

CANLI



**ÇOCUK ACİL TIP
VE YOĞUN BAKIM
DERNEĞİ**



**27 Şubat
2021**

ÇOCUK ACİL TIP VE YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU



KONUŞMA ÖZETİ ve BİLDİRİ METİNLERİ KİTABI

27 Şubat
2021

ÇOCUK ACİL TIP VE YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU

BAŞKANLAR: Agop Çıtak-Esra Şevketoğlu

09:45-10:00 **Açılış: Murat Duman**

10:00-10:50 **Oturum Başkanları:** *Murat Duman, Agop Çıtak*
Makrofaj Aktivasyon Sendromu / **Fatih Aygün**
MIS-C ve Tedavisi / **Güntülü Şık**

10:50-11:40 **Oturum Başkanları:** *Nurettin Onur Kutlu-Süleyman Bayraktar*
Ventilatör ile ilişkili pnömoni / **Murat Tanyıldız**
Çocuk yoğun bakımda enfeksiyon-izolasyon yöntemleri / **Feyza İnceköy Girgin**

11:40-11:50 **KAHVE ARASI**

11:50-12:40 **Oturum Başkanları:** *Metin Karaböcüoğlu-Demet Demirkol*
Septik Şok / **Osman Yeşilbaş**
İnotrop ve Vazopresör kullanımı / **Muhterem Duyu**

12:40-13:30 **Oturum Başkanları:** *E. Ulaş Saz-Murat Anıl*
Kardiyojenik Şok / **Ömer Özden**
Anafilaktik şok / **Sinem Oral Cebeci**

13:30-13:40 **KAHVE ARASI**

13:40-15:00 **Oturum Başkanları:** *Esra Şevketoğlu-Sabiha Şahin*
Sitratlı CRRT ne zaman nasıl / **Nihal Akçay**
Çocuk yoğun bakımda diüretik kullanımı / **Emel Uyar**
Plazma değişimi endikasyonları / **Nuri Alaçakır**

15:00-15:10 **KAHVE ARASI**

15:10-16:20 **Oturum Başkanları:** *Nazik Yener-Esen Besli*
Çocuk yoğun bakımda transfüzyon ilkeleri (ES, TDP, Trombosit) / **Fulya Kamit**
İnsan albümin kullanım / **Güner Özçelik**
Sıvı tedavisi ilkeleri / **Arzu Oto**

16:20- 17:20 **SÖZLÜ BİLDİRİ**
Oturum Başkanları: Agop Çıtak-Esra Şevketoğlu

PROGRAM

MULTİSİSTEMİK İNFLAMATUAR SENDROM VE TEDAVİSİ

DOÇ. DR. GÜNTÜLÜ ŞIK

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) ilk olarak 2019 yılının sonunda Çin’de ortaya çıktı ve birkaç ay içinde tüm Dünya’da hızla yayıldı. 11 Mart 2020 tarihine Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünya çapında bir salgın olarak ilan edildi. COVID-19’a neden olan virüs, “Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS- CoV-2)” olarak adlandırıldı.

SARS- CoV-2, yüzeyindeki spike glikoproteinleri (S proteinleri) ile anjiyotensin dönüştürücü enzim 2’ye (ACE 2) bağlanarak insan hücrelerini (akciğer, alveol, kardiyak myozit, vasküler endotel hücreleri ile immün sistem hücrelerin bir kısmı) enfekte eden çift sarmallı RNA virüsüdür. Hücreye girmesi ile düzensiz immün sistem yanıtı oluşur. Bunu sitokin fırtınası (özellikle IL-6, TNF- α ’da artış), lenfopeni (özellikle NK, CD4 ve B lenfositler), endotel hasarı, akut akciğer hasarı, ARDS ve çoklu organ yetmezliği takip eder.

Pandeminin erken dönemlerinde ilk veriler çocuklarda hastalık belirtilerinin erişkinlere göre daha hafif seyrettiği yönündeydi. SARS-CoV-2 ile enfekte olan çocuklarda ciddi hastalık görülme sıklığı %2-6 oranındaydı. Ancak Nisan ayından itibaren İngiltere, İtalya, ABD ve diğer ülkelerde çocuklarda COVID-19 ile epidemiyolojik olarak bağlantılı şiddetli sistemik hiperinflamasyon ve şok vakaları bildirilmeye başlandı. Bu hastaların ortak özellikleri ateş, döküntü, mukokütanöz tutulum ve lenfadenopati gibi Kawasaki Hastalığı (KH) benzeri klinik bulguların eşlik etmesi, gastrointestinal sistem tutulum (bulantı, kusma, karın ağrısı) ve SARS- CoV-2 için serolojik kanıt olmasıydı.

Artan kanıtlar, bu yeni hiperinflamatuvar durumun COVID-19 sonrası ortaya çıktığını ve KH, Toksik şok sendromu (TŞS), Hemofagositik lenfositik lenfositosis (HLH) ve Makrofaj aktivasyon sendromundan (MAS) ayrı bir klinik tablo olduğunu gösterdi. Vakaların artması ile beraber Royal College of Pediatrics and Child Health (RCPCH), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), World Health Organization (WHO) tarafından bu durum ‘**Çocuklarda** Multisistemik İnflamatuvar Sendrom (MIS-C)’ olarak tanımlandı ve tanı kriterleri belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. MIS-C tanı kriterleri

Centers for Disease Control and Prevention (ABD)	World Health Organization (WHO)	Royal College of Paediatrics and Child Health
< 21 yaş, ateş*, inflamasyonun laboratuvar kanıtları** ve klinik olarak 2 veya daha fazla organ yetmezliğiyle (kardiyak, renal, solunumsal, hematolojik, gastrointestinal, dermatolojik, nörolojik) birlikte hastane yatışı gerektiren ciddi hastalık varlığı. ve Alternatif başka tanı olmayacak ve SARS-CoV-2 enfeksiyonu için pozitif RT-PCR, seroloji veya antijen testi veya semptomların başlamasından önceki 4 hafta içinde COVID-19 maruziyeti. *≥24 saat boyunca > 38.0 ° C ateş veya ≥24 saat subjektif ateş bildirimi **Aşağıdakileri içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan en az 1 laboratuvar bulgusu; yüksek CRP, sedimentasyon, fibrinojen, prokalsitonin, D-dimer, ferritin, laktat dehidrojenaz, yüksek IL-6, nötrofil, lenfopeni, hipoalbuminemi Ek öneriler: *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 ölümden MIS-C'yi göz önünde bulundurun	0-19 yaş arası çocuk ve adolesanlarda, 3 gün ya da daha uzun süre ateş ve aşağıdaki bulgulardan en az 2 tanesinin varlığı 1. Döküntü veya bilateral non-pürülan konjonktivit veya mukokütanöz enflamasyon bulguları (ağız, eller veya ayaklarda). 2. Hipotansiyon veya şok varlığı. 3. Miyokardiyal disfonksiyon bulguları, perikardit, valvulit veya koroner anormallikler (ekokardiyografi bulguları veya artmış troponin, NT-pro-BNP varlığıyla). 4. Koagülopati (artmış PT,aPTT, D-Dimer). 5. Akut gastrointestinal sorunlar (diyare, kusma veya karın ağrısı) ve artmış inflamatuvar belirteçler (Sedimentasyon, CRP veya prokalsitonin) ve İnflamasyona sebep olarak gösterilebilecek bakterial sepsis, stafilokokal veya streptokokal şok sendromları gibi mikrobiyolojik etkenlerin olmaması. ve COVID-19 için kanıt (RT-PCR, antijen testi veya seroloji) veya COVID-19 hastasıyla temas öyküsü. **Tipik ve atipik Kawasaki bulguları veya toksik şok sendromu olan olguların COVID-19 ilişkisi varsa MIS-C düşün	Persistan ateş (>38,5 derece), inflamasyon (nötrofil, artmış CRP ve lenfopeni) ve ek özelliklerle* birlikte tekli ya da çoklu organ yetmezlikleri (şok varlığı, kardiyak, solunumsal, böbrek, gastrointestinal veya nörolojik bozukluk) ile başvuran çocuk hasta Kawasaki hastalığı için tam veya kısmi kriterleri karşılayan çocukları içerebilir. Bakteriyel sepsis, stafilokokal veya streptokokal şok sendromları, enterovirüs gibi miyokardit ile ilişkili enfeksiyonlar dışlanmalıdır (bu sonuçlar beklenirken uzman görüşü geciktirilmemelidir) SARS-CoV-2 PCR test sonuçları pozitif ya da negatif olabilir.

İyi bilinen hiperinflamatuvar sendromlar, KH ve MIS-C arasında patofizyolojik olarak benzerlikler olmasına rağmen, MIS-C'deki kardiyak bulgular KH'den farklıdır, çünkü MIS-C hastalarında koroner arter anormalliklerinin aksine kardiyak disfonksiyon (aritm, ventriküler disfonksiyon) ve hipotansiyon görülme olasılığı çok daha yüksektir. KH'da, kalıcı koroner anevrizma gibi sekel riski daha yüksek iken koroner dilatasyon veya anevrizmalar, MIS-C hastalarında daha nadir rapor edilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. MIS-C ve Hiperinflamatuvar sendromlar arasındaki farklar

	MİS-C	KH	TŞS	HLH/MAS
Etkilenen yaş grubu	Okul çağı ve adölesanlar	<5 yaş	Herhangi bir yaş	Herhangi bir yaş
Ateş	Var	Var	Var	Var
Dudaklarda çatlama	Yaygın	Karakteristik	Olabilir	Yetersiz veri
Nonpürülan konjonktivit	Yaygın	Karakteristik	Olabilir	Olabilir
Hipotansiyon	Yaygın	Olabilir	Karakteristik	Olabilir
GIS semptomları	Çok yaygın	Nadir	Yaygın	Nadir
Koroner anevrizma	Olabilir	Yaygın	Yetersiz veri	Yetersiz veri
Kalp yetmezliği	Yaygın	Olabilir	Nadir	Nadir
Nötrofili	Evet	Evet	Evet	Hayır
Lenfopeni	Evet	Hayır	Hayır	Evet
Trombositopeni	Evet	Hayır	Evet	Evet
CRP	Çok Yüksek	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Ferritin	Yüksek	Normal veya yüksek	Normal	Yüksek
BNP	Yüksek	Normal veya artmış	Normal veya artmış	Nadir
Hipertrigliseridemi	Yaygın	Hayır	Hayır	Karakteristik

MIS-C; multisistemik inflamatuvar sendrom, KH; Kawasaki Hastalığı, TŞS; Toksik şok sendromu, HLH; Hemofagositik lenfhistiositoz, MAS; Makrofaj aktivasyon sendromu

MIS-C Patofizyolojisi

Virüs, makrofajlar başta olmak üzere immün hücrelerdeki ACE reseptörlerini aktive eder, T hücreler ya da antikorlar enfekte hücrelerin ekspresse ettikleri viral antijenleri tanır ve immün sistemi aktive eden immün kompleksler oluşur. Viral süperantijen dizilimi konak cevabını aşırı aktive ederek NK hücreler ve CD8 lenfosit sayısındaki azalmaya neden olur. Makrofaj inhibisyonun yeterli olmaması sonucu aşırı makrofaj aktivasyonu, kompleman aktivasyonu (sC5b-C9), endotel hasarı, trombotik mikroanjiyopati (TMA), hiperinflamasyon ve doku hasarı oluşur.

MIS-C, COVID 19 zirvesinden yaklaşık bir ay sonra ortaya çıkmaya başladı ve vakalar COVID-19 vakalarındaki önemli artıştan yaklaşık 4 hafta sonra, Nisan 2020 civarında önemli ölçüde arttı. Ayrıca bildirilen MIS-C vakalarının yalnızca %28'inde SARS-CoV-2 için RT-PCR pozitif iken, çoğu vaka da geçirilmiş enfeksiyonu gösteren serolojik testler (% 72) pozitif.

MİS-C vakalarının ortaya çıkışındaki gecikme, RT-PCR pozitifliğinin düşük, antikor pozitifliğinin yüksek olması; bu enflamatuvar sendromun doğrudan viral invazyon ve akut enfeksiyonla değil, SARS-CoV-2'ye karşı edinilmiş bağışıklık yanıtlarının gelişimi ile ilgili postenfeksiyöz bir süreç olduğunu düşündürmektedir. Kardiyovasküler tutulumu olan ve T2 ağırlıklı kısa inversiyon iyileşme sekansları ve doğal T1 haritalamasında yaygın miyokardiyal ödem bulunan hastaların kardiyak MRI bulguları incelendiğinde, geç gadolinyum kontrastlanmasının replasman fibrozu veya fokal nekrozu düşündürülen kanıtının olmadığı, bulguların SARS-CoV-2 enfeksiyonunun doğrudan bir komplikasyonundan ziyade, bir antijene karşı postenfeksiyöz bağışıklık yanıtı olduğu hipotezi desteklenmektedir.

Epidemiyoloji

SARS Cov-2 enfeksiyonu sonrası 4-6 hafta arasında ilk semptomlar ortaya çıkmakta ve hastaların ortalama yaşı 7.5-10 yaş arasındadır. Erkek/kız oranı ~3/2 ve Hispanik ve siyah ırkta görülme sıklığı, beyaz ırk ve Asyalılara göre daha fazladır. Hastaların yaklaşık %70'inin daha önce sağlıklı olduğu ve predispozan faktörlerin olmadığı bildirilmiştir.

Klinik Bulgular

Dirençli ateş, gastrointestinal bulgular, döküntü, konjonktivit, solunum bulguları, nörolojik bulgular, akut böbrek hasarı, şok, myokardit ve lenfadenopati görülebilir. Hastalarda yoğun bakım ihtiyacı % 82 (%68-93), vazoaktif ilaç kullanımı 62% (25%–73%), oksijen-solunum desteği 59% (40%–77%) oranında bildirilmiştir. Kardiyovasküler tutulum morbidite ve mortalitenin en sık nedenlerindendir. Myokardiyal tutulumdan post-viral immunolojik reaksiyon ve sistemik hiperinflamasyon sorumlu tutulmaktadır. MIS-C tanısı alan çocukların büyük bir kısmında sol ventriküler disfonksiyonu tanımlanmıştır. Koroner arter anevrizması, perikardiyal efüzyon ve perikardit daha nadir olmakla beraber görülebilir. Çoğu hastada ventriküler fonksiyonlar tamamen düzelmektedir, ancak hastaların % 6-14'ünde taburculuk sırasında kalıcı disfonksiyon geliştiği bildirilmiştir.

Laboratuvar Bulguları

C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), ferritin ve IL-6 oldukça yüksektir. D-dimer ve fibrinojende önemli artış koagülopatinin temel özellikleridir. Lökositöz, nötrofili, lenfopeni ve normal veya azalmış trombosit görülebilir.

Tedavi

Hemodinamik stabilizasyon sağlanmalı, şoktaki hastalarda sıvı resüsitasyonu ve inotrop-vazopressör tedavi başlanmalı, ihtiyaç halinde solunum desteği verilmeli ve antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Yüksek doz IVIG (2 gr/kg) hastaneye yatırılan ve/veya KH kriterlerini karşılayan tüm hastalara verilmelidir (max 100 gr). IVIG tedavisi öncesinde kalp fonksiyonları ve sıvı durumu dikkatli değerlendirilmeli, yavaş infüzyon, gerekirse diüretik tedavi verilmelidir. Bazı hastalarda IVIG ikiye bölünmüş dozlarda verilebilir. Şok veya hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu olan hastalarda IVIG ile birlikte düşük-orta doz metilprednizolon (1-2 mg/kg/gün-max 60mg/gün) verilmelidir. IVIG ve düşük-orta doz metilprednizolon yanıt vermeyen hastalarda (özellikle yüksek doz ve çoklu inotrop ve vazopressör ihtiyacı olan) yüksek doz metilprednizolon (10-30 mg/kg/gün, max 1 gr gün, 1-3 gün) düşünülebilir. Şok ve organ disfonksiyonu olmayan stabil hastalarda düşük-orta doz metilprednizolon (1-2 mg/kg/gün) birinci basamak tedavi olarak düşünülebilir.

Hiperkoagülopati, olası endotel hasarı, immobilizasyondan kaynaklanan staz, ventriküler disfonksiyon ve koroner arter anevrizması gibi birçok nedenden dolayı trombotik komplikasyon riski yüksektir. Düşük doz aspirin (3-5 mg/kg/gün, max 81 mg) başlanmalıdır, koroner arter anevrizması (KAA) yoksa 4 haftada kesilebilir. Aktif kanaması, önemli kanama riski ve / veya trombosit sayısı 80.000/µL (M) olan hastalarda aspirin ile tedaviden kaçınılmalıdır. Z-skoru >10.0 olan hastalarda tedaviye enoksaparin (faktör Xa seviyesi 0.5-1.0) veya warfarin (M / H) ile terapötik antikoagülasyon eklenmelidir. Şiddetli veya kritik hastalığı olan hastalarda, özellikle birinci basamak tedavilere yanıt vermediyse, biyolojik ilaçların (tocilizumab, anakinra) kullanımı düşünülebilir.

Sonuç

MIS-C, SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili ateş, 4-6 hafta sonra başlayan hiperinflamasyon, aşırı sitokin salınımı ve organ disfonksiyonu ile karakterize yeni bir sendromdur. MIS-C'li çocuklarda akut miyokardit veya ikincil hiperinflamasyona bağlı miyokard tutulumu sıktır. Koroner genişleme veya anevrizma ve aritmiler zaman içinde gelişebilir. Kardiyak destek, immünomodülasyon ve antitrombosit / antikoagülasyon tedaviler akut MIS-C yönetiminin bir parçasıdır. Kardiyak tutulum, vazopressör/ inotrop ilaç gereksinimi ve solunum desteği gerekebilir, bu yüzden hastalar çocuk yoğun bakım ünitesi olan merkezlere yönlendirilmelidir. MIS-C hastalarının takibi, bu hastalığın gelişimini ve prognozunu daha iyi anlamak için gereklidir. Bu yeni durumun kanıta dayalı yönetimini tanımlamak için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID19. <https://www.who.int/publications/i/item/multisysteminflammatorysyndromeinchildrenandadolescentwithcovid19> (accessed July 16, 2020).
2. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID19: uptodate evidence in the form of a systematic review. Eur J Pediatr 2020; 179: 1079–87. Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. Hosp Pediatr 2020; 10: 537–40.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARSCoV2 infection in children. 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publicationsdata/paediatricinflammatorymultisystemsyndromeandsarscov2rapidriskassessment> (accessed July 16, 2020).
4. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. N Engl J Med 2020; 383: 334–46.
5. Hameed S, Elbaaly H, Reid CEL, et al. Spectrum of imaging findings on chest radiographs, US, CT, and MRI images in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID19. Radiology 2020; published online June 25.
6. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children—United States, February 12–April 2, 2020. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2020, 69, 422–426.
7. Parri, N.; Lenge, M.; Buonsenso, D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. N. Engl. J. Med. 2020.
8. Riphagen, S.; Gomez, X.; Gonzalez-Martinez, C.; Wilkinson, N.; Theocharis, P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020.
9. Verdoni, L.; Mazza, A.; Gervasoni, A.; Martelli, L.; Ruggeri, M.; Ciuffreda, M.; Bonanomi, E.; D'Antiga, L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: An observational cohort study. Lancet 2020.
10. Rawat, M.; Chandrasekharan, P.; Hicar, M.D.; Lakshminrusimha, S. COVID-19 in newborns and infants-low risk of severe disease: Am. J. Perinatol. 2020.
11. Bunyavanich, S.; Do, A.; Vicencio, A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. JAMA 2020

VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ

Dr. MURAT TANYILDIZ

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bölümü, İstanbul

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, mekanik ventilasyona başladıktan 48 saat ve sonrasında gelişen pnömoniler ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) olarak kabul edilir. Entübasyon sırasında pnömoni tablosu veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgu olmaması gerekir. Bazı yoğun bakım ünitelerinde birinci sırada, bazı yoğun bakım ünitelerinde ise bakteriyemi - sepsisten sonra ikinci sıklıkta görülen hastane enfeksiyonudur. Çocuk yaş grubunda hastane kökenli enfeksiyonların %20'sini oluşturur. Hastane enfeksiyonlarına bağlı ölümlerin %60'ından sorumludur. Sıklığı; hastanın yattığı yoğun bakım biriminin bakım koşulları, yatak sayısı, ventilatör destek tedavisinin süresi ve altta yatan hastalığa bağlı olarak değişiklik gösterir. %3-67 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Bir YBÜ'deki sıklık 1000 ventilatör günü içinde VİP gün sayısı olarak tanımlanır. Son yıllarda yapılmış olan çalışmalarda, VİP sayısı çocukluk çağında 6 ila 11,6 : 1000 gün ve hatta bazı kaynaklarda 36,56 : 1000 gün olarak bulunmuştur. VİP sıklığı son yıllarda bundle uygulamalarının benimsenmesi ve yayınlanan klavuzların uygulanmaya başlanması ile azalma göstermiştir. VİP sıklığını belirleyen en önemli faktör destek tedavisinin süresidir. Destek tedavisinin süresi uzadıkça sıklık artar. VİP de daha uzun süreli mekanik ventilasyon ve daha uzun süreli çocuk YBÜ'de yatışa yol açar. Morbidite ve mortaliteyi artırır. Hastanede kalış süresini uzatır. Maliyeti ülkemizde yapılan bir çalışmada 5 kat, literatürdeki çalışmalarda ise hasta başı maliyeti 40 bin dolar arttırdığı gösterilmiştir. VİP'in patofizyolojisine büyük ölçüde yabancı bir cismin, endotrakeal tüpün (ETT) üst hava yoluna girmesi aracılık eder. Bu, mikroorganizmaların alt solunum yoluna erişimini önlemek için hastanın doğal savunma mekanizmalarının bozulmasına sebep olur. Endotrakeal entübasyon, trakeostomi, uzun süreli mekanik ventilasyon, tekrarlayan entübasyonlar, hastanın transportu, nöromüsküler blokaj uygulanması, altta yatan immünsupresyona sebep olan hastalık, kan yayım enfeksiyonunun bulunması, daha önce antibiyotik kullanımı en önemli risk faktörleridir. VİP'in tanısı klinik semptomlar, akciğer grafisi ve mikrobiyolojik veriler ile konur. Tanısında henüz altın bir standart yoktur. Klinik kriterler artı mikrobiyolojik örneklem teknikleri ile pnömoninin gösterilmesi, biyopsi veya nekropsi ile elde edilen histolojik örneklerde karşılaştırıldığında özgüllük ve duyarlılıktan yoksundur. Ventilatör ilişkili pnömoni için klinik ölçütlere dayalı puanlama sistemi (CPIS; "Clinical criteria for the diagnosis of pneumonia") de kullanılmaktadır. Puanlama sistemi; klinik pulmoner enfeksiyon skoru 0 ile 12 arasında değişir, 6 ve üzerinde ise pozitif belirleyici değeri %90'nın üzerindedir. VİP tanısı radyolojik ve klinik ölçütlere bağlı olarak konulur. VİP tanısı için mikrobiyolojik doğrulama zorunlu değildir. Klinik ve radyolojik bulgu olmadan saptanan bakteri üremeleri kolonizasyon kabul edilmelidir. Mikrobiyolojik incelemeler etkeni göstermek veya tanıyı desteklemek için kullanılmalıdır. Uygunsuz ve geç başlanan antibiyotik tedavisi VİP düşünülen hastalarda özellikle MDR (multi-drug rezistans) türü etkenler söz konusu olduğunda morbidite ve mortaliteyi belirgin şekilde artırmaktadır.

Empirik antibiyotik tedavi seçiminde en önemli faktör hastanın yattığı yoğun bakım ünitesinde görülen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıklarıdır. Empirik tedavide spektrum geniş tutulmalıdır; klinik yanıt ve kültür sonuçlarına göre tedavi yeniden düzenlenir. Lokal antibiyotik direnç durumu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Empirik tedavi mutlaka antipsödomonal özellikte olmalıdır. Kültür sonuçlarına ve klinik duruma göre spektrum daraltılmalıdır. Hastanın yakın zamanda aldığı antibiyotiklerden daha farklı olan bir gruptan antibiyotik seçilmelidir. Çocuklarda empirik tedavide; seftazidi+aminoglikozit veya sefepim veya sefoperazon-sulbaktam veya piperasilin/tazobaktam veya karbapenem tek başına veya aminoglikozit eklenerek kullanılabilir. Aspirasyon olduğu düşünülen hastalarda anaerop etkinlik gösteren antibiyotikler kullanılmalıdır. Yaşamsal riski olan hastalarda, kateter varlığında, dolaşım bozukluğu olan hastalarda, izlendiği ünite MRSA enfeksiyonu varlığında veya MRSA insidansı %10'nun üzerinde olan hastalarda tedaviye glikopeptid eklenmelidir. VİP önlenmesi için etkin bir enfeksiyon kontrol programı ve sürveyans uygulanmalıdır. Sağlık personelinin eğitimi, el yıkama ve hijyen kurallarına uyması önlemede en önemli noktalardan birisidir. Mekanik ventilasyon gören hastalarda yatak başının 30-45 derece yukarıda olması aspirasyon riskini azaltacaktır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda solunum devresi, görünür derecede kirlendiğinde veya devrenin işlevsel bozukluğu olduğunda değiştirilmelidir. Solunum devresi içinde biriken suyun, hastaya geri kaçması mutlaka önlenmelidir. Ventilatör devresi içinde oluşan su düzenli aralıklarla ve sık sık boşaltılmalıdır. Nemlendiricilerde steril su kullanılmalı, nebulizatörlerin temizliğine dikkat edilmelidir. Endotrakeal aspirasyon işlemi steril yapılmalıdır. Mümkün ve uygun olduğunda non-invazif solunum desteği uygulanmalıdır. Rentübasyondan koruyacak önlemler alınmalıdır. Orotrakeal entübasyon nazotrakeal entübasyona tercih edilmelidir. Orofarenks temizliği ve dekontaminasyonu çocukluk çağında VİP sıklığını azaltabileceği için önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Morinec J, Iacaboni J, McNett M. Risk factors and interventions for ventilator-associated pneumonia in pediatric patients. *J Pediatr Nurs*. 2012 Oct;27(5):435-42. doi: 10.1016/j.pedn.2012.03.027. Epub 2012 Mar 23. PMID: 22449501.
- 2.TTD Çocuklarda Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2009
3. Leblebicioglu H, Erben N, Rosenthal VD, Atasay B, Erbay A, Unal S, Senol G, Willke A, Özgültekin A, Altin N, Bakir M, Oncul O, Ersöz G, Ozdemir D, Yalcin AN, Özdemir H, Yıldızdaş D, Koksall I, Aygun C, Sirmatel F, Sener A, Tuna N, Akan ÖA, Turgut H, Demiroz AP, Kendirli T, Alp E, Uzun C, Ulusoy S, Arman D. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) national report on device-associated infection rates in 19 cities of Turkey, data summary for 2003-2012. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014 Nov 18;13:51. doi: 10.1186/s12941-014-0051-3. PMID: 25403704; PMCID: PMC4255447.
4. Chang I, Schibler A. Ventilator Associated Pneumonia in Children. *Paediatr Respir Rev*. 2016 Sep;20:10-16. doi: 10.1016/j.prrv.2015.09.005. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26527358.
5. Pouly O, Lecailtel S, Six S, Préau S, Wallet F, Nseir S, Rouzé A. Accuracy of ventilator-associated events for the diagnosis of ventilator-associated lower respiratory tract infections. *Ann Intensive Care*. 2020 Jan 13;10(1):6. doi: 10.1186/s13613-020-0624-6. PMID: 31932982; PMCID: PMC6957592.
6. Mietto C, Pinciroli R, Patel N, Berra L. Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies. *Respir Care*. 2013 Jun;58(6):990-1007. doi: 10.4187/respcare.02380. PMID: 23709196.
7. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 30;(10):CD006482. doi: 10.1002/14651858.CD006482.pub4. PMID: 25354013.

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA ENFEKSİYON İZOLASYON YÖNTEMLERİ

DR.FEYZA İNCEKÖY GİRGİN

T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Yoğun Bakım

İzolasyon; ayırma, soyutlama, tecrit etme anlamına gelir ve hastalık yapan mikroorganizmaların yayılımını önlemede en etkili yoldur. Saptanmış bir enfeksiyonu olan hastanın izole edilmesi; bulaşıcı hastalıkların yayılmasını önler ve günümüzde enfeksiyon kontrolünde önemli bir yeri vardır. Hastane kaynaklı enfeksiyon oranı 1 yaş altı çocuklar için % 8, 1-17 yaş arası çocuklar için % 4.2 olarak bildirilmektedir. Bu oran yoğun bakım ünitelerinde daha da artmaktadır. Enfeksiyonları önlemede izolasyon en etkili yöntemdir.

Standart İzolasyon Önlemleri

Kan ve vücut sıvılarıyla bulaşabilecek etkenlere yönelik alınması gereken, tanı ve enfeksiyonuna bakılmaksızın hastanedeki tüm hastalara uygulanması gereken önlemleri kapsamaktadır. Bu önlemler el yıkama, eldiven kullanımı, koruyucu giysi kullanımı, ayrı odaya alınma, hasta atıklarının kontrolü ve sterilizasyon gibi işlemleri kapsar. Bulaşma yollarına yönelik olarak geliştirilmiş diğer izolasyon önlemleri; damlacık, solunum (hava yolu) ve temas önlemleri olarak üç gruba ayrılır.

Damlacık İzolasyon Önlemleri

Solunum yoluyla bulaşan ve 5 mikrondan büyük enfekte damlacıkların sağlam kişilere geçişini önlemek için uygulanmaktadır. Bulaşma olasılığını önlemek için, bir metreden yakın mesafelerde uygulanan izolasyon önlemleridir. Standart izolasyon önlemlerine ek olarak yakın temas için cerrahi maske kullanımı ve tek kişilik odayı kapsamaktadır. Damlacık izolasyonu uygulanması gereken hastalıklar arasında H. influenzae tip B'nin neden olduğu menenjit, pnömoni, epiglottit ve sepsis ; Neisseria meningitidis' e bağlı gelişen menenjit, pnömoni ve sepsis; damlacık yoluyla yayılan diğer ciddi bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarından difteri, mycoplasma pneumonia enfeksiyonları, boğmaca, pnömonik veba ve grup A streptokoklara bağlı gelişen farenjit, pnömoni ve kızıl gelmektedir.

Solunum (hava yolu) izolasyon Önlemleri

Solunum yoluyla bulaşan ve 5 mikrondan küçük partiküllerle bulaşabilen enfeksiyon hastalıklarını önlemek için uygulanmaktadır. Daha hızlı bulaşma ve daha çok kişiyi enfekte etme riski olduğundan daha ciddi ve sıkı kontrollü izolasyon önlemlerini kapsamaktadır. Standart izolasyon önlemlerine ek olarak N95 maske, tek kişilik oda ve negatif basınçlı havalandırmayı gerektirir. Solunum izolasyonu; aktif akciğer ve larinks tüberkülozu, kızamık, su çiçeği, yaygın zoster enfeksiyonu, SARS, viral hemorajik ateş, Ebola, Lassa, Marburg ve Kırım-Kongo virüs enfeksiyonlarında uygulanmaktadır.

Temas İzolasyon Önlemleri

Hızlı ve yoğun yayılım gösteren enfeksiyon hastalıkları için uygulanmaktadır. Temasla bulaşma doğrudan ya da kişinin enfekte eşyaları, yiyecek ve içecekler yoluyla olabilmektedir. Bu durumda hastanın odasının ayrılması ve standart izolasyon yöntemlerine dikkat edilmesi önemlidir. Hastaya temas gerektirecek işlemlerden önce temiz önlük ve maske kullanımı gerekmektedir. Hastalara uygulanan izolasyon önlemlerinin, hastanın taşıdığı mikroorganizmanın bulaştırıcı kabul edildiği sürece devam ettirilmesi gerekmektedir. Temas izolasyon önlemlerinin uygulanması gereken mikroorganizmalar; çoğul dirençli bakterilerden Metisilin rezistan Staph. aureus, Acinetobacter, Pseudomonas aeruginosa, ESBL-pozitif Klebsiella ve E.coli'dir. Diğer etkenler Clostridium difficile, enterohemorajik E. Coli O157:H7, Shigella, hepatit A virüsü, rotavirus, kutanöz difteri, HSV, impetigo, bit, uyuz, zoster (dissemine veya immünsuprese konakçıda), viral/hemorajik enfeksiyonlar (Lassa, Ebola, Kırım-Kongo), RSV, PIV ve enterovirus enfeksiyonlarıdır.

Covid-19 İzolasyon Önlemleri

Kesin ve olası Covid-19 vakalarında kişisel koruyucu ekipman kullanımına dikkat edilmesi ve sağlık personelinin önce kendisini koruması gerekmektedir. Standart izolasyon yöntemlerine ek olarak damlacık ve temas izolasyon önlemleri uygulanmalıdır. Covid-19 hastalarına kullanılacak kişisel koruyucu ekipmanlar eldiven, önlük (steril olmayan, tercihen sıvı geçirilmeyen ve uzun kollu), N95/ FFP2 veya N99/FFP3 maske, gözlük / yüz koruyucu, alkol bazlı el antiseptiği, alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanıdır.

Kardiyopulmoner resusitasyon uygulaması sırasında hastaya temas ve virüs yayılımının en aza indirgenebilmesi için alınacak ek tedbirler önemlidir. Resusitasyon işlemine mümkün olan en az kişinin katılımına dikkat edilmelidir. Balon maske uygulamasında maske yüze tam oturtulmalı, mümkünse ventilasyonu iki kişi birlikte yapmalıdır. Entübasyon sırasında virüsün çevreye yayılımını en aza indirebilmek için göğüs kompresyonlarına ara verilmelidir. Entübasyonda kaflı kanüllerin tercih edilmesi ve entübasyon sırasında tüpün klempenmesi yayılımın önlenmesi için önemlidir. Balon maske kullanırken ve daha sonra mekanik ventilatöre bağlanma sırasında filtre kullanımına dikkat edilmelidir. İşlemlerin hızlı olması, yayılım riskinin en aza indirgenebilmesi için entübasyon işlemini en deneyimli kişinin yapması, varsa video laringoskop kullanılması önerilmektedir.

Kesin ve olası vakalarda mümkünse tek kişilik, özel banyo ve tuvaleti olan, kapısı kapatılabilir bir oda kullanılması önerilir. Tek kişilik odaların bulunmadığı durumlarda kesin Covid-19 vakaları aynı odada kohort edilebilir, olası Covid-19 vakalarının ayrı yatırılması tercih edilmelidir. Zorunlu hallerde olası vakalar aynı odada hasta yatakları en az 1 metre aralıklı olacak şekilde yatırılabilir. Kohorta dahil edilen (aynı odayı paylaşan) olası vakalar tıbbi maske takmalıdır. Tıbbi olarak gerekmedikçe hastalar odadan veya alandan başka bir alana taşınmamalıdır. Olası Covid-19 hastaları için belirlenmiş taşınabilir X-ray cihazı ve/veya diğer önemli tanı cihazları kullanılmalıdır. Taşınabilir cihaz yoksa: hasta tıbbi maske takılarak, temas ve damlacık izolasyon önlemleri alınması koşuluyla, teması en aza indirebilmek için mümkünse son vaka olarak alınmalıdır.

Enfeksiyonların ortaya çıkmasında; hastanın bağışıklık sistemiyle ilgili sorunlar, hastanede yapılan girişimsel işlemler, temizlik kurallarına uymada yetersizlik, fiziksel yetersizlikler, sağlık çalışanlarının sayısı ve niteliğindeki yetersizliklerin yanısıra izolasyon önlemlerinin uygulanmasında yetersizlik olması da önemli risk faktörlerindendir. Enfeksiyonun kontrol altında tutulmasında; neden olan mikroorganizmanın saptanması ve ona yönelik izolasyon önlemlerinin alınması hastane enfeksiyonlarının yayılımının önlenmesi açısından önemlidir. Uygulamada farklı görevlerdeki tüm personelin aralıklı olarak eğitimlerinin tekrarlanması, uygulamanın kontrolü ve eksikliklerin belirlenerek gerekli uyarıların yapılması önemlidir.

