet, obezite, enflamatuvar barsak hastalığı ve romatoid artrit gibi bir dizi farklı hastalık ile ilişkilendirilmiştir. Genel olarak, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) sepsis ile takipli hastalarda barsak mikrobiyotası, daha düşük çeşitlilik, anahtar kommensal türlerin (*Faecalibacterium*, *Blautia*, *Ruminococcus* gibi) azalması ve *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterococcus*, *C. difficile* veya *Staphylococcus* gibi cinslerde artışla karakterizedir. Mevcut tedavi yöntemleri, iki prensibe dayanmaktadır; ya potansiyel olarak patojenik mikroorganizmaların (dekolonizasyon stratejileri) aşırı çoğalmasını azaltmak ya da faydalı mikroorganizma havuzunu yeniden tedarik etmektir. Diğer tüm alanlarda olduğu gibi YBÜ’de de mikrobiyota hedefli tedavi stratejileri hakkında araştırmalar devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: ARDS, mikrobiyota, sepsis, yoğun bakım

ABSTRACT It is estimated that there are a total of 1014 microorganisms colonized in many organs and tissues in the human body. It is also estimated that there are trillions of bacteria in the human body, almost 10 times that of host cells. This new life association, which we define as microbiomes, has been shown to be essential for protection against enteric and systemic pathogens through many direct and indirect (immunologically mediated) mechanisms in preclinical studies. Dysbiosis or imbalance in the homeostasis of the intestinal microbiota has been associated with many different diseases such as diabetes, obesity, inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. In general, intestinal microbiota in patients with sepsis following intensive care unit (ICU) follow-up is characterized by lower diversity and commensal species (such as *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Ruminococcus*) and an increase in strains such as *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterococcus*, *C. difficile* or *Staphylococcus*. Current treatment methods are based on two principles, either to reduce the excess proliferation of potentially pathogenic microorganisms (decolonization strategies) or to re-supply the pool of beneficial organisms. As in all areas, research on microbiota-targeted treatment strategies in ICU continues.

Keywords: ARDS, microbiota, sepsis, intensive care

Giriş

İnsanlarda bulunan mikroorganizmaların tamamına "mikrobiyota", mikroorganizmaların genomuna ise "mikrobiyom" adı verilmektedir. İnsan vücudunda trilyonlarca, neredeyse konak hücrelerin 10 katı kadar bakteri olduğu tahmin edilmektedir. İnsan, kabaca %10'u insan hücresi, %90'ı bu konağa yerleşmiş mikrobiyal hücrelerden oluşan bir süperorganizmadır (1). İnsan vücudunda birçok organ ve dokuda kolonize olmuş toplam 1014 mikroorganizma olduğu

tahmin edilmektedir. Ayrıca bu mikroorganizmalar insan genomundan 150 kat fazla gen içermektedir (2-4).

Normal şartlar altında sağlıklı bireylerde barsak florasının %90'ını gram-pozitif *Firmicutes* (*Clostridium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Butyrivibrio*, *Roseburia*, *Anaerostipes*, *Faecalibacterium*), gram-negatif *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* ve gram-pozitif *Actinobacteria* (*Bifidobacterium* cinsleri) tipi organizmalar oluşturmaktadır. *Firmicutes* oranı tüm floranın %60'ı, *Bacteroidetes* %10 ve *Actinobacteria* %10 kadarını oluşturmaktadır. Flora belirli bir

oranda faydalı ve zararlı bakterileri içerir. Faydalı bakterilerinin oranının görece azaldığı durumda "mikrobiyal disbiyozis" olarak adlandırılan istenmeyen bir süreç başlar.

Barsak mikrobiyotası bireye özgüdür, her insanın kendine özgü mikrobiyal içerik ve dağılımı mevcuttur. Mikrobiyota; coğrafi köken, genetik, doğum şekli, yaş, yaşam tarzı, beslenme, aşılama, aşırı dezenfektan kullanımı, antibiyotik kullanımı ve geçirilen hastalıklar gibi kişinin yaşamı boyunca değişen yaşamsal faktörlerine bağlı değişkenlik gösterir. Erken yaşam yıllarından başlayarak yaşlılığa doğru *Firmicutes* türü bakteriler artar, *Bacteroidetes* türleri ise azalır. Yine antibiyotik kullanımı, türüne ve kullanıldığı yaşa bağlı olarak, geçici ya da kalıcı mikrobiyal disbiyozise neden olur (5).

İnsan mikrobiyotasının büyük kısmı başta sindirim sistemi olmak üzere deri, genitouriner sistem ve solunum sisteminde kolonize olmuştur. Geniş yüzey alanı nedeni ile kolon, tek başına vücudumuzdaki mikroorganizmaların %70'inden fazlasını barındırmaktadır. İntestinal mikrobiyota elemanlarının büyük çoğunluğu anaerobik ve kültürü çok güç olan bakteriler olduğu için analiz yöntemi olarak öncelikle "16S rRNA genleri" hedeflenmiştir (6).

İnsan mikrobiyom projesi insan mikrobiyomu ve mikrobiyotayı oluşturan mikroorganizmaların dağılımını, evrimini ve insan var oluşu üzerine olan etkilerini incelemek amacıyla, 2008 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde başlatılmış ve Avrupa ve Asya ülkelerinin de katıldığı interdisipliner bir çalışma projesi olarak planlanmıştır (7).

Sızdıran Barsak Hipotezi

Barsak epiteli vücuttaki en geniş mukozal yüzeydir. Sağlıklı durumda intestinal epiteldeki tight junction proteinleri (okludin, adezyon molekülü ve zonula okludens) ile mukus tabakası, patojen bakteriler ve yabancı antijenler için fiziksel bir bariyer oluşturur (8). Disbiyozis sonucu intestinal geçirgenliğin arttığı durumlarda mikroorganizmaların ürettiği zararlı maddeler sistemik dolaşıma geçer (9). Bu bakteriyel translokasyon patojenik antijenlerin dolaşıma karışmasına ve immün yanıt oluşumuna neden olur (10). Oluşan bu enflamatuvar cevabın başta otoimmün hastalıklar olmak üzere nöropsikiyatrik ve metabolik pek çok bozukluğun oluşmasında rolü olduğu düşünülmektedir.

Mikrobiyota ve İmmün Sistem

İntestinal mikrobiyota doğuştan ve edinilmiş immün işlevler üzerinde kritik rol oynamaktadır (11,12). Yenidoğanın gelişimi sırasında mikrobiyotada meydana gelen değişikliklerin sonuçları uzun yıllar devam eder (13). Perinatal dönemde oluşan mikrobiyota çeşitliliği doğal

öldürücü T lenfositler üzerinde ömür boyu devam eden bir etki meydana getirebilir (14). Barsaklarda yaşayan bakteriler insan hücreleriyle devamlı etkileşim halindedir (15). Gram-negatif bakteriler peptidoglikanlar ve lipopolisakkaritler üzerinden sekretuar immünoglobulin A ve intestinal alkalen fosfataz üretimini artırarak; *Bacteroides fragilis* polisakkarit A; *Bacteroides thetaiotaomicron* ise nükleer faktör kappa B inaktivasyonu ile mukozal immünite üzerinde etkilidirler (16). İnterferon-alfa gibi enflamatuvar sitokinlerin depresyona yol açtığı bilinmektedir (17). Antidepresanların monoaminler üzerine etkisi dışında güçlü immünoregulator sitokin olan interlökin-10 (IL-10) üzerinden enflamasyonu baskılayarak da antidepresan etki oluşturduğu düşünülmektedir (18). İlginç şekilde probiyotikler de IL-10 düzeylerini arttırmaktadır (19). Bu sonuçlar mikrobiyota çeşitliliğinin psikiyatrik bozukluklarla da ilişkisini ortaya koymaktadır. İntestinal mikrobiyotanın mukozal ve sistemik immünite üzerine olan etkilerine bakıldığında yine gastrointestinal sistemin özellikle allerjik ve otoimmün hastalıkların patogeneğinde etkili olduğu görülmektedir.

Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) Hastasında Mikrobiyotanın Rolü

YBÜ hastalarında görülen mikrobiyota değişiklikleri, fiziksel konumlarından ziyade hastalıklarının şiddetine bağlıdır. Kritik hastalık, konakçının ekolojik dengesini önemli ölçüde değiştirir; böylece konakçı mikropların çevresel koşulları ve topluluk yapıları değişime uğrar. Bu klinik gözlem, mikrobiyal ekolojide, "Her şey her yerdedir, ancak çevre seçer" ilkesini desteklemektedir (20).

YBÜ hastaları, hastane kaynaklı enfeksiyonlar açısından en yüksek riskli hasta grubudur. Bu enfeksiyonlarla savaşmak adına kullanılan antibiyotiklerin direnç geliştirme riski dışında, bağıışıklık sistemimizde evrimleşmiş ve yerleşik olan trilyonlarca mikroorganizma üzerindeki etkileri daha yeni keşfedilmeye başlanmıştır (21,22). Mikrobiyom olarak tanımladığımız bu yeni yaşam birliğinin klinik öncesi çalışmalarda, çok sayıda doğrudan ve dolaylı (immün aracılı) mekanizma yoluyla enterik ve sistemik patojenlere karşı korunmada esas oldukları gösterilmiştir (23-25). Kritik hastadaki net etki ise, özellikle üst gastrointestinal sistemde bakterilerin eliminasyonunun azalması ve böylelikle gram-negatif bakteriler tarafından hızla oluşturulan pH nötr rezervuar bir ortamdır. Hipoperfüzyon ve barsak duvarının reperfüzyonu, şiddetli mukozal enflamasyona yol açar. Artan nitrat konsantrasyonları ve değişmiş mukozal oksijen gradyanı; *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*

gibi klinik olarak bilinen birçok gram-negatif bakteri ve *Enterococcus* spp. ve *Staphylococcus aureus* gibi *Firmicutes phylum*'un bazı üyelerini içeren *Proteobacteria* filumundaki mikroorganizmaların büyümesini desteklemektedir. Bir diğer önemli durum da kritik hastalarda, aşırı intestinal mukus tabakası incilmesi, kesintiye uğraması veya yokluğudur. Sağlıklı bireylerde barsak anatomisinin bu önemli anatomik bileşenleri kendi koruyucu mikrobiyotalarını barındırır ve barsak ekosistemi ile konakçı arasında fiziksel bir engel oluşturur (26-28).

Antibiyotiklerin yaygın kullanımı, YBÜ hastalarında görülen ciddi bakteriyel disbiyozun ana sebebi olarak görülmektedir. Ancak eldeki kanıtlar ağırlıklı olarak klinik öncesi çalışmalara dayandığından, insanlarda mikrobiyotaya bağımlı immüniteyi yöneten mekanizmanın tam olarak anlaşılması halen bir sorun olmaya devam etmektedir. Örneğin; geniş spektrumlu antibiyotikler ile barsak mikrobiyotaya bozulması, sağlıklı insanlardaki endotoksemi sırasında sistemik doğal bağışıklık yanıtlarını etkilemez. Ancak kritik hastalarda konağın intestinal mikrobiyotaya dengesini bozarak disbiyozise neden olur. Kritik hastalarda gastrointestinal motilite; opioid kullanımı ve bozulmuş glikojen metabolizması gibi sebeplerle sıklıkla bozulmuştur. Bunların yanı sıra, kötü beslenme durumu, katekolaminlerin endojen üretimi ve safra tuzlarının sentezinin azalması da gastrointestinal sistemdeki selektif mikrobiyal yoğunluğu arttırarak, sonuçta barsaktaki spesifik bakteriyel taksonun artmasına neden olur. Ek olarak, enteral/parenteral beslenme, mekanik ventilasyon, protonun pompa inhibitörleri ve vazopressör kullanımlarının da mikrobiyotanın zaten zayıflamış intestinal ekosistemi bozması muhtemeldir (20). YBÜ hastalarının yetersiz nütrisyonu da mikrobiyotaya kompozisyonunu önemli oranda etkilemektedir. Mikrobiyotaya kalın barsakta, sindirilmemiş diyet lifleri ve konakçı proteinlerini fermente eder. Fiberlerin fermentasyonu, kolon epitel hücrelerinin bir enerji kaynağı olarak kullandığı ve mikrobiyotaya tarafından üretilen bütirat için gereklidir. Kritik hastalarda bütirat üreten bakterilerin olmadığı ve bütirat üretiminin minimum olduğu gösterilmiştir (29).

YBÜ'de deri, oral ve fekal mikrobiyotaya değişiklikleri 115 mekanik ventilasyon hastasının alındığı yakın zamanlı bir çalışmada incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları; birçok YBÜ hastasında mikrobiyotaya çeşitliliğinin YBÜ'ye kabul sonrası keskin bir şekilde azaldığını ve bu değişikliklerin kalış süresi arttıkça daha belirgin olduğunu göstermektedir. *Blautia* spp., *Ruminococcus* spp. ve *Faecalibacterium* spp. gibi yararlı bakteriyel taksonlar havuzunun kritik bakım

hastalarında anti-enflamatuvar özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (30,31). Sağlıklı insan çalışmalarında; önceden kısa süre, oral, geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilen bireylerde mononükleer hücrelerin lipopolisakkarid ile *ex-vivo* stimülasyondan sonra tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) üretme kapasitelerinde belirgin kusur saptandığı görülmüştür. TNF- α üretimindeki bu azalma, antibiyotik tedavisinin kesilmesinden sadece 6 hafta sonra tamir edilebilmiştir (32,33). Bu sonuçlar göstermektedir ki YBÜ'de akılcı ve hedefe yönelik antibiyoterapi kullanımı mikrobiyotaya çeşitliliğini koruyarak konak direncine katkı sağlamakta ve YBÜ'lerde artmakta olan antibiyotik direncine karşı da koruyucu olmaktadır. Nitekim modern insanla en az temas etmiş Yanomami kızıl derililerinde yapılan bir çalışmada; kabile üyelerinin şimdiye kadar rapor edilen en yüksek çeşitlilikte bakteri ve genetik fonksiyonları olan mikrobiyotaya barındırdığı ve batılılaşmanın insan mikrobiyolojisi çeşitliliğini önemli derecede etkilediği ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın bir diğer önemli sonucu da antibiyotik rezistans genlerinin antibiyotige maruz kalmama durumunda dahi insan mikrobiyolojisinin bir özelliği olması durumudur (34).

YBÜ'de Barsak, Pulmoner Mikrobiyotaya ve Klinik İlişkisi

Barsak mikrobiyotasının homeostazisindeki dengesizlik veya disbiyozis, diyabet, obezite, enflamatuvar barsak hastalığı ve romatoid artrit gibi bir dizi farklı hastalık ile ilişkilendirilmiştir. Genel olarak, YBÜ'de sepsis ile takipli hastalarda barsak mikrobiyotası, daha düşük çeşitlilik, anahtar kommensal türlerin (*Faecalibacterium*, *Blautia*, *Ruminococcus* gibi) azalması ve *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterococcus*, *C. difficile* veya *Staphylococcus* gibi cinslerde artışla karakterizedir (31,35-38). Bununla birlikte, sepsiste çoğu patojenin yalnız hareket etmediği ve enfeksiyonların "polimikrobiyal" fenotiplere sahip olduğu ve mikrobiyotanın başlangıç durumunun enfeksiyona duyarlılığı ve enfeksiyonun şiddetini etkileyebileceği ortaya konulmuştur (39,40). Nitekim barsak fare modellerinde mikrobiyotanın antibiyotik kaynaklı bozulması, hem gram-pozitif hem de gram-negatif pnömosepsisin artmış enflamasyona ve bakteriyel yayılmaya yol açtığı gösterilmiştir (39,41).

Sağlıklı akciğerlerde, bakterilerin çoğunun oral mikrobiyotadan geldiği düşünülmektedir. Akciğer mikrobiyotası, orofarenksin mikrobiyotasına; nazofarenks, mide-barsak veya solunan havaya göre daha çok benzemektedir. Sağlıklı orofarenks iyi huylu *Veillonella* spp. ve *Prevotella* spp. içerir ve bu nedenle sağlıklı akciğerlerde

de bu türler bulunur. Kritik hastalık sırasında ise orofarinks, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi patojenik proteobakteri popülasyonuna sahip hale gelir. Dahası, kritik hastalıkta, mide ve ince barsak, akciğerlere bakteriyel göçün ana kaynağı olabilir. Kritik hastalıklarda sedasyon ve endotrakeal entübasyon; mukosilyer klirensi ve öksürük refleksini azaltarak mikrobiyal eliminasyonun azalmasına neden olur. Ayrıca, mekanik ventilasyon alveolar ödemde bir artışa neden olabilir, bu da akciğerde oksijenin daha düşük olduğu alanlarda patojen bakterilerin üremesine izin verir. Akut Solunum Sıkıntısı sendromu (ARDS) ve pnömoni gibi alveolar hasar durumlarında bu değişiklikler ön plandadır. Sağlıklı alveoller protein bakımından zengin surfaktan ile kaplıdır, bahsedilen durumlarda ise bu bakterisidal yüzeyel aktif madde inaktive olur ve alveoller bakteriler için daha elverişli bir ortam haline gelir (20,42).

Deneyisel çalışmalarda konakçı mikrobiyota dengesinin influenza ve diğer birçok tür bakteriyel pnömoniyeye karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Ayrıca net öneri olmamakla beraber *Lactobacillus* spp. ve *Bifidobacterium* spp. kullanımlarının solunumsal enfeksiyonların insidansını ve sonuçlarını iyileştirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Ek olarak, barsaktaki Toll-benzeri reseptör agonistlerine, nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı benzeri reseptörlere, lipopolisakarid, peptidoglikan ve lipoteikotik asit gibi maddelere maruz kalmanın akciğerlerin bakteri temizleme yeteneğini arttırdığı gösterilmiştir (43,44).

Sepsiste Mikrobiyota

Sepsiste; barsaktaki disbiyozis, hem patojen invazyonunu (mikrobiyal translokasyon) tetiklemede hem de enflamatuvar mediyatörlerin (gut-lenf hipotezi) distal uç organ hasarına aracılık etmede merkezi bir orkestra şefi olarak kabul edilir (45,46). Gözlemsel çalışmalar YBÜ'de sepsis öncesi ve sonrasında yaklaşık 400 yetişkini analiz etmişler ve klinik olarak belirgin sepsisin zamanla belirli patojenlerin çokluğu ile birlikte olup zaman içinde barsak mikrobiyal çeşitliliğinin kaybıyla ilişkili olduğunu saptamışlardır. Genel YBÜ, hematopoietik kök hücre transplantı ve de yanık hastasında *Enterokok* türlerini dominant olarak saptanmışlar, bakteriyemi ve çoklu organ yetmezliği ile ilişkili bulunmuşlardır (38,47-50).

Sepsiste hayvan modeli çalışmaları ise özellikle sistemik antibiyotiklerin disbiyozis nedeni olduğunu ortaya koymuştur. Başka bir fare modelinde ise; neonatal sepsiste perinatal antibiyotiklerin, barsak mikrobiyal çeşitliliğini ve sepsise karşı savunma mekanizmalarından IL-17A aracılı granülopozi

azalttığı görülmüştür. Zararlı antibiyotik etkileri ise normal donörlerden fekal transplantasyon ile kısmen tersine çevrilmiştir.

Sepsis hayvan modellerinde diyet etkileri de incelenmiştir. Örneğin; peynir altı suyu bazlı peptit diyetleri, *Lactobacillus* gibi koruyucu mikroorganizmaların artmasına ve intestinal bütünlüğün sağlanmasına neden olmuştur (51,52). Bunların yanı sıra olgu bazlı önerilerde diyare ile birlikte olan sepsiste fekal mikrobiyota transplantasyonunun (FMT) *Firmicutes* türlerinde artışla oluşan tedavi edici etkilerine vurgu yapılmaktadır (53,54).

ARDS'de Mikrobiyota

ARDS sepsise göre tecrübenin ve çalışma sonuçlarının daha kısıtlı olduğu bir alandır. Solunum mikrobiyomunun disbiyozu, ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) gelişen hastalarda pnömoni olmayanlara göre daha ciddidir. Bu durum, *Burkholderia*, *Bacillales* (en önemli tür olarak *Staphylococcus aureus* ile) ve *Pseudomonadales*'in nispeten çokluğu ile ilişkili görünmektedir (55). ARDS veya pnömoni gibi alveolar hasarlanma durumlarında, çevresel koşullar aniden değişmektedir. Önceden boş alveoller, protein bakımından zengin bir sıvı ile dolar ve mikropların çoğaltılması için uygun ortam sağlanmış olur. Bakterisidal yüzeyel aktif maddeler inaktive edilerek mukosilyer klirens bozulur ve böylece mikrobiyal eliminasyon yavaşlatılır. Ekolojik olarak hasarlı alveoller, barsakları sağlıklı akciğerlerden daha fazla andırmaya başlar, bu nedenle de kritik hastalıklarda ortaya çıkan çoğu patojenin enterik kökenli olması şaşırtıcı değildir. Hayvan çalışmalarında hasarlı akciğerlerden alınan lavaj sıvılarındaki bakteriler, sağlıklı farelerin akciğerlerine yerleştirildiğinde, hasarlanmamış akciğerlerden elde edilen bakterilerden daha fazla enflamasyona neden oldukları görülmüştür (56-58). Yapılan bir çalışmada insan bronkoalveoler lavaj örneklerinde, artmış alveolar katekolamin konsantrasyonlarının bir baskın türün (çoğunlukla *P. aeruginosa*) etrafındaki akciğer mikrobiyomunun bozulması ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu görülmüştür (59).

YBÜ'de Mikrobiyota Hedefli Tedaviler

Diğer tüm alanlarda olduğu gibi YBÜ'de de mikrobiyota hedefli tedavi stratejileri hakkında araştırmalar devam etmektedir. Mevcut tedavi yöntemleri, iki prensibe dayanmaktadır; ya potansiyel olarak patojenik mikroorganizmaların (dekolonizasyon stratejileri) aşırı çoğalmasını azaltmak ya da faydalı mikroorganizma havuzunu

yeniden tedarik etmektir. Selektif digestif dekontaminasyon (SDD); günlük olarak orofarenks ve gastrointestinal kanalda uygulanan ve absorbe olmayan antimikrobiallerin kullanımı ile uygulanır ve en kapsamlı olarak ele alınan tedavi modalitesidir. Birçok klinik çalışma ve meta-analiz ile SDD'nin kritik hastalardaki nozokomiyal enfeksiyonları önleyebileceğini ve genel mortalite oranlarını azalttığını bildirmiştir (60). İkinci prensip ise disbiyozu düzeltmek için fayda sağlayabilen canlı mikroorganizmalar olan probiyotiklerle barsağı yeniden beslemeyi amaçlamaktır. Bunun için de çoğunlukla *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerinin üyeleri kullanılmaktadır. Prebiyotikler ise seçici olarak fermente olabilen, gastrointestinal mikroorganizmaların kompozisyon ve/veya aktivitesini etkileyerek bireyin sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan besin bileşenleridir. Prebiyotiklerin doğal kaynakları arasında muz, elma, çilek, enginar, kuşkonmaz, soya fasulyesi, tam buğday, arpa, keten tohumu, badem ve ceviz bulunmaktadır. Prebiyotikler ile probiyotiklerin kombinasyonu sinbiyotik olarak adlandırılmıştır ve bu bileşiklerin tümü, birçok hastalık durumu için potansiyel bir tedavi olarak kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır. Ancak halen VIP tedavisi için probiyotiklerin kullanımı konusunda önemli öneriler henüz yayınlanmamıştır. YBÜ'deki probiyotiklerin türleri, dozları ve tedavi süreleri ile ilgili net veriler halen mevcut değildir (61,62). Mikrobiyota dengesini sağlayarak hastalıklara tedavi sunma yöntemlerinden biri de FMT (fokal bakteriyoterapi, fokal transfüzyon ve gaita transplantasyonu) uygulanmasıdır. Çalışmalarla elde edilen sınırlı veriler, barsak mikrobiyotasının FMT yoluyla yeniden rekolonizasyonunun, disbiyozu dengeleyebildiği, barsak mikrobiyal bariyerin geri kazanımını indükleyebildiği ve YBÜ'de sepsisin tedavisine yardımcı olabildiğini göstermektedir (53,63).

YBÜ Hastasında FMT

Sağlıklı bir donörden alınan gaitanın, alıcının gastrointestinal sistemine yerleştirilmesi işlemidir. FMT yoluyla alıcının yeni bir hastalığa maruz kalmaması için donörlerin ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir. Seyahat öyküsü, seks yaşantısı, operasyon öyküsü, transfüzyon hikayesi, malignite öyküsü, kullanılan ilaçlar, immün yetmezlik durumu ve benzeri kişisel özellikleri, kan ve gaita incelemeleri detaylı şekilde yapılmalıdır. Günümüzde birçok farklı amaçla kullanılabilen FMT'nin en sık endikasyonları çocukluk çağı ve geriatric popülasyonda *C. difficile*'ye bağlı psödomembranöz enterokolittir. Erişkinlerde irritabl barsak sendromu ve kronik diyare ve konstipasyonda da kullanılmaktadır. Otizm, diyabet, metabolik sendrom, otoimmün hastalıklar gibi birçok

hastalıkta deneme aşamasındadır. Uzun dönemdeki sonuçları ile ilgili bilgiler yeterli olmayıp güvenilirliğinin doğrulanması için uzun periyotlu randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Barsak mikrobiyota çalışmalarında genellikle dışkı örneği kullanılır. Dışkının kolon mikrobiyotasındaki genel varyasyonları yansıttığı düşünülmektedir. Donör olarak aile bireyi ya da hasta ile aynı çevrede yaşayan sağlıklı bir kişi seçilir. Genellikle yapılan çalışmalarda 50 ila 200 gram arasında feçes kullanılmıştır. Standardize edilmemiş olmakla birlikte, genellikle kullanıldığı şekliyle, 50-60 gram dışkı kolonik FMT için 250-300 mL, üst gastrointestinal yol için 60-75 mL su ya da süt ile seyreltilir. Homojenize olan transplant materyali, büyük partikülleri ayırmak amacıyla süzgeçten geçirilerek transplantasyona hazır hale getirilir ve enjektörlere çekilir. Çalkalama veya blender ile karıştırma yöntemleri kullanılabilir. Günümüzde FMT yapılan çalışmalarda enema ve kolonoskopi olguların yaklaşık %75'inde kullanılırken, olguların %25'inde nazogastrik/duodenal sonda veya özofagogastroduodenoskopi yöntemi tercih edilmektedir (64). Dışkı örneği sağlık kuruluşunda veya evde alınabilir. Sadece *16S rRNA* analizi için, tuvalet kağıdına alınması yeterlidir. Ancak tüm genom sekanslaması yapılacak ise yaklaşık 1 gram dışkı gereklidir. DNA izolasyonu için hastaların örneği evde -20 °C'de dondurup sonra laboratuvara getirmeleri de bir seçenektir. Ancak transport-soğuk zincir şartları sağlanamayabilir. Bu nedenle direkt dondurma için hastanede örnek alımı daha uygundur. Günümüzde, yeni nesil sıralama (NGS) tekniklerinden Roche 454 pyrosequencing ve Illumina sıralaması uygulamaları daha fazla tercih edilmektedir. Mikrobiyal topluluklar, NGS ile daha düşük çözünürlüklü olmakla birlikte daha yüksek taksonomik gruplara (şube, sınıf, takım ve familya gibi) yerleştirilebilirken, kapiller elektroforez-Sanger yöntemi ile daha yüksek çözünürlükte daha düşük taksonomik gruplara (cins ve tür gibi) yerleştirilebilir (65-68).

Sonuç

Mikrobiyota sık görülen hastalıkların çözümlenemeyen tedavi süreçlerinde gelecekte faydalı bir tedavi şekli olarak görülmektedir. YBÜ hastasında primer hastalık, tedavi şekli, ekosistem değişikliklerinin etkisi ile farklılaşan mikrobiyal flora aslında birçok hastalığın temelini oluşturmaktadır. Yeni kanıtlar barsak-akciğer ekseninde iki yönlü mikrobiyota aracılı etkileşimi işaret etmektedir. Bu durum bizim aslında mikrobiyotayı tedavi etmeye başladığımız yeni bir sürecin

kapılarının aralandığına işaret eder. Klinik olarak doğru cevaplar elde etmek için, iyi tanımlanmış, karşılaştırmalı veri analizine olanak sağlayacak, kapsamlı örnekleme teknikleri uygulamak için çabalar arttırılmalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: F.Ü., Dizayn: F.Ü., M.P.K., Veri Toplama veya İşleme: M.P.K., Analiz veya Yorumlama: F.Ü., M.P.K., Literatür Arama: M.P.K., Yazan: F.Ü., M.P.K.

Çıkar Çatışması: Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir kurum, kuruluş veya dernekten finansal destek almamıştır.

