
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri

No: **70**

İç Hastalıklarında Aciller



Editör
Prof. Dr. Mehmet Rıza ALTIPARMAK

2010
İSTANBUL

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri

No: 70

İç Hastalıklarında Aciller

Editör: Prof. Dr. Mehmet Rıza ALTIPARMAK

2009 © Bu kitabın bütün hakları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonuna içeriğinde yer alan bilgi ve görsel materyal ile ilgili her türlü sorumluluk yazarlara aittir. Kitabın tamamı ya da bir bölümü yazılı izin alınmaksızın elektronik ya da mekanik yöntemlerle kopya edilemez, çoğaltılamaz ve yayımlanamaz. Kaynak olarak belirtilmesi koşuluyla alıntı yapılabilir.

Birinci Basım • Nisan 2010

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu

Prof. Dr. Barış İLERİGELEN	Kardiyoloji Anabilim Dalı
Doç. Dr. M. Rıza ALTIPARMAK	İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Prof. Dr. Ertuğrul H. AYDEMİR	Dermatoloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Salim ÇALIŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Doç. Dr. Oktay DEMİRKIRAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Prof. Dr. A. Merih DOBRUCALI	İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Prof. Dr. Nur Ahmet ERÖZENCİ	Üroloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Ertuğrul GAZİOĞLU	Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Prof. Dr. Meral E. KIZILTAN	Nöroloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Haşim MUTLU	Kardiyoloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Gül ÖNGEN	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Prof. Dr. Recep ÖZTÜRK	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Sabahattin SAİP	Nöroloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Hakkı Oktay SEYMEN	Fizyoloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Öner SÜZER	Farmakoloji Anabilim Dalı

Baskı öncesi hazırlık • Kapak tasarımı •

Baskı ve Cilt • Doyuran Matbaası

Alemdar Caddesi Güzel Sanatlar Sokak No: 5 Cağaloğlu / İstanbul

Tel.: (0212) 527 59 47 - Faks: (0212) 528 22 91

ÖNSÖZ

İç Hastalıklarında Aciller, kapsadığı alan ve klinik önemi göz önüne alındığında günlük uygulamada hızlı ve doğru karar verilmesi gereken durumlardır.

Bilginin çok çabuk eskimeye başladığı günümüzde, acil durumlarda da tanı ve tedavilerde hızlı bir değişim yaşanmaktadır. Bu kitap hekimlerin mezuniyet sonrası acil tıp eğitimine katkıda bulunmak üzere hazırlanmıştır.

Kitabın hazırlanmasında yazılarıyla bilimsel katkılarını sunan değerli meslektaşlarıma ve kitabın baskıya hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Uz. Dr. Nilgöl Akalın'a içtenlikle teşekkür ederim.

Tüm meslektaşlarıma yararlı olması dileklerle.

Prof. Dr. Mehmet Rıza ALTIPARMAK

Nisan, 2010

Cerrahpaşa - İstanbul

Bilimsel Katkıda Bulunan Öğretim Üye ve Yardımcıları

- **Uz. Dr. Nilgöl AKALIN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı
- **Prof. Dr. Zafer BAŞLAR**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı
- **Doç Dr. Işıl BAVUNOĞLU**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Taner DAMCI**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı
- **Doç. Dr. Oktay DEMİRKIRAN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Yalın DİKMEN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Ahmet DOBRUCALI**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı
- **Prof. Dr. Sibel ERTAN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı
- **Uz. Dr. Emre EŞKAZAN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı
- **Prof. Dr. İzzet FRESKO**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı
- **Prof. Dr. Barış İLERİGELEN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Pınar KADIOĞLU**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı

- **Prof. Dr. Haşim MUTLU**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Gül ÖNGEN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Zeki ÖNGEN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
- **Doç. Dr. Şeniz ÖNGÖREN**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç
Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji
Bilim Dalı
- **Doç. Dr. Reşat ÖZARAS**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Salih PEKMEZCİ**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Sabahattin SAİP**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji
Anabilim Dalı
- **Doç. Dr. Kaya SARİBEYOĞLU**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Mehmet Şükrü SEVER**
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç
Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji
Bilim Dalı
- **Doç. Dr. Nurhan SEYAHİ**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç
Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji
Bilim Dalı
- **Prof. Dr. Zeynep SİVA**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet
Bilim Dalı
- **Prof. Dr. Abdullah SONSUZ**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı
- **Prof. Dr. Sedat TAVŞANOĞLU**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
- **Uz. Dr. Sinan TRABULUS**
Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
- **Doç. Dr. Hande TURNA**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç
Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji
Bilim Dalı
- **Uz. Dr. Derya ULUDÜZ**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji
Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Sema UMUT**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı
- **Uz. Dr. Turhan UTKU**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
- **Prof. Dr. Naz YENİ**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji
Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

<i>Birinci Bölüm: Solunum ve Dolaşım Sistemi Acilleri</i>	
Temel ve İleri Yaşam Desteği	11
<i>Doç. Dr. Oktay DEMİRKIRAN</i>	
Şoktaki Hastaya Yaklaşım	59
<i>Uzm. Dr. Tuğhan UTKU</i>	
Akut Solunum Yetersizliği	67
<i>Prof. Dr. Yalın DİKMEN</i>	
KOAH ve Astımda Acil Durumlar	79
<i>Prof. Dr. Sema UMUT</i>	
Tromboembolizm	93
<i>Prof. Dr. Gül ÖNGEN</i>	
<i>İkinci Bölüm: Kardiyolojik Aciller</i>	
Akut Koroner Sendromlu Hastaya İlk Yaklaşım	109
<i>Prof. Dr. Zeki ÖNGEN</i>	
Aritmili Hastaya İlk Yaklaşım	115
<i>Prof. Dr. Barış İLERİGELEN</i>	
Akut Akciğer Ödemi	135
<i>Prof. Dr. Haşim MUTLU</i>	
Hipertansiyon Acilleri	159
<i>Prof. Dr. Sedat TAVŞANOĞLU</i>	

Üçüncü Bölüm: Nörolojik aciller

Bilinç Bozuklukları 163

Prof. Dr. Sibel ERTAN

İnmeli Hastaya Yaklaşım 187

Uzm. Dr. Derya ULUDÜZ

Epilepsi Kriziyle Gelen Hastaya Yaklaşım 195

Prof. Dr. S. Naz YENİ

Acil Birimde Baş Ağrılı Hastaya Yaklaşım 205

Prof. Dr. Sabahattin SAİP

Dördüncü Bölüm: Nefrolojik Aciller

Akut Böbrek Yetmezliği 223

Doç. Dr. Nurhan SEYAHİ

**Doğal Afetler Sonrası Oluşan Crush (Ezilme) Sendromu:
Marmara Depreminden Neler Öğrendik?** 239

Prof. Dr. Mehmet Şükrü SEVER

Nefrolojik Acil Durumlar 253

Uzm. Dr. Nilgöl AKALIN

Beşinci Bölüm: Sindirim Sistemi Acilleri

Gastrointestinal Sistem Kanamaları 281

Prof. Dr. Ahmet DOBRUCALI, Uz. Dr. Erkan ÇAĞLAR

Akut Karın Sendromu 207

Prof. Dr. Salih PEKMEZCİ, Doç. Dr. Kaya SARIBEYOĞLU

Karaciğer Hastalıklarında Acil Sorunlar 335

Prof. Dr. Abdullah SONSUZ

<i>Altıncı Bölüm: İnfeksiyon Hastalıklarında Aciller</i>	
Enfeksiyon Hastalıklarının Acilleri ve Tedavisi	349
<i>Doç. Dr. Reşat ÖZARAS</i>	
<i>Yedinci Bölüm: Endokrin ve Metabolik Aciller</i>	
Endokrin Acil Durumlar	355
<i>Prof. Dr. Pınar KADIOĞLU</i>	
Diyabetik Ketoasidoz ve Hiperglisemik Hiperozmolar Non-ketotik Sendrom	373
<i>Prof. Dr. Zeynep Oşar SİVA</i>	
Hipoglisemiler	397
<i>Prof. Dr. Taner DAMCI</i>	
<i>Sekizinci Bölüm: Hematolojik Aciller</i>	
Kanama Diyatezi	403
<i>Prof. Dr. Zafer BAŞLAR</i>	
Transfüzyon Acilleri	427
<i>Doç. Dr. Şeniz ÖNGÖREN</i>	
Hematolojide Acil Durumlar	447
<i>Uzm. Dr. Emre EŞKAZAN</i>	
<i>Dokuzuncu Bölüm: Çeşitli Acil Durumlar</i>	
Zehirlenmeler	471
<i>Doç. Dr. Işıl BAVUNOĞLU</i>	
Mantar Zehirlenmeleri	487
<i>Uzm. Dr. Sinan TRABLUS</i>	
Onkolojik Aciller	503
<i>Doç. Dr. Hande TURNA</i>	
Romatolojik Aciller	515
<i>Prof. Dr. İzzet FRESKO</i>	



ERİŞKİN TEMEL YAŞAM DESTEĞİ

Doç. Dr. Oktay DEMİRKIRAN*

Uluslararası Resüsitasyon Liyezon Komitesi (International Liaison Committee on Resuscitation ILCOR), **kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR)** (Cardiopulmonary Resuscitation = CPR) ile ilişkili uluslararası bilgileri ve bilimsel konuları gözden geçirmek, saptamak ve tedavi yolları hakkında ortak kararlara dayalı önerilerde bulunmak görevini üstlenmektedir. Dünyadaki diğer tüm resüsitasyon dernekleri de ILCOR merkezli olarak çalışmaktadırlar.

Tıp biliminin devingenliği içerisinde bilimsel çalışmalar arttıkça var olan bilgileri de yenilemek gereği ortaya çıkmıştır. ILCOR temsilcilerinin oluşturduğu çalışma grupları, temel yaşam desteği, İleri yaşam desteği, akut koroner sendromlar, pediatrik yaşam desteği, neonatal yaşam desteği ve resüsitasyon eğitimi gibi ortak konuları ele alarak son resüsitasyon kılavuzunun güncellenmesi çalışmalarına 2003 yılında başlamışlar ve 2005 yılının aralık ayında yeni kılavuz yayınlanmıştır. Her beş yılda bir elden geçirilen resüsitasyon kılavuzunun yenisi 2010 Aralık ayında yayınlanacaktır.

Tutarlı ve doğru bir yaklaşım sağlamak için uzmanlar literatürü gözden geçirmek, son dönemde yapılmış olan bilimsel çalışmaları değerlendirmek, kanıtların düzeyini saptamak ve yeni tedavi önerilerini geliştirmek gibi önemli konularda bir çalışma planı hazırladılar. Toplam 281 uzman 276 konuda 403 taslak hazırladı, 18 ülkeden 380 kişi Ocak 2005’de Dallas’ta yapılan “Emergency Cardiac Care” (ECC) ve “Cardiopulmonary Resuscitation” (CPR) Bilim ve Tedavi Önerileri Uluslararası Uzlaşma Konferansı’nda bir araya geldiler.

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

Taslakları hazırlayanlar, özet halinde değerlendirilen kanıtların sonuçlarını ve bilimsel önerileri sundular. Bütün katılımcıların katıldığı tartışmalardan sonra bu taslaklar düzeltildi ve olabildiğince tedavi önerileriyle desteklendi. Bilimsel açıklamalar ve tedavi önerileri konusundaki bu özet “2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation ve Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations” adı ile yayınlandı. Bu kitaptan yararlanılarak “European Resuscitation Council (ERC) 2005” Resüsitasyon Kılavuzu yayınlandı. ERC’ nin Türkiye’deki tek temsilcisi olan Resüsitasyon Derneği de bu kılavuzu hızla Türkçe’ye çevirmiştir.

Tıbbi Beceri Derslerinin bu modülündeki bilgiler son yayınlanmış olan Resüsitasyon Kılavuzu kaynak alınarak hazırlanmıştır.

Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulamasının öğrenimi hem teorik hem de pratik uygulama ile olasıdır. Tıbbi beceri derslerinin bu modülünde sizlere kardiyopulmoner resüsitasyon uygulamaları, otomatik eksternal defibrilatör kullanımı ve hava yolu açıklığının sağlanması konularında bilgiler verilecektir.

ERİŞKİN TEMEL YAŞAM DESTEĞİ

Öğrenim hedefleri:

- Kollaps halindeki hastaya yaklaşım
- Göğüs masajı ve kurtarıcı solunum uygulaması
- Bilinçsiz hastanın “recovery” pozisyonuna alınması

Temel yaşam desteği (TYD), havayolu açıklığının devam ettirilmesi, solunum ve dolaşımın desteklenmesidir. TYD hastanın ilk değerlendirilmesinin yanısıra, hava yolu açıklığının sağlanması, ekspirasyon havası ile yapay solunum ve göğüs kompresyonlarını kapsar. Bu uygulamaların tümü birden gerçekleştirildiğinde, kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) terimi kullanılır. TYD uygulamaları herhangi bir araç gereç gerekmeden yapılan girişimler olmakla birlikte, KPR sırasında, hava yolu açıklığını sağlamak için basit bir orofaringeal tüp (airway) veya solunum desteği için cep maskesi ya da balon valv maske sistemi kullanılabilir.

Acil bir durumda ilk birkaç dakikada alınan önlemler, gerçekleştirilen işler hasta veya kazazedenin yaşamda kalabilmesi için son derece önemlidir. TYD, bu hareket planının sınırlarını belirleyip, onları tanımlayarak hayat kurtarır. TYD aşağıdaki işlemleri kapsar:

- Miyokard İnfarktüsü (Mİ)'nü hızlı bir şekilde tanımak ve hastayı kurtarmak için harekete geçmek,
- Bilinci kapalı hastalarda solunum yollarını açmak,
- Solunum durması gösteren hastalarda yapay solunum uygulamak,
- Solunum ve kalp durması gösteren olgularda yapay solunum ve göğüs kompresyonlarını uygulamak,
- Otomatik Eksternal Defibrilatör (OED) kullanarak ventriküler fibrilasyon (VF), veya nabız alınamayan ventriküler taşikardi (VT) gösteren olgularda defibrilasyon uygulamak,
- Yabancı cisimlerle solunum yolları tıkanmış olan hastaları tanıyıp, yabancı cismi çıkarmak için gerekli işlemleri uygulamak.

TYD'nin amacı, kalp durmasının altında yatan neden geri döndürülünceye kadar, yeterli solunum ve dolaşımın sürdürülmesidir. Özellikle, birincil neden solunum yetersizliği ise, TYD uygulaması sonucunda, altta yatan neden kolayca geri döndürülebilir ve tam iyileşme sağlanabilir.

Beyin dokusu oksijenin ve temel besin maddesi olan glukozun bulunmamasına son derece duyarlıdır. Beş dakikadan uzun süren dolaşım yetersizliği, geri dönüşümsüz beyin hasarlarına yol açabilir. Hatta, hasta daha önceden oksijensiz kalmış ise bu süre daha kısa olabilir. Uygulamada gecikme ile başarılı sonuç elde etme şansı azalacaktır^{1,2}.

**Önerilen hareket planı doğrultusunda,
enkısa sürede TYD uygulanmaya başlanmalıdır.**

Yaşam Zinciri:

Bir hayatın kurtarılması birçok aşamaları içerir. Bu zincirin her bir evresi yaşamı ve hayatta kalmayı etkiler.



Şekil 1. Yaşam zinciri

Erken haberleşme ve yardım çağrısı: Dinlenmekle geçmeyen santral göğüs ağrısında kalp krizinden şüphelenmelidir. Ağrı kol, çene ve boğaza yayılabilir. Hasta kendini hasta, halsiz hisseder ve terler. Kalp krizi ya da kalp durmasından şüphe edildiğinde acilen yardım çağırılmalıdır. Avrupa Birliği ülkelerinde aranması gereken numara 112 dir. Ülkemizde de acil durum çağrılarında 112 aranmaktadır.

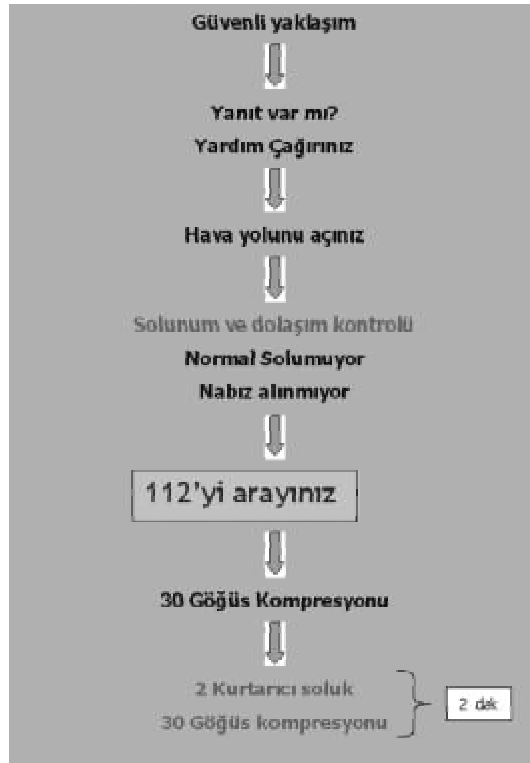
Erken KPR: Kalp durması söz konusu olduğunda göğüs kompresyonlarına ve kurtarıcı solunuma başlamak kazazedenin yaşam olasılığını iki kat artırır.

Erken defibrilasyon: Birçok olguda kalp durması, ventriküler fibrilasyon (VF) denen elektriksel düzensizliğe bağlı olarak gelişir. VF de tek etkin tedavi yöntemi elektrik şoku (defibrilasyon) verilmesidir. Otomatik eksternal defibrilatör (OED) kullanımı ile sağlık çalışanları dışındakilerin de girişimde bulunabilmesi olası olmaktadır. (OED kullanımı için Bölüm 2' ye bakınız.)

Resüsitasyon sonrası bakım: Başarılı resüsitasyonun ardından ileri teknikler kullanılarak hasta sağ kalımı artırılır¹.

ERİŞKİN TEMEL YAŞAM DESTEĞİ HAREKET PLANI

Aşağıdaki hareket planı Erişkin Temel Yaşam Desteği için Avrupa Resüsitasyon Konseyi tarafından oluşturulmuş ve üzerinde fikir birliğine varılmış olan uygulama sırasıdır.



Şekil 2. TYD hareket planı

Temel yaşam desteği hareket planı

- 1 • Kurtarıcı ve kazazedenin güvenliğini sağlayınız.
- 2 • Kazazedenin bilinç durumunu kontrol ediniz.

Kazazedeyi omuzlarından tutup, hafifçe sarsarak, yüksek sesle “**Nasılsın?**” diye sorunuz (Şekil 3).



Şekil 3. Bilinç durumunu saptamak için, kazazedeyi omuzlarından tutup, hafifçe sarsarak, yüksek sesle “Nasılsın?” diye sorunuz

3A • Sözlü olarak veya hareket ederek yanıt veriyorsa

- Daha ileri bir tehlike söz konusu olmadıkça kazazedeyi bulduğunuz pozisyonunda bırakınız. Kazazedenin koşullarını kontrol ediniz ve gerekli ise yardım çağırınız.
- Birisini yardım çağırmaya gönderiniz. Yalnızsanız kendiniz yardım çağırınız.
- Düzenli aralıklarla kazazedenin durumunu yeniden değerlendiriniz.

3 B • Kazazede yanıt vermiyorsa

- Yardım çağırınız (Şekil 4)



Şekil 4. Yanıt yoksa yardım çağırınız

- Kazazedeyi bulduğunuz pozisyonda tam olarak değerlendiremezseniz, sırtüstü yatar pozisyona çeviriniz ve sonra havayolunu açınız:

Bir elinizi kazazedenin alnına yerleştiriniz ve başını nazikçe geriye doğru itiniz. Bu arada yapay solunumun gerekli olabileceğini de düşünerek alındaki elinizin baş ve işaret parmaklarını gerektiğinde hastanın burun deliklerini kapatabilecek şekilde serbest bırakınız (Şekil 5, şekil 6)^{1,2}



Şekil 5. - 6. Başın geriye doğru itilmesi ve alt çenenin öne doğru çekilmesi ile havayollarının açılması.

Yerinden çıkmış diş protezleri de dahil olmak üzere gözle görülebilir bir yabancı cisim varsa kazazedenin ağzından çıkarınız. Yerinde sağlam bir şekilde duran diş protezlerini bırakınız, çıkarmaya çalışmayınız.

Hastanın hava yolunu açabilmek için diğer elinizin parmak uçlarını alt çenesinin (mandibulanın) altına yerleştiriniz ve öne doğru çekiniz^{1,2}.

DİKKAT ! Boyunda bir travmadan şüphe ediyorsanız kazazedenin başını geriye doğru itmekten kaçınınız.

4 • Hava yolunu açık tutarak **bak, dinle, hisset** yöntemi ile normal solunumun olup olmadığını kontrol ediniz (Şekil 7). Solunumu kontrol ederken aynı anda hastanın nabzını da kontrol ediniz (Şekil 8).



Şekil 7. Bak, dinle, hisset yöntemi ile solunum olup olmadığının saptanması

- **Bak:** Toraks hareketlerini izleyiniz.
- **Dinle:** Solunum seslerini duyabilmek için kazazedenin ağzını dinleyiniz.
- **Hisset:** Yanağınızda hava giriş-çıkışını hissediniz.
- Solunumun olup olmadığına karar vermeden önce, bak, dinle, hisset yöntemini **10 saniye** kadar uygulayınız.

Kardiyak arrestten sonraki ilk birkaç dakikada, kazazedelerin %40' ında zorlu, gürültülü ya da iç çekme tarzında bir soluma olabilir. Bunu normal solunumlar ile karıştırmayınız.

Eğer solunumun normal olup olmadığından şüphelenir varsanız, solunum normal değilmiş gibi hareket ediniz.

Karotis nabız muayenesi:

- Çeneyi yukarıya çekiniz
- Boyunun sadece bir tarafında işaret ve orta parmakların uçları ile palpe etmeye çalışınız (Şekil 8).
- Parmak uçlarını tiroid hizasında sternokleidomastoid kas ile tiroid kıkırdak arasındaki boşluğa yerleştiriniz.
- Kontrolü 10 saniyeden daha fazla yapmayınız.

Hastanın solunumunu kontrol ederken aynı anda karotis nabzını palpe ederek dolaşımın varlığını da kontrol ediniz. Sağlıkla ilgisi olmayanlar, halk için karotis nabzının muaynesi önerilmemektedir.



Şekil 8. Karotis nabız kontrolü.

BAK, DİNLE, HİSSET

ve aynı anda

KAROTİS nabzını KONTROLE ET.

10 saniyeden daha uzun olmayan kontrol süresinde solunum ve dolaşımın olup olmadığı kararını ver.

5 A • Kazazede normal olarak soluyorsa:

- Kazazedeyi “**recovery**” pozisyonuna çeviriniz (Üçüncü bölüme bakınız).
- Birisini yardım çağırmaya gönderiniz. Ancak yalnızsanız kendiniz yardım çağırınız.
- Solunumun devam edip etmediğini kontrol ediniz.

5 B • Eğer kazazede normal olarak **solumuyor** ise

- Yardım için birini gönderiniz veya yalnızsanız kazazedeyi yalnız bırakarak yardım ekibini ya da acil sağlık sistemini (**112**) arayınız (Şekil 9).



Şekil 9. Acil yardım çağırısı

Net bir ifade ile ayrıntılı olarak adınızı, kaza ya da olayın yerini ve şeklini, kazazedenin kardiyak arrest durumunuda olduğunu belirtiniz.

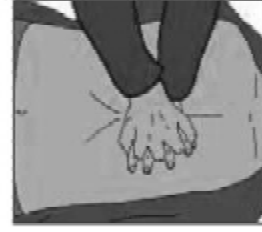
- Daha sonra geri dönünüz ve **göğüs kompresyonlarına** aşağıdaki gibi başlayınız:
 - Kazazedenin yan tarafına diz çökünüz (**Şekil 10**)
 - Bir elinizin topuk kısmını kazazedenin göğsünün ortasına yerleştiriniz (**Şekil 11**).
 - Diğer elinizin topuk kısmını ilk elinizin üzerine yerleştiriniz. Ellerinizi parmaklarını kenetleyiniz (**Şekil 12**).
 - Kazazedenin kaburgaları üzerine basınç uygulanmadığından emin olunuz. Karnın üst kısmına veya sternum kemiğinin (göğüs kemiği) alt ucuna herhangi bir basınç uygulamayınız!



Şekil 10.



Şekil 11.



Şekil 12.

Kazazedenin göğsü üzerinde dik olarak durunuz ve kollarınızı dirsek ekleminizden bükmeden tutarak sternumu **4-5cm** çöktürecek şekilde aşağıya doğru bası uygulayınız (Şekil 13).



Şekil 13. Göğüs kompresyonları

- Her kompresyondan sonra göğüs üzerindeki basıyı, eller ile sternum arasındaki teması kesmeden serbest bırakınız (dekompresyon); kompresyonları yaklaşık olarak **100/dak** hızında tekrarlayınız (saniyede 2 kompresyondan biraz daha az sıklıkta)
- Kompresyon ve dekompresyon süreleri birbirine eşit olmalıdır.

- 6 A** • Göğüs kompresyonlarını yapay solunumlar ile kombine ediniz.
- **30** kompresyondan sonra başı geriye doğru itip, çeneyi öne doğru çekerek hava yolunu açınız (*Şekil 14*)'.



Şekil 14.

- Kazazedenin alnındaki elinizin baş ve işaret parmaklarıyla burnun yumuşak kısmını kapatınız.
- Ağız açık kalmasına izin vererek çeneyi hastanın ön tarafına doğru çekmeye devam ediniz.
- Normal bir nefes alınız ve dudaklarınızı kazazedenin ağız çevresine yerleştiriniz. Hava kaçağı olmadığından emin olunuz.
- Göğsünün yükseldiğini gözleyerek (*Şekil 15*) kazazedenin ağızına normal solunumda

olduğu gibi **1 saniye** süreyle üfleyiniz, bu etkili bir kurtarıcı solunumdur.



Şekil 15. Kurtarıcı soluk verilmesi

- Başı geriye doğru itip, çeneyi öne doğru çekme manevrasını uygulamayı sürdürerek ağızınızı kazazededen uzaklaştırınız ve içindeki hava dışarıya çıkarken, göğüs kafesinin inişini gözleyiniz (Şekil 16).



Şekil 16. Ağızınızı uzaklaştırarak ekspiryuma olanak sağlayınız

- Yeniden normal bir nefes alınız ve toplam iki solunumu tamamlamak için bir kez daha kazazedenin ağızından soluk veriniz.
- *Solunum desteği uygulamada ağızdan ağıza solunum yerine cep maskesi ya da balon valv maske ile solutma yöntemleri de uygulanabilir (Üçüncü bölüme bakınız).*
- Daha sonra gecikme olmaksızın ellerinizi sternum üzerinde doğru pozisyona yerleştiriniz ve tekrar 30 göğüs kompresyonu daha uygulayınız.
- Göğüs kompresyonu ve solunumlarla **30:2** oranında uygulamaya devam ediniz!



30



2

- Sadece kazazede normal solunuma başlarsa, bu durumu kontrol etmek için durunuz, aksi takdirde KPR uygulamasına ara vermeyiniz.

**Kurtarıcı sayısı tek kişi ya da iki kişi olduğunda
göğüs kompresyonu: solunum oranı
30 : 2**

Eğer başlangıçtaki kurtarıcı solduğunuz normal solunumdaki gibi göğsün yükselmesini sağlayamazsa sonraki denemenizden önce:

- Kazazedenin ağzını kontrol ediniz ve herhangi bir tıkanıklık varsa gideriniz.
- Başı geriye doğru itme ve çeneyi öne kaldırma manevrasını yeterli uyguladığınızı kontrol ediniz

Eğer birden fazla kurtarıcı varsa, yorgunluğu önlemek için, göğüs kompresyonu uygulayamı her 2 dakikada bir değiştiriniz.

Kurtarıcılar değişimi sırasında zaman kaybının en az olmasına dikkat ediniz.

6 B • Sadece göğüs kompresyonu uygulanarak yapılan KPR aşağıdaki durumlarda uygulanabilir:

- Eğer solunum uygulayamayacak durumdaysanız veya isteksizseniz, sadece göğüs kompresyonu uygulayınız.
- Eğer sadece göğüs kompresyonu uygulanıyorsa, göğüs kompresyonları sürekli ve 100/dak hızında olmalıdır.
- Sadece kazazede normal solunuma başlarsa, bu durumu kontrol etmek için durunuz, aksi takdirde KPR uygulamasına ara vermeyiniz.

7 • KPR uygulamasına ne zamana dek devam edilir?

- Kalifiye yardım gelinceye ve uygulamaları devralıncaya kadar,
- Kazazede normal soluyuncaya kadar
- Siz (kurtarıcı) yorgunluktan tükeninceye kadar devam ediniz

OTOMATİK EKSTERNAL DEFİBRİLASYON

Ani kalp durmalarında girişimin erken yapılması ile hayatta kalma şansı artmakta, özellikle şok uygulanan hastalarda bu oran daha da artmaktadır. Kardiyak arrestlerde ritm çoğunlukla ventriküler fibrilasyon olmakta ve bu ritm defibrilasyon ile normal döndürülebilmektedir. Defibrilasyon işlemi daha önceleri sadece eğitim görmüş, acil olgulara müdahale etme yetkisi bulunan sağlık personeli tarafından uygulanabilirdi. Ancak günümüzde birçok ülkede TYD uygulayabilecek sağlık çalışanı olmayan kişiler tarafından da uygulanabilmektedir ki bunu sağlayan otomatik eksternal defibrilatörlerin üretilmiş olmasıdır.

Günümüzde hastane dışında kullanılmak üzere geliştirilmiş Otomatik Eksternal Defibrilatörler (OED) mevcuttur. Otomatik eksternal defibrilatörlerin (OED) kullanılması, temel yaşam desteği uygulamasının bir parçası haline gelmektedir.

OED'ler birçok Avrupa ülkesinde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın olarak kullanılmaktadır. Okullar, oteller, büyük alışveriş merkezleri, stadyumlar, havalimanları ve ticari hava yollarında OED lere rastlamak olağan hale gelmiştir. İngiltere'de polis araçları ve ambulanslarda, ABD'de Las Vegas'ta kumarhanelerde de bulunmaktadır. Ülkemizde de bu bilinç gittikçe artmakta olup, şimdiden havalimanlarımızın bazılarında; Türk Hava Yolları'nın okyanus aşırı uçuş yapan uçaklarında OED bulunmaktadır.

OED, hastaya iki yapışkan pedle uygulanmakta ve ara kablolar aracılığıyla defibrilatör, ritim analizini yapmakta ve gerektiğinde elektrik şokunu verebilmektedir. Cihaz sadece ventriküler fibrilasyon ya da nabızsız ventriküler taşikardiye duyarlıdır. Bilgiler, sesli, görsel olarak veya her ikisi birlikte olacak şekilde verilmektedir. Şok verilmesi "manuel" (elle) olarak tetiklenerek gerçekleştirilmektedir^{3,4}.

OED kullanımı için hareket planı:

- 1 Kazazede ve çevrede bulunanların güvenli olduğundan emin olunuz
- 2 Eğer kazazedenin bilinci kapalı ve normal olarak solumuyorsa, OED temini ve ambulans çağırılması için birisini gönderiniz
- 3 TYD kılavuzuna göre KPR 'a başlayınız.
- 4 OED gelir gelmez
 - Cihazı çalıştırınız



- Elektrod pedlerini paketinden çıkarıp hastaya yapıştırınız. Pedlerin üzerinde hastaya nasıl yapıştırılacakları da gösterilmiştir.

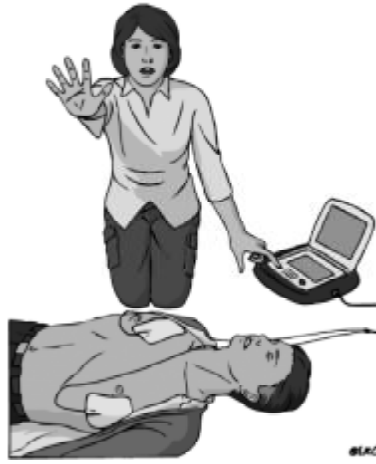


- Eğer birden fazla kurtarıcı varsa bu işlem yapılırken KPR' a devam ediniz.
- Sözlü ve görsel uyarıları takip ediniz
- OED ritim analizi yaparken hiç kimsenin kazazedeye dokunmadığından emin olunuz.



5a • Eğer şok endikasyonu varsa

- hiç kimsenin kazazedeye dokunmadığından emin olunuz
- şok düğmesine tarif edildiği gibi basınız (tam otomatik OED'ler şoku otomatik olarak uygular)
- sesli/görsel uyarıları izleyerek devam ediniz.



5b • Eğer şok endikasyonu yoksa

- hemen CPR'a 30 kompresyon:2 ventilasyon oranında yeniden başlarsınız
- sesli/görsel uyarıların yönlendirdiği şekilde devam ediniz.



30:2



6 • OED uyarılarını takip etmeye:

- kalifiye yardım gelip hastayı devralıncaya kadar
- kazazede normal soluyuncaya kadar ve
- siz yorgunluktan tükeninceye kadar devam ediniz.

OED Kullanımında Önemli Noktalar

Islak göğüs: Aşırı terleme ya da suda kurtrama sonucunda bazı kazazedelerle göğüs ıslak olabilir. OED pedlerini uygulamadan önce göğüs hızla kurulanmalıdır.

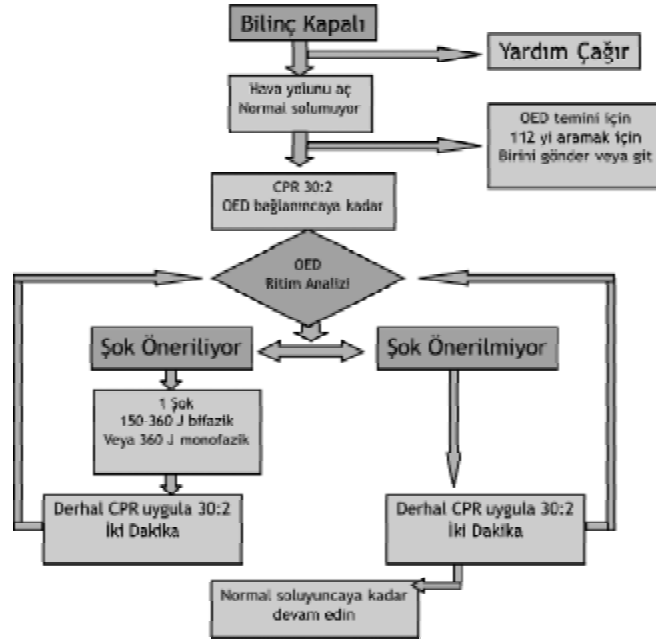
Kıllı göğüs: Kıllı göğüs olduğunda OED pedlerinin iletisinde sorun olabilir. Böyle durumlarda kılların traş edilmesi gerekmektedir.

Flasterler: Hastanın cildindeki falster ya da diğer yapışık durumdaki materyalleri kaldırınız. Bunlar defibrilasyon sırasında yanık ya da kıvılcıma neden olabilirler.

Pacemaker: Bazı kişilerde “pacemaker” bulunmakta olup cilt altı ya da göğüs duvarında kolaylıkla görülebilmektedir. OED’ nin pacemaker üzerine değil yanına ya da altına yerleştirildiğinden emin olunuz.

Mücevher: OED pedleri ile kontak yapabilecek olan metal mücevherleri çıkarınız. Vücuttaki “piercing” gibi çıkarılmadığı durumlarda pedleri bunlardan uzak yerleştiriniz.

Oksijen desteği: OED kullanımı sırasında oksijen zararlı olabilir. Oksijen kaynaklarını en az 1 m. uzaklaştırınız.



Şekil. Otomatik Eksternal Defibrilasyon³

• **Önemli Not:** Şekiller “European Resuscitation Council” Resusitasyon kılavuzları ve kurs eğitim kitaplarından alınmıştır.

Kaynaklar

1. European Resuscitation Council Advanced Life Support Course Manual. 5th Edition. Belgium.
2. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Resuscitation 2005; 67(2-3): 157-342.
3. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Resuscitation 2005; 67 (Suppl 1): S1-S190.
4. First Aid, CPR and AED. Emergency Care and Safety Institute.2007, Jones and Bartlett Publishers.



ERİŞKİN İLERİ YAŞAM DESTEĞİ

Doç. Dr. Oktay DEMİRKIRAN

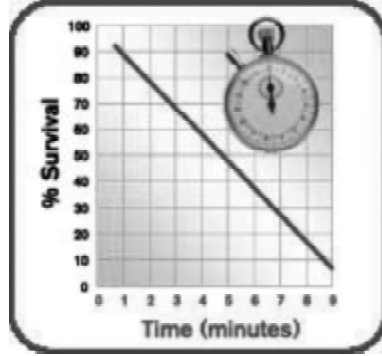
Giriş

İskemik kalp hastalıkları tüm dünyada ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Avrupa'da, 75 yaşın altındaki tüm ölümlerin yaklaşık %40'ından kardiyovasküler hastalıklar sorumludur. Dünya Sağlık Örgütü, 29 ayrı popülasyondaki, 35-64 yaş arasında, koroner kalp hastalığından ölenleri değerlendirdiği **MONICA** (*Multinational MONitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*) projesi sonuçlarına göre akut koroner arter hastalığına bağlı olduğu düşünülen ve 28 gün içinde ölümlerle sonuçlanan olgularda, ölüm oranı erkeklerde %49, kadınlarda ise %51 bulunmuştur. Miyokard infarktüsü gelişen hastaların üçte biri hastaneye ulaşmadan önce ve bu hastaların büyük bir kısmı da akut semptomların başlamasından sonra bir saat içinde yaşamlarını yitirmektedir. Bu ölümlerin çoğunda mevcut olan ritim *Ventriküler Fibrilasyon* veya *Nabız Alınamayan Ventriküler Taşikardi* (VF/nabız alınamayan VT) idi. Bu aritmilerin her ikisinde de tek etkili tedavi defibrilasyondur. Her bir dakikalık gecikme, başarı şansını %7-10 oranında azaltır. Tüm kardiyak arrestlerde sağ kalım %10.7, VF bağlı olarak gelişenlerde %21.2 dir.

Miyokard infarktüsü geçirdikten sonra hastaneye gelenlerde VF görülme sıklığı yaklaşık olarak %5'dir. Hastanelerde gelişen kardiyak arrest olguları daha çok non-VF/VT [Asistoli veya Nabızsız Elektriksel Aktivite(NEA)] şeklinde görülür. İngiltere'de hastanede erişkinlerde görülen kardiyak arrestlerle

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

İlgili olarak yapılan bir çalışmada, olguların %69'unda mevcut ritmin non-VF/VT olduğu saptanmıştır. Bu hastaların çoğunda belirgin bir yandaş hastalık da vardır ve başlangıç ritmini etkiler.

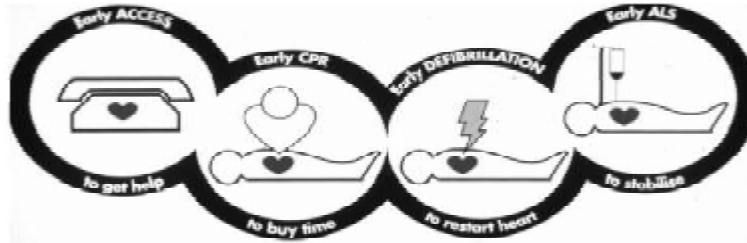


Şekil 1. Defibrilasyon uygulamaya başlama süresi ile sağ kalım ilişkisi

İleri yaşam desteği ile ilgili bilgiler ILCOR onayı ile yayımlanmış olan Avrupa Resüsitasyon Rehberi' ne dayanmaktadır. Bu rehber her 5 yılda bir yenilenmekte olup tüm dünyada kabul görmektedir. Bir sonraki rehber 2010 Aralık ayında yayımlanacaktır^{1,2}.

Yaşam Kurtarma Zinciri:

Kardiyak arresten sonra başarılı bir sonuca ulaşılmasında katkısı bulunan girişimler “Yaşam Kurtarma Zinciri” kavramı içerisinde ele alınmaktadır. Zincirin gücü en zayıf halkasının gücü kadardır. Yaşam Kurtarma Zincirinin dört halkası da kuvvetli olmak zorundadır^{1,2}.



Şekil 1. Yaşam kurtarma zinciri

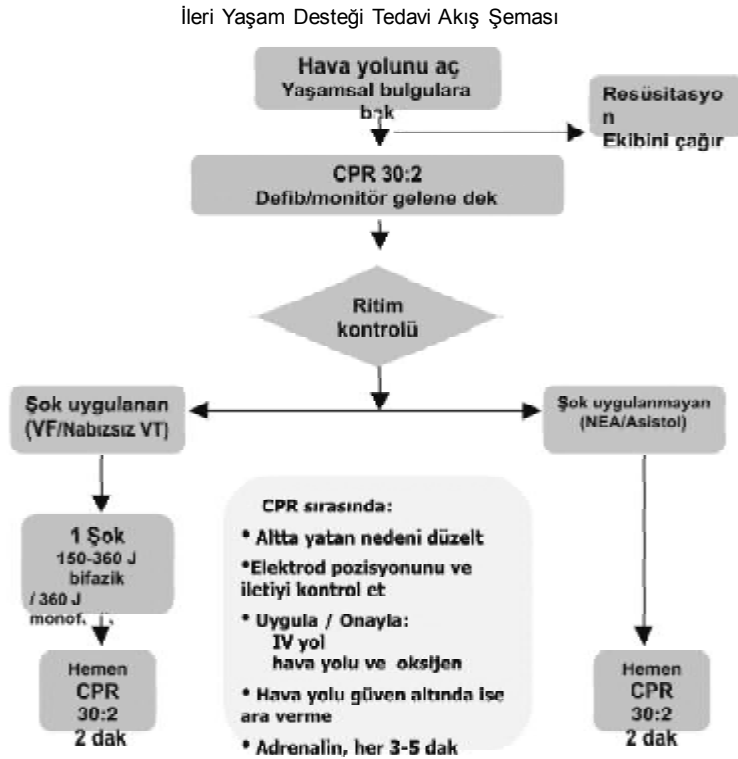
- Acil yardım servisi veya Resüsitasyon Ekibi ile erken haberleşme,
- Erken Temel Yaşam Desteği (TYD),
- Erken Defibrilasyon,
- Erken İleri Yaşam Desteği (İYD)'nden oluşur.

Kardiyak arrest ile bağlantılı kalp ritimleri iki gruba ayrılır:

1. Şok uygulanan ritimler [ventriküler fibrilasyon / nabızsız ventriküler taşikardi (VF/VT)]
2. Şok uygulanmayan ritimler [asistoli ve nabızsız elektriksel aktivite (NEA)].

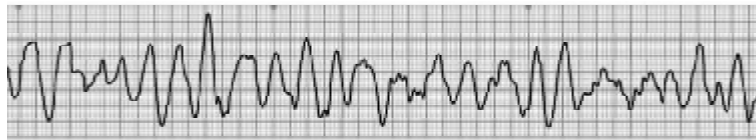
Bu iki grup aritiminin tedavisindeki ana farklılık VF/VT'li hastalarda **defibrilasyon** gerekmesidir. Göğüs kompresyonları, havayolu açıklığının idamesi ve ventilasyon, damar yolu açılması, adrenalin uygulanması, geri döndürülebilir faktörlerin tanınması ve düzeltilmesi her iki grupta da benzerdir^{1,2}.

Kardiyak arrest sonrasında yaşam şansını şüphesiz olarak yükselten girişimler VF/VT için erken defibrilasyon, hızlı ve etkin bir temel yaşam desteğidir (TYD). İleri havayolu girişimi ve ilaç uygulamaları İYD girişimleri arasında yer almasına rağmen, kardiyak arrest sonrasında yaşayan ve hastaneden taburcu olan hasta sayısını artırdıkları gösterilememiştir. Dolayısıyla, ileri yaşam desteği sırasında dikkat, erken defibrilasyon uygulanması ve yüksek kaliteli ve kesintisiz bir TYD uygulaması üzerinde yoğunlaşmalıdır³.



1.Şok Uygulanan Ritimler (Ventriküler fibrilasyon/nabızsız ventriküler taşikardi) (Şekil 3,4):

Erişkinlerde kardiyak arrest anında en sık gözlenen ritim VF olup, VT veya supraventriküler taşikardi (SVT)'yi takip edebilir. Kardiyak arrest doğrulandıktan sonra, yardım çağırılmalı ve KPR'a başlanılmalıdır. Kompresyon:ventilasyon oranının 30:2 olması sağlanmalıdır. Defibrilatör gelir gelmez hastanın ritmi tanımlanmalıdır³.



Şekil 3. Ventriküler fibrilasyon



Şekil 4. Ventriküler taşikardi (nabızsız)

A. Şoklanabilir ritimlerde tedavi:

- Defibrilasyon uygulayın. Birinci şok, 150-200 J bifazik ya da 360 J monofazik. Firmaların ürettiği bifazik defibrilatörlerde uygulanacak en düşük enerji düzeyi güvenlik aralığında belirtilmiş olup, buna göre seçilir.
- Derhal KPR'a devam (30:2). Ritim ve nabız kontrolü için ara vermeyiniz.
- KPR'a 2 dakika devam edip, ardından monitörü kontrol edin:
 - o **VF/VT devam ediyorsa:**
 - 2. şok, 150-360 J bifazik ya da 360 J monofazik
 - Derhal CPR'a başla ve 2 dak. devam edin
 - Monitör kontrolü için ara verin
 - VF/VT devam ediyorsa, adrenalin 1 mg IV, ardından derhal 3.şok (bifazik defibrilatörde maksimum enerji düzeyi ya da 360 J monofazik)
 - Derhal KPR' a başlayın ve 2 dak. devam edin
 - Monitör kontrolü için ara verin
 - VF/VT devam ediyorsa, amiodarone 300 mg IV, ardından derhal 4. Şok (bifazik defibrilatörde maksimum enerji düzeyi ya da 360 J monofazik)
 - Derhal KPR'a başlayın ve 2 dak. devam edin
 - Ritim VF/ nabızsız VT olarak devam ediyorsa:
 - Adrenalin 1 mg IV (her 3-5 dak.da), takiben şok, ardından 2 dak. KPR
 - o **Eğer kalp debisi ile uyumlu düzenli elektriksel aktivite varsa nabız kontrol edin:**
 - Nabız varsa resüsitasyon sonrası bakım girişimlerini uygula
 - o **Eğer nabız yoksa ya da ritim asistol ise KPR' a devam et ve şok uygulanmayan ritimler akış şemasına geçin**

Göğüs kompresyonlarının durdurulması ile şok uygulaması arasındaki süre en az indirilmeli ve bu süre 10 sn.yi geçmemelidir, çünkü verilen ara uzadığında spontan dolaşımın geri dönme şansı azalır^{2,3}.

Defibrilasyon denemesi perfüzyon sağlayan bir ritmin oluşturulmasında başarılı olsa bile, defibrilasyondan hemen sonra nabzın palpe edilebilmesi çok nadir bir durumdur. Eğer perfüzyon sağlayan ritim başlamamışsa, nabız palpe etmeye çalışırken oluşacak gecikme miyokardı daha da tehlikeye atacaktır. Perfüzyon sağlayan ritim yeniden başladığında göğüs kompresyonları uygulanması VF'nun tekrarlama riskini artırmaz. Şok sonrasında asistoli geliştiğinde, göğüs kompresyonlarının uygulanması VF'nun yeniden başlamasına neden olabilir. KPR'a 2 dakika süreyle devam edilmeli ve sonrasında kısa bir duraklama süresi içerisinde monitör kontrol edilmelidir: Hala VF/VT devam ediyorsa ikinci şok uygulanmalı, ikinci şoktan hemen sonra KPR'a başlanmalıdır^{1,2}.

İki dak. lık KPR uygulamasından sonra kısa süre için duraklayarak monitör kontrol edilmeli: VF/VT hala devam ediyorsa adrenalin verilmeli, hemen sonra üçüncü şok uygulanmalı (ve KPR'a başlanmalıdır (**ilaç-şok-KPR-ritim kontrolü sırasıyla**)). İlaç uygulaması ve 2 dak.lık CPR uygulamasını takiben ritimi analizi yapılmalı ve gereğinde hemen başka bir şok vermeye hazır olunmalıdır. Üçüncü şoktan sonra VF/VT devam ederse 300 mg amiodaron intravenöz bolus olarak uygulanmalıdır. Dördüncü şoku uygulamadan önce yapılan kısa süreli ritim analizi sırasında amiodaron enjeksiyonu uygulanmalıdır^{1,3}.

Ritim kontrolleri kısa süreli olmalı ve yalnızca organize bir ritim varsa nabız kontrol edilmelidir. İki dakikalık KPR sırasında organize bir ritim gözlenmediği takdirde, hastada spontan dolaşımın geri döndüğünü (SDGD) düşündüren yaşam belirtileri olmadıkça nabız palpe etmek için göğüs kompresyonlarına ara verilmemelidir. Organize bir ritmin varlığında, nabzın varlığı konusunda herhangi bir şüphe olursa, KPR'a başlanmalıdır. Hastada spontan dolaşım geri dönmüş ise, resüsitasyon sonrası bakıma başlanmalıdır. Hastanın ritmi asistoli veya NEA'ya dönerse şok uygulanmayan ritimler akış şeması uygulanmalıdır^{1,2}.

Sağlık hizmeti veren kişiler, VF/VT tedavisi sırasında KPR ve şok uygulamaları arasında iyi bir koordinasyon sağlanmasına dikkat etmelidirler. Birkaç

dakikadan daha uzun süreli VF/VT'nin varlığında miyokard oksijen ve metabolik substratlardan yoksun kalır. Kısa süreli göğüs kompresyonları sonucunda miyokarda oksijen ve enerji substratları sunumu sağlanır ve şok uygulaması sonrasında perfüzyon sağlayan bir ritmin yeniden başlama olasılığı artar. Şoku düşündüren VF dalga formu özellikleri incelendiğinde, göğüs kompresyonları ve şok uygulanması arasındaki süre kısaltıkça, uygulanan şokun başarılı olma olasılığının arttığı gözlenmektedir. Kompresyon uygulaması ve şok arasındaki süre birkaç saniye bile kıtsalsa şok uygulamasının başarısı artmaktadır.

Arrest ritmi ne olursa olsun, spontan dolaşımın geri dönmesine dek her 3-5 dak. da bir 1 mg adrenalin uygulanmalı ve bu uygulama alış şemasının her iki döngüsünde aynı şekilde uygulanmalıdır. KPR sırasında yaşam bulguları geriye dönerse (hareket, normal solunum veya öksürük) monitör kontrol edilmelidir: Organize bir ritim varsa, nabız kontrol edilmelidir. Nabız palpe edilebiliyorsa, resüsitasyon sonrası bakıma ve/veya peri-arrest aritmi tedavisine devam edilmelidir. Eğer nabız alınmıyor ise, KPR'a devam edilmeli ve kompresyonları uygulayan kişi etkin masaj sağlamak amacıyla her 2 dak. da bir değiştirilmelidir².

Prekordiyal darbe

Şahit olunmuş ani bir kollaps durumunda ve defibrilatöre hemen ulaşılmıyorsa, tek bir prekordiyal darbe uygulaması düşünülmelidir. Prekordiyal darbe, kardiyak arrest doğrulandıktan hemen sonra ve yalnız bu tekniği uygulamak için eğitim almış profesyonel sağlık personeli tarafından uygulanmalıdır. Sıkıca yumruk yapılmış elin ulnar kenarı ile sternumun alt yarısına yaklaşık 20 cm'lik mesafeden keskin bir darbe indirilir ve yumruk hemen geriye çekilerek impuls benzeri bir uyaran yaratılır. Prekordiyal darbenin başarı olasılığının en yüksek olduğu durum, VT'nin sinüs ritmine çevrilmesidir. VF'nin prekordiyal darbe ile başarıyla tedavi edilme olasılığının daha az olduğu bildirilmiştir. Başarıyla sonuçlandığı bildirilen olguların çoğunda prekordiyal darbe VF'nin ilk 10 sn.de uygulanmıştır. Prekordiyal darbenin perfüzyon sağlayan bir ritmi perfüzyon sağlamayan bir ritme çevirmesi çok nadirdir⁴.

B. Şok uygulanmayan ritimler (NEA ve asistol)

Nabızsız elektriksel aktivite (NEA), nabız olmayan kardiyak elektriksel aktivite olmasıdır. Bu hastalarda sıklıkla mekanik miyokard kasılmaları vardır ancak bunlar algılanabilir nabız ya da kan basıncı yaratmak için çok zayıftır. NEA düzeltilebilir nedenlerle olabilir.

I. NEA tedavisi:

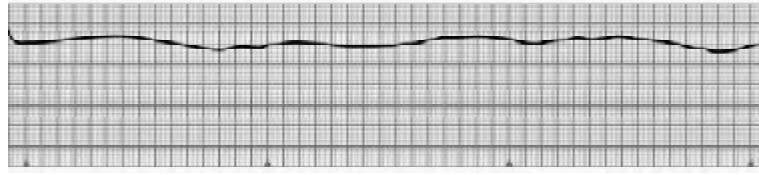
- KPR'a başlayın,
- Adrenalin 1 mg IV verin (damar yolu sağlanır sağlanmaz)
- KPR (30:2)' a devam edin. Hava yolu garanti altına alınana dek solunum için ara vermeden göğüs kompresyonlarına devam
- 2 dak sonra ritmi tekrar kontrol edin
 - o EKG görüntüsünde değişiklik yoksa
 - KPR'a devam edin
 - Ritmi 2 dak. sonra tekrar kontrol edin
 - Her 3-5 dak.da Adrenalin 1 mg IV yapın
 - o Eğer ritim VF/VT ise şok uygulanabilir ritimler akış şemasına geçin
 - o Eğer EKG' de değişiklik ve organize elektriksel aktivite varsa nabızı kontrol edin
 - Nabız varsa resüsitasyon sonrası bakım girişimlerini uygulayın
 - Eğer nabız yoksa:
 - KPR' a devam edin
 - 2 dak. sonra ritmi tekrar kontrol edin
 - Her 3-5 dak.da Adrenalin 1 mg IV uygulayın

II. Asistol ve yavaş NEA (hız< 60/dak) tedavisi:

- KPR' a başlayın
- KPR' ı sonlandırmadan bağlantıların doğruluğunu kontrol edin
- Adrenalin 1 mg IV (damar yolu açılır açılmaz)
- Atropin 3 mg IV (sadece bir kez, bolus uygulama)
- KPR'a devam (hava yolu garanti altına alınana dek solunum için ara vermeden göğüs kompresyonlarına devam edin)
- 2 dak sonra ritmi tekrar kontrol edin
- Eğer ritim VF/VT ise şok uygulanabilir ritimler akış şemasına geçin
- Her 3-5 dak.da bir Adrenalin 1 mg IV uygulayın.

Asistol

Asistol aşırı vagal uyarı ile artan ya da uyarılan bir durumdur. Vagal uyarıyı bloke eden ilaçla geri döndürülebilmelidir. Bundan dolayı eğer ritim asistol ya da yavaş NEA (hız < 60 dak⁻¹) ise atropin 3 mg IV, bolus uygulanır.



Şekil 5. Asistol

KPR sırasında dikkat edilmesi?

İnatçı VF/VT ya da NEA/ asistoli tedavisi sırasında defibrilasyon aralarındaki göğüs kompresyonları iyi uygulanmalı,

Geri döndürülebilir nedenler (4H ve 4T) tanınmalı ve tedavi edilebilmeli,

Havayolu güvenliği ve damar yolu sağlanmalıdır.

Göğüs kompresyonları ve solunum kalitesi sağ kalımda oldukça önemlidir. 30:2 KPR uygulaması yorucu olacağından hava yolu güvenliği en kısa sürede sağlanmalı ve solunum için ara vermeden kompresyonlara devam edilmelidir. Masaj etkinliğini sağlamak için kompresyon uygulayanlar her 2 dak.da bir değiştirilmelidir⁴.

Havayolu ve Ventilasyon:

Trakea entübasyonu hava yolu açıklığını en güvenli biçimde sağlar, ancak sadece bu tekniğin eğitimini almış ve yeterli deneyim kazanmış sağlık çalışanları tarafından denenmelidir. İleri havayolu teknikleri konusunda deneyimli personel göğüs kompresyonlarına ara vermeden laringoskopiye denemelidir. Sadece tüp vokal kordların arasından geçirilirken göğüs kompresyonlarına kısa süreli bir ara verilmesi gerekebilir. Alternatif olarak, göğüs kompresyonlarına ara verme-

mek için entübasyon denemesi spontan dolaşım geri dönene dek ertelenebilir. Entübasyon denemelerinin hiç biri **30 sn.** den daha uzun sürmemelidir. Bu süre sonunda entübasyon uygulanamamış ise, yeniden balon-valv-maske sistemi ile ventilasyona geçilir. Entübasyon sonrasında tüpün doğru pozisyonda olduğu kontrol edilir ve tüp güvenli bir biçimde tespit edilir. Trakeal entübasyon gerçekleştirildikten sonra; göğüs kompresyonlarına, ventilasyonlar sırasında ara verilmeksizin, 100/dak hızında devam edilir. Akciğerler 10 dak/soluk hızında ventile edilmeli, hiperventilasyon uygulanmamalıdır. Göğüs kompresyonlarındaki bir duraksama koroner perfüzyon basıncının belirgin olarak düşmesine neden olur. Ventilasyon için ara verilmeden uygulanan göğüs kompresyonları belirgin olarak daha yüksek bir ortalama koroner perfüzyon basıncını sağlarlar³.

Trakea entübasyonu deneyimi olan personelin yokluğunda kombitüp, laringeal maske (LM), proseal LM veya laringeal tüp uygun alternatiflerdir. Bunlardan birisi ile havayolu açıklığı sağlandıktan sonra, ventilasyon için ara vermeksizin sürekli göğüs kompresyonları uygulanmalıdır. Aşırı hava kaçığına bağlı olarak hasta yetersiz ventile oluyor ise, ventilasyona izin verecek şekilde göğüs kompresyonlarına ara verilmelidir. Sürekli göğüs kompresyonları sırasında akciğerler 10/dak soluk hızında ventile edilmelidir.

İntravenöz erişim ve ilaçlar

Periferik veya santral venöz ilaç uygulanması

Eğer henüz sağlanmadıysa damar yolu açılmalıdır. Periferik ven kanülüne oranla santral ven kateteri aracılığıyla uygulanan ilaç enjeksiyonları sonucunda ulaşılan maksimum ilaç konsantrasyonunun daha yüksek olması ve dolaşım sürelerinin daha kısa olmasına karşın, santral ven kateteri yerleştirilmesi KPR'a ara verilmesini gerektirir ve bazı komplikasyonları da birlikte getirir. Periferik ven kanülasyon daha hızlı gerçekleştirilir, uygulaması daha kolay ve daha güvenlidir. Periferik yoldan ilaç uygulanmasından sonra, ilacın santral dolaşıma ulaşmasını sağlamak için, aynı damar yolundan en az 20 mL sıvı verilmeli ve ekstremitelere 10-20 sn süre ile elevasyona alınmalıdır⁴.

İntraosöz yol:

İntravenöz yolun açılmasının güç veya olanaksız olduğu durumlarda intraosöz yol düşünülmelidir. Normalde çocuklarda damar yolu açılmasına alternatif bir yol olarak düşünülse de, erişkinler de etkin olabilmektedir. Intraosöz yoldan ilaç enjeksiyonu santral ven kateterinden enjeksiyon ile eşdeğer sürede yeterli plazma konsantrasyonlarına ulaşılmasını sağlar.

Trakeal yol:

İntravenöz veya intraosöz yol sağlanamıyor ise, bazı ilaçlar trakeal yoldan da uygulanabilir. Ancak trakeal tüp aracılığıyla uygulanan ilaçların plazma konsantrasyonları tahmin edilemez ve çoğu ilacın optimal trakeal dozu bilinmemektedir. KPR sırasında trakeadan uygulanan adrenalinin eşdeğer dozu intravenöz dozdan 3-10 kat daha yüksektir. Trakea içerisine verilirse adrenalinin dozu 3 mg'dır ve steril su ile en az 10 mL'ye dilüe edilmelidir. % 0.9 NaCl yerine steril su ile dilüe edilmesi sonucunda ilaç daha iyi emilir⁴.

Geri döndürülebilir nedenler:

Herhangi bir kardiyak arrest sırasında; spesifik tedavisi bulunan, olası nedenler veya tetikleyici faktörler düşünülmelidir. Hatırlamayı kolaylaştırmak için, bu nedenler baş harfleri olan H veya T'ye göre dörderli iki gruba ayrılır:

Geri döndürülebilir nedenler

- Hipoksi
- Hipovolemi
- Hipo/Hiperkalemi, hipoglisemi, hipokalsemi, asidemi ve diğer metabolik bozukluklar
- Hipotermi
- Tansiyon pnömotoraks
- Tamponad
- Toksik/Terapötik bozukluklar
- Trombo-embolik ve mekanik obstrüksiyon

Dört H'ler:

Hastanın akciğerleri %100 oksijen ile ventile edilerek **hipoksi** riski en aza indirilmelidir. Toraksın yeteri kadar yükseldiğinden ve solunum seslerinin her iki tarafta da eşit olarak duyulduğundan emin olunmalıdır.

Hipovoleminin neden olduğu nabızsız elektriksel aktivite sıklıkla ciddi hemorajiye bağlıdır. Bu durum travma, gastrointestinal kanama veya aort anevrizması rüptürü tarafından başlatılabilir. İntravasküler volüm hızla verilen sıvılarla yerine konmalı ve kanamayı durdurmak için acil cerrahi girişim uygulanmalıdır.

Hiperkalemi, hipokalemi, hipokalsemi, asidemi ve diğer metabolik bozukluklar biyokimyasal testler veya hastanın tıbbi öyküsü ile ortaya konmaktadır. Örneğin böbrek yetersizliğinde 12-derivasyonlu EKG ile tanı konabilir. Hiperkalemi, hipokalsemi ve kalsiyum kanal blokleri aşırı dozunda intravenöz kalsiyum klorür verilmesi endikasyonu vardır.

Her boğulma olgusunda **hipotermiden** şüphelenilmelidir; hassas ölçüm yapan bir termometre kullanılmalıdır.

Dört T'ler

NEA'nın primer nedeni **tansiyon pnömotoraks** olabilir ve santral ven kateteri yerleştirme çabası sırasında gelişebilir. Tanı klinik olarak konur. İğne ile torakosentez yapılarak hızlıca dekompresyon uygulanmalı ve daha sonra toraks dreni yerleştirilmelidir.

Kardiyak tamponad tanısını koymak güçtür, çünkü tipik bulgular olan distandü boyun venleri ve hipotansiyon sıklıkla arrest nedeniyle maskelenir. Delici göğüs travmasından sonra gelişen kardiyak arrest büyük olasılıkla tamponadı düşündürür ve iğne ile uygulanan perikardiyosentez veya resüsitatif torakotomi endikasyonu vardır.

Spesifik bir öykünün yokluğunda, terapötik veya **toksik** maddelerin kazara veya istemli olarak alınmış olması yalnızca laboratuvar araştırmaları ile ortaya konabilir. Olası ise uygun antidotlar kullanılmalıdır. Fakat tedavi sıklıkla destekleyicidir⁴.

Tromboembolik veya mekanik dolaşımsal obstrüksiyonun en sık nedeni masif pulmoner embolidir. Kardiyak arrestin pulmoner emboliye bağlı olduğu düşünülüyorsa, acilen trombolitik ilaç uygulanması düşünülmelidir.

Defibrilasyon: Yaşam kurtarma zincirinin en önemli halkası

Defibrilasyon, yaşam kurtarma zincirinin önemli bir halkası ve VF/VT kardiyak arrestten sonra sonucu iyileştirdiği gösterilen birkaç girişimden biridir. Başarılı defibrilasyon uygulanması ve daha sonra hayatta kalma ile taburcu olma olasılığı zaman geçtikçe hızla azalır ve erken defibrilasyon kardiyak arrest sonrası hayatta kalmada en önemli faktördür. Kollapsin gelişmesinden sonra, defibrilasyona kadar geçen her dakikada mortalite % 7-10 artar. Acil yardım sistemleri, çağrının ilk birkaç dakikasında paramedikler aracılığı ile defibrilasyon uygulama yeteneğine sahip değildirler, bu nedenle günümüzde otomatik eksternal defibrilatör kullanarak defibrilasyon uygulayan eğitilmiş sağlık personeli olmayan kişilerin sayısı giderek artmaktadır. Eğitilmiş sağlık personeli olmayan kişileri kullanarak defibrilasyon zamanını azaltan acil yardım sisteminde, kardiyak arrest sonrası hayatta kalma ve taburcu olma oranları oldukça yükselmiştir. Eğer defibrilasyon kollapstan sonra 3 dakika içinde uygulanmışsa bu oran % 75'e kadar çıkar. Bu yaklaşım, doktorlar dışında diğer personelin eğitilmesi ve kardiyak arrest ekibi gelinceye kadar OED kullanarak defibrilasyon yapılması ile hastane içi kardiyak arrestlerde de uygulanmıştır. Eğer arrest sırasında KPR uygulanırsa, kollaps ve defibrilasyon arasında geçen her dakika için sağ-kalımdaki azalma daha yavaştır ve ortalama % 3-4 dür. KPR uygulanması, hastane dışındaki tanık olunmuş kardiyak arrestlerde hayatta kalmayı iki- üç kat artırabilir³.

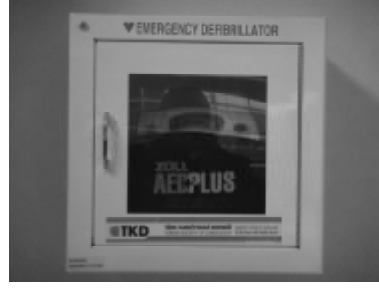
KPR uygulamaktan sorumlu olan bütün sağlık çalışanları defibrilasyon ve KPR uygulaması konusunda eğitilmeli, yeterli ekipmana sahip olmalı ve

desteklenmelidir. OED konusunda eğitilmiş olan kişiler erken defibrilasyonun etkinliğini artırmak için ileri yaşam desteği (İYD) ekibi gelmeden önce en azından toraks kompresyonlarını yapabilmek konusunda da eğitilmiş olmalıdır.

Ülkemizde de otomatik eksternal defibrilatör bulunan yerler giderek artmaktadır. Bazı büyük havalimanlarımızda ve milli hava yolumuzda OED'ler yer almaya başlamıştır.



Esenboğa Havalimanı 110 no.lu kapı



OED



Antalya İç Hatlar Gidiş Salonu

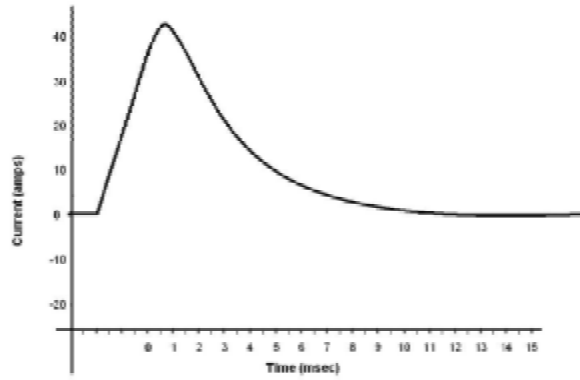


Türk Hava Yolları kabin içinde OED

Dalga formları ve enerji düzeyleri:

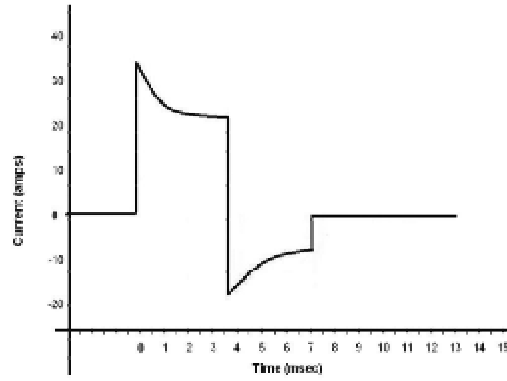
Defibrilasyon, kritik durumdaki miyokard kitlesini defibrile edecek yeterli elektriksel enerjiyi vermeli, VF dalga akımlarını yok etmeli ve organize bir ritim formunda spontan senkronize elektriksel aktivite oluşmasını sağlamalıdır. Defibrilasyon için optimal enerji, minimum miyokard hasarına yol açarken defibrile etmeyi başaran enerjidir. Uygun enerji seviyesi seçimi, miyokard hasarına yol açacak olan tekrarlayan şokların sayısını da azaltır.

Günümüzde bifazik dalga formu ile şok veren defibrilatörler tercih edilmektedir. Monofazik defibrilatörler hala kullanımda olmalarına karşın artık üretilmemektedirler. Monofazik defibrilatörler unipolar akım verirler (yani akımın iletimi bir yöndedir).



Şekil 6. Monofazik akım

Bunun aksine bifazik defibrilatörler, elektriksel enerjinin boşalmasından sonra kalan milisaniyeler içinde önce, belli bir süre boyunca pozitif yöne giden akım verirler, sonra akımın geri döner ve negatif yöne gider. Bifazik defibrilatörler, dalga formu büyüklüğü ve süresini ayarlayarak elektronik olarak torasik impedanstaki geniş varyasyonları kompanse ederler.



Şekil 7. Bifazik akım

Uzun süreli VF/VT’de bifazik dalga formlarının ilk şok etkinliği monofazik dalga formlarından daha fazladır ve bu nedenle bifazik dalga formlarının kullanımı önerilir.

İlaç Tedavisi

Adrenalin

Endikasyonlar

Doz

Herhangi bir etyoloji ile kardiyak arrest 1 mg IV/IO, her 3-5 dak

Kullanım

Adrenalin sıklıkla iki dilüsyonda bulunur:

- 1 : 10,000 (10 ml solüsyon 1 mg adrenalin içerir).
- 1 : 1,000 (1 ml solüsyon 1 mg adrenalin içerir).

Kardiyak arrest sırasında eğer intravasküler ya da introssöz yol bulunamıyorsa, 10 mL steril suda çözünmüş olan 3 mg adrenalin trakeal tüp yoluyla verilir. Trakeal tüp yoluyla absorpsiyon oldukça değişkendir.

Spontan dolaşımın dönmesini takiben adrenalinin aşırı dozları taşikardi, miyokard iskemisi, VF/VT’ ye neden olabilir. Perfüzyon ritmi sağlandıktan sonra adreline gerekli olursa yeterli kan basıncını sağlamak için doz dikkatle titre edilmelidir. Hipotansif hastaların çoğunda 50 - 100 mcg intravenöz dozlar genellikle yeterlidir.

Adrenalinin alfa-adrenerjik etkileri vazokonstriksiyona neden olmakta ve bu da miyokardın ve beyin dokusunun perfüzyon basıncını arttırmaktadır. Daha yüksek koroner kan akımı VF dalga frekansını yükseltmekte ve defibrilasyon uygulandığında dolaşımın dönebilme şansını da arttırmaktadır. Optimal CPR süresi ve ilaçlar verilmeden önce uygulanması gereken şok sayısı bilinmemektedir. Uzmanların ortak görüşü olarak, iki şoktan sonra devam eden VF/

VT durumunda adrenalin uygulanmalı ve kardiyak arrest sırasında her 3-5 dk' da bir tekrar edilmelidir. İlaç uygulamak için CPR'a ara verilmemelidir^{1,2}.

Amiodaron

Endikasyonlar	Doz
Dirençli ventriküler fibrilasyon/ nabızsız VT (VF/VT)	300 mg IV

Kullanım

Amiodaron özellikle QT intervalini uzatan ilaçlarla birlikte verildiğinde paradoksal olarak aritmojenik hal alabilir. Bununla birlikte, benzer koşullarda proaritmik etkisi diğer antiaritmik ilaçlardan daha düşüktür. Amiodaronun en belirgin yan etkileri infüzyon hızını düşürmekle önlenebilen veya sıvılarla ve/veya inotrop ajanlarla tedavi edilebilen hipotansiyon ve bradikardidir. Uzun süren oral kullanıma bağlı yan etkiler (tiroid fonksiyon bozuklukları, korneada mikro çökeltiler, periferik nöropati ve pulmoner/hepatik infiltrasyonlar) akut kullanımda söz konusu değildir.

Üçüncü şoktan sonra VF/VT devam ederse, başlangıç olarak % 5 dekstroz içinde 20 mL volümde seyreltilmiş (veya önceden hazırlanmış bir enjektörden) intravenöz 300 mg amiodaron verilmesi düşünülmelidir. Amiodaron periferik venden uygulandığında trombofilebite yol açabilir; santral ven kateteri yerleştirilmişse santral bir venden uygulayın; eğer yoksa, geniş bir periferik veni tercih edin ve ardından bol intravenöz sıvı gönderin^{1,2}.

Amiodaron, atriyal ve ventriküler miyokarda aksiyon potansiyelinin ve refrakter periyodun süresini uzatan membran stabilize edici bir antiaritmiktir. Atrioventriküler iletiyi yavaşlatır ve aksesuar yollaklarda da benzer bir etki görülür. Amiodaronun hafif negatif inotrop etkisi vardır ve non-kompetitif alfa bloker etkileri yoluyla periferik vazodilatasyona yol açar. İntravenöz amiodaron ile oluşan hipotansiyon ilacın verilmiş sürati ile ilişkilidir ve ilacın kendisinden çok histamin salınımına yol açan çözücüsüne bağlıdır (Polysorbate 80).

Lidokain

Endikasyonlar	Doz
Dirençli ventriküler fibrilasyon/nabızsız VT (amiodaron yoksa)	100 mg IV

Bugün için, ancak amiodaron elde yoksa kullanılması önerilmektedir. Amiodaron hastane içinde gelişen kardiyak arrestlerin hepsinde ve ambulans ekibinin hazır bulunduğu hastane dışında gelişen kardiyak arrestlerin hepsinde kullanıma hazır bulunmalıdır.

Lidokain miyositin refrakter periyodunu uzatarak etki gösteren membran stabilize edici bir ilaçtır. Ventriküler otomatiziteyi azaltır ve lokal anestetik etkisi ile ventriküler ektopik aktiviteyi baskılar. Lidokain normal dokuların elektriksel aktivitesi ile minimal etkileşime girerken depolarize olmuş aritmogenik dokuların aktivitesini baskılar. Bu nedenle, depolarizasyonun eşlik ettiği aritmileri baskılamada etkindir (örn., iskemi, dijital toksisitesi) ancak normal polarize olan hücrelerden köken alan aritmilere karşı göreceli olarak etkisizdir (örneğin atriyal fibrilasyon/flutter). Lidokain ventrikül fibrilasyonu eşliğini yükseltir^{1,3}.

Lidokain toksisitesi parrestezi, sersemlik, konfüzyon, ve konvülsiyonlara kadar ilerleyen kas seyirmesine yol açar. İlk bir saat içinde güvenli dozunun 3 mg kg⁻¹'i geçmemesi gerektiği genel olarak kabul edilir. Toksikite belirtileri mevcutsa infüzyonu hemen durdurun ve nöbet gelişirse tedavi edin. Lidokain miyokard fonksiyonunu deprese eder ancak bu amiodarondan daha az oluşur. Miyokard depresyonu genellikle geçicidir ve intravenöz sıvılarla veya vazopresörlerle tedavi edilebilir.

Lidokain refrakter VF/VT'de endikedir (amiodaronun bulunmadığı durumlarda).

Doz

Amiodaron olmadığında, üç şok sonrası refrakter VF/nabızsız VT'de lidokainin ilk dozunu 100 mg (1–1.5 mg kg⁻¹) olarak kullanın. Gerekirse ek 50 mg bolus verin. Total doz ilk bir saat içinde 3 mg kg⁻¹'i aşmamalıdır.

Kullanımında klinik özellikler

Lidokain karaciğerde metabolize edilir ve hepatik kan akımı azalırsa yarı ömrü uzar, örneğin kalp debisi azalırsa, karaciğer hastalığı varsa veya yaşlılarda. Kardiyak arrest esnasında normal klirens mekanizmaları işlemez, bu sebeple tek bir dozla yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşılabilir. Yirmidört saat devamlı infüzyon sonrasında plazma yarı ömrü belirgin artar. Bu şartlarda dozu azaltın ve tedavinin devam etme endikasyonunu düzenli aralıklarla gözden geçirin. Hipokalemi ve hipomagnezemi varlığında lidokain daha az etkilidir ve bu durum süratle düzeltilmelidir.

Antiaritmik ilaçlar

Şoka refrakter VF'de amiodaron kullanılması, plasebo ve lidokain ile karşılaştırıldığında kısa süreli dönemde sağ-kalımı ve hastaneye ulaşmayı arttırmaktadır. Bu çalışmalarda antiaritmik tedavi, VF/VT üç şoktan sonra devam ederse uygulanmış, ilaç uygulanması sırasında konvansiyonel üçlü şok stratejisi kullanılmıştır. Şoka refrakter VF/VT'de tekli şoklar uygulandığında amiodaron kullanımına ait hiçbir veri yoktur. Uzmanların görüş birliğine dayanarak, üç şoktan sonra devam eden VF/VT durumunda 300 mg amiodaron bolus enjeksiyon olarak uygulanmalıdır. Tekrarlayan ya da dirençli VF/VT durumunda, 150 mg ek doz uygulanabilir ve takiben 24 saatte 900 mg infüze edilebilir. Amiodaronun bulunmadığı durumlarda, alternatif olarak 1mg kg⁻¹ lidokain uygulanabilir, fakat önce amiodaron verildiyse lidokain uygulanmamalıdır.

Magnezyum sülfat

Endikasyonlar	Doz
Şoka dirençli ventriküler fibrilasyon - hipomagnezemi varlığında-	2 g bolus IV
Ventriküler taşiaritmiler- hipomagnezemi varlığında-	2 g IV,10 dak.da
Torsades de pointes	2 g IV,10 dak.da
Atriyal fibrilasyon	2 g IV,10 dak.da
Digoksin tokisitesi	2 g IV,10 dak.da

Magnezyum çoğu enzim sistemlerinin, özellikle de kasta ATP üretiminde görev alanların, önemli bir bileşenidir. Asetil kolin salınımını azaltıp motor son plağın duyarlılığını azaltarak nörokimyasal iletide büyük rol oynar. Ayrıca magnezyum afallamış halde olan miyokardın kasılma yanıtını düzeltir ve henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamayan bir mekanizma ile enfarkt alanını sınırlar. Magnezyumun plazma normal aralığı 0.8–1.0 mmol L⁻¹'dir.

Hipomagnezemiye sıklıkla hipokalemi eşlik eder ve aritmilere ve kardiyak arreste katkısı olabilir. Hipomagnezemi miyokardın digoksin alımını artırır ve sellüler Na⁺/K⁺-ATP-az aktivitesini azaltır. Terapötik dijital düzeylerinde bile hipomagnezemi, hipokalemi veya her ikisi birden olan hastalarda kardiyotoksisite gelişebilir. Hospitalize hastalarda magnezyum eksikliği nadir görülen bir şey değildir ve özellikle hipokalemi, hipofosfatemi, hiponatremi ve hipokalsemi olmak üzere sıklıkla diğer elektrolit bozuklukları ile birlikte görülür.

Ortaya konmuş hipomagnezimde magnezyum verilmesinin yararı bilinmesine karşın, kardiyak arrest sırasında rutin magnezyum verilmesinin yararı kanıtlanmamıştır. Erişkinlerde hastane içi ve hastane dışı yapılan çalışmalar CPR esnasında rutin magnezyum verildiğinde SDGD oranında herhangi bir artış ortaya koymamıştır. Refrakter VF'de magnezyumun yararlı olabileceğine ait bazı bulgular vardır.

Doz

Şoka refrakter VF’de, başlangıçta 2 g (% 50 magnezyum sülfattan 4 ml (8 mmol)) intravenöz dozu periferden 1-2 dakikada verin; 10-15 dakika sonra tekrarlanabilir. Magnezyum sülfat preparatları Avrupa ülkeleri arasında değişiklik gösterir.

Kullanımda klinik özellikler

Hipokalemik hastalar sıklıkla hipomagnezemiktir. Ventriküler taşiaritmiler gelişirse, intravenöz magnezyum güvenilir ve etkin bir tedavidir. Magnezyumun akut miyokard enfarktüsündeki rolü hala tartışmalıdır. Magnezyum böbrekler yoluyla atılır ancak, böbrek yetersizliğinde bile hipermagnezemi ile birlikte olan yan etkiler nadir görülür. Magnezyum; vazodilatasyona ve doza bağımlı hipotansiyona neden olan, genellikle geçici ve intravenöz sıvı ve vazopressörlere yanıt veren, düz kas kontraksiyonunda inhibisyona yol açar.

Kardiyak arrestte magnezyumun rutin kullanımı sağ-kalımı arttırmamakta ise de, hipomagnezemi şüphesi olan dirençli VF durumunda magnezyum (8 mmol = 4 mL % 50 magnezyum sülfat veya 2 g) uygulanabilir (örneğin, potasyum kaybına yol açan diüretik tedavisi alan hastalarda).

Atropin

Endikasyonlar	Doz
Asistol	3 mg IV, bir kez
Nabızsız elektriksel aktivite (NEA), kalp hızı < 60 dak ⁻¹	3 mg IV, bir kez

Atropin muskarinik reseptörlerde parasempatik nörotransmitter olan asetilkolinin etkisini antagonize eder. Bu sebepten dolayı, hem sinoatriyal (SA) nodda hemde atriyoventriküler (AV) nodda vagus sinirinin etkisini bloke eder, böylece sinus otomatisitesini artırır ve AV nodda iletiyi kolaylaştırır.

Atropinin yan etkileri (bulanık görme, ağız kuruluğu ve idrar retansiyonu) doza bağımlıdır; kardiyak arrest esnasında geçerli değildir. Özellikle yaşlı

hastalarda intravenöz enjeksiyon sonrasında akut konfüzyon hali gelişebilir. Kardiyak arrest sonrasında pupillerin dilatasyonu yalnızca atropine bağlanamaz.

Hızın < 60/dk olduğu nabızsız elektriksel aktivitede (NEA) veya asistolide tavsiye edilen erişkin atropin dozu intravenöz tek bolusta 3 mg'dır.

Kalsiyum

Endikasyonlar	Doz
Nabızsız elektriksel aktivite:	10 mL 10%
• Hiperkalemi,	kalsiyum klorid IV
• Hipokalemi	
• Kalsiyum kanal blokeri ilaçların aşırı dozlarına bağlıysa	

Kalsiyum miyokardiyal kontraksiyonun altında yatan hücrel mekanizmalarda yaşamsal rol oynar. Çoğu kardiyak arrest olgularında kalsiyumun yararlı herhangi bir etkisi olduğunu destekleyen çok az veri vardır. Enjeksiyon sonrası ulaşılan yüksek plazma konsantrasyonları iskemik miyokarda zarar verebilir ve serebral iyileşmeyi bozabilir.

Gereğinde başlangıç dozu olan 10 mL % 10 kalsiyum klorür (6.8 mmol Ca²⁺) tekrar edilebilir. Kalsiyum kalp hızını yavaşlatabilir ve aritmileri presipite edebilir. Kardiyak arrestte, kalsiyum süratli intravenöz enjeksiyonla uygulanabilir. Spontan dolaşım varsa yavaşça verin. Kalsiyum solüsyonlarını ve sodyum bikarbonatı birlikte aynı yoldan uygulamayın.

Sodyum bikarbonat

Endikasyonlar	Doz
Yaşamı tehdit eden hiperkalemi ya da hiperkalemiye bağlı kardiyak arrest	50 mL 8.4% sodyum bikarbonat IV
Trisiklik aşırı dozu	50 mL 8.4% sodyum bikarbonat IV

Kullanım

Kardiyak arrest pulmoner gaz değişiminin durması ve anaerobik hücre metabolizmanın gelişmesi nedeniyle solunumsal ve metabolik asidoza yol açar. Kardiyak arrestte asideminin en iyi tedavisi göğüs kompresyonudur; ventilasyonla da bir miktar ek yarar sağlanır. Kardiyak arrest resüsitasyonu esnasında ya da sonrasında arter kan pH'sı 7.1'den daha düşükse (veya baz açığı -10 mmol L⁻¹'den daha fazlaysa), düşük dozlarda sodyum bikarbonat vermeyi aklınıza getirin (% 8.4'lük bir solüsyondan 50 mL). Kardiyak arrest esnasında alınan kan gazı değerleri yanıltıcıdır ve dokunun asid-baz durumuyla ilişkisi azdır, santral ven kanının analizi doku pH'sının daha iyi tahmin edilmesini sağlar.

Etkiler

Bikarbonat hücreler içine süratle diffüze olan karbondioksit oluşmasına neden olur. Şu etkileri olur:

- Hücre içi asidozunu alevlendirir.
- İskemik miyokard üzerine negatif inotrop etkide bulunur.
- Zaten kötüleşmiş dolaşım ve beyin üzerine büyük, osmotik açıdan aktif, sodyum yükü getirir.
- Oksijen ayrışım eğrisini sola kaydırır ve dokulara oksijen sunumunu daha da baskılar.

Ilımlı asidemi vazodilatasyona yol açar ve beyin kan akımını arttırabilir. Bu yüzden, arter kan pH'sının tamamen düzeltilmesi teorik olarak bu kritik anda beyin kan akımını azaltabilir. Bikarbonat iyonu akciğerler yoluyla karbondioksit olarak atıldığından ventilasyonun arttırılması gerekir. Tüm bu sebeplerden ötürü, sodyum bikarbonat verilecekse metabolik asidoz bunu hak edecek kadar ağır olmalıdır.

Kardiyak arrest ve CPR esnasında (özellikle hastane dışı kardiyak arrestlerde) veya spontan dolaşımın tekrar başlamasından sonra rutin olarak sodyum bikarbonat verilmesi tavsiye edilmemektedir. Hayatı tehdit eden hiperkalemi

veya hiperkalemiye eşlik eden kardiyak arrest, ağır metabolik asidoz veya trisiklik doz aşımında sodyum bikarbonat kullanılması düşünülmelidir. 50 mmol (% 8.4'lük solüsyondan 50 ml) intravenöz sodyum bikarbonat verin. Gereklikçe dozu tekrarlayın, ancak tedaviyi yönlendirmede asid/baz analizi (arter veya santral ven) yapın. Konsantre sodyum bikarbonatın subkütan ekstretravazasyonu ile ağır doku hasarı oluşabilir. Kalