



ÇOCUK ACIL TIP VE YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU ANTALYA

12 ARALIK 2020

Değerli Hekimimiz,
Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Sempozyumu'nda
sizleri de aramızda görmekten mutluluk duyar, saygılarımızı sunarız.

**KONUŞMA ÖZETİ ve BİLDİRİ
METİNLERİ KİTABI**



www.cayd.org.tr



ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 Aralık 2020

Sempozyum Başkanları: *Oğuz Dursun, Nilgün Erkek*

11:00	Açılış: Murat Duman
11:00-12:50	Solid Organ Nakli Oturum Başkanları: Oğuz Dursun, Dinçer Yıldızdaş Nefroloji uzmanı bakışı ile hazırlık: <i>Gülşah Aksoy</i> Gastroenteroloji uzmanı bakışı ile hazırlık: <i>Reha Artan</i> Cerrahi teknik ve beklentiler: <i>Abdullah Kısaoğlu</i> Karaciğer nakli sonrası yoğun bakım izlemi: <i>Alper Köker</i> Böbrek nakli sonrası yoğun bakım izlemi: <i>Ebru Ongun</i> Acil başvurularında değerlendirme: <i>Ömerhan Başpınar</i>
12:50- 13:00	Kahve Arası
13:00- 14:00	Kritik Hastada Ultrasonografi Oturum Başkanları: Hayri Levent Yılmaz, Nilgün Erkek Hemodinamik değerlendirme: <i>Nazan Ülgen Tekerek</i> Akciğer Ultrasonografisi: <i>Yasemin Çoban</i> Travma: <i>Özlem Tolu Kendir</i>
14:00- 15:20	Afet Yönetimi (Deprem) Oturum Başkanları: Nilifer Yalındağ Öztürk, Esen Besli Afetin saha organizasyonu: <i>Mustafa Sertaç Yılmaz (AKUT)</i> Sahadan hastaneye çocuk hastanın tıbbi bakımı: <i>Şule Demir</i> Afette acil servis ve hastane organizasyonu: <i>Nilgün Erkek</i> Yoğun bakım izlemi: <i>Hakan Tekgüç</i>
15:20- 15:30	Kahve Arası
15:30-16:10	Oturum Başkanları: Esra Şevketoğlu, Tanıl Kendirli Multi-inflamatuvar sendroma yaklaşım: <i>Hasan S. Kılıç</i> Plazma değişimi (TAMOF, Sepsis, HLH, MAS) Kime, ne zaman ve nasıl?: <i>Emine Akkuzu</i>
16:10-16:30	Sözlü Bildiriler Oturum Başkanları: Oğuz Dursun, Nilgün Erkek

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

BÖBREK NAKLİNE NEFROLOJİ UZMANI BAKIŞI İLE HAZIRLIK

Dr. Öğr. Üyesi Gülşah Kaya Aksoy

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, ANTALYA

Böbrek nakline uygun olan ve hazırlık aşamasında iyi değerlendirilmiş bir hastada en ideal renal replasman tedavisi böbrek naklidir. Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) gelişmiş bir çocukta böbrek nakli sonrası hasta sağ kalım beklentisi hemodiyaliz ve periton diyalizine göre daha uzundur (1). Son dönem böbrek hastalığı gelişmiş 21 yaş altı 18911 hastanın ortalama 8.9 yıl izlendiği bir çalışmada böbrek nakli hastalarında kardivasküler olaylara bağlı ölüm tüm ölüm nedenlerinin %26'sını oluşturmakta iken bu oran diyaliz hastalarında %43.1'dir (2).

'Kidney Disease Improving Global Outcome' (KDIGO) 2012 klavuzu glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 15 ml/dak/1.73m²'e düşmesini SDBH olarak tanımlamakta ve bu hastalarda renal replasman tedavisinin başlanmasını önermektedir. Ancak renal replasman tedavisi olarak böbrek nakli seçilen hastalar GFR 30 ml/dk/1.73 m²'e ulaştığında transplantasyon yapılan bir merkeze yönlendirmeli, GFR 20 ml/dk/1.73 m²'e ulaştığında kadavra bekleme listesine kaydedilmelidir.

Böbrek nakli multidisipliner yaklaşım gerektiren kompleks bir işlemdir. Nakil öncesi hazırlık aşamasında ve nakil sonrası bakım sürecinde birçok bölümün hastayı ayrıntılı değerlendirmesi gerekmektedir. Nakil öncesi değerlendirme aşamasında hastanın ve ailenin böbrek nakli konusunda bilgilendirilmeleri gerekmektedir. Transplantasyonun sağlayacağı yarar ve bireysel riskler anlatılmalıdır. Canlı ve kadaverik vericiden naklin farkları ve kadaverik organ dağıtımı ile ilgili ulusal sağlık politikası konularında hasta yakını aydınlatılmalıdır. Hasta bazında nakil sonrası ortaya çıkabilecek problemler açısından risk faktörleri değerlendirilmeli, böbrek nakli için kesin ve olası kontrendikasyonların araştırılması gerekmektedir (Tablo 1).

Kesin Kontrendikasyonlar	Rölatif Kontrendikasyonlar
1.Aktif malignansi	1.Kontrol edilememiş HIV enf
2.Aktif enfeksiyon	2.Tedavi edilememiş HCV, HBV enf
3.Ağır kardiyovasküler hastalık	3.BKV ve diğer enfeksiyonlar
4.Ağır pulmoner hastalık	4.Önceki transplantasyonda rekürren FSGS
5.Siroz	5.Aktif immün ilişkili glomerülofritler (SLE, Good-Pasteur's sendromu, ANCA ilişkili GN'ler)
6.Ağır bilişsel bozukluklar	

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

7.İlaç/alkol bağımlılığı	
8.Tedaviye uyumsuzluk	
9.Primer hiperoksalüri (kombine KC-BB nakli)	

Tablo 1. Böbrek naklinin kesin ve rölatif kontrendikasyonları

Böbrek nakli öncesi primer böbrek hastalığı tanısının doğrulanması önemlidir. Ülkemizde en sık SDBH nedeni böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileridir (Vezikoüreteral reflü, renal hipoplazi-displazi ve diğer anomaliler) (3). Konjenital anomalisi olan hastalarda mesane fonksiyonların ayrıntılı değerlendirilmesi nakliden böbreğin sağ kalımını arttıracaktır. Özellikle nörojen mesaneli hastalar posterior üretral valv ve vezikoüreteral reflüsü olanlara göre daha kötü prognoza sahiptir (4). Bu nedenle böbrek nakli öncesi tüm hastalar mesane disfonksiyonu semptomları açısından ayrıntılı sorgulanmalıdır. İdrar tetkiki ve idrar kültürü ile işeme sonrası mesane idrar rezidüsünü değerlendiren ayrıntılı üriner sistem ultrasonografisi tüm hastalara yapılmalıdır.

Son dönem böbrek hastalığına yol açan patolojilerin bir kısmı nakil böbrekte de tekrarlayabilir. Glomerülonefritlerin bir çoğunun nakil sonrası rekürens riski mevcuttur. Özellikle genetik etyoloji gösterilemeyen fokal segmental glomerulosklerosis (FSGS) olgularında nakil sonrası hem rekürens riski hem de bu nedenle graft kaybı riski fazladır. Primer hiperoksalüri hastalarında nakil sonrası graft sağ kalımının sağlanabilmesi ile karaciğer ile kombine nakil yapılmalıdır. Benzer şekilde kompleman sistemi ilişkili hemolitik üremik sendrom hastalarında izole böbrek nakli sonrası rekürens sıklıdır. Bu hastalarda geçmişte karaciğer ve böbrek kombine nakil tek tedavi seçeneği iken günümüzde kompleman sistemi blokajı yapan ajanların yardımı ile başarılı böbrek nakli şansı mevcuttur.

Böbrek nakli öncesi çocuk hastaların aşı ile önlenebilecek enfeksiyon hastalıkları açısından değerlendirilmesi ve serolojisi negatif olan viral etkenlere karşı aşılama gereklidir. Canlı aşılarda (MMR, suçiçeği) böbrek naklinden en az 4-6 hafta önce yapılması gerekmektedir. Böbrek nakli sonrası ilk 6 ayı tamamlayan tüm hastalara yıllık influenza aşısı yapılmalıdır.

Çocuklarda böbrek nakli beslenme, büyüme, mental gelişim ve hasta sağ kalımı gibi bir çok parametre ile değerlendirildiğinde diğer renal replasman tedavilere göre avantajlıdır. Ancak nakil öncesi tüm hastalar multidisipliner bir bakışla ayrıntılı değerlendirilmelidir.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Kaynaklar

1. 2018 Annual Data Report. Scientific Registry of Transplant Recipients
http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/Default.aspx
2. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, Platt RW, Hanley JA. Change in mortality risk over time in young kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2011 Nov;11(11):2432-42. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03691.x.
3. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2019
4. Kaya Aksoy G, Koyun M, Dinckan A, Aliosmanoglu I, Gemici A, Gultekin E, Comak E, Akman S. Graft Survival in Patients With Lower Urinary Tract Dysfunction. Exp Clin Transplant. 2019 Jan 31.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

KARACİĞER NAKLİ SONRASI YOĞUN BAKIM İZLEMİ

Dr. Öğr. Üyesi Alper KÖKER

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Antalya

Pediyatrik karaciğer naklinin geçmişi nispeten kısadır. İlk nakil Amerika Birleşik Devletleri'nde 1963 yılında Thomas E. Starzl ve arkadaşları tarafından biliyer atrezili 3 yaşındaki bir erkek çocuğa yapılmıştı. Başlangıçtaki zorluklar daha iyi cerrahi teknikler, organ saklama yöntemleri, immünoterapi ve perioperatif ve postoperatif bakım ile aşamalı olarak aşıldıkça, karaciğer transplantasyonunun sonuçları çarpıcı biçimde iyileşti.

Transplantasyon süreci, tüm ilgili branşlarla, hasta ve ailesiyle birlikte planlanarak başlar. Operasyon bittikten sonra hastanın ameliyathaneden yoğun bakıma transferi anestezi ve transplant cerrahi eşliğinde yapılmalı, stabilizasyon sonrası hasta yoğun bakım ekibine devredilmelidir. Bu sırada uygulanan cerrahi prosedür, safra anastomozları, vasküler anastomozlar, fasyalar ve peritonun açık/kapalı olduğu ve drenlerin yeri hakkında ayrıntılı bilgi alınmalıdır. Anestezi ekibi ile perioperatif hemodinami, kan gazları ve diğer laboratuvar parametreleri, transfüzyon gereksinimi, vena cava klemplenmesi ve klempin açılması arasında gelişmiş olabilecek sorunlar konuşulmalıdır. Devir sonrası hastanın invazif arteriyel kan basıncı, santral venöz basınç, kalp hızı, EKG trasesi, solunum hızı, saturasyonu, ateşi, saatlik idrar çıkışı, saatlik abdominal drenaj ve safra takibi, saatlik pupil ve 3 saate bir GKS takibi yapılmalı, hastadaki tüm drenler ve kateterler boşaltılıp kaydedilmeli ve izleme başlanmalıdır. Laboratuvar tetkiki olarak; arteriyel kan gazı, laktat, SVO₂, tam kan sayımı, koagülasyon testleri, elektrolitler, metabolik ve biyokimyasal testler yapılır. Cerrahi ekip ve gastroenteroloji uzmanı ile birlikte immünosüpresif tedavi planı yapılır. Bu konuda önceden hazırlanmış protokollerin kullanılması daha uygun olabilir. Ek olarak hepatik arter ve ven, portal ven akımlarını değerlendirmek amacı ile yapılacak doppler USG tetkikinin zamanlamasını, antikoagülasyon gereksinimi, doz ve zamanlamasını, albümin, taze donmuş plazma ve eritrosit süspansiyonu kullanımına ilişkin kriterlerin belirlenmesi uygun olacaktır.

Kardiyovasküler yönetim: Metabolik asidoz, batin içine veya üçüncü boşluklara sızan intravasküler sıvının kaybı veya kanama nedeni ile hemodinamik instabilite gelişebilir. Özellikle split nakillerde batin içine sızan sıvının karşılanması ve hastanın övolemik tutulması önemlidir. Sıvı tedavisine yanıt vermeyen hipotansiyon varlığında greftte en az vazokonstrüktör etkiye sahip olması nedeni ile düşük doz noradrenalin tercih edilebilir.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Solunum sistemi yönetimi: Standart mekanik ventilasyon yönetimi uygulanır. Hemodinamik stabilite sağlandığında, belirgin plevral effüzyon / atelektazi yok ise, karaciğer fonksiyonları düzelme eğilimindeyse mümkün olan en kısa sürede ekstübasyon hedeflenmelidir. Noninvazif ventilasyon ve nazal yüksek akış tedavisi erken dönemde çok tercih edilmemelidir.

Sıvı elektrolit: Standart idame sıvı tedavisi uygulanır. Hemokonsantrasyon ile ilişkili trombozdan kaçınmak için diüretik kullanımında ve sıvı dengesinde dikkatli davranılmalıdır. Hipoglisemi gelişmesi karaciğer iyileşmesindeki bozulmanın habercisidir ve primer nonfonksiyone greftte sık gözlenir. Ağır hipergliseminin artmış karaciğer greft rejeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu ve mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Beslenme: Enteral beslenme başlanması ilk 72 saat içinde intraabdominal cerrahi geçirmiş hastalarla benzer şekilde hareket edilmelidir. Cerrahi sırasında yeni Roux-en-Y duktojejunostomi açılan hastalarda 5. güne kadar beklenmesi uygun olabilir. 48. saatten itibaren enteral beslenme başlanamaması halinde parenteral beslenme düşünülmelidir. Erken dönemde tüple beslenme yapılacak ise bolus yerine sürekli infüzyon tercih edilmelidir.

Gastrointestinal sistem ve greft fonksiyonları: İlk 72 saat içinde günlük olarak hepatik doppler USG ile hepatik arter, ven ve portal ven akımları değerlendirilmelidir. Biliyer sistem ile ilgili olarak erken dönemde safra kaçağı, geç dönemde darlık nakil sonrası en sık komplikasyonlardır. Yüksek olan ALT, GGT, bilirubin değerlerinin gerilemesi, fibrinojen ve d-Dimer değerlerinde bozulma olmaksızın koagülasyon testlerinin düzelmesi greft fonksiyonları açısından yol göstericidir.

Nörolojik izlem: Konvülsiyon ve posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) görülebilir. Kalsinörin inhibitörlerine bağlı; koma, konvülsiyon, ensefalopati, ekstrapiramidal bulgular gibi nörolojik komplikasyonlar sıktır.

Hematolojik Parametreler: Hedef hemoglobin düzeyi hasta bazında değerlendirilip 7-9 g/dL arasında tutulmalıdır. Trombosit sayısı $20 \times 10^9/L$ altına inmeden veya aktif kanama/sızıntı olmadan rutin trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmaması önerilmektedir. Aktif bir kanama yoksa veya yeni bir operasyon planlanmıyorsa INR'nin 2,0-2,5'a kadar yükseldiği durumlarda TDP replasmanına gerek yoktur.

Enfeksiyon profilaksisi: İmmüsupresif tedavilere bağlı olarak enfeksiyon riski artmıştır. 48 saat süre ile ampirik antibiyotik profilaksisi başlanmalıdır. Ampisilin sulbaktam, sefotaksim veya piperasilin

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

tazobaktam tercih edilebilir. Kontrendikasyon yoksa postoperatif 5. günden başlayarak 1 yıl süre ile *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi için TMP-SMX profilaksisi önerilir. Hastanın yaşı, alıcının ve donörün CMV serolojisine göre gansiklovir profilaksisi verilir.

İmmüsupresyon: Erken ve geç dönem greft reddinden kaçınmak için standart immünosüpresyon protokolleri uygulanmalıdır. Takrolimus, siklosporin, mycophenolate mofetil, kortikosteroidler, monoklonal antikorlar ve antimetabolitler verilebilir. Nakil sonrası erken dönem immünolojik reaksiyonlar için en riskli dönemdir, en yüksek immünosüpresyon bu dönemde uygulanır.

Antikoagülasyon: Başlangıç laboratuvar testlerinin sonucuna göre profilaktik olarak genellikle düşük molekül ağırlıklı heparin tercih edilir. INR 2-3 arasında tutulmaya çalışılır. Faktör Xa düzeylerine göre doz ayarlanabilir.

Sedasyon ve Analjezi: Sedoanaljezi için kısa etkili, hepatoksik ve nefrotoksik olmayan ilaçlar tercih edilmelidir. Ülkemiz koşullarında midazolam ve fentanil uygulanabilir.

Laboratuvar Tetkik ve Planlaması: Postoperatif dönemde hemogram, kan gazı, koagülasyon testleri, Na, K, iCa 6 saatte bir bakılmalıdır. AST, ALT, GGT, ALP, total ve direkt bilirubinler, amonyak, albumin, Mg, fosfor 12 saatte bir bakılmalıdır.

Olası Komplikasyonlar

1. Primer işlev yetersizliği: Transplantasyonu takip eden ilk saatlerde greft işlevlerinin yetersiz olmasıdır. Transaminaz yüksekliği, laktat artışı, PT ve PTT uzaması, INR artışı eşlik eden hemodinamik bozulma tanıda yardımcıdır.
2. Vasküler komplikasyonlar: Hepatik arter trombozu en sık komplikasyondur. Portal ven trombozu daha az sıklıkla görülür. Doppler USG'de akımının olmaması ile tanı konulur.
3. Biliyer komplikasyonlar: Genellikle beşinci günden sonra ortaya çıkar. Batın içi drenlerden safra gelmesi biliyer komplikasyonları düşündürür.
4. Rejeksiyon: İlk 6 ayda bilirubin, GGT ve transaminazların artması akut rejeksiyonu düşündürmelidir. Sık görülen bir komplikasyondur. Klinik olarak ateş, halsizlik, irritabilite, lökositoz görülebilir. Tanının kesinleştirilmesi için biyopsi gerekir.
5. Böbrek Yetmezliği: Nakil süresince oluşabilecek hemodinamik sorunların yanı sıra kalsinörin inhibitörlerinin toksisitesi, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği riskini artırır.
6. Enfeksiyon: Enfeksiyonlar mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleridir. İlk haftalarda gram negatif bakteriler, enterokoklar ve stafilokoklar sıklıkla etkindir. Rutin profilaksi CMV enfeksiyonu riskini erken dönemde azaltır.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Kaynaklar:

1. Hackl C, Schlitt HJ, Melter M, Knoppke B, Loss M. Current developments in pediatric liver transplantation. World J Hepatol 2015; 7(11): 1509-20.
2. Jaber S, De Jong A. 10 tips for intensive care management of transplanted liver patients. Intensive Care Med. 2019 Mar;45(3):377-379.
3. Alaçakır N, Tekgüç H, Keçeli M, et al. Karaciğer Nakli Sonrası Çocuk Yoğun Bakım İzlemi: 5 yıllık deneyim. CAYD 2015;2(3):115-20.
4. Tannuri U, Tannuri ACA. Postoperative care in pediatric liver transplantation. Clinics. 2014;69(S1):42-6.
5. Raghunathan V, Dhaliwal M, Shanmugam NP, et al. Intensive Care Issues in Post-operative Pediatric Liver Transplantation. Journal of Pediatric Critical Care. 2018;5(3):42-50.
6. Jamieson LH, Arys B, Low G, Bhargava R, Kumbla S, Jaremko JL. Doppler ultrasound velocities and resistive indexes immediately after pediatric liver transplantation: normal ranges and predictors of failure. AJR Am J Roentgenol. 2014 Jul;203(1):W110-6

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

BÖBREK NAKLİ SONRASI ÇOCUK YOĞUN BAKIM İZLEMİ

Doç. Dr. Ebru Atike ONGUN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bölümü, Antalya

Son dönem böbrek hastalığında '*altın standart*' tedavi olan böbrek nakli, çocuklarda ilk kez 1964 yılında, Türkiye'de ise 1975 yılında yapılmıştır (1). Son kırk yılda ise gelişen cerrahi teknikler ve başarılı immünsupresif tedavi yaklaşımı ile graft yaşam beklentisi belirgin olarak artmıştır (2). Bir yetişkine göre başarı oranları daha yüksek olmasına rağmen, pediatrik nakillere postoperatif sorunlara sık rastlanır. Bu nedenle operasyon sonrası erken dönemde hastaların çocuk yoğun bakım ünitesine alınarak takiplerinin yapılması gereklidir. Takip çocuk yoğun bakım, çocuk nefroloji ve nakil cerrahisi ekibini içerecek şekilde multi-disipliner yaklaşımla yapılır (3-5). Yoğun bakım takibinde dikkat edilecek noktalar; i) *hemodinami - sıvı yönetimi*, ii) *renal allograft fonksiyonların izlenmesi*, iii) *immün süpresif tedavi*, iv) *enfeksiyon profilaksisi*, v) *tromboz profilaksisi*, vi) *olası medikal - cerrahi komplikasyonların yönetimidir*.