Kaynaklar

- Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell* 2014;157:121-41.
- Whitman WB, Coleman DC, Wiebe WJ. Prokaryotes: the unseen majority. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95:6578-83.
- de Vos WM, de Vos EA. Role of the intestinal microbiome in health and disease: from correlation to causation. *Nutr Rev* 2012;70(Suppl 1):S45-56.
- Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature* 2012;489:220-30.
- Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? *Front Cell Infect Microbiol* 2012;2:104.
- Waldor MK, Tyson G, Borenstein E, Ochman H, Moeller A, Finlay BB, et al. Where next for microbiome research? *PLoS Biol* 2015;13:e1002050.
- Jumpstart Consortium Human Microbiome Project Data Generation Working Group. Evaluation of 16S rDNA-based community profiling for human microbiome research. *PLoS One* 2012;7:e39315.
- Borre YE, O'Keefe GW, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends Mol Med* 2014;20:509-18.
- Hornig M. The role of microbes and autoimmunity in the pathogenesis of neuropsychiatric illness. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:488-95.
- Fetissov SO, Déchelotte P. The new link between gut-brain axis and neuropsychiatric disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14:477-82.
- Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:979-84.
- Round JL, O'Connell RM, Mazmanian SK. Coordination of tolerogenic immune responses by the commensal microbiota. *J Autoimmun* 2010;34:J220-5.
- Costello EK, Stagaman K, Dethlefsen L, Bohannan BJ, Relman DA. The application of ecological theory toward an understanding of the human microbiome. *Science* 2012;336:1255-62.
- Olszak T, An D, Zeissig S, Vera MP, Richter J, Franke A, et al. Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function. *Science* 2012;336:489-93.
- Dinan TG, Quigley EM. Probiotics in the treatment of depression: science or science fiction? *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:1023-5.
- Çelebi G, Uygun A. İntestinal mikrobiyota ve fekal transplantasyon. *Güncel Gastroenteroloji* 2013;17:148-57.
- Udina M, Castellví P, Moreno-España J, Navinés R, Valdés M, Fornés X, et al. Interferon-induced depression in chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2012;73:1128-38.
- Maes M, Kenis G, Kubera M, De Baets M, Steinbusch H, Bosmans E. The negative immunoregulatory effects of fluoxetine in relation to the cAMP-dependent PKA pathway. *Int Immunopharmacol* 2005;5:609-18.
- Levkovich T, Poutahidis T, Smillie C, Varian BJ, Ibrahim YM, Lakritz JR, et al. Probiotic bacteria induce a 'glow of health'. *PLoS One* 2013;8:e53867.
- Dickson RP. The microbiome and critical illness. *Lancet Respir Med* 2016;4:59-72.
- Cooper MA, Shlaes D. Fix the antibiotics pipeline. *Nature* 2011;472:32.
- Ducel G, Fabry J, Nicolle L, World Health Organization. Prevention of hospital-acquired infections: a practical guide. 2002.
- Gabanyi I, Muller PA, Feighery L, Oliveira TY, Costa-Pinto FA, Mucida D. Neuro-immune Interactions Drive Tissue Programming in Intestinal Macrophages. *Cell* 2016;164:378-91.
- Kamada N, Seo SU, Chen GY, Núñez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2013;13:321-35.
- Pamer EG. Resurrecting the intestinal microbiota to combat antibiotic-resistant pathogens. *Science* 2016;352:535-8.
- Marshall JC, Christou NV, Meakins JL. The "undrained abscess" of multiple organ failure. *Ann Surg* 1993;218:111-9.
- Lu Q, Xu DZ, Sharpe S, Doucet D, Pisarenko V, Lee M, et al. The anatomic sites of disruption of the mucus layer directly correlate with areas of trauma/hemorrhagic shock-induced gut injury. *J Trauma* 2011;70:630-5.
- Lupp C, Robertson ML, Wickham ME, Sekirov I, Champion OL, Gaynor EC, et al. Host-mediated inflammation disrupts the intestinal microbiota and promotes the overgrowth of Enterobacteriaceae. *Cell Host Microbe* 2007;2:204.
- Wolff NS, Hugenholtz F, Wiersinga WJ. The emerging role of the microbiota in the ICU. *Crit Care* 2018;22:78.
- Rajili-Stojanovi M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev* 2014;38:996-1047.
- Wischmeyer PE, McDonald D, Knight R. Role of the microbiome, probiotics, and 'dysbiosis therapy' in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2016;22:347-53.
- Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2013;13:862-74.
- Lankelma JM, Belzer C, Hoogendijk AJ, de Vos AF, de Vos WM, van der Poll T, et al. Antibiotic-Induced Gut Microbiota Disruption Decreases TNF- α Release by Mononuclear Cells in Healthy Adults. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7:e186.
- Clemente JC, Pehrsson EC, Blaser MJ, Sandhu K, Gao Z, Wang B, et al. The microbiome of uncontacted Amerindians. *Sci Adv* 2015;1. pii: e1500183.
- Blaut M, Clavel T. Metabolic diversity of the intestinal microbiota: implications for health and disease. *J Nutr* 2007;137(Suppl 2):S751-5.
- Guarner F. Enteric flora in health and disease. *Digestion* 2006;73(Suppl 1):5-12.
- Lankelma JM, van Vught LA, Belzer C, Schultz MJ, van der Poll T, de Vos WM, et al. Critically ill patients demonstrate large interpersonal variation in intestinal microbiota dysregulation: a pilot study. *Intensive Care Med* 2017;43:59-68.
- McDonald D, Ackermann G, Khailova L, Baird C, Heyland D, Kozar R, et al. Extreme Dysbiosis of the Microbiome in Critical Illness. *mSphere* 2016;1. pii: e00199-16.
- Schuijt TJ, Lankelma JM, Scicluna BP, de Sousa e Melo F, Roelofs JJ, de Boer JD, et al. The gut microbiota plays a protective role in the host defence against pneumococcal pneumonia. *Gut* 2016;65:575-83.
- Yooseph S, Kirkness EF, Tran TM, Harkins DM, Jones MB, Torralba MG, et al. Stool microbiota composition is associated with the prospective risk of Plasmodium falciparum infection. *BMC Genomics* 2015;16:631.
- Lankelma JM, Birnie E, Weehuizen TAF, Scicluna BP, Belzer C, Houtkooper RH, et al. The gut microbiota as a modulator of innate immunity during melioidosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11:e0005548.
- Huffnagle GB, Dickson RP, Lukacs NV. The respiratory tract microbiome and lung inflammation: a two-way street. *Mucosal Immunol* 2017;10:299-306.

43. Budden KF, Gellatly SL, Wood DL, Cooper MA, Morrison M, Hugenholtz P, et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis. *Nat Rev Microbiol* 2017;15:55-63.
44. Marsland BJ, Trompette A, Gollwitzer ES. The Gut-Lung Axis in Respiratory Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12(Suppl 2):S150-6.
45. Deitch EA. Gut-origin sepsis: evolution of a concept. *Surgeon* 2012;10:350-6.
46. Mittal R, Coopersmith CM. Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends Mol Med* 2014;20:214-23.
47. Earley ZM, Akhtar S, Green SJ, Naqib A, Khan O, Cannon AR, et al. Burn Injury Alters the Intestinal Microbiome and Increases Gut Permeability and Bacterial Translocation. *PLoS One* 2015;10:e0129996.
48. Iapichino G, Callegari ML, Marzorati S, Cigada M, Corbella D, Ferrari S, et al. Impact of antibiotics on the gut microbiota of critically ill patients. *J Med Microbiol* 2008;57:1007-14.
49. Taur Y, Xavier JB, Lipuma L, Ubada C, Goldberg J, Gobourne A, et al. Intestinal domination and the risk of bacteremia in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2012;55:905-14.
50. Ubada C, Taur Y, Jenq RR, Equinda MJ, Son T, Samstein M, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* domination of intestinal microbiota is enabled by antibiotic treatment in mice and precedes bloodstream invasion in humans. *J Clin Invest* 2010;120:4332-41.
51. Deshmukh HS, Liu Y, Menkiti OR, Mei J, Dai N, O'Leary CE, et al. The microbiota regulates neutrophil homeostasis and host resistance to *Escherichia coli* K1 sepsis in neonatal mice. *Nat Med* 2014;20:524-30.
52. Tsutsumi R, Horikawa YT, Kume K, Tanaka K, Kasai A, Kadota T, et al. Whey Peptide-Based Formulas With ω -3 Fatty Acids Are Protective in Lipopolysaccharide-Mediated Sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;39:552-61.
53. Li Q, Wang C, Tang C, He Q, Zhao X, Li N, et al. Successful treatment of severe sepsis and diarrhea after vagotomy utilizing fecal microbiota transplantation: a case report. *Crit Care* 2015;19:37.
54. Wei Y, Yang J, Wang J, Yang Y, Huang J, Gong H, et al. Successful treatment with fecal microbiota transplantation in patients with multiple organ dysfunction syndrome and diarrhea following severe sepsis. *Crit Care* 2016;20:332.
55. Zakharkina T, Martin-Loeches I, Matamoros S, Povoas P, Torres A, Kastelijin JB, et al. The dynamics of the pulmonary microbiome during mechanical ventilation in the intensive care unit and the association with occurrence of pneumonia. *Thorax* 2017;72:803-10.
56. Günther A, Siebert C, Schmidt R, Ziegler S, Grimminger F, Yabut M, et al. Surfactant alterations in severe pneumonia, acute respiratory distress syndrome, and cardiogenic lung edema. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:176-84.
57. Poroyko V, Meng F, Meliton A, Afonyushkin T, Ulanov A, Semenyuk E, et al. Alterations of lung microbiota in a mouse model of LPS-induced lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015;309:L76-83.
58. Wu H, Kuzmenko A, Wan S, Schaffer L, Weiss A, Fisher JH, et al. Surfactant proteins A and D inhibit the growth of Gram-negative bacteria by increasing membrane permeability. *J Clin Invest* 2003;111:1589-602.
59. Dickson RP, Erb-Downward JR, Prescott HC, Martinez FJ, Curtis JL, Lama VN, et al. Intraalveolar Catecholamines and the Human Lung Microbiome. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:257-9.
60. 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:g2197.
61. Hotel ACP, Cordoba A. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. *Prevention* 2001;5:1-34.
62. Manzanares W, Wischmeyer PE. Erratum to: Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2017;21:42.
63. Li Q, Wang C, Tang C, He Q, Zhao X, Li N, et al. Therapeutic modulation and reestablishment of the intestinal microbiota with fecal microbiota transplantation resolves sepsis and diarrhea in a patient. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1832-4.
64. Aroniadis OC, Brandt LJ. Fecal microbiota transplantation: past, present and future. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:79-84.
65. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012;486:207-14.
66. Choi HH, Cho YS. Fecal Microbiota Transplantation: Current Applications, Effectiveness, and Future Perspectives. *Clin Endosc* 2016;49:257-65.
67. Fukuda K, Ogawa M, Taniguchi H, Saito M. Molecular Approaches to Studying Microbial Communities: Targeting the 16S Ribosomal RNA Gene. *J UOEH* 2016;38:223-32.
68. Altındaş. M. Mikrobiyota Çalıştayı Sonu Bildirgesi. Sakarya: University of Sakarya; 2017.



© Mediha Uğur,
© Serpil Genç

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Üç Yıllık Direnç Profili

Three Year Resistance Profile of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Intensive Care Units

Geliş Tarihi/Received : 25.07.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 18.12.2018

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Mediha Uğur, Serpil Genç
Giresun Üniversitesi A. İlhan Özdemir Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
Giresun, Türkiye

Serpil Genç (✉),
Giresun Üniversitesi A. İlhan Özdemir Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
Giresun, Türkiye

E-posta : metin.serpil@yahoo.com

Tel. : +90 544 301 32 30

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-5399-3374

ÖZ Amaç: Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının üç yıllık antibiyotik duyarlılıklarının incelenerek direnç oranlarındaki değişimin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2015-2018 arasında YBÜ örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının direnç profilleri retrospektif olarak incelendi ve yıllık direnç oranları değerlendirildi.

Bulgular: Üç yıllık süre içinde YBÜ örneklerinin 609'unda *Acinetobacter baumannii*, 420'sinde *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmiştir. İzolatların en sık Genel YBÜ'den izole edildiği saptanmıştır. *Acinetobacter baumannii*'nin kolistin, amikasin, gentamisin, imipenem, meropenem, siprofloksasin, seftazidim, piperasilin/tazobaktam 3 yıllık ortalama direnci sırasıyla %0,5, %79, %86, %96, %96, %97, %98, %99, *Pseudomonas aeruginosa*'nın ise sırasıyla %5, %21, %25, %35, %38, %40, %42, %45, %49, %53 olarak tespit edilmiştir. *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında en etkili antibiyotiklerin sırasıyla kolistin (%99,5, %95) ve amikasin (%21, %79) olduğu görülmüştür.

Sonuç: Hastanemiz YBÜ'lerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarının birçok antibiyotige dirençli olduğu, *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının daha duyarlı olduğu saptanmıştır. Bu veriler, *Acinetobacter baumannii* kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulduğunun kanıtı niteliğindedir. Her hastanenin kendi direnç oranlarındaki değişimleri takip etmesi ve ampirik tedavi ilkelerinin güncellemesinin uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, antimikrobiyal direnç, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT Objective: The objective of the study was to investigate the three-year antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains isolated from intensive care unit (ICU) specimens and to evaluate the changes in resistance rates.

Materials and Methods: The resistance profiles of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains isolated from ICU specimens between January 2015-2018 were analyzed retrospectively and the annual resistance rates were evaluated.

Results: *Acinetobacter baumannii* was isolated in 609 and *Pseudomonas aeruginosa* was isolated in 420 of the ICU specimens over a three-year period. Strains were most frequently isolated from general ICU. The three-year mean resistance of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* to colistin, amikacin, gentamycin, imipenem, meropenem, ciprofloxacin, ceftazidime, piperacillin / tazobactam was 0.5%, 79%, 86%, 96%, 96%, 97% 98%, 99% and 5%, 21%, 25%, 35%, 38%, 40%, 42%, 45%, 49% and 53%, respectively. The most effective antibiotics were for *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* were colistin (99.5% vs 95%) and amikacin (21% vs 79%), respectively.

Conclusion: It was found that *Acinetobacter baumannii* strains isolated from ICUs were resistant to many antibiotics and that *Pseudomonas aeruginosa* isolates were more susceptible. These data are proof that new antibiotics are needed in the treatment of infections caused by *Acinetobacter baumannii*. It would be appropriate for each hospital to monitor changes in their resistance rates and to update the empirical treatment principles.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial resistance, intensive care unit

Giriş

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ); invaziv işlemlerin daha sık uygulanması, uzun yatış süreleri, yatan hastaların sıklıkla immünoşüpresif, yaşlı, yenidoğan veya operasyon geçirmiş hastalar olması nedeniyle hastane enfeksiyonları ve dirençli mikroorganizmalar ile en sık karşılaşılan birimlerdir (1-4). *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa*, YBÜ'de hastane enfeksiyonu etkeni olarak en sık karşılaşılan mikroorganizmalardır (5-8). Bu bakteriler dış ortam şartlarına dayanıklı olmaları nedeniyle hastane ortamında uzun süre canlılıklarını koruyabilmektedir. Ayrıca birçok antibiyotiğe doğal dirençli olmaları ve kısa sürede kazanılmış direnç geliştirebilmeleri, neden oldukları enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek antimikrobisidler gittikçe kısıtlamaktadır (9,10). YBÜ'de yatan hastaların klinik durumları göz önüne alındığında bu hastalarda gelişen enfeksiyonlarda tedavi güçlüğü, artan mortalite oranları ve maliyet önemli bir sorundur (11,12). Bu nedenle özellikle YBÜ'deki mikroorganizmaların direnç durumları tespit ve takip edilmelidir. Bu mikroorganizmaların direnç durumları hastaneden hastaneye ve yıllar içerisinde değişebilmektedir. Bu nedenle her hastanenin kendi direnç durumunu belirlemesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, YBÜ'den gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarının retrospektif olarak üç yıllık antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve yıllar içindeki değişiminin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2015-2018 tarihleri arasında YBÜ'de yatan hastaların Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen

çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatları çalışmaya dahil edildi. Hastanemiz verileri üç yıllık retrospektif olarak incelendi. Aynı hastadan gelen örneklerde aynı bakterinin izole edilmesi durumunda direnç profilleri incelendi ve aynı profile sahip izolatların ilki çalışmaya dahil edildi. Seksen bir YBÜ yatak sayısına sahip hastanenin tüm YBÜ dahil edildi. Tüm izolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları tam otomatize VITEK-2 (bioMérieux, Fransa) sistemi ile belirlenmiş ve sonuçlar Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü'ne (CLSI) göre yorumlanmıştır. Orta duyarlı saptanan suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Üç yıllık süre içinde YBÜ'lerinden laboratuvarımıza gönderilen örneklerin 609'unda *Acinetobacter baumannii*, 420'sinde *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmiştir. Çalışmaya alınan suşların en sık izole edildiği örnek türünün trakeal aspirat (*Acinetobacter baumannii* %46, *Pseudomonas aeruginosa* %52) olduğu görülmüştür. *Acinetobacter baumannii* ikinci sıklıkta kan örneklerinden (%21) izole edilirken, *Pseudomonas aeruginosa* ikinci sıklıkta idrar örneklerinden (%18) izole edilmiştir (Tablo 1).

Suşların izole edildiği YBÜ'lerine göre dağılımı incelendiğinde, izolatların en sık genel YBÜ'den, ikinci sıklıkta ise anestezi YBÜ'den izole edildiği saptanmıştır (Tablo 2).

Antibiyotik direnç durumları değerlendirildiğinde, *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında en etkili antibiyotiklerin sırasıyla kolistin (%99,5, %95) ve amikasin (%21, %79) olduğu görülmüştür (Tablo 3, 4).

Tablo 1. Suşların örnek türüne göre dağılımı (n/%)

	Trakeal aspirat	Balgam	Deri-yumuşak doku materyali	İdrar	Kan	Diğer	Toplam
<i>Acinetobacter baumannii</i>	280 (46)	114 (19)	20 (3)	56 (9)	129 (21)	10 (2)	609
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	217 (52)	38 (9)	25 (6)	78 (18)	53 (13)	9 (2)	420

Tablo 2. Suşların izole edildiği yoğun bakım ünitesine göre dağılımı (n/%)

	Genel YBÜ	Anestezi YBÜ	Nöroloji YBÜ	Dahili YBÜ	Cerrahi YBÜ	Koroner YBÜ	Toplam
<i>Acinetobacter baumannii</i>	225 (37)	102 (17)	98 (16)	81 (13)	96 (16)	7 (1)	609
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	165 (39)	110 (26)	66 (16)	28 (7)	45 (11)	6 (1)	420

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Tablo 3. Acinetobacter baumannii suşlarının çeşitli antimikrobiyallere direnç durumları*

Antibiyotik adı	2015 n=165 (%)	2016 n=190 (%)	2017 n=254 (%)	Toplam n=609 (%)
Amikasin	143/165 (87)	164/190 (86)	176/254 (69)	483/609 (79)
Gentamisin	152/165 (92)	165/190 (87)	206/254 (81)	523/609 (86)
İmipenem	161/165 (98)	144/151 (95)	75/81 (92)	380/397 (96)
Meropenem	162/164 (99)	180/188 (96)	239/254 (94)	581/606 (96)
Siprofloksasin	164/165 (99)	182/186 (98)	240/254 (94)	586/605 (97)
Kolistin	0/156 (0)	3/183 (2)	0/250 (0)	3/589 (0,5)
Seftazidim	160/160 (100)	78/81 (96)	84/86 (98)	322/327 (98)
TZP	158/159 (99)	77/78 (99)	84/86 (98)	319/323 (99)

TZP: Piperasilin-tazobaktam, *Dirençli/denenen (direnç yüzdesi)

Tablo 4. Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antimikrobiyallere direnç durumları*

Antibiyotik	2015 n=128 (%)	2016 n=110 (%)	2017 n=182 (%)	Toplam n=420 (%)
Amikasin	21/128 (16)	23/110 (21)	46/179 (26)	90/417 (21)
Gentamisin	40/128 (31)	35/110 (32)	31/182 (17)	106/420 (25)
İmipenem	61/128 (48)	40/92 (43)	31/94 (33)	132/314 (42)
Meropenem	56/128 (44)	49/107 (46)	62/181 (34)	167/416 (40)
Siprofloksasin	64/128 (50)	31/103 (30)	52/182 (28)	147/413 (35)
Levofloksasin	63/101 (62)	10/37 (27)	26/63 (41)	99/201 (49)
Seftazidim	54/127 (42)	42/110 (38)	65/182 (36)	161/419 (38)
TZP	24/128 (19)	46/109 (42)	151/181 (83)	221/418 (53)
Sefepim	61/127 (48)	32/64 (50)	62/153 (40)	155/344 (45)
Kolistin	0/29 (0)	3/81 (4)	9/145 (6)	12/255 (5)

TZP: Piperasilin-tazobaktam, *Dirençli/denenen (direnç yüzdesi)

Tartışma

Acinetobacter baumannii ve *Pseudomonas aeruginosa* dış ortam koşullarına uzun süre dayanıklı olma özelliklerinden dolayı önemli fırsatçı enfeksiyon etkenleridir. Bu bakteriler birçok antibiyotiğe karşı doğal dirençli olmalarının yanı sıra antimikrobiyal kullanımı sırasında da direnç geliştirebilmektedir. Bu nedenle özellikle YBÜ hastalarında neden oldukları enfeksiyonlar yüksek mortalite ve morbidite ile seyretmektedir (13,14). *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa*'da yıllar içerisinde dikkat çeken bir antibiyotik direnç artışı ve çoğul direnç mevcuttur (15,16). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Şubat 2017'de yayınladığı yeni antibiyotiklere acilen ihtiyaç duyulan öncelikli patojenler listesinde *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* öncelik 1 (kritik) grubunda yer almaktadır (17).

Hastalık Denetim Merkezleri çoğul dirençli *Acinetobacter* izolatlarının yılda 7300 enfeksiyon, 500 ölüm, çoğul dirençli *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının ise yıllık 6700 enfeksiyon, 440 ölüme neden olduğunu belirtmektedir (18).

Özellikle hastane kaynaklı pnömöniye yol açan bu etkenler en sık solunum materyallerinden izole edilmektedir. Yapılan çalışmalarda en sık izole edilen materyal türünün trakeal aspirat olduğu görülmektedir (5,19,20). Bu çalışmada da suşların en sık izole edildiği örnek trakeal aspirat olarak tespit edilmiştir. *Acinetobacter baumannii* suşlarının %46'sı, *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının %52'si trakeal aspirat örneklerinden izole edilmiştir. *Acinetobacter baumannii* suşlarının ikinci sıklıkta izole edildiği örnek türü kan iken *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının ikinci sıklıkta izole edildiği örnek türü idrar olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde yapılan birçok çalışmada bu etkenlerin, YBÜ'ler arasında en sık anestezi YBÜ'de saptandığı bildirilirken, bu çalışmada *Acinetobacter baumannii* suşlarının %37'si, *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının %39'u genel YBÜ'den izole edilmiştir (19,21,22). Hastanemizde birçok hastaneden farklı olarak genel YBÜ bulunmakta ve bu birimde sıklıkla diğer birimlerde yer bulunamayan hastaların tedavisi sürdürülmektedir. Bu YBÜ'den primer sorumlu bir hekim bulunmaması nedeniyle enfeksiyon kontrolünün sıkı takip edilemiyor olabileceği düşünüldü. Bu nedenle en sık genel YBÜ'den gelen örneklerde bu suşların izole edilmesi hastanemiz için beklenen bir durumdur. İkinci sıklıkta ise diğer çalışmalarda uyumlu olarak anestezi YBÜ etkenlerin en sık izole edildiği YBÜ olarak saptanmıştır.

Özellikle YBÜ'den izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarına karşı saptanan *in vitro* direnç oranları oldukça yüksektir (23). Çoğu antibiyotige doğal dirençli olması ve neredeyse diğer tüm antibiyotiklere direnç geliştirmesi nedeniyle bakterinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek ajanlar çok kısıtlıdır.

Geçmiş yıllarda *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen karbapenemlere karşı tüm dünyada ve ülkemizde son yıllarda direnç artışı göze çarpmaktadır. Bölgelere göre bakterinin direnç durumunun araştırıldığı bir çalışmada imipenem direnci %91,4 oranı ile dünyada en yüksek Orta Doğu'da tespit edilirken, Kuzey Amerika hariç diğer bölgelerde de bu oran %70'in üzerinde saptanmıştır. Kuzey Amerika ise %36,2 oranı ile imipenem direncinin en düşük tespit edildiği bölge olarak belirtilmektedir (24). Yunanistan'da yapılan 5 yıllık bir sürveyans çalışmasında ise 2010 yılında imipenem direnci %86, meropenem direnci %79 iken 2014 yılında her iki antibiyotik için de direnç oranları %90'a ulaşmıştır (25).

Türkiye'den 67 laboratuvarın verilerinin gönderildiği DSÖ'nün Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Denetimi (CAESAR) 2017 raporunda ülkemizden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarında karbapenemlere %93 oranında direnç saptanmıştır (26). Bu oran CAESAR 2016 raporunda %90 olarak belirtilmektedir (27). Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS) 2015 raporunda ise Türkiye genelinde karbapenemlere %68,39 direnç saptanmıştır (28). Ülkemizde yapılan birçok çalışmada karbapenemlere direnç %90'ın üzerinde bildirilmektedir (21,29,30). Bu raporlar ve çalışmalar son yıllarda bakteride karbapenem direnç artışını çarpıcı bir şekilde göstermektedir. Bu çalışmada da ülkemiz son yıl verileri ile uyumlu olarak karbapenemlere %96 oranında direnç tespit edilmiştir.

Aminoglikozid grubu antibiyotikler *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kombinasyon tedavileri içinde etkili bir şekilde yer almaktadır (31,32). Yunanistan'da yapılan bir çalışmada gentamisin direnç oranları beş yıl boyunca %80'lerde seyrederken, amikasinde %80'den %43'e gerileyen anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir (25). Ülkemizde dört yıllık antibiyotik direnç profillerinin incelendiği bir çalışmada da *Acinetobacter baumannii*'de yıllar içerisinde aminoglikozidlere karşı anlamlı düzeyde duyarlılık artışı saptanmıştır (19). Bu çalışmada da *Acinetobacter baumannii* izolatlarında aminoglikozidlere karşı duyarlılığın yıllar içerisinde arttığı saptanmıştır. 2015 yılında amikasin ve gentamisin direnci sırasıyla %87, %92 olarak tespit edilirken bu oranlar 2017 yılında sırasıyla %69, %81'e gerilemiştir. Sıklıkla çoğul dirençli olan bu izolatların tedavisinde kolistin, tigesiklin gibi etkinliği yüksek ajanların kullanılmasının ve aminoglikozid kullanımının azaltılmasının veya kombine tedaviler içerisinde kullanılmasının bu duruma katkısının olabileceği düşünülmüştür.

Bakteri kinolonlar dahil tüm antibiyotiklere çok yüksek oranlarda direnç göstermektedir. CAESAR 2017 raporunda ülkemiz izolatlarında kinolonlara karşı %92 oranında direnç tespit edilmiştir (26). Yurtdışında yapılan bir çalışmada kinolon direnci bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte Avrupa, Latin Amerika ve Orta Doğu'da direnç oranı %90'ların üzerinde tespit edilmiştir (24). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Yıldız ve ark. (30) YBÜ'den izole ettikleri *Acinetobacter baumannii* suşlarında kinolon direncini %98 bulurken, Barış ve ark. (29) siprofloksasin direncini %95 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da ülkemiz verileri ile uyumlu olarak en sık kullanılan kinolon olan siprofloksasin direnci %97 olarak tespit edilmiştir.

Bakteri seftazidim ve piperasilin-tazobaktama (TZP) karşı da yüksek oranda direnç göstermektedir. Bu antibiyotiklere karşı ülkemizde yapılan çalışmalarda direnç oranları %90'ların üzerinde tespit edilmiştir (19,33). Bu çalışmada da bakteride seftazidim ve TZP'ye karşı üç yılda da %94'ün üzerinde dirençli bulunmuştur.

Kolistin çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir ve henüz bu antibiyotige karşı direnç gelişimi çok düşük oranlardadır. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda *Acinetobacter baumannii* izolatlarında kolistine direnç ya saptanmamış ya da nadiren saptanmış ve kolistin en duyarlı antibiyotik olarak bulunmuştur (21,34). Bu çalışmada da *Acinetobacter baumannii* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotik kolistin olarak tespit edilmiştir. 2015 ve 2017

yıllarında kolistine dirençli suş yok iken 2016 yılında kolistine dirençli üç suş tespit edilmiştir. Kolistin direnci şimdilik çok düşük de olsa hızla direnç gelişebileceği unutulmamalı, dikkatli ve bilinçli kullanımıyla korumaya alınmalıdır.

Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter baumannii*'ye göre daha duyarlı bir ajan olmakla birlikte önemli bir hastane enfeksiyonu etkenidir. Neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde antipsödomonal penisilinler, sefalosporinler, kinolonlar, aminoglikozidler ve karbapenemler sık kullanılan antimikrobiyal ajanlardır.

TZP, 2009 yılında yayınlanan HITIT-2 sürveys çalışmasında %18,1 direnç oranı ile ülkemizde en etkili antipsödomonal antibiyotik olarak saptanmış, ancak antibiyotigin sık kullanımına bağlı olarak yıllar içinde direnç oranları anlamlı derecede artmıştır (35). CAESAR 2017 raporu Türkiye verilerinde *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında TZP direnci %31, UAMDSS 2015 raporunda ise %30 olarak bildirilmiştir (26,28). YBÜ'lerden 2011-2015 yıllarında izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının direnç profillerinin incelendiği bir çalışmada TZP'ye %32 oranında direnç saptanırken, 2016 yılında izole edilen etkenlerin duyarlılığının araştırıldığı başka bir çalışmada %24 oranında direnç saptanmıştır (22,36). Bu çalışmada 2015 ve 2016 yılları direnç oranı ülke verileri ile uyumlu iken 2017 yılında dikkat çeken bir direnç artışı bulunmaktadır. TZP direnci 2015'de %19 iken, 2017'de %83'e çıktığı gözlenmiştir. Hastanemiz YBÜ'de ampirik tedavide önceki yıllarda kullanılan karbapenemlere direnç artışı nedeniyle TZP kullanılmaya başlanmış olmasının bu dirence neden olduğu düşünülmüştür.

Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarında ilk tercih edilen sefalosporinlerden biri seftazidimdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda seftazidim direnci %30-40 arasında tespit edilmiştir (34,36-38). Bu çalışmada da seftazidim direnci %38 bulunmuş ve yıllar içerisinde antibiyotige karşı direnç azalışı görülmüştür.

Kinolonlar *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda bir kinolon olan levofloksasin direnç durumu %30-55 arasında değişmektedir (10,20,38). Bu çalışmada levofloksasin direnci yıllar içerisinde değişkenlik göstermekle birlikte ortalama direnci Türkiye verileri ile uyumlu olarak %49 olarak tespit edilmiştir. Durmaz ve Toka Özer'in (39) yaptıkları çalışmada siprofloksasin ve levofloksasin direncini %47 olarak bulmuşlardır. Şirin ve ark. (19) 4 yıllık antibiyotik direnç değişimini saptadıkları bir çalışmada siprofloksasin direncini ortalama %31,4

tespit etmişlerdir. Çalışmada ülke verileri ile uyumlu olarak siprofloksasin direnci %35 olarak tespit edilirken yıllar içerisinde bir azalma olduğu göze çarpmaktadır.

Aminoglikozidler çoklu ilaç direnci olan *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kombine olarak kullanılmaktadır. Özellikle amikasinine karşı duyarlılığı oldukça yüksektir. Varışlı ve ark. (40) *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı en etkili antibiyotigi kolistin olarak tespit ederken, %88 duyarlılık oranı ile amikasinini ikinci en duyarlı antibiyotik olarak belirlemişlerdir. 2016 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada da amikasin (%71) ve gentamisin (%60) oldukça duyarlı bulunmuştur (36). Bu çalışmada ikinci en etkili antibiyotik %79 duyarlılık oranı ile amikasin olarak tespit edilirken, diğer bir aminoglikozid olan gentamisin %75 duyarlılık oranı ile amikasinine yakın bir duyarlılık göstermektedir. Bununda hastanemiz antibiyotik kullanım politikası olarak aminoglikozidlerin ampirik tedavide daha az kullanımı veya genellikle kombine olarak kullanılmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Karbapenemler *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen beta-laktam grubu antibiyotiklerdir. UAMDSS 2015 raporunda *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenem direnci %30 olarak bildirilirken, CAESAR 2017 raporu Türkiye verilerinde bu oran %48'e yükselmiştir (26,28). Öztürk Bakar ve ark. (36) çalışmalarında imipenem direncini %30, meropenem direncini %25, Demirdal ve ark. (22) benzer olarak imipenem direncini %29, meropenem direncini %26 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada üç yıllık direnç oranlarına bakıldığında imipenem direnci %42, meropenem direnci %40 olarak saptanmış ve diğer çalışmalara göre oldukça yüksektir.

Kolistin ciddi yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlı bir antibiyotiktir. Yan etkilerine rağmen dirençli enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarda bakteri kolistine karşı oldukça yüksek oranlarda duyarlı tespit edilmiştir. 2009-2011 yılları arasında Avrupa ve Amerika verilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada *Pseudomonas aeruginosa*'da kolistin duyarlılığı her iki bölgede %99'ların üzerinde tespit edilmiştir (41).

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda kolistin direnci %3,5, %7, %2 gibi düşük seviyelerde bildirilmiştir (36,37,39). Bu çalışmada ise 2015 yılında kolistin dirençli suş tespit edilmezken, 2016 ve 2017 yıllarında sırasıyla %4, %6 oranında direnç tespit edilmiştir. Her üç yılda da bakteriyeye karşı en duyarlı antibiyotik kolistin olarak bulunmuştur.

Özellikle YBÜ'de geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık ve uzun süre kullanılmasının, hızlı antibiyotik direnç artışından sorumlu olduğu bilinmektedir. Hastanemiz YBÜ'den izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarının birçok antibiyotiğe çok yüksek oranlarda dirençli olduğu tespit edilmiştir. Kolistinden sonra en duyarlı tespit edilen amikasinin bile ortalama direncinin %79 olduğu görülmektedir. Çalışmada elde edilen veriler ilerleyen yıllarda *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulacağına bir kanıtı niteliğindedir. Bir başka seçenek ise kombine antibiyotik tedavisi ile direnç gelişiminin engellenmesi olabilir. Nitekim yapılan yeni çalışmalarda kombine tedavilerin sinerjik etki gösterdiği tespit edilmektedir (31,42-44).

Elde edilen veriler değerlendirildiğinde *Pseudomonas aeruginosa* izolatları daha duyarlı bir profile sahiptir. Antibiyotik direnç oranları göz önüne alındığında bakterinin etken olduğu enfeksiyonların ampirik tedavisinde, TZP kullanılmasının hastanemiz için uygun olmayacağı görülmektedir. Siprofloksasin, seftazidim, amikasin ve meropenem direnç artışı nedeniyle kullanımda dikkatli olunmalı, daha yüksek direnç oranlarına ulaşılmadan bu grup antibiyotikler daha bilinçli bir şekilde kullanılarak korunmalıdır.

Bu çalışmada her iki bakteri türü için en yüksek duyarlılığa sahip antibiyotik olan kolistin ile ilgili güncel veriler incelendiğinde bir noktaya dikkat edilmelidir. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing ve CLSI kaynaklarında kolistin duyarlılık tespitinde doğru sonuç veren tek testin sıvı mikro dilüsyon yöntemi olduğu belirtilmektedir. VITEK-2 gibi otomatize cihazların kolistin dirençli olarak verdiği sonuçlara güvenilebileceği, duyarlılara ise güvenilemeyeceği

bildirilmektedir. Çalışmamızda da VITEK-2 kullanılarak bulunan kolistin duyarlılık sonuçlarının yanıltıcı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (45,46).

Sonuç

Her hastanenin antibakteriyel direnç oranlarındaki değişimlerinin sıkı takibi, enfeksiyon kontrolü ve ampirik antibiyotik kullanım ilkelerinde güncelleme sağlaması açısından önemlidir. Ayrıca, moleküler yöntemlerle genotipik olarak direnç mekanizmalarının tanımlanması, bu tür dirençli bakterilerle oluşan enfeksiyonlarda direnç yayılımını önlemek açısından önemlidir. Laboratuvarımızda direnç genlerinin tespitine yönelik bir araştırmanın yapılamamış olması çalışmamızın en önemli sınırlamasıdır.

Etik

Etik Kurul ve Hasta Onayı: Verilere hastane kayıtları bilgisayar sisteminden retrospektif olarak incelenerek ulaşıldığı için etik kurul ve hasta onayı alınmamıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.U., Dizayn: S.G., Veri Toplama veya İşleme: M.U., Analiz veya Yorumlama: S.G., Literatür Arama: M.U., S.G., Yazan: M.U., S.G.

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.
- Yesilbağ Z, Karadeniz A, Başaran S, Kaya FÖ, et al. Nosocomial infections and risk factors in intensive care unit of a university hospital. *J Clin Exp Invest* 2015;6:233-9.
- Dereli N, Ozturk S, Babayigit M, Tatal ZB, Koc F, Gulec H, et al. A 5-Year Evaluation of Invasive Device-Associated Infections Rates in Intensive Care Unit of a Training Hospital in Turkey. *Balkan Military Medical* 2016;19:19-24.
- Taş SŞ, Kahveci K. Uzun Süreli Yoğun Bakım Ünitesi ve Palyatif Bakım Merkezinde Hastane Enfeksiyonlarının Sürveyansı; 3 Yıllık Analiz. *J Contemp Med* 2018;8:55-59.
- Almasaudi SB. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features. *Saudi J Biol Sci* 2018;25:586-96.
- Eroğlu C, Ünal N, Karadağ A, Yılmaz H, Acuner İÇ, Günaydın M. Çeşitli klinik örneklerden 2006-2011 yılları arasında izole edilen Acinetobacter türleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2016;73:25-32.
- Al Johani SM, Akhter J, Balkhy H, El-Saed A, Younan M, Memish Z. Prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in an adult intensive care unit at a tertiary care center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2010;30:364-9.
- Talan L, Güven G, Yılmaz G, Altıntaş ND. Yoğun Bakım Ünitelerinde Kontrol Altına Alınmakta Güçlük Çekilen Mikroorganizmalar: Acinetobacter. *Yoğun Bakım Derg* 2015;6:44-7.
- Doi Y, Murray GL, Peleg AY. Acinetobacter baumannii: evolution of antimicrobial resistance-treatment options. *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36:85-98.
- İnce N, Geyik MF, Özdemir D, Danış A. A Comparison of the Antibiotic Susceptibility Rates Pseudomonas aeruginosa Strains Causing Hospital Acquired Infections According to Years. *ANKEM Derg* 2014;28:94-9.
- MacVane SH. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: A Focus on Gram-Negative Bacterial Infections. *J Intensive Care Med* 2017;32:25-37.
- Camcıoğlu AE, Saltıoğlu N, Can G, Vehid S, Aygün P, Alisha L, ve ark. Yoğun Bakımda Hastane İnfeksiyonu Geçirmenin Yatış Maliyetine Ve Yatış Süresine Etkisi. 19 Ulusal Halk Sağlığı Kongresi; 2017.
- Antunes LC, Visca P, Towner KJ. Acinetobacter baumannii: evolution of a global pathogen. *Pathog Dis* 2014;71:292-301.
- Bassetti M, Vena A, Croxatto A, Righi E, Guery B. How to manage Pseudomonas aeruginosa infections. *Drugs Context* 2018;7:212527.
- Savcı Ü, Özveren G, Yenişehirli G, Bulut Y, Özdaş S. Klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının in vitro duyarlılık durumları. *Türk Journal of Clin and Lab* 2015;6:24-9.
- Nguyen L, Garcia J, Gruenberg K, MacDougall C. Multidrug-Resistant Pseudomonas Infections: Hard to Treat, But Hope on the Horizon? *Curr Infect Dis Rep* 2018;20:23.
- E. Tacconelli (Infectious Diseases, DZIF Center, Tübingen University, Germany) and N. Magrini (WHO, EMP Department). Global Priority List Of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development Of New Antibiotics. WHO. 2015.
- Centers for Disease Control (CDC). USA. (2018 July 19). Available from: www.cdc.gov/drugresistance/biggest_treat.html
- Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, Derici YK, Hancı SY, Bayram A, ve ark. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumannii suşlarında antibiyotik direnç profillerinin yıllar içindeki değişimi. *J Clin Exp Invest* 2015;6:279-85.
- Köse Ş, Atalay S, Ödemiş İ, Adar P. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2014;28:100-4.
- Engin A. Acinetobacter-Associated nosocomial infections in Cumhuriyet University Medical Faculty Research Hospital; Three years' experience. *Cumhuriyet Medical Journal* 2017;39:555-63.
- Demirdal T, Şen P, Yula E, Kaya S, Nemli SA, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının direnç profilleri: Beş yıllık değerlendirme. *Ortadoğu Tıp Derg* 2017;9:108-12.
- Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Türk Arıbaş E, Erayman İ. Nozokomiyal Acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *Ankem Derg* 2010;24:28-33.
- Lob SH, Hoban DJ, Sahm DF, Badal RE. Regional differences and trends in antimicrobial susceptibility of Acinetobacter baumannii. *Int J Antimicrob Agents* 2016;47:317-23.
- Maraki S, Mantadakis E, Mavromanolaki VE, Kofteridis DP, Samonis G. A 5-year Surveillance Study on Antimicrobial Resistance of Acinetobacter baumannii Clinical Isolates from a Tertiary Greek Hospital. *Infect Chemother* 2016;48:190-8.
- Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance Annual report 2017. WHO. 2017.
- Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance Annual report 2017. WHO. 2016.
- Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Ağı Özet Raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı. 2015.
- Barış A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara Ait Klinik İzolatların Tür Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Türk Yoğun Bakım Derneği Derg* 2017;15:21-7.
- Yıldız İ, Bayır H, Küçükbayrak A, Yıldız H, Balcı M, Erkuran MK, et al. Acinetobacter Infection and Resistance Profile of Intensive Care Units In a City of Northwestern Anatolia. *Acta Medica Anatolia* 2016;4:98-100.
- Alada DM, Altıparlak Ü, Coşkun MV. Çeşitli Antibiyotik Kombinasyonlarının Acinetobacter Suşları Üzerine İn Vitro Etkinliğinin Araştırılması. *Ankem Dergisi* 2017;31:23-31.
- Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008;46:1254-63.
- Sargın Altınok E, Koc MM. Yoğun Bakım Ünitesinden İzole Edilen Acinetobacter Suşlarının Yıllara Göre Antibiyotik Direnç Oranlarının Karşılaştırılması. *ANKEM Derg* 2014;28:1-7.
- Cesur S, İrmak H, Yalçın AN, Berktaş M, Baysan BÖ, Kınıklı S, ve ark. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli kültür örneklerinden izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ortadoğu Tıp Derg* 2017;9:51-5.
- Gur D, Hasçelik G, Aydın N, Telli M, Gültekin M, Ögünç D, et al. Antimicrobial resistance in gram-negative hospital isolates: results of the Turkish HITIT-2 Surveillance Study of 2007. *Journal of Chemotherapy* 2009;21:383-9.
- Öztürk Bakar Y, Gönüllü N, Akkuş S, Güler MS, Aygün G. Alt Solunum Yolu

- Örneklerinden İzole Edilen *Pseudomonas Aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığı. ANKEM Derg 2017;31:92-6.
37. Tümer S, Kirişçi Ö, Özkaya E, Çalışkan A. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas Aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları. ANKEM Derg 2015;29:99-104.
38. Gültepe B, Iraz M, Ceylan A, Doymaz MZ. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas Aeruginosa* Suşlarının Antibiyotiklere Direnci. ANKEM Derg 2014;28:32-6.
39. Durmaz S, Toka Özer T. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. Abant Tıp Derg 2015;4:239-42.
40. Varışlı AN, Aksoy A, Baran I, Aksu N. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnci. Turk Hij Den Biyol Derg 2017;74:229-36.
41. 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.
42. Singkham-In U, Chatsuwat T. In vitro activities of carbapenems in combination with amikacin, colistin, or fosfomycin against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. Diagn Microbiol Infect Dis 2018;91:169-74.
43. Fritzenwanker M, Imirzalioglu C, Herold S, Wagenlehner FM, Zimmer KP, Chakraborty T. Treatment Options for Carbapenem- Resistant Gram-Negative Infections. Dtsch Arztebl Int 2018;115:345-52.
44. Li T, Sheng M, Gu T, Zhang Y, Yirepanjiang A, Li Y. In vitro assessment of cefoperazone-sulbactam based combination therapy for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in China. J Thorac Dis 2018;10:1370-6.
45. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). (2018 November 14). Available from: http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/#c13111
46. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty third informational. Wayne P 2016;(Supplement):M100-S26.



© Günseli Orhun,
© Ahmet Ali,
© Gülçin Alay,
© Verda Tuna,
© Emre Çeliksoy,
© Figen Esen

Yoğun Bakım Ünitesine Girişte Enflamasyon Biyobelirteçlerinin Düzeyi ile Sepsis Hastalarında Akut Beyin Disfonksiyonunun Süresi Arasındaki İlişki

The Relationship Between the Level of Inflammation Biomarkers at Admission to the Intensive Care Unit and the Duration of Acute Brain Dysfunction in Sepsis Patients

Geliş Tarihi/Received : 31.05.2019
Kabul Tarihi/Accepted : 05.08.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Günseli Orhun, Ahmet Ali, Gülçin Alay, Verda Tuna, Emre Çeliköz, Figen Esen
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Günseli Orhun (✉),
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta : gunseli_orhun@hotmail.com

Tel. : +90 212 414 20 00-31868

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0173-3604

ÖZ Amaç: Akut beyin disfonksiyonu (deliryum ve koma) kritik hastalarda sıklıkla görülür ve morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir. Beyin disfonksiyonu olan sepsis hastaları genel kritik hasta popülasyonundan farklı olabilir. Bu araştırmanın amacı, sepsis hastalarında sistemik enflamasyon biyobelirteçleri ile akut beyin disfonksiyonunun süresi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Medikal ve cerrahi yoğun bakım ünitesine sepsis ile başvuran hastaların prospektif, tek merkezli, gözlemsel çalışmasıdır. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası ve Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi ile koma ve deliryum için hastalar değerlendirildi. Yoğun bakıma girişte prokalsitonin ve C-reaktif protein (CRP) plazma düzeyleri ölçüldü. Biyobelirteçler ve deliryum/koma olmayan gün sayısı arasındaki ilişkileri belirlemek için doğrusal regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Akut beyin disfonksiyonu olan toplam 79 sepsis hastası (45 erkek, 34 kadın; 53,4±10,6 yaş) kaydedildi. Daha yüksek prokalsitonin düzeyleri deliryum/koma olmayan gün sayısı ile ilişkiliydi [$p=0,04$, güven aralığı: -0,343, $R^2= 0,12$], buna karşılık CRP düzeyleri ile korelasyon yoktu.

Sonuç: Bu çalışmamızda, yoğun bakım ünitesine girişte ölçülen prokalsitonin akut beyin disfonksiyonunun daha uzun sürmesini öngörmektedir. Sepsis hastalarında akut beyin disfonksiyonunun enflamatuvar mekanizmaları daha ileri araştırmalarla incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, beyin disfonksiyonu, enflamasyon, biyobelirteç

ABSTRACT Objective: Acute brain dysfunction (delirium and coma) occurs frequently in critically ill patients and is associated with increased morbidity and mortality. Septic patients with brain dysfunction may differ from the general critically ill population. The aim of this investigation was to study the relationship between systemic inflammation markers and duration of acute brain dysfunction in sepsis patients.

Materials and Methods: This study was a prospective, single-center, observational study of consecutive patients admitted with sepsis to the medical and surgical intensive care unit (ICU). Patients were assessed for coma and delirium with the Richmond Agitation-Sedation Scale and Confusion Assessment Method for the ICU. Plasma levels of procalcitonin and C-reactive protein (CRP) were measured on the day of ICU admission. Linear regression analysis was performed to determine the relationship between biomarkers and delirium/coma-free days.

Results: A total of 79 sepsis patients (45 men, 34 women; 53.4±10.6 years) with acute brain dysfunction were enrolled. Higher procalcitonin levels were associated with fewer delirium/coma-free days ($p=0.04$, Correlation confidence: -0,343, $R^2= 0,12$), whereas higher CRP levels were not correlated.

Conclusion: In our present study, procalcitonin measured on admission to ICU predicted prolonged periods of acute brain dysfunction. Further investigations are needed on the inflammatory mechanisms of acute brain dysfunction in sepsis patients.

Keywords: Sepsis, brain dysfunction, inflammation, biomarker

Giriş

Sepsis ile ilişkili patolojik nöroenflamatuvar süreç nedeniyle gelişen akut beyin disfonksiyonu, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) sıklıkla görülen bir durumdur (1-3). Sepsis, özellikle beyin olmak üzere birçok organda fonksiyon bozukluğuna neden olur ve beyin ilk etkilenen organlardan birisidir (4-6). Mental durumunda değişiklik olan veya uygulanmakta olan sedasyonun derecesi ile uyumsuz bilinç düzeyi gözlenen hastalarda, akut beyin disfonksiyonu düşünülmelidir (5,6). Sepsise bağlı beyin disfonksiyonu olan hastalar, deliryumdan komaya kadar değişen bilinç değişiklikleri, klinik veya elektrofizyolojik nöbet aktivitesi ve daha az olarak fokal nörolojik bulgular gösterirler (5,6). Sepsisli bir hastada beyin disfonksiyonunun tanısı, sepsise ek olarak, beyin disfonksiyonunun artmasına veya uzamasına neden olabilecek tüm potansiyel faktörlere yönelik sistematik tanısal bir yaklaşım gerektirir (5,6). Yapılan çalışmalar, akut nörolojik değişiklikleri olan sepsis hastalarında, morbidite ve mortalitenin arttığını gösterirken (3,7), sağ kalan hastalarda uzun dönem kognitif bozukluk ve yaşam kalitesinde azalma olduğunu göstermiştir (8-10). Hastaların klinik sonuçları üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, beyin disfonksiyonunun gelişiminin önlenmesi, erken tanınması ve spesifik tedavi yaklaşımlarının uygulanması hayati önem taşır.

Sepsise bağlı beyin disfonksiyonunun patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır (5,6). Sepsiste aşırı düzeyde oluşan enflamatuvar sitokinlerin kan beyin bariyerinin geçirgenliği ve nöronların fonksiyonları üzerindeki etkilerinin genel kritik hasta grubundan daha farklı mekanizmalar ile oluştuğu düşünülmektedir (5,6,11). Yoğun bakım hastalarında yapılan çalışmalar, interlökin-1 β , interlökin-6, interlökin-8 ve tümör nekrozis faktör- α gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin deliryum gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (12-14). Ancak bu sitokinlerin düzeyleri rutin klinik uygulamada ölçülmemektedir ve bazıları sadece araştırma amacıyla kullanılmaktadır. Buna karşılık, akut sistemik enflamasyon ve enfeksiyon varlığında serum düzeyleri yükselen iki biyobelirteç olan C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin, klinik uygulamada sıklıkla kullanılmaktadır (15,16). Bu biyobelirteçlerin yüksek düzeylerinin genel yoğun bakım hastalarında deliryum gelişimi ile ilişkisinin olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte (17,18), sepsis hastalarında akut beyin disfonksiyonunun gelişimi üzerindeki rolü yeterince araştırılmamıştır.

Bu prospektif gözlem çalışmasında amacımız, sepsis hastalarında yoğun bakıma giriş sırasında ölçülen sistemik enflamasyonun biyobelirteçleri olan CRP ve prokalsitonin

düzeyi ile akut beyin disfonksiyonunun (deliryum ve koma) süresi arasındaki ilişkiyi ve bu enflamasyon biyobelirteçlerinin organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif gözlem çalışması, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal ve Cerrahi YBÜ'de, Ağustos 2013 ve Şubat 2017 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya, uluslararası sepsis tanı kriterlerine göre ciddi sepsis ve septik şok tanısı alan (19), 48 saatten fazla YBÜ'de yatan, 18 yaşın üstünde ve akut beyin disfonksiyonunun klinik bulgularını (deliryum ve koma) gösteren hastalar dahil edildi. Kritik hastalık öncesi, bilinen bir merkezi sinir sistemi hastalığı (nörodejeneratif, enflamatuvar, serebrovasküler, neoplastik, travmatik beyin hasarı) veya merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca, nörolojik değerlendirmeyi etkileyen ciddi demans ve hipoksik iskemik beyin hasarı olan hastalar ile yoğun bakıma kabulünden üç ay önce bypass geçiren hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Okuma-yazma bilmeyen, görme ve işitme engeli olan ve Türkçe bilmeyen hastalar ile yoğun bakıma girişte enflamasyon biyobelirteçlerinin düzeyi ölçülmeyen hastalar da çalışmaya alınmadı. Bu çalışma protokolü için İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onam alındı (kabul numarası: 2013/98). Hastalardan veya yakın akrabalarından medikal kayıtların alınması ve çalışma protokolünün uygulanması ile ilgili gönüllü onam formu alındı.

Hasta çalışmaya alındıktan sonra, temel klinik ve demografik bilgileri kayıt edildi. Hastanın yaşı, cinsiyeti, eşlik eden sistemik hastalıkları, yoğun bakıma kabul nedeni ve kabul kategorisi (medikal veya cerrahi), nörolojik hastalık hikayesi, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi dahil olmak üzere klinik ve demografik özellikleri kayıt edildi. Yoğun bakıma kabul sırasında hastalık ciddiyetini değerlendirmek için Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2 (APACHE-2) ve Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru-2 (SAPS-2) kullanıldı. Organ fonksiyon bozukluğunun ciddiyetini değerlendirmek için yoğun bakıma kabulden taburcu oluncaya kadar Sepsisle İlgili Organ Yetersizliği Skoru (SOFA) kullanıldı ve günlük olarak değerlendirme yapıldı.

Yoğun bakıma kabulden itibaren çalışma süresince, hastaların vital ve klinik muayene bulguları kayıt edildi. Hastalar düzenli olarak tam kan sayımı, kan biyokimyası ve kan gazı analizlerini içeren standart bir laboratuvar protokolü ile takip edildi. CRP ve prokalsitonin düzeyi rutin laboratuvar

incelemeleri içinde çalışıldı. Biyobelirteç düzeyinin ölçümü için kan örnekleri yoğun bakıma kabulden sonra ilk 24 saat içinde alındı. Plazma CRP düzeyi immüno turbidimetric yöntemi ile COBAS INTEGRA-800 otoanalizator cihazı (Roche Diagnostics) kullanılarak ölçüldü. Plazma prokalsitonin düzeyi immünofloresan yöntemi ile 'Time Resolved Amplified Cryptate Emission Technology' (KRYPTOR) (B.R.A.H.M.S. Kryptor®) cihazı kullanılarak ölçüldü. Sedasyon süresi, septik şok süresi, mekanik ventilasyon ve hemofiltrasyon süresi günlük olarak kayıt edildi. Sepsise neden olan enfeksiyon odağı ve kültür sonuçları kayıt edildi. Mikrobiyolojik veriler kabul sırasında ve yoğun bakımda takip sırasında kayıt edildi. Sepsis kaynaklı hipotansiyon, sistolik kan basıncı (SKB) <90 mmHg veya ortalama arter basıncı <70 mmHg veya SKB azalması >40 mmHg veya diğer nedenlerin yokluğunda yaş için normalin altında iki standart sapmanın altında düşmesi olarak tanımlandı (19). Septik şok, hipotansiyonun diğer nedenlerinin yokluğunda yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden sepsis kaynaklı hipotansiyon olarak tanımlandı (19).

Hasta YBÜ'ye kabul edildikten sonra ayrıntılı nörolojik muayene yapıldı. Tüm hastalara günlük sedasyon kesilme periyotları dışında analjezi ağırlıklı (remifentanil) sedatif infüzyonu yapıldı ve ek sedatif ihtiyacı olan hastalarda benzodiyazepin (midazolam) infüzyonu eklendi. YBÜ'de günlük sedasyon tatili protokolü uygulanarak deliryum ve koma değerlendirmesi yapıldı. Deliryum tanısı için YBÜ'de Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi (CAM-ICU) (20) ve Richmand Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS) kullanıldı (21). Tüm hastalar eğitilmiş yoğun bakım hemşiresi veya yoğun bakım uzmanı tarafından, günde 2 kez CAM-ICU kullanılarak değerlendirildi. Sözel uyarana yanıt veren ve RASS skoru ≥ 3 olan (örneğin; RASS -3 ve +4 arasında ise) bir hastada CAM-ICU testinde en az bir testte pozitiflik saptandığı zaman deliryum tanısı koyuldu. RASS skoru -4 (sadece fiziksel uyarana cevap verir) ve -5 (tamamen yanıtsız) olan hastaların koma tablosunda olduğu düşünülür ve bilinç düzeyi Glasgow Koma Skalası (GKS) ile değerlendirildi (22). Sedasyon uygulanmayan veya daha önce sedatize olup sedasyon kesildikten sonra GKS ≤ 8 'in altında olan hastalara koma tanısı koyuldu. Çalışmaya dahil olan tüm hastalar gün ışığı görmeyen aydınlatılmış bir yoğun bakım ortamında takip edildi. YBÜ'de klinik durumu uygun olan hastalarda günlük erken mobilizasyon ve fizik tedavi programı uygulandı. Hastalar yakınları tarafından günde en az bir kez ziyaret edildi. Deliryum tanısı alan hastaların tedavisinde

ketiapin (25 mgr/gün başlangıç dozunda başlanarak düzelme sağlanıncaya kadar en fazla 100 mgr/gün doza kadar arttırıldı) ve haloperidol (5-20 mgr/gün aralıklı uygulama) kullanıldı. Deliryum semptomları çözülmeden ve antipsikotik tedavi verilmesinin uygun olmadığı hastalarda deksmedetomidin infüzyonu (1 mikrogram/kg/saat yükleme dozunu takiben 0,2-0,7 mikrogram/kg/saat idame dozu) başlandı.

Bu çalışmada, yoğun bakıma giriş sırasında ölçülen enflamasyon biyobelirteçlerinin düzeyi ile deliryum/koma olmayan gün sayısı arasındaki ilişkiyi araştırmak için 28 günlük çalışma döneminde bir hastanın deliryum/koma olmadan geçirdiği günleri klinik sonuç parametresi olarak kullandık. Çalışmaya dahil olan hastaların izlemi sırasında ilk 28 gün içinde deliryum ve koma kayıt edildiği için bu süreyi çalışma dönemi olarak belirledik. Deliryum süresi, 28 günlük bir değerlendirme döneminde hastaların CAM-ICU pozitif olduğu gün sayısı olarak hesaplandı. Sadece deliryum olmayan gün sayısını bir sonuç ölçütü olarak seçmedik çünkü koma olan bir hastada "deliryum olmayan gün sayısı" komanın yaygın olduğu bir hasta grubunda daha iyi bir nörolojik sonucu yansıtmamaktadır (11). Deliryum/koma olmayan gün sayısının, bir hastanın akut beyin disfonksiyonu olmadan hayatta kaldığı ve "normal" kognitif duruma sahip olduğu günleri gösteren en iyi sonuç parametresi olduğu gösterilmiştir (11). Bu sonuç parametresi aynı zamanda ölümün katkısını dikkate alan en iyi ölçüttür ve ölümün deliryum ve koma gün sayısı üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak için seçilmiştir. Eğer bir hasta erken ölürse beyin disfonksiyonu süresi daha kısa olacağı için nörolojik sonuçta gerçek olmayan bir iyileşme olduğu görülecektir. İlaveten, deliryum/koma olmayan gün sayısı sadece beyin fonksiyon bozukluğunu yansıtmakla kalmayıp aynı zamanda sağkalımdan da etkilendiği için, sağkalımı etkileyen diğer organ fonksiyon bozukluklarının olmadığı gün sayısı (örneğin; solunum ve hemodinamik fonksiyon bozukluğu) ile CRP ve prokalsitonin arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Temel demografik ve klinik veriler normal dağılan değişkenler için ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen parametreler için medyan ve minimum-maksimum, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak sunuldu. Hastalık ciddiyet skorları (APACHE-2, SOFA, SAPS-2) ve yoğun bakıma giriş lökosit, CRP ve prokalsitonin değerleri ile deliryum/koma olmayan gün sayısı, sedasyon uygulanmayan gün sayısı, yapay solunum uygulanmayan gün sayısı ve vazopressör uygulanmayan gün sayısı arasındaki

ilişkileri değerlendirmek için lineer regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS Windows sürüm 15.0 (SPSS, Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

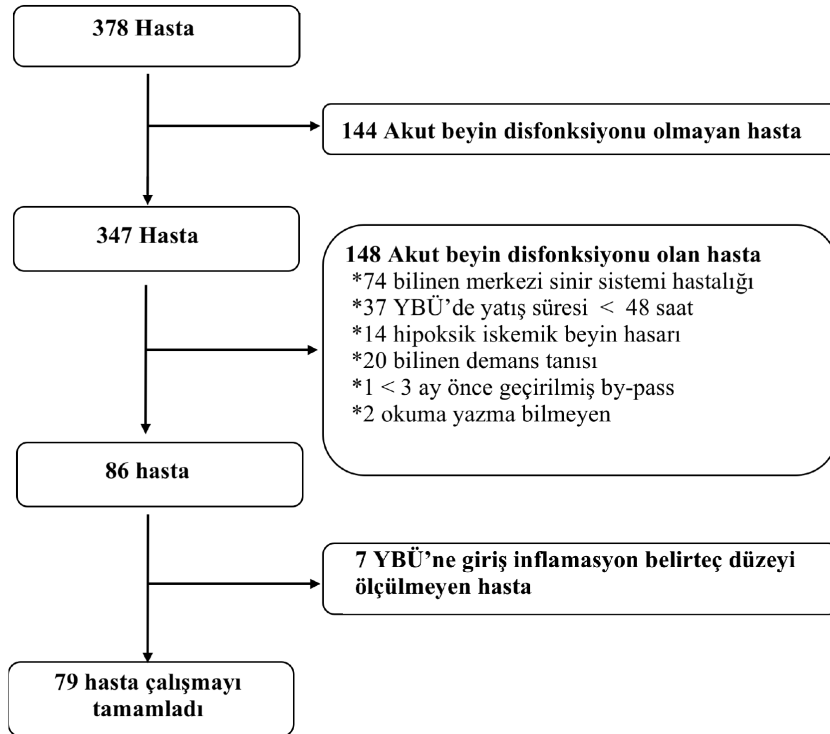
Çalışmamızda YBÜ'ye sepsis ve septik şok tanısı ile kabul edilen 378 hastayı inceledik. Çalışmanın akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir. Yetmiş dokuz sepsis hastası (45 erkek, 34 kadın; $53,4 \pm 10,6$ yaş) bu çalışmaya dahil edildi. Hastaların %41,8'i (n=38) medikal ve %51,9'u (n=41) cerrahi nedenle yoğun bakıma kabul edildi. Çalışmaya dahil olan hastaların, 61'inde deliryum (%77,2) ve 18'inde koma (%22,8) tablosu izlendi. Tüm hastalara mekanik ventilasyon ve sedasyon uygulandı. Deliryum hastalarında sedatif ilaç olarak %100 (n=61) remifentanil, %13,1 (n=8) midazolam ve %17,1 (n=17) deksmedetomidin kullanılırken, koma hastalarında ise %100 (n=18) remifentanil ve %16,7 (n=3) midazolam kullanıldı. Yoğun bakım takibi sırasında 68 hastada (%75) septik şok gelişti ve 18 hastada (%22,8) bakteriyemi vardı. Hastaların yoğun bakıma girişte APACHE-2, SOFA ve SAPS-2 skorları sırasıyla $22,8 \pm 4,8$, $8,4 \pm 3,7$ ve $47,9 \pm 17,9$ bulundu.

Otuz altı hasta yoğun bakım takibi sırasında kaybedildi. Çalışma hastalarının temel demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri Tablo 1'de, klinik sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Deliryum/koma olmayan gün sayısı ile yoğun bakıma giriş APACHE-2, SOFA, SAPS-2 skorları, giriş lökosit, giriş CRP ve giriş prokalsitonin değerleri arasında lineer regresyon analizi yapıldı. Bağımsız değişkenler arasından sadece giriş prokalsitonin değerinin deliryum/koma olmayan gün sayısı ile negatif korelasyon gösterdiği saptandı ($p=0,04$, güven aralığı: $-0,343$, $R^2: 0,12$) (Şekil 2).

Sedasyon olmayan gün sayısı ile yoğun bakıma giriş APACHE-2, SOFA, SAPS-2 skorları, giriş lökosit, giriş CRP ve giriş prokalsitonin değerleri arasında lineer regresyon analizi yapıldı. Bağımsız değişkenler arasından giriş prokalsitonin ($p=0,045$, CC: $-0,197$, $R^2: 0,05$) ve giriş CRP ($p=0,014$, güven aralığı: $-0,301$, $R^2: 0,06$) değeri ile sedasyon olmayan gün sayısı arasında negatif korelasyon saptandı.

Vazopressör olmayan gün sayısı ile yoğun bakıma giriş APACHE-2, SOFA, SAPS-2 skorları, giriş lökosit, giriş CRP ve giriş prokalsitonin değerleri arasında lineer regresyon analizi yapıldı. Bağımsız değişkenler arasından sadece SAPS-2 skoru ($p=0,023$, güven aralığı: $-0,360$, $R^2: 0,162$) ile vazopressör olmayan gün sayısı arasında negatif korelasyon saptandı.



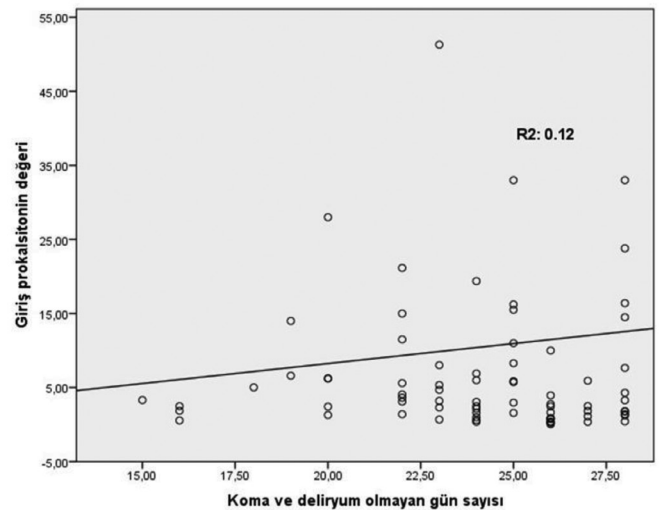
Şekil 1. Çalışmaya dahil olma ve çalışma dışı kalma akış şeması

Tablo 1. Çalışma hastalarının temel demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri

Değişkenler	n=79
Yaş (yıl)	53,4±10,6
Kadın, n (%)	34 (48,0)
APACHE-2	22,8±4,8
SAPS-2	47,9±17,9
SOFA giriş (0-24)	8,4±3,7
Maksimum SOFA (0-24)	11,9±4,9
Glasgow Koma Skalası skoru giriş	15 (8-15)
Sistemik hastalıklar, n (%)	
Kardiyak hastalık	29 (36,7)
Diyabetes mellitus	16 (20,3)
Solunum yolu hastalığı	11 (13,9)
Kronik böbrek yetersizliği	12 (15,2)
Kanser	28 (35,4)
Enfeksiyon odağı, n (%)	
Pnömoni	54 (68,4)
İntra-abdominal	19 (24,1)
Yumuşak doku enfeksiyonu	4 (5,06)
İdrar yolu enfeksiyonu	2 (2,53)
Bazal lökosit sayısı	15836.7±10129.2
Bazal CRP düzeyi (mgr/L)	250,3±33,0
Bazal prokalsitonin düzeyi (ng/L)	1,26 (0,01-192,1)
Septik şok	
Sıklığı, n (%)	68 (75,0)
Süresi (gün)	6 (1-26)
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	13 (2-50)
Sadece remifentanil infüzyonu	
Sıklığı, n (%)	54 (68,3)
Ortalama doz (mcg/kg/dk)	0,21±0,05
Ek sedatif ilaç ile remifentanil infüzyonu	
Sıklığı, n (%)	27 (34,1)
Ortalama doz (mcg/kg/dk)	0,12±0,04
Midazolam infüzyonu	
Sıklığı, n (%)	10 (12,7)
Ortalama doz (mgr/gün)	0,038±0,01
Deksmedetomidin infüzyonu	
Sıklığı, n (%)	17 (21,5)
Ortalama doz (mcg/kg/saat)	0,43±0,1
Sedasyon süresi (gün)	11 (2-50)
Hemofiltrasyon	
Sıklığı, n (%)	34 (38,0)
Süresi (gün)	8 (1-50)
Değerler ortalama ± standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum olarak gösterildi. Kalitatif veriler frekans ve yüzde olarak sunuldu. APACHE-2: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2, SOFA: Sepsise İlgili Organ Yetersizliği Skoru, SAPS-2: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru-2, CRP: C-reaktif protein	

Tablo 2. Çalışma hastalarının klinik sonuçları

Değişkenler	n=79
Akut beyin disfonksiyonunun süresi	
Deliryum ve koma olmayan gün sayısı ^a	24,0±2,3
Deliryum süresi (gün)	4 (1-13)
Koma süresi (gün)	4 (1-12)
Akut beyin disfonksiyonunun sıklığı ^b	
Deliryum, n (%)	61 (77,2)
Koma, n (%)	18 (22,8)
Diğer klinik değişkenler	
Sedasyon uygulanmayan gün sayısı ^c	17 (0-26)
Vazopressör uygulanmayan gün sayısı ^d	21,9±5,7
Hemofiltrasyon uygulanmayan gün sayısı ^e	28 (0-28)
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	18 (3-74)
Mortalite, n (%)	36 (46,0)
Değerler ortalama ± standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum olarak gösterildi. Kalitatif veriler frekans ve yüzde olarak sunuldu. ^a Çalışmanın 1. ve 28. günleri arasında beyin disfonksiyonu olmayan gün sayısı ^b 28 günlük çalışma süresinde beyin disfonksiyonunun görülme sıklığı ^c Çalışmanın 1. ve 28. günleri arasında sedasyon uygulanmayan gün sayısı ^d Çalışmanın 1. ve 28. günleri arasında vazopressör uygulanmayan gün sayısı ^e Çalışmanın 1. ve 28. günleri arasında hemofiltrasyon uygulanmayan gün sayısı	

**Şekil 2.** Yoğun bakıma giriş prokalsitonin değerinin deliryum/koma olmayan gün sayısı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon eğrisi

Yapay solunum uygulanmayan gün sayısı ile yoğun bakıma giriş APACHE-2, SOFA, SAPS-2 skorları, giriş lökosit, giriş CRP ve giriş prokalsitonin değerleri arasında lineer regresyon analizi yapıldı. Bağımsız değişkenler arasından giriş lökosit ($p=0,008$, güven aralığı: $-0,320$, $R^2: 0,08$) ve giriş PCT ($p=0,034$, güven aralığı: $-0,267$, $R^2: 0,01$) değeri ile yapay solunum uygulanmayan gün sayısı arasında negatif korelasyon saptandı.

Tartışma

Bu prospektif gözlem çalışmasında, sepsis hastalarında yoğun bakıma giriş sırasında ölçülen sistemik enflamasyonun biyobelirteçlerinden prokalsitonin düzeyi ile akut beyin disfonksiyonu (deliryum ve koma) gelişmesi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

Sepsise bağlı gelişen akut beyin disfonksiyonu ile YBÜ'lerde sıklıkla karşılaşılmaktadır. Çalışmamızdaki beyin disfonksiyonu görülme sıklığı daha önce yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir (3,6,23,24). Akut sistemik enflamasyon, beyinde, kan beyin bariyerinin yapı ve fonksiyonlarının bozulmasına, mikrosirkülatuar kan akımının ve nörotransmitter dengesinin değişmesine yol açar (5,6). Bunun sonucu olarak sepsiste, periferde oluşan pro-enflamatuvar sitokinlerin kan beyin bariyerini geçmesi, beyin disfonksiyonunun gelişiminde en önemli patofizyolojik mekanizma olduğu düşünülen nöroenflamasyonun başlamasına ve mikrogliyanın aktivasyonu ile nöronal apoptoza neden olur (25,26). Son zamanlarda yapılan bazı klinik çalışmalar, kritik hasta grubunda beyin fonksiyonlarının sistemik enflamasyon ile ilişkisinin olduğunu göstermiştir (12-14,17). Yine yapılan bazı çalışmalarda, genel yoğun bakım hastalarında IL-6 gibi bazı enflamatuvar biyobelirteçlerin yüksek plazma düzeyinin, deliryum gelişimi ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (27-29).

Prokalsitonin, enfeksiyonun ciddiyetini gösteren ve erken dönemde düzeyi yükselen bir biyobelirteçtir (16). Yoğun bakım hastalarında peri-ekstübasyon periyodunda ölçülen yüksek prokalsitonin düzeyinin, deliryum gelişimiyle ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (29,30). Çalışma grubunda %68 oranında sepsis hastalarının bulunduğu başka bir araştırmaya göre, YBÜ'ye giriş sırasında ölçülen yüksek prokalsitonin düzeyi ile beyin disfonksiyonunun süresinin uzaması arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir (17). Biz de çalışmamızda, yoğun bakıma giriş sırasında ölçülen yüksek prokalsitonin düzeyi ile beyin disfonksiyonunun süresi arasında benzer bir ilişki olduğunu gördük.

Akut sistemik enflamatuvar uyarıya cevap olarak düzeyi artan CRP'nin, vasküler endotelial hücre aktivasyonu, kan beyin bariyerinin bütünlük kaybı ve reaktif oksijen radikallerinin oluşumunu kolaylaştırması ile nöroenflamatuvar süreci başlattığı, özellikle deliryum olmak üzere beyin disfonksiyonu bulgularının ortaya çıkmasına neden olduğunu gösteren kanıtlar artmaktadır (31,32). Kritik hastalığı olmayan hastalarda yapılan çalışmalar,

CRP'nin deliryum ile ilişkisini göstermekle birlikte, yoğun bakım hastalarında farklı sonuçlar alınmaktadır (33-35). Çalışmamızda yoğun bakıma giriş sırasında ölçülen CRP düzeyinin, beyin disfonksiyonu gözlenmeyen gün sayısı ile ilişkisi gösterilememiştir ve sonuçlarımız daha önce yapılan yoğun bakım çalışmaları ile tutarlılık göstermektedir (12,17,28). Diğer yandan kritik hastalarda, yüksek CRP düzeyinin deliryum gelişimi ile ilişkisinin olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (18,36-38). Bu durum, çalışmamıza dahil olan hasta sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir ve bu konuda daha fazla hasta ile çok merkezli çalışmaların yapılması gereklidir.

Sonuçlarımız sepsis hastalarında, enflamasyonun akut beyin disfonksiyonu gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Sepsisli hastalarda gelişen beyin disfonksiyonunun enflamatuvar mekanizmalarını araştırmak için daha spesifik enflamatuvar biyobelirteçler ile çok merkezli araştırmaların yapılması gereklidir. Ayrıca çalışmamızda, başlangıç düzeyi yüksek olan bu biyobelirteçlerin plazma düzeyinin zaman içindeki değişimini ölçülmediğinden, biyobelirteç düzeyindeki değişikliklerin beyin disfonksiyonunun düzelmesi veya kalıcılığı ile olan ilişkisini değerlendiremedik. Bu biyobelirteçlerin serum düzeylerinin seri ölçümleri ile beyin disfonksiyonu gelişimi açısından yüksek risk taşıyan hastaların erken belirlenmesi ve önleyici stratejilerin başlatılması sağlanabilir.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda, sepsis hastalarında yoğun bakıma giriş sırasında ölçülen yüksek prokalsitonin düzeyinin deliryum/koma gözlenmeyen gün sayısı ile ilişkisinin olduğunu gördük. Bulgularımız enflamasyonun, kritik hastalarda deliryum ve koma gelişiminde önemli rol oynadığını gösterdiğinden, akut beyin disfonksiyonunun enflamatuvar patofizyolojik mekanizmaları için ileri araştırmaların yapılması gereklidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onam alındı (kabul numarası: 2013/98).

Hasta Onayı: Hastalardan veya yakın akrabalarından medikal kayıtların alınması ve çalışma protokolünün uygulanması ile ilgili gönüllü onam formu alındı.

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

Yazarlık Katkıları

Medikal ve Cerrahi Uygulama: G.O., F.E., Konsept: G.O., F.E., Dizayn: G.O., F.E., Veri Toplama veya İşleme: G.O., G.A., V.T., E.Ç., Analiz veya Yorumlama: G.O., A.A., F.E., Literatür Tarama: G.O., Yazan: G.O.

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

Finansal Destek: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (proje no: 35165).

Kaynaklar

1. Iacobone E, Bailly-Salin J, Polito A, Friedman D, Stevens RD, Sharshar T. Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. *Crit Care Med* 2009;37(10 Suppl):331-6.
2. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL. The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies, and mortalities. *JAMA* 1996;275:470-3.
3. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-62.
4. Sharshar T, Hopkinson NS, Orlikowski D, Annane D. Science review: The brain in sepsis—culprit and victim. *Crit Care* 2005;9:37-44.
5. Sonnevile R, Verdonk F, Rauturier C, Klein IF, Wolff M, Annane D, et al. Understanding brain dysfunction in sepsis. *Ann Intensive Care* 2013;3:15.
6. Gofton TE, Young GB. Sepsis-associated encephalopathy. *Nat Rev Neurol* 2012;557-66.
7. Hopkins RO, Jackson JC. Short- and long-term cognitive outcomes in intensive care unit survivors. *Clin Chest Med* 2009;30:143-53.
8. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010;38:1513-20.
9. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010;304:1787-94.
10. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF Jr. Two-Year Cognitive, Emotional, and Quality-of-Life Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:340-7.
11. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2644-53.
12. van den Boogaard M, Kox M, Quinn KL, van Achterberg T, van der Hoeven JG, Schoonhoven L, et al. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients. *Crit Care* 2011;15:297.
13. Ritter C, Tomasi CD, Dal-Pizzol F, Pinto BB, Dyson A, de Miranda AS, et al. Inflammation biomarkers and delirium in critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:106.
14. Orhun G, Tüzün E, Özcan PE, Ulusoy C, Yıldırım E, Küçükerden M, et al. Association Between Inflammatory Markers and Cognitive Outcome in Patients with Acute Brain Dysfunction Due to Sepsis. *Noro Psikiyatrs Ars* 2019;56:63-70.
15. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805-12.
16. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013;13:426-35.
17. McGrane S, Girard TD, Thompson JL, Shintani AK, Woodworth A, Ely EW, et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels at admission as predictors of duration of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Crit Care* 2011;15:78.
18. Zhang Z, Pan L, Deng H, Ni H, Xu X. Prediction of delirium in critically ill patients with elevated C-reactive protein. *J Crit Care* 2014;29:88-92.
19. 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.
20. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286:2703-10.
21. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-44.
22. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Examination of the comatose patient. In: Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F, editors. *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2007. p. 38-87.
23. Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care* 2010;14:210.
24. Lamar CD, Hurley RA, Taber KH. Sepsis-associated encephalopathy: review of the neuropsychiatric manifestations and cognitive outcome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23:237-41.
25. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet* 2010;375:773-5.
26. Piva S, McCreddie VA, Latronico N. Neuroinflammation in sepsis: sepsis associated delirium. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2015;15:10-8.
27. Skrobik Y, Leger C, Cossette M, Michaud V, Turgeon J. Factors predisposing to coma and delirium: fentanyl and midazolam exposure; CYP3A5, ABCB1, and ABCG2 genetic polymorphisms; and inflammatory factors. *Crit Care Med* 2013;41:999-1008.
28. Girard TD, Ware LB, Bernard GR, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, et al. Associations of markers of inflammation and coagulation with delirium during critical illness. *Intensive Care Med* 2012;38:1965-73.
29. Ogino Y, Kaneda K, Nakahara T, Todani M, Miyauchi T, Fujita M, et al. Systemic inflammation and delirium in the peri-extubation period of mechanical ventilation: an observational prospective study of intensive care unit patients. *Bull Yamaguchi Med Sch* 2015;62:1-10.
30. Ye J, Wang J, Zheng F, Shao X, Wang S, Gao H. Predictive value of procalcitonin in intensive care unit delirium. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2018;662-6.
31. Uchikado H, Akiyama H, Kondo H, Ikeda K, Tsuchiya K, Kato M, et al. Activation of vascular endothelial cells and perivascular cells by systemic inflammation—an immunohistochemical study of postmortem human brain tissues. *Acta Neuropathol* 2004;107:341-51.
32. Ali S, Patel M, Jabeen S, Bailey RK, Patel T, Shahid M, et al. Insight into delirium. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:25-34.
33. Macdonald A, Adams D, Treloar A, Martin F. C-reactive protein levels predict the incidence of delirium and recovery from it. *Age Ageing* 2007;36:222-5.
34. Beloosesky Y, Hendel D, Weiss A, Hershkovitz A, Grinblat J, Pirotsky A, et al. Cytokines and C-reactive protein production in hip-fracture-operated elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:420-6.
35. Vasunilashorn SM, Dillon ST, Inouye SK, Ngo LH, Fong TG, Jones RN, et al. High C-Reactive Protein Predicts Delirium Incidence, Duration, and Feature Severity After Major Noncardiac Surgery. *J Am Geriatr Soc* 2017;65:109-16.
36. Tsuruta R, Girard TD, Ely EW, Fujimoto K, Ono T, Tanaka R, et al. Associations between markers of inflammation and cholinergic blockade and delirium in intensive care unit patients: a pilot study. *Bull Yamaguchi Med Sch* 2008;55:35-42.
37. Pfister D, Siegemund M, Dell-Kuster S, Smielewski P, Rüegg S, Strebel SP, et al. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium. *Crit Care* 2008;12:63.
38. Çınar MA, Balıkcı A, Sertoğlu E, Ak M, Serdar MA, Özmenler KN. Delirium Patofizyolojisinde CRP, TNF- α ve IGF-1'in Rolü. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2014;51:376-82.



© Esmâ Adıyaman,
© Murat Emre Tokur,
© Zehra Mermi Bal,
© Ali Necati Gökmen,
© Uğur Koca

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Takip ve Tedavi Edilen Travma Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Analysis of Trauma Patients Who were Treated and Followed in Anesthesia Intensive Care Unit

Geliş Tarihi/Received : 16.11.2017
Kabul Tarihi/Accepted : 24.12.2018

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayımlanmıştır.

Esmâ Adıyaman, Murat Emre Tokur, Zehra Mermi Bal, Ali Necati Gökmen, Uğur Koca
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Esmâ Adıyaman (✉),
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

E-posta : esma.adiyaman@gmail.com

Tel. : +90 505 906 49 69

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-6775-5529

ÖZ Amaç: Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hastalıklarla uğraşan multidisipliner yapılarıdır. YBÜ'de tedavi edilen hastaların bir kısmını travma hastaları oluşturmaktadır. Çalışmada YBÜ'de tedavi ve takip ettiğimiz travma hastalarındaki mortalite ve morbidite nedenlerini irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2014-2016 tarihleri arasında anestezi YBÜ'de yatan travma tanılı hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalık, travma etiyojisi, klinik tanıları, APACHE-2 ve revize edilmiş travma skoru (RTS), yaralanma şiddeti skorları, mekanik ventilasyonda ve YBÜ'de kalış süreleri, hastanede kalış süreleri, mortalite oranları, yoğun bakımdan çıkış şekilleri ve çıkış Glasgow Koma Skalası skorları, izlem süresince hemodiyaliz gereksinimleri, yoğun bakıma kabulden sonraki ilk 48 saat içinde enteral beslenme durumu ve yoğun bakıma girişteki laktat düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: YBÜ'de belirtilen süre içinde toplam 954 hastanın tedavisi yapılmış olup travma tanısıyla toplam 106 hasta (%11,1) takip edilmiştir. Yirmi sekiz ve 90 günlük mortalitelere bakıldığında kaybedilen hastalarda giriş laktat düzeyleri, mekanik ventilatörde kalma süreleri ve APACHE-2 skorları yaşayan hastalarinkine göre anlamlı düzeyde daha fazla bulundu ($p<0,05$). Yirmi sekiz ve 90 günlük mortaliteler ele alındığında yaşayan hastaların RTS kaybedilen hastalara göre anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0,01$). Kaybedilen hastalar yaşayanlara göre daha yaşlı iken, bu fark sadece 90 günlük mortalitede anlamlıydı ($p=0,03$). Hastaların ilk 48 saat içinde erken enteral beslenme başlananlarda, laktat ≤ 2 olan hastalarda, APACHE-2 skoru 20 ve altı olan hastalarda hem 28 günlük mortalite hem 90 günlük mortalite istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulundu.

Sonuç: Travma hastalarının yoğun bakıma kabulü sırasında yüksek laktat, APACHE-2 ve düşük RTS düzeyi mortaliteyi arttırmaktadır. Mortalitenin düşürülmesi açısından mekanik ventilasyonda kalış süresinin mümkün olduğunca kısaltılması hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Travma, yoğun bakım, YBÜ mortalite

ABSTRACT Objective: Intensive care units (ICU) are multidisciplinary structures dealing with potentially life-threatening diseases. Trauma patients are among some of the patients treated in ICU. In this study, we aimed to investigate the causes of mortality and morbidity in trauma patients treated in our ICU.

Materials and Methods: The data of trauma patients hospitalized in anesthesia ICU between January 2014-2016 were evaluated retrospectively. Patients' age, gender, concomitant disease, trauma etiology, clinical diagnoses, APACHE-2 revised trauma score (RTS) and injury severity scores, duration of stay in ICU, duration of mechanical ventilation, duration of hospital stay, mortality rates, discharge status from ICU and discharge Glasgow Coma Scale score, hemodialysis requirement during follow-up, enteral nutrition status within 48 hours after admission to ICU and lactate levels at admission to ICU were evaluated.

Results: A total of 954 patients were treated in the ICU and 106 patients (11.1%) were followed up for trauma. Regarding 28-day and 90-day mortality, the mean lactate levels, duration of mechanical ventilation and APACHE-2 scores were significantly higher in non-survivors ($p<0.05$). When the 28-day and 90-day mortality rates were evaluated, the RTSs of the survivors were found to be significantly higher than non-survivors ($p<0.01$). While non-survivors were older than the survivors, this difference was only significant in 90-day mortality ($p=0.03$). Patients with early enteral nutrition within the first 48 hours, lactate levels ≤ 2 and an APACHE-2 score of 20 and below were found to have a statistically significantly lower 28-day and 90-day mortality rates.

Conclusion: High lactate, APACHE-2 and low RTS levels increase the mortality rate in trauma patients during admission to ICU. In order to reduce the mortality, the duration of mechanical ventilation should be reduced as much as possible.

Keywords: Trauma, intensive care, ICU mortality

Giriş

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hastalıklarla uğraşan multidisipliner yapılardır (1). Yaşamın korunmasına yönelik hava yolu desteği, mekanik ventilasyon, güncel tedavi yöntemleri, ilaçların etkin uygulanması ve monitörizasyon teknikleri ile ayrıcalıklı olma özel-liğini korumaktadırlar. YBÜ'de tedavi edilen hastaların bir kısmını travma hastaları oluşturmaktadır (2).

Travma, önemli fonksiyonel bozukluk, sakatlık ve mortalitenin en yaygın nedenidir ve bu durum sağlıkta bozulmaya ve işlevsel bağımsızlığa kavuşmayı geciktirir (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) travma, yaştan bağımsız beşinci ölüm nedenidir ve 1-44 yaş arası ölümlerin ilk nedeni olarak bulunmuştur. 2011 yılında Dünya Sağlık Örgütü, trafik kazalarına bağlı travmanın sonucu olarak yaklaşık 1,3 milyon insanın öldüğünü ve her yıl 50 milyondan fazla insanın yaralandığını bildirmiştir (4).

Travma önleme stratejilerinin geliştirilmesi ve yeni tedavi seçeneklerinin uygulamaya konmasına karşın travmaya bağlı ölümler hala yüksektir. YBÜ'de izlenmekte olan bu hastaların büyük çoğunluğunda genellikle kafa travması, Akut Solunum Sıkıntısı sendromu, çoklu organ yetmezliği ve sepsis gelişmesi nedeniyle tüm tedavilere rağmen mortalite yüksek olmaktadır (5,6).

Hastaneye ulaştırılan travma hastaların mortalite ve morbititesini azaltacak en önemli nokta YBÜ'deki izlem sürecidir (1,7). Yoğun bakımda multidisipliner bir tedavi yaklaşımı ile bu oranlar azaltılmaya çalışılmaktadır (8).

Üçüncü basamak bir YBÜ olarak YBÜ'ye de travma hastaları alınmakta ve tedavi edilmektedir. YBÜ'ye acil servisten, hastane servislerinden, ameliyathaneden ve zaman zaman dış merkezlerden travma hastalarının kabulü yapılmaktadır. Çalışmamızda YBÜ'de tedavi ve takip ettiğimiz travma hastalarındaki mortalite ve morbidite nedenlerini irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınan (2016/01-22-07.01.2016) çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi YBÜ'de tekli veya çoklu travma nedeniyle Ocak 2014-Ocak 2016 tarihleri arasında yatan hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi YBÜ, 3. basamak bir YBÜ olup, toplamda 14 yatak ile hizmet vermektedir ve ilgili tarihlerde toplam

106 travma hastası takip edilmiştir. Araştırma tanımlayıcı epidemiyolojik bir araştırma olup, araştırma evrenini ilgili tarihlerde travma tanısı ile ilgili üniteye takip edilen bütün hasta kayıtları oluşturmaktadır. Araştırma tanımlayıcı özellikler barındırması açısından çalışmada örneklem seçilmemiş ve hastaların tamamına ulaşılması hedeflenmiştir.

Araştırmanın değişkenlerini; hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalık, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2 (APACHE-2) skorları, revize edilmiş travma skoru (RTS), yaralanma şiddeti skoru (ISS), mekanik ventilasyonda ve YBÜ'de kalış süreleri, mortalite oranları, beyin ölümü oranı, yoğun bakımdan çıkış şekilleri ve çıkış Glasgow Koma Skalası (GKS) skorları oluşturmada ve bu değişkenler yoğun bakım veri tabanında kaydedilmektedir. Hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyecek olan diğer faktörlerden yoğun bakıma girişteki laktat düzeyleri, izlem süresince hemodiyaliz gereksinimleri, yoğun bakıma kabulden sonraki ilk 48 saat içinde enteral beslenme başlanıp başlanmadığı ve hastanede kalış süreleri arşivden taranarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

SPSS Inc., Chicago, IL, USA (SPSS v15.0) programı kullanılarak, tanımlayıcı istatistiklerin oluşturulmasında yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma ve dağılım aralığı değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik (Shapiro-Wilks testi) ve görsel (histogram) olarak değerlendirilmiş ve bağımsız gruplar arasındaki farkın saptanmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tek değişkenli analizlerde anlamlı olan değişkenlere sonrasında çoklu lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

YBÜ'de belirtilen süre içinde toplam 954 hastanın tedavisi yapılmış olup travma tanısıyla toplam 106 (%11,1) hasta takip edilmiştir. Hastaların %82,1'i (n=87) erkek ve yaş ortalaması 43 ± 21 yıldır. Hastaların %58,5'i (n=62) servislerden, %35,8'i (n=38) ameliyathaneden, %5,7'si (n=6) dış merkezlerden devir alınmıştır. Servislerden alınan 38 hastanın 5'i beyin cerrahisi (%13,1), 6'sı ortopedi ve travmatoloji (%15,7), 2'si genel cerrahi (%5,2) servisten devir alınmış olup kalan 25 hasta ise acil servisten yoğun bakıma devir alınmıştır. Hastaların komorbiditeleri incelendiğinde ise travma hastalarının çoğunluğunun (n=77, %72,6) yandaş hastalığı bulunmazken, 11 hasta (%10,4) kardiyopulmoner

resüsitasyon sonrası tanısıyla, 6 hasta (%5,7) ise sepsis tanısı ile izlenmiştir. Hastaların %52,8'inde (n=56) ilk 48 saatte enteral beslenme başlanabildiği ve sadece 8 hastada (%7,5) hemodiyaliz ihtiyacı geliştiği görülmüştür. Araştırmada hastaların mekanik ventilatörde ortalama 11±14 gün, yoğun bakımda ortalama 14±16 gün, hastanede ise ortalama 27±23 gün kaldığı saptanmıştır. Hastaların yoğun bakıma giriş laktat düzeyleri ise 2,6±1,9 mmol'dur (Tablo 1). Hastaların %17'sine (n=18) uzamış mekanik ventilasyon nedeniyle yoğun bakım ekibi tarafından perkütan trakeostomi açılmıştır.

Araştırmada hastaların %81,1'i (n=86) tedavisi tamamlanarak şifa ile diğer servislere devir edilmiş olup, %18,9'u (n=20) hayatını kaybetmiştir. Hastaların 9'unda (%8,5) beyin ölümü gerçekleşmiştir. Çalışmada mortalite incelendiğinde; 28 günlük mortalite %17,0 (n=18), 90 günlük mortalite ise %20,8 (n=22) olarak saptanmıştır. Hastaların APACHE-2 skorları 23±8, ISS 31±10, RTS ise 5,3±3,8 olarak tespit edilmiştir. Hastaların tamamında ortalama çıkış GKS

12±5 olup, yaşayan hastaların ortalama GKS 14±2'dir (Tablo 2). Mortalite gözlemlenmeyen toplam 86 hastanın 61'inde (%70,9) GKS 15 puan olarak saptanmıştır. GKS 10 ve üzeri 77 hasta (%89,5), 10 puan altı 9 hasta (%10,4) belirlenmiştir.

Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre 28 günlük ve 90 günlük mortalite durumlarının tek değişkenli analizi Tablo 3'te verilmiştir. Buna göre; 28 ve 90 günlük mortalitelerde kaybedilen hastalarda giriş laktat düzeyleri, mekanik ventilatörde kalma süreleri ve APACHE-2 skorları yaşayan hastalarınkine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazladır (p<0,05). Yirmi sekiz ve 90 günlük mortaliteler ele alındığında yaşayan hastaların RTS kaybedilen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,01). Kaybedilen hastalar yaşayanlara göre daha yaşlı iken, bu fark sadece 90 günlük mortalitede anlamlıdır (p=0,03). Çalışmada yoğun bakımda kalma süresi ve ISS ile 28 ve 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05) (Tablo 3).

Cinsiyete göre mortaliteler incelendiğinde, cinsiyet ile 28 ve 90 günlük mortalitelerde anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,41, p=0,35). Hemodiyaliz gereksinimi açısından da cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,56).