Referanslar:

1. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W et al. Multi-state point-prevalence survey of health-care associated infections. N Engl J Med 2014; 370:1198-208.
2. Siegel J.D, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. CDC 2007 Guideline for isolationprecautions: Preventing transmissionof Infectious agents in healthcare settings. Last update: July 2019.
3. Morgan DJ et al. Am J Infect Control 2009; 37: 85-93
4. Winzor G, Cooke RP. Infection prevention and control in the paediatric setting: the challenges. J Hosp Infect. 2016 Oct;94(2):157-8.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Covid-19 Enfeksiyon Kontrolü ve İzolasyon Önlemleri 14.12.2020 son güncelleme

SEPTİK ŞOK

DOÇ. DR. OSMAN YEŞİLBAŞ

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Sepsis

Enfeksiyona karşı, konağın hayatı tehdit eden ve organ yetmezliklerine sebep olacak şekilde anormal (disregüle) cevabı sonucunda oluşur. Gelişmiş ülkelerde hastane mortalitesi %5-10 olup sosyoekonomik düzeyi düşük olan ülkelere bu oran %50'ye kadar yükselmektedir. Süt çocuğundaki mortalite yaklaşık 10 kat daha yüksektir. Sepsis ve septik şok, çocukluk yaş grubunun en önemli geri döndürülebilir ölüm nedenidir. Günümüzde sepsis ve septik şokta yaklaşımlar dünya çapında geçerli olan kılavuzlar oluşturularak güncellenmektedir. Pediatrik septik şok yaklaşımı "American College of Critical Care Medicine-Pediatric Advanced Life Support Guidelines for Management of Pediatric and Neonatal Septic Shock" (PALS) ve "Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children" kılavuzlarına göre yapılmaktadır. Bu kılavuzlardan ikincisi 2020 yılında yayınlanmış olup bu sunumdaki bilgiler bu kılavuza göre hazırlanmıştır.

Septik Şok

Şok periferik dokuların oksijen ve metabolik ihtiyaçlarının yeterince karşılanamaması durumudur ve klinik olarak enfeksiyon düşünülen bir olguda bilinç bozukluğu (santral sinir sistemi enfeksiyonları dışında), anormal kapiller dolum zamanı (<1 sn, >2 sn), azalmış nabız basıncı, alacalı deri, soğuk- soluk ekstremiteler ve idrar çıkışının 1 mL/kg/saat'in altında olması gibi bulguların varlığı şiddetle septik şoku düşündürmelidir. Septik şok tanısı için hipotansiyon gerekli değildir. Bununla birlikte enfeksiyon düşünülen bir hastada hipotansiyon varlığı şiddetle septik şoku düşündürür. Hipotansiyon varlığı şokun dekompanse olduğunun göstergesidir. Septik şokun diğer bir tanımı sepsis ve kardiyovasküler fonksiyon bozukluğunun bir arada olmasıdır.

Kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu kriterleri:

-1 saatte 40 mL/kg izotonik sıvı uygulanmasına rağmen hipotansiyon; yaşa göre < 5p veya < 2 SD olması veya

-Kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazopressör ilaç kullanılma gereksinimi (dopamin > 5 mcg/kg/dk, veya dobutamin veya epinefrin veya norepinefrin)

veya

-Aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin varlığı

Açıklanamayan metabolik asidoz, baz açığı > 5 mEq/L

Arteriyel laktat düzeyinin normalin 2 katından fazla artışı

Oliguri: İdrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat

Uzamış kapiller geri dolum zamanı > 2 sn

Santral ve periferik ısı farkının > 3 °C

Septik Şok Patofizyolojisi

-Yaygın sitokin fırtınası

-Kompleman aktivasyonu

-Endotel hasarı

-Vaskülit

-Trombotik mikroanjyopati

-Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu

-Çoklu organ yetmezliği

Sepsis ve Septik Şok Tedavisi

Sepsis ve septik şok medikal acillerden olup hızlıca tanınmalı ve tedavisine hemen başlanmalıdır. Tedavide kan basıncı, idrar çıkışı, laktat düzeyi, santral venöz basınç (ScvO2) değeri de takip edilerek doku hipoperfüzyonun hızla düzeltilmesi hedeflenmelidir.

Acil servis şartlarında asgari olarak aşağıdaki parametreler monitörize edilmelidir:

- Nabız oksimetre,
- EKG monitörü,
- Kan basıncı,
- Vücut ısı
- İdrar çıkışı,
- Glikoz ve iyonize Ca düzeyi,
- Laktat düzeyi

Havayolu, oksijen ve ventilasyon

Hastanın hava yolu açıklığı sağlanmalı, solunum sıkıntısı olmasa bile geri solumasız rezervuarlı oksijen maskesiyle oksijen desteği sağlanmalıdır. Solunum sıkıntısı varsa YANKOT ya da ihtiyaca göre diğer NİV modları ile %100 oksijen verilmelidir. Solunum yetmezliği NİV desteğine rağmen gerilemez ya da solunum yetmezliği bulguları gerilese bile sıvı tedavisine yanıtız septik şok söz konusu ile hasta entübe edilmelidir.

Antibiyotik tedavisi

Öncesinde kültür alınması önerilmekle birlikte kültür alınması için antibiyotik tedavisi geciktirilmemelidir. Mümkün olan en kısa sürede, en geç 1 saat içinde uygulanmalıdır. Muhtemel tüm etkenleri kapsayan, ampirik, geniş spektrumlu, tekli ya da daha fazla kombinasyonları içeren antibiyotik ya da antibiyotikler tercih edilmelidir. Antibiyotik seçiminde hastanın altta yatan risk faktörleri ile lokal, bölgesel ve ulusal patojen epidemiyolojisi dikkate alınmalıdır.

Sıvı tedavisi

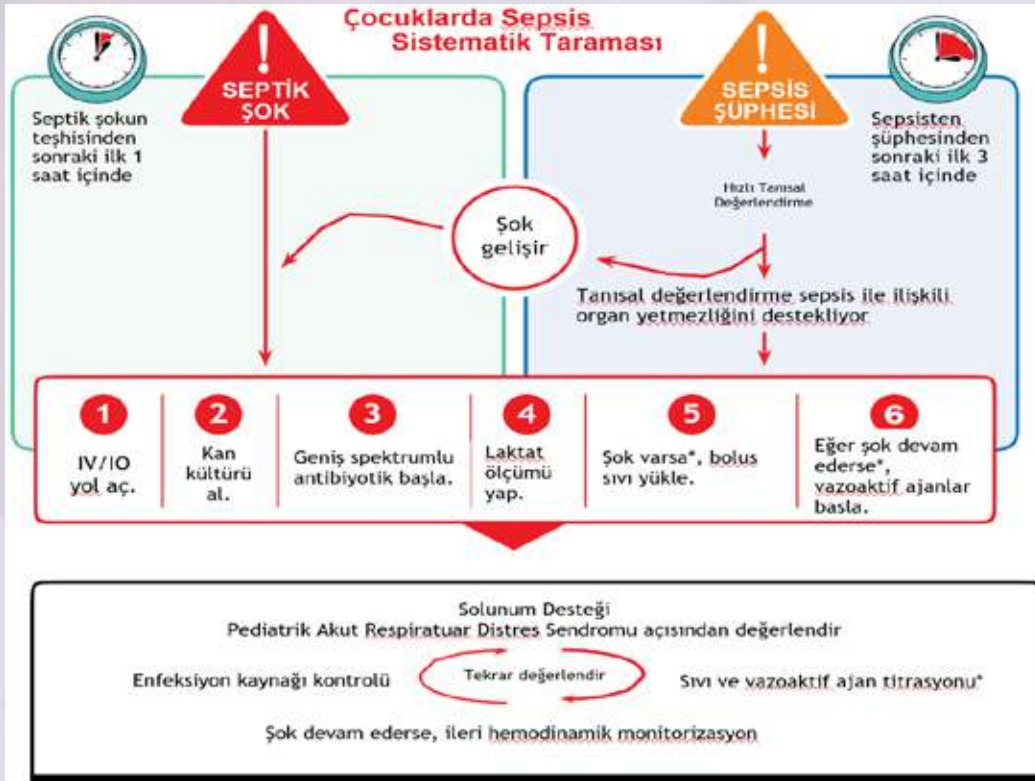
En kısa sürede büyük çaplı iki periferik damar yolu açılmalıdır. Bozuk perfüzyon nedeni ile periferik yolun açılmayacağı öngörülüyor ya da 2-3 dk da periferik damar yolu açılmazsa intraosseöz erişim sağlanmalıdır. Periferik damar yolu veya intraosseöz yoldan yeterli resüsitasyon tedavisi yapıldıktan sonra mümkünse santral venöz erişim geciktirilmeden sağlanmalıdır.

2020 yılında yayınlanan "Surviving Sepsis Campaign" rehberine kadar erken ve agresif sıvı tedavisi septik şokta uzun süre standart tedavi yaklaşımı idi. Yakın zamanda Afrika kıtasındaki ülkelerde yapılan randomize kontrollü ve oldukça çok sayıda çocuk hastayı içeren çok merkezli bir çalışmada, hızlı ve agresif sıvı bolusları yapılan grup ile idame mayi başlanan grup karşılaştırılmış ve idame sıvı başlanılan grupta mortalitenin anlamlı olarak düşük saptandığı sonucuna varılarak çalışma erkenden sonlandırılmıştır. Bu çalışmanın etkisi ile son "Surviving Sepsis Campaign" rehberinde sıvı tedavisi önerisi değiştirilmiştir. Buna göre eğer hastanın başvurduğu merkezde çocuk yoğun bakım varsa; ilk bir saatte 40-60 ml/kg kristalloid sıvı bolusu herbiri 10-20 ml/kg olacak şekilde yapılmalıdır. Hastanın başvurduğu merkezde ve yakınında çocuk yoğun bakıma ulaşım imkanı yoksa ve hipotansiyon da mevcut değilse bolus sıvı yüklemekten kaçınılmalı, idame sıvı ve gerekirse vazopressör/inotropolar tedaviye eklenmelidir. Çocuk yoğun bakıma ulaşım imkanı yok fakat septik şoka hipotansiyon eşlik ediyorsa ilk bir saatte toplamda 40 ml/kg sıvının herbiri 10-20 ml/kg dan olacak şekilde verilmelidir. Hepatomegali ve akciğerlerde raller oluşmadıkça, taşikardi ve solunum iş yükü daha da artmadıkça 10-20ml/kg şeklinde sıvı yüklemeleleri yukarıdaki şartlar ve öneriler doğrultusunda yapılmalıdır. Sıvı bolusları sırasında uzamış kapiller geri dolum zamanının kısalması, kalp hızının düşmesi, deri perfüzyon bulgularının düzelmesi, mental durumun iyileşmesi, idrar çıkışının normalleşmesi mevcut ise sıvı yüklemeye belirtilen miktarları aşmamak şartı ile devam edilebilir. Şok bulgularında düzelme yoksa sıvıya yanıt vermeyen şok olarak kabul edilir. Sıvı yükleme esnasında özellikle yeni raller ortaya çıkarsa, solunum sıkıntısı tedricen artarsa, hepatomegali ve/veya gallop ritmi ortaya çıkarsa sıvı tedavisi derhal sonlandırılmalı, başlanmadı ise inotrop tedavisi derhal başlanmalı ya da diüretik tedavisi uygulanmalıdır. Sıvı yüklenmesi açısından ultrasonografi ile vena kava inferior çökme indeksinin ve kalp kasılmasının dinamik olarak takibi günümüzde hem çocuk acil hem de çocuk yoğun bakım ünitelerinde oldukça sık olarak kullanılmaktadır.

Septik şokta sıvı bolusları için seçilecek sıvılar kristolloidler olmalıdır. Kristolloidlerden en sık kullanılanı serum fizyolojik (%0.9 NaCl) olmakla birlikte özellikle hiperkloremik metabolik asidozu olan hastalarda dengeli kristolloid solüsyonlar olarak; dekstrozsuz ringer laktat, Plasma-Lyte® da kullanılabilir. Son rehberde, erişkin çalışmalar esas alınarak zayıf öneri olarak; "dengeli kristolloidlerden klor içeriği en düşük olan Plasma-Lyte® (ülkemiz de eşdeğer olarak Neofleks İzoplen-S® ya da İzoplen-S®) hiperkloremik metabolik asidozun önüne geçebilmek için serum fizyolojiye tercih edilmeli" şeklinde öneri mevcuttur.

Sonuç olarak; septik şok, mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksek ve dünya genelinde çocuklardaki en sık geri döndürülebilir ölüm nedenidir. Erken tanı, erken antibiyotik, uygun sıvı yüklemeleri ve bu tedavilere cevap vermediği takdirde inotrop-vazopressörler ile ileri solunum ve ekstrakorporeal tedaviler hayat kurtarıcıdır.

Son "Surviving Sepsis Campaign"ın çocuklardaki septik şok tedavi önerileri özet şekilde aşağıdaki algorithmada sunulmuştur.



İNOTROP VE VAZOPRESÖR KULLANIMI

DR. MUHTEREM DUYU

Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

Kalp kasının kasılmasını arttıran ve böylece kardiyak debiyi arttıran ajanlara inotrop, damar tonusu ve çapına etki eden ajanlara ise vazoaaktif ajanlar denir. Vazoaaktif ajanlar damar çapını kasıcı etki yapıyor ise vazopresör, damar çapını genişletici etki yapıyor ise vazodilatör ajan olarak nitelendirilir. Hem inotrop hem de vazodilatör etkileri birlikte bulunduran ajanlara ise inodilatör ismi verilmektedir.

2020 yılında yayınlanan pediatrik sepsis kılavuzundaki (Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children) en önemli değişiklik tercih edilen başlangıç inotrop ajan tercihidir. Eski rehberlerde sıvıya dirençli septik şokta başlangıç ajanı olarak Dopamin önerilirken, güncel rehberde epinefrin/norepinefrin önceliği almıştır. Epinefrin veya norepinefrin tercihi hasta fizyolojisine göre klinisyen tercihinin bırakılmıştır. 2020 rehberinde septik şok ya da kardiyak disfonksiyonlu hastalarda inodilatör kullanımı ile ilgili spesifik bir öneri bulunmamaktadır. Ancak, pratikte septik şoklu hastalarda inotroplara rağmen hipoperfüzyon bulguları persiste ediyorsa veya kardiyak disfonksiyon bulguları varsa inodilatör kullanılabileceği bildirilmiştir.

Vazopresör ve inotrop ajan dediğimizde ilk akla genel ilan epinefrin (adrenalin)dir. Adrenalin güçlü nonselektif α ve β reseptör agonistidir. α reseptörler ile sağladığı vazokonstriksiyon ile splanknik ve renal kan akımını azaltıcı, serebral ve koroner kan akımını artırıcı, venöz dönüş ve kardiyak debi artırıcı etkisi vardır. β_1 reseptörler ile pozitif inotrop ve kronotrop etkilidir. β_2 reseptörler ile iskelet kaslarında vazodilatasyon ve bronkodilatasyon sağlar. Adrenalinin 1 ml'lik 3 ayrı ampülü bulunmaktadır (0.25 mg/1 ml, 0.5 mg/1 ml, 1 mg/1 ml). Cilt altı, kas içi veya endotrakeal yoldan kullanıldığında 1/1000'lik solusyonlar, IV olarak kullanıldığında 1/10.000'lik solusyonlar haline getirildikten sonra uygulanmalıdır. Adrenalin 0.25 mg lık ampulleri 2.5 ml'ye, 0.5 mg lık ampulleri 5 ml'ye, 1 mg lık ampulleri ise 10 ml'ye sulandırarak 1/10000'lik solusyon haline getirebiliriz. IV veya IO yolla uygulanacak adrenalin dozu 0,01 mg/kg (1/10.000'likten 1 dzm/kg), endotrakeal yolla uygulanacak doz ise 0,1 mg/kg (1/1.000'likten 1 dzm/kg)'dir. Kardiyak arrest, nabızsız elektriksel aktivite, ventriküler fibrilasyon, nabızsız ventriküler taşikardi, semptomatik bradikardi, septik şok, kardiyak output yetersizliği adrenalinin başlıca kullanım endikasyonlarıdır. Adrenalin hipovolemik şok, hipertansiyon ve sol ventrikül çıkım yolu darlığı durumlarında kullanılmamalıdır.

Noradrenalin, başlıca santral sinir sistemi nörotransmitteri olup potent bir α_1 agonist ajandır. Orta derecede potent bir β_1 agonist olup, β_2 aktivitesi son derece düşüktür. Arteriyel ve venöz damarlarda belirgin vazokonstriksiyon yaparak sistemik vasküler rezistansı belirgin derecede artırır. Kardiyak debi üzerine etkisi ise minimaldir. Noradrenalin erişkin sepsis rehberlerine göre birinci sıra önerilen inotrop ajan olup, çocuk rehberlerinde ise spesifik bir inotrop önerisi olmayıp, tercihen sıcak tip şokta kullanılması önerilmektedir.

Dopamin, β_1 agonist etki ile inotropik, α adrenerjik etki ile vazokonstriktör, dopaminerjik etki ile de böbrek ve splanknik bölgede kan akımı artışı ile diüretik etkiye sahiptir. Septik şokta ise, halihazırda adrenalin ya da noradrenaline ulaşamıyorsa birinci sıra inotrop/ vazoaaktif ajan olarak tercih edilmektedir. Hipovolemik şok, ventriküler fibrilasyon, taşikardiler ve sol ventrikül çıkım yolu darlıkları durumlarında kullanılmamalıdır.

Dobutamin, sentetik bir katekolamin türevi olup etkileri doza bağlıdır. Kalp kasında β_1 reseptörlere selektif etki ile inotrop etki sağlar. Zayıf β_2 reseptör etki ile de periferik vazodilatasyon sağlamaktadır. Kardiyak debiyi kan basıncında önemli değişiklik yapmadan arttırdığı için hipotansiyon durumunda ilk seçenek olarak kullanılmamalıdır. Konjestif kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok en önemli kullanım endikasyonlarıdır. Taşikardi ve aritmi yan etkisi dopamine göre oldukça azdır. Aritmiler, sol ventrikül çıkım darlıkları, hipertansiyon, hipovolemik şok, trisiklik antidepresan zehirlenmesi kullanılmaması gereken durumlardır.

Milrinon, katekolamin türevi olmayan inodilatör bir ajandır. Fosfodiesteraz tip III inhibisyonu ile miyozit ve düz kaslarda cAMP artışına yol açar. Hücre içi artan cAMP hücre içine kalsiyum girişini artırarak miyozit kontraktilesinde artışa yol açar. Güçlü inotrop etkinliğinin yanı sıra, vazodilatör etkinliği de oldukça güçlüdür. Ventriküllerde diyastolik gevşemeyi artırarak (lusinotrop etki) ventrikül ön yükünü azaltır. Kardiyak indeksi ve/veya SvO₂ düşük, ortalama arter basıncı yeterli hastalarda ikinci basamak ajan olarak tercih edilmektedir.

Terlipressin, vazopressin analogu olup, vasküler düz kaslarda AVPR1 resptörleri etki ederek, intraselüler kalsiyum artışına yol açar. Güçlü bir vazokonstriktör ajandır. Sepsis rehberine göre yüksek düzeyde katekolamin ihtiyacı durumunda önerilmekte olup, kullanımı için optimal bir eşik değeri bildirilmemiştir. Hipertansiyon, bradikardi, venöz tromboz, anjina, blok, baş ağrısı, nöbet, doku nekrozu, abdominal iskemi, kramp gibi ciddi yan etkileri bulunmaktadır.

Levosimendan diğer ajanlardan farklı olarak, hücrelerin kalsiyuma olan duyarlılığını artırarak etki eden bir inodilatördür. Miyokardiyal kontraktileti hücre içi kalsiyumu arttırmadan gerçekleştirir. Miyokardiyal troponin C'ye bağlanarak daha etkili kontraksiyon sağlar. Vasküler düz kaslarda ATP-duyarlı potasyum kanallarına etki ederek vazodilatasyon etkisi yapar. En önemli endikasyonları dekompanse kalp yetmeliği ve perioperatif ventrikül yetmezlikleridir.

Septik şokta inotrop seçimi şokun tipine ve hasta fizyopatolojisine göre değişkenlik göstermektedir. Soğuk şoktaki bir hastada adrenalin infüzyonu sonrası kan basıncı normal olmasına rağmen soğuk şok bulguları persisten ediyor ve SvO₂ < %70 ise milrinon veya levosimendan kullanılması önerilmektedir. Soğuk şoktaki bir hastada adrenalin infüzyonuna rağmen hipotansif ve soğuk şok bulguları persisten ediyorsa normal diyastolik kan basıncını sürdürebilmek için noradrenalin ilave edilebilir. Kardiyak indeksi düşük ise milrinon, dobutamin ya da levosimendan gibi inodilatör ajanlar tercih edilebilir. Sıcak şoktaki bir hastada noradrenalin infüzyonuna rağmen düşük kan basıncı devam ediyor ve volüm açığı yok ise terlipressin tedavisi düşünülebilir. Sıcak şoktaki bir hastada noradrenalin infüzyonuna rağmen düşük kan basıncı devam ediyor, volüm açığı yok ve kardiyak indeksi düşük ise adrenalin, dobutamin ve levosimendan infüzyonu düşünülebilir.

ANAFİLAKTİK ŞOK

ÖĞR. GÖR. DR SİNEM ORAL CEBECİ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Acil Bilim Dalı

Anafilaksi ağır seyirli, yaşamı tehdit eden yaygın ve sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Immunolojik ya da non-immunolojik mekanizmalarla ortaya çıkabilir. En sık olarak Ig E aracılığı ile oluşan immünolojik mekanizmalarla meydana gelir (1). Ig E aracılı immün mekanizmada allerjenle duyarlanan mast hücre ve bazofillerden aynı allejenle bir kez daha karşılaşma durumunda başta histamin olmak üzere çok sayıda mediyatör salgılanarak klinik bulgulara neden olur.

Yaşam boyu anafilaksi prevalansı %0,005-2 olarak saptanmıştır (2). Yapılan çalışmalarda anafilaksi insidansının yıllar içinde arttığı gösterilmiştir (3). Ülkemizde yapılan bir çalışmada anafilaksinin yıllık insidansı 1,95/100000 saptanmış bunun da %16,5 kısmının 18 yaşından küçük hastalar tarafından oluşturulduğu bildirilmiştir (4).

Küçük çocuklarda en sık etken olarak besin alerjileri ilk sırayı alırken, bunu böcek alerjileri izlemektedir (5). Ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada etken olarak %40,1 besinler, %38,9 böcek ısırıkları, %8,8 idiyopatik ve %8,1 oranında ilaçlar bulunmuştur. Besinler açısından incelendiğinde yaş gruplarına göre farklılıklar olduğu saptanmış, ilk 2 yaşta en sık etken olarak süt ve yumurtanın görüldüğü ancak ileri yaşlarda fındık-fıstık alerjisinin daha baskın hale geçtiği gösterilmiştir (6).

Başta kötü kontrollü astım olmak üzere pulmoner hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, mastositoz ve bazı ilaçlar anafilaksi için risk faktörleri arasındadır (2).

Anafilaksi tanısını koyabilmek için oluşturulmuş olan tanı kriterlerinden herhangi birinin varlığı yeterlidir (7):

1. Bir allerjenin alınmasından dakikalar/saatler sonra **ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dudak, dil, uvula şişlik**

+ aşağıdakilerden en az birinin varlığı:

-**Solunum sistemi bulguları** (dispne, hırıltılı, bronkospazm, stridor, hipoksemi)

-**Kan basıncında düşme veya uç organ fonksiyonlarında bozulma** (şok, senkop, inkontinans)

2. Bir allerjenle karşılaşmadan sonra aşağıdaki durumlardan **en az ikisinin** ortaya çıkması:

-**Deri ve/veya mukoza tutulumu** (yaygın ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dudak-dil-uvulada şişme)

-**Solunum sistemi tutulumu** (dispne, hırıltılı solunum, bronkospazm, stridor, hipoksemi)

-**Kan basıncında düşme veya uç organ fonksiyonlarında bozulma belirtileri** (şok, senkop veya inkontinans)

-**İnatçı sindirim sistemi belirtileri** (kramp tarzında karın ağrısı, kusma)

3. Bilinen bir allerjenle karşılaşmadan sonra ortaya çıkan **tek başına hipotansiyon**

Anafilaktik Şok Tedavisi (8-11):

Hastada öncelikle hava yolu, solunum ve dolaşım kontrolü yapılmalı vital bulgular değerlendirilmelidir. Mümkünse sorumlu allerjenin uzaklaştırılması sağlanmalıdır. Hastanın yatırılması, bacaklarının yükseltilmesi önemlidir. Ani pozisyon değişikliklerinde ölüm riski doğabileceğinden genel durumu iyi bile olsa hastanın ayağa kaldırılmaması gerekir.

Hastanın hava yolu değerlendirilmelidir. Laringeal ödem nedeniyle tam tıkanıklık oluşabileceğinden erken entübasyon kararı almak gerekebilir. Hastaya geri solunumsız rezervuarlı maske ile oksijen desteği verilmesi, intravenöz ya da intraosseöz yol açılması önerilir.

Anafilaktik şokun ilk ve en önemli tedavisi intramüsküler olarak 0,01 mg/kg dozunda uygulanması gereken adrenalindir. Adrenalin uygulaması için mutlak bir kontrendikasyon yoktur. Yanıt alınamaması durumunda adrenalin enjeksiyonu 5-15 dakikada bir tekrar edilebilir. Dolaşım yetersizliği gelişen ya da adrenalin enjeksiyonuna rağmen semptomlarında gerileme olmayan hastalarda 0,1-1 mcg/kg/dk dozunda adrenalin infüzyonu başlanmalıdır. Adrenalin infüzyonunun mümkünse santral yoldan yapılması, infüzyon süresince kan basıncı, kalp hızı, kardiyak fonksiyonların takip edilmesi önemlidir.

Artan vasküler geçirgenliğe bağlı olarak intravasküler volumun %35'i ekstravasküler alana geçebilir. Bu nedenle intramüsküler adrenaline rağmen hipotansiyonu gerilemeyen hastalarda hızla sıvı tedavisine başlanmalıdır. Sıvı tedavisinde Serum Fizyolojik 20 ml/kg bolus şeklinde verilmeli, gerekirse tekrar edilmelidir.

Intramüsküler adrenalin tedavisinden sonra bronkospazm tablosu devam eden hastalara salbutamol nebul 0,15 mg/kg verilebilir, gerekirse tekrar edilebilir.

Antihistaminik tedavinin üst solunum yolu tıkanıklığı, hipotansiyon, mast hücre ve bazofillerden mediyatör salınımına etki etmemesi nedeniyle anafilaktik şok tedavisinde yeri yoktur.

Glukokortikoid tedavisinin etkisi ilk 1 saatte başlamaması nedeniyle ilk basamakta önerilmez. Ancak bifazik ve uzamış reaksiyonu önlemede etkili olduğu gösterilmiştir.

Beta bloker tedavisi alanlarda anafilaksi gelişme sıklığının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Adrenalin tedavisine rağmen yanıt alınamayan vakalarda 20-30 mcg/kg dozunda intravenöz olarak glukagon uygulanması önerilir.

Maksimum dozda adrenalin ve sıvı tedavisine rağmen düzelme saptanmayan hastalarda vazopressör desteğini arttırmak gerekebilir. Bu amaçla noradrenalin ve /veya dopamin tercih edilebilir.

Ağır şiddette anafilaksi geçiren hastaların hastanede en az 24 saat takip edilmesi gerekmektedir. Orta ve hafif şiddette anafilaksi geçiren hastaları adrenalin uygulamasından sonra 4-8 saat gözlemek yeterli olacaktır.

Anafilaktik şok hızla tanınıp tedavisinin süratle yapılması gereken bir hastalıktır. Bu amaçla her klinikte anafilaksi eylem planı bulunmalı, tüm ekip tarafından bilinip uygulanabilir olmalıdır.

Kaynaklar:

- 1) Yu JE, Lin RY. The Epidemiology of Anaphylaxis. Clin Rev Allergy Immunol 2018; 54:366.
- 2) Anagnostuo K. Current Pediatric Reviews, Volume 14, Number 3, 2018, 180-186.
- 3) Kenneth A. Michelson, MD, Michael C. Monuteaux, ScD, and Mark I. Neuman, MD. Variation and Trends in Anaphylaxis Care in United States Children's Hospitals. Academic Emergency Medicine 2016;23:623-627.
- 4) Cetinkaya F, Incioglu A, Birinci S, Karaman BE, Dokucu AI, Sheikh A. Hospital admissions for anaphylaxis in Istanbul, Turkey. Allergy. 2013 Jan;68(1):128-30. doi: 10.1111/all.12069. Epub 2012 Nov 26. PMID: 23176539
- 5) Lee WS, An J, Jung YH, Jee HM, Chae KY, Park YA, Han MY, Lee KS. Characteristics and Treatment of Anaphylaxis in Children Visiting a Pediatric Emergency Department in Korea. Biomed Res Int. 2020 Feb 27;2020:2014104. doi: 10.1155/2020/2014104. PMID: 32190654; PMCID: PMC7064841
- 6) Civelek E, Erkoçoğlu M, Akan A, Özcan C, Kaya A, Vezir E, Giniş T, Azkur D, Toyran M, Tokaç M, Kocabaş CN. The Etiology and Clinical Features of Anaphylaxis in a developing country: A nationwide survey in Turkey. Asian Pac J Allergy Immunol. 2017 Dec;35(4):212-219. doi: 10.12932/AP0752.
- 7) Sampson HA, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. J Allergy Clin Immunol 2006; 117-391.
- 8) Simons FE, Arduoso LR, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. World Allergy Organ J 2014;7:9.
- 9) Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. J Allergy Clin Immunol 2010;126:477-80.
- 10) Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis-a practice parameter update 2015. Ann Allergy Asthma Immunol 2015;115:341-384.
- 11) Simons FE, Arduoso LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. J Allergy Clin Immunol 2011;127:58793.

BÖLGESEL SİTRAT ANTİKOAGÜLASYONU NE ZAMAN? NASIL?

UZ. DR. NİHAL AKÇAY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Pıhtılaşma, kalsiyuma bağlı bir mekanizmadır. Kalsiyumun kandan uzaklaştırılması pıhtılaşmayı engelleyecektir. Kana sitrat eklemek kandaki iyonize kalsiyumu bağlayarak pıhtılaşmayı engeller(1).

Kritik hasta çocuklarda aşırı sıvı yükü, morbidite ve mortalite riskinin artmasıyla sonuçlanır. Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) diüretiklerin başarısız olduğunda aşırı sıvı yüklenmesi için altın standart tedavidir (2). SRRT sırasında antikoagülasyon kullanımı gerekmektedir. Kritik hastalarda sistemik antikoagülasyon kullanılması kanama riskini artırabilir. Bu nedenle bölgesel sitrat antikoagülasyonunun (BSA) kullanımı giderek daha popüler hale gelmektedir. Heparinden farklı olarak sitratın kanamaya yatkınlık yaratma etkisi yoktur ve iyonize kalsiyum ile izlenmesi kolaydır (1).

Bölgesel sitrat antikoagülasyonu önerilen durumlar

- Kanama riski yüksek olan hastalar
 - Yakın zamanda geçirilmiş travma yada cerrahi
 - Aktif mukozal kanama
 - İntrakranial lezyonlar
 - Üremik Perikardit
 - Malign hipertansiyon
 - Ciddi Koagülopati
- Heparin ilişkili trombositopeni
- Hiperkalsemi (3)

Sitrat Protokolü

Bölgesel sitrat antikoagülasyonu devrenin arteriyel hattından sürekli sitrat infüzyonuyla gerçekleştirilir. Sitrat, serbest Ca 'u bağlar, sitrat-kalsiyum kompleksinin oluşması pıhtılaşmayı inhibe eder. Bu nedenle, plazma Ca seviyesi sürekli Ca infüzyonu yapılarak korunmalıdır. Sitrat antikoagülasyonu sırasında ayrı bir santral hattan kalsiyum infüzyonu gerekir. Kullanılan diyalizat solüsyonu kalsiyum içermemelidir (1). Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde bizim kullandığımız sitrat protokolü Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1: FiCa ve HiCa değerlerine göre sitrat infüzyon hızı ve kalsiyum infüzyon hızı değişiklik tablosu

FSiCa	Sitrat inf. hızı	HiCa	Kalsiyum inf. hızı
<0.30	0.2 mmol/L azalt	<1.0	0.4 mmol/ L artır
0.30-0.35	0.1 mmol/L azalt	1.0-1.10	0.2 mmol /L artır
0.35-0.45	Değişiklik yapma	1.10-1.30	Değişiklik yapma
0.45-0.50	0.1 mmol/L artır	1.30-1.35	0.2 mmol /L azalt
>0.50	0.2 mmol/L artır	>1.35	0.4 mmol/ L azalt

FSiCa: Filtre sonrası iyonize kalsiyum, HiCa: Hasta iyonize kalsiyum

Bölgesel sitrat antikoagülasyonu başladıktan 30 dk sonra arteriyel hattan hasta iyonize kalsiyumu (HiCa) ve filtre sonrası mavi hattan filtre sonrası iyonize kalsiyumu (FSiCa) kan gazı alınarak kontrol edilmelidir. HiCa1,1-1,3 mmol/L ve FSiCa 0,35-0,45 mmol/L olarak hedeflenmelidir. HiCa ve FSiCa düzeylerine göre kan akım hızı ile sitrat ve kalsiyum infüzyon hızı ayarlanmalıdır.

Bölgesel Sitrat Antikoagülasyonu Sırasında Olası Metabolik Bozukluklar

Bölgesel sitrat antikoagülasyonu kullanılan hastalarda aşağıdaki elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları görülebilir (3-4).

- Hipokalsemi / hiperkalsemi
- Hipomagnezemi / hipermagnezemi
- Hiponatremi / hipernatremi
- Metabolik alkaloz
- Metabolik asidoz

Bu metabolik bozukluklar bir dizi nedenden dolayı ortaya çıkabilir ancak periferik dolaşımda sitrat birikiminden de kaynaklanıyor olabilir.

SRRT sırasında sitrat birikmesine aşağıdaki durumlardan biri neden olabilir:

- Karaciğer hastalığına bağlı bozulmuş sitrat metabolizması ve / veya yetersiz perfüzyon nedeniyle oksijen dağıtımında azalma (Örn. Septik /Kardiyojenik şok).
- Diyaliz sırasında membran porlarının açıklığında aşamalı azalma olması sonucunda sitrat filtrasyonunun azalması, sistemik dolaşıma sitrat verilmesinde eşzamanlı artış.
- Kazara ya da sistem hatasına bağlı ekstrakorporeal devreye artan sitrat infüzyon hızı ve buna eşlik eden sitratın sistemik dolaşıma daha fazla iletilmesi.
- Kan ürünü transfüzyonu - kan ürünlerinde bulunan sitrat koruyucu, CRRT' den kaynaklanan sistemik dolaşımdaki sitrat yüküne katkıda bulunur.

Nedeni ne olursa olsun, periferik dolaşımda sitrat birikimi, dolaşımdaki iyonize kalsiyumun sitratla şelasyonuna ve bunun sonucunda plazma iyonize kalsiyum konsantrasyonunun (hipokalsemi) azalmasına neden olabilir. Yeterince şiddetli hipokalsemi, kardiyak aritmiye ve nihayetinde kardiyak arreste neden olabilir (5).

Sitrat birikimi sırasında plazma iyonize kalsiyum azalmasına rağmen, total kalsiyum artar çünkü sitrata bağlanan kalsiyum ölçülen total kalsiyuma dâhil edilir. Total/iyonize kalsiyum oranının $> 2,1$ 'den büyük olması sitrat toksisitesinin en güvenilir belirtisi olduğu bulunmuştur (4).

Filtre sonrası kalsiyum infüzyon hızı, filtre kan akışı sırasında kaybedilen kalsiyum ile uyumsuz ise, periferik dolaşımdaki sitratın herhangi bir etkisinden bağımsız olarak hipo veya hiperkalsemi meydana gelebilir. Bu durumun total/iyonize kalsiyum oranına etkisi yoktur, hem total hem de iyonize kalsiyum aynı derecede azalır veya artar.

Yüksek sitrat yükünü metabolize etme kapasitesine sahip bir hastaya verilmesi aşırı bikarbonat üretimine neden olabilir, artan sitrat metabolizmasına bağlı olarak metabolik alkaloz ile sonuçlanır. Sitrat antikoagülasyonu ile ilişkili tüm biyokimyasal bozukluklar arasında metabolik alkaloz en yaygın olanıdır ve hastaların yaklaşık % 50'sinde görülür (6).

İlerlemiş karaciğer hastalığı ve / veya yetersiz doku perfüzyonu olanlarda yetersiz sitrat metabolizması ve buna bağlı olarak sitrik asit birikimi, sitrat antikoagülasyonu alan hastalarda ortaya çıkan metabolik asidozun nedenidir. Bu hastalarda önceden var olan laktik asidozda, metabolik asidoz gelişimine katkıda bulunan bir faktör olabilir (4).

Sitrat antikoagülasyonu sırasında hipomagnezemi riski, kalsiyum ile birlikte magnezyumun da sitrata bağlanabilen iki değerlikli bir iyon olduğu gerçeğini yansıtır. Sitratın şelasyon etkisine bağlı magnezyum kayıpları, diyaliz / replasman sıvılarında magnezyum ile tam olarak telafi edilmezse, hipomagnezi meydana gelebilir (7). Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde bizim kullandığımız komplikasyon önleme önerileri Tablo 2'de yer almaktadır.

Tablo 2 Komplikasyon durumunda alınacak önlemler tablosu

HiCa < 0.8 mmol/L veya > 1.5 mmol/L	Kalsiyum inf. artır/azalt
Total serum Ca > 3 mmol/L	Kalsiyum inf. azalt (Sitrat Lock)
Na ⁺ < 130 veya > 150 mmol/L	Medikal müdahale et
HCO ₃ $- > 35$ mmol/L	Sitrat inf azalt
pH < 7.3 or pH > 7.5	Sitrat inf azalt/durdur
Baz açığı $< - 5$	Sitrat inf azalt/durdur
Total Ca (mmol/L)/HiCa(mmol/L) > 2.25	Sitrat inf azalt/durdur
Anyon açığı > 8 mmol/L	Sitrat inf azalt/durdur
Hipomagnezemi, hipofosfatemi	Medikal müdahale et

Sitrat ile Antikoagülasyon Sırasında Biyokimyasal Parametrelerin Takibi

Sitrat antikoagülasyonu sırasında biyokimyasal parametrelerde oluşabilecek bozulma potansiyeli göz önüne alındığında, sitrat antikoagülasyonunun güvenli ve etkili uygulanabilmesi için, bu bozuklukların hızlı bir şekilde tanımlanması, diyaliz reçetesinin uygun ve zamanında ayarlanması gerekmektedir. Yoğun bakım ünitesinde bulunan kan gazı cihazı kullanılarak iyonize kalsiyum, pH, bikarbonat, baz açığı, sodyum ve laktat hızlı bir şekilde ölçülebilir; ancak serum total kalsiyum ve magnezyumu için numuneler laboratuvara gönderilmelidir (3).

Sitrat Antikoagülasyonun Kontraendikasyonları

- Ağır karaciğer yetmezliği
- Ciddi kas hasarı, rabdomiyoliz
- Mitokondriyal hastalığı olanlar
- Laktik asidozlu ağır septik hastalar

Sonuç olarak; Akut böbrek hasarı olan hastalar için SRTT hayat kurtarıcıdır. Bu fizyolojik olmayan ortamda kanın pıhtılaşmasını önlemek için kanı antikoagüle etmek gerekir. Bölgesel sitrat antikoagülasyonu kullanımının hipokalsemi gibi yaşamı tehdit eden elektrolit ve asit-baz dengesi bozukluğu oluşturma riski vardır. Bu nedenle, düzenli biyokimyasal izlem, BSA kullanılan hastalar için zorunludur.

Kaynaklar

1. Kustogiannis DJ, Mayer I, Chin WD, et al. Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration. Am J Kidney Dis. 2000;35:802–11.
2. Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM. Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. Pediatr Crit Care Med. 2014; 15: 131-138.
3. H.M. Oudemans-van Straaten. Review and guidelines for regional anticoagulation with citrate in continuous hemofiltration. 2004
4. Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L et al. Regional citrate anticoagulation for RRTs in critically ill patients with AKI. Clin J Am Soc Nephrol 2014; 9:2173-88.
5. Zaloga G. Hypocalcemia in critically ill patients. Crit Care Med 2007; 33: 1563-70.
6. Mongera S, Scholle C, Voss G et al. Metabolic complications during regional citrate anticoagulation in continuous venovenous haemodiafiltration. Nephron Clin Prac 2004; 97: c131-36.
7. Zakharchenko M, Leden P, Rulisek J et al. Ionised magnesium and regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. Blood Purification 2016; 41: 41-47.

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA DİÜRETİK KULLANIMI

UZM.DR. EMEL UYAR

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

Sağlıklı bir damar endoteli interstisyel alana geçiş kapısı olarak kabul edilen endotelyal glikokaliks ile kaplıdır. Revize Starling kuramına göre sıvı hareketi interstisyel alan ile intravasküler alan arasındaki glikokaliks ve subglikokaliks katmanındaki maddelerden etkilenir. Plazma onkotik veya hidrostatik basıncındaki değişikliklere yanıt olarak glikokaliks ve plazma arasında su değiştirilebilir. Endotelyal glikokaliks endotelyal geçirgenliği etkilediği gibi lökosit ve trombosit adezyonunu önler inflamasyonu azaltır, onkotik gradyentin devamını sağlar(1).

Mekanik strese bağlı endotel hasarı, endotoksine maruziyet, iskemi ve reperfüzyon hasarı, sepsis, hiperglisemi ve akut hipovolemi gibi nedenler endotelyal glikokaliksin hasarlanmasına ve interstisyel ödeme neden olur. Bunun sonucunda, GFR azalır ve akut böbrek hasarı olur. Akciğerlerde gaz değişimi bozulur, asit nedeniyle intraabdominal basınç artar ve bilinç değişiklikleri olabilir. Kardiyak debi azalmasıyla doku perfüzyonu bozulabilir. Bunu gözleyen klinisyen tekrarlayan sıvı replasmanı yapabilir ve hastalar bir kısır döngü içine girebilir(2).

Çok sayıda gözlemsel çalışma, çocuklarda artan sıvı birikimi ile mortalite arasında güçlü, bağımsız bir ilişki olduğunu göstermektedir(3,4).

Pozitif Sıvı Birikimini Nasıl Değerlendirmeliyiz?

Günlük aldığı tüm sıvılardan çıkardığı tüm sıvıları çıkararak günlük sıvı dengesini hesaplayabiliriz, ancak burada insensible kayıplar hesaba dahil edilmez. Belli bir süre boyunca sıvı balansları toplanarak kümülatif sıvı dengesi hesaplanabilir. Pozitif sıvı yükü hesaplama yöntemleri üzerinde bir fikir birliği olmamakla birlikte vücut ağırlığına göre pozitif sıvı birikimi yüzdesi kullanılabilir(5).

$\text{Pozitif sıvı birikimi}(\%) \times 100$

Bu formül kolay ve uygulanabilir bir değerlendirmeyi sunarken, insensible kayıplar ve uzun yatışlardaki visseral kitle kayıpları dahil edilmez.

Ağırlık baz alınarak yapılan hesaplamalar hastanın günlük tartılmasında zorluklar nedeniyle uygulanması biraz daha kısıtlıdır.

Fizik Muayene Ve Diğer Bulgular

Fizik muayenede sıvı yüklenmesi bulgularından pulmoner ödem, periferik ödem, juguler venöz genişleme, hepato juguler reflü, CVP artışı görülebilir.

Akciğer grafisinde kardiyomegali, interstisyel ödem, genişlemiş pulmoner arter, plevral effüzyon, alveoler ödem, Kerley çizgileri görülebilir.

Natriüretik peptid yüksek saptanabilir ancak non spesifik bir parametredir. Miyokardiyal infarktüs, pulmoner embolide de artabilir.

Toraks ultrasonografisinde Commet tail görüntüsünün her inter kostal aralıkta 3 veya üzerinde olduğu görülmesi pulmoner ödemi destekler. Vena cava inferiorun ultrasonografik görüntülenmesinde dolgunluğunun arttığı ve inspiryum ve ekspiryum sikluslarında VCI çap değişiminin kaybolduğu görülebilir.

Dürez Ama Nasıl?

Kritik hasta çocukta sıvıların nasıl verileceği sorusuyla uzun zamandır ilgileniyoruz. Ancak aktif farmakolojik diüretik tedavinin başlatılmasında ve durdurulmasına rehberlik edecek optimal klinik fizyolojik, biyokimyasal ve organa özgü parametreleri prospektif olarak değerlendiren, aktif sıvı uzaklaştırma ile organ işlevleri arasındaki ilişkileri açıklayan bir çalışma yok. Bu nedenle kritik hastalıkların iyileşme aşamalarında en iyi sıvı yönetimi nasıl olmalı ve bu sıvıları nasıl uzaklaştıracakız günümüzde hala önemli bir soru. Kritik bakım hastalarında sıvı dengesi değişkendir, sabit bir model veya zaman ölçeği yoktur. Bu dinamizm diüretik tedavi endikasyonunu ve zamanını belirlemede klinisyenleri zorlar. Farmakolojik sıvı uzaklaştırma çoğunlukla akut resüsitasyondan sonra, stabilizasyon veya deeskalasyon fazlarında gündeme gelir. Hemodinamik stabiliteye ulaşan, vazoaftif destek azaltılan ve resüsitasyon hedefine ulaşan, CVP normale gelen hastalarda aktif farmakolojik sıvı uzaklaştırma daha iyi tolere edilir.

Negatif sıvı dengesindeki hedeflerimiz, hastanın vazopresör kullanıp kullanmadığına, böbrek fonksiyonunun ve elektrolitlerin önceki günlerde stabil olup olmadığına bağlı olarak değişebilir.

Ne kadar negatif balansta kalmak istediğimize göre gün içinde değişken bir hedef belirleyebiliriz. Orta derecede diürez için temel olarak hedeflenebilecek miktar 20 cc/kg/gün olabilir. Hastalarımızın çoğu için dolaşımdaki kan hacmi 70-80 cc/kg'dır ancak diürez hedefimizin aslında dolaşımdaki kan hacminin yaklaşık %25'i olduğuna dikkat etmeliyiz. Amacımız intravasküler hidrostatik basıncı azaltarak, interstisyel veya "üçüncü boşluk" sıvısını azaltmak.

Diürece başladıktan sonra bir adım geri atarak yaptığım işe yarıyor mu ya da hastaya zarar veriyor muyum, istenmeyen etkiler ortaya çıkıyor mu diye hastayı tekrar değerlendirmeliyiz.

Vazopresör ihtiyacı, laktat, kreatinin ve BUN'de artış varsa, elektrolit anormallikleri geliyorsa diürece devam etmemeliyiz, eğer bunlar gelişmiyor ancak hedefimize ulaşamamışsak diürece devam edebiliriz ve hatta artırabiliriz (5).

Aşırı sıvı yüklenmesinin artmış mortalite ve morbiditeye katkıda bulunduğu göz önüne alındığında, diüretikler pozitif sıvı yükünün tedavisinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir.

Peki Hangi İlaçlarla Diürez Yapabiliriz?

Furosemid

Furosemid, etkisi PO: 30 dk, IV: 5-15 dk'da başlar ve 6 sa sürer. Etki mekanizması Na-K-2Cl kanal blokajı üzerindendir. Ca, Mg, Na, K attırır.

Karaciğerde metabolize olur ve böbrekten ekskresyona uğrar. %91-99 oranında proteine bağlanır. Oldukça geçimsiz bir ilaçtır. 12 ciddi, 160 yakın monitörizasyon gerektiren, 134 minör ilaç ilaç etkileşimi vardır. Akut hipovolemi ve hipokloremik alkaloz yapabilir. Sülfat grubu allerjisi olan hastalarda kullanılmamalı, ototoksik olduğu akılda tutulmalıdır.

Diyaliz gerektiren akut böbrek hastalarında yüksek furosemid kullanımını plasebo ile karşılaştıran prospektif randomize çift kör çok merkezli çalışmada, yüksek doz furosemidin idrar çıkışını iyileştirdiği ancak diyaliz seans sayısını ve mortaliteyi etkilemediği gösterilmiştir(6).

Ancak Mehta ve arkadaşları diüretik kullanımını artmış mortalite ile ilişkili bulmuş(7). Ushino'nun 2005'te JAMA'da yayınladığı, 23 ülkeden 54 merkezden 1743 hastayı değerlendirdikleri prospektif çalışmada diüretikler ve mortalite arasında ilişki olmadığını bildirmiş(8). 2011 yılında Grams AKI'de daha yüksek diüretik dozlarının mortaliteyi iyileştirdiğini ve bunun negatif sıvı dengesinin sağlanması ile ilişkili olabileceğini bildirmiş ve diüretikler AKI'de doğru kullanıldığında güvenilir olabileceğini bildirmiştir(9). Bunun üzerine 2010 yılında başlayan 216 hastanın dahil edileceği prospektif, randomize ve kör olarak planlanan SPARK çalışmasının sonuçları yoğun bakım camiası tarafından merak edilmiş(10) ve 73 hastayı değerlendiren ilk sonuç 2017 yılında yayınlanarak, furosemid infüzyonu yapılan hastalarda AKI'de kötüleşme, CRRT ihtiyacı, mortalite azalmamakla birlikte elektrolit anormalliklerinin daha sık görüldüğüne vurgu yapmışlardır(11). Bu konu hakkında henüz bir netlik yok oldukça değişken sonuçlar mevcut.

İdeal Uygulama Yöntemi De Halen Belirsizliğini Korumaktadır. Sürekli İnfüzyon Mu? Aralıklı Puşe Mi?

20 çocuk postop kardiyak cerrahi hastasının değerlendirildiği çalışmada sürekli infüzyon ve bolus uygulama karşılaştırılmış, sürekli infüzyon alanlarda idrar çıkışı daha az değişken ve kümülatif doz daha az olduğu gösterilmiştir(12).

308 akut dekompanse kalp yetmezlikli(ADHF) erişkin hastada sürekli ve aralıklı bolus dozun değerlendirildiği randomize prospektif çift kör çalışmada ise semptomların iyileşmesinde ve toplam idrar çıkışları arasında anlamlı fark olmadığına vurgu yapılmıştır(13).

Ancak 8 çalışma ve 254 ADHF'li erişkin hastanın verilerinin incelendiği Cochrane derlemesinde eşit dozu sürekli infüzyon olarak alanlarda idrar çıkışının daha çok olduğu gösterilmiştir(14).

46 çocuk postop kardiyak cerrahi hastasında sürekli infüzyon ve bolus uygulamanın değerlendirildiği, randomize, prospektif çalışmada, aralıklı grupta 24 sa'te daha düşük dozla daha çok idrar çıkışı sağlanırken, saatlik maksimum idrar çıkışı bu grupta daha yüksek olduğu gösterilmiştir(15).

Aralıklı ve sürekli infüzyon arasında etkinlik farkı gösterilmediğinden ani idrar çıkışlarından etkilenebilecek hemodinamisi stabil olmayan hastalarımızda sürekli infüzyon tercih edilebilir.

Diüretiğe Duyarlılığı Belirlemek Veya Optimal Bir Diüretik Stratejisine Rehberlik Etmek İçin Kullanılabilecek Bir Yöntem Olabilir Mi?

Koyner tarafından yapılan çalışmada erişkin hastaların furosemid stres testine yanıtsız olması, AKI'nin ilerleyebileceğini, CRRT ihtiyacını öngörmede pek çok biyobelirteçten daha iyi olduğu gösterilmiştir(16).

2021 yılında yayınlanan çalışmada ise hastaların furosemid uygulama sonrası 2. Saatinde idrar Na değerlerinin otomatize bir denklemle değerlendirilmesiyle diüretik yanıtının ve uygun diüretik dozunun belirlenebileceğini önermişler(17).

Hidroklorotiyazid

Hidroklorotiyazidlerin etkileri 2 saatte başlar, 3-4 gün devam eder, minimal metabolize edilir. Loop diüretikleri ile sinerjistik etkilidir. Ülkemizde kombine preperat olarak bulunur. Su, Na, K ve H atar. Furosemidle benzer şekilde sülfonamid allerjilerinde kontraendikedir. Hipokalemi, hiponatremi, hipokloremik alkaloz yapabilir.

Spironolakton

Aldesteron reseptörlerine yarışmacı olarak bağlanan spironolaktonun etkisi 2-4 saatte başlar ve 2-3 gün devam eder. Na ve Cl atılırken K ve H tutulur. Hiperkalemi, hiponatremi, hipomagnezemi, hipokalsemi, hipokloremik alkaloz ve hiperglisemi yapabilir.

Asetezolamid

Karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamid ise H tutar, Na, K ve bikarbonat atar. Zayıf bir diüretik etkiye sahiptir ancak alkali diürez yapması nedeniyle kullandığımız bir ajandır.

Aminofilin

Adenozin reseptör antagonisti olan aminofilin, afferent glomerüler arteriolün dilatasyonunu sağlayarak renal kan akımını artırır. Loop diüretiklerine dirençli olgularda loop diüretığının etkisinin artmasına yardımcı olabilir.

2005 yılında 5 olgunun retrospektif değerlendirilmesi olan çalışmada furosemid almasına rağmen anazarka ödemi olan mekanik ventilasyon ihtiyacı artan vakalarda aminofilin verilmesi sonucunda tüm bebeklerin tartı kaybının olduğu, MAP'ın azaltılabildiği, Fio2 ihtiyacının azaldığı vurgulanmış(18).

2-46 ay arasındaki >6 mg/kg/gün furosemid alan hastalara 6mg/kg tek doz aminofilin uygulanması sonrası 2. saatte idrar çıkışın %50 arttığı ve bunun kan aminofilin düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiş(19).

2018 yılında yayınlanan bir diğer çalışmada ise 5 yıllık 115 hastaya ait veriler retrospektif incelenmiş. Düşük doz aminofilinin iyi bir yardımcı diüretik olduğu vurgulanırken diüretik etkinin pik ve dip aminofilin düzeylerinden bağımsız olduğu gösterilmiş(20).

Dopamin

1982'de 18 kardiyak cerrahi hastasında yürütülen prospektif çalışmada, düşük doz dopamin ve plesebo karşılaştırılmış idrar çıkışının iyileştiği vurgulanmış(21).

1993'te prospektif randomize çift kör çalışmada ise düşük doz dopamin ile herhangi bir iyileşme gösterilememiş(22).

2000 yılında Lancet'te yayınlanan çok merkezli randomize çift kör çalışmasında düşük doz dopaminin renal koruyucu etkisi olmadığı gösterilmiş(23).

Sonuç olarak, düşük doz dopamin idrar çıkışını ve natriürezi kolaylaştırabilse de, bu etkinin renal korumadaki genel faydası(serum kreatininde yükselmenin önlenmesi) belirlenememiştir. Ayrıca, akut böbrek yetmezliğinin tedavisi veya stabilizasyonu için dopamin kullanımını destekleyen kesin bir kanıt yoktur. Bunun yanı sıra düşük dozda dopamin kullanımı ciddi yan etkilerle ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, akut böbrek yetmezliğinin önlenmesi veya tedavisinde düşük doz dopamin kullanımını terapötik bir seçenek olarak değerlendirme bir myth olabilir.

Albumin+furosemid

1987 yılında yayınlanan hayvan deneyinde normal ve analbüminemik ratler üzerinde furosemid ve albumin+furosemid uygulaması karşılaştırılmış ve kombine tedavinin idrar çıkışını arttırdığı vurgulanmış(24). Arada pek çok çalışma yapılmış.

2014 yılında yayınlanan metaanalizde, erişkinlerle yapılan furosemid ve furosemid+albumin uygulamasının değerlendirildiği 10 çalışma incelenmiş(25). Albumin+furosemid kolunda ilk 8 saate idrar çıkışının arttığını ancak 24. Saatinde bu etkinin ortadan kalktığı ve diüretik ve natriüretik etkilerin geçici olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Bu metaanalize göre hipoalbuminemik hastalarda diüretik direncin üstesinden gelmek için furosemid+albumin uygulamasının rutin olarak benimsenmesi için güçlü bir kanıt olmadığından, daha yüksek kaliteli randomize kanıt elde edilinceye kadar, albumin infüzyonlarının kullanılmasının genelleştirilemeyeceği vurgulanmış.

Kaynaklar:

1. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intra- venous fluid therapy. *Br J Anaesth.* 2012;108:384–94.
2. Raina, R., Sethi, S. K., Wadhwani, N., Vemuganti, M., Krishnappa, V., & Bansal, S. B. (2018). Fluid overload in critically ill children. *Frontiers in pediatrics*, 6, 306.
3. Arikan, Ayse A., et al. "Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children." *Pediatric critical care medicine* 13.3 (2012): 253-258.
4. Sutherland, Scott M., et al. "Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry." *American journal of kidney diseases* 55.2 (2010): 316-325.
5. Goldstein, S., et al. "Pharmacological management of fluid overload." *British journal of anaesthesia* 113.5 (2014): 756-763.
6. Cantarovich, Félix, et al. "High-dose furosemide for established ARF: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial." *American journal of kidney diseases* 44.3 (2004): 402-409.
7. Mehta, Ravindra L., et al. "Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure." *Jama* 288.20 (2002): 2547-2553.
8. Uchino, Shigehiko, et al. "Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study." *Jama* 294.7 (2005): 813-818.
9. Grams, Morgan E., et al. "Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 6.5 (2011): 966-973.
10. Bagshaw, Sean M., et al. "The SPARK Study: a phase II randomized blinded controlled trial of the effect of furosemide in critically ill patients with early acute kidney injury." *Trials* 11.1 (2010): 1-10.
11. Bagshaw, Sean M., et al. "The effect of low-dose furosemide in critically ill patients with early acute kidney injury: a pilot randomized blinded controlled trial (the SPARK study)." *Journal of critical care* 42 (2017): 138-146.
12. Singh, NARENDRA C., et al. "Comparison of continuous versus intermittent furosemide administration in postoperative pediatric cardiac patients." *Critical care medicine* 20.1 (1992): 17-21.
13. Felker, G. Michael, et al. "Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure." *New England Journal of Medicine* 364.9 (2011): 797-805.
14. Salvador, David Raymund K., et al. "Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1 (2004).
15. Klinge, J. M., et al. "Intermittent administration of furosemide versus continuous infusion in the postoperative management of children following open heart surgery." *Intensive care medicine* 23.6 (1997): 693-697.
16. Koyner, Jay L., et al. "Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity." *Journal of the American Society of Nephrology* 26.8 (2015): 2023-2031.
17. Rao, Veena S., et al. "Natriuretic equation to predict loop diuretic response in patients with heart failure." *Journal of the American College of Cardiology* 77.6 (2021): 695-708.
18. Ng, Geraldine Yin Taeng, Emma Harriet Baker, and Katharine Florence Mary Farrer. "Aminophylline as an adjunct diuretic for neonates—a case series." *Pediatric Nephrology* 20.2 (2005): 220-222.
19. Pretzlaff, Robert K., Ralph J. Vardis, and Murray M. Pollack. "Aminophylline in the treatment of fluid overload." *Critical care medicine* 27.12 (1999): 2782-2785.
20. Park, Katie, et al. "No requirement for targeted theophylline levels for diuretic effect of aminophylline in critically ill children." *Pediatric critical care medicine* 19.8 (2018): e425.
21. Davis, RICHARD F., et al. "Acute oliguria after cardiopulmonary bypass: renal functional improvement with low-dose dopamine infusion." *Critical care medicine* 10.12 (1982): 852-856.
22. Myles, P. S., et al. "Effect of "renal-dose" dopamine on renal function following cardiac surgery." *Anaesthesia and intensive care* 21.1 (1993): 56-60.
23. Bellomo, Rinaldo, et al. "Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group." *Lancet (London, England)* 356.9248 (2000): 2139-2143.
24. Inoue, Masayasu, et al. "Mechanism of furosemide resistance in albuminemic rats and hypoalbuminemic patients." *Kidney international* 32.2 (1987): 198-203.
25. Kitsios, Georgios D., et al. "Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: a meta-analysis." *Journal of critical care* 29.2 (2014): 253-259.

PLAZMA DEĞİŞİMİ ENDİKASYONLARI

DR. NURİ ALAÇAKIR

Trakya Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Plazma değişimi, ilk olarak 1913 yılında Johns Hopkins Hastanesi 'den John Abel ve Leonard Rowntree tarafından tanımlanmıştır. Sonrasında 1950 ve 1951'de Dr. Josep Antoni Grífols Lucas tarafından geliştirilmiştir. Grífols, plazmaferezi bulmuştur. Grífols tekniği kendisi üzerinde denedi ve tekniğin zararsız olduğunu doğruladıktan sonra, gönüllü bağışçılar üzerinde uyguladı ve yavaş yavaş mükemmelleştirdi. 1951'de Lizbon'daki Dördüncü Uluslararası Kan Transfüzyonu Kongresi'nde çalışmalarının sonuçlarını sundu ve 1952'de British Medical Journal 'de yayınladı. Michael Rubinstein, Cedars of Lebanon Hospital'da trombotik trombositopenik purpura (TTP) olan ergen bir çocuğun hayatını kurtardığında bağışıklık ile ilgili bir bozukluğu tedavi etmek için plazmaferezi kullanan ilk kişiydi 1959'da Los Angeles'ta ". Modern plazmaferez işleminin kendisi 1963 ile 1968 yılları arasında "[ABD] Ulusal Kansere Enstitüsü 'te ortaya çıkmıştır, [burada] araştırmacılar, ilk olarak 1878'de kullanılan ve Edwin Cohn tarafından geliştirilmiş eski bir süt kreması ayırma teknolojisinden yararlanmıştır. santrifüjü 1953'te piyasaya sürüldü.

Aferez ise 1972'de Amerikalı tıp teknolojisi uzmanı Herb Cullis tarafından icat edildi.

Teknolojinin gelişmesi ile plazma değişimi de giderek artan hastalıkta kullanıma girdi. Bir semipermeable membran kullanılarak toplanan kan içindeki hücresel bileşenlerin plazmadan ayrılması gerçekleştirilir.

Bu sırada filtrasyon veya santrifüj yöntemi kullanılır. Hastanın plazması ayrılır. Kan elemanları replasman sıvısı ile hastaya geri verilir.

Burada amaçlanan antikolar, kompleman fraksiyonları, pıhtılaşma faktörleri, sitokinler, lipidler veya tanımlanmamış potansiyel toksik dolaşım ürünleri uzaklaştırmaktır. Aynı zamanda ihtiyaç duyulan plazma faktörleri de yenilenir.

Bu prensibe dayanan diğer aferez yöntemleri vardır. Terapötik Aferez Modalite Tanımları:

"Adsorptif sitaferez

Hastanın kanının tıbbi bir cihazdan geçirildiği terapötik bir prosedür, seçici olarak aktive monositleri ve granülositleri adsorbe eden bir sütun veya filtre içerir ve kalan lökositlerin ve diğer kan bileşenlerinin hastaya geri verilmesini sağlar.

B2-mikroglobulin sütunu

Hastanın kanı boncukların üzerinden geçerken β 2-mikroglobuline bağlanmak için özel olarak tasarlanmış gözenekli selüloz boncukları içeren bir sütun kullanan terapötik bir aferez prosedürü.

Çift filtrasyon plazmaferez (DFPP)

Patojenik maddeleri, esas olarak moleküler ağırlık ve üç boyutlu konfigürasyon (örneğin, otoantikodlar, bağışıklık kompleksleri, lipoproteinler vb.) ile belirlenen, farklı gözenek boyutlarına sahip plazma filtreleri kullanarak ayrılmış plazmadan uzaklaştıran filtre tabanlı terapötik prosedür.

Eritrositerez

Hastanın veya donörün kanının, kırmızı kan hücrelerini kanın diğer bileşenlerinden ayıran tıbbi bir cihazdan geçirildiği bir prosedür. Kırmızı kan hücreleri çıkarılır ve gerektiğinde kristaloid veya kolloid çözelti ile değiştirilir.

Ekstrakorpozal fotoferez (ECP)

Buffy coat'un hastanın kanından ayrıldığı, fotoaktif bir bileşikle (örneğin psoralenler) ekstrakorpoler olarak tedavi edildiği ve ultraviyole A ışığına maruz kaldığı ve daha sonra aynı işlem sırasında hastaya yeniden aşıldığı terapötik bir prosedür.

İmmünoadsorpsiyon (IA)

Membran bazlı veya santrifüj kandan ayrıldıktan sonra hastanın plazmasının, immünoglobulinleri adsorber kolonunun arka matris yüzeyindeki (membranlar veya boncuklar) ligandları seçmeye bağlayarak çıkarma kapasitesine sahip tıbbi bir cihazdan (adsorber kolonu) geçirildiği terapötik bir prosedürdür.

Lökositaferez

Hastanın kanının beyaz kan hücrelerini (örneğin lökemik patlamalar veya granülositler) ayıran tıbbi bir cihazdan geçirildiği, seçilen hücreleri topladığı ve kolloid ve/veya kristaloid çözelti gibi yedek sıvı ilavesi olsun veya olmasın hastanın kanının geri kalanını geri verdiği bir prosedür.

Lipoprotein aferez (LA)

Kalan bileşenlerin geri dönüşü ile lipoprotein parçacıklarının kandan seçici olarak uzaklaştırılması. Çeşitli metodolojiler mevcuttur ve çift filtrasyon plazmaferez (DFPP), HELP-aferez, poliklonal-koyun-anti-apoB-immünoadsorpsiyon, dektran-sülfat plazma adsorpsiyon, dektran-sülfat bütün kan adsorpsiyon ve poliakrilat bütün kan adsorpsiyonunu içerir.

RBC değişimi

Hastanın kanının, kırmızı kan hücrelerini kanın diğer bileşenlerinden ayıran tıbbi bir cihazdan geçirildiği terapötik bir prosedür. Hastanın kırmızı kan hücreleri çıkarılır ve donör kırmızı kan hücreleri ve kolloid çözeltisi ile değiştirilir.

Romatizma

Plazma viskozitesini ve kırmızı hücre toplamayı azaltmak için fibrinojen, α 2-makroglobulin, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve IgM gibi yüksek moleküler ağırlıklı plazma bileşenlerini ayıran tıbbi bir cihazdan hastanın kanının geçirildiği terapötik bir prosedür. Bu, kan akışını ve doku oksijenlenmesini iyileştirmek için yapılır. Bu prosedürler için biri plazmayı hücrelerden ayırmak, diğeri de yüksek moleküler ağırlıklı bileşenleri ayırmak için olmak üzere iki filtre kullanan LA cihazları ve seçici filtrasyon cihazları kullanılmaktadır.

Terapötik plazma değişimi (TPE)

Hastanın kanının plazmayı kanın diğer bileşenlerinden ayıran tıbbi bir cihazdan geçirildiği terapötik bir prosedür. Plazma çıkarılır ve kolloid çözeltisi (örneğin albümin ve/veya plazma) veya kristaloid/kolloid çözelti kombinasyonu gibi bir yedek çözelti ile değiştirilir.

Trombositerez

Hastanın kanının trombositleri ayıran, trombositleri çıkaran ve kolloid ve/veya kristaloid çözelti gibi yedek sıvı ilavesi olan veya eklenmeden hastanın kanının geri kalanını geri veren tıbbi bir cihazdan geçirildiği terapötik bir prosedür. " olarak son kılavuzda belirtilmiştir.

Tedavi edilen çeşitli hastalıkların sistematik olarak değerlendirilmemesi nedeniyle, Bu 1986'dan bu yana Amerikan Aferez Derneği (ASFA) Journal of Clinical Apheresis (JCA) Özel Sayısında terapötik aferez kullanımına ilişkin uygulama kılavuzları yayınlamıştır. Bu yönergeler, yeni endikasyonların eklenmesi, bazı eski endikasyonların kullanılmama ve yeni yayınlanan literatüre dayanarak mevcut endikasyonlar için güncellenmiş önerilerin sağlanması amacıyla periyodik olarak gözden geçirilir. Amerikan Aferez Derneği kategori (I: aferez birinci basamak tedavi olarak kabul edilen bozukluklar; II: aferezin ikinci basamak tedavi olarak kabul edilen bozukluklar; III: aferez tedavisinin optimum rolü, bireyselleştirilmiş karar vermeyi gerektiren kurulmamıştır; ve IV: yayınlanan kanıtların aferezin etkisiz veya zararlı olduğunu gösterdiği veya önerdiği bozukluklar) / derecelendirme (Guyatt ve ark.'ın yönergeleri kullanarak, her hastalık için kanıt kalitesi veya "derece" için sistematik bir değerlendirme) sistemi kurmuştur son 12 yılda, mevcut kanıta dayalı aferez uygulamasının bir yansımasını sağlamak için her 3 yılda bir güncellenmiş kılavuzlar yayınlanmıştır. Sekizinci sayı 2019 yayımlandı yeni endikasyonlar yoktur, ancak mevcut endikasyonlarda önerilen birkaç kategori değişikliği yapılmıştır.

Genel olarak kılavuzun tanıtımı:

Birincil Tedavi Seçeneği Olan Durumlar

Akut inflamatuvar demiyelizan poliradikülopati (GBS)
Anti-glomerular bazal membran has. (GPS)
Katastrofik antifosfolipid sendromu
Kronik inflamatuvar demiyelizan poliradikülopati (CIDP)
Kutanöz T hücreli lenfoma
Ailesel hiperkolesterolemi
Fokal segmental glomerüloskleroz
Hereditör hemakromatozis
Hiperamaglobulinemide hiperviskosite
Myestania gravis kısa dönem tedavisi
N metil D aspartat reseptör antibody encefaliti
Polisitemia vera
Orak hücreli anemi(akut strok)
Trombotik trombositopenik purpura
Transplantasyon KC (canlı vericiden ABO uyumsuzluğu, desenzitasyon)
Transplantasyon böbrek
Vaskülit ANCA ilişkili
Wilson hastalığı (fulminan)

İkinci Tedavi Seçeneği

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM)
Amiloidosis (diyaliz ilişkili)
Otoimmün hemolitik anemi (şiddetli soğuk aglütinin hastalığı)
Babesiosis
Kryoglobulinemi
Dilatekardiyomyopati
Graft versus host hastalığı
Hiperlökositoz (semptomatik)
Lambert-Eaton miyastenik sendrom
Lipoprotein A hiperlipoproteinemisi
Multipl sklerozis (akut atak/relaps)
Myastenia gravis hastalığı (uzun dönem tedavi)
Nöromiyelitis optik spektrum hastalığı
Mantar zehirlenmesi
Pediatrik otoimmün hastalıklar(PANDAS alevlenmesi)
Periferik vasküler hastalık
Fitanik asit depo hastalığı
Orak hücre hastalığı (akut şiddetli göğüs hastalığı, hamilelik, tekrarlayan vazooklusiv ağrı krizi)
Steroid duyarlı ensefalopati ilişkili otoimmün tiroidit (Haşimoto ensefalopatisi)
Trombositozis (semptomatik)
Tiroid fırtınası
Transplantasyon, kardiyak (rejeksiyon profilaksisi, desensitizasyon
Transplantasyon, hematopoetik kök hücre, (ABO uyumsuzluğu)
Vaskulit (Hepatit B poliarteritis nodosa, Behçet hastalığı)
Voltaj kapılı potasyum kanalı antikör ilişkili hastalık

Üçüncül Tedavi Seçeneği

Atopik (nöro)dermatit
Yanık şok resüsitasyonu
Neonatal kardiyak lupus
Kronik fokal ensefalit (Rasmussen ensefaliti)
Koagülasyon faktör inhibitörleri
Eritropoetik porfiriya, karaciğer hastalığı
Hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, ve düşük platelet sayısı (HELP sendromu, postpartum)
Hemofagositik lenfositosis;MAS
Heparin indüklenmiş trombositopeni ve tromboz
Hipertrigliseridemi pankreatit
IgA nefropatisi (Berger hastalığı)
İmmün trombositopeni (ITP)
İnflamatuvar barsak hastalığı (UK/Crohn has.)
Malarya (şiddetli)
Pemfigus vulgaris
Progresive multifokal lökoensefalopati ilişkili natalizumab
Psöriazis
Skleroderma
MODs ile sepsis (grade 2b)
Trombotik mikroangiopati
Toksik epidermal nekrolizis
Kök hücre nakli (HLA desensitizasyon)
IgA vaskülit (HSP) (kresantik RPGN varlığı)

Olarak kılavuzdan özetlenebilir.

Yoğun bakım uygulamaları alanında, TPE söz konusu olduğunda, Amerikan Aferez Derneği'nin (ASFA) kanıta dayalı kılavuzları, pediatrik hastalarda ve yetişkinlerde karar verme için ana referans kaynağıdır [5](#). Bu yaygın kılavuzlar pediatrik hasta popülasyonunda kullanılsa da, kritik durumdaki herhangi bir çocuğa protokol uygulanırken çocuğun fizyolojik durumu, alttaki tanı, komorbiditeler ve teknik hususlar her zaman dikkate alınmalıdır.

Önemli yeni kanıtlara sahip olmayan kategori IV olan çeşitli hastalıklar veya koşullar plazma değişimi önerilmeyen ya da zararlı kabul edilen hastalıklar olarak klavuzda belirtilmiştir. (Amyotrofik lateral skleroz, dermatomiyozit/polimiyozit, inklüzyon vücut miyozit, lökositaferez, POEMS sendromu, Romatoid artrit, Şizofreni)

ASFA 2019 kılavuzunda da her hastalık için hastalık açıklamasını, mevcut yönetimi, TA için mantığı, teknik notları (örneğin, tedavi edilen hacimler, sıklık, değiştirme sıvısı), tedavinin süresini ve kesilmesini, önemli veya yeni çalışmaları ve/veya incelemeleri vurgulayan en fazla 20 temel referans içeren bilgi sayfası mevcuttur.

TPE, kurulduğu günden bu yana pediatrik nörolojik bozuklukların tedavisinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, pediatrik popülasyonda kullanımının etkinliği hakkında literatürün bir değeri olmaya devam ediyor. AFSA kılavuzuna göre GBS için plazma değişim tedavisi kategori 1 kanıt düzeyi 1 A'dır.

TTP/HÜS plazma değişiminin tercih edildiği gruptur. Hastalar başta böbrek ve merkezi sinir sistemi olmak üzere bir çok organda iskemi bulguları ile başvururlar. Anemi ve trombositopeninin birlikte bulunması oldukça tipiktir. Periferik yaymada mikrotrombüslerin parçaladığı eritrositlerin görülmesi (şistositoz veya eritrosit fragmantasyonu), mekanik hemolize bağlı laboratuvar bulguları (direk Coomb's testi negatif iken indirek bilirubin artışı, LDH artışı, haptogloblin azalması ve retikülositoz) ve rutin koagülasyon parametrelerinin normal oluşu TMA tanısını kuvvetle destekler. İlk kez 1926'da Moschowitz tarafından tanımlanan trombotik trombositopenik purpura (TTP) uzun yıllar bir pentad ile tariff edilmekteydi. TTP pentadı hemolitik anemi, trombositopeni, böbrek yetersizliği, dalgalanan nörolojik bulgular ve ateş bileşenlerine sahipti. 1956'da Gasser tarafından tanımlanan hemolitik üremik sendrom (HÜS) ise, uzun yıllar genellikle çocuklarda görülen, böbreğe lokalize TTP olarak yorumlandı. TTP'de böbrek lezyonlarının hafif olması ve erişkinlerde ortaya çıkması, HÜS'de ise nörolojik bulguların olmaması ve daha çok çocuklarda görülmesi ayırd edici özellik olarak kabul edilmişti. Ancak TTP ve HÜS olgu grupları klinik ve organ patoloji bulguları açısından incelendiğinde yaşın TTP/HÜS ayırımında önemi olmadığı, her iki grubun da ailesel/konjenital formlarının olduğu, HÜS'ün aslında tüm sistemleri tutabilen multi sistemik bir patoloji olduğu anlaşıldı

TTP ADAMTS13 eksikliğidir. ADAMTS-13 eksikliği kalıtsal (ADAMTS13 mutasyonları) veya edinsel (anti-ADAMTS13 otoantikörleri veya ADAMTS13 yetersizliği) ile gelişebilir. Edinsel TTP'de eksik ADAMTS13'ü yerine koymak ve otoantikörleri uzaklaştırmak için plazma değişimi uygulanması hedeflenir. Yetersiz cevap alınan edinsel olgularda diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi immünsupresifler ve splenektomi gündeme gelir. Genellikle böbrek patolojisi çok ağır değildir, olguların çoğunda plazma değişimi ile böbrek yetersizliği düzelir. Konjenital TTP'de ise ADAMTS13 geninde oluşan mutasyonlar nedeniyle molekülün aktivitesi veya miktarı azalmıştır.

İlk kez 1982'de Moake ve arkadaşları, kronik relapslarla seyreden TTP olgularında anormal büyük (ultra large) vWF multimerlerinin plazmada dolaştığını göstermiştir. Benzer durum Upshaw-Schulman sendromu (konjenital TTP) olgularında da gösterilince, vWF'ü parçalayan enzimin eksikliği gündeme gelmiştir. 1998'de bu hastalarda vWF parçalanmasını engelleyen IgG antikörleri gösterilmiş, ardından vWF'ü parçalayan enzim tanımlanmıştır. Yukarıda anlatılan mekanizmalara dayanarak TTP/HUS hastaları için plazma değişimi standart bir tedavi haline gelmiştir.

Trombosit ilişkili multiorgan yetmezliğinde sepsis ve septik şok patogeneğinde rol alır. Sepsis tedavisinde plazma değişimi kullanılmaktadır. Burada amaç:

inflamatuvar ve antifibrinolitik mediatörleri uzaklaştırmak

Antikoagülan proteinler ve ADAMTS13 yenilemek

Organ fonksiyonunu düzenlemektir.

Ülkemizden yapılan bir çalışmada çok merkezli retrospektif bir kohort Tpe ile hastalık şiddetini kontrol edildikten sonra 28 günlük mortalitede iyileşme saptanmıştır. Benzer şekilde çok merkezli çalışmalarda Tpe ile organ disfonksiyonunda azalma saptanmış.

En son Amerikan Aferez Derneği yönergeleri sepsis kaynaklı çoklu organ yetmezliğinde TPE kullanımı için kategori 3 kanıt düzeyi B dir.

Pandemi sürecinde COVID ve çocuklarda daha sık görülen MISC içinde olgu sunumu ya da vaka serilerinde Tpe kullanımları bildirilmekte fakat henüz aferez kılavuzunda yer almamaktadır.

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA TRANSFÜZYON İLKELERİ

DR. ÖĞR. GÖREVLİSİ FULYA KAMİT

Gaziosmanpaşa Hastanesi, Yeni Yüzyıl Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Kliniği

Anemi O₂ taşıma kapasitesini azaltır. Sistemik O₂ sunumu (DO₂) Hb konsantrasyonu ile doğrudan ilişkilidir, yani DO₂ 'nu artırmanın en hızlı, etkin yolu eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonudur. Ve Akut ağır anemi kritik çocuk hastada mortaliteyi artırır. Hemorajik şok ve kritik hastada ciddi anemide (Hb<5.0 g/dL) ES veya tam kan transfüzyonu hayat kurtarıcıdır, ancak diğer kritik hasta gruplarında mortalite ve morbidite arttırdığına dair çalışmalar vardır. Kar-zarar ilişkisine göre verilmelidir. ES endikasyonları için bir kılavuz yok ancak Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI)- Konsensus Önerileri-2018 kullanılmaktadır. Taze donmuş plazma (TDP), albumin, besin kaynağı, protein veya hacim genişletici olarak ve de minimal yüksek INR düzeyini düzeltmek için (kanama veya invazif girişimlerde, INR>2) kullanılmamalıdır. En belirgin TDP ilişkili risk Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarıdır (TRALI). Çocukların değişken trombosit sayı aralığında kanama riski daha yüksektir. Anti-IgA antikorlu olan hastalara yıkanmış trombosit veya IgA eksikliği olan donörlerden toplanan trombosit süspansiyonları verilebilir. Transfüzyon reaksiyonları çocuklarda daha siktir, ancak kritik çocuk hastada tanınması zordur. Özetle, çocuk yoğun bakımda kan ürünlerinin verilme kararı hastaya özeldir. Özellikle sağlık problemleri değerlendirilir. Çocuk yoğun bakımlarda çoğu transfüzyona bağlı yan etkiler transfüzyonla taşınan enfeksiyöz hastalıklardansa, kan ürünlerinin immun aracılı etkileridir. Her kan ürünü transfüzyonu organ nakli gibi değerlendirilmelidir.

İNSAN ALBÜMİN KULLANIM

UZM. DR GÜNER ÖZÇELİK

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım

Pubmed de albümin başlıklı 269400 sonuç çıkmakta bu hemogloblin için 219672 Araştırmaların 160 bini son 20 yılda yapıldı. İlk araştırma 2. Dünya savaşında sırasında İlk yayınlanan vaka 20 yaşında bir erkek hasta.Total protein içeriğinin %50 sini oluşturur (3.5-5 g/dL), 66 kDa. intravasküler onkotik basıncın %80 ini oluşturur, günlük 10-15 g üretilir ve depolanmaz . İnsülin,kortizol, büyüme hormonu sentezini uyarırken, proinflamatuvar sitokinler inhibe eder. sentez edildikten sonra %30-40 kan dolaşımına geçer kalanı interstisyuma geçer (1,4 g/dL). Onkotik özelliğinin üçte ikisi negatif net yüküne bağlı iken üçte biri ozmotik etkiden kaynaklanır. Endojen veya eksojen , metal iyonları ve gaz gibi çok çeşitli hidrofobik molekülü bağlar ve taşır. Böylelikle vücudun en önemli antioksidan sistemini oluşturur. Hücre membranlarının stabilizasyonuna katkıda bulunur. Antirombotik etkisi vardır. Albüminin glikolikalse sıkı bağlanmayı teşvik eder ve böylece vasküler bütünlüğün ve normal vasküler geçirgenliğin korunmasına katkıda bulunur. Sfingosin-1-fosfatın (S1P) nin endotel hücre yüzeyine verilmesinde önemli bir role sahiptir. immünomodülatör ve anti-inflamatuvar etkilere sahiptir. Mikro dolaşımı kan akışını iyileştirir. onkotik özelliklerinin kritik önemi vardır. oksijen radikalleri ve nitrit peroksit gibi toksik bileşikler nötrale eder. nitrik oksitin vasodilatatör etkisini azaltır. Ph değişimlerini minimuma indirir. 1998 yılında yayınlanan bir metaanaliz raporu; zararlı etkileri olabilir. Yanık hastalarında mortalite daha yüksek olduğu görüldü. Albümin kullanımı dramatik şekilde düştü. 2001 yılında metaanaliz mortalite üzerine hiçbir etkisi yok ancak güvenilir2003 yılında bir metaanaliz yayınlandı. Plazma albümin konsantrasyonunun 30 g/L den daha yüksek olan hastalarda plazma ölçümün konsantrasyonu 30 g/L den daha düşük olan hastalara göre komplikasyon oranı daha düşük. ALBİOS çalışması. Sepsiste %20 albümin ve salin ile salin karşılaştırılması . mortalitede, SOFA skorunda ve inotrop ihtiyacında anlamlı fark yok. ortalama arter basıncının daha yüksek, daha az sıvı ihtiyacı .Son sepsis rehberinde kristaloid tercih edilmesi zayıf öneri. sirozlu hastalarda albüminin anormalliklere maruz kalır. non-merkaptalbumin 1 ve 2 karaciğer yetmezliğinin ciddiyetine paralel olarak artmıştır..IMA (ischemia-modified albumin), önemli ölçüde artmıştır kötü sağkalımla ilişkili.albümin sadece azalmaz, aynı zamanda işlevsizdir.sirozda Nitrik oksit, karbon monoksit ve endokannabinoidler splanknik dolaşımda arteriyolar vazodilatasyon yaparrenin-anjiyotensin-aldosteron sistemini aktive ederek böbrekte sodyum ve suyun tutulmasına neden olur..albumin vazokonstrüktörle birlikte kullanılması önerilmekte. albümin serum konsantrasyonu klavuz olmamalıdır ve hipoalbumineminin düzeltilmesi amaç olmamalıdır.

Parasentez Sonrası Dolaşım Bozukluğunda Albumin Kullanımı5 yıllık sağkalım % 40

ilk tedavi terapötik parasentezdir. assitin uzaklaştırılması, karın içi basıncını düşürür, preload u arttırır.Ancak , Sistemik vasküler direnç düşer.böbrek yetmezliği, hiponatremi, hepatik ensefalopati, mortalite artış.Parasentez sonrası dolaşım disfonksiyonu (PSDB): parasentezden 4-6 gün sonra plazma renin aktivitesinde% 50'den fazla artış. albüminin PSDB diğer volüm genişleticilerden veya vazokonstrüktörlerden üstün

HEPATORENAL SENDROM TANI VE TEDAVİSİ

Siroz ve assitli hastalarda şiddetli intrarenal vazokonstrüksiyon ile karakterize , potansiyel olarak geri dönüşümlü bir böbrek yetmezliğidir.

Tip 1, genellikle enfeksiyonla ortaya çıkar, çok kötü prognoz, hızlı ilerler.Tip 2 , refakatler assit ve hiponatremi , orta derecede böbrek yetmezliğidir. intravasküler volümü iyileştirmek için hem vazokonstriktörlerin hem de insan albümininin uygulanmasını içerir. splanknik vasküler yatağa etki eden terlipressin en çok çalışılan ve en yaygın kullanılanıdır.eşzamanlı albümin uygulanması, tek başına terlipressin uygulamasından daha etkilidir

Spontan bakteriyel peritonite bağlı böbrek yetmezliğinin önelenmesi

Bağırsaktan artan bakteri translokasyonu ve bozulmuş savunma mekanizmaları. en yaygın bakteriyel enfeksiyon, spontan bakteriyel peritonittir. Asit sıvısında 250 / mm3'ten büyük nötrofil sayısı. enfeksiyonun düzelmesine rağmen mortalite yaklaşık% 20'dir.yüksek bir ölüm oranı, proinflamatuvar sitokinlerin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisine, böbrek yetmezliğine bazen de çoklu organ yetmezliğine bağlı. Avrupa Karaciğer Çalışmaları Birliği Klinik Uygulama Kılavuzları (EASL) albüminin , 1. günde 1.5 g / kg, 3. gün 1 g / kg dozunda uygulanmasını önermektedir. tek başına antibiyotik tedavisine kıyasla, böbrek yetmezliği insidansını azalttığı ve hastane içi üç aylık mortaliteyi azalttığını gösterildi. tüm spontan bakteriyel peritonit geliştiren hastalara mı verilmeli yoksa spesifik hastalara mı?en çarpıcı etkilerin, 4 mg / dL'den yüksek serum bilirubini ve 1 mg / dL'den yüksek serum kreatini olan hastalarda özellikleri karşılamayan hastalarda profilaktik albümin verilmeyebilir.Ancak Avrupa Karaciğer Çalışmaları Birliği Klinik Uygulama Kılavuzları (EASL) spontan bakteriyel peritonit geçiren her hastaya geniş spektrumlu antibiyotik ve albumin verilmesini öneriyor.

Hepatit ensefalopatide albumin kullanımı. çeşitli şekillerde görülebilen bir nöropsikiyatrik sendromdur. Siroz seyrinde sıkı HE'nin patofizyolojisi, çoğunlukla amonyağa bağlanmıştır. bakteriyel translokasyondan, oksidatif stres gibi diğer faktörlerin önemli bir rol oynadığı düşünülmüştür. Tedavi hızlandırıcı faktörlerin erken teşhisini ve tedavisini içerir. HE'li hastalarda albuminle ilgili iki klinik çalışma. Albumin ile hacim genişlemesinin etkisi, kolloidler ile karşılaştırıldı. iyileşme sadece albumin ile tedavi edilen grupta görüldü ortalama arter basıncı, renal plazma akışı ve idrar amonyasında artış oldu. Amonyak konsantrasyonu, plazma renin aktivitesi ve anjiyotensin II'de düşüş görüldü Plazma malondialdehit konsantrasyonu, sadece albumin ile tedavi edilen hastalarda azalmıştır.

Assit Tedavisinde Albuminin Kronik Kullanımı

Klinik bir faydaya ilişkin kesin kanıtlar yok,

Maliyet / etkililik oranının yeterli bir değerlendirmesi yok

Assit tedavisinde albumin ve diüretik kombinasyonunun ile ilgili iki kontrollü klinik çalışma

İlk çalışmada, haftalık 12,5 g albumin infüzyonu ve diüretik tedavi ile tek başına diüretik tedavi randomize edildi.

Diüretikler ve albumin ile tedavi, assitleri çözmede ve hastanede kalış süresini azaltmada azaltmada tek başına diüretiklerden daha etkiliydi.

Bununla birlikte, yüksek diüretik dozlarına ihtiyaç duyulduğunda iki grup arasında bir fark görülmedi

Başka çalışmada tedavi veya standart tedavi artı albumin (ilk yıl için 25 g / hafta, ardından her 2 haftada bir 25 g) uzun vadeli albumin alan hastalar daha düşük assit nüks oranı ve daha iyi bir hayatta kalma oranı

Assit tedavisi için uzun vadeli albumin uygulamasını değerlendiren klinik çalışma ANSWER çalışması

Hastalar SMT(standart medikal tedavi) alanlar ve SMT+ albumin alanlar olarak ayrıldı.

MT +HA grubuna , ilk 2 hafta boyunca haftada iki kez ve daha sonra haftada bir kez 40 g albumin verildi

Çalışma SMT grubunda, 213 hastayı ve SMT artı HA grubundaki 218 hastayı içerdi.

Albuminin detoksifikasyon fonksiyonları yapay olarak ve kısmen albumin diyalizi prensiplerine dayanan sistemlerde kullanılabilir.

MARS (Molecular Adsorbent Recirculating Systems) ve Fraksiyonlu Plazma Ayırma ve Adsorpsiyon (Prometheus)

Mortalite üzerinde etkisi yok

Sistemik hemodinamiyi düzeltir,

Hepatik ensefalopati üzerinde iyi bir etki gösterdiler.

Fayda sağlayacak hasta alt gruplarını belirlemeyi amaçlayan daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır

ÇOCUKLARDA SIVI TEDAVİSİNİN İLKELERİ

UZM. DR. ARZU OTO

S.B.Ü Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi

Erişkinlere kıyasla total vücut sıvısının fazla, metabolizma hızının yüksek, vücut yüzey alanının görece geniş, cildin ince ve böbreğin idrarı yoğunlaştırma yeteneğinin sınırlı olması nedenleriyle infant ve çocuklar sıvı kaybına daha duyarlıdır. İntravenöz(IV) sıvı tedavisi, akut olarak hasta olan çocuğun bakımının ayrılmaz bir parçasıdır. Oral veya enteral beslenemeyen hastalarda resüsitasyon için bolus infüzyon , idame sıvısı olarak sürekli infüzyon veya devam eden kayıplarının karşılanmasında replasman sıvısı olarak IV sıvılar kullanılır. Sıvı tedavisinin amacı, doku perfüzyonunu ve normal serum elektrolitlerini sürdürmek için yeterli sıvı sağlamaktır.

İdame İntravenöz Sıvı Tedavisi

1957’de Holliday ve Segar, idame sıvı içeriğinde ve hesaplanmasında teorik bir yaklaşım önerdiler; anne veya inek sütünün sodyum ve potasyum konsantrasyonuna yaklaşan hipotonik sıvıların akut hasta çocukların su ve elektrolit ihtiyaçlarını karşılayabileceğini önerdiler. Hastanede yatan sağlıklı hastalar, özellikle minör cerrahi girişimler sonrasında kısa zaman içerisinde oluşan hiponatremiye sekonder kalıcı beyin hasarı hatta ölümlerin görüldüğünün rapor edilmesinden sonra non ozmotik nedenlerle ADH artışının uygunsuz ADH salınım sendromuna (SIADH) yol açtığı belirlendi. Yıllardır kullanılan hipotonik sıvılar yerine izotonik sıvılar kullanılması ile hastanede kazanılmış hiponatreminin önemli ölçüde azaldığını gösteren çok sayıda metaanaliz ve randomize kontrollü çalışma yayınlandı. 2015’te yayınlanan Birleşik Krallık’ın NICE klavuzu ve 2018’de yayınlanan Amerikan Pediatri Akademisi Klinik Uygulama Kılavuzu idame tedavisinde izotonik IV sıvıları önermektedir.

İzotonik sıvılar dengeli ve dengesiz solüsyonlara ayrılır. Dengeli sıvılar arasında ringer laktat ve Plasma-Lyte bulunur; serum konsantrasyonlarına yakın klorür konsantrasyonlarına sahip bir tampon içerirler. %0.9 salin ise, tampon içermeyen suprafizyolojik klor konsantrasyonuna sahip dengesiz kristaloid solüsyonuna örnektir. Hipoglisemi riski taşıyan ya da uzun süre enteral beslenemeyecek hastalara ketozu önlemek amacıyla dekstroz eklenmelidir. Dekstroz hızla metabolize olarak kontrolsüz diabetes mellituslu hastaları dışında IV sıvının tonisitesine katkıda bulunmaz. İdrar çıkaran hastaya potasyum klorür 10-20 mEq/L olacak şekilde eklenmesi de önerilir.

Amerikan Pediatri Akademisi Klinik Uygulama Kılavuzu aşırı sıvı kaybı olan çocuk hastaların bir kısmında Hipotonik sıvı gerekebileceğine dikkat çekmiştir. Bu hastalık grupları; nefrojenik ve santral diyabet insipitus, şiddetli yanıklar ve şiddetli sulu ishallerdir.

Verilecek sıvı miktarı Holliday-Segar formülü ile günlük 100-50-20, saatlik 4-2-1 kuralı ile ya da vücut yüzey alanına göre 1500 cc/ m² gün olacak şekilde hesaplanabilir. Ancak dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta günlük idame sıvısının 2400 ml ya da saatlik 100 ml’yi geçmemesidir.

Resüsitasyon İntravenöz Sıvı Tedavisi

Şiddetli dehidratasyon veya yetersiz enteral alım ile başvuran hastalarda, hücresel homeostazı sağlamak, uç organ işlev bozukluğunu önlemek, intravasküler hacmi hızla arttırmak için bolus sıvılar kullanılır. Şiddetli hiponatremi riskinin yüksek olduğu göz önüne alındığında, hipotonik sıvılar asla bolus olarak uygulanmamalıdır. Albümin gibi kolloidlerin resüsitasyonda kristaloidlerden üstün olduğu gösterilmemiştir.

Düşük maliyetleri ve hazır bulunabilirlikleri nedeniyle, izotonik kristaloidler örneğin %0.9 salin, Ringer laktat veya Plasma-Lyte tercih edilir. Sepsis Kampanyasının Septik şok için Uluslararası Yönergeleri artık resüsitasyonda %0,9 salin yerine tamponlu sıvıyı çok düşük kalitede kanıtla zayıf bir öneri olarak onaylamaktadır.

Resüsitasyon sıvısı 20 mL / kg'lık hızlı boluslar halinde verilir ve ardından klinik yeniden değerlendirme yapılır. Kalp ve böbrek hastalığı gibi önceden mevcut rahatsızlıkları olan hastalar, daha küçük hacimlerde sıvı (örn., 5 ila 10 mL / kg) kullanmayı gerektirebilir. Septik şokta 40 ila 60 mL / kg'a kadar verilebilir.

Hastaya sıvı yüklemeleri yapılırken kalp atım hızı, kapiler geri dolum, idrar çıkışı, bilinç durumu ve laktat düzeyi yakın takip edilir. Aynı zamanda yüklenme bulguları açısından; yeni gelişen raller, hepatomegali, artan solunum sıkıntısı, gallop ritmi oluşup oluşmadığına bakılmalıdır.

Replasman Sıvıları

Devam eden aşırı sıvı kayıpları olduğunda hipovolemi ve elektrolit anormalliklerini önlemek için replasman sıvıları gerekir. Yaygın sıvı kaybı, kusma, ishal, idrar ve cerrahi çıkışları (göğüs tüpleri, nazogastrik tüpler, ileostomiler, fistüller) bulunur. Bu sıvı uygun şekilde değiştirilmezse, hipovolemi ve önemli elektrolit düzensizlikleri gelişebilir. Tolere edildiğinde oral sıvı replasmanı tercih edilir. Oral replasman devam eden kayıpları karşılayamadığında intravenöz sıvının replasmanı gereklidir. Devam eden sıvı kayıplarının yönetimi, hastanın toplam aldığı, çıkardığının titizlikle izlenmesini gerektiren yoğun emek gerektiren bir süreçtir. Övolemi ve elektrolit homeostazını sağlamak için hastanın yakın klinik değerlendirmesi, günlük ağırlık ölçümleri ve elektrolitlerin rutin izlenmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823-832.
2. Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, et al. Clinical practice guideline: maintenance intravenous fluids in children. *Pediatrics*. 2018;142(6).
3. Health Nif, Excellence C. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital. NG29. In: NICE London; 2015.
4. McNab S, Ware RS, Neville KA, et al. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(12).
5. Foster BA, Tom D, Hill V. Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of pediatrics*. 2014;165(1):163-169. e162.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive care medicine*. 2020;46(1):10-67.
7. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: pediatric basic and advanced life support: 2020 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2020;142(16_Suppl_2):S469-S523.

SÖZLÜ BİLDİRİ

TÜRKİYE'DEKİ ÇOCUK YOĞUN BAKIM VE ÇOCUK ACİL HEKİMLERİNİN YÜKSEK AKIŞLI NAZAL KANÜL UYGULAMALARI

DR. MUHAMMED ÜDÜRGÜCÜ, DOÇ. DR. NAZİK YENER, DR. HATİCE ALBAYRAK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ-AMAÇ

Yüksek akışlı nazal kanül oksijen (YANKO) tedavisi çocuklarda solunum yolları hastalıklarında oksijenizasyon ve ventilasyonu düzeltme amaçlı akut solunum desteği sağlayan non invaziv bir yöntemdir. Bu yöntem mukosiliyer transportun kolaylaştırılması ve hava yolundaki sekresyonların viskozitesinin azaltılması sağlamakta, üst havayollarının kollapsını önlemekte, fonksiyonel reziduel kapasiteyi artırmaktadır (1). Çocuklarda sıklıkla kullanıldığı endikasyonlar bronşiolit, pnömoni, astım ve güvenli hasta naklidir. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde invaziv MV öncesi veya sonrası kurtarma ya da mekanik ventilasyondan ayırma (weaning) yöntemi olarak da sıklıkla uygulanmaktadır. Giderek artan kullanımına rağmen çocuk hastalarda YANKO endikasyonları ve başlangıç ayarları, süresi ve hastaların YANKO'dan ayrılma yöntemiyle ilgili bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmada ülkemizde çocuk acil ve çocuk yoğun bakım hekimlerinin YANKO tedavisi başlanma endikasyonları, başlama ve ayırma yöntemlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çocuk acil ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde uzman, yandal asistanı ve öğretim üyesi olarak çalışmakta olan hekimlere yönelik internet üzerinden anket formu hazırlandı. Katılımcıların YANKO tedavisi başlama, ve sonlandırma yöntemleri, endikasyonları araştırıldı. Ünitesinde YANKO kullanmayan merkezler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alındı.

SONUÇLAR

Çalışmaya 21 şehirden, 51 merkez (15 çocuk acil ve 36 çocuk yoğun bakım) ünitelerinden, 85 hekim katıldı. Tıp fakültesi hastanelerinde 56, eğitim araştırma hastanelerinde 16 ve devlet hastanelerinde çalışan hekim sayısı 13 idi. Katılımcıların 21'i çocuk yoğun bakım öğretim üyesi, 23'ü çocuk yoğun bakım uzmanı, 17'si çocuk yoğun bakım yandal asistanı, 7'si çocuk acil öğretim üyesi, 8'i çocuk acil uzmanı ve 9'u çocuk acil yandal asistanı idi.

Çalışmaya katılan merkezde kullanılan YANKO cihaz markaları Airwo® (41 merkez,%80.4), Omnix® (6 ,%11.8), VapoTherm® (5, %9.8) idi. Altı merkezde ise ek olarak hastane tipi mekanik ventilatörle YANKO (%11.8) yapılmakta idi (Hamilton C3® ve Bella Vista-100®). Katılan çocuk acil ünitelerinin ortalama yatak sayısı 17.1±6.7 iken çocuk yoğun bakım ünitelerinin ortalama yatak sayısı 13.8±9.7; çocuk acil ünitelerinde YANKO cihaz sayısı ortalama 4.3±3.1 ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde ortalama cihaz sayısı 4.7±4.03 idi. Çocuk acil ünitelerinde YANKO cihazı/yatak sayısı oranı 0.25 iken bu oran çocuk yoğun bakım ünitelerinde 0.34 olarak belirlendi.

YANKO başlamak için katılımcıların %77.6'sı (66) herhangi bir klinik skorlama sistemi kullanmazken %22.4'ünün (19) skorlama sistemi mevcuttu. Katılımcıların %57.6'sı FIO2 yi %50'nin üzerinde başlarken %42.4'ü %50'nin altında başlıyor idi. Tedavi etkinliğini değerlendirmede 54(%63.5) katılımcı hastaları önce saatlik, sonra iki saatte bir değerlendirirken, 21'i (%24.7) saatlik izleme değerlendirmekteydi. YANKO tedavisi sonlandırma kararında skorlama kullananların oranı %31.7 (27) idi. Katılımcıların %91.8'i akışı azaltılarak YANKO tedavisini sonlandırırken %8.2 si doğrudan sonlandırmaktaydı. YANKO tedavisi sonlandırdıktan sonra katılımcıların %65.8'i rezervuarlı oksijen maskesi, %47.1'i nazal kanül, %22.4'ü oda havası ve %11.8'i hood ile oksijen tedavisini tercih etmekte idi (Tablo 1).

Çocuk acil ve yoğun bakım hekimlerinin YANKO kullanım endikasyonları sıklık sırasına göre Tablo.2'de görülmektedir. Katılımcıların YANKO tedavisinde başarısızlık olarak kabul ettiği durumlar sıklık sırasına göre Tablo 3'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda YANKO tedavisi başlanması için katılımcıların büyük oranda bir skorlama sistemi kullanmadıklarını, kullananların oranının %22.4 olduğunu tespit ettik. Tedaviyi sonlandırma kararında ise katılımcıların %31.7'si solunum skorlama sistemi kullandıklarını bildirdiler. Skorlama sistemi kullanmayanların YANKO tedavi başlama, tedavi etkinliğini belirleme ve sonlandırma kararında hastanın muayene bulgularına göre hareket etmekteydi. Yakın zamanda çocuk yoğun bakım uzmanlarının YANKO uygulamalarını araştıran uluslararası bir çalışmada da katılımcıların YANKO tedavi etkinliğini çoğunlukla solunum sayısı ve solunum iş yüküne bakarak değerlendirdiklerini ve yalnızca %16'sında solunum skorlaması kullandıklarını bildirmişlerdir (2). YANKO başlanan hastaların tedaviye yanıtını yakından takip etmek ve tedavi başarısızlığını erken fark edip müdahale etmek hastanın prognozu açısından çok önemlidir.

Çocuk yaş gruplarında YANKO'nun en sık tercih edildiği tanı akut bronşiolittir. Çocuklarda oksijen tedavisi ihtiyacı olan akut bronşiolitli hastalarda yapılan randomize kontrollü çalışmada YANKO tedavisinin standart oksijen tedavisine göre tedavi başarısızlığını anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir. (3). Çocuklarda literatürde bildirilen diğer endikasyonlar astım, uyku apnesi, pnömoni, kritik hasta transportu ve ekstubasyon sonrası solunum desteğidir (1). Çalışmamızda da gerek acil ve gerekse yoğun bakım hekimlerinin en sık YANKO endikasyonlarının bronşiolit olduğunu bildirmişlerdir (Tablo.2).

YANKO tedavisinde akım hızı ve FiO₂ olmak üzere iki parametrenin ayarlanması gereklidir. Besnier ve ark. çalışmasında da yetişkinlerde başlangıç ayarlarının değişken olduğu ve katılımcıların %58'inin %100 FiO₂ ile başlayıp akımı kademeli azalttığını ve %28'inin >50L/dk olarak başladığını bildirmişlerdir (4). Bizim çalışmamızda da katılımcıların %57.6'sı başlangıç FiO₂ değeri >50% iken, %42.4'ü %50 nin altında başlıyordu. Çocuk hastalarda optimum başlangıç akım ve FiO₂ ayarlarıyla ilgili çalışmalara gerek olduğunu düşünmekteyiz. Çocuklarda YANKO tedavisinden ayırma (weaning) işleminin nasıl yapılacağı ile ilgili bir görüş birliği bulunmamaktadır. Betters ve ark. (5) çalışmalarında bu amaca yönelik 'HFNC Holiday protokolü'nü tanımlamışlar ve hastanın solunum bulgularına göre oluşturdukları 'Respitaory Assessment Score' a göre hastaları 12 saate bir değerlendirip skoru 6 nın altında olanları ayırmışlar bu şekilde %89'unun ortalama 18 saatte başarılı başarıyla ayrıldığını bildirmişlerdir. Yetişkinlerdeki uygulamalarla ilgili yapılan bir anket çalışmasında %81'inin önce FiO₂'nin azaltılmasını, %6 sının önce akımın azaltılmasının ve %13 nün de ikisinin aynı anda azaltılmasının gerekli olduğunu bildirmişlerdir (6). Franklin ve arkadaşlarının çalışmasında hastalar FiO₂ %20 de 4 saat izlenmiş ve saturasyonları%92-94 hedefini tutturabilirdi ise tedavi sonlandırılmıştır (3). Bizim çalışmamızda YANKO tedavisini sonlandırmak için bir protokol kullananların oranı %31.7 olup katılımcıların %91.8'i akım azaltarak, %8.2'si doğrudan YANKO tedavisinden ayırdıklarını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak çocuk acil ve çocuk yoğun bakım hekimlerinin çoğunluğunun gerek YANKO başlama gerek izlem ve gerekse sonlandırma kararlarının hastanın muayene bulgularına göre karar verdiklerini ve bir skorlama sistemi kullanmadıklarını tespit ettik. Gerek eldeki kısıtlı cihazların uygun hastada ve gerekli sürede kullanımı, başarısızlığın erken tespiti ve gerekse bu alandaki çalışma sonuçlarının karşılaştırılabilir olması açısından YANKO uygulamalarının standardize edilmesi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: yüksek akışlı nazal kanül oksijen tedavisi, çocuk yoğun bakım, çocuk acil, klinik skorlama.

Tablo.1 Çocuk acil ve çocuk yoğun bakım YANKO uygulama yöntemleri

	Çocuk Acil	Çocuk Yoğun Bakım	Toplam
Merkez sayısı	15	36	51
Hekim sayısı	24	61	85
Öğretim üyesi	7	21	28
Uzman	8	23	31
Yandal asistanı	9	17	26
Cihaz sayısı	4.3±3.1	4.7±4.04	4.61±3.76
Yatak sayısı	17.1±6.7	13.8±9.7	14.8±9.05
Cihaz/Yatak oranı	0.25	0.34	0.31
Yıllık YANKO hasta sayısı			
25>	1	3	4 (7.8)
25-50	4	2	6 (11.8)
50-75	3	11	14 (27.5)
75-100	2	8	10 (19.6)
100-125	1	3	4 (7.8)
125<	4	9	13 (25.5)
YANKO başlama skorlaması			
Var	8/24 (%33.4)	11/61 (%18.1)	19/85 (%22.4)
Yok	16/24 (%66.6)	50/61(%81.9)	66/85 (%77.6)
YANKO sonlandırma skorlaması			
Var	11/24 (%45.9)	16/61 (%26.3)	27/85 (%31.7)
Yok	13/24 (%54.1)	45/61 (%73.7)	58/85 (%68.3)
Başlangıç FiO ₂			
<%50	9 (%37.5)	27 (%44.3)	36 (%42.4)
>%50	15 (%62.5)	34 (%55.7)	49 (%57.6)
Weaning yöntemi			
Akım azaltarak,			78 (%91.8)
Doğrudan			7 (%8.2)
Weaning sonrası oksijen			
Rezervuarlı maske ile	18/24	38/61	56/85 (%65.8)
Nazal kanül ile	5/24	35/61	40/85 (%47.1)
Hood ile	2/24	8/61	10/85 (%11.8)
Oda havası (%21)	6/24	13/61	19/85 (%22.4)

Tablo.2 Sıklık sıralamasına göre YANKO endikasyonları

	Çocuk acil	Çocuk yoğun bakım
1	Bronşiolit	Bronşiolit
2	Pnömoni	Ekstübasyon sonrası
3	Astım	Pnömoni
4	Kronik akciğer hastalıkları	Kronik akciğer hastalıkları
5	Bronkopulmoner displazi	Astım
6	Akciğer ödemi	Bronkopulmoner displazi
7	ARDS	Üst havayolu darlıkları
8	Ekstübasyon sonrası	Laringomalazi
9	Üst havayolu darlıkları	Akciğer ödemi
10	Laringomalazi	Akciğer kontüzyonu
11	Akciğer kontüzyonu	ARDS

Tablo.3 YANKO başarısızlığı kabul edilen durumlar

	Çocuk acil	Çocuk yoğun bakım
1	Hipoksi	Hipoksi
2	Retraksiyonlarda artış	Bilinç bozukluğu
3	Yüksek FiO2 ihtiyacı	Retraksiyonlarda artış
4	Hiperkapni	Hiperkapni
5	Bilinç bozukluğu	Dolaşım bozukluğu
6	Dolaşım bozukluğu	Yüksek FiO2 ihtiyacı
7	Taşikardi	Taşikardi
8	Hasta uyumsuzluğu	Hasta uyumsuzluğu
9	Bronşiyal konjesyon	Bronşiyal konjesyon

REFERENCES

1. Lodeserto FJ, Lettich TM, Rezaie SR. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult and Pediatric Indications. *Cureus*. 2018;10(11):e3639.
2. Kawaguchi A, Yasui Y, deCaen A, Garros D. The Clinical Impact of Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula on Pediatric Respiratory Distress. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):112-119.
3. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121-1131.
4. Besnier E, Guernon K, Bubenheim M, et al. Pre-oxygenation with high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation for intubation in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2016;42(8):1291-1292.
5. Betters KA, Hebbar KB, McCracken C, Heitz D, Sparacino S, Petrillo T. A Novel Weaning Protocol for High-Flow Nasal Cannula in the PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(7):e274-e280.
6. Besnier E, Hobeika S, NSeir S, et al. High-flow nasal cannula therapy: clinical practice in intensive care units. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):98.

27 Şubat
2021

ÇOCUK ACİL TIP VE
YOĞUN BAKIM SEMPOZYUMU



ÇOCUK ACİL TIP
VE YOĞUN BAKIM
DERNEĞİ