Hemodinami – sıvı yönetimi: Temel hedef yeterli hidrasyon ile renal perfüzyonun ve idrar çıkışının sağlanmasıdır (1). Sıvı yönetimi insensibl sıvı kaybı (400 ml/m²/gün) ve saatlik idrar çıkışının sodyum ve dextroz içerikli mayiler ile yerine konması şeklindedir. İnvazif hemodinamik monitorizasyon yöntemleri ile sistolik arter kan basıncı ve santral venöz basınç (CVP) ölçümleri yapılır. Merkezlere göre farklı klinik uygulamalar olsa da, genel hemodinamik yaklaşım renal perfüzyonu sağlaması için sistolik kan basıncının hastanın yaşına göre normal – normalin üst sınırına yakın seviyelerde tutulmasıdır (1,2). CVP ölçümlerinin ise 5-10 cmH₂O arasında olması önerilir. Yetişkin vericiden alınan böbreğin küçük bir çocukta (<15 kg) operasyon esnasında hastanın total kan hacminin %30'unu çekebileceği, postoperatif dönemde ise saatlik 500-1000 ml gibi ciddi miktarlarda idrar çıkışına neden olabilir. Bu sebeple nakil alıcısının sıvı dengesinin normovolemik tutulması önemlidir. Sıvı yönetiminin etkin yapılamadığı durumda, hipovolemi nedeniyle renal allograftın fonksiyonel hale gelmesi gecikebilir. Ters duruma ise özellikle kadavradan yapılan ve soğuk iskemi süresinin uzadığı nakillerde rastlanır: iskemi süresi uzun olan oligürik bir hastanın verilen sıvılar nedeniyle kalp yetmezliği ve akciğer ödeme girebileceği akılda tutulmalıdır.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Renal fonksiyonların izlenmesi: İdrar sondası takılarak hastanın saatlik idrar çıkışı takip edilir. Dört – altı saat aralarla böbrek fonksiyonları ve elektrolit takipleri yapılır (6). Transplant böbreğin tübüler fonksiyonlarını henüz kazanmamış olması ve yoğun sıvı hidrasyonu nedeniyle hiponatremi, hiperpotasemi, hipofosfatemi, hiperkalsemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit bozukluklarına sık rastlanır. Nakil sonrası ilk gün renal doppler ultrason ile nakil böbrek ve vasküler yapıları incelenir. Nakil böbrekte renal fonksiyonların belirleyicisi canlı – kadavra donör olma durumudur. Canlı donörde, erken dönemde renal fonksiyonlar normalize olur. Kadavradan nakilde soğuk iskemi süresi önemlidir. Soğuk iskemi süresi 24 saati geçen olgularda renal fonksiyonların normalize olması gecikir (5).

İmmüsupresif tedavi: İntraoperatif dönemden itibaren hastalara immüsupresif tedavi protokolleri (indüksiyon ve idame tedavi) uygulanır. İndüksiyon tedavisinde monoklonal IL-2 reseptör antagonistleri (Basiliximab, Equilizumab) normal immünolojik risk grubundaki hastalarda, poliklonal antikorlar (T-hücre inhibisyonu - ATG) ise yüksek risk profilindeki hastalarda, kadavra nakillerde yada re-transplantasyon durumunda kullanılır. İdame tedavi kalsinörin inhibitörleri (Tacrolimus/Siklosporin), anti-proliferatif ajanlar (mycofenolat/azotrioprin), mTOR inhibitörleri (Sirolimus, Everolimus) ve steroid tedaviden oluşur (1). Yoğun bakım yönetiminde ilaçların (Sikloporin, Tacrolimus) kan düzeylerinin takibi ve olası yan etkileri açısından takibi gereklidir.

Enfeksiyon profilaksisi: İmmüsupresif tedavi ile nakil öncesi var olan sessiz enfeksiyonun aktifleşmesi ve/veya nakil vericisinden (özellikle kadavra donör) mikroorganizma bulaşı ile bakteriyel–viral–fungal oportunistik enfeksiyonlara meyil oluşur. Bu nedenle nakil alıcısında antiviral, antifungal ve antibakteriyel profilaksi perioperatif başlanır. Alıcıda ateş saptanması durumunda her türlü ateş odağı araştırılmalıdır. Kadavradan nakilde, donörün beyin ölümünden önceki enfeksiyon durumuna göre uygulanacak antibiyotik tedavisinin yönlendirilmesi gerekir (7).

Antitrombotik tedavi: Pediatrik nakillerde renal arter stenozunun yetişkinlere göre daha sık gözlemlendiği bilinmektedir. Küçük yaş, hiperkoagülaopati, tromboz öyküsü graft trombozu için risk faktörleri kabul edilir. Genel görüş antitrombotik tedavi açısından bir kontraendikasyon olmadığı sürece nakil merkezlerinin antikoagülan / antitrombotik tedavi protokolleri doğrultusunda renal vasküler yapıların durumuna göre tedavinin yönlendirilmesidir.

Komplikasyonların yönetimi: Yoğun bakım takiplerinde medikal sorunlar arasında hipertansiyon, sıvı yüküne bağlı akciğer ödemi, ilaç yan etkileri ile graft disfonksiyonuna neden olan akut rejeksiyon yer

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

alır. Hematom, renal arter / ven trombozu, renal arter stenozu, üreter darlığı, idrar kaçağı ve lenfösel ise erken dönem cerrahi komplikasyonları oluşturur. İdrar miktarında ani azalma (bir önceki saate göre idrar çıkışının %50 azalması, idrar çıkışının <2 ml/kg/saat) durumunda, acil görüntüleme yöntemleri ile renal perfüzyon ve vasküler yapıların değerlendirilmesi ve prerenal – renal – postrenal patolojilerin (medikal – cerrahi nedenler) erken tanısı ile tedavisi gereklidir.

Kaynaklar

1. Torricelli FC, Watanabe A, David-Neto E, Nahas WC. Current management issues of immediate postoperative care in pediatric kidney transplantation. Clinics. 2014;69(S1):39-41.
2. Abu-Sultaneh A, Hobson MJ, Wilson AC, Goggins WC, Nitu ME, Lutfi R. Practice Variation in the Immediate Postoperative Care of Pediatric Kidney Transplantation: A National Survey. Transplant Proc. 2017 Nov;49(9):2060-2064.
3. Wiwanitkit V. Outcomes and predictive factors of pediatric kidney transplants. Pediatr Transplant. 2013;17(5):498.
4. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. Nephrol Dial Transplant 2015;30:1790e7.
5. Türk Nefroloji Derneği. Transplantasyon Nefrolojisi. Pratik Uygulama Önerileri (2016, Aydın Türkmen (editör). ISBN: 978-605-84301-7-4)
6. Goebel J. Renal Issues in Organ Transplant Recipients in the PICU. In: Kiessling S, Goebel J, Somers MG, editors. Pediatric Nephrology in the ICU: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 247-59.
7. Törün SH, Acar M, Salman N, Somer A. Çocuk Solid Organ Nakli Enfeksiyonları. Çocuk Dergisi.2016;16(3-4):74-85.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

ÇOCUK ACİLE BAŞVURAN SOLİD ORGAN NAKİLLİ HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Ömerhan Başpınar

Marmara Üniversitesi Pendik EAH, Çocuk Acil Uzmanı, İstanbul

Giriş

Son yıllarda böbrek, karaciğer, kalp, akciğer, pankreas ve barsak gibi solid organlar başarıyla nakil edilmektedir. Özellikle transplantasyon merkezinde çalışan çocuk acil çalışanları bu hastalarla sık karşılaşmaktadır. Bu hastaların sayısı arttıkça hastaneye başvurma sıklığı da artmakta ve normal takipleri haricindeki akut sorunlarında ilk tercih ettikleri yer, 24 saat hizmet alabilecekleri tek yer olan acil servisler olmaktadır. Bu nedenle acil servis hekimleri nakil hastalarının sorunlarını ve tedavisini bilmeli ve gerektiğinde organ nakli merkezi ile iletişime geçerek destek almalıdırlar.

Nakilli hasta çocuk acile neden gelir?

Solid organ nakilli çocuk hastalar acil servislere çok çeşitli septomlarla başvurabilmektedir. Ateş, ağrı (karın ağrısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı vb), öksürük, burun akıntısı, nefes darlığı gibi solunum yolu semptomları, bulantı-kusma, ishal, iştahsızlık, halsizlik, beslenme yetersizliği, rutin kan testlerinin yaptırılması başlıca şikayetler olmaktadır. Ayrıca rutin kontrolleri sırasında saptanan sorunlar nedeniyle acil servise yönlendirilme (genel durum bozukluğu, dehidratasyon, böbrek fonksiyon testlerinin bozulması, Karaciğer fonksiyon testlerinin bozulması, elektrolit düzensizlikleri, hipertansiyon vb) diğer sık başvuru nedeni olabilmektedir.

Solid organ nakilli hastanın Çocuk Acil Servis başvurusunda değerlendirme;

Hastanın Triyajı yapılmalı ve vital bulgularında sorun yok ise sarı alan hastası olarak fazla bekletilmeden değerlendirilmelidir. Hastada acilci bakış açısıyla hızlıca birincil bakısı yapılmalı (ABCDE), durumu stabil edildikten sonra ikincil bakıya geçilmelidir.

A→Havayolu

B→Solunum

C→Dolaşım

D→Bilinç

E→Tam muayene ve Ateş ölçümü

Hastanın birincil bakısı sonrası durumu stabillendikten sonra, detaylı öykü ve tam fizik muayenesi yapılmalıdır. Nakil zamanı, kullandığı ilaçlar ve dozları dikkatle sorgulanmalıdır. Özellikle immünsüprese olmaları nedeniyle anogenital bölge de dahil olmak üzere gizli enfeksiyon varlığı yönünden ayrıntılı muayene edilmelidir. Operasyon alanları enfeksiyon, apse, akıntı vb sorunlar

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

yönünden dikkatlice muayene edilmelidir. Organ nakli bölgeleri ağrı hassasiyet yönünden değerlendirilmeli ve bulgular not edilmelidir.

Tetkikler

Tam fizik muayene sonrası gerekli kan tetkikleri (hemogram, geniş biyokimya, enfeksiyon markırları, kan gazları, koagulasyon parametreleri, periferik yayma vb) ve TİT istenmelidir. Gerekli ise aldığı immunsupresif ilaç kan düzeyleri (siklosporin, takrolimus vb) gönderilmelidir. Ateş var ise kültürleri (kan ve idrar, gayta, yara yeri kültürü vb) viral antijen ve PCR testleri alınmalı ve gerekli ise ampirik geniş spektrumlu antibiyotik, antifungal, antiviral ilaçlar mümkün olduğunca erken başlanmalıdır.

Görüntüleme

Solunumla ilgili semptom/bulgusu olan hastalarda mutlaka Akciger grafileri ve gerekli ise akciğer BT/MR çektirilmelidir. Karın ağrısı, safralı kusma, batında defans rebaund gibi semptomları olan hastalarda Ayakta direk karın grafisi düşünülmeli, şüphe ve gereklilik halinde ileri kesitsel değerlendirmeler yapılmalıdır. USG ve Doppler USG incelemeleri; batin içi serbest sıvı, kanama, transplante organda ekojenite artışı, boyut artışı, vasküler tıkanma bulguları gibi çok önemli bulgular verebilir.

Dikkat

Organ nakilli hastalar çoğunlukla immunsuprese oldukları için yeterli immun yanıt oluşturmama, fırsatçı enfeksiyonlar, ateş yanıtının az olabilmesi, daha kolay sepsise gidebilmeleri gibi sebeplerle hastalıkları daha farklı semptom ve bulgularla geçirebilirler. Erken antibiyotik başlanması önemlidir. Çoğu durumda hastanın durumunu ciddiye alarak değerlendirmek ve yatırılarak daha yakın takip ve tedavi yolunu tercih etmek daha uygun olabilmektedir. Hastaların değerlendirmeleri mutlaka organ nakli ekibi ve ilgili branşlarla (çocuk gastroenteroloji, çocuk nefroloji, çocuk cerrahisi, çocuk kardiyolojisi, çocuk yoğun bakım vb) koordineli şekilde sürmelidir.

Böbrek Nakli sonrası riskler

- ▶ Organ red reaksiyonları
- ▶ Akut tübüler nekroz
- ▶ Teknik, vasküler, ürolojik sorunlar (böbrek nakli sonrası vezikoüretal reflü, renal ven trombozu, kan akımı enfeksiyonu, greft piyelonefriti, lenfosel, ürinom gibi)
- ▶ Altta yatan hastalığın tekrarlaması
- ▶ İlaç toksisitesi (immunsupresif, antimikrobiyal)
- ▶ Enfeksiyonlar (özellikle viral, sistemik), yara yeri ve İYE
- ▶ Kanama

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

- ▶ Pankreatit
- ▶ Barsak obstruksiyonu

KC Nakil sonrası riskler (ilk 3 ay)

- ▶ Hemodinamik instabilite
- ▶ Bilinç bozukluğu
- ▶ KC fonksiyonlarında bozulma
- ▶ Hipoglisemi
- ▶ Enfeksiyon, Sepsis
- ▶ Teknik, vasküler (karaciğer nakil sonrası hepatik arter trombozu, kanama sonucu karaciğer apsesi, renal ven trombozu, mediastinit gibi)

KC Nakil sonrası riskler (3 aydan sonra)

- ▶ Rejeksiyon reaksiyonları
- ▶ Damarsal ve biliyer komplikasyonlar
- ▶ Primer hastalığın tekrarlama
- ▶ Enfeksiyonlar
- ▶ Sekonder maligniteler (kolon, pankreas vb)
- ▶ Posttransplantasyon lenfoproliferatif hastalık (PTLD)
- ▶ Gastrointestinal (Diyare eozinofilik gastroenterit, pankreatit, motilite bozuklukları, beslenme sorunları)
- ▶ Kardiyovasküler (Hipertansiyon, hiperlipidemi, insülin direnci, obezite)
- ▶ Kemiklerde osteoporoz
- ▶ Kronik hastalık durumları (Büyüme geriliği, psikososyal sorunlar, yaşam kalitesinde düşüklük)

Sık kullanılan immun-supresiflerin yan etkileri

İmmunsupresyonun tipi ve şiddetinin bazı enfeksiyon etkenleri için riski arttırdığı bilinmektedir.

Antilenfosit globulinler ile herpes virüs aktivasyonu, ateş, sitokin salınımı

Glukokortikoidler ile özellikle Pnömosistik akciğer enfeksiyonu, Hepatit B ve C aktivasyonu

Mikofenolat mofetil ile B hücre inhibisyonu, erken bakteriyel enfeksiyonlar, geç başlangıçlı CMV enfeksiyonu

Siklosporin/takrolimus ile B hücre inhibisyonu, dış eti enfeksiyonları, hücre içi patojenleri ile enfeksiyonlar

Rapamisin (sirolimus) ile solunum yolu patojenleri ile birlikte idiosenkratik pulmoner sendrom

Ritüksimab ile B hücre inhibisyonu bakteri ve viral enfeksiyonlar

Nakil sonrası erken dönem (ilk ay)

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Transplant cerrahisi ya da hastane yatışı ile ilişkili donör/alıcı enfeksiyonları gözlenir. Bakteri ve mantar enfeksiyonları büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Enfeksiyon yeri genel olarak transplante organın yakınında oluşmaktadır. Karaciğer alıcılarında abdomen, safra yolları ya da periton kavitesinde, Böbrek alıcılarında periton, özellikle piyelonefrit gibi üriner sistem enfeksiyonları saptanmaktadır.

Ara dönem (1-6 ay)

Perioperatif döneme ait sorunları hala içerebilirse de **fırsatçı enfeksiyonların** en sık görüldüğü dönemdir. Merkezin kendine ait epidemiyolojik verileri ve kullanılan immünsüpresyon tipi ve şiddeti ve antimikrobiyal profilakside kullanılan ajanlara bağlı olarak etken patojenler değişkenlik gösterir. **En sık görülen fırsatçı mikroorganizmalar;** Pneumocystis jirovecii (PCP), latent enfeksiyonlar, (Tokso plazmozis, leşmanyazis), endemik mantar enfeksiyonları, viral patojenler: CMV, EBV, herpes enfeksiyonları, Hepatit B, Hepatit C, BK polyomavirüs, solunum yolu virüsleri, tuberküloz ve tuberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları, Gastrointestinal sistem enfeksiyonları: paraziter (Cryptosporidium, Microsporidium) ve viral (CMV, rotavirus)

>6 ay sonrası dönem

Çoğu alıcı bu dönemde klinik olarak stabil olur ve immünsüpresif tedaviler azaltılır. Bu dönemde solunum yolu virüsleri, pnömokok gibi etkenlerle ilgili toplumdaki kazanılmış pnömoni daha sık olarak görülür. CMV çocukluk çağında geç dönemde de görülebilir ve profilaksi bu yaş grubunda daha uzun tutulmasını gerektirmektedir. Aynı şekilde post transplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD) çocukluk çağında bu dönemde risk olmaya devam etmektedir. Greft fonksiyonunda herhangi bir sorun karşısında immünsüpresif tedaviler arttırılabilmektedir. Bunun sonucu olarak fırsatçı enfeksiyonlar karşımıza çıkabilmektedir. Bu grup alıcılarda antimikrobiyal profilaksiyi uzatmakta yarar vardır. KC nakli hastalarında intra/ekstrahepatik apse, kolanjit, peritoneal kavite/cerrahi alan/kan akımı enfeksiyonları sık karşımıza çıkmaktadır. Böbrek nakilli hastalarda üriner sistem enfeksiyonları sık görülmektedir. Bu hastalar asemptomatik ve piyüri olmadan kültürde üreme ile prezente olabilmektedirler. TMP-SMX ile profilaksi böbrek nakli sonrası üriner sistem enfeksiyonlarını ve bakteriyemiye önlemede randomize çalışmalarla etkin olduğu gösterilmiştir. Bu tedavi aynı zamanda P.carinii enfeksiyonlarından da koruyucu olmaktadır. TMP-SMX kullanılmadığı durumlarda siprofloksasin de etkili bulunmuştur.

Kaynaklar:

- 1) A. Luana Stanescu, Anastasia L. Pediatric Abdominal Organ Transplantation Current Indications, Techniques, and Imaging Findings. Radiol Clin North Am. 2016
- 2) Sean A. Hebert, Rita D ve ark. Special Considerations in Pediatric Kidney Transplantation Adv Chronic Kidney Dis. 2017

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

3) Rawal, N., & Yazigi, N. Pediatric Liver transplantation. Pediatric Clinics of North America, (2017)

4) M fonseca-Aten, MG michael. Infections in pediatric solid organ transplant recipients. J Pediatric Infect Dis Soc. 2012.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

ULTRASONOGRAFİ İLE HEMODİNAMİK DEĞERLENDİRME

Dr. Öğr. Üyesi Nazan Ülgen Tekerek

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Antalya

Ultrasonografi, kritik hasta çocukta tanıyı belirleme ve tedaviyi yönlendirmede son yıllarda hem çocuk acil hem de yoğun bakım hekimlerinin kullandığı önemli bir araç olmuştur. Ultrasonografi, bazı durumlarda invaziv hemodinamik monitorizasyondan daha değerli ve daha hızlı değerlendirme şansı sağlamaktadır. Son yıllarda hasta başı ultrasonografi yoğun bakımlarda santral venöz kateterizasyon, kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi, vücuttaki sıvı dengesinin izlemi ve pnömotoraks, plevral efüzyon, atelektazi gibi birçok pulmoner patolojinin tanı ve takibinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Ultrasonografik olarak kalbin iki boyutlu görüntülenmesi, hemodinamik bozukluğun nedeninin hızlıca ortaya koyulması ve takibi için kullanılabilecek, kalbin gerçek zamanlı görüntülenmesini sağlayan noninvaziv, basit bir yöntemdir. Kalp, büyük damarlar ve perikart görüntülenerek kardiyak morfoloji, kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonu ve belirgin patolojiler hakkında değerlendirme yapılabilir [1, 2].

Hedefe yönelik pediatrik kardiyak ultrasonografi yapılırken kullanılan standart pencereler parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal dört ve beş boşluk, subkostal, suprasternal pencerelerdir [3]. Parasternal uzun eksen görüntülemesinde prob sol 2.-3. interkostal aralıklara sternuma yakın olarak yerleştirilir. Prob belirteci sağ omuza bakmalıdır. Sağ ve sol ventrikül, sol atriyum, mitral kapak, aort kapağı, sol ventrikül çıkış yolu görüntülenir. En önünde; sağ ventrikül sonra interventriküler septum ve en son sol ventrikül görülür ve boyutları değerlendirilir. Küçük perikardiyal efüzyonlar sol ventrikül ve perikart arasında posterior da saptanabilir. Bu görüntüde aort kapak üzerinde M mod kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplaması yapılabilmektedir [3].

Aynı yerde probun 90 derece hastanın soluna döndürülmesi ve prob belirtecinin sol omuzu göstermesi ile elde edilen görüntü parasternal kısa eksen olarak adlandırılır. Bu pencerede sağ, sol ventrikül kasılması, septum, aort kapak yapısı değerlendirilir [3].

Apikal 4 boşluk görüntüsünü elde etmek için apeks vurusunun alındığı yere prob yerleştirilir. Prob belirteci sol aksillaya dönüktür. Bu pencerede atriyumlar, ventriküller, interatriyal ve interventriküler septum görüntülenir. Ventrikül fonksiyonları, atrium büyüklükleri, kapak yapıları ve Doppler aracılığı ile kapak yetmezlikleri, konjenital anatomik defektler değerlendirilir. Bu pencerede iken probun yukarı doğru hafifçe yönlendirilmesi ile apikal 5 boşluk görüntü elde edilir. Böylece Aort kapağı ve sol ventrikül çıkış yolu da görüntülenebilir[3].

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Bir diğer görüntü penceresi subkostal penceredir. Prob ksifoid çentiğin sağına yerleştirilip hafifçe aşağı bastırılıp kosta altına girilir. Prob yönü sol omuzu prob belirteci sol kalçayı gösterir. Atriyumlar ve ventriküller, septum görüntülenir. Ventrikül duvar hareketleri, perikardiyal efüzyon değerlendirilir. Vena cava inferiyor çap değişimi ile hastanın volüm yükü değerlendirmesi yapılır [2].

Son olarak suprasternal pencerede prob suprasternal çentiğe yerleştirilir. Prob belirteci sağ meme ucunu gösterir. Bu pencere ile Arcus aorta değerlendirilir [3].

Sıvı cevaplılığını değerlendirmede spontan soluyan hastalarda inferior vena cava (İVC) kollapsibilite indeksi kullanılabilir [4]. Kollapsibilite indeksi; $(D_{max} - D_{min} / D_{max}) \times 100$ formülü ile hesaplanır. Kollapsibilite indeksinin %50'nin üzerinde olması sıvı açığının varlığını düşündürmelidir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda İVC distensibilite indeksi kullanılır. $(D_{max} - D_{min} / D_{min}) \times 100$ formülü ile hesaplanabilir. Hesaplanan değer %18'in üzerinde ise yine sıvı açığı var kabul edilebilir [2]. 2020 yılında güncellenen pediatrik sepsis rehberinde kalp debisinin invazif ve noninvazif yöntemler ile değerlendirilmesi önerilmiştir [5]. Hasta başı USG noninvazif, ucuz, risk taşımayan ve tekrarlanabilir bir tetkik olması nedeni ile ideal bir yöntemdir. Sonuçların uygulayıcının deneyiminden etkileniyor olması en önemli dezavantajdır. İnvazif kalp debisi ölçüm yöntemleri ile uyumunun iyi olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir [6]. Kalp debisi ölçülürken aort çıkış yolu çapı ölçülerek $(\mu \times R^2/4)$ formülü ile alan hesabı yapılır. Apikal 5 boşluk görüntüsünden aort çıkım yolundan velosite ölçümü yapılır ve elde edilen değer hesaplanan alan ile çarpılarak atım hacmi (Stroke volüm) elde edilir. Atım hacmi kalp atım hızı ile çarpılarak kalp debisi (kardiyak output), elde edilen değer vücut yüzey alanına bölünmesi ile de kardiyak indeks elde edilir [2]. Kardiyak indeksin 3,5-5,5 L/m²/dk olması hedeflenerek sıvı, inotrop ve vazoaaktif ilaçların kullanımı planlanabilir[5].

Sepsiste strain analizi ile değerlendirilen kardiyak debi ölçümünün daha güvenilir olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [7]. Yöntem olarak daha fazla zaman ayrılmasını gerektirmesi ve özel bir yazılıma ihtiyaç duyulması dezavantajlarıdır. Ayrıca sağ ve sol ventrikül fonksiyonların değerlendirilmesinde triküspit ve mitral kapak anüler düzlem sistolik hareketlerinin değerlendirilmesinin yararlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [8, 9]. Görüntülemenin ve ölçüm yönteminin kolay olması avantajlarıdır. Bazı yeni çalışmalarda kardiyak debi veya perfüzyon basıncından hangisinin hemodinamik hedef olması gerektiği tartışmalı hale gelmiştir [10, 11].

Ayrıca sıvı yükünün değerlendirilmesinde atriyum boyutları, akciğerde B çizgilerinin varlığı, plevral ve perikardiyal efüzyon gelişmesi tanısal anlamda objektif veriler sağlar.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Kaynaklar

1. Neskovic, A.N., et al., Focus cardiac ultrasound: the European Association of Cardiovascular Imaging viewpoint. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014. 15(9): p. 956-60.
2. Singh, Y., Echocardiographic Evaluation of Hemodynamics in Neonates and Children. Front Pediatr, 2017. 5: p. 201.
3. Gaspar, H.A., et al., Focused cardiac ultrasound: a training course for pediatric intensivists and emergency physicians. BMC Med Educ, 2014. 14: p. 25.
4. Orso, D., et al., Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Intensive Care Med, 2020. 35(4): p. 354-363.
5. Weiss, S.L., et al., Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. Pediatr Crit Care Med, 2020. 21(2): p. e52-e106.
6. Aslan, N., et al., Point-of-care ultrasound use in pediatric intensive care units in Turkey. Turk J Pediatr, 2020. 62(5): p. 770-777.
7. Haileselassie, B., et al., Strain Echocardiography Parameters Correlate With Disease Severity in Children and Infants With Sepsis. Pediatr Crit Care Med, 2016. 17(5): p. 383-90.
8. El-Zayat, R.S. and A.G. Shalaby, Mitral Annular Plane Systolic Excursion as a Predictor of Mortality in Children With Septic Shock. Pediatr Crit Care Med, 2018. 19(9): p. e486-e494.
9. McLaughlin, E.S., et al., Tricuspid annular plane systolic excursion as a marker of right ventricular dysfunction in pediatric patients with dilated cardiomyopathy. Echocardiography, 2017. 34(1): p. 102-107.
10. Monge Garcia, M.I. and H. Barrasa Gonzalez, Why did arterial pressure not increase after fluid administration? Med Intensiva, 2017. 41(9): p. 546-549.
11. Monge Garcia, M.I., et al., Effects of fluid administration on arterial load in septic shock patients. Intensive Care Med, 2015. 41(7): p. 1247-55.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

AKCİĞER ULTRASONOGRAFİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Yasemin ÇOBAN

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Çocuk Yoğun Bakım, Muğla

Son yıllara kadar pediatrie toraks boşluğu çoğunlukla akciğer grafisi ile değerlendirilirdi. Önemli bir bulgu saptandığında ise toraks tomografisi çekilirdi. Teknolojideki gelişmeler hasta başı ultrasonografi kullanımını arttırmıştır.

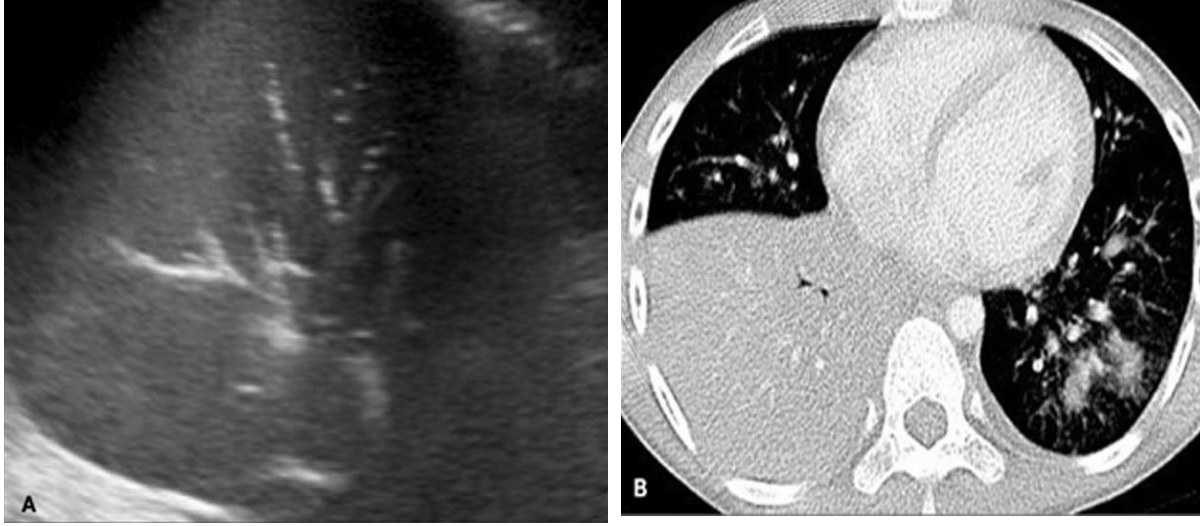
Çocuk hastalarda adipoz dokunun olmaması nedeniyle ultrasonografi, diyafragma, plevra ve göğüs duvarı patolojilerini değerlendirmede birinci sırayı almıştır. Ayrıca hasta başı zaman kaybetmeden değerlendirmenin yapılabilmesi, hastanın radyasyon almadan günlük akciğer patolojisinin takibinin yapılması nedeniyle artık lüks veya gereksiz bir uygulamaya olmayıp tüm çocuk yoğun bakım ve acil uzmanlarının kullanması gereken bir yöntem olmuştur.

Akciğer ultrasonu; dispne, şok, hipotansiyon, hipertansiyon varlığında; pnömoni, pulmoner ödem, ARDS, pulmoner emboli, pnömotoraks, plevral efüzyonu tanısını koymada, endotrakeal tüpün yerini belirlemede, torasentez veya göğüs tüpü yerleştirilmesi gibi girişimsel işlemlerde kullanılmaktadır.

Toraks değerlendirilirken; plevral efüzyonu değerlendirmede daha çok konveks, pnömotoraks, pnömoni, konsolidasyon, pulmoner ödemi değerlendirme de lineer probu ve akciğer kontüzyonu, pnömoni, ARDS gibi parankimi değerlendirilecek durumlarda ise eko probu kullanılmaktadır. Akciğer ultrasonu nasıl yapılmalıdır sorusuna ise değişik yaklaşımlar bulunmaktadır. Kimi uygulayıcılar stetoskopu nereye koyuyorsan probu o bölgeye yerleştir derken, kimi uygulayıcılar çim biçme şeklinde tarama yöntemi ile yapılmasını uygun görmüşlerdir. Kimi uygulayıcılar ise göğüsü anatomik olarak bölgelere ayırarak (BLUE, PLAPS) tarama yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Tabi her uygulama gibi en azından uygulayan merkez için bir uygulama protokolü oluşturmak en iyi yöntem olacaktır. Ultrason ile akciğer ve toraksı değerlendirirken B mode ile birlikte M mode ve doppler ultrasonografiden de yararlanılmaktadır.

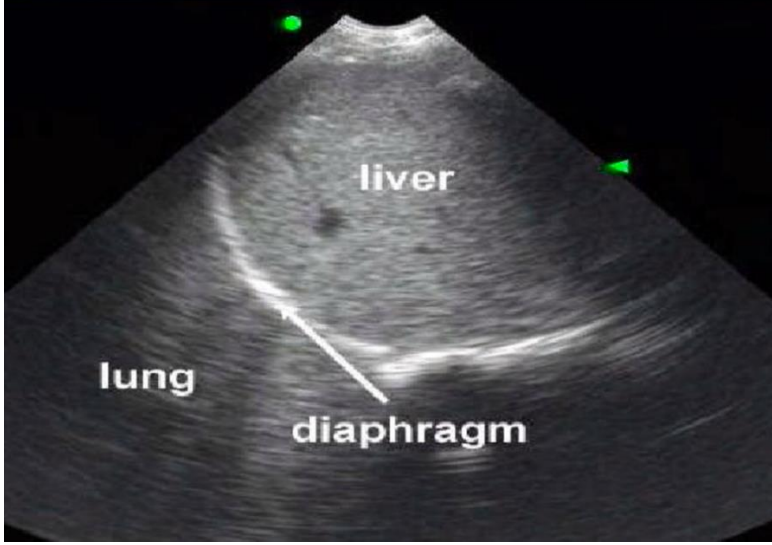
Hastalıkların tek tek ultrasonografi bulgularına bakacak olursak; konsolidasyon alanlarında hava dolu olması gereken alveol içerisinde sıvı (püy, kan, eksüda, ödem) olması nedeniyle karaciğer görüntüsü olacağından hepatizasyon denilen bulgu görülür (Şekil 1).

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

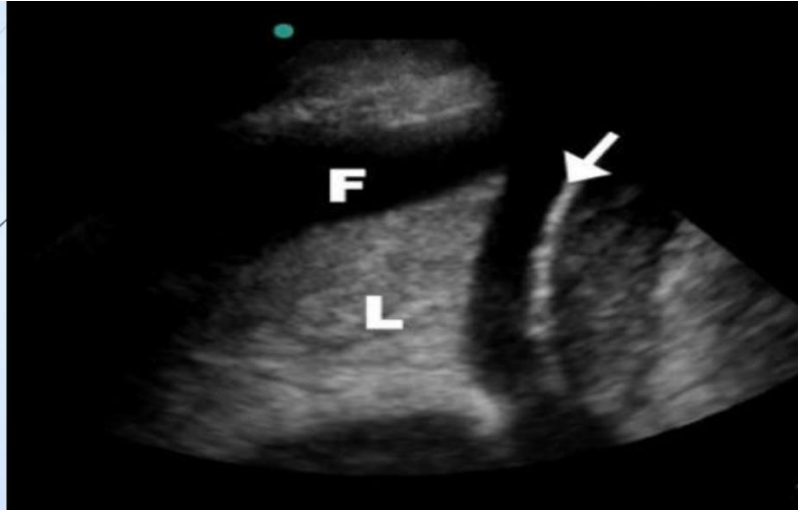


Şekil 1. 3 yaş pnömonili bir çocuğun A. Akciğer ultrasonu; içerisinde hava bronkogramlarının olduğu hepatizasyon görüntüsü, B. Bilgisayarlı Tomografi; konsolidasyon alanları net olarak görünmektedir.

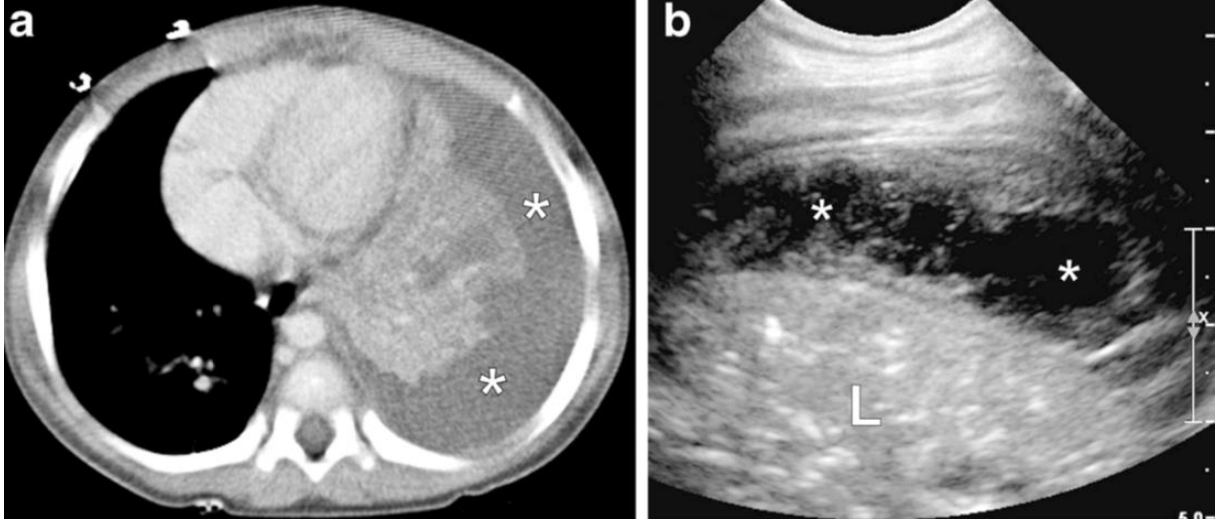
Plevral efüzyonu değerlendirmede ise; akciğer grafisine ve oskültasyona göre çok daha sensitif ve spesifiktir. Supin pozisyonda yatan bir hastada akciğer grafisi ile 200 ml sıvı ancak saptanabilirken, ultrason eşliğinde 3-5 ml sıvı birikimini bile çok iyi tespit edilebilir. Bazen sıvının özelliği ile ilgili bilgi de sağlanabilir. Efüzyonu saptarken, supin pozisyonda yatan bir hastada subkostal alanda posterior aksiller çizgi hizasında konveks prob ile kolaylıkla saptanır. Bu alanda karaciğer ve akciğer arasında diyafram hipoeoik olarak görünür (Şekil 2). Plevral efüzyon varsa; inspiryum esnasında pariyetal ve visseral zarlar arasında boşluk oluşacak ve hiperekoik quad sign denilen bulgu oluşacaktır (Şekil 3). Modda bakıldığında ise; pariyel plevra ile visseral plevranın ayrılması ile sinusoid bulgu görülecektir. Ayrıca ultrasonografi sıvının karakterini, fibrin içerip içermediğini göstererek, hastaya yapılacak girişimsel işlem açısından (drenaj ya da torakotomi kararını vermede) yardımcı olacaktır (Şekil 4). Günlük izlemde de sıvı miktarının azalıp azalmadığı takipte oldukça kullanışlı bir yöntem olacaktır.



Şekil 2. Normal bir akciğer ultrasonografik görüntüsü, akciğer ve karaciğer arasında hiperekoik diyafram görüntüsü

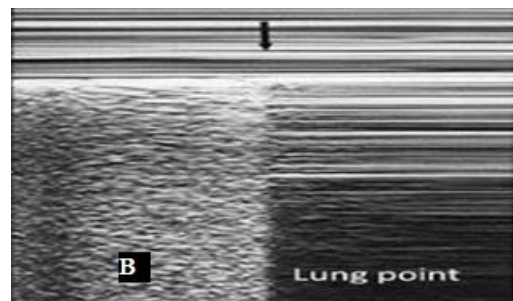


Şekil 3. B modda quad sign(dörtgen işaret): plevral efüzyonu gösterir. Ok ile işaretlenen yer pariyatel plevra, L: Akciğer parankimi



Şekil 4. 12 yaşındaki erkek çocuğun, ampiyem ve pnomoni görüntüsü a) axial BT görüntüsü; komplike görünmeyen sol bazal plevral sıvı, b) ultrason görüntüsünde ise kompleks görünümlü, içerisinde fibrin ağları olan plevral efüzyon ve komşuluğunda hepatizasyon bulgusu olan komprese olmuş pnomoni bulgusu görünmektedir.

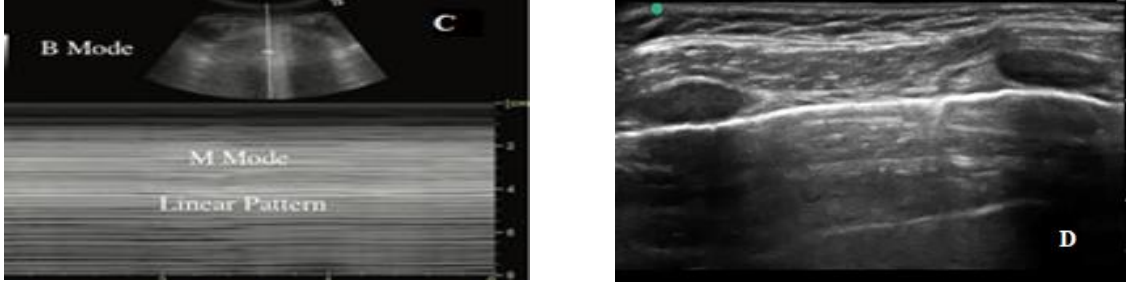
Pnömotoraks ise pariyetal plevra ile visseral plevra arasına hava girmesi ile oluşur. Supin pozisyonda yatan kritik hastada hava kaçağı akciğerin ön duvarında toplandığı için bazen pnömotoraks atlanabilir. Ultrasonun hızlıca ulaşılabilir olması ve tanı koydurmada sensitivitesinin %80, spesifitesinin %89 olması nedeniyle güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Plevral boşlukta hava birikmesi, akciğer ultrasonu yaparken daha derin dokuların görüntülerinin oluşmasını engeller. Böylece normal akciğerde görülen bazı artefarkların görülmemesi ile tanı konur. Bunlar akciğer kayma hareketinin olmaması, B çizgilerinin görülmemesi, akciğer nabzının olmaması, A çizgilerinin artmış olması, lung point bulgusunun olması pnömotoraks tanısını koydurur. Ayrıca M modda görülmesi gereken sahil görüntüsünün yerine barkod veya stratosfer görüntüsünün olması da pnömotoraks lehinedir (Şekil 5).



ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020



Şekil 5. A) Normal akciğerde görülen comet tail (B çizgileri), B) M modda görülen sağlam akciğer ile pnömotorakslı alanın birlikte görüldüğü, lung pointle ayrıldığı kısım, C) M modda pnömotoraksta görülen barkod veya stratosfer paterni, D) Pnömotoraks olan akciğerde B çizgilerinin olmayışı, A çizgilerinin görülmesi

Kaynaklar:

- 1-Goh Yonggeng and Jeevesh Kapur. Sonography of the pediatric chest. Journal of Ultrasound in Medicine, 2016, 35.5: 1067-1080.
- 2-Wimalasena Yashvi, et al. Lung ultrasound: a useful tool in the assessment of the dyspnoeic patient in the emergency department. Fact or fiction?. Emergency Medicine Journal, 2018, 35.4: 258-266.
- 3-Cox Mougnyan, et al. Pediatric chest ultrasound: a practical approach. Pediatric Radiology, 2017, 47.9: 1058-1068.
- 4-Lomas DJ, Padley SG, Flower CD (1993) The sonographic appearances of pleural fluid. Br J Radiol 66:619–624
- 5-Lobo Viveta, et al. Thoracic ultrasonography. Critical care clinics, 2014, 30.1: 93-117.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

KRİTİK HASTADA ULTRASONOGRAFİ / TRAVMA ULTRASONOGRAFİSİ

Dr Öğr. Üyesi Özlem Tolu Kendir

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Tıp Bilim Dalı, Antalya

Genel Bilgiler

Travma, çocukluk çağı ölümlerinin en önde gelen nedenlerinden biridir. Çocuğun erişkinden yapısal ve fizyolojik pek çok farklılığı vardır. Yönetim aynı temellere dayansa da çocuklarda vücut kitle indeksinin küçük, vücut yüzey-ağırlık oranının yüksek olması nedeniyle travma erişkinlere kıyasla çocuklara daha yüksek enerji ile yansıyabilir. Ölümler çoğunlukla kafa travması ile ilişkili olup, genel vücut travmalarının %75-80'inden motorlu araç kazaları, ardından yüksekten düşmeler sorumludur (1,2). Acil servislere ulaşmış travma hastalarda ölümlerin en önemli nedeni solunum ve dolaşım desteğinin yetersiz olmasıdır (2).

Ultrasonografi (USG); hastanın transportunu gerektirmeyen, iyonize radyasyon içermeyen, non-invazif, kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir ucuz bir yöntemdir (3). Acil servislere yatak başı ultrasonografi kullanımı; 1970'li yıllarda Avrupa'da başlayıp, acil birimlerde USG, USG eğitimi almış acil uzmanları tarafından ilk kez 1990'lı yıllarda kullanılmıştır. 1996 yılında Rozycki ve arkadaşları travma hastalarında ilk kez "Travma Odaklı Ultrasonografi" (Focused Assessment with Ultrasound for Trauma [FAST]) yaklaşımını gündeme getirmiştir. Ülkemizde 2001' yılından itibaren acil hekimlerinin USG eğitimi alması ve uygulayıcısı olması vurgulanmıştır. 2009-2012 yılları arasında Council Emergency Medicine Residency Directors tarafından ilk dökümanlar yayımlanmış, fakat halen günümüzde kullanılan henüz özgül bir guideline yoktur (4).

Yüksek enerjili travması olan çocuklarda genişletilmiş-odaklanmış travma ultrasonografisi (E-FAST USG) ile peritoneal, perikardiyal ve plevral boşluklardaki serbest sıvı ve pnömotoraks hızlıca tespit edilebilir. Travmalı hastada USG ayrıca entübasyon ihtiyacı olan hastaların tüp yerinin doğrulanması, kafa içi basın artışı şüphesi olan hastalarda optik sinir kılıf çapında artış, hemodinamik değerlendirme ve girişimsel işlemler sırasında klavuz olarak kullanılabilir (3,4). Son yirmi yılda kullanımı giderek yaygınlaşan yatak başı USG; acil servislere özellikle travma hastalarının vazgeçilmez başlangıç değerlendirme ve izlem yöntemi haline gelmiştir. Günümüzde travma hastalarında; ileri travma yaşam desteği protokolüne uygun olarak ilk değerlendirmeden hemen sonra E-FAST USG uygulanması önerilmektedir (4).

Çocukların vücut yağ oranları daha az ve karın boşlukları daha küçüktür. Bu nedenle erişkine kıyasla ultrasonografik inceleme için daha avantajlılardır. USG ile batın içinde 100-200 ml kadar az serbest sıvı

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

görüntülenebilir (4). Az miktarda sıvı ince çizgi şeklinde, arttıkça üçgen ya da iğ şeklinde görünür. Erken dönemde anekoik, siyah renkli olarak gözlenen hemorajinin zamanla pıhtılaşma sonucu ekosu artar, izoekoik veya hiperekoik görünmeye başlar. USG; serbest sıvının tipini ayırt edemez (idrar, kan, safra, barsak içeriği, vb.) (4). Ayrıca; içi boş organları, retroperitoneal alanı, kendini sınırlamış solid organ kontüzyonlarını değerlendirmede sınırlıdır. Uygulayıcı bağımlıdır, deneyim gerektirir. Hastanın pozisyonu ve artmış yağ dokusuna göre görüntü kalitesi değişebilir (4).

Genişletilmiş Acil Travma Ultrasonografisi (FAST-USG) - Focused Assessment with Sonography for Trauma

Travma ultrasonografisi; batında serbest sıvının tespit edilmesi esasına dayanır. İntraperitoneal sıvı; sağ parakolik boşluktan pelvise doğru akar, frenokolik ligaman; sol parakolik boşluğa akışını kısmi engeller, bu nedenle sıvı ilk subdiafragmatik alanda birikim fazla olduğunda ise en çok morrison poşunda ardından da pelviste görülür. FAST USG tekniği; derin penetrasyonu olan abdominal prob kullanarak, koronal kesitlerde sağda hepatorenal aralıkta (Morrison poşu) perihepatik, solda splenorenal aralıkta perisplenik, transvers ve longitudinal kesitlerde suprapubik alanda perivezikal serbest sıvıyı saptar. Subksifoid bakı ile perikardiyal sıvı tespit edilir. FAST USG uygulamasında sadece Morrison poşu incelenmesiyle hemoperitoneumun %80'i saptanabilir (5). Ek olarak pnömotoraks varlığı açısından plevral alanın USG ile incelenmesi E-FAST (genişletilmiş travma odaklı USG" (extended-FAST) olarak tanımlanır (5,6). Hasta supin pozisyonda iken, lineer prob ile 2-4. interkostal aralık midklavikular hat üzerinden görüntü alınır. Prob işareti hastanın sağ tarafında olmalıdır (6). Plevranın normal kayma hareketinin (lung sliding) ve normal vertikal reverberasyon artefaktların kaybolması pnömotoraks lehinedir. Hareket modu (M mode) incelemede normal plevral kayma hareketi 'Gökyüzü-deniz-kumsal' görüntüsü verir. Pnömotoraks varlığında 'Barkod' görünümü vardır. Diğer yandan «Lung Point» veya «Geçiş noktası»nın varlığı ise; prob pnömotoraks sınırına geldiğinde (Lung sliding, M modda «deniz-kumsal» görünümünün kesildiği noktadır. E-FAST; cilt altı amfizem, çift taraflı pnömotoraks var ise yanlış negatif sonuç verebilir (6).

Literatürde; batında serbest sıvının FAST-USG ile tarandığı, altın standart yöntem olan bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığı çalışmalarda yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünün değişken olduğu bildirilmektedir. Özellikle hemodinamisi instabil, operasyon odasına gidecek erişkin ve çocuk hastaları kapsayan çalışmalarında yöntemin %78,9-100 duyarlı, %91-99,2 seçici olduğu bildirilmiştir (7,8). Diğer yandan USG'nin hastanın izlemine katkı sağlayabildiği fakat hemodinamisi stabil hastalarda ek tanısal tetkiklere ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Çocuk acil hekiminin yaptığı E-FAST' e kör bir radyolog tarafından hastanın USG ve Bilgisayarlı Tomografi ile değerlendirildiği, sonuçların karşılaştırıldığı 160 yüksek enerjili travmalı çocuk hastada yapmış olduğumuz çalışmamızda E-FAST'in doğruluk oranı %97.5, duyarlılığı %90.9 ve seçiciliği %98 olarak saptadık (9). Araştırmalar ışığında geliştirilen E-FAST USG

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

protokolüne göre intraperitoneal serbest sıvı tespit edilen hemodinamisi unstabil künt batın travmalı hasta ileri tetkik yapılmadan direk acil servisten operasyon odasına alınabilir. FAST USG ile intraperitoneal serbest sıvı saptanmayan hemodinamisi stabil hastalar takip edilebilir, unstabil olanlara da FAST tekrarı ve diğer ek tetkikler planlanabilir (9-12).

Sonuç olarak travmalı hastada E-FAST USG hızlı güvenilir bir başlangıç tetkikidir. Tekrarlanabilir, hastanın izlemine olanak sağlar. FAST (+) olması önemli yaralanma bulgusudur fakat FAST (-) olması önemli bir yaralanmayı dışlamaya yetmez.

Travmada Havayolu Yönetiminde Ultrasonografi

Yüksek enerjili travmalı hastaların havayolunun kontrol altına alınması acil ya da elektif şartlarda gerçekleştirilir. Özefageal entübasyon sıklığı %6-16 arasında değişmektedir (13,14). Acil şartlarda uygulanan entübasyonlarda tüp yerinin yanlış olması, doğrulama aşamasında gecikme altın saatlerin kaybedilmesi ve oksijenasyonunun bozulmasıyla sonuçlanabilir. Endotrakeal tüp yeri direk laringoskopi ile vokal kordların görülmesi, göğüs tüpünün buğulanması, direk radyografi ile tüpün karina çizgisi üzerinde görülmesi ve nabız oksimetre ile saturasyon takibi gibi klasik yöntemlerle doğrulanacağı gibi, günümüzde altın standart kabul edilen kapnografi ile de doğrulanabilir. Klasik yöntemler ve/veya kapnografi ile karşılaştırılmış çalışmalarda USG ile endotrakeal tüp yerinin hızlı ve güvenli şekilde kontrol edilebileceği, yöntemin % 93-98 duyarlı ve % 97-100 seçici olduğu bildirilmiştir (14-16). Ayrıca USG; acil şartlarda krikotiroidotomi, trakeostomi ve havayolu sinir blokları girişimlerinde yol gösterici olarak kullanılabilir (16).

Travmada Orbital Ultrasonografi

Optik sinir üç meninks zarı ile çevrili olup, serebrospinal sıvı intrakraniyal ve intraorbital subaraknoid mesafede serbest dolar, travmaya bağlı kafa içi basınç arttığında intrakraniyal basınç eş zamanlı intraorbital subaraknoid alana yansır ve eş zamanlı optik sinir kılıf çapında artışa yol açar. Çocuklarda extraaksiyal boşluğun varlığı ve sağladığı kompansasyon ile ilişkili olduğundan anlık BT görüntüleri akut kafa içi basınç artışında yetersiz kalabilir (17). Ayrıca hemodinamik unstabilite nedeniyle hastanın transportu zor olabilir. Papil stazı beyin ödeminin geç bulgusu olması nedeniyle acil şartlarda yetersiz bilgi verebilir (18). Artan intrakraniyal basıncın anlık yansıması olarak USG ile optik sinir kılıf çapında artış tespit edilmesi acil şartlarda yol gösterici olup, çalışmalarda yöntemin iyi duyarlı ve güvenli olabileceği belirtilmiştir (18).

Sonuç olarak USG; yüksek enerjili travmalı çocuk hastaların acil şartlarda stabilizasyonunda klinik yönetime yol göstericidir.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Kaynaklar

1. Laplant MB, Hess DJ. A review of racial/ethnic disparities in pediatric trauma care, treatment, and outcomes. J Trauma Acute Care Surg. 2019 Mar;86(3):540-550.
2. Jifang W, Liping Y, Jing Z, Jie S. The effect of trauma care systems on the mortality of injured adult patients: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020 Sep 25;99(39)
3. Marin JR, Lewiss RE. Point-of-Care ultrasonography by pediatric emergency medicine physicians. Pediatrics. 2015;135(4): 1113-22.
4. Ben-Ishay o, Daoud M, Peled Z, Brauner E, Bahouth H, Kluger Y. Focused abdominalsonography for trauma in the clinic alevaluation of children with blunt abdominal trauma.World Journal of Emergency Surgery. 2015;1-6
5. Uz I, Yürüktümen A, Boydak B, et al. Acil serviste "Genişletilmiş Acil Travma Ultrasonografisi" uygulamalarının klinik karar üzerine etkisi. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2013;19:327-32.
6. Wiliams SR, Perera P, Gharahbaghian L. The FAST and E-FAST in 2013: Trauma Ultrasonography overview, practical techniques, controversies, and new frontiers. Crit Care Clin 2014;30:119-50.
7. Ding W, Shen Y, Yang J, et al. Diagnosis of pneumothoraxbyradiography and ultrasonography: a meta-analysis. chest.2011;140(4):859-66
8. Blaivas M, Lyon M, Duggal S. A prospective comparison of supine chest radiography and bedside ultrasound for the diagnosis of traumatic pneumothorax. Acad Emerg Med 2005; 12: 844–9
9. Tolu Kendir Ö, Yılmaz HL, Çelik T, Ünal İ, Gökay SS, Özkaya AK. Extended-focused ultrasonography for children with high-energy trauma. J Pediatr Res. 2019;6(4):329-35.
- 10.Scalea TM, Rodriguez A, Chiu WC, et al. Focused assessment with sonography for trauma (FAST): results from an international consensus conference. J Trauma 1999; 46: 466–72.
- 11.Boulanger BR, McLellan BA, Brenneman FD, et al: Emergent abdominal sonography as a screening test in a new diagnostic algorithm for blunt trauma. J Trauma 40:867-874,1996.i
- 12.Stengel D, Leisterer J, Ferrada P, Ekkernkamp A, Mutze S, Hoenning A. Point-of-care ultrasonography for diagnosing thoracoabdominal injuries in patients with blunt trauma.Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 12.
- 13.Rudraraju P, Eisen LA. Con"rmation of endotracheal tube position: A narrative review. J Intensive Care 2009;25(5): 283-92.
- 14.Moghadam HZ, Shri", Rajabi H, Mousavi Bazaz M, Alamdaran A, Jafari N, et al. Screening characteristics of bedside ultrasonography in confrming endotracheal tube placement; a diagnostic accuracy study. Emerg (Tehran) 2017;5(1):e19.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

- 15.Budhram G, Murman D, Lutfy L, Sullivan A. Sonographic confirmation of intubation comparison of 3 methods in a pig model. J Ultrasound Med 2014;33:1925-9.
- 16.Chenkin J, McCartney CL, Jelic T, Romano M, Heslop C, Bandiera G. Defining the learning curve of point-of-care ultrasound for confirming endotracheal tube placement by emergency physicians. Crit Ultrasound J 2015;7(1):14.
- 17.Padayachy LC, Padayachy V,Gagal U,Gray R The relationship between transorbital ultrasound measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) and invasively measured ICP in children. Childs Nerv Syst. 2016 Oct;32(10):1769-78.
- 18.Marchese RF, Mistry R,Scarfone RJ,Chen AE. Identification of optic disc elevation and the crescent sign using point-of-care ocular ultrasound in children. Pediatr Emerg Care. 2015 Apr;31(4):304-7.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

AFETİN SAHA ORGANİZASYONU

Dr. Mustafa Sertaç Yılmaz – AKUT

AKUT tanıtım

INSARAG bilgilendirme

AKUT Tıp Birimi, görev ve sorumluluklar, ekip yapısı

Enkazda kazazedeye ulaşma ve ilk temas

Sahada tıbbi müdahale koşulları

Hukuk ve etik

14 Mart 1996 yılında “AKUT Arama Kurtarma Derneği” adı altında resmi olarak kurulmuştur. 1998 Adana-Ceyhan depreminde gösterdiği yararlılıklar nedeniyle, Bakanlar Kurulu kararıyla 19 Ocak 1999’da “Kamu Yararına Çalışan Dernek” statüsü almıştır. 1999 yılından beri Birleşmiş Milletler şemsiyesi altında bulunan Arama Kurtarma Danışma Kurulu (INSARAG) üyesi olan AKUT, “Sınıflandırılmış Orta Seviye Ekip” grubunda Türkiye’de bu sertifikayı alarak ilk olmuştur.

INSARAG, 1991 yılında BM çatısı altında faaliyet gösteren afet yöneticileri, devlet memurları, sivil toplum kuruluşları ve USAR uygulayıcılarından oluşan bir hükümetler arası insani ağ olup, yetkisi dahilinde Uluslararası Afet Zararlarının Azaltılması Stratejisinin (ISDR) uygulanmasına katkıda bulunur.

USAR ekibinin Medikal bileşeni, USAR ekip üyelerinin (arama köpekleri dâhil olmak üzere) ve USAR operasyonları esnasında karşılaşılan afetzedelerin (ulusal sağlık makamı izin veriyorsa) sağlığını, acil durumda bakım ve iyiliğini sağlar.

Enkazda tıbbi müdahalenin birçok zorluğu olmasının yanı sıra yapılacak müdahale açısından hukuksal ve etik konular büyük önem taşımaktadır. Afetin büyüklüğüne bağlı olarak sayı ve yetkinlik açısından sağlık personeli sıkıntısı da önemlidir.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

SAHADAN HASTANEYE ÇOCUK HASTANIN TIBBİ BAKIMI

Uzm. Dr. Şule Demir

Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Acil Tıp, Aydın

Giriş:

Afetler toplumun sadece kendi öz kaynaklarını kullanarak üstesinden gelebilme gücünü aşan, insanlar ve çevre üzerinde büyük oranda kayıplara neden olan, toplumsal fonksiyonların ciddi bir şekilde bozulduğu durumlardır. Afetlerde ise doğal veya insan kaynaklı afetler sonrasında fiziki, maddi, psikolojik travmaya uğramış olan ölü ya da canlı insandır. Depremeler günümüzde hala en tehlikeli ve yıkıcı doğal afetler arasında yer almaya devam etmektedir. Kayıpların %90'ı doğrudan binaların yıkılmasından kaynaklanırken; heyelanlar, seller, yangınlar ve tsunamiler gibi ikincil sebepler ise kayıpların %10'unu oluşturmaktadır.

Enkaz altından kurtulan yaralıların hayatta kalması sahadaki acil durum ekiplerinin erken ve doğru müdahalesine bağlıdır. Güney İtalya (1980), Ermenistan (1988), Kosta Rika (1991), Türkiye (1992) ve Japonya (1995)'daki büyük depremler ile ilgili yapılan araştırmalar ölümlerin %20 kadarının kurtarma işleminden sonra meydana geldiğini göstermiştir. Bu ölümlerin de %13-40'ı uygun hava yolu kontrolü, kan kayıplarının ve hipotermiinin önlenmesi, crush sendromunun tedavisi gibi tıbbi ve/veya cerrahi tedavilerin erken uygulanması ile muhtemelen önlenebilirdi. Bu çalışmalardaki ölümlerin en yaygın nedenleri crush sendromu, kan kaybı ve hemopnömotoraks olarak bulunmuştur.

Yönetim:

Afet alanındaki girişimler belli bir düzende olmalıdır. Öncelikle alanda görevlendirilecek olan sağlık personelinin kişisel durumu belirlenmeli; kendilerinin ve ailelerinin afet ile ilişkili sorunlarını çözmüş ve ailelerinin konaklama ve diğer ihtiyaçlarını karşılamış olmalıdır. Afet durumunda yardım sunacak kişi ve kurumlar afet sonrasında gerekebilecek olası girişimlerin yeri, tipi ve boyutu ile ilgili olarak önceden hazırlık yapmış olmalıdır. Kurtarıcılar hasarlı binalara girmeden önce kendi kişisel güvenliğini sağlamalıdır. Ayrıca enkaz altındaki afetzedeleri doğru tedavi edebilmek için temel yaşam desteği, ezilme yaralanması, sıvı tedavisi ve crush sendromu temelinde gelişmiş akut böbrek hasarı hakkında bilgi sahibi olmalıdır.

Enkaz altındaki yaralının tıbbi değerlendirmesi, çocuk enkaz altından çıkarılmadan önce iletişim kurulur kurulmaz başlamalıdır. Çocuk henüz enkaz altındayken ulaşılabilen ilk ekstremiteden venöz bir erişim sağlanarak 2 saat süreyle 15-20 cc/kg/saat hızında izotonik sodyum klorür infüzyonu başlanılmalıdır.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

Daha sonra akış hızı 10 cc/kg/saat veya daha azına düşürülerek devam etmelidir. Kurtarma öncesinde hiç sıvı verilememiş ise enkazdan çıkarıldıktan sonra çocuğa 15-20 cc/kg/saat hızında izotonik sodyum klorür infüzyonu en kısa sürede başlanılmalıdır.

Hem kolay bulunabilmesi hem de volüm replasmanı için çok etkin olması sebebi ile, izotonik sodyum klorür sıvı tedavisinde her zaman ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Akut böbrek hasarı gelişen crush sendromlu hastalarda fatal hiperpotasemi olasılığından dolayı potasyum içeren solüsyonlardan (Ringer Laktat gibi) kaçınmak gerekir. Yeterince mevcutsa ve önceden planlama yapılmışsa dekstroze ve/veya hipotonik serum fizyolojiğe bikarbonat eklenmesi gibi daha kompleks solüsyonların kullanılması düşünülebilir ancak bu sıvıların hazırlanması hem zaman alır hem de kaotik koşullarda hazırlama hataları ve kontaminasyon gibi bazı riskleri içerir. Periferik damar yolu bulmanın mümkün olmadığı durumlarda ise imkanlar dahilinde kemik içi yol açılmalıdır.

Olay yerinde crush sendromunu önlemek için amputasyon uygulanmamalıdır. Amputasyon sadece hayat kurtarmak amacı ile zorunlu hallerde uygun sedoanaljezi sağlanmak şartıyla yapılabilir. Sedoanaljezi için ketamin spontan ventilasyonu bozmadığı için tercih edilebilecek bir ajandır. Ayrıca amputasyon işlemini gerçekleştirmek için varsa bir cerrahi ekip görevlendirilmelidir.

Enkaz altından çıkarılan çocuklar çökme ihtimali olan yapılardan hızlı bir şekilde uzaklaştırılmalıdır. İlk fırsatta hayatı tehdit eden bulguları saptayıp gerekli medikal işlemleri belirleyebilmek için 'birincil değerlendirme' yapılmalıdır (tablo 1). Çocuklar vital parametrelerin izlemi açısından hızlıca monitörize edilmelidir. Özellikle enkaz altından çıkarıldıktan sonra hipotermi riskine karşı da koruyucu önlemler alınmalıdır. Sonrasında daha kesin bir değerlendirme için ise 'ikincil değerlendirme' gereklidir. İkincil değerlendirme baştan aşağı tüm sistemlerin ayrıntılı fizik muayenesini ve ayrıntılı bir öykü almayı içermektedir.

Tablo 1. Birincil Değerlendirme Basamakları

A	Servikal omurgayı koruyarak hava yolu açıklığının sağlanması
B	Solunum ve ventilasyonun desteklenmesi
C	Dolaşım ve kanama kontrolü
D	Nörolojik durumun değerlendirilmesi
E	Hipotermi tehlikesi yoksa hastayı tamamen soyarak baştan aşağı muayene edilmesi

Kurtarma işlemi sonrası arteriyel turnike sadece hayatı tehdit eden kanamalarda doğrudan bası ya da hemostatik önlemlerle kanamanın kontrol altına alınamadığı durumlarda uygulanmalıdır.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Enkazdan çıkarılan çocuğun transportu sırasında sıvı tedavisi devam etmelidir. Bu esnada idrar çıkışının da yakın takibi yapılmalıdır. Eğer çocuğun bilinci açık ise bir kaba yapması istenebilir. Uygun sıvı tedavisine rağmen idrar çıkışı gözlenmeyen hastalarda üretral kanama ve laserasyon dışlanmadan önce idrar sondası takılmamalıdır.

Minör kırıkların atele alınması veya yaraların bakımı gibi işlemler eğer hastanın nakil süresini uzatacak ise kâr/zarar oranına bakılarak hastaya bu işlemler uygulanmadan hızlı bir şekilde transportu sağlanmalıdır. Ancak nakil işlemi gecikecekse atelleme işlemi ve yara bakımı gibi minör işlemler uygulanmalıdır. Çocuklar bu durumda daha rahat ederler ve kendilerini güvende hissederler. Hastaneye transportta vertebra yaralanması ihtimali olan çocuklarda vertebraların immobilizasyonuna da dikkat edilmelidir.

Kurtarılan afetzedeler stabilize olur olmaz ilk fırsatta bir hastaneye nakledilmek üzere hazırlanmalıdır.

Kaynaklar:

- 1- Angus DC, Pretto EA, Abrams JI, et al. Epidemiologic assessment of mortality, building collapse pattern, and medical response after the 1992 earthquake in Turkey. Prehosp Disast Med 1997; 12: 222-31.
- 2- Sever MS, Erek E, Vanholder R, et al. Serum potassium in the crush syndrome victims of the Marmara disaster. Clin Nephrol 2003; 59: 326-33.
- 3- Ashkenazi I, Isakovich B, Kluger Y, et al. Prehospital management of earthquake casualties buried under rubble. Prehosp Disast Med 2005; 20: 122-33.
- 4- Sever MS, Vanholder R. Recommendations for the management of crush victims in mass disasters. Nephrology Dialysis Transplantation 2012; 27: 4-17.
- 5- Student Course Manual. In: Stewart RM, Rotondo MF, Henry SM (Editors). American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support. 10th Edition, Chicago: American College of Surgeons, 2018; 2-21

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

DEPREM SONRASI ÇOCUK YOĞUN BAKIM İZLEMİ

Uzm. Dr. Hakan Tekgüç

Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Kıbrıs

Giriş

Deprem yer kabuğunda beklenmedik olarak gerçekleşen sismik dalgalanmalar ve bunların yeryüzünde hissedilen sallanmalarından oluşur. Bu sismik dalgalanmalar kara parçaları değil deniz veya okyanus dibinde gerçekleşirse deniz yatağında değişime ikincil tsunamiye yol açabilirler. Ender olarak da yanardağ patlamalarına yol açabilirler¹.

Bu sunumda deprem sonrası gelişen bir afette çocuk yoğun bakımların (ÇYB) organizasyonu ve çocuk yoğun bakımların izlemesi muhtemel hastaların tedavisi tartışılacaktır. Çoklu travma, crush sendromu, yanık, ıslak pnömoni ve hipotermi deprem sonrasında kısa dönemde çocuk yoğun bakıma yatabilecek ölümcül hastalıkların en sık gözlenenleridir².

Hastanenin ve çocuk yoğun bakımın değerlendirilmesi ve hazırlanması

Bir deprem sonrasında hastane içerisinde hasar olup olmadığı, hastanenin ve yoğun bakımın kullanılabilir olup olmadığı ilk değerlendirilmesi gereken durumdur. Yoğun bakımlar sofistike tedaviler sunan ve elektrik, medikal gaz, oksijen, ısıtma ve su gibi altyapıya çok bağımlı kliniklerdir³. Ayrıca hastaların, tıbbi ve temel malzemelerin tedarikinin devamı için karayollarının da çalışıyor olması gerekmektedir⁴.

Büyük çaplı bir deprem sonrasında bir kaç saat ile bir kaç gün içerisinde ÇYB ünitesine yüksek miktarda hasta girişi beklenmelidir. Bu nedenle ÇYB'daki daha az kritik hastalar hızlıca servise ya da daha alt seviye yoğun bakımlara sevk edilmeli ve yatak kapasitesi artırılmalıdır. Bu nedenle elektif cerrahiler için kullanılan ameliyathane odaları ve düşük seviye yoğun bakımlardaki kullanılmayan yataklar üçüncü basamak yatağa çevrilmelidir. Ayrıca hemşire ve doktor vardiyaları ayarlanmalı, gereğinde yoğun bakım tecrübesi olan ameliyathane, servis, yenidoğan hemşireleri vardiya sistemine katılarak artan hasta ve yatak kapasitesinin bakımı sürdürülebilir kılınmalıdır^{2,5}. Ayrıca deprem sonrası kullanımı gerekebilecek mekanik ventilatör, diyaliz ve ECMO için de hazırlık yapılmalı, kapasite artırılmalıdır⁶.

Deprem sonrasında ÇYB'a yatması muhtemel hastalar ve tedavileri

Deprem'den etkilenip hayati risk taşıyan yani ÇYB ihtiyacı duyacak çocuklar genellikle çoklu travmaya maruz kalmışlardır. Çoklu travmalar birden fazla ciddi yaralanmanın olduğu ya da birden fazla organın zarar gördüğü yaralanmalardır⁷. Bu hastalarda erken başlangıçlı koagülopati kötü prognostik faktördür⁸. Koagülopati büyük kemik kırıkları, künt kafa travması ve hastane öncesi yüksek miktarda sıvı alımı ile ilişkili bulunmuştur⁸.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Crush Hasarı, çöküntü altında kalan hastalarda etkilenen ekstremitelerde direk kas şişmesi ve/veya buna eşlik eden nörolojik hasarın gözleendiği tablo iken, **Crush Sendromu** ezilme ve baskıya ikincil hasarlanan organa reperfüzyon başladıktan sonra gelişen sistemik hadisedir. Bahsi geçen tabloya *Oligoüri*, *BUN >40 mg/dl*, *Serum kreatinin: >2 mg/dl*, *Urik asit: >8 mg/dl*, *Potasyum: >6 mEq/l*, *Fosfor: >8 mg/dl*, *Kalsiyum: <8 mg/dl* eşlik ediyorsa bu Crush hasarına bağlı gelişen böbrek yetersizliği olarak kabul edilir. Crush Sendromunda, *hasarlanmış geniş kas kitlesi*, *uzamış baskı süresi- genellikle 4-6 saat (>1 saat)- ve dolaşım bozukluğu olmalıdır*⁴. Hastanın tepe CK seviyesi 75.000 U/L üzerine çıkıyorsa Crush sendromu beklenmelidir Tablo 1.

Tablo 1: Crush Sendromuna bağlı klinik bulgular	
Kas	Elektolit Bozuklukları
Şişme	Hiperkalemi
Kompartman sendromu	Hipokalsemi
Sarkoleme sıvı kaçıışı	Hiperfosfatemi
Dolaşım	Hiperürisemi
Şok	Metabolik asidoz
Hiprkalemi ve hipokalsemiye sekonder artimi ve negatif inotropi	Renal
Kanama diyatezi	Renal vazokonstriksiyon
Koagulopati	Miyoglobüriye bağlı pigment nefrotoksitesisi
	Akut tübüler hasar
	Luminal obstruksiyon
	Akut renal yetmezlik

Crush sendromu hasarlanan kas kitlesinin revaskülarizasyonu ile başlar. Bu dönemde erken hidrasyon kana karışan miyoglobinin böbreklerde birikerek hasar vermesine engellemeyi hedefler. Ayrıca geniş doku yıkımına bağlı elektrolit dengesizliği de potasyumsuz sıvı ve çalışmaya devam eden böbreklerle kontrol altında tutulmaya çalışılır. Yetişkin için literatür ilk bir saat içerisinde 1-1,5litre izotonik sıvıdan bahsetse de yeni literatür bu miktarlara çıkılması konusunda daha çekincelidir^{6,9}. Nabız alınan hastada verilen miktar 250ml'ye kadar düşürülebilir. Her ne kadar yetkin literatür ilk 24/48 saatte 8 litre gibi masif sıvı miktarlarından bahsetse de çocuk hastalarda idrar çıkışının 2-4ml/kg/saat üzerinde tutulacak şekilde idame sıvı titre edilmelidir. Alkalizasyon miyoglobinin idrarda çözünürlüğünü artırdığı için elzemdir ve idrar pH'sı 6,5'in üzerinde tutulmalıdır. Bunun için idame sıvıya bikarbonat katılmalı, litrede 50ml NaHCO³ bunun için yeterli olacaktır. Bu tedaviler sırasında hipernatremi açısından uyanık olunmalıdır^{6,10}. Crush sendromunda diüretikler sık olarak kullanılsa da verilir verilmemesi, verilecekse de mannitol mü, furosemid mi verileceği net değildir. Her ikisi de renal dilatasyona sebep olmasının

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

yanında mannitol kan volümünü artırıp teorik olarak kompartman sendromundaki basınç artışını düşürebilir. Furosemid ise hayati tehdit edici asidoz ve hiperkalemiyi düzeltmekte daha etkindir.

Kompartman Sendromu kapalı fasya içerisinde şişen kas nedeniyle mikrodolaşımın bozulmasıyla oluşur. Ağrı, nabızsızlık, parestezi, paralizi ve soluk ekstremita kliniği ile fark edilir. Fasya içerisindeki basıncın 30 mmHg üzerine çıkması fasyotomi endikasyonudur. Güncel yaklaşımda fasya içerisindeki basıncın diyastolik basınçtan çıkarılması ile saptanan mutlak basıncın 30mmHg'dan düşük bulunmasının fasyotomi endikasyonu olarak kabul edilmesinin gereksiz müdahaleden koruduğu gösterilmiştir⁹.

Marmara depremi sonrasında Türkiye'de 35 merkezde toplam 639 crush sendromuna bağlı böbrek yetersizliği gelişen yetişkin ve çocuk hastanın 477'sine diyaliz uygulandı. Bu 639 hastanın 78'i kaybedildi (%13,6). Böbrek yetmezliği için en sık saptanan biyokimya bulgusu kreatinin yüksekliği ve üremidir⁴.

Deprem sonrası tsunami olan ve/veya kış aylarında olan depremler sonrasında hipotermi özellikle çocuk hastalarda sık rastlanılan bir bulgudur. Ayrıca tsunamiye sekonder boğula yazma ve ıslak pnömoni de gözlenebilir². Ayrıca depremi takip eden dönemlerde altyapı hasarına ikincil olarak bölgede gastroenterit ve pnömoni vakalarında artış gözlenmektedir¹¹.

Kaynaklar:

1. Ohnaka M. The physics of rock failure and earthquakes. Cambridge University Press; 2013.
2. Shimada J, Tase C, Tsukada Y, Hasegawa A, Iida H. Early stage responses of intensive care units during major disasters: From the experiences of the great east Japan earthquake. Fukushima J Med Sci. 2015;61(1):32-37. Doi:10.5387/Fms.2014-35
3. Warncke G, Hoffmann F, Sasse M, et al. A multinational survey on the infrastructural quality of paediatric intensive care units. Ann Intensive Care. 2018;8(1):105. Doi:10.1186/S13613-018-0451-1
4. Sever MS, Erek E, Vanholder R, et al. The Marmara Earthquake: Epidemiological analysis of the victims with nephrological problems. Kidney Int. 2001;60(3):1114-1123. Doi:10.1046/J.1523-1755.2001.060031114.X
5. Aryal D, Acharya SP, Shrestha GS, Goffi A, Hawryluck L. Nepal after the disaster. insider points of view for the future of Critical Care Medicine. 2015;192(7):4.
6. Gonzalez D. Crush Syndrome: Crit Care Med. 2005;33(Supplement):S34-S41. Doi:10.1097/01.Ccm.0000151065.13564.6f
7. Butcher NE, Balogh ZJ. Update on the definition of polytrauma. Eur J Trauma Emerg Surg. 2014;40(2):107-111. Doi:10.1007/S00068-014-0391-X

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

8. Maegele M, Lefering R, Yucel N, et al. Early coagulopathy in multiple injury: An Analysis From The German Trauma Registry On 8724 Patients. Injury. 2007;38(3):298-304. Doi:10.1016/J.Injury.2006.10.003
9. Smith J, Greaves I. Crush Injury And Crush Syndrome: A Review. J Trauma. 2003;54(5):5.
10. Michaelson M. Crush Injury And Crush Syndrome. 1992;16(5):5.
11. Giri BR, Chapagain RH, Sharma S, Shrestha S, Ghimire S, Shankar PR. Effect of the 2015 earthquake on pediatric inpatient pattern at a tertiary care hospital in Nepal. BMC Pediatr. 2018;18(1):28. Doi:10.1186/S12887-018-1008-Z

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

ÇOCUKLARDA SARS COV-2 İLİŞKİLİ MULTİSİSTEM İNFLAMATUAR SENDROM (MIS-C)

Uzm. Dr. Hasan Serdar KIHTIR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Antalya

Giriş

Aralık 2019 tarihinde Çin Halk Cumhuriyeti'nde başlayan SARS-CoV-2 (COVID-19) salgını kısa zamanda tüm dünyaya yayılmış olup Mart 2019'dan itibaren Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi ilan edilmiştir. Çocuk olgularda klinik seyir daha hafif olarak bildirilmişse de Mayıs 2020 başlarından itibaren Birleşik Krallık (BK), Amerika Birleşik Devletleri (ABD), İspanya ve İtalya'dan multisistem tutulumlu hiperinflamatuar şokla seyreden çocuk hastalar bildirilmeye başlanmıştır [1]. Bu durum Kawasaki sendromu, toksik şok sendromu ve makrofaj aktivasyon sendromlarıyla benzer özellikler gösterse de farklı bir klinik tablo olduğu kısa sürede anlaşılmıştır. Hastalık Birleşik Krallık (pediatric inflammatory multisystem syndrome- temporally associated with SARS CoV-2), ABD ve DSÖ (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) tarafından farklı isimlerle tanımlanmışsa da ortak altı temel özellik barındırmaktadır (**Tablo 1**) [2]. Pediatrik yaş grubunda başka herhangi bir nedenle açıklanamayan dirençli ateş varlığıyla birlikte artmış inflamatuar laboratuvar bulguları, COVID 19 ile şüpheli ya da kanıtlanmış ilişki ve organ yetmezlikleri hastalığın temel özellikleri olup en sık bulgular yüksek ateş, döküntü, konjonktivit, periferik ödem ve gastrointestinal sistem bulguları olarak bildirilmektedir [3].

Tablo 1: Multisistem inflamatuar sendrom olgu tanımları.

Dünya Sağlık Örgütü	Royal College of Paediatrics and Child Health (Birleşik Krallık)	Centers for Disease Control and Prevention (ABD)
3 günden uzun süren ATEŞ hikayesi olan 0-19 yaş arası çocuk ve adolesanlarda aşağıdaki 2 ya da daha fazla bulgunun eşlik etmesi. 1. Döküntü veya bilateral non-pürülan konjonktivit veya mukokütanöz enflamasyon bulguları (ağız, eller veya ayakalarda). 2. Hipotansiyon veya şok varlığı. 3. Miyokardiyal disfonksiyon bulguları, perikardit, valvulit veya koroner anormallikler (ekokardiyografi)	Persistan ATEŞ, inflamasyon (nötrofili, artmış CRP ve lenfopeni) ve ek özelliklerle (aşağıda sıralanan) birlikte tekli ya da çoklu organ yetmezlikleri (şok varlığı, kardiyak, solunumsal, böbrek, gastrointestinal veya nörolojik) ile başvuran çocuk hastada. Bakteriyel sepsis, stafilokokal veya streptokokik şok sendromları, enterovirüs gibi miyokardit ile ilişkili enfeksiyonlar dahil olmak üzere diğer mikrobiyal nedenler dışlanabilmelidir (bu araştırmaların sonuçları)	ATEŞle başvuran 21 yaşından küçük bir hastada laboratuvar olarak inflamasyon kanıtları ve klinik olarak 2'den fazla organ yetmezliğiyle (kardiyak, böbrek, solunumsal, hematolojik, gastrointestinal, dermatolojik ya da nörolojik) birlikte hastane yatışı gerektiren ciddi hastalık varlığında. ≥24 saat boyunca > 38.0 ° C ateş veya ≥24 saat subjektif ateş bildirimi Aşağıdakileri içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan laboratuvar bulguları (Aşağıdakilerin ≥1'i)

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

bulgularıyla veya artmış troponin, NT-pro-BNP varlığıyla). 4. Koagülapati varlığı göstergeleri (artmış PT,aPTT, D-Dimer). 5. Akut gastrointestinal sorunlar (diare, kusma veya karın ağrısı) ve artmış inflamasyon göstergeleri (Sedimentasyon, CRP veya prokalsitonin). VE İnflamasyona sebep olarak gösterilebilecek bakterial sepsis, stafilokoksik ya da streptokoksik şok sendromları gibi mikrobiyolojik etkenlerin olmaması. VE COVID-19 delili bulgular varlığı (RT-PCR, antijen testi veya seroloji) veya COVID-19 hastasıyla temas öyküsü. *Tipik ve atipik Kawasaki bulguları olan olgularda COVID-19 ilişkisi varsa MIS-C düşün! https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19	beklenerek uzman görüşü geciktirilmemelidir!) *SARS-CoV-2 PCR test sonuçları pozitif ya da negatif olabilir. *Bu tanım, Kawasaki hastalığı için tam veya kısmi kriterleri karşılayan çocukları da içerebilir. https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance	-Yüksek CRP, Sedimentasyon, fibrinojen, prokalsitonin, D-dimer, ferritin, laktat dehidrojenaz veya IL-6 düzeyleri. -Nötrofili, lenfopeni -Hipoalbuminemi VE Hiçbir alternatif makul teşhis olmaması VE SARS-CoV-2 enfeksiyonu için pozitif RT-PCR, seroloji veya antijen testi veya semptomların başlamasından önceki 4 hafta içinde COVID-19 maruziyeti. *Bazı olgular Kawasaki hastalığı için tam veya kısmi kriterleri karşılayabilir bununla birlikte MIS-C vaka tanımına uyuyorsa bildirilmelidir! *SARS CoV-2 kanıtı olan her pediatrik ölümde MIS-C düşün! https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp				
	<table><tr><th>Klinik Özellikler</th><th>Laboratuvar bulguları</th></tr><tr><td> Tüm hastalarda: - Persistan Ateş >38.5°C Çoğu hastada: - Oksijen İhtiyacı - Hipotansiyon Bazı Hastalarda: - Karın ağrısı - Konfüzyon - Konjonktivit - Öksürük - Diare - Baş ağrısı - Lenfadenopati - Müköz membran değişiklikleri - Boyun ödemi - Döküntü - Solunum bulguları - Boğaz Ağrısı - Ödemli eller ve ayaklar - Senkop - Kusma </td><td> Tüm olgularda: - Anormal Fibrinojen - SARS CoV-2 dışında şüpheli organizma olmaması. - Yüksek CRP - Yüksek D-Dimer - Yüksek ferritin - Hipoalbuminemi - Lenfopeni - Çoğunlukla yüksek nötrofil – Bazı hastalarda normal nötrofil Bazı hastalarda: - Akut böbrek yetmezliği - Anemi - Koagülopati - Yüksek IL-10 (if available) - Yüksek IL-6 (if available) - Nötrofili - Proteinüri - Artmış CK - Artmış LDH - Artmış Trigliseritler - Artmış troponin - Thrombositopeni - Transaminüt </td></tr></table>	Klinik Özellikler	Laboratuvar bulguları	Tüm hastalarda: - Persistan Ateş >38.5°C Çoğu hastada: - Oksijen İhtiyacı - Hipotansiyon Bazı Hastalarda: - Karın ağrısı - Konfüzyon - Konjonktivit - Öksürük - Diare - Baş ağrısı - Lenfadenopati - Müköz membran değişiklikleri - Boyun ödemi - Döküntü - Solunum bulguları - Boğaz Ağrısı - Ödemli eller ve ayaklar - Senkop - Kusma	Tüm olgularda: - Anormal Fibrinojen - SARS CoV-2 dışında şüpheli organizma olmaması. - Yüksek CRP - Yüksek D-Dimer - Yüksek ferritin - Hipoalbuminemi - Lenfopeni - Çoğunlukla yüksek nötrofil – Bazı hastalarda normal nötrofil Bazı hastalarda: - Akut böbrek yetmezliği - Anemi - Koagülopati - Yüksek IL-10 (if available) - Yüksek IL-6 (if available) - Nötrofili - Proteinüri - Artmış CK - Artmış LDH - Artmış Trigliseritler - Artmış troponin - Thrombositopeni - Transaminüt	
Klinik Özellikler	Laboratuvar bulguları					
Tüm hastalarda: - Persistan Ateş >38.5°C Çoğu hastada: - Oksijen İhtiyacı - Hipotansiyon Bazı Hastalarda: - Karın ağrısı - Konfüzyon - Konjonktivit - Öksürük - Diare - Baş ağrısı - Lenfadenopati - Müköz membran değişiklikleri - Boyun ödemi - Döküntü - Solunum bulguları - Boğaz Ağrısı - Ödemli eller ve ayaklar - Senkop - Kusma	Tüm olgularda: - Anormal Fibrinojen - SARS CoV-2 dışında şüpheli organizma olmaması. - Yüksek CRP - Yüksek D-Dimer - Yüksek ferritin - Hipoalbuminemi - Lenfopeni - Çoğunlukla yüksek nötrofil – Bazı hastalarda normal nötrofil Bazı hastalarda: - Akut böbrek yetmezliği - Anemi - Koagülopati - Yüksek IL-10 (if available) - Yüksek IL-6 (if available) - Nötrofili - Proteinüri - Artmış CK - Artmış LDH - Artmış Trigliseritler - Artmış troponin - Thrombositopeni - Transaminüt					

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Epidemiyoloji

Semptomatik dönem SARS CoV-2 enfeksiyonundan 4-6 hafta sonrasında başlamaktadır. Çocuklarda doğrulanmış SARS CoV-2 enfeksiyonu insidansı 100.000'de 322 civarında bildirilirken MIS-C insidansı 100.000'de 2 civarında olduğu tahmin edilmektedir [4]. Olguların çoğunluğu 5 yaş üzeri (çoğunluk medyan 7.5-10 yaş arası) olgulardır ve erkeklerin kız çocuklara göre ($E/K \sim 3/2$) daha sık etkilendiği bildirilmektedir [5]. Hispanik ve siyah ırkta beyaz ırka göre belirgin olarak daha fazla görülürken Çin ve diğer Asya ülkelerinde daha nadir olarak bildirilmektedir [6]. En sık obezite ve reaktif hava yolu hastalığı olmak üzere (%16.4 ve %13.4) olguların yaklaşık %30'unda (%70 sağlıklı) ko-morbid durumlar bildirilmektedir [5][7].

Fizyopatoloji

MIS-C gelişen ve geliştirmeyen olgularda yapılan viral genom sekansı karşılaştırma sonuçları, MIS-C gelişimiyle ilgili olabilecek bir viral genom polimorfizmi olmadığını, SARS CoV-2 virusunun farklı olgularda farklı klinik bulgular ile seyredebildiğini göstermektedir [8]. Antikor yanıtlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada çocuklarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası nötralizan antikor yanıtının erişkinlere göre daha düşük olduğu ve anti-nükleokapsid IgG yanıtının erişkinlere göre çok düşük düzeyde olduğu bildirilmektedir [9]. Bu durumun hafif ancak uzun süreli enfeksiyona neden olarak MIS-C gelişimine neden olabileceği de iddia edilmektedir. Bununla birlikte immunomodulator ve anti-inflamatuvar tedavilere çok iyi yanıt alınması, hastalığın aktif viral etkenden ziyade immunolojik kökenli olduğu iddialarını daha fazla desteklemektedir. Aynı çalışmada MIS-C olan ve olmayan çocuk hastalarda antikor yanıtı açısından herhangi bir farklılığa da rastlanmadığı bildirilmektedir. Sağlıklı çocuklar, MIS-C olguları, çocuk COVID-19 olguları ve Kawasaki hastalarında sezonsal koronavirus enfeksiyonlarına karşı (Human Coronavirus 1 ve betacoronavirus 1) oluşan antikor yanıtlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada MIS-C olguları dışındaki olgularda IgG tipi antikorlar tespit edilebilirken MIS-C olgularında bu antikorların olmadığı bildirilmektedir [10]. Bu durum sezonal koronavirus etkenleriyle karşılaşmamış olmanın SARS Cov-2 enfeksiyonuna karşı gelişen immun yanıtı etkileyebileceği ve bu durumun MIS-C patogenezinde yeri olabileceği iddiasına zemin hazırlamaktadır. Flowsitometrik ölçümlerde gözlenen lenfosit alttiplerindeki dağılım farklılıkları, erişkinlerde görülen COVID-19 ilişkili sitokin fırtınası ile çocuklarda görülen MIS-C'nin farklı hastalıklar olduğuna işaret etmektedir. Benzer fenotipleri nedeniyle Kawasaki hastalığı ve MIS-C olgularındaki sitokin yanıtının da benzer olabileceği düşünülerek yapılan bir çalışmada Kawasaki hastalığındaki en önemli sitokinlerden IL-17A ve plazma proteini DCBLD2'nin MIS-C olgularında Kawasaki olgularına göre daha düşük olduğu gösterilmiştir [10]. TNF-alfa erişkin COVID-19 olgularında ağır klinik gidişle ilişkili görülmekte ve terapötik hedef olarak

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

araştırılmaktaysa da MIS-C olgularında TNF-alfa düzeyleri sağlıklı çocuklara yakın değerlerde bulunmuştur. Bununla birlikte TNF-alfa IL-10 ile birlikte değerlendirildiğinde MIS-C olgularıyla pediatrik ağır COVID-19 olgularını ayırabileceği bildirilmekteyse de ağır COVID-19 çocuk yaş grubunda oldukça nadir görülmektedir [11]. Benzer şekilde IL-6'da MIS-C olgularında değişken düzeylerde ve sıklıkla normal sınırlarda bildirilmektedir. Otoantikor yanıtı Kawasaki hastalığında da tartışılan bir konudur ve bilinmeyen bir viral etkene karşı oluşan immun yanıtın otoantikor olarak etki göstererek endotel hasarına ve IL-1 ve IL-6 aracılığıyla hiperenflamasyona enden olabileceği iddia edilmektedir. MIS-C olgularında yapılan taramalarda endoglin, MAP2K2 ve Kasein kinaz proteinlerine karşı anlamlı düzeyde yüksek otoantikor düzeyleri saptandığı bildirilmektedir [10]. Bu antikorların varlığının klinik anlamları henüz net değildir ancak otoantikorlar hem hastalık patogenezinin açıklanmasında hem de terapötik hedeflerin belirlenmesi açısından önemli bir konu olarak görülmektedir.

Semptom ve Bulgular [2], [5], [12], [13]

Ateş neredeyse tüm olgulardaki (%91.8) ortak bulgudur ve dirençli seyreder. Cilt bulguları Kawasaki olgularına benzer olsa da Kawasaki olgularının aksine MIS-C olgularının yarısından azında mevcuttur. Olguların %44'ünde non-pürülan konjonktivit görülmektedir. Lenfadenopati Kawasaki olgularının aksine nadir görülmektedir. Kawasaki olgularında hemodinamik bozulma nadirse de MIS-C olgularında hipotansiyon ya da şok neredeyse tüm olgularda görülmektedir. Gastrointestinal bulgular (karın ağrısı, ishal ve kusma) olguların %80'inden fazlasında başvuruda mevcuttur ve bazı olgulara akut apandisit tanısıyla cerrahi uygulandığı bildirilmektedir. Kardiyovasküler sistemde azalmış ekjeksiyon fraksiyonu ya da artmış NT pro-BNP ve troponin sık görülürken perikardit tablosu da görülebilmektedir. Ventiküler aritmiler nadir olarak (% 0.3) bildirilmektedir. Koroner arter dilatasyonu ve küçük anevrizmalar (%17) görülebiliyorsa da Kawasaki hastalığında görülenlere göre daha hafiftir. Solunum bulguları (takipne, oksijen ihtiyacı) olguların %10-20'lik bir bölümünde mevcut olup sıklıkla kardiyak etkilenim ve şok ile ilişkilidir. Direkt akciğer tutulumu nadirdir ve ağır COVID-19 enfeksiyonu lehine de değerlendirilebilir. Bilinç bozuklukları ve ensefalopati tablosu olguların %17'sinde görülebilmektedir. Laboratuvarda artmış sedimentasyon, CRP, prokalsitonin, NT-pro BNP, Troponin, D-dimer ile birlikte hafif anemi, lenfopeni, trombositopeni, hipoalbuminemi ve hiponatremi görülebilmektedir. Hastaların neredeyse tamamında RT-PCR ya da serolojik olarak SARS-CoV-2 ilişkisi doğrulanabilmekteyse de (%5 olguda PCR ve seroloji negatif) tanı için olası temas hikayesi yeterli kabul edilmektedir.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Tedavi [14]

Fenotipik benzerliklerinden ötürü MIS-C tedavisinde ilk yaklaşım Kawasaki hastalığında standartlaşan immunomodulator tedaviler olmuştur. Temmuz 2020’de Amerikan Romatoloji Cemiyeti tarafından yayınlanan tanı ve tedavi önerileri Kasım 2020’de güncellenmiştir. Önerilerde cevapsız olgu tanımı persistan yüksek ateş ve/veya devam eden ve önem arz eden organ yetmezlikleri olarak tanımlanmaktadır. Bu önerilere göre hastane yatışı gerektiren ya da Kawasaki hastalığı kriterlerini karşılayan olgularda ilk basamakta intravenöz immun globulin (IVIG) kullanımı önerilmektedir. Doz önerisi Kawasaki hastalığıyla aynı olup 2 g/kg’dır (max 70-90 g) ve dozlamada aktüel hasta ağırlığı yerine ideal hasta ağırlığı kullanılması gerekmektedir. MIS-C olguları Kawasaki olgularına göre yaş ve cüsse (%16.4 olgu obezdir) olarak daha büyük olgulardır ve bu durum kullanılacak IVIG dozunun hacim olarak çok fazla olmasına neden olabilir. Özellikle ciddi kalp yetmezliği olan olgularda bu durum sorun yaratabilir ve bu olgularda dozun günlük 1 g/kg olarak 2 güne yayılarak verilmesi ve diüretik tedavisi önerilmektedir. Cevapsız olgularda ikinci doz IVIG uygulaması hem sıvı yüklenmesi hem de olası hemolitik anemi komplikasyonları nedeniyle önerilmemektedir.

Glukokortikoidlerin yoğun bakım gerektiren organ yetmezlikleri olan tüm MIS-C olgularında IVIG ile beraber verilmesi önerilmektedir. IVIG’e cevap vermeyen daha hafif olgularda (şok ve hipotansiyon olmayan) ise ikinci basamakta tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Başlangıçta önerilen doz (metilprednizolon) 1-2 mg/kg’dır ancak cevap alınamayan ağır olgularda yüksek doz metilprednizolon (10-30 mg/kg, maksimum 1 g/gün, 1-3 gün sonrasında 2 mg/kg/gün) ya da yüksek doz anakinra (>4mg/kg/gün maksimum 100 mg/doz) uygulaması önerilmektedir. Anakinra kısa yarı ömrü nedeniyle kanakinumab gibi benzer tedavilere göre tercih edilmektedir. Anakinra’nın IVIG ve metilprednizolona dirençli olan ve özellikle makrofaj aktivasyon sendromu bulguları (organomegali, hiperferritinemi, hipertrigliseridemi, hipofibrinojenemi vb.) mevcut olan olgularda ve uzun dönem glukokortikoid kullanımı uygun olmayan olgularda kullanılması önerilmektedir. Anakinra kullanılan olgular karaciğer fonksiyon testleri açısından yakın takip edilmelidir. Kardiyak takipler ve laboratuvar bulgularına göre immunomodulator tedaviye cevap değerlendirilebilir ve 2-3 hafta ya da daha uzun süre tedaviye devam edilmesi gerekebilir. Anti-IL6 (Tocilizumab) ya da diğer immunomodulator tedavilerin kullanımı yönünde net bir öneri bulunmamaktadır.

Aspirin tedavisi 3-5 mg/kg (maksimum 81 mg/gün) dozla tüm MIS-C olgularına önerilmektedir. Aspirin tedavisine tanı sonrası dördüncü hafta ve sonrasında trombositler normal düzeye gelene ve koroner arter anormallliği olmadığı gösterilene dek devam edilmesi önerilmektedir. Kanama bulgusu yada ciddi kanama riski olan olgularda ve trombosit sayısı 80.000/mm³ ve altında olan olgularda aspirin kullanımı önerilmemektedir. Koroner arter anevrizması olan, Z skor ölçümü 10 ve üzerinde olan olgularda düşük

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

doz aspirine ek olarak tedavi dozunda (anti-faktor Xa 0.5-1) enoksaparin ya da warfarin eklenmesi önerilmektedir. Bunun haricinde tromboz tespit edilen veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olan olgularda da tedavi edici dozda enoksaparin kullanımı önerilmektedir. Koroner arter anevrizmalı (Z skor>10) olgularda sürekli, sol ventrikül orta ve ağır disfonksiyonu olan olgularda ise bulgular devam ettikçe enoksaparine devam edilmesi önerilmektedir.

MIS-C olguları immunolojik bir reaksiyon olarak kabul edilse de olguların yaklaşık %30'unda SARS CoV-2 PCR pozitifliği saptanabilmektedir. Antiviral tedavi kullanımı yönünde net bir öneri bulunmamakla birlikte PCR pozitifliği görülen olgularda remdesivir kullanımı bildirilmektedir [15].

Yoğun bakım takibi

Olguların %74'ünde hipotansiyon ve şok bulguları nedeniyle çocuk yoğun bakım yatışı gerektiği ve tüm olguların %64'ünde inotrop gereksinimi olduğu bildirilmektedir [13]. Başvuru esnasındaki lenfopeni (her 1000/mm³ düşüş riski 8.3 kat artırır) ve CRP düzeyiyle (her 1 mg/dL artış riski 1.06 kat artırır) ilişkili olarak ağır hastalık riskinin arttığı gösterilmiştir [16]. Hastalık aktif viral enfeksiyondan ziyade post-enfeksiyöz bir durum olduğu için olguların çoğunlukla bulaştırmacı olmadığı öngörülür. Bununla birlikte %30 olgu RT-PCR pozitifdir. Yirmi dört saat arayla iki negatif PCR sonucu olan olgular seroloji sonucu ne olursa olsun bulaştırmacı olarak kabul edilmemektedir (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html>).

Sol ventrikül disfonksiyonu hafif olan (EF >%45) şok ve hipotansif olgularda kristalloid sıvı resusitasyonu inotropik destekle birlikte yapılabilir ancak yüklenme bulguları açısından hasta yakın takip edilmelidir. İnotropik ve vazoaktif desteğin belirlenmesinde sol ventrikül disfonksiyonu ve hipotansiyon olup olmaması önemlidir. Sol ventrikül disfonksiyonu olan olgularda inotrop (milrinon ya da adrenalin) gereksinimi ön plandayken, hipotansiyon varlığında uygun sıvı resusitasyonu ve inotropik (adrenalin) destekle birlikte vazoaktif (nöradrenalin, vazopressin) ilaçlar da tedaviye eklenebilir [17] [18]. Tedavilere rağmen olguların %6'sında ECMO gerekebilmektedir [5]. Solunum bulguları MIS-C olgularında nadir olmayarak görülmekte ve oksijen tedavisi ya da yüksek akım nazal kanül gibi desteklere çoğunlukla iyi yanıt vermektedir. Bununla birlikte olguların %18 'ünde mekanik ventilasyon gerekli olabilir [19]. Bu olgularda aktif COVID-19 enfeksiyonu açısından dikkatli olunmalıdır.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Tanımlanan tedavilere yanıt oldukça iyi olup yoğun bakım yatış süresi ortalama 5 gün olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte ağır kalp yetmezlikleri ve ECMO gerektiren ağır olgularda literatürde bildirilmektedir. Tüm olgular dikkate alındığında mortalite %2'nin altındadır [4].

Kaynaklar

1. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet . 2020;395:1607–8.

Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620310941>

2. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA. 2020;324:259.

Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>

3. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. EClinicalMedicine. 2020;26:100527.

Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537020302716>

4. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. N Engl J Med. 2020;383:347–58.

Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021756>

5. Panigrahy N, Policarpio J, Ramanathan R. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. McLaughlin M, Vercler C, editors. J Pediatr Rehabil Med. 2020;13:301–16.

Available from: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/PRM-200794>

6. Lee EH, Kepler KL, Geevarughese A, Paneth-Pollak R, Dorsinville MS, Ngai S, et al. Race/Ethnicity Among Children With COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome. JAMA Netw Open . 2020;3:e2030280.

Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2773289>

7. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med . 2020;383:334–46.

Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021680>

8. Pang J, Boshier FAT, Alders N, Dixon G, Breuer J. SARS-CoV-2 Polymorphisms and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Pediatrics . 2020;146:e2020019844.

Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2020-019844>

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA

12 ARALIK 2020

- 9.** Weisberg SP, Connors TJ, Zhu Y, Baldwin MR, Lin W-H, Wontakal S, et al. Distinct antibody responses to SARS-CoV-2 in children and adults across the COVID-19 clinical spectrum. *Nat Immunol* . 2020;
Available from: <http://www.nature.com/articles/s41590-020-00826-9>
- 10.** Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell* . 2020;183:968-981.e7.
Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867420311570>
- 11.** Diorio C, Henrickson SE, Vella LA, McNerney KO, Chase J, Burudpakdee C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *J Clin Invest* . 2020;130:5967–75.
Available from: <https://www.jci.org/articles/view/140970>
- 12.** Hobbs C V., Khaitan A, Kirmse BM, Borkowsky W. COVID-19 in Children: A Review and Parallels to Other Hyperinflammatory Syndromes. *Front Pediatr* . 2020;8.
Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.593455/full>
- 13.** Zou H, Lu J, Liu J, Wong JH, Cheng S, Li Q, et al. Characteristics of pediatric multi-system inflammatory syndrome (PMIS) associated with COVID-19: a meta-analysis and insights into pathogenesis. *Int J Infect Dis* . 2021;102:319–26.
Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971220324607>
- 14.** Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol* . 2020;72:1791–805.
Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41454>
- 15.** Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, et al. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. *Prog Pediatr Cardiol* . 2020;57:101232.
Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1058981320301016>
- 16.** Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, Eisenberg R, Choi J, Kim M, et al. SARS-CoV-2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth. *J Pediatr* . 2020;
Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347620313937>
- 17.** Brissaud O, Botte A, Cambonie G, Dauger S, de Saint Blanquat L, Durand P, et al. Experts' recommendations for the management of cardiogenic shock in children. *Ann Intensive Care* . 2016;6:14.
Available from: <http://www.annalsofintensivecare.com/content/6/1/14>

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

18. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. Lancet Infect Dis . 2020;20:e276–88.

Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920306514>

19. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. Paediatr Respir Rev . 2020;

Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054220301172>

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

PLAZMA DEĞİŞİMİ (TAMOF, SEPSİS, HLH, MAS) KİME, NE ZAMAN VE NASIL?

Uzm. Dr. Emine Akkuzu

Isparta Şehir Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Isparta

Terapötik plazma değişimi (TPD), geniş bir hastalık yelpazesinde kullanılan ekstrakorporeal bir kan arıtma tekniğidir (1). Dünyada ilk başarılı plazma değişimi yapılan vaka 1914 yılında bildirilmiştir (2) ve 100 yılı aşkın süredir bir çok hastalığın akut tedavisinde kullanılmakta/ denenmektedir.

Terapötik Plazma Değişimi Nasıl Yapılır?

Hastanın kanı büyük venlerden birine (jüguler, subklaviyen veya femoral venler) yerleştirilmiş santral venöz kateterler yoluyla alınır, gerekli cihaz ve filtrelerle, tam kan plazma ve şekilli elemanlar olarak ayrılır, ayrılan plazma atık olarak uzaklaştırılırken yerine replasman sıvısı koyulur ve şekilli elemanlarla karışmış replasman sıvısı tekrar venöz kateter yoluyla hastaya verilir. Replasman sıvısı TPD endikasyonu ve klinik parametrelere göre tercih edilir, en sık taze donmuş plazma veya %5 albüminli sıvılar kullanılır (3).

Çocuklarda tahmini plazma volümü (ml) $[70 \times VA(kg)] \times [1 - \text{Hematokrit}]$ formülü ile hesaplanır ve hastanın plazma volümünün bir veya 1.5 katı ile replasman sıvısı değiştirilmesi hedeflenir. Hastanın hesaplanan tahmini plazma volümü ile TPD yapıldığında 1 volümde %63.2, 1.5 volümde %77.7, 2 volümde %86.5 ve 3 volümde %95 plazmanın uzaklaştırıldığı tahmin edilmektedir (4).

Terapötik plazma değişimi için sentrifugal ve membran filtrasyonu olarak 2 yöntem kullanılmaktadır. Yöntemin seçimi genelde hastanedeki mevcut cihaz, setlere ve kişilerin tecrübesine göre yapılmaktadır, bu iki yöntemin bir birine üstünlüğünü gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır (5).

Kan akım hızları, hasta kilosu ve hemodinamik durumu, kullanılan yöntem ve setlere, kateter boyutuna göre ayarlanır. 5 ml/dk-120 ml/dk arasında değişebilir (6).

TPD sırasında ekstrakorporeal kan akışının sürdürülmesi için antikoagülasyon gereklidir çünkü setin yabancı yüzeyi trombositleri aktive eder ve böylece hemostatik sistemin temas aracılı aktivasyonuna yol açar. Sitrat, düşük maliyeti, güvenliği ve kan dolaşımından hızla kaybolması nedeniyle, özellikle sentrifugal cihazlarla yapılan TPD için dünya çapında aferez prosedürlerinde tercih edilen

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

antikoagülandır. Sitrat antikoagülan etkisini iyonize kalsiyumun şelasyonu yoluyla üretir; normal karaciğer ve böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda vücutta hızla temizlenir ve minimal sistemik antikoagülasyona neden olur, ancak genellikle hipokalsemi oluşturur. Bunu engellemek için filtrasyondan sonra devreye kalsiyum infüzyonu verilir (7). Heparin infüzyonu diğer sık kullanılan antikoagülasyon ajanıdır ve daha çok membran filtrasyon yönteminde kullanılır (8). Brunetta Gavranic ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, erişkin ve çocukların dahil olduğu 9589 işlemde elde edilen bulgulara, TPD'nin unfraksiyone heparin ile güvenli bir şekilde yapılabileceğini göstermektedir (9).

Terapötik plazma değişimi işlemi öncesi setler genelde %0.9 serum fizyolojik ile prime (filtrenin sıvı ile doldurulması) edilir. Ancak hastanın kilosu 10 kg altında veya hemodinamik olarak unstabil ise ve hematokrit değeri %30'dan az ise eritrosit süspansiyonu ile prime yapılabilir (3).

Terapötik plazma değişimi, antikorlar, immün kompleksler, sitokinler ve endotoksinler gibi patolojik maddelerin uzaklaştırılmasını sağlarken, eksik plazma bileşenlerinin yerine koyulmasına izin verir (1). Örneğin, immünoglobulin (Ig) G 150.000 daltonun üzerinde bir ortalama moleküler ağırlığa ve yaklaşık 21 günlük bir yarı ömre sahiptir. Bu nedenle, immünosüpresif tedavi yeni antikor üretimini derhal durdursa bile, plazma konsantrasyonu 21 gün içinde yalnızca yaklaşık %50 azalacaktır. Böyle bir gecikme, otoantikor ilişkili bir çok hastalık için kabul edilebilir olmayabilir ve TDP etkisi böyle durumlarda çok daha belirgindir (10).

Terapötik Plazma Değişimi Kimlere Yapılır?

Terapötik plazma değişimi için endikasyon listesi yıllar içinde artış göstermektedir. Trombotik mikroanjiyopatiler (TMA'lar) ve diğer immün aracılı hastalıklar gibi seçilmiş durumlarda hayat kurtarıcı bir tedavi olarak giderek daha fazla kabul görmektedir (1). Amerikan Aferez Derneği (ASFA), klinisyenlerin hastalarında prosedürü uygulayıp uygulamayacaklarına karar vermelerine yardımcı olmak için kanıta dayalı bir yaklaşım kullanarak terapötik aferez endikasyonlarının kategorize edildiği listeyi 3 yılda bir güncellemektedir. Yetişkinlerde TPD'nin klinik endikasyonları, komplikasyonları, teknik sorunlar ve tedavi sonuçları ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, kritik hastalığı olan çocukları içeren kısıtlı sayıda çalışma vardır (11-14).

2019 ASFA kılavuzuna göre Terapötik aferez (TA) 4 kategoride sınıflandırılır (1);

Kategori I: Aferezin birinci basamak tedavi olarak kabul edildiği bozukluklar, ya birincil bağımsız tedavi olarak ya da diğer tedavi biçimleriyle birlikte,

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

Kategori II: Aferezin bağımsız bir tedavi olarak veya diğer tedavi biçimleriyle birlikte ikinci basamak tedavi olarak kabul edildiği bozukluklar,

Kategori III: Aferez tedavisinin optimum rolü belirlenmemiştir, hastaya göre bireysel karar verilmelidir,

Kategori IV: Yayınlanan kanıtların aferezin etkisiz veya zararlı olduğunu gösteren veya öne sürdüğü bozukluklar.

Son baskılarda, ASFA kategorilerinin klinik değerini artırmak ve TA'e öneri dereceleri atamak için 'önerilerin değerlendirilmesi, geliştirilmesi ve derecelendirilmesi' (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation- GRADE) sistemi kullanılmıştır. GRADE terapötik müdahalenin kullanımına destek olarak veya aleyhinde kullanılabilir (1).

Grade 1A: Güçlü öneri, yüksek kaliteli kanıt

Grade 1B: Güçlü öneri, orta kaliteli kanıt

Grade 1C: Güçlü öneri, düşük kaliteli kanıt

Grade 2A: Zayıf öneri, yüksek kaliteli kanıt

Grade 2B: Zayıf öneri, orta kaliteli kanıt

Grade 2C: Zayıf öneri, düşük kaliteli kanıt

Terapötik plazma değişiminin başta nörolojik ve romatolojik hastalıklar olmak üzere bir çok kritik hastalıkta kullanımı giderek artmaktadır. Son yayınlanan (2019) ASFA Klavuzuna göre başlıca endikasyonlar ve ASFA kategorileri ve öneri düzeyeleri Tablo 1'de sıralanmıştır.

Sepsiste Terapötik Plazma Değişimi

Hastane yatışı gerektiren 18 yaş altı çocuklarda sepsis görülme oranı %4'den fazla iken çocuk yoğun bakım yatışı gerektirenlerde %8 civarındadır. Sepsise bağlı mortalite oranı hastalığın ağırlığı, risk faktörleri ve merkezlere göre %4-50 arasında değişmektedir (15).

Ağır sepsiste potansiyel bir yardımcı tedavi olarak TPD kullanımı, 1970'lerin sonlarından beri literatüre girmiştir, ancak potansiyel faydası hala tartışmalıdır.

Olası faydalar arasında, sitokinler, pıhtılaşma faktörleri, toksinler, inhibitörler veya antikorlar ve aşırı endojen doku faktörü dahil olmak üzere plazma içindeki toksik ürünlerin uzaklaştırılması; aynı zamanda

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

homeostazı prokoagülan/antikoagülan faktörleri ve ADAMTS-13 (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) seviyelerini yerine koyarak düzenlemek sayılabilir. TPD, Th1/Th2 hücrelerinin oranını değiştirerek immünomodülatör bir etkiye sahip olabilir (1).

Yayınlanan vaka serileri, tedaviye erken başlanması gecikmiş tedaviye kıyasla yararlı olduğunu ve TPD'nin hemodinamik stabilizasyona yol açabileceğini düşündürmektedir (1).

Amerikan Aferez Derneği pediatrik ağır sepsiste TPD kullanımını, kategori III ve GRADE 2C olarak derecelendirilmiştir (1), bu da genel durumda TPD kullanımını destekleyecek güvenilir çalışmaların olmadığını göstermektedir. 2020 de yayınlanan son çocuklarda sepsis klavuzu da pediatrik septik şok ve sepsis ilişkili organ yetmezliği olgularında rutin TPD kullanımını önermemektedir (Zayıf öneri, çok düşük kaliteli kanıt düzeyi) (15)

Tablo 1: Terapötik plazma değişimi için başlıca endikasyonlar ve ASFA kategorileri

Nörolojik hastalıklar	Kategori	Grade
Guillain-Barré syndrome	I	1A
Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM)	II	2C
Anti-NMDA reseptör ensefaliti	I	1C
Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD)	II	1B
Multiple sclerosis (MS)	II	1A
Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (CIDP)	I	1B
Sepsis ve multiorgan disfonksiyon sendromu	III	2B
TAMOF	III	2C
Karaciğer hastalıkları		
Akut karaciğer yetmezliği *HV	I	1A
Wilson hastalığı, fulminant	I	1C
Hematolojik hastalıklar		
Trombotik trombositopenik purpura (TTP)	I	1A
Otoimmün hemolitik anemi (Soğuk/sıcak antikorlu)	II/III	2C
KİT sonrası trombotik mikroanjyopati (TMA)	III	2C
Hemofagositik lenfositik lenfositik/MAS	III	2C
Renal hastalıklar		
IgA nefropatisi	III	2B
Fokal segmental glomerulosclerosis (FSGS)	III	2C

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Atipik HÜS (complement mutations)	II	
Anti-glomerular bazal membran hastalığı (Goodpasture sendromu)	I	1B
Romatolojik hastalıklar		
Sistemik lupus eritematosus (SLE)	II	2C
Zehirlenmeler		
Mantar zehirlenmesi	II	2C
İlaç overdoz/zehirlenme	III	2C
Solid organ transplantasyonu		
Karaciğer Transplantasyonu/		
• Desensitization, ABOi yaşayan verici	I	1C
• Antikor aracılı rejeksiyon	III	2C
Renal transplantation		
• Antikor aracılı rejeksiyon	I	1B
• Desensitizasyon, yaşayan verici	I	1B

*High volüm

Lima ve arkadaşlarının yaptığı güncel ve kapsamlı bir çalışmada pediatrik sepsis kriterlerini karşılayan 49153 çocuk yoğun bakım (ÇYB) hastası retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bunlardan 887'si (%1,8), 18 vaka/1000 pediatrik ağır sepsis (PAS) hastasına ÇYB yatışı sırasında TPD kullanılmıştır. TPD yapılan PAS hastalarının genel ölüm oranı %32 saptanmıştır ve TPD yapılmayan PAS hastalarından anlamlı derecede yüksektir (%14, $p < 0.001$). Bu durum, hasta özellikleri, komorbiditeler ve organ disfonksiyonu kontrol edildikten sonra hala anlamlıdır [OR=1.87, % 95 CI (1.59-2.20), $p < 0.001$] (13). Aygün F ve arkadaşlarının ağır sepsis ve septik şoklu hastalarda devamlı renal replasman tedavileri ve TPD'nin değerlendirildiği çalışmasında prognoz ve TPD kullanımı arasında bir ilişki saptanmamıştır (14).

Trombositopeni ilişkili Çoklu Organ Yetmezliğinde Terapötik Plazma Değişimi

Trombositopeni ilişkili çoklu organ yetmezliği (TAMOF), trombotik mikroanjiyopati ile ilişkili ayrı bir klinik sepsis fenotipidir. Klinik sendrom trombositopeni, mikroanjiyopatik hemoliz, hemodinamik yetersizlik ve TAMOF hastalarının protrombotik ve antifibrinolitik eğilimi nedeniyle oluşan iskemik organ yetmezliği parametrelerinden oluşur (16). TAMOF kriterlerini karşılayan çocuklar, pediatrik sepsisin diğer fenotiplerine göre daha yüksek organ yetmezliği, hastalık şiddeti skorları ve mortaliteye sahiptir (17). Kritik hastada, trombositopeni ($<100\ 000 /mm^3$) ve en az iki organ yetmezliği ortaya çıktığında TAMOF düşünülmelidir.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

Trombositopeni ilişkili çoklu organ yetmezliği, dissemine intravasküler koagülopati (DIC), trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve hemolitik üremik sendromu (HÜS) içeren dissemine mikrovasküler trombozlarla ilişkili bir sendrom yelpazesi arasındadır (17). ADAMTS-13, ultra-large von Willebrand faktörü (ULVWF) daha küçük ve daha az trombojenik formlara bölen bir metaloproteazdır. Sepsis, ADAMTS-13'ü doğrudan inhibe veya inaktive eden birçok inflamatuvar mediyatörü indükler ve ADAMTS-13 eksikliği sepsis kaynaklı TAMOF ile ilişkili olan yaygın trombosit/ vWF bakımından zengin mikrotrombozlar ile sonuçlanır (18). Mevcut tedavi stratejileriyle, TAMOF kaynaklı mortalite % 5 ile % 80 arasında değişmekle beraber hala yüksektir. Terapötik plazma değişimi, ADAMTS-13'ü yerine koyduğu ve ULVWF ve ADAMTS-13 inhibitörlerini ortadan kaldırdığı için TTP/HÜS'lü hastalar için standart bir tedavi haline gelmiştir (19). Bazı çalışmalarda, TPD benzer şekilde TAMOF'lu çocuklarda makul bir tedavi olarak önerilmektedir (17,20).

Son yayınlanan çocuklarda sepsis klavuzunda septik şok veya TAMOF ile birlikte sepsisle ilişkili organ disfonksiyonu olan çocuklarda TPD kullanımı lehinde veya aleyhinde öneride bulunulmamıştır (15). En son ASFA kılavuzları, TPE'nin sepsis kaynaklı çoklu organ yetmezliğinde kullanımı için C düzeyinde bir kanıt önerisi sunarak, TPE'nin bireysel bazda kullanılabileceğini ve daha fazla kanıt düzeyine ihtiyaç olduğunu belirtmektedir (1).

Önemli çalışmalarda TPD için ilk gün hesaplanan plazma hacminin 1,5 katı plazma değişimi yapılması, ardından 2-5. günlerde bir kat hacim değişimi gerçekleştirilmesi önerilmektedir. 5 gün sonra, hekimin takdirine bağlı olarak tedavi devam ettirilebilir. Bu endikasyonda TPD için taze donmuş plazma kullanılır (1).

Hemofagositik Lenfhistiyositozda Terapötik Plazma Değişimi

Hemofagositik lenfhistiyositoz (HLH), dokuları infiltre eden makrofajların ve lenfositlerin kontrolsüz aktivasyonu ile sonuçlanan immün düzensizlik ve hipersitokineminin eşlik ettiği potansiyel olarak ölümcül bir hastalıktır (21). HLH'nin iki formu vardır: ailesel hemofagositik lenfhistiyositoz (FHL) olarak da bilinen primer HLH ve sekonder HLH (22). Primer HLH'li hastaların genellikle altta yatan genetik defektleri ve ailede HLH öyküleri vardır. İkincil HLH Epstein-Barr Virüsü (EBV), cytomegalovirüs (CMV), herpes simplex virüs (HSV), varicella zoster virüs (VZV), H1N1, H5N1, parvovirus, influenza gibi viral enfeksiyonlarla, bakteriyel (Tüberküloz, Rickettsia spp., Staphylococcus spp., E.coli), fungal and parazitik enfeksiyonlarla (histoplasmosis, malaria, toxoplasmosis), immün süpresyon (kemik iliği transplantasyonu, solid organ transplantasyonu), malignite (lösemi, lenfoma), otoimmün (SLE, JRA) veya otoinflamatuvar hastalıklar ile ilişkilidir (22).

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Hemofagositik lenfohistiyositoz, romatolojik bozukluklar durumunda ortaya çıkabilir. En yaygın ilişki, sistemik juvenil idiyopatik artritli (JİA) (eski adıyla Still hastalığı) olan çocuklarda görülür. Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) terimi, JİA ve diğer romatolojik durumları olan çocuklarda hemofagositik bir sendrom geliştiğinde kullanılır. MAS, ayrı bir sendromdan ziyade romatolojik hastalıklara sekonder gelişen HLH olarak düşünülmelidir (23).

Üçüncü basamak bir pediatri hastanesine kabul edilen yaklaşık 3000 çocuktan 1'inin HLH'ye sahip olacağı tahmin edilmektedir, bu da merkez başına yılda birkaç vakaya karşılık gelmektedir (24).

HLH 2009 tanı kriterleri aşağıdaki klinik özellikleri içerir; ateş, splenomegali, sitopeni, hepatit, hipertrigliseridemi, doku biyopsisinde hemofagositoz, doğal öldürücü (NK) hücre aktivitesinin düşük veya hiç olmaması, ferritin > 500 ng/ml, hipofibrinojemi, hiponatremi ve yüksek serum CD25 düzeyleri (24).

Hemofagositik lenfohistiyositoz hastalarında erken dönem mortalite oldukça yüksektir. HLH-2004 çalışmasında, tahmini 5 yıllık sağ kalım olasılığı %61, 369 hastanın 34'ü (%9,2) tedavinin ilk 28 günü içinde kemik iliği nakli olamadan ölmüştür (25). Li ve arkadaşlarının çalışmasında (n=160) 30 günlük sağkalım oranı %70 (21) ve Çin popülasyonundan yapılan diğer 2 güncel çalışmada (n=116 ve 95), 30 günlük sağkalım sırasıyla %86 ve %83 saptanmıştır (26,27).

Çocuklarda HLH tedavisinin temeli, yoğun bakım destek tedavileri, tetikleyicinin ortadan kaldırılması, immünosupresif ve sitotoksik ilaçlar (siklosporin, kortikosteroidler, etoposid, IVIG, alemtuzumab) ile enflamatuvar yanıtın ve hücre proliferasyonunun veya her ikisinin baskılanmasıdır. Tedavide HLH-2004 protokolü kullanılmaktadır. Ayrıca hastalara altta yatan etyolojiye göre çeşitli antimikrobiyal ilaç kombinasyonları uygulanmaktadır (28).

Hemofagositik lenfohistiyositozda TPD kullanımının gerekçesi, organ yetmezliği (özellikle karaciğer yetmezliği) sonucu oluşan toksik maddelerin uzaklaştırılması ve sitokin fırtınasına bağlı hiperinflamatuvar sendromun baskılanmasını içerir. HLH'li çocuklarda bugüne kadar TPD kullanımıyla ilgili bir kontrollü çalışma yapılmıştır (1). Demirkol ve arkadaşlarının çalışmasında, hiperferritinemili ve sekonder HLH/ sepsis/ MODS/ MAS olan yirmi üç çocuk değerlendirilmiştir (hasta başına ortalama organ yetmezliği sayısı 5'tir). Çalışma, TPD ve metil prednizolon veya IVIG tedavisinin (n=17, sağkalım %100) TPD ve deksametazon ve/veya siklosporin ve/veya etoposid (n=6, sağkalım %50; p=0.002) ile karşılaştırıldığında sağkalımda artış saptanmıştır (29). Boşnak ve arkadaşlarının vaka raporunda da multi organ yetmezliği taplosunda başvuran 2 primer HLH'li hasta diğer tedavilere ek olarak TPD ile tedavi edilmiştir ve 30 günde sağ kalım %100 saptanmıştır (30).

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Son ASFA klavuzunda HLH/MAS'ta TDP kullanımı için kategori 3, GRADE 2C öneri vermiştir, rutin kullanıma girmesi için daha çok kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç vardır (1).

Terapötik Plazma Değişiminin Diğer Ekstrakorporeal Tedaviler ile Birlikte Kullanımı

Çocuk yoğun bakımlarda multi organ yetmezliği ve ağır hastalığı olan olgular takip edildiğinden TPD tek başına veya diğer ekstrakorporeal tedaviler ile birlikte kullanılmaktadır.

Şık G ve arkadaşlarının çalışmasında üçüncü düzey çocuk yoğun bakımda 4 yıllık (2015-2019) sürede TDP yapılan 135 hasta/ 635 seans değerlendirildiğinde; TPD 469 vakada (%73.9) tek başına, 154 vakada (%24.2) sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) ile birlikte ve 12 vakada (%1.9) SRRT ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonuna (ECMO) ek olarak uygulanmıştır (3). Cortina ve arkadaşlarının ÇYB yatışı gerektiren çocuklarda 8 yıllık dönemde (2007–2014) yapılan çalışmasında (n=48) 244 seansta, TPD tek işlem olarak 193 (% 79), SRRT ile kombine olarak 40 (% 16.4), SRRT ve ECMO ile birlikte 11 seansta (% 4,6) uygulanmıştır (31).

Sürekli renal replasman tedavisi ve ECMO ile birlikte TDP kullanımı sırasında farklı devre konfigürasyonları kullanılabilir. SRRT uygulanan hastalarda, hasta tolere edebiliyorsa TDP sırasında SRRT'ye ara verilebilir yada 2 sistem ardışık olarak beraber çalıştırılabilir (31). ECMO sırasında TDP ayrı bir santral venöz yoldan yapılabileceği gibi (bu antikoagülasyon altında kanamaya eğilimli bir hastada kolay olmayabilir), ECMO devresinde santrifüj pompasının çıkışının hemen yanındaki pozitif bir porta bağlanarak giriş ve santrifüj pompasından oksijenatöre doğru akış yönünde pozitif bir porta bağlanarak çıkış yolu elde edilebilir (31). ECMO sırasında SRRT ve TDP kullanımında, ECMO için zaten antikoagülasyon kullanıldığından ilave antikoagülasyona gerek yoktur (31).

Terapötik Plazma Değişiminin Komplikasyonları

Yetişkinlerde ve çocuklarda TPD prensipleri aynı olmakla birlikte, vasküler erişim sağlama ve hacim dağılımı gibi teknik farklılıklar vardır, bu nedenle çocuklarda bu tedavinin riski yetişkinlerdekinden daha yüksek olabilir. TDP, gerekli teknik ve tıbbi donanımı olan tesislerde uygun hastalar için güvenle kullanılabilir ve kritik hastalarda yapılan işlemler daha riskli olsa da deneyimli tesislerde yakın takip ile komplikasyonlar en aza indirilebilir.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Sutton DM ve arkadaşlarının çalışması, taze donmuş plazma replasman sıvısı olarak kullanıldığında %5'lik albümin gibi diğer sıvıları alan hastalara göre daha yüksek yan etki oranlarına sahip olduğunu göstermiştir (32).

Lu J ve arkadaşlarının çalışmasında 5 yıllık dönemde 435 hasta ve 1201 TPD işeminde komplikasyon oranı %12.7 saptanmış ve hiç ölüm görülmemiştir. En sık komplikasyonlar sırayla kaşıntı, ürtiker ve hipertansiyon olarak saptanmıştır (33). Şık G ve arkadaşlarının çalışmasında 135 hasta/ 635 işlemde komplikasyon oranı %16.3 saptanmış ve hiç ölüm görülmemiştir. En sık görülen yan etkiler sırasıyla devre pıhtılaşması 41 (%6.4), kateter disfonksiyonu 31 (%4.9), hipotansiyon 9 (%1.4), hipokalsemi 9 (%1.4), bulantı ve kusma 8 (%1.2), ürtiker ve kaşıntıdır 6 (%0.9) (3).

Terapötik plazma değişimi için bildirilen vaka ölüm oranı 10.000'de 3 ila 5'tir (% 0.03-0.05). 1989'dan beri TPD ile ilişkili bildirilen 50'den fazla ölümden, solunumsal veya kardiyak komplikasyonlar en yaygın nedenlerdir. Özellikle plazma alan hastalarda kardiyak aritmiler sıklıkla gözlenmiştir. Şüphelenilen etiyoloji, iyonize kalsiyum konsantrasyonunun azalmasıdır, ancak bir neden-sonuç ilişkisi kanıtlanamamıştır (34).

Kaynaklar:

- 1) Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-Based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the eighth special issue. J Clin Apher. 2019;34:171–354.
- 2) Abel J J, Rowntree L G, Turner B B. Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis). J Pharmacol Exp Ther. 1914; 5: 625-41.
- 3) Sık G, Demirbuga A, Annayev A, Akcay A, Çıtak A, Öztürk G. Therapeutic plasma exchange in pediatric intensive care: Indications, results and complications. Ther Apher Dial. 2020 Apr;24:221-229. PMID: 31922326.
- 4) Kaplan AA. Towards a rational prescription of plasma exchange: The kinetics of immunoglobulin removal. Semin Dial. 1992; 5:227.
- 5) Yetimakman AF, Kesici S, Bayrakci B. Plasma Filtration Versus Centrifugation in Pediatric Therapeutic Plasma Exchange: Should the Diagnosis Define the Method? Ther Apher Dial. 2020 Feb;24(1):85-89.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

- 6) Shemin D, Briggs D, Greenan M. Complications of therapeutic plasma exchange: a prospective study of 1,727 procedures. *J Clin Apher.* 2007;22:270–6.
- 7) Haque A, Sher G, Hoda M, Moiz B. Feasibility of pediatric plasma apheresis in intensive care settings. *Ther Apher Dial.* 2014; 18: 497–501.
- 8) Puppe B, Kingdon EJ. Membrane and centrifugal therapeutic plasma exchange: practical difficulties in anticoagulating the extracorporeal circuit. *Clin Kidney J.* 2014 Apr;7(2):201-5. PMID: 25852872.
- 9) Brunetta Gavrančić B, Bašić-Jukić N, Premužić V, Kes P. Membrane therapeutic plasma exchange with and without heparin anticoagulation. *J Clin Apher.* 2017 Dec;32(6):479-485. PMID: 28485027.
- 10) Madore F, Lazarus JM, Brady HR. Therapeutic plasma exchange in renal diseases. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7:367.
- 11) Duyu M, Turkozkan C. Therapeutic plasma exchange in the pediatric intensive care unit: A single-center 5-Year experience. *Transfus Apher Sci.* 2020 Sep 24:102959. PMID: 33011077.
- 12) Cortina G, Ojinaga V, Giner T, Riedl M, Waldegger S, Rosales A, et al. Therapeutic plasma exchange in children: one center's experience. *J Clin Apher.* 2017;32:494–500.
- 13) Lima LM, McCracken CE, Fortenberry JD, Hebbar KB. Use of plasma exchange in pediatric severe sepsis in children's hospitals. *J Crit Care.* 2018;45:114–120.
- 14) Aygün F, Varol F, Durak C et al. Evaluation of Continuous Renal Replacement Therapy and Therapeutic Plasma Exchange, in Severe Sepsis or Septic Shock in Critically Ill Children. *Medicina (Kaunas).* 2019 Jul 7;55(7):350. PMID: 31284692.
- 15) Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020; 46 (Suppl 1): S10–S67.
- 16) Nguyen TC, Cruz MA, Carcillo JA: Thrombocytopenia-associated multiple organ failure and acute kidney injury. *Crit Care Clin* 2015;31:661–674.
- 17) Fortenberry JD, Nguyen T, Grunwell JR, et al.; Thrombocytopenia-Associated Multiple Organ Failure (TAMOF) Network Study Group: Therapeutic Plasma Exchange in Children With Thrombocytopenia-Associated Multiple Organ Failure: The Thrombocytopenia-Associated Multiple Organ Failure Network Prospective Experience. *Crit Care Med* 2019; 47:e173e181.
- 18) Ono T, Mimuro J, Madoiwa S, et al: Severe secondary deficiency of von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS13) in patients with sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: Its correlation with development of renal failure. *Blood.* 2006; 107:528–534

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

- 19) Bell WR, Braine HG, Ness PM, et al: Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patients. N Engl J Med. 1991; 325:398–403
- 20) Sevetoglu E, Yildizdas D, Horoz OO, Kihir HS, Kendirli T, Bayraktar S, et al. Use of therapeutic plasma exchange in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure in the Turkish thrombocytopenia-associated multiple organ failure network. Pediatric Crit Care Med. 2014;15(8):e354–9.
- 21) Li X, Yan H, Zhang X, Huang J, et al. Clinical profiles and risk factors of 7-day and 30-day mortality among 160 pediatric patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2020;15:229.
- 22) Henter JI, Horne A, Arico M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2007;48(2):124–31.
- 23) Davi S, Minoia F, Pistorio A, et al. Performance of current guidelines for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheumatol. 2014; 66:2871.
- 24) Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, et al. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2011; 118:4041.
- 25) Bergsten E, Horne A, Arico M, Astigarraga I, Egeler RM, Filipovich AH, et al. Confirmed efficacy of etoposide and dexamethasone in HLH treatment: long-term results of the cooperative HLH-2004 study. Blood. 2017;130(25): 2728–38.
- 26) Luo ZB, Chen YY, Xu XJ, Zhao N, Tang YM. Prognostic factors of early death in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis. Cytokine. 2017;97:80–5.
- 27) Bin Q, Gao JH, Luo JM. Prognostic factors of early outcome in pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis: an analysis of 116 cases. Ann Hematol. 2016;95(9):1411–8.
- 28) Kaya Z, Bay A, Albayrak M, Kocak U, Yenicesu İ, Gursel T. Prognostic Factors and Long-Term Outcome in 52 Turkish Children With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Pediatr Crit Care Med. 2015 Jul;16(6):e165-73.
- 29) Demirkol D, Yildizdas D, Bayraktar B, Karapinar B, Kendirli T, Koroglu TF, et al. Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/ multiple organ dysfunction syndrome/ macrophage activation syndrome: What is the treatment? Crit Care. 2012;16(2):R52.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

ANTALYA

12 ARALIK 2020

- 30) Bosnak M, Erdogan S, Aktekin EH, Bay A. Therapeutic plasma exchange in primary hemophagocytic lymphohistiocytosis: reports of two cases and a review of the literature. Transfus Apher Sci. 2016;55(3):353–6.
- 31) Cortina G, McRae R, Chiletto R, Butt W. Therapeutic Plasma Exchange in Critically Ill Children Requiring Intensive Care. Pediatr Crit Care Med. 2018 Feb;19(2):e97-e104. PMID: 29401139.
- 32) Sutton DM, Nair RC, Rock G. Complications of plasma exchange. Transfusion. 1989; 29:124.
- 33) Lu J, Zhang L, Xia C, Tao Y. Complications of therapeutic plasma exchange: A retrospective study of 1201 procedures in 435 children. Medicine (Baltimore). 2019 Dec;98(50):e18308. PMID: 31852113.
- 34) Kaplan AA, Fridley JL. Therapeutic apheresis (plasma exchange or cytapheresis): Complications. [https://www.uptodate.com/contents/therapeutic-apheresis-plasma-exchange-or-cytapheresis-complications?](https://www.uptodate.com/contents/therapeutic-apheresis-plasma-exchange-or-cytapheresis-complications?search=therapeutic%20plasma%20exchange&it=s&from=article&from_title=Therapeutic%20plasma%20exchange&from_section=Introduction&from_paragraph=1)

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020
SÖZEL BİLDİRİ

KRİTİK HASTA ÇOCUKLARDA SÜREKLİ BÖBREK REPLASMAN TEDAVİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Serkan ÖZSOYLU¹, Binnaz Çelik¹, Adem Dursun¹

¹*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Kayseri*

Amaç : Akut böbrek hasarı (AKI) pediatrik yoğun bakım ünitelerinde yaygın bir tanıdır. Hemodinamisi stabil olmayan yoğun bakım hastalarında intermittan dializ tedavisi uygulaması zorluklara yol açmaktadır. Bu yüzden sürekli renal replasman tedavisinin (CRRT) kritik hasta çocukların tedavisinde önemli faydaları vardır. Bu çalışmanın amacı, pediatrik yoğun bakım ünitemizde ve CRRT alan hastaların tedavi endikasyonlarını, yöntemlerini, demografik özelliklerini ve sonuçlarını tanımlamaktır.

Gereç ve yöntemler: Bu tek merkezli çalışmada, Aralık 2019 – Aralık 2020 tarihleri arasında yoğun bakım ünitemize başvuran ve CRRT alan hastaların tıbbi kayıtlarını retrospektif olarak değerlendirdik.

Bulgular: Bu çalışmaya 40 hastanın 35'i dahil edildi. Tıbbi kayıtları eksik olan 5 hasta çalışmadan çıkarıldı. Hastaların yaş ortalaması 15 ay (2-135) idi. Ortalama vücut ağırlığı 16,4 kg (6-75 kg) idi. CRRT endikasyonları sıvı aşırı yüklenmesi (%28,5), akut böbrek hasarı (%42,8), metabolik hastalık (%17,1), elektrolit bozukluğu (%5,7) ve ilaç zehirlenmesi (%5,7) idi. En sık CRRT yöntemi sürekli venovenöz hemodiafiltrasyon (CVVHDF) idi (%71,4). Ortalama CRRT süresi 65 saat (1-165) idi. Genel sağkalım %77,1 idi.

Sonuç: Sürekli renal replasman tedavisi günümüzde çocuk yoğun bakım ünitelerinin vazgeçilmez bir parçası olmuştur. Bu tedavinin başarısı, hastanın klinik durumuna, altta yatan tedavi edilebilir hastalığa, teknik sorunların kontrolüne ve ekiplerin deneyimine bağlıdır. Sonuçta, CRRT yoğun bakım ünitelerinde çok önemli bir ekstrakorporeal tedavi yöntemi ve hayat kurtarıcı bir seçenektir.

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Tablo 1. CRRT endikasyonları

Endikasyon	Hasta (n)	%
Sıvı Yüklenmesi	10	28,5
Akut Böbrek Hasarı	15	42,8
Metabolik Hastalık	6	17,1
1. Üre siklus defekti	1	
2. Akçaağaç Şurup Has.	1	
3. Mitokondriyal hastalık	2	
4. Metilmalonik Asidemi	2	
Elektrolit İmbalansı	2	5,7
1. Hiperpotasemi	2	
İntoksikasyon	2	5,7
1. Etilen Glikol	1	
2. Etil Alkol	1	

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Tablo 2. Hastaların Demografik verileri

Demografik Veriler	
Cinsiyet (F/M)	20/15
Vücut Ağırlığı (kg)	16,4 (6-75)
Yaş (ay)	15 (2-135)
CRRT başlangıcındaki Biyokimyasal Parametreler	
BUN (mg / dL)	21
Creatinine (mg / dL)	1,23
Sodium (mEq / L)	136
Potassium (mEq / L)	5,4
Urine Output (ml / kg / hr)	0,96

Tablo 3. Seçilen CRRT modalitesi

Tedavi Modalitesi	N (%)
CVVHF	1 (2,9)
CVVHD	9 (25,7)
CVVHDF	25 (71,4)

ÇOCUK ACİL TIP ve YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU
ANTALYA
12 ARALIK 2020

Değerli Hekimimiz,
Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Sempozyumu'nda
sizleri de aramızda görmekten mutluluk duyar, saygılarımızı sunarız.

KONUŞMA ÖZETİ ve BİLDİRİ
METİNLERİ KİTABI