İlk 48 saat içinde erken enteral beslenme başlanan hastalarda başlanmayanlarla kıyaslandığında hem 28 günlük mortalite (p=0,02) hem de 90 günlük mortalite (p=0,02) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Ancak erken enteral beslenme ile hemodiyaliz gereksinimi, yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilatörde kalma

Tablo 1. Hastaların bazı demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin dağılımı (n=106)

Değişkenler	n (%)
Cinsiyet	
Kadın/erkek	19 (17,9)/87 (82,1)
Yaş (yıl) ortalama ± SS	43±21
Geldiği ünite	
Servis	62 (58,5)
Ameliyathane	38 (35,8)
Dış merkez	6 (5,7)
Komorbidite	
- Yok	77 (72,6)
- Post-KPR	11 (10,4)
- Sepsis	6 (5,7)
- Renal-metabolik	6 (5,7)
- Kardiyak	5 (4,7)
- Nörolojik	1 (0,9)
Hemodiyaliz gereksinimi	8 (7,5)
İlk 48 saatte enteral beslenme başlama	56 (52,8)
Hastanede kalış süresi (gün) ortalama ± SS	27±23
Yoğun bakımda kalma süresi (gün) ortalama ± SS	14±16
Mekanik ventilatörde kalma süresi (gün) ortalama ± SS	11±14
Giriş laktat düzeyi (mmol) ortalama ± SS	2,6±1,9
SS: Standart sapma, KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon	

Tablo 2. Hastaların başvuru anında bazı klinik özellikleri, 28 günlük ve 90 günlük mortalite durumlarının dağılımı

Değişkenler	n (%)
Tedavi sonucu	
Taburcu	86 (81,1)
Ölüm	20 (18,9)
Beyin ölümü	9 (8,5)
28 günlük mortalite	18 (17)
90 günlük mortalite	22 (20,8)
APACHE-2 skoru ortalama ± SS	23±8
ISS ortalama ± SS	31±10
RTS ortalama ± SS	5,3±3,8
Tüm hastalarda çıkış GKS ortalama ± SS	12±5
Yaşayan hastalarda çıkış GKS ortalama ± SS	14±2
SS: Standart sapma, ISS: Yaralanma şiddeti skoru, RTS: Revize edilmiş travma skoru, GKS: Glasgow Koma Skalası, APACHE-2: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2	

süresi ve hastanede kalış süresi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla: $p=0,45$, $p=0,24$, $p=0,26$, $p=0,18$).

Araştırmada laktat >2 mmol L⁻¹ olan hastalardaki hem 28 günlük mortalite ($p=0,023$) hem de 90 günlük mortalitenin ($p=0,002$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür. Bununla birlikte laktat ≤ 2 mmol L⁻¹ olan hastalarda hemodiyaliz gereksinimi anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p=0,02$). Laktat >2 mmol L⁻¹ olan hastalarda yoğun bakımda kalış süresi ($p=0,048$) ve mekanik ventilatörde kalma süresi ($p=0,001$) istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha uzun iken hastaların hastanede kalış süresini etkilememiştir ($p=0,86$).

Travma hastalarının arasında APACHE-2 skoru 20'nin üstü olanların mortalitelerine bakıldığında; hem 28 günlük hem 90 günlük mortalite; APACHE-2 skoru 20 ve altı olanlardan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla: $p=0,01$,

$p=0,02$). APACHE-2 >20 olması yoğun bakımda kalış süresini ($p=0,02$) ve mekanik ventilatörde kalma süresini ($p=0,002$) etkilemiştir ancak hastanede kalış süresini etkilememiştir ($p=0,08$).

Tablo 4'te hastaların 28 günlük mortalite durumlarıyla ilişkili faktörlerin çoklu lojistik regresyon analizi verilmiştir. Buna göre çok değişkenli analizlerde; sadece RTS'nin 28 günlük mortalite ile ilişkili olmaya devam ettiği tespit edilmiştir ($R^2: 0,44$; $p<0,01$). RTS'nin artması 28 günlük mortalite riskini anlamlı düzeyde yarı yarıya azaltmaktaydı [Odds oranı (OR): 0,51; %95 güven aralığı (GA): 0,34-0,78] (Tablo 4). Hastaların 90 günlük mortalite durumlarıyla ilişkili faktörlerin çoklu lojistik regresyon analizinde incelenmesinde ise; giriş laktat düzeyi, RTS ve mekanik ventilatörde kalma süresinin 90 günlük mortalite ile ilişkili olmaya devam ettiği saptanmıştır ($R^2: 0,53$; $p<0,01$) (Tablo 5). Buna göre giriş

Tablo 3. Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre 28 günlük ve 90 günlük mortalite durumlarının tek değişkenli analizi

Değişkenler	Mortalite					
	28 günlük			90 günlük		
	Var	Yok	p*	Var	Yok	p*
Medyan (DA)	Medyan (DA)	Medyan (DA)		Medyan (DA)		
Yaş (yıl)	49 (72)	34 (69)	0,09	49 (72)	33,5 (69)	0,03
Giriş laktat düzeyi	2,8 (8,6)	1,9 (9,5)	<0,01	3,3 (8,6)	1,8 (9,5)	<0,01
Mekanik ventilatörde kalma süresi (gün)	10,5 (53)	9,8 (67)	0,04	12 (54)	3 (67)	<0,01
Yoğun bakımda kalma süresi (gün)	10,5 (52)	9 (89)	0,99	12 (75)	7,5 (89)	0,14
Hastanede kalış süresi (gün)	11,5 (52)	21 (96)	<0,01	12 (83)	21 (96)	0,08
APACHE-2 skoru	32 (31)	21 (38)	<0,01	30,5 (31)	21 (38)	<0,01
ISS	27 (31)	31 (48)	0,81	33 (31)	30 (48)	0,48
RTS	3,3 (6,8)	5,8 (6,8)	<0,01	4,1 (6,8)	5,9 (6,8)	<0,01

*Mann-Whitney U testi.

DA: Dağılım aralığı, APACHE-2: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2, ISS: Yaralanma şiddeti skoru, RTS: Revize edilmiş travma skoru

Tablo 4. Hastaların 28 günlük mortalite durumlarıyla ilişkili faktörlerin çoklu lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR	p	OR için %95 GA	
			Alt sınır	Üst sınır
Yaş (yıl)	1,02	0,20	0,99	1,05
Giriş laktat düzeyi	1,22	0,20	0,90	1,64
RTS	0,51	<0,01	0,34	0,78
Mekanik ventilatörde kalma süresi (gün)	1,02	0,47	0,97	1,06
APACHE-2 skoru	1,06	0,27	0,96	1,17
Sabit	0,16	0,29	-	-

$R^2: 0,44$.

OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, RTS: Revize edilmiş travma skoru, APACHE-2: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2

Tablo 5. Hastaların 90 günlük mortalite durumlarıyla ilişkili faktörlerin çoklu lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR	p	OR için %95 GA	
			Alt sınır	Üst sınır
Yaş (yıl)	1,03	0,06	0,99	1,06
Giriş laktat düzeyi	1,39	0,04	1,02	1,90
RTS	0,48	<0,01	0,30	0,73
Mekanik ventilatörde kalma süresi (gün)	1,06	<0,01	1,02	1,10
APACHE-2 skoru	1,02	0,66	0,93	1,12
Sabit	0,20	0,33	-	-

$R^2: 0,53$.

OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, RTS: Revize edilmiş travma skoru, APACHE-2: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2

laktat düzeyinin artışı 1,39 (%95 GA: 1,02-1,90) kat, mekanik ventilatörde kalma süresinin uzaması ise 1,06 (%95 GA: 1,02-1,10) kat 90 günlük mortalite riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırmaktadır. Bununla birlikte 28 günlük mortaliteye benzer şekilde RTS artışı 90 günlük mortalite riskini anlamlı düzeyde yarı yarıya azaltmaktadır (OR: 0,48; %95 GA: 0,30-0,73).

Tartışma

Bu çalışmada primer çıktı olarak travma nedeni ile kabul oranlarında ulusal ve uluslararası ölçekte farklılıklar ortaya çıkmış olup mortalite oranları düşük bulundu, travmatik yaralanmaların genç ve erkek cinsiyette daha fazla görüldüğü saptandı. Çalışmamızda; laktat düzeyi yüksekliği ile 28-90 günlük mortalitenin doğrudan olumsuz olarak etkilendiği ve laktat düzeyi düşüklüğü ile hemodiyaliz ihtiyacının belirgin olarak azaldığı gösterildi. Erken enteral beslenmenin 28 ve 90 günlük mortalite üzerine olumlu etkisi ortaya konuldu. Giriş APACHE-2 skoru yüksekliğinin 28 ve 90 günlük mortalite artışına neden olduğu, RTS'nin 28-90 günlük sağ kalımı öngörmeye faydalı olduğu saptandı. Mekanik ventilatörde kalış süresinin 28-90 günlük mortaliteyi etkilediği belirlendi.

Artan trafik kazaları ve şiddet olayları nedeni ile travma, YBÜ'ye yatışların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. YBÜ'de travma nedeni ile takip edilen hastaların oranı %11,1 olarak tespit edilmiştir. ABD'de YBÜ yatışlarının %15'i travma nedeni ile gerçekleşmiş olup (9); ülkemizde yapılan bir çalışmada YBÜ'de izlenen 1038 hastanın 108'i travma nedeniyle çalışmamıza benzer olarak %10,4 oranında izlenmiştir (10). Multi-travmalar yüksek mortalite, post-travmatik bozukluk, fiziksel ve psikososyal sonuçları ile yaşam kalitesini etkileyen önemli bir problemdir; yüksek bir komplikasyon oranına neden olabileceği için hastaların travma izlemi için uygun olan YBÜ'de izlenmeleri gerekmektedir (11,12). Travma hastalarının YBÜ'ye kabulünde bu oransal değişkenlik farklı yoğun bakımlarda farklı travma oranları ile karşılaşılabileceğini ve travma izlemi için standardizasyon ihtiyacı doğrulanabileceğini göstermektedir. Bu açıdan travmanın evrensel ölçekte üzerinde durulması gereken bir yoğun bakım çalışma konusu olduğunu düşündürmektedir.

Hastalar cinsiyet açısından incelendiğinde hastaların %82,1'i erkek ve ortalama yaşları 42,7±21,1 yıl bulundu. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda hastaların %75,9'u erkek, medyan yaş 44,5 (13), hastaların %81,2'si erkek ve yaş ortalaması 31±21 yıl saptanmıştır (8). Ayrıca ülkemizde

yapılan çalışma sonuçlarına göre travma hastalarının %67-81,2 oranında erkek olduğu ve yabancı yayınlarda ise bu oranın %57-71 arasında olduğu görülmüştür (1,12). Travmatik yaralanmalar genç ve erkek cinsiyette daha fazla görülmektedir ve dünyada 1-44 yaş arası gençlerde en sık ölüm nedeni olarak travma bildirilmiştir (1,5,9,12,14). Bu durum travma açısından erkek cinsiyetin daha yüksek risk taşıdığını ve elde edilen verilerin önceden yapılmış travma istatistiklerine uygun olduğunu ortaya koymaktadır (14).

Mortalite oranlarını incelediğimizde hastaların %18,9'unun hayatlarını kaybettiğini belirledik. Ünlü ve ark.'nın (1) yaptıkları çalışmada mortalite oranı %35,8 olarak, başka bir çalışmada mortalite oranı bulgularımıza benzer olarak %19,4 bulunmuştur (13). Hastaların genç yaş grubu ağırlıklı ve hastalarımızın %72,6'sının eşlik eden hastalıklarının olmamasından dolayı çalışmamızda daha düşük mortalite oranları elde edildiğini düşünmekteyiz. Ayrıca cinsiyetlere göre mortalitelere baktığımızda da çalışmamızda 28 ve 90 günlük mortalitelere anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürdeki çalışmalarda taburcu olan ve ölen hastalar arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel fark saptanmamıştır (1,10,13). Bu sonuçların çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ile uyumlu olduğunu saptadık.

Travma nedeni ile izlediğimiz hastaların mortaliteleri 1-44 yaş ve 44 yaş üstü iki grupta değerlendirildi ve hastaların 28 günlük ve 90 günlük mortaliteleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunmadı. Ünlü ve ark. (1) yaş gruplarıyla mortalite oranları arasında benzer şekilde anlamlı bir ilişki saptamamıştır. Güneştepe ve ark.'nın (15) yaşlı travma olgularını inceledikleri çalışmada da yaş ve mortalite arasında bir ilişki gösterilememiştir. Travma hastalarında mortaliteyi artırdığı bilinen yaşın hemodiyaliz gereksinimine, YBÜ'de kalış, invaziv mekanik ventilasyonda (IMV) kalış ve hastanede kalış sürelerine etkisi incelendi (1,10). 1-44 yaş ve 44 yaş üstü hastalar arasında hemodiyaliz gereksinimi arasında anlamlı fark bulunmamış olup YBÜ'de, mekanik ventilatörde ve hastanede kalış sürelerini etkilemediği literatürle uyumlu olarak saptandı (1). Champion ve ark. da (16) 2.693 hastada yaş ve yoğun bakımda kalış süresi açısından fark saptamamışlardır. Elde ettiğimiz sonuçlar ile uyumlu olan bu tabloyu hastaların yaş durumları nedeni ile değişen solunum, kardiyovasküler ve renal fonksiyonlarına uygun olarak YBÜ'de bireyselleştirilmiş tedavilerin uygulanmasına bağlamaktayız. Bu tedaviler içinde uygun sıvı-elektrolit gereğinde erken renal replasman tedavisi, yakın enfeksiyon takibi, eşlik eden hastalıklara destek tedavisi yanında sonradan ortaya çıkan klinik sorun listesinin yakın tedavi ve takibi yer almaktadır.

Takip ettiğimiz travma hastaları arasında ilk 48 saat içinde erken enteral beslenme başlanan hastalar başlanmayanlar ile kıyaslandığında başlanan hastaların hem 28 hem de 90 günlük mortaliteleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Literatüre baktığımızda bunu destekler şekilde son Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği rehberlerinde öneri düzeyi C olarak üç gün içinde ağızdan tam doz nütrisyon başlanması beklenmeyen tüm hastalara enteral nütrisyon uygulanması ve uzman komite tarafından hemodinamik olarak istikrarlı olan ve gastrointestinal sistem işlevleri yerinde olan tüm kritik hastaların mümkün olduğunca yeterli düzeyde erken (<24 saat) beslenmeleri önerilmiştir (17). İspanya Yoğun Bakım Tıbbi ve Koroner Birimler Derneği-İspanya Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği kılavuzlarında da çoklu travma hastalarında mümkün olan en kısa zamanda erken enteral yol ile beslenme önerilmiştir (18). Khalid ve ark. (19) erken enteral beslenmenin (ilk 48 saat içinde) azalmış YBÜ ve hastane içi mortalite ile ilişkili bulunduğunu belirtmişlerdir. YBÜ ve hastane mortalitesi erken enteral beslenme grubunda geç enteral beslenme grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bu etki özellikle vazopressörler ile tedavi edilen daha ağır durumdaki hastalarda daha belirgin olarak bulunmuş ve erken beslenmenin azalmış hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular sonuçlarımız ile uyumludur. Erken enteral beslenme ile barsak fonksiyon bozukluğundan korunarak enfeksiyona bağlı komplikasyonlarda belirgin bir azalma ve YBÜ'de yatış zamanında kısımla sağlanabilecektir.

Çalışmamızda YBÜ'de kalış süreleri ortalama $14 \pm 16,2$ gün olarak bulundu. Grenrot ve ark. (20) 143 hastada ortalama kalış süresini 8,6 gün olarak bildirmiştir. Kara ve ark. (13) ise yatış süresi genel hasta grubunda medyan 3 gün olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada hastaların YBÜ'de kalış süreleri ortancası 5 (1-139) gün olarak bulunmuştur (1). 46.051 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların ortalama kalış süresi 3,1 gün, 6.571 hasta ile yapılan başka bir çalışmada 2 gün olarak bulunmuştur (21). Dur ve ark. (7) yaptığı bir çalışmada ortalama yatış süresi 5 ± 11 gün olarak bulunmuştur. Literatür ile uyumlu olarak yatış süresi farklılıkları travma hastalarının birçok organ sistemini ilgilendiren kompleks bir tedavi süreci içinde enfeksiyon ve cerrahi öncesi-sonrası komplikasyonlar gibi süreyi artıran etkenlere açık olduklarını ortaya koymaktadır. Hastaların yoğun bakımda kalış süreleri uzadıkça enfeksiyon riski artmakta ve aynı zamanda enfeksiyon gelişen hastalarda kalış süresi uzayıp mortalite artmaktadır (22). Ancak çalışmamızda travma hastalarının yoğun bakım kalış süresinin hastaların

28 ve 90 günlük mortalitesini etkilemediğini saptadık. Farklı olarak ülkemizde yapılan bir çalışmada YBÜ'de ölen hasta grubu ile sağ kalan hasta grubu arasında yatış süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur (13). Bu bulgular elde ettiğimiz verileri desteklememektedir. Çoklu travmada yatış süresi uzamasının getirdiği başta enfeksiyon olan komplikasyonların erken enteral beslenme başlanması, ventilatör ilişkili pnömoni önleyici protokollerin uygulanması, erken uygun antibiyoterapi gibi tedbirlerle önlenmesi ve uygun takibin yapılması sayesinde yatış süresi uzasa dahi 28-90 günlük mortalite üzerine etkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda travma nedeni ile izlediğimiz hastalarda giriş kan laktat düzeyini değerlendirdik. Laktat düzeyi >2 mmol L^{-1} olan hastalardaki hem 28 hem de 90 günlük mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek ve hastaların 90 günlük mortalite durumlarıyla ilişkili faktörlerin çoklu lojistik regresyon analizinde incelenmesinde de giriş laktat düzeyi yüksekliğinin 90 günlük mortalite ile ilişkili olduğunu saptadık; mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış sürelerinin daha uzun olduğunu belirledik. Bununla birlikte laktat <2 mmol L^{-1} olan hastalarda hemodiyaliz gereksinimi daha düşük bulundu. Mortalite ile ilişkisini değerlendirecek olursak Manikis ve ark. (23) laktatın başlangıç seviyelerinin MODS gelişimi ve uzamış laktat yüksekliğinin organ yetmezliği ve mortalite artışı ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir; bu sonuç çalışmamızda gösterdiğimiz laktat düzeyi düşüklüğü ile hemodiyaliz ihtiyacının azalması desteklemektedir. Ouellet ve ark. (24) kan laktat düzeyinin doku perfüzyon bozukluğu göstergesi olup mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise YBÜ'de travma nedeni ile takip edilen hastalar yaşayan ve ölen gruplar olarak karşılaştırılmış ve elde ettiğimiz sonuçlarla benzer olarak ölen hasta grubunda kan laktat düzeyleri anlamlı yüksek olarak bulunmuş olup laktat düzeyinin mortaliteyle ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanıp laktat ile mortalite arasında doğru orantılı bir ilişki olması ile birlikte bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir (23). Odom ve ark. (25) 4.742 travma hastasını retrospektif olarak inceleyerek yüksek laktat seviyesi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Bulgularımızla benzer olan bu sonuçlar bize travma hastalarında yüksek kan laktat düzeyinin mortalite üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Travma tedavisinde erken hemodinamik resüsitasyon, stabilizasyon ile doku ve organlara yeterli oksijen sağlanmasının organ yetmezliği ve ölümün önlenmesi açısından taşıdığı önem üzerinde durulan

bir konudur (26,27). Sonuçta uyguladığımız tedavi sürecinde laktat düzeyinin normal aralıklar içinde olmasının ve takibinin çok önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Travmanın ciddiyetini belirlenmesi ve mortalite tahmini amacı ile birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır (5,11,13). Yoğun bakım ünitelerinde travma hastalarının takibinde APACHE-2 gibi fizyolojik skorlama sistemleri veya RTS gibi klinik ve fizyolojik değerlendirmenin beraber yapılabildiği skorlama sistemleri sıklıkla tercih edilmektedir (28). Çalışmamızda takip ettiğimiz travma hastalarının arasında APACHE-2 skoru 20'nin üzerinde olanların mortalitelerine bakıldığında hem 28 günlük hem de 90 günlük mortaliteleri APACHE-2 skoru 20 puanın altında olanlardan anlamlı daha yüksek bulduk. Aynı zamanda APACHE-2 skoru >20 olan hastaların mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış sürelerini daha uzun saptandı. Sipahi ve ark. (29) APACHE-2 skorlamasına göre mortalite oranlarını değerlendirmişler; 30-39 yaş ile 40 yaş üzeri gruplarında anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise yoğun bakım takibi sırasında mortalite gelişen hasta grubunda APACHE-2 daha yüksek bulunmuştur ve APACHE-2 değerleri ile mekanik ventilasyon gereksinimi ve süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuş olup YBÜ travma hastalarında yüksek APACHE-2'nin mortaliteyi artırdığı saptanmıştır (1). Kara ve ark. (13) ölen hastalarda APACHE-2 skorunu istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır. Yıldırım ve ark. (28) ise YBÜ'de hayatını kaybeden hasta grubunda APACHE-2 skorunu yaşayan hastalara göre istatistiksel daha yüksek bulunmuşlardır. Literatürdeki bu sonuçlar bizim bulgularımızla benzerlik göstermektedir. Bu açıdan APACHE-2 skorlamasının YBÜ travma hastaları için iyi bir mortalite belirleyicisi olduğu, mortalite ve APACHE-2 arasında doğrudan bir ilişki bulunduğu ve bu şekilde APACHE-2 skoru ile mortalite ve prognozun öngörülmesinde değerli ve etkili olabileceği sonucuna ulaşabiliriz.

RTS'ye baktığımızda ise 28-90 günlük mortalite oranlarında RTS skorunun yaşayan hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğunu belirledik. Çok değişkenli analizlerde; RTS skorunun 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğunu; RTS artışı ile 28 günlük mortalite riskinin anlamlı düzeyde yarı yarıya azaldığını bulduk. Hastaların 90 günlük mortalite durumlarıyla ilişkili faktörlerin çoklu lojistik regresyon analizinde incelenmesinde ise; RTS'nin 90 günlük mortalite ile ilişkili olduğunu saptadık. Aynı şekilde RTS artışı 90 günlük mortalite riskini anlamlı düzeyde yarı yarıya azaltmaktaydı. Bulgularımıza benzer olarak Ünlü ve ark.'nın (1) yaptıkları çalışmada ortalama RTS

değerleri ile mekanik ventilasyon kalış süreleri ve mortalite arasında istatistiksel olarak ilişki bulunmuştur. Eryılmaz ve ark. (30) yaşayan hastaların RTS değerlerini $6,0 \pm 2,7$; ölen hastalarının ise $2,1 \pm 2,1$ olarak saptamışlardır. Roorda ve ark.'nın (31) belirttiği gibi RTS sağkalımı göstermede önemli fizyolojik bir skorlama sistemidir. Buradan yola çıkarak yoğun bakıma çoklu travma nedeni ile kabul edilen hastalara GKS, APACHE-2 yanında RTS gibi travma skorlamaları yapılmasının mortalite öngörüsünde yol gösterici olabileceğini ve yapılması gerektiğini desteklemekteyiz.

Travma hastalarının mekanik ventilatörde kalış süresine baktığımızda 28 ve 90 günlük mortaliteyi etkilediğini gördük ve hastaların 90 günlük mortalitesi ile ilişkili faktörlerin analizinde mekanik ventilatörde kalma süresinin 90 günlük mortalite ile ilişkili olduğu saptadık. Yapılan bir çalışmada bulgularımıza benzer olarak YBÜ'de izlenen hastalarda ölen hasta grubunda İMV oranı ve ortanca İMV süresi daha yüksek tespit edilmiştir (13). Mekanik ventilasyon süresi travma hastalarında mortalite lehine bir risk faktörüdür, İMV süresi uzadıkça mortalite oranları artmaktadır.

Sonuç

Travma hastalarının yoğun bakıma kabulü sırasında yüksek laktat, APACHE-2 ve düşük RTS düzeyi mortalite ile doğrudan ilişkilidir. Mortalitenin düşürülmesi açısından mekanik ventilasyonda kalış süresinin mümkün olduğunca kısaltılması hedeflenmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2016/01-22-07.01.2016).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.A., Dizayn: E.A., A.N.G., Veri Toplama veya İşleme: E.A., M.E.T., U.K., Analiz veya Yorumlama: E.A., M.E.T., Z.M.B., Literatür Arama: E.A., M.E.T., Z.M.B., Yazan: E.A., A.N.G., U.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Ünlü AR, Ülger F, Dilek A, Barış S, Murat N, Sarihasan B. Yoğun Bakımda İzlenen Travma Hastalarında "Revize Travma Skoru" ve "Travma ve Yaralanma Şiddeti Skoru"nun Prognoz ile İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Türk Anest Rean Der Derg* 2012;40:128-35.
- Dağlı E, Altunkan AA, Birbiçer H, Temel GO. Çoklu travmalı ve İzole Kafa Travmalı Hastalarda Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu ve Sepsis Gelişiminde PCT, CRP, D-Dimer, Laktat, TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10 Düzeylerinin Karşılaştırılması. *Türk J Intense Care* 2012;10:117-24.
- Joseph B, Pandit V, Aziz H, Tang A, Kulvatunyou N, Wynne J, et al. Rehabilitation after trauma; does age matter? *J Surg Res* 2013;184:541-5.
- Haddad SH, Yousef ZM, Al-Azzam SS, AlDawood AS, Al-Zahrani AA, AlZamel HA, et al. Profile, outcome and predictors of mortality of abdomino-pelvic trauma patients in a tertiary intensive care unit in Saudi Arabia. *Injury* 2015;46:94-9.
- McDermott FT, Corder SM, Cooper DJ, Winship VC; Consultative Committee on Road Traffic Fatalities in Victoria. Management deficiencies and death preventability of road traffic fatalities before and after a new trauma care system in Victoria, Australia. *J Trauma* 2007;63:331-8.
- Regel G, Lobenhoffer P, Grotz M, Pape HC, Lehmann U, Tschern H. Treatment results of patients with multiple trauma: an analysis of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at a German Level I Trauma Center. *J Trauma* 1995;38:70-8.
- Dur A, Cander B, Koçak S, Girişgin S, Gül M, Koyuncu F. Acil Yoğun Bakımda Çoklu Travma Hastaları ve Skorlama Sistemleri. *Akademik Acil Tıp Derg* 2009;8:24-7.
- Ulvik A, Kvåle R, Wentzel-Larsen T, Flaatten H. Multiple organ failure after trauma affects even long-term survival and functional status. *Critical Care* 2007;11:R95.
- Podoll AS, Kozar R, Holcomb JB, Finkel KW. Incidence and outcome of early acute kidney injury in critically-ill trauma patients. *PLoS One* 2013;8:e77376.
- Özbilgin Ş, Demirağ K, Sargın A, Uyar M, Moral AR. Yoğun Bakımda Kullanılan Skorlama Sistemlerinin Mortalite Tahminindeki Rollerini Açısından Karşılaştırılması. *Türk J Intense Care* 2011;9:8-13.
- Hefny AF, Idris K, Eid HQ, Abu-Zidan FM. Factors affecting mortality of critical care trauma patients. *Afr Health Sci* 2013;13:731-5.
- Dur A, Koçak S, Cander B, Sönmez E, Civelek C. Factors affecting mortality in patients with multitrauma which were treated in intensive care unit. *Dicle Medical Journal* 2013;40:177-82.
- Kara İ, Altınsoy S, Gök U. Bir Numune Hastanesi Genel Yoğun Bakım Ünitesinde Travma Hastalarının Mortalite Analizi. *Türk J Intense Care* 2015;13:68-74.
- Minino AM, Heron MP, Smith BL. Deaths and death rates for the 10 leading causes of death in specified age groups: United States, preliminary 2004-Con. *Nat Vital Stat Rep* 2006;54:28-9.
- Güneytepe Üİ, Aydın ŞA, Gökçöz Ş, Özgüç H, Ocaoğlu G, Aktaş H. Yaşlı travma olgularında mortaliteye etki eden faktörler ve skorlama sistemleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;34:15-9.
- Campion EW, Mulley AG, Goldstein RL, Barnett GO, Thibault GE. Medical intensive care for the elderly. A study of current use, costs, and outcomes. *JAMA* 1981;246:2052-6.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210-23.
- Blesa Malpica AL, Garcia de Lorenzo y Mateos A, Robles González A; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): patient with polytrauma. *Med Intensiva* 2011;35(Suppl 1):68-71.
- Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010;19:261-8.
- Grenrot C, Norberg KA, Hakansson S. Intensive care of the elderly—a retrospective study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986;30:703-8.
- Render ML, Welsh DE, Kollef M, Lott JH 3rd, Hui S, Weinberger M, Tsevat J, et al. Automated computerized intensive care unit severity of illness measure in the Department of Veterans Affairs: preliminary results. SISVista Investigators. Scrutiny of ICU Severity Veterans Health Systems Technology Architecture. *Crit Care Med* 2000;28:3540-6.
- Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry MA, Heeren TC, et al. Infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988;148:1161-8.
- Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med* 1995;13:619-22.
- Ouellet JF, Roberts DJ, Tiruta C, Kirkpatrick AW, Mercado M, Trottier V, et al. Admission base deficit and lactate levels in Canadian patients with blunt trauma: are they useful markers of mortality? *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:1532-5.
- Odom SR, Howell MD, Silva GS, Nielsen VM, Gupta A, Shapiro NI, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:999-1004.
- Siegel JH, Rivkind AI, Dalal S, Goodarzi S. Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma. *Arch Surg* 1990;125:498-508.
- Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, Wo CJ, Zwick C, Kram HB, et al. Relationship between supranormal circulatory values, time delays, and outcome in severely traumatized patients. *Crit Care Med* 1993;21:56-63.
- Yıldırım F, Kara İ, Küçük H, Karabiyik L, Kati İ. Travma Hastalarında Skorlama Sistemlerinin Yoğun Bakım Mortalitesi Açısından Değerlendirilmesi. *GKDA Derg* 2016;22:29-33.
- Sipahi M, Bolat E, Kantekin ÇÜ, Öztürk SA, Arslan E, Ercan U. Üçüncü Seviye Yoğun Bakım Ünitesinin İlk Yıl Değerlendirmesi. *Bozok Tıp Dergisi* 2014;4:41-4.
- Eryılmaz M, Durusu M, Cantürk G, Menteş MÖ, Özer MT. Adli olgularda anatomik ve fizyolojik travma skorlama sistemlerinin ve fizyolojik travma skorlama sistemlerinin rolü. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2009;15:285-92.
- Roorda J, van Beeck EF, Stapert JW, ten Wolde W. Evaluating performance of the Revised Trauma score as a triage instrument in the prehospital setting. *Injury* 1996;27:163-7.



© Kutlay Aydın,
© Begüm Ergan,
© Murat Emre Tokur,
© Taner Çalışkan,
© Gözde Gürsoy,
© Yusuf Savran,
© Erdem Yaka,
© Bilgin Cömert,
© Uğur Koca,
© Necati Gökmen

Current Status of Organ Donation in a University Hospital in İzmir: Identifying Obstacles and Possible Future Solutions

İzmir'de Bir Üniversite Hastanesindeki Organ Donasyonunun Mevcut Durumu: Engellerin ve Gelecekteki Olası Çözümlerin Belirlenmesi

Received/Geliş Tarihi : 29.11.2018
Accepted/Kabul Tarihi : 27.12.2018

© Copyright 2019 by Turkish Society of Intensive Care
Turkish Journal of Intensive Care published by Galenos Publishing House.

Kutlay Aydın, Begüm Ergan, Murat Emre Tokur,
Taner Çalışkan, Yusuf Savran, Bilgin Cömert,
Uğur Koca, Necati Gökmen
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Intensive
Care Unit, İzmir, Turkey

Erdem Yaka,
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine,
Department of Neurology, İzmir, Turkey

Gözde Gürsoy,
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine,
Department of Anesthesiology and Reanimation,
İzmir, Turkey

Kutlay Aydın (✉),
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Intensive
Care Unit, İzmir, Turkey

E-mail : kutlayaydin@hotmail.com

Phone : +90 532 264 92 94

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

ABSTRACT Objective: Although many new interventions including changes in diagnostic policies are performed to increase the rates of diagnosis of brain death (BD) and organ donation in recent years in Turkey, data about the longitudinal effects are limited. The aim of this study was to understand the current status of organ donation in İzmir and to find out whether new regulations have any effect on the diagnosis of BD and organ donation rates.

Materials and Methods: All patients diagnosed with BD between January 2001 and December 2016 in a tertiary university hospital were included, and patient data and organ donation status were collected from medical records.

Results: There were 303 patients diagnosed with BD during the study period. The most common reason in the pediatric group (n=42) was traumatic brain injury (42.9%) and 12 of these patients (28.6%) became organ donors. In the adult patient group (n=261), the most common reason was intracranial hemorrhage (39.8%) and 97 patients (37.2%) became organ donors. The rate of BD diagnosis increased over the years (from 0.59% to 0.67% after legal regulation), but there was no increase in organ donation rate (39.5 vs 26.5%). The most common cause of ineligibility for donation was refusal by patient's relatives in both pediatric and adult patients (83.3% and 86.6% respectively).

Conclusion: This study shows that although the diagnosis of BD has increased over the years, organ donation rates are still low in İzmir. New strategies aiming to increase awareness and change the perception of organ donation should be planned as soon as possible.

Keywords: Organ donation, brain death, refusal

ÖZ Amaç: Türkiye'de son yıllarda beyin ölümü teşhisi ve organ bağışını arttırmak amacıyla teşhis yöntemlerindeki değişiklikleri de kapsayan pek çok yeni uygulama yapılmasına rağmen bunların etkileri ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı İzmir'de organ bağışının mevcut durumunu anlamak ve yeni düzenlemelerin beyin ölümü teşhisi ve organ bağışı üzerinde herhangi bir etkisi olup olmadığını öğrenmektir.

Gereç ve Yöntem: Bir üçüncü basamak üniversite hastanesinde Ocak 2001 ve Aralık 2016 arasındaki beyin ölümü teşhisi konan tüm hastalar, hasta verileri, organ nakli durumu tıbbi kayıtlardan elde edildi.

Bulgular: Çalışma süresince beyin ölümü teşhisi konan 303 hasta mevcuttu. Pediatrik grupta (n=42) en çok görülen teşhis travmatik beyin hasarıydı (%42,9). Bu hastalardan 12 hasta (%28,6) donör oldu. Yetişkin hasta grubunda (n=261) en sık görülen teşhis intrakraniyal kanamaydı (%39,8) ve 97 hasta (%37,2) donör olmuştu. beyin ölümü teşhis hızı yıllar içerisinde artmıştı (yasal düzenlemeden sonra %0,59'dan %0,67'ye yükselmişti), ancak organ nakil hızında artış yoktu (düzenlemeden önce %39,5, düzenlemeden sonra %26,5). Organ nakli yapılamamasının en sık görülen sebebi hem pediatrik, hem de yetişkin hasta grubunda hasta yakını reddiydi (pediatrik %83,3, yetişkin %86,6). **Sonuç:** Çalışma İzmir'de beyin ölümü teşhisinin yıllar içerisinde artmasına rağmen organ naklinin hala düşük kaldığını göstermektedir. Farkındalığı arttıracak ve organ nakline bakışı değiştirecek yeni stratejiler en kısa zamanda planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Organ bağışı, beyin ölümü, hasta yakını reddi

Introduction

Although treatment options and technology in healthcare are growing exponentially, transplantation is still the main solution for organ failures. The disparity between the number of required organs for transplantation and the number of donor organs continues to be an important problem in many countries. Some countries such as Spain made comprehensive approaches with successful results and optimized performance in deceased donation, leading the country to an activity of 32-35 donors per million population (1,2). But these programs are still very limited to few countries in Europe.

Turkey is one of the countries with serious problems in organ donation. In 2017, around 25000 patients are in the waiting list for organ donation. However, amongst 12,000 patients diagnosed between 2011-2017 years as brain death (BD) only 25% had organ donation (3). The current legal regulation for BD and organ donation in Turkey was published in February 2012 and revised in January 2014 (4,5). The revision consisted of decreasing the need of four physicians (anesthesiologist, neurologist, neurosurgeon and cardiologist) to two (a neurologist or a neurosurgeon, and an anesthesiologist or an intensivist) to prevent delays in the diagnosis of BD. In addition to that, the Ministry of Health in Turkey started a project together with European Union (EU) which is aimed to develop quality and safety standards for human organ donation and transplantation, to harmonize of the EU acquis communautaire in the area cadaveric organ donation, to strengthen database structure and to increase donation rates (6). Other than those, Ministry of Health initiated an awareness campaign throughout the country in order to increase organ donation (7). The campaign consisted of information for not only the importance of organ donation but also religious perspective through media (television, radio and other social media channels) and in-hospital transplantation team services.

Although the aim of all these policies is to increase awareness and therefore the rates of diagnosis of BD and organ donation, the longitudinal effects are not very well known. The objective of this study is to understand the current status of organ donation at a University Hospital in İzmir and find out whether these new regulations have any impact on BD diagnosis and organ donation rates.

Materials and Methods

Study population: The study was approved by Dokuz Eylul University Local Ethics Committee (protocol number: 2017/04-19) and conducted in a tertiary reference university hospital with 73 intensive care unit (ICU) beds. All adult and pediatric patients diagnosed with BD between January 2001 and December 2016 were included into the study. Data from medical records and hospital database were collected retrospectively. Patient demographics (age, gender), reasons for hospitalization, physical examination findings, tests performed for confirmation of BD transcranial doppler (TCD), computed tomographic angiography (CTA), electroencephalography (EEG), single photon emission computed tomography (SPECT), cerebral scintigraphy, the final status for organ donation, reasons for ineligibility for organ donation (medical problems, patients relatives refusal and other reasons) were recorded. Patients were grouped according to age: pediatric group (<18 years) and adult group (≥18 years).

The diagnosis of BD: The diagnostic criteria for BD was same throughout the study period: Clinical evaluation of BD was performed in the presence of a severe structural brain lesion, a Glasgow Coma Scale score of 3/15, and absence of brainstem reflexes in normothermic patients according to current legal regulations made by Ministry of Health in Turkey (8). Ancillary methods were used in some patients for confirmation of BD according to neurological evaluation. The study period was divided into two parts because of change in the criteria for the diagnosis of BD. According to regulatory laws for BD and organ donation in Turkey, the diagnosis of BD was made by a team of four physicians (anesthesiologist, neurologist, cardiologist and neurosurgeon) between January 2001 to December 2013 (Period 1). From January 2014, the diagnosis of BD was made by a team of two physicians (neurologist/neurosurgeon and anesthesiologist/intensivist) (Period 2). In order to understand the impact of regulatory change, we compared the rates of BD and organ donation for both periods.

Statistical Analysis

We conducted a retrospective cohort study and reported its results in accordance with the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology guidelines (9). The primary outcome of the study was whether the rate of BD diagnosis changed within years and new regulations made any impact on the diagnosis and organ

donation. All categorical variables are expressed as numbers and percentages and continuous variables are expressed as mean and standard deviation (SD).

Chi-square or Fisher’s exact tests were used to compare categorical variables between groups; Student’s t-test or Mann-Whitney U test were used to compare continuous variables. A two-tailed p value of <0.05 was considered statistically significant. SPSS was used for statistical analysis (SPSS Version 20; IBM Corporation, Armonk, NY, USA) program.

Results

During study period, 303 patients were diagnosed with BD; 42 (13.9%) of them were in pediatric group, whereas 261 (86.1%) patients were in adult group (Figure 1).

Pediatric patients: The mean ± SD age was 9.7±6.1 years and 26 (61.9%) were male. The most common reason for BD was traumatic brain injury (42.9%) followed by anoxic brain injury (14.3%) (Table 1). The apnea test was positive in 38 patients (90.5%) and 4 patients’ data is unavailable (9.5%). Eighteen patients had the diagnosis of BD with clinical evaluation only. An ancillary test was performed in the rest of patients (n=24, 57.9%) and the most commonly used ancillary method in this age group was EEG (41.7%) (Table 2).

Twelve patients (28.6%) were organ donors and the rest of patients (n=30, 71.4%) were not eligible for organ donation. The most common cause of ineligibility for donation was refusal of parents/patient’s relatives (n=25; 83.3%) (Table 3).

Adult patients: In adult patients the mean ± SD age was 47.6±18.3 years and 169 (64.8%) were male. The most common reason for BD was intracranial hemorrhage (39.8%) followed by traumatic brain injury (19.2%) and ischemic stroke (15.3%) (Table 1). The apnea test was positive in 217 patients (83.1%) and couldn’t be completed in 44 patients (16.8%) (in these patients, TCD was used in 8, CTA was used in 9 as an ancillary method. Other 27 patients’ data is unavailable). TCD and CTA were the most commonly used

	Adult group (≥18 years)	Pediatric group (<18 years)
N	261	42
Age (years)	47.6±18.3	9.7±6.1
Sex	Male	26 (61.9)
	Female	16 (38.1)
GCS (at ICU admission)	3.5±1.4	3.1±0.4
Duration of ICU admission to BD diagnosis (days)	6.4±4.1	5.8±5.1
Hospital length of stay (days)	10.1±8.7	11.9±7.9
ICU length of stay (days)	7.3±5.1	9.1±6.2
Etiology of BD		
Intracranial hemorrhage [#]	104 (39.8)	3 (7.1)
Traumatic brain injury	50 (19.2)	18 (42.9)
Ischemic stroke	40 (15.3)	3 (7.1)
Anoxic brain injury	17 (6.5)	6 (14.3)
Intracranial mass*	14 (5.4)	3 (7.1)
Multiple trauma	11 (4.2)	3 (7.1)
Arteriovenous malformation	3 (1.1)	-
Other causes [¥]	22 (8.4)	6 (14.3)

Categorical variables are expressed as n (%) and continuous variables are expressed as mean ± SD.
[#]Intracranial hemorrhage group include all patients with intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage and subdural hemorrhage
^{*}Include both pre and post-operative patients.
[¥]Intoxication (n=6), epilepsy (n=3), meningitis (n=3), acute renal failure (n=2), hemorrhagic shock (n=1), viremia (n=1), hepatic failure (n=1), septic shock (n=1), duraplasty (n=1), encephalitis (n=1), pneumothorax (n=1), cardiac failure (n=1), aspiration pneumonia (n=1), stomach cancer (n=1), retinoblastoma (n=1), venous sinus thrombosis (n=1), stabbing (n=1), unknown (n=1).
 SD: Standard deviation, GCS: Glasgow Coma Scale, ICU: Intensive care unit, BD: Brain death

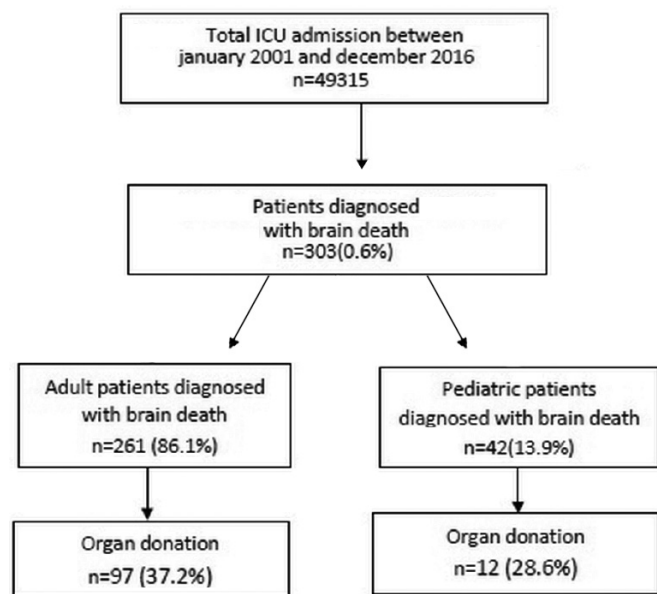


Figure 1. Study flow chart and distribution of patients according to age groups
 ICU: Intensive care units

ancillary method (44.6 and 39.3% respectively), followed by SPECT (8.9%) (Table 2).

Ninety-seven patients (37.2%) were organ donors and 164 patients (62.8%) were not eligible to organ donation. The most common cause for ineligibility for organ donation was refusal of patients' relatives (86.6%) (Table 3).

The rate of BD diagnosis and organ donation within study years: The rate of diagnosis of BD is increased throughout the study period but this increase was not accompanied by organ donation rates (Figure 2). During Period 1 (2001-2013), amongst patients admitted to ICU, the rates for BD diagnosis and organ donation were 0.59% (220/36866) and 39.5% (86/220) respectively. During Period 2 (2014-2016), which is after the change in diagnostic approach, the rate of diagnosis for BD was increased to 0.67% (83/12447) but organ donation rate was 26.5% (22/83) (Figure 3).

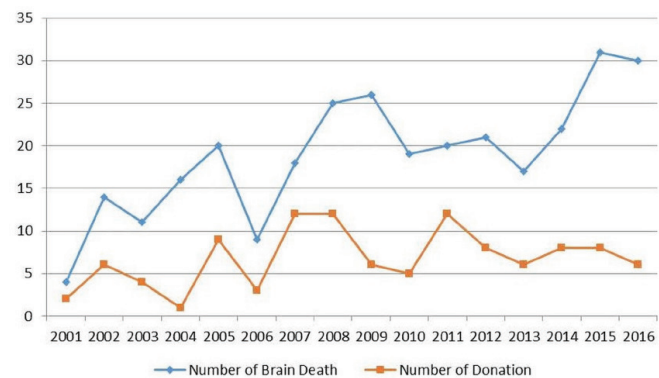


Figure 2. Annual numbers of patients for brain death and organ donation

	Adult patient group n=261	Pediatric patient group n=42
Clinical diagnosis*	149 (57.1)	18 (42.1)
Positive apnea test	217 (83.1)	38 (90.5)
Ancillary methods	112 (42.9)	24 (57.9)
TCD	50 (44.6)	8 (33.3)
CTA	44 (39.3)	4 (16.7)
EEG	3 (2.7)	10 (41.7)
SPECT	10 (8.9)	1 (4.2)
Cerebral scintigraphy	5 (4.5)	1 (4.2)

Data were presented as n (%).
 *Clinical diagnosis was established with presence of coma, complete loss of brain stem reflexes and positive apnea test with confirmed after waiting time specified for that age group (according to national guideline).
 CTA: Computed tomographic angiography, EEG: Electroencephalography, SPECT: Single photon emission computed tomography, TCD: Transcranial doppler

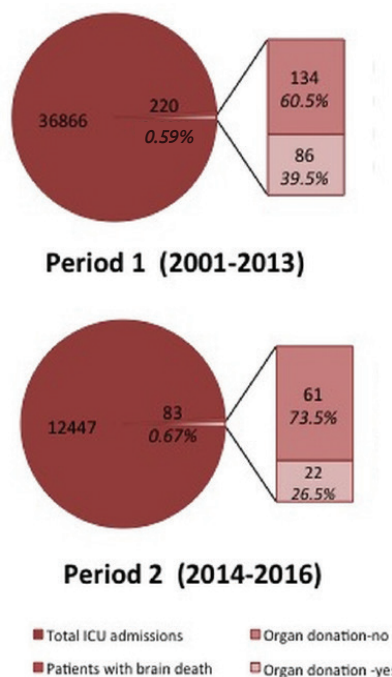


Figure 3. Total number of patients admitted to intensive care unit, number of patients diagnosed with brain death (%) and number of patients with organ donation (%) for each study period
 ICU: Intensive care unit

	Adult group n=261	Pediatric group n=42
Yes	97 (37.2)	12 (28.6)
No	164 (62.8)	30 (71.4)
Reasons for ineligibility for organ donation		
- Refusal of patient's relatives	142 (86.6)	25 (83.3)
- Ineligibility due to medical reasons	7 (4.3)	1 (3.3)
- Could not interviewed with patient relatives	5 (3.0)	-
- Data unavailable	10 (6.1)	4 (13.3)

Data were presented as n (%)

Discussion

The present study has two important results: First, the diagnosis of BD is increasing within years in our center, however this was not accompanied by organ donation rates. Second, the main reason for ineligibility for organ donation was refusal from patient relatives in both pediatric and adult age groups.

Recently, Ministry of Health in Turkey declared important regulatory changes in order to increase organ transplantation rates. First, the reimbursements for the diagnosis of BD and organ transplantation procedures are increased in order to encourage physicians. Second, the certification of BD was performed with two physicians after policy changes in 2014. These regulatory changes were expected to facilitate the rate of diagnosis of BD. In our study, although there is a huge variation between years, the number of diagnosis of BD is slowly increasing within time in our center. This finding is consistent with Ministry of Health data in which the number of BD diagnosis was increased from 1313 in 2011 to 2042 in 2017. Harmanci Seren and Yavuz (10) also reported that the number of the diagnosis of BD increased nearly 5 times between 2005 and 2015 in Istanbul province and they commented that the increase is mainly due to increase in the number of transplant centers. Overall, the rate of BD diagnosis is increasing but it still is very low than expected as Turkey's population is more than 80 million. Currently, similar to Spanish model, transplant coordinators are actively working in many tertiary reference hospitals in Turkey however we think that further improvements are needed to have successful networking between transplant team and ICU physicians which is definitely a key step to enhance BD diagnosis. In addition interventions which aim to educate physicians and other health care personnel for assessment and determination of BD should continuously be reinforced.

In Turkey two clinicians with specific departments are required to diagnose BD. There is a huge variability of knowledge and practices for BD declaration among physicians despite there are clear algorithms for the diagnosis (11-13). It was reported that asynchrony between physicians may cause problems not only in the diagnosis of BD but also organ donation. It was previously reported that the difference in attitude of physicians might be an obstacle for BD diagnosis. A study of Kosieradzki et al. (14) showed that in Polish physicians difference in BD diagnosis procedure was considered as an important barrier especially in centers with low rates of organ donation. Varelas et al. (15) reported that BD certified with a single physician is easier, faster and more cost effective when compared to diagnosis with two physicians.

In this study, the overall organ donation rate was 37.2% in adults and 28.6% in the pediatric group, which is relatively lower than expected. Donor problem is still

an important obstacle for organ transplantation in Turkey (16,17). Deceased donation rates per million population was 5.1 which is much lower than European Countries (16,17). According to 2017 data of Ministry of Health, only 26% of patients with BD proceeded to organ donation (3). We have found that, family refusal seems to be the main obstacle for organ donation and refusal rate is much higher than previously reported. This finding is contrary to other countries data in which the most common reason for ineligibility for organ donation was medical problems (17-20). Matesanz et al. (2) reported that the donation rate in Spain between 1999 and 2008 was between 50 to 60%, and main obstacle in organ donation was due to medical contraindications whereas refusal from relatives was reported around 10-15%. Similar to that, in a study performed in 42 Spanish centers, Escudero et al. (18) reported overall family refusal rate as 13%. We think that the refusal of patient's relatives for organ donation needs specific attention, as there was no much change throughout the study years. Although, there are many programs conducted by Ministry of Health, more effective comprehensive interventions for sustainability of deceased donor should be planned according to national needs (21). Moreover, we think that socio-cultural and religious characteristics of the country should be taken into account in order to establish successful organ donation models. Certain profession groups, such as health care professionals, teachers, religion officers, which are role models and have influence for changing the behavior throughout the society should be targeted to achieve a snowball effect for improved attitudes towards donation (22). In a study performed in health care professionals it was shown that only a quarter of them owned a donation card, whereas this rate was found as low as <1% in religion officers (23,24).

When it is considered about family decision, If the family knows that the deceased person wants to be a donor, this affects positively the decision-making process. If the family does not know the deceased's wishes, this affects negatively the decision-making process. The other important factor is giving to the family sufficient time during the process. The families need time to make a decision. Another important factor is the dissatisfaction with the health care system and this affects negatively the family during this process. If the family don't know sufficient information about the BD, this affects negatively the process. Health care professionals should be continuously trained about organ donation process (25).

Patient's relatives expressed that they did not have enough information about donation process in Turkey. The ratio of organ donation from deceased donor is still low. Sufficient resources, research, and education should be planned increasing organ donation from deceased donor (26).

The study has limitations. First, the study was a retrospective study performed in a tertiary center therefore we think that our results may not be generalizable. Second, because of the retrospective nature of the study, detailed reasons for family refusals for organ donation is unknown. Third, we could not be able to analyze whether new policy for the diagnosis of BD shorten the time needed for the diagnosis. However the present study have important strengths. First it gives a perspective about the trends for the last 16 years of BD and organ donation in our Institution (in Turkey). Second we had the opportunity to better understand the effect of recent change in policy for the diagnosis of BD. Finally we think that our study gives important insights for the main obstacles and possible future solutions for organ donation.

Conclusion

Our study confirms that although changes in policies resulted to a positive impact to rate of BD diagnosis, this

was not accompanied by organ donation in Izmir. New strategies which aim to increase population awareness and change in perception for organ donation/transplantation should be planned as soon as possible. In addition, training of health care professionals for good, informative and crystal clear communications with patient relatives should be encouraged.

Ethics

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Non-Interventional Research Ethics Committee of Dokuz Eylul University (approval no: 2017/04-19, 02.03.2017).

Informed Consent: Not required.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: K.A., N.G., E.Y., Design: K.A., B.E., N.G., E.Y., Data Collection or Processing: K.A., B.E., M.E.T., T.Ç., G.G., Y.S., Analysis or Interpretation: K.A., B.E., N.G., E.Y., B.C., U.K., Literature Search: K.A., B.E., E.Y., N.G., Writing: K.A., B.E., E.Y., N.G.

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

- de la Rosa G, Domínguez-Gil B, Matesanz R, Ramón S, Alonso-Álvarez J, Araiz J, et al. Continuously evaluating performance in deceased donation: the Spanish quality assurance program. *Am J Transplant* 2012;12:2507-13.
- Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? *Transpl Int* 2011;24:333-43.
- Turkish Ministry of Health, Department of Organ, Tissue Transplantation and Dialysis. Last accessed date: 2 January 2018. <https://organ.saglik.gov.tr/OTR/70Istatistik/OrganNakilIstatistikKamusal.aspx>
- Organ ve doku nakli hizmetleri yönetmeliği. Resmi Gazete: 01.02.2012-28191. Last accessed date: 14 June 2017. https://organ.saglik.gov.tr/icerikler/DosyaYoneticisi/Belgeler/Mevzuat/03GENELGE/GENELGE_TODS_OrganNakilMerkezleri_2017_05.pdf
- Sağlık Bakanlığı ve bağlı kuruluşlarının teşkilat ve görevleri hakkında kanun hükmünde kararname ile bazı kanunlarda değişiklik yapılmasına dair kanun. Kanun No. 6514. Kabul tarihi: 02/01/2014. Last accessed date: 14 June 2017. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/01/20140118-1.htm>
- Technical Assistance For Alignment In Organ Donation Project. Last accessed date: 5 January 2018. <http://organdonationproject.com/index.php>
- Aykas A, Uslu A, Şimsek C. Mass media, online social network and organ donation: old mistakes and new perspectives. *Transplant Proc* 47:1070-2.
- Turkish Neurological Society Diagnostic Guidelines for BD. *Turkish Journal of Neurology* 2014;20:101-4.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008;61:344-9.
- Harmanci Seren AK, Yavuz H. Numbers of Brain Deaths and Deceased Donors in Hospitals in Istanbul Region That Have Transplantation Units: A Retrospective Analysis Between the Years 2005 and 2015. *Transplant Proc* 2017;49:392-5.
- Pandey A, Sahota P, Nattanmai P, Newey CR. Variability in diagnosing BD at an academic medical center. *Neuroscience J* 2017;6017958:7.
- Ghoshal S, Greer DM. Why is diagnosing brain death so confusing? *Curr Opin Crit Care* 2015;21:107-12.
- Wahlster S, Wijdicks EF, Patel PV, Greer DM, Hemphill JC, Carone M, et al. Brain death declaration: Practices and perceptions worldwide. *Neurology* 2015;84:1870-9.
- Kosieradzki M, Jakubowska-Winecka A, Feliksiak M, Kawalec I, Zawilinska E, Danielewicz R, et al. Attitude of healthcare professionals: a major limiting factor in organ donation from brain-dead donors. *J Transplant* 2014;2014:296912.
- Varelas PN, Rehman M, Abdelhak T, Patel A, Rai V, Barber A, et al. Single brain death examination is equivalent to dual brain death examinations. *Neurocrit Care* 2011;15:547-53.
- European Commission Journalist Workshop on Organ Donation and Transplantation Recent Facts and Figures. 26 November 2014. Last accessed date: 2 January 2018. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organ/docs/ev_20141126_factsfigures_en.pdf
- Rudge C, Matesanz R, Delmonico FL, Chapman J. International practices of organ donation. *Br J Anaesth* 2012;108(Suppl 1):i48-55.
- Escudero D, Valentín MO, Escalante JL, Sanmartín A, Perez-Basterrechea M, de Gea J, et al. Intensive care practices in brain death diagnosis and organ donation. *Anaesthesia* 2015;70:1130-9.
- Cheung CY, Pong ML, Au Yeung SF, Chau KF. Factors affecting the deceased organ donation rate in the Chinese community: an audit of hospital medical records in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2016;22:570-5.
- Mahdavi-Mazdeh M, Khodadadi A, Tirgar N, Riazhi N. Rate of family refusal of organ donation in dead-brain donors: the Iranian tissue bank experience. *Int J Organ Transplant Med* 2013;4:72-6.
- Delmonico FL, Domínguez-Gil B, Matesanz R, Noel L. A call for government accountability to achieve national self-sufficiency in organ donation and transplantation. *Lancet* 2011;378:1414-8.
- Frutos MA, Blanca MJ, Ruiz P, Mansilla JJ, Seller G. Multifactorial snowball effect in the reduction of refusals for organ procurement. *Transplant Proc* 2005;37:3646-8.
- Erdoğan O, Yüceci L, Tuncer M, Keçecioglu N, Gürkan A, Akaydin M, et al. Attitudes and knowledge of Turkish physicians about organ donation and transplantation. *Transplant Proc* 2002;34:2007-8.
- Keten HS, Keten D, Ucer H, Cerit M, Isik O, Miniksar OH, et al. Knowledge, attitudes, and behaviors of mosque imams regarding organ donation. *Ann Transplant* 2014;19:598-603.
- Can F, Hovardaoglu S. Organ Donation: A Comparison of Donating and Nondonating Families in Turkey. *Transplant Proc* 2017;49:1969-74.
- Kahveci B, Topal K, Gerekliglu Ç, Aksoy H. Attitudes Toward Organ Donation Among Relatives of the Patients Who Are Being Followed Up in Intensive Care and Dialysis Units. *Transplant Proc* 2017;49:1988-92.



© Emin Tunç Demir,
© İsmail Arslan,
© Çağlar Kaya,
© Mehmet Turan İnal,
© Servet Altay,
© Dilek Memiş

Yoğun Bakım Ünitesinde Paraplejik Hastada Gelişen Takotsubo Kardiyomiyopatisi: Olgu Sunumu

Takotsubo Cardiomyopathy in Paraplegic Patient in Intensive Care Unit: A Case Report

Geliş Tarihi/Received : 18.07.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 31.08.2018

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayımlanmıştır.

Emin Tunç Demir, İsmail Arslan, Mehmet Turan İnal,
Dilek Memiş
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Çağlar Kaya, Servet Altay
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji
Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Emin Tunç Demir (✉),
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta : tncdemir@hotmail.com

Tel. : +90 530 360 88 14

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-6945-1091

ÖZ Takotsubo kardiyomiyopatisi (TK); sol ventrikülün apikal ve orta segmentlerinde geçici, geri dönüşlü bölgesel duvar hareket kusuru olmasının yanında elektrokardiyografi değişiklikleri ile Akut Koroner sendromu taklit eden bir hastalıktır. Ciddi tıbbi rahatsızlık veya cerrahi stresle ilişkili oluşan duygusal ve fiziksel stres ile ilişkili olabilir. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda daha sık görülmekle birlikte stresin oluşturduğu katekolamin deşarjının TK'ya neden olduğu düşünülmektedir. Yoğun bakım hastaları; multisistem hastalıklar ve uzun yatışa bağlı problemler nedeniyle emosyonel ve fiziksel stres açısından yüksek risk taşımaktadırlar. Bu olgu sunumunda servikal travmaya bağlı paraplejik ve bilinci açık olan hastamızın uzun süren yoğun bakım takibinde gelişen TK'nın özelliklerini sunmak, ayırıcı tanısını tartışmak ve literatür değerlendirmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Kardiyomiyopati, yoğun bakım, stres

ABSTRACT Takotsubo cardiomyopathy (TC) is a disease mimicking Acute Coronary syndrome with electrocardiographic changes as well as temporary, reversible regional wall motion defect in the apical and middle segments of the left ventricle. It may be associated with emotional and physical stress caused by serious medical discomfort or surgical stress. Although it is more common in postmenopausal women, it is thought that stress-induced catecholamine discharge causes TC. Intensive care patients are at high risk for emotional and physical stress due to various factors such as multisystem diseases and problems due to prolonged hospitalization. In this case report, we aimed to present the characteristics of TC following long-term intensive care follow-up of our patient who was paraplegic due to cervical trauma and conscious, and to discuss the differential diagnosis and evaluate the literature.

Keywords: Cardiomyopathy, intensive care, stress

Giriş

Takotsubo kardiyomiyopatisi (TK) ani gelişen geçici akinezi veya sol ventrikülün genellikle apikal kısımlarının diskinezi ile birlikte görülür. Sıklıkla koroner arter stenozu olmaksızın, Akut Koroner sendrom bulguları ile benzerlik gösteren, ST-T segment anormallikleri ve kardiyak enzimlerin yüksekliği eşlik etmektedir (1). TK tanımı 1990 yılında Sato ve ark. (2) tarafından kullanılmıştır. Takotsubo adı, sol ventrikülün görünüm olarak ahtapot yakalamakta kullanılan çömleklere benzerliği sebebiyle verilmiştir. Tsuchihashi ve ark. (3) ise 2001 yılında sol ventrikül apikal balonlaşması tanımı ile sendromu daha iyi ifade edildiğini belirtmişlerdir. Bu sendromun kesin etiyojisi ve patofizyolojisi bilinmemekle beraber, olgularda tetikleyici duygusal veya fiziksel stres

ile gelişen adrenerjik stimulus neticesinde, dolaşımdaki katekolamin düzeyindeki artışa sekonder reversibl koroner vazospazm ve mikrovasküler fonksiyon bozukluğu üzerinde durulmaktadır. TK tanısı ekartasyona dayanmakla birlikte Mayo klinik tanı kriterleri ile konulur (Tablo 1) (4). Biz olgu sunumumuzda yoğun bakım ünitesinde servikal travmaya bağlı paraplejik ve bilinci açık olan hastamızın uzun süren yoğun bakım takibinde gelişen TK'sını irdelemeyi amaçladık.

Olgu Sunumu

Otuz altı yaşındaki erkek olgu, 5 ay önce araç içi trafik kazası sonrasında dış merkezlerde 2 gün aralıklı intrakraniyal hematoma ve C₃-C₇ servikal fraktür nedeniyle opere olmuştur. Hastada postoperatif parapleji geliştiği

öğrenildi. Sonrasında yoğun bakım takibi gerekli görülen hasta, hastanemiz yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Dört ay süren yoğun bakım ve servis takipleri sırasında yeni gelişen üst ekstremitte kuvvet kaybı tespit edilmesi üzerine beyin cerrahisi tarafından anterior servikal korpektomi ve posterior C₃-C₇ enstrüstasyon operasyonu yapıldı. Yoğun bakım takip sürecinde genel durumu orta, bilinç açık, koopere ve oryante iken; hastada ani başlayan anjina ve nefes darlığı sonrası çekilen elektrokardiyografide (EKG) anterior miyokard infarktüsü ile uyumlu V3-V5 ST segment elevasyonu, göğüs derivasyonlarında T negatifliği görüldü (Şekil 1). Yapılan fizik muayenede Glasgow Koma skalası; E: 4, M: 5, V: T, pupiller izokorik, her iki gözde ışık refleksi normal, akciğer muayenesinde dinlemekle solda daha fazla olmak üzere bilateral krepitan raller mevcut, solunum sayısı: 28/dk olup dispneik soluyor, noradrenalin ile vazopressör destek almakta, tansiyon arteriyel: 129/63 mmHg, kalp atım hızı: 109/dk, ateşi 36,5 °C olduğu görüldü. Laboratuvar incelemelerinde bakılan troponin-1 (765 ng/mL; n=0-19 ng/

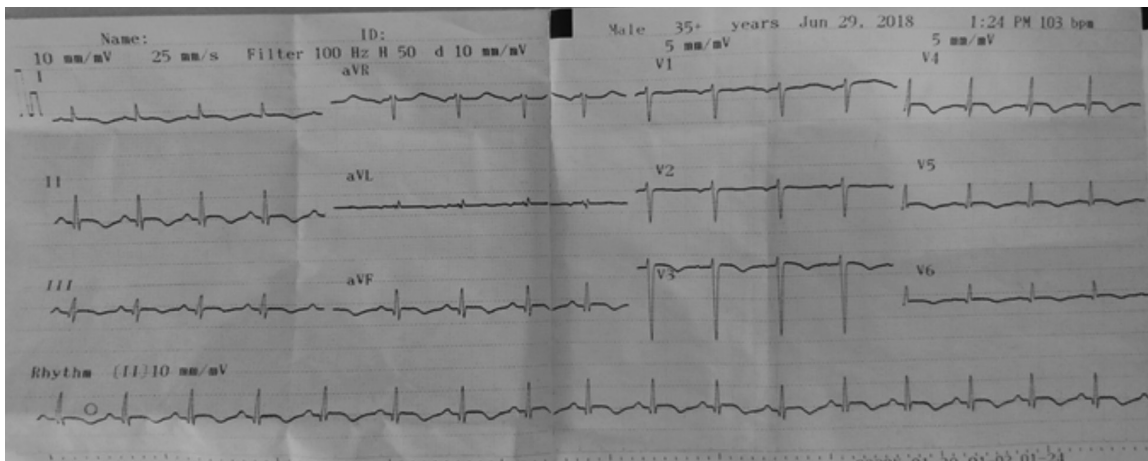
mL) ile kreatinin kinaz-MB değerleri yüksek (31 u/L; n=0-24 u/L) saptandı. Kontrastlı batın bilgisayarlı tomografide (BT) herhangi bir patoloji saptanmadı. Olguda Akut Koroner sendrom düşünülerek kardiyolojiye danışıldı. Hasta kardiyoloji tarafından koroner anjiyografi yapılmak üzere kateter laboratuvarına alındı. Koroner anjiyografide sol ventrikül apikal bölgede anevrizmatik balonlaşma görüntüsü izlenirken koroner arterlerde perfüzyonu bozacak darlık görülmedi (Şekil 2, 3). Biyokimyasal laboratuvar tetkiklerinde hemogram, kan glukozu, serum elektrolit, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ve plazma lipit profili değerleri normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı 6 (n=0-20 mm/saat) ve C-reaktif protein 10,9 (n=0-5 mg/L) idi. Tiroid fonksiyon testleri normal aralıklarda bulundu. Transtorasik ekokardiyografide (EKO) ejeksiyon fraksiyonu %35-40 iken global hipokinezi, apeks ileri hipokinetik, bazaller hafif hipokinetik, sağ boşluklar normal saptandı. Ayrıca ventrikülün apikal kısmında anevrizmatik balonlaşma izlendi.

Mayo kliniği tanı kriterlerine göre, koroner anjiyografide anlamlı darlık ve plak rüptürü saptanmayan ve sol ventrikül apikal balonlaşması izlenen, EKG'de ST ve T segment değişiklikleri saptanan, troponin-1 değerleri yüksek bulunan, batın BT görüntüleme ile feokromositoma tanısı dışlanan hastaya TK tanısı kondu. Troponin değerleri düzenli takibi yapıldı. Kontrol EKO ve EKG çekildi. Hastanın yakını ile daha fazla iletişime geçmesi için daha sık görüş ayarlandı ve alprazolam order edildi. Tipik anjina tarifleyen hastanın şikayeti 2 gün sonra geriledi. Troponin-1 6. gün ve kreatinin kinaz-MB 4. gün normal değerlerine geriledi. EKG'de patolojik ST ve T değişikliği 4. günde normalleşti. Altıncı günde yapılan EKO'da miyokardiyal duvar hareketlerinin daha iyi olduğu ve sol ventrikül apikal balonlaşmasının gerilediği

Tablo 1. Takotsubo kardiyomiyopatisi Mayo klinik tanı ölçütleri (2008)

1	Tek damarın beslediği alandan daha geniş bir alanda geçici midventriküler akinezi/diskinezi olması (apikal tutulum eşlik edebilir), sıklıkla tetikleyen stres faktörü mevcuttur
2	Yeni gelişen ST segment yükselmesi veya T dalga negatifliği gibi elektrokardiyografi değişiklikleri olması veya orta düzeyde troponin yüksekliğinin olması
3	Koroner anjiyografide anlamlı darlık (\geq %50) veya akut plak rüptürünün saptanmaması
4	Feokromositoma, miyokardit olmaması

TK: Takotsubo kardiyomiyopatisi

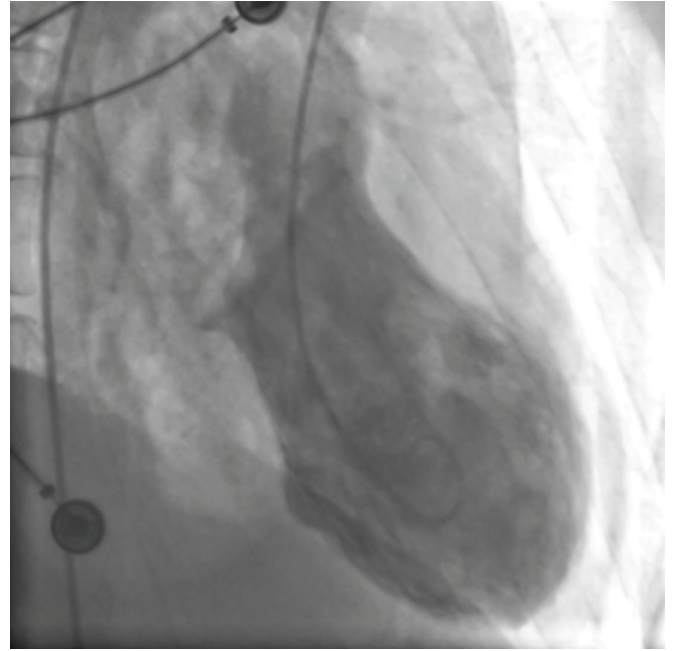


Şekil 1. Elektrokardiyografi görüntüsü



Şekil 2. Koroner anjiyografi görüntüleri

tespit edildi. Hastamıza ev tipi ventilatörü ayarlandı. Olgunun durumu yoğun bakım ünitesinde stabilize edildikten sonra gözlemlerinde herhangi bir sorunla karşılaşılmadı ve 10. günde servis takibi açısından beyin cerrahisine devredildi.



Şekil 3. Koroner anjiyografide sol ventrikül apikal balonlaşma görüntüsü

Tartışma

Geçici sol ventrikül apikal balonlaşma sendromu olarak tariflenen TK; akut ve reversibl sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, akut miyokard enfarktüsünü taklit eden EKG değişiklikler ve obstrüktif koroner arter hastalığı yokluğunda miyokardiyal enzimlerin minimal yüksekliği ile karakterize bir kardiyak sendromdur (5).

TK nadir görülmesine rağmen klinik tecrübeler arttıkça tanı konulması artan bir klinik sendromdur. 2008 yılında Amerika Birleşik Devletleri verilerinde hospitalize olanlarda %0,02 oranında tespit edilirken, Akut Koroner sendrom tanısı alanlarda %2 olarak tespit edilmiştir (6,7). Sol ventrikül apikal bölgedeki anevrizmaya bağlı olarak kalbin görüntüsü, Japonya'da balıkçılar tarafından ahtapot avı için kullanılan kaba benzediğinden "tako-tsubo" denilmiştir (2). Bu duruma yol açan kesin patofizyoloji bilinmemekle beraber hipotezler içinde en olası durum plazmada katekolamin artışı ile oluşan miyokardiyal hasar olduğu düşünülmektedir. Yapılan otopsilerde miyokarda kontraktıl band nekrozu, miyokard fibrozu ve interstisyel infiltratlar görülebilir. TK tanısı ile takip edilen hastaların çoğunluğunda katekolamin düzeyleri yüksek tespit edilmiştir (8,9). Ayrıca TK, tiroid hormonu düzeyi yüksekliği ile seyreden tirotoksikoz kliniği ile ilişkili olabilir (10). Bizim olgumuzda normal sınırlarda tespit edilen tiroid fonksiyon testleri ile tirotoksikoz kliniği bulunmamaktadır.

Troponin yüksekliği, EKG'de ST-T segment değişiklikleri gibi bulgular Akut Koroner sendrom düşündürmesine rağmen koroner anjiyografide anlamlı lezyon gösterilememiştir (11). Hastamızda anterior miyokard infarktüsü lehine EKG bulguları tespit edilmiş ve sonrasında yapılan koroner anjiyografide koroner arterlerde anlamlı darlık saptanmamakla beraber özellikli görünüm olan apikal balonlaşma gözlenmiştir. Bununla birlikte troponin-1 ve kreatinin kinaz-MB yüksekliği TK tanısını desteklemektedir. Genellikle klinik prezentasyon şekli Akut Koroner sendrom hastası gibidir. Yüzde 50'si istirahatte angina benzer göğüs ağrısı ve dispne bulgusu ile gelir. Nadiren senkop veya kardiyak arrest ile başvurabilir (12-14). Bizim olgumuzda 140 gün servis ve yoğun bakım takibi mevcuttur. Geçirdiği majör travma ve cerrahi operasyonlar sonrası paralejik kalması ve mekanik ventilatöre bağımlı hale gelmesi hastanın ağır stres altında kalmasına sebep olmuştur. Çoğu olguda olduğu gibi öyküde fiziksel veya emosyonel stres bizim olgumuzda da mevcuttur (15,16).

TK'de Mayo kliniğin belirttiği tanı kriterleri kullanılmaktadır. Kriterler olarak stres faktörü varlığı, geniş bir alanda geçici midventriküler akinezi veya diskinezi, ST segment yükselmesi veya T dalga negatifliği, troponin yüksekliği, koroner anjiyografide anlamlı darlık (≥ 50) veya akut plak rüptürünün saptanmaması olarak belirtilmiştir. Hastalarda feokromasitoma veya miyokardit dışlanmalıdır (17).

Sıklıkla postmenapozal kadınlarda görülmesinin sebebi tam olarak anlaşılamamıştır. Öte yandan östrojen düzeyinin azalması ile beraber kalp üzerindeki koruyucu etkisinin de azaldığı bilinmektedir. Olası stres faktörü varlığında kalbin katekolaminlere daha duyarlı olduğu ve sistolik fonksiyon bozukluğunun daha kolay oluşabileceği düşünülmektedir (18). Literatürde 17 yaşında bir kadın ve erkek hastada TK görüldüğü bildirilmiştir (19,20). Bizim olgumuz 36 yaş erkek hasta idi.

Literatürde kısıtlı sayıda olgu olmakla birlikte TK tedavisine yönelik net bir kılavuz bulunmamaktadır. Tedavi stratejisi genellikle destek tedavisi şeklindedir. Kardiyak

fonksiyon genellikle bir haftalık süreçte normalize olmaktadır. Ancak ek hastalıkların olması ve takibinde komplikasyon oluşması durumunda prognoz kötü etkilenmektedir (19). Düşük ejeksiyon fraksiyonu saptanan olgularda anjiyotensin konverting enzim inhibitörü ve beta-bloker kullanılabilir. Stres altındaki anksiyöz hastalarda anksiyolitikler tedaviye eklenebilir (21). Prognozu sıklıkla iyi olmasına rağmen TK'nın tekrarlama olasılığı %3-8'dir (22). Tekrarlanan EKO'da sol ventrikül apikal bölgedeki balonlaşmanın belirgin azaldığı izlendi, kısa süreli takibimizde EKG değişikliği, anjina, nefes darlığı tekrarlamadı.

Yoğun bakım ünitesinde anjina ve dispne gibi semptomların varlığında ayırıcı tanıda nadir olarak tanımlanabilen TK'de akılda tutulmalıdır. Travmaya bağlı cerrahi geçirmek, uzun süreli yatış öyküsü bulunması ve beraberinde duygusal ve fiziksel stres gibi etkenler bu sendromu tetikleyebilir. Hastalarda takipleri esnasında gelişebilecek anjina, dispne, EKG değişiklikleri ve EKO'da tespit edilen sol ventrikül apikal balonlaşmasında TK düşünülmelidir. Ayrıca yoğun bakım ünitelerinde uzun süreli takip edilen hastaların stres altında olacağı öngörülerek olası hemodinamik değişikliklere karşı dikkatli olunması gerekmektedir. Hastaların gereğinde ilgili branşlar ile konsülte edilerek değerlendirilmesinin zamanında tanı ve tedavi açısında uygun olacağı kanaatindeyiz.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003;89:1027-31.
- Sato H, Tateishi H, Dote K, Uchida T, Ishihara M. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multi vessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, editors. *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure*. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co 1990. p.56-64.
- Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Ohmura N, Kimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan*. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:11-8.
- Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155:408-17.
- Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991;21:203-14.
- Deshmukh A, Kumar G, Pant S, Rihal C, Murugiah K, Mehta JL. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J* 2012;164:66-71.
- Prasad A, Dangas G, Srinivasan M, Yu J, Gersh BJ, Mehran R, et al. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial: an analysis from a multicenter, international study of ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:343-8.
- Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Ohmura N, Kimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan*. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:11-8.
- Biteker M, Duran NE, Civan HA, Gündüz S, Gökdeniz T, Kaya H, et al. Broken heart syndrome in a 17-year-old girl. *Eur J Pediatr* 2009;168:1273-5.
- Ugurlucan M, Zorman Y, Ates G, Arslan AH, Yıldız Y, Karahan Zor A, et al. Takotsubo cardiomyopathy in a patient with multiple autoimmune disorders and hyperthyroidism. *Res Cardiovasc Med* 2013;2:145-8.
- Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaka K. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *QJM* 2003;96:563-73.
- Schneider B, Athanasiadis A, Sechtem U. Gender-related differences in takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2013;9:137-46.
- Sharkey SW, Maron BJ. Epidemiology and clinical profile of Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2014;78:2119-28.
- Ramaraj R, Movahed MR. Reverse or inverted takotsubo cardiomyopathy (reverse left ventricular apical ballooning syndrome) presents at a younger age compared with the mid or apical variant and is always associated with triggering stress. *Congest Heart Fail* 2010;16:284-6.
- Uğur EC, Yaşar MA, Akay A. Hastanede Uzun Süreli Yatma Sonucu Gelişen Tako-Tsubo Kardiyomiyopatisi: Olgu Sunumu. *Türk J Intense Care* 2015;13:41-5.
- Caldieraro MA, Sani G, Bui E, Cassano P. Long-Term Near-Infrared Photobiomodulation for Anxious Depression Complicated by Takotsubo Cardiomyopathy. *J Clin Psychopharmacol* 2018;38:268-70.
- Sadamatsu K, Tashiro H, Maehira N, Yamamoto K. Coronary microvascular abnormality in the reversible systolic dysfunction observed after noncardiac disease. *Jpn Circ J* 2000;64:789-92.
- Cesário V, Loureiro MJ, Pereira H. Takotsubo cardiomyopathy in a cardiology department. *Rev Port Cardiol* 2012;31:603-8.
- Nóbrega S, Brito D. The "broken heart syndrome": state of the art. *Rev Port Cardiol* 2012;31:589-96.
- Shneider B, Stein J. Takotsubo like transient left ventricular dysfunction: prevalence and clinical findings in a western population. *Circulation* 2004;110:697-9.
- Bounhoure JP, Galinier M, Lairez O, Massabuau P, Doazan JP, Marco I, et al. Stress cardiomyopathy, a topical cardiac disorder. *Bull Acad Natl Med* 2009;193:895-904.
- Mendoza I, Novaro GM. Repeat recurrence of takotsubo cardiomyopathy related to inhaled beta-2-adrenoceptor agonists. *World J Cardiol* 2012;4:211-3.



İlker Yıldırım,
Ayhan Şahin,
Onur Baran,
Makbule Cavidan Arar,
Hatice Gül Sarıkaya

Mantar Zehirlenmelerinde Silibinin ile Başarılı Tedavisi: Olgu Sunumu

Successful Treatment of Mushroom Poisoning with Silybin: A Case Report

Geliş Tarihi/Received : 22.07.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 21.09.2018

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayımlanmıştır.

İlker Yıldırım, Ayhan Şahin, Makbule Cavidan Arar,
Hatice Gül Sarıkaya
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Onur Baran
Palandöken Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Erzurum, Türkiye

Onur Baran (✉),
Palandöken Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Erzurum, Türkiye

E-posta : dronurbaran@hotmail.com

Tel. : +90 539 342 25 82

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0007-6315

ÖZ Yüz kadarının toksik olduğu bilinmekle beraber, yeryüzünde 5.000'den fazla mantar çeşidi bulunmaktadır. Bunların arasında en zehirli türler Amanita ve Gallerina türlerine ait olanlardır. Türkiye'deki ölümcül mantar zehirlenmelerinin %90'undan sorumlu olan, ciddi karaciğer, böbrek ve santral sinir sistemi hasarı ile seyreden alfa-amanitin ve beta-amanitin toksinleri *Amanita phalloides* tarafından üretilmektedir. Sunmayı amaçladığımız iki olgu, ormanlık alanda mantar toplayıp tüketen 55 ve 42 yaşlarında iki erkek hastadır. Birincisi tüketimden 18 diğeri ise 24 saat sonra ilçe devlet hastanesine bulantı, kusma, ishal ve halsizlik şikayetleri ile başvurmuşlardır. Yapılan tetkiklerde karaciğer fonksiyon testlerinde artış gözlenen hastalar ileri tetkik ve tedavi için hastanemize sevk edildiler ve yoğun bakımımızdaki başarılı tedavilerinin sonrasında şifa ile taburcu edildiler.

Anahtar Kelimeler: Mantar zehirlenmesi, silibinin, yoğun bakım

ABSTRACT Although up to 100 of them known to be toxic, there are more than 5,000 mushroom species in the world. Of these, the most poisonous species belong to Amanita and Gallerina species. Alpha-and beta-amanita toxins which are associated with serious liver, kidney and central nervous system damage is produced by *Amanita phalloides* which is responsible for 90% of fatal mushroom poisoning in Turkey. Two cases that we aimed to present are two male patients aged 55 and 42 who collected and consumed mushrooms in the forest. The patients were admitted to the county state hospital with complaints of nausea, vomiting, diarrhea and fatigue after 18 and 24 hours. Patients with increased liver function tests were referred to our hospital for further examination and treatment, and they were discharged after successful treatment in our intensive care unit.

Keywords: Mushroom poisoning, silybin, intensive care

Giriş

Yeryüzünde 5.000'den fazla mantar çeşidi olmakla beraber yaklaşık 100 kadarının toksik olduğu bilinmektedir (1). Özellikle bahar aylarında yaşanan bu zehirlenmelerde en büyük sebep mantarların zehirli veya zehirsiz ayrımının deneyimsiz toplayıcılarca yapılamamasıdır. En zehirli türler Amanita ve Gallerina türlerine ait mantarlardır. *Amanita phalloides* ürettiği alfa-amanitin ve beta-amanitin toksinleri ile ciddi karaciğer, böbrek ve santral sinir sistemi hasarı ile seyreden, ölüm ile sonuçlanan mantar zehirlenmelerinin Türkiye'de %90'undan sorumludur (2).

Mantar zehirlenmelerinde tedavinin temel amacı toksinlerin emiliminin yavaşlatılması, diyare ile kaybedilen sıvının yeterli hidrasyon ile yerine konulması, alınan

toksinlerin karaciğer ve böbreğe etkilerinin minimize edilmesi ve toksinlerin hızla vücuttan uzaklaştırılmasının sağlanmasıdır. Bunun için aktif kömür, *n*-asetil sistein, benzatin penisilin G, simetidin, askorbik asit ve silibinin kullanılabilir. Ayrıca hemodiyaliz, plazmaferez ve moleküler adsorban resirkülasyon sistemi de (MARS) tedavide kullanılacak diğer yöntemlerdir. Erken ve etkili tedavinin büyük önem taşıdığı bu olgularda şifa ile taburcu ettiğimiz iki olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Elli beş yaşında 85 kg olan erkek hasta mantar yedikten 18 saat sonra bulantı, kusma, ishal ve halsizlik şikayeti ile

dış merkezde bir hastaneye başvurmuştur. Yapılan tetkikler sonucunda 4. saat aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) değerleri sırasıyla 119 IU/L ve 162 IU/L iken 8. saatte ise sırasıyla 1120 IU/L ve 1437 IU/L olarak ölçülmüştür. Burada hastaya *n*-asetil sistein (ilk 1 saatte 150 mg/kg i.v., sonrasında 4 saat boyunca 50 mg/kg i.v. ve devam eden 16 saat boyunca 100 mg/kg dozunda %5 dekstroz içinde i.v. infüzyon olarak uygulanmıştır. Ayrıca benzatin penisilin G 1.000.000 ünite/kg ve B vitamin kompleksi 6 saate bir doz olmak üzere başlanmıştır. Bunlara ek olarak mantar alımının 36. saatinde zehir danışma merkezinin yönlendirmesiyle temin edilen silibinin, yükleme dozu olarak ilk 1 saatte 5 mg/kg'dan 500 cc %5 dekstroz içinde verilmiş ve ardından 20 mg/kg/gün olacak şekilde 4 eşit dozda ve her dozun infüzyonu 2 saate yayılarak devam edilmiştir. Tekrarlı ölçümler sonucunda yatışının 24. saatinde AST değeri 4681 IU/L, ALT değeri 6191 IU/L, uluslararası normalizasyon değeri (INR) 2,21 ve arteriyel kan gazında (AKG) pH 7,39 log[H⁺]⁻¹ HCO₃ 17,6 mmol/L olması sonucu hasta tarafımıza sevk edildi.

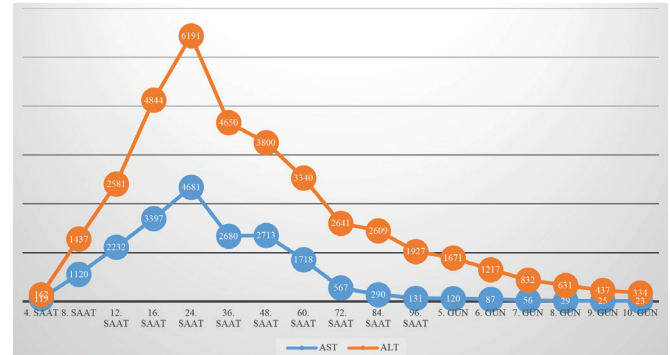
Dış merkezdeki hastaneye ilk yatışının 36. saatinden sonra hastanemize geldiğinde hastanın genel durumu orta, bilinci açık, hafif uykuya meyilli, oryante ve koopere idi. Hasta tarafımızca devralındığında hemen gastroenteroloji bölümünden konsültasyon istendi. Öneriler doğrultusunda tedavisi düzenlendi. Oral alımı kapatılan hastanın diüzezi takip edilerek yeterli hidrasyonu sağlandı. Anti-ülser ve venöz tromboemboli profilaksisine ek olarak silibinin ve *n*-asetil sistein infüzyonuna devam edildi. Penisilin G tedavisi bu aşamada sonlandırıldı. Yapılan tetkiklerde AST: 2680 IU/L, ALT: 4650 IU/L, direkt bilirubin: 1,53 mg/dL, total bilirubin: 2,61 mg/dL olarak ölçüldü (Tablo 1). Alınan AKG'de pH: 7,51 log[H⁺]⁻¹ pO₂: 73 mmHg, pCO₂: 26 mmHg, HCO₃: 20 mmol/L idi.

Yatışının 48. saatinde (maruziyetin 66. saati) genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve koopere olan hastanın tetkiklerinde AST: 2713 IU/L, ALT: 3800 IU/L, AKG'de pH 7,5 log[H⁺]⁻¹ pO₂: 73 mmHg, pCO₂: 26 mmHg, HCO₃: 21 mmol/L olarak ölçüldü. Tedavisine %8 dallı zincirli aminoasit preparatı ve askorbik asit eklendi.

Bilinci açık, oryante, koopere şekilde takip edilen hastanın vital parametreleri stabil olarak seyretti. Üçüncü günde oral alım başlandı ve genel durumunda bir değişiklik tespit edilmedi. Mevcut tedavisine 4. günde de devam edildi. Dördüncü günde yapılan biyokimya tetkiklerinde AST: 131 IU/L, ALT: 1927 IU/L olarak ölçüldü.

Altıncı günde AST: 87 IU/L, ALT: 1217 IU/L olarak ölçülmesi ve düşme eğiliminde olmasından dolayı silibinin infüzyonu sonlandırıldı ve oral forma geçildi. Hastanın devam eden takiplerinde nörolojik açıdan herhangi bir bulgu saptanmadı. Günlük yeterli diüzeze sahip, vital parametreleri stabil olarak seyreden hastanın takip ve tedavisine devam edildi.

Yedinci gün mobilize edilen hasta 10. gün gastroenteroloji bölümünün de bilgisi dahilinde poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi. Taburcu edildiğinde AST: 23 IU/L, ALT: 334 IU/L olarak ölçüldü (Grafik 1).



Grafik 1. Olgu 1'in karaciğer enzim değerleri

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

Tablo 1. Olgu 1'in laboratuvar değerleri

	4. saat	8. saat	12. saat	16. saat	24. saat	36. saat	48. saat	60. saat	72. saat	84. saat	96. saat	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9. gün	10. gün
AST	119	1120	2232	3397	4681	2680	2713	1718	567	290	131	120	87	56	29	25	23
ALT	162	1437	2581	4844	6191	4650	3800	3340	2641	2609	1927	1671	1217	832	631	437	334
Direkt bilirubin	0,3	0,4	0,5	0,8	1,01	1,53	2,69	3,17	2,83	3,17	2,07	1,82	1,52	1,1	1,01	0,86	0,77
Total bilirubin	1,2	1,4	1,4	1,9	2,2	2,61	4,2	4,64	4,18	4,64	3,08	2,91	2,66	2,4	1,52	1,48	1,54
INR	1,1	1,14	1,48	1,96	2,21	1,48	1,35	1,21	1,32	1,19	1,32	1,11	1,01	1,14	1,13	0,83	1,19

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, INR: Uluslararası normalizasyon değeri

Tablo 2. Olgu 2'nin laboratuvar değerleri

	6. saat	12. saat	24. saat	36. saat	48. saat	60. saat	72. saat	96. saat	5. gün	6. gün	7. gün
AST	1510	1273	843	549	395	193	143	33	42	26	28
ALT	2903	2324	2721	2816	2681	2266	1545	981	1011	658	425
Direkt bilirubin	0,68	0,87	1,23	2,1	2,47	2,33	2,23	2,33	2,31	1,35	0,7
Total bilirubin	1,48	1,7	2,1	3,4	3,84	3,83	3,3	3,41	3,1	2,06	1,53
INR	1,14	1,48	2,21	1,48	1,35	1,21	1,32	1,32	1,11	1,01	1,14

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, INR: Uluslararası normalizasyon değeri



Grafik 2. Olgu 2'nin karaciğer enzim değerleri
AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

Olgu 2

Kırk iki yaşında olan hasta maruziyetten 24 saat sonra bulantı, kusma, ishal ve halsizlik şikayetleriyle aynı dış merkezin acil servisine başvurmuştur. Burada farklı bir yoğun bakıma alınan hasta 24 saatlik gözlemden sonra karaciğer fonksiyon testlerinde gözlenen artış sonrası tarafımıza sevk edildi.

Geldiğinde genel durumu orta, bilinci açık, hafif uykuya meyilli, oryante ve koopere idi. Vital parametreleri stabil olan hastanın yapılan tetkiklerde AST: 1510 IU/L, ALT: 2903 IU/L, INR: 1,6 platelet (PLT) 165.000 uL olarak saptandı (Tablo 2, Grafik 2). Gastroenteroloji bölümünden konsültasyon istendi. Önerilerine istinaden tedavisi düzenlendi. Oral alımı kapatılan hastanın yeterli hidrasyonu ve diürezisi sağlandı. Anti ülser ve venöz tromboemboli profilaksisine ek olarak maruziyetinden 72 saat geçmiş olmasına rağmen intravenöz silibinin ve %8 aminoasit preparatı infüzyonu başlandı. Silibinin tedavisi öncelikli olarak değerlendirildiği için bu hastaya penisilin G tedavisi başlanmadı.

Yatışının 48. saatinde bilinci açık, oryante ve koopere olarak takip edilen hastanın vital parametreleri de stabildi. Yapılan biyokimya tetkiklerinde AST: 395 IU/L, ALT: 2681 IU/L, PLT: 76.000 uL, INR: 1,26 olarak ölçüldü ve hematoloji

bölümünden istenen konsültasyon üzerine 1 ünite taze donmuş plazma (TDP) verildi. Venöz tromboemboli profilaksisi uygulanmadı.

Hastanın genel durumunda ve vital parametrelerinde herhangi bir değişiklik saptanmadı. Nörolojik muayenesi doğaldı. Tedricen azalan karaciğer fonksiyon testleri sonucunda hastanın yatışının 5. gününde AST: 42 IU/L, ALT: 1011 IU/L olarak ölçüldü ve silibinin oral formuna geçildi.

Yedinci günde AST: 28 IU/L, ALT: 425 IU/L, PLT: 141.000 uL olarak ölçülmesi üzerine gastroenteroloji bölümünün bilgisi dahilinde poliklinik kontrolü önerisi doğrultusunda şifa ile eve taburcu edildi.

Her iki hastada da hemoglobin, hematokrit, lökosit, C-reaktif protein, elektrolit, üre, kreatinin değerleri normal sınırlarda seyretti. Genel durumlarında herhangi bir değişiklik saptanmadı. Herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Tartışma

Mantarlar yağmurlu ve nemli ortamlarda hızlıca büyüyerek yayılır (2). Özellikle ormanlık alanda önemli besin kaynaklarından biridir ancak zehirli veya zehirsiz ayırımının kolaylıkla yapılamamasından kaynaklanan mantar zehirlenmeleri sıklıkla görülmektedir. Bu zehirlenmelerden bazıları karaciğer transplantasyonu ihtiyacına kadar ilerleyen hepatik yetmezlikle ve hatta ölümle sonuçlanabilir (3).

En zehirli türler Amanita ve Gallerina türlerine ait mantarlardır. *Amanita phalloides* ürettiği alfa-amanitin ve beta-amanitin toksinleri ile ciddi karaciğer, böbrek ve santral sinir sistemi hasarı ile seyreden, ölüm ile sonuçlanan mantar zehirlenmelerinin Türkiye'de %90'ından sorumludur (2). *Amanita phalloides*'in ürettiği amatoksin mRNA sentezi için RNA polimeraz 2'nin 140 kd'lik alt ünitesine bağlanarak yarışır. İnsan vücudunda bu toksini parçalayacak enzim olmadığından uzun süre insan vücudunda kalabilir (4).

Mantar zehirlenmelerinde semptomların ortaya çıkış zamanı prognozun tahmini açısından önemlidir. Bulantı,

kusma, ishal, karın ağrısı gibi erken gastrointestinal semptomlar eğer maruziyetten sonra ilk 6 saat içinde çıkmışsa klinik seyir daha hafif, eğer maruziyetten sonra ilk 6 saat hatta 24 saatten sonra çıkmışsa çok daha ağır bir klinik seyirle karşılaşmak olasıdır (5).

Amanita phalloides'in sorumlu olduğu zehirlenme olgularında klinik seyir 4 dönemden oluşur. Birinci dönem (inkübasyon aşaması) maruziyetten yaklaşık 6-12 saat sonra gerçekleşir. İkinci dönemde 12-24 saat süren gastrointestinal semptomlar görülür. Karaciğer enzimlerinin de yükseldiği karaciğer hasarının olduğu dönem ise üçüncü dönemdir. Dördüncü dönem ise maruziyetten 2-4 gün sonra olmakla beraber karaciğer enzimleri çok yüksektir ve ek olarak böbrek yetmezliği de görülebilir (6).

Sunmuş olduğumuz iki olguda da mantar alımından yaklaşık 12-18 saat sonra gastrointestinal semptomlar başlamış, ilk sunulan olgu hemen 18. saatte hastaneye başvurmuş ve tedavisi başlanmış, ikinci sunulan olgu ise hastaneye başvurmasına rağmen ilk 48 saat herhangi özellikli bir tedavi almamıştır. Özellikle gastrointestinal bulguların geç ortaya çıkması her iki olguda da etkenin *Amanita phalloides* olduğunu düşündürmüştür.

Mantar zehirlenmelerinde tedavinin temel amacı yeterli hidrasyonun sağlanması, toksinlerin etkilerinin azaltılması ve vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Aktif kömür, *n*-asetil sistein, benzatin penisilin G, simetidin, askorbik asit ve silibinin bu amaçlar için kullanılabilir tedavilerdendir. Ayrıca hemodiyaliz, plazmaferez ve MARS tedavide kullanılabilecek diğer yöntemlerdir.

Houston'da 64 yaşında Çinli bir hasta toplamış olduğu mantarları tükettikten 1 gün sonra ishal ve kusma şikayetleri ile acil servise başvurmuş ancak kendisine gastroenterit teşhisi konularak antibiyotik tedavisi ile evine gönderilmiştir. Sonrasında şikayetlerinin geçmemesi üzerine tekrar hastaneye başvurduğunda vital parametreleri stabil ve laboratuvar bulgularında lökosit 13.500 u/L ve ALT: 231 IU/L, AST: 375 IU/L olarak ölçülmüştür. Hastaya hemen *n*-asetil sistein infüzyonu başlanmıştır. Zehir kontrol personeli tarafından alınan mantarın *Amanita* türünden bir mantar olduğu belirlenmiştir. ALT en çok 1227 IU/L, AST de en çok 1378 IU/L olarak ölçülmüş, INR ise en çok 3-3,5 arasında seyretmiştir. Yoğun bakımdaki takipleri sırasından istenen hepatoloji konsültasyonu sonrasında penisilin G tedavisi başlanmış ve tedavi sonrasında hastanın laboratuvar sonuçları hızlıca düzelmiş ve 2 gün sonra servise alınarak taburcu edilmiştir (7).

Sunduğumuz olgularda da gastrointestinal şikayetler mevcut olup, ALT ve AST değerleri yükselmiş, INR değerleri her iki olguda da 24. saatte normalin üzerinde ölçülmüştür. Ancak hiçbir zaman 3-3,5 değerlerine ulaşmamıştır.

Aynı mantar zehirlenmesinde farklı klinik durumlarında görülebileceği akıldaki tutulmalıdır. Koyuncu ve ark.'nın (2) bildirdiği mantar zehirlenmesi olgusunda aynı mantarı tüketen 58 yaşındaki kadın ile 27 yaşındaki oğlu aynı yemekten yedikten yaklaşık 12 saat sonra acil servise başvurmuşlardır. Kadın hastada bulantı, kusma ve mental konfüzyon gözlenmiş, fizik muayenesinde hipertansiyon, taşikardi ve subikterik skleralar dikkat çekmiştir. 2/6 sistolik üfürümün ile birlikte bilateral pretibial ödem gelişen hastanın laboratuvar sonuçlarında üre ve kreatinin değerleri yüksek bulunmuştur. Mantar zehirlenmesine bağlı akut renal yetmezlik tanısı ile diyaliz yapılan hasta tedavinin sonunda kronik renal replasman tedavisi programına alınarak taburcu edilebilmiştir.

Yirmi yedi yaşındaki oğul ise acil servise başvurduğunda hipotansif ve taşikardik olarak saptanmış, çekilen elektrokardiyografisinde sağ dal bloğu gözlenmiştir. Yapılan kardiyak ekokardiyografisinde hastanın ejeksiyon fraksiyonu (EF) %30 olarak ölçülmüş, sağ ve sol ventriküllerde duvar hareketleri yaygın hipokinetik olarak gözlenmiştir. Yapılan medikal tedaviler sonrasında taburcu edilen hastanın 1 ay sonraki kontrol EKO'sunda EF'si %50 olarak ölçülmüştür (2).

Mantar zehirlenmeleri sonrasında taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, kardiyak enzimlerde yükselme gibi kardiyak semptomlar görülebilir (8). Takip ettiğimiz olgularda herhangi bir nörolojik ve kardiyak semptom, akut renal yetmezlik gözlenmemiştir. Ancak ikinci olguda diğer olgudan farklı olarak yatışının 48. saatinde trombositopeni gözlenmiştir. İkinci olgunun ilk olguya göre dış merkezden daha geç sevk edilmesi ve bu nedenle tedavisinin daha geç düzenlenmesinin bunda etkili olduğunu düşünmekteyiz.

İran'da 62 yaşındaki bir erkek hasta birkaç gündür olan ve mantar yedikten 4-5 saat sonrasında başlayan bulantı ve kusma şikayeti ile gittiği hastanenin acil servisinde yapılan tetkikler sonrası ALT: 457 IU/L, AST: 485 IU/L, INR: 1,6, PLT: 325.000 u/L kreatinin 5,6 mg/dL olarak ölçülmüştür. Hastadaki klinik semptomları da göze alınarak hemodiyaliz uygulanmış ve sadece *n*-asetil sistein ve silimarin tedavisi verilmiştir. Tedavinin 4. gününde hastada kreatinin 8 mg/dL, ALT: 3738 IU/L, AST: 2028 IU/L, INR: 4 olması üzerine TDP verilmiştir. Tüm tedavilere rağmen yatışının 6. gününde hasta eksitus olmuştur (6). Bu olguda semptomlar sunduğumuz olgulara

kıyasla daha hızlı ilerlemiştir ve tedavide de geç kalındığı kanaatindeyiz.

Altmış üç yaşında bir erkek hasta mantar yedikten 7-8 saat sonrasında başlayan bulantı, kusma ve ishal şikayeti sonrasında 36. saatte hastaneye başvurmuştur. Aktif kömür uygulandıktan sonra yoğun bakımda takibi yapılan hastaya silibinin, *n*-asetil sistein, penisilin G, multi-vitamin preparatı ve alfa lipoik asit tedavileri başlanmıştır. Yatıştan sonraki 6. saatte ölçülen laboratuvar değerlerinde AST: 880 IU/L, ALT: 665 IU/L, INR: 3,11 olarak ölçülmüştür. K vitamini ve metilprednizolon tedavisi de eklenmiştir. On ikinci saatte AST: 1836 IU/L, ALT: 1232 IU/L, INR: 6,86 olarak ölçülmüştür. Alınan kan gazında da anyon açıklı metabolik asidoz gözlenen hastaya TDP verilmiştir.

Otuzuncu saatte genel durumu daha da kötüleşen hasta için karaciğer transplantasyonu istenmiş fakat hastanın daha önceden mevcut olan kolon kanseri nedeniyle yapılamamıştır. Hastaya hemodiyaliz uygulanmıştır.

Kırk sekizinci saatte hasta flapping tremor gelişmesi sonrası hepatik ensefalopati tedavisi amacıyla dallı zincirli aminoasit solüsyonu tedavisi başlanmıştır. Devam eden mevcut tedaviler sonrası 84. saatte dispnesi ağırlaşan ve kreatinin değeri 2,6 mg/dL olarak ölçülen hasta entübe edilmiştir. Doksan altıncı saatin sonunda AST: 329 IU/L, ALT: 855 IU/L, INR: 7,31, PLT: 13.000 uL, kreatinin 3,3 mg/dL olan hasta 98. saatte eksitus olmuştur. Bu olguda daha önceden mevcut olan kolon kanseri nedeniyle tedaviden istenilen sonuçların alınmadığını, bizim olgularımızda ise hastalarda herhangi bir komorbidite mevcut olmadığından tedavide yüz güldürücü sonuçlar aldığımızı düşünüyoruz.

Sunmayı amaçladığımız iki olgu, ormanlık alanda mantar toplayıp tüketen 55 ve 42 yaşlarında iki erkek hastadır. Birincisi tüketimden 18 diğeri ise 24 saat sonra ilçe devlet hastanesine bulantı, kusma, ishal ve halsizlik şikayetleri ile başvurmuşlardır. Yapılan tetkiklerde karaciğer fonksiyon testlerinde artış gözlenen hastalar ileri tetkik ve tedavi için hastanemize sevk edilmişlerdir ve yoğun bakımımızdaki başarılı tedavilerinin sonrasında şifa ile taburcu edilmişlerdir.

Her hastalıkta olduğu gibi mantar zehirlenmelerinde de erken tanı ve tedavi son derece önemlidir. Ormanlık alanlardan toplanan mantarlardan genellikle *Amanita phalloides* türü mantarlar ile zehirlenme olguları görülmektedir. Yaklaşık 6. saatten sonra başlayan gastrointestinal semptomlar ile seyreden bu zehirlenmede toksinlerin hepatositler tarafından alınımının yavaşlatılması ve toksinlerin vücuttan uzaklaştırılması tedavinin temellerini oluşturur. Bunun için kullanılan tedavilerin başında *n*-asetil sistein, silibinin, penisilin G, simetidin, hemodiyaliz ve gerçekleşen komplikasyonlara yönelik destek tedavisi gelir. Zehirli mantar alımından sonra tedavinin başlangıç süresi ile birlikte alınan toksinin türü ve miktarı da hastaların survisi için özellik taşımaktadır. Ciddi karaciğer yetmezliğine bağlı ölümlerin görülebildiği bu zehirlenmeleri önlemek için ormanlık alandan bilinçsizce toplanan mantarların tüketilmemesi, şüphelenildiği an hastaneye başvurulması ve tedavilerinin en kısa süre içerisinde başlanması gerekmektedir. Silibinin gibi özellikli ilaçların temininde yaşanabilecek zorluklar akılda tutularak, ilgili alt branşlar ile birlikte multidisipliner bir yaklaşımı kolaylaştırmak amacıyla, bu olgularda karaciğer transplantasyonu ihtiyacı olabileceği de düşünülerek 3. basamak yoğun bakım ünitelerinde takiplerinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik

Hasta Onayı: Olgu sunumları için hastalardan yazılı olarak izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.Y., H.G.S., Konsept: A.Ş., Dizayn: H.G.S., Veri Toplama veya İşleme: O.B., Analiz veya Yorumlama: C.A., Literatür Arama: O.B., Yazan: O.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Olson KR. Poisoning and Drug Overdose, Sixth Edition. McGraw-Hill Education; 2011.
2. Koyuncu F, Girişgin S, Cander B. Two Different Intoxications With The Same Mushroom (Report Two Cases). JAEMCR 2011;2:20-2.
3. Karahan S, Erden A, Cetinkaya A, Avcı D, Ortakoyluoglu AI, Karagoz H, et al. Acute Pancreatitis Caused By Mushroom Poisoning: A Report of Two Cases. J Investig Med High Impact Case Rep 2016;4:2324709615627474.
4. Bayram A, Akın A, Ülgey A, Öksüm Y, Esmaoğlu A. Mantar Zehirlenmesi: İki Olgu. Odu Tıp Derg 2015;2:122-5.
5. Kurt İ, Kaan MN, Taşdemir B, Bircan M. Silymarin Extract Treatment of Mushroom Poisoning: Case Report. Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology & Reanimation 2012;10:53.
6. Rahmani F, Ebrahimi Bakhtavar H, Ghavidel A. Acute hepatorenal failure in a patient following consumption of mushrooms: a case report. Iran Red Crescent Med J 2015;17:e17973.
7. Chen WC, Kassi M, Saeed U, Frenette CT. A rare case of amatoxin poisoning in the state of Texas. Case Rep Gastroenterol 2012;6:350-7.
8. Avcı S, Usul E, Kavak N, Büyükcam F, Arslan ED, Genç S, et al. Elevated cardiac enzymes due to mushroom poisoning. Acta Biomed 2014;85:275-6.



© Zuhâl Gülsoy,
© Şerife Karagözoğlu,
© İclal zdemir Kol

Nazogastrik Tpde Oluşan Düğüm: Olgu Sunumu

Knot Formed in Nasogastric Tube: A Case Report

Geliş Tarihi/Received : 17.12.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 02.01.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınvevi
tarafından yayınlanmıştır.

Zuhâl Gülsoy
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Yoğun Bakım nitesi, Sivas, Türkiye

Şerife Karagözoğlu
Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
HemŐirelik Anabilim Dalı, HemŐirelik Esasları Bölümü,
Sivas, Türkiye

İclal zdemir Kol
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Sivas, Türkiye

Zuhâl Gülsoy (✉),
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun
Bakım nitesi, Sivas, Türkiye

E-posta : zuhulgulsoy@hotmail.com

Tel. : +90 530 501 17 26

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-6866-5215

Z Nazogastrik tüpler gastrointestinal dekompresyon, enteral beslenme, ilaĉ uygulaması, nazo-bilyer drenaj ve üst gastrointestinal kanama gibi ĉeŐitli endikasyonlar iĉin kullanılır. Yoğun bakım ünitelerinde beslenmenin yanında bazı ilaĉların verilmesi iĉin de sıklıkla hemşireler tarafından nazogastrik tüpler kullanılmaktadır. Gastrik yolun kolay erişim, erken erişim ve hemŐire tarafından yerleŐtirilebilme gibi avantajlarının yanında, pozisyon doğrulama zorluğu, nazofaringeal travma, tüpün yer değiştirmesi ve aspirasyon riski gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Olgumuzda amacına uygun olmayan nazogastrik tüp kullanımı sonucu tüpün ucunda oluşan düğümün neden olduğu mekanik obstrüksiyon durumu sunulmaktadır. Nazogastrik tüplerin doğru lĉmler ile uygun seviyede takılması, her kullanım öncesi yerinin doğrulması, tıkanıklık olup olmadığının değerlendirilmesi ve seviyesinin düzenli olarak kontrol edilmesi ile birĉok komplikasyon önlenebilmektedir. Hastanın tedavi ve beslenmesinin aksamaması iĉin komplikasyonların önlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda kesintisiz 24 saat bakım hizmeti sunan yoğun bakım hemŐirelerine hayati sorumluluklar düŐmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nazogastrik tpde düğüm, nazogastrik komplikasyonlar, nazogastrik

ABSTRACT Nasogastric tubes are used for various indications such as gastrointestinal decompression, enteral nutrition, drug administration, naso-biliary drainage and upper gastrointestinal bleeding. In addition to nutrition, nasogastric tubes are frequently used by nurses in order to provide some medicines in intensive care units. Besides the advantages of easy and early access to the gastric tract, and placement by the nurse, there are disadvantages such as position verification difficulty, nasopharyngeal trauma, tube displacement and aspiration risk. In our case, we present a case of mechanical obstruction caused by the knot formed at the end of the tube as a result of the use of nasogastric tube that was not suitable for the purpose. Many complications can be prevented by correct placement of nasogastric tubes, verification of the location before each use, evaluation of obstruction and regular control of the level. Prevention of complications is of great importance in order not to interrupt the treatment and nutrition. In this context, intensive care nurses providing uninterrupted 24-hour care services have vital responsibilities.

Keywords: Nasogastric tube knot, nasogastric complications, nasogastric

Giriş

Nazogastrik tüpler gastrointestinal dekompresyon, enteral beslenme, ilaĉ uygulaması, nazo-bilyer drenaj ve üst gastrointestinal kanama gibi ĉeŐitli endikasyonlar iĉin kullanılır (1). Gastrik yolun avantajları; kolay erişim, erken erişim ve hemŐire tarafından yerleŐtirilebilme gibi avantajlarının yanında pozisyon doğrulama zorluğu, nazofaringeal travma, tüpün yer değiştirmesi ve aspirasyon riski gibi dezavantajları da mevcuttur (2).

Olgu Sunumu

Parkinson ve hipertansiyon tanılarına sahip 8 aydır trakeostomi ve gastrostomi tüpü bulunan 67 yaşında erkek hasta gastrostomi alanı enfeksiyonu ve mekanik ventilatör gereksinimi üzerine anestezi yoğun bakım (AYB) nitesine yatırılmıŐtır. Hasta 7 ay önce ileus tanısı ile genel cerrahi kliniğinde opere edilmiş, genel cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastaya trakeostomi ve perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) aĉılmıŐ, maske O₂ ile takip edilen hastanın palyatif bakım ünitesine devri yapılmıştır. Palyatif bakım ünitesinde

5 ay takip edilen hastanın oksijen satürasyonlarının düşmesi ile birlikte mekanik ventilasyon desteği için 20.07.2018 tarihinde AYB ünitesine kabulü yapılmıştır. Hastanın Glasgow Koma skalası 6 olarak tespit edilmiştir. PEG etrafında pürülan pis kokulu akıntısı olan hastanın PEG kateteri çıkarılmış ve hastaya nazogastrik tüp yerleştirilmiştir. Nazogastrik tüpün yerinden çıkması ve tıkanması gibi nedenlerle aralıklı olarak değişimi yapılmıştır. En son takılan nazogastrik tüpün uygun özellikte olmadığı, poliüretan ve silikon nazogastrik tüp bulunmadığı için kurumda mevcut bulunan polivinil klorür (PVC) tüpün kullanıldığı tespit edilmiştir. Otuz gündür takılı olan bu nazogastrik tüpte tıkanıklık olması üzerine değişimi planlanmış ve tüpün çıkarılması sırasında dirençle karşılaşmıştır. Biraz güç uygulayarak çıkarılan nazogastrik tüpün ucunda düğüm olduğu izlenmiştir.

Tartışma

Yaptığımız literatür taramasına göre nazogastrik tüpün ucunda düğüm oluşması nadir görülen bir mekanik komplikasyondur (3-6). Bildirilen olgular çoğunlukla kateterin takılması sırasında ağız içinde ve/veya nazofarenkste düğümlendiğini ya da trakeal tüpe dolandığını tanımlamıştır (5,6). Daha nadir olarak birkaç olguda da uzun takılan nazogastrik tüpün çıkartılması sırasında çekerken düğümlendiği bildirilmiştir (4). Nazogastrik tüpün bilinen birçok mekanik komplikasyonu olmakla birlikte, en sık epistaksis ve tüp tıkanıklığı görülürken, daha nadir olarak görülen komplikasyonlar intrakranial yerleşim, özofagal-gastrik rüptür veya perforasyon, bronşiyal yerleşim, bronş perforasyonu, pnömotoraks ve aspirasyon pnömonisidir (7).

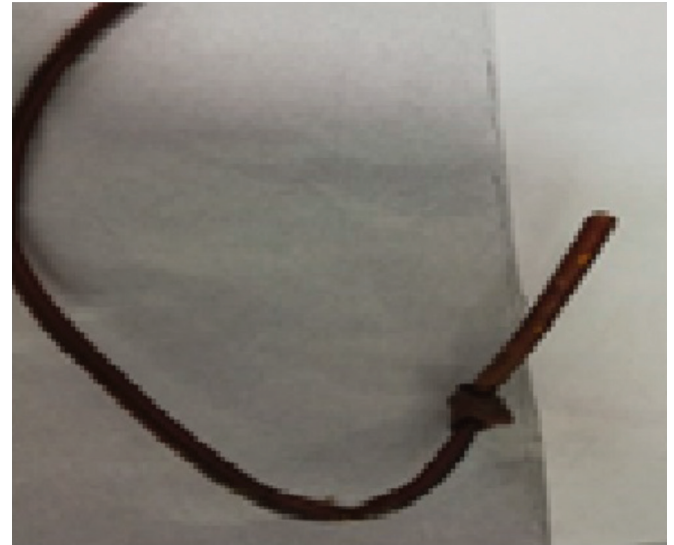
Yoğun bakım ünitelerinde beslenmenin yanında bazı ilaçların verilmesi için de sıklıkla hemşireler tarafından nazogastrik tüpler kullanılmaktadır (8). Bu amaçlarla kullanılan tüpler genellikle silikon, poliüretan, PVC'den yapılmış, 3,5-16 Fr çapında ve 170 cm uzunluğundadır. Nazogastrik tüp uygulamasında tüpün yapısal hasarı için en önemli faktör, gastrik asit maruziyetidir (1). Uzun süreli kullanım gerektiğinde silikon ve poliüretan tüpler tercih edilmelidir. Silikon tüpler daha ince, bükülebilir ve reaktif değildir, ancak duvarları daha zayıftır. Poliüretan tüpler ise reaktif ve dayanıklıdır. Bazı nazogastrik tüpler daha kolay yerleştirmeye elverişli toksik olmayan ağırlıklar içerebilir (9). Poliüretan tüpler, sertleşmez, kırılma hale gelmez veya *in vivo* koşullarda biyolojik olarak bozulmaz (1). PVC nazogastrik tüpler enteral beslenmede uzun süreli kullanım için uygun

değildir. Bu tüpler kolay katlanabilir, enterik içerikle hasar görebilir ve giderek sertleşebilir. Büyük çaplı PVC'den yapılmış nazogastrik tüplerin burun ve özofagusu irrite edip genişlettiği, buna bağlı olarak gastrik reflü ve aspirasyon riskini artırdığı, mide aspirasyonuna ihtiyaç duyulmadıkça kullanılmaması ve/veya kullanılması durumunda sık değiştirilmesi gerektiği bildirilmektedir (10).

Nazogastrik tüp takılmadan önce, tüpün ucu burun deliğinden kulak memesine ve oradan ksifoide uzanacak şekilde ölçüm yapılır. Tüp bu seviyeye uygun olarak yerleştirilir. Yerleştirdikten sonra tüpün yeri doğrulanır ve tespit edilir. Bu amaçla, hava vererek steteskopla köpürme sesi dinlenmesi, grafiyle görüntüleme, nazogastrik tüpten aspire edilen sıvıda pH bakılması gibi yöntemler kullanılabilir (11). Hastanın pozisyon değişikliği veya bakımları sırasında tüpün yerinden çıkması ve yer değiştirmesi ile karşılaşılabilir. Nazogastrik tüplerde kullanım sırasında zamanla ilaç partikülleri, beslenme, hematemez veya pıhtı gibi nedenlerle tıkanıklıklar oluşabilir. Bu nedenle mümkünse her kullanımdan önce tüpün yeri kontrol edilmeli ve tıkanıklık olup olmadığı değerlendirilmelidir (12).

Bizim olgumuzda da ilaç uygulaması öncesi tüpte tıkanıklık olduğu klinik hemşiresi tarafından tespit edilmiştir. Oluşan tıkanıklık sonrası değiştirilmek üzere tüp çıkarılmaya çalışıldığında dirençle karşılaşmıştır. Çıkarıldığında tüpün mide içinde olması gerekenden daha uzun yerleştirildiği ve ucunda düğüm olduğu görülmüştür (Şekil 1).

Bu olguda hastanemizde poliüretan ve silikon tüplerin bulunmaması nedeniyle hastaya PVC tüp takılmak zorunda



Şekil 1. Ucunda düğüm oluşan nazogastrik tüp

kalmıştır. Ayrıca yeterli sayıda PVC tüp bulunmadığı için bir aylık sürede tüp değiştirilememiştir. Olgumuzda nazogastrik tüpün ucunda düğüm oluşmasının nedeni incelenmiştir. Çıkarılan nazogastrik tüpün olması gerekenden daha uzun seviyede takıldığı görülmüştür. Uzun süre değişmeden takılı kalan tüpün midedeki peristaltik hareketlerin etkisiyle kendi etrafında dönmesi sonucu ucunda düğüm oluştuğu düşünülmektedir. Literatürde incelediğimiz kadarı ile bizim olgumuz ile benzerlik gösteren başka bir çalışmaya rastlanılamamıştır.

Mohsin ve ark. (3) 2007 yılında bizim olgumuza benzer bir nazogastrik tüp düğümlemesi olgusu bildirmiştir. Suisit amaçlı kimyasal bir madde için 25 yaşındaki erkek hastada enteral beslenme amaçlı takılan nazogastrik tüpün 12. günde tıkanıp tespit edilmiştir. Tıkalı tüpün çıkarılması sırasında güçlükle karşılaşmıştır. Tüpün özofagusta düğümlendiği çekilen grafilerde tespit edilmiştir. Tüp oral olarak çıkarılmış ve tüp çıkarıldıktan sonra oluşan trakeozafagial füstül ve enfeksiyon nedeni ile hastanın kaybedildiği belirtilmiştir. Bu olgu bizim olgumuzla benzerlik göstermekle birlikte, tüpün hastada kalış süresi arasında fark vardır. Ayrıca bizim olgumuzda tüpün çıkarılmasından sonra herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.

Bu bağlamda yoğun bakım ünitelerinde hemşireler tarafından ilaç uygulamaları ve enteral beslenme nedeni ile sıklıkla kullanılmakta olan nazogastrik tüplerin her kullanım

öncesi yerinin doğrulanması, tıkanıklık olup olmadığının değerlendirilmesi ve seviye tespitinin yapılması hastanın tedavi ve beslenmesinin aksamaması için büyük önem taşımaktadır.

Buna benzer komplikasyonların oluşmaması için uzun süreli kullanımlarda katlanmaya ve kırılmaya dirençli, aynı zamanda non-travmatik nazogastrik tüplerin kullanılması, tüpün midede kıvrılmasına neden olacak şekilde uzun bırakılmaması, yer değiştirmeyi önlemek için tespitlerin iyi yapılması ve tüpün değişim sürelerine dikkat edilmesini önermekteyiz.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın birinci derece yakınından olayın paylaşımı için onay alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.G., Konsept: Z.G., Ş.K., İ.Ö.K., Dizayn: Z.G., Ş.K., İ.Ö.K., Veri Toplama veya İşleme: Z.G., Analiz veya Yorumlama: Z.G., Ş.K., İ.Ö.K., Literatür Arama: Z.G., Yazan: Z.G., Ş.K., İ.Ö.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu yazımız, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir özel hibe almamıştır.

Kaynaklar

1. Prabhakaran S, Doraiswamy VA, Nagaraja V, Cipolla J, Ofurum U, Evans DC, et al. Nasoenteric tube complications. *Scand J Surg* 2012;101:147-55.
2. Akıncı SB. Enteral nutrisyon uygulama yöntemleri. *Klinik Gelişim* 2011;24:20-5.
3. Mohsin M, Saleem Mir I, Hanief Beg M, Nazir Shah N, Arjumand Farooq S, Altaf Bachh A, et al. Nasogastric tube knotting with tracheoesophageal fistula - a rare association. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:508-10.
4. Hirwa KD, Toshniwal N. Knotted nasogastric tube in the posterior nasopharynx: A case report. *Qatar Med J* 2016;2016:11.
5. Chavda V, Alhammali T, Farrant J, Naidu L, El-Rabaa S. Nasogastric tube knotting: a rare and potentially overlooked complication among healthcare professionals. *BMJ Case Rep* 2017;2017:220287.
6. Abe S, Osaka Y, Morita Y. Difficult Removal of a Nasogastric Tube Because of Knot Formation Around a Nasotracheal Tube: A Case Report. *A A Pract* 2018;11:184-5.
7. Metheny NA, Meert KL. Monitoring feeding tube placement. *Nutr Clin Pract* 2004;19:487-95.
8. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:122-67.
9. ASGE Technology Committee, Kwon RS, Banerjee S, Desilets D, Diehl DL, Farraye FA, et al. ASGE Technology Committee, Enteral nutrition access devices. *Gastrointest Endosc* 2010;72:236-48.
10. Stroud M, Duncan H, Nightingale J; British Society of Gastroenterology. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut* 2003;52(Suppl 7):vii1-12.
11. Metheny NA, Clouse RE, Clark JM, Reed L, Wehrle MA, Wiersema L. pH testing of feeding-tube aspirates to determine placement. *Nutr Clin Pract* 1994;9:185-90.
12. Kabaçam G, Özden A. Enteral tüple beslenme. *Güncel Gastroenteroloji* 2009;13-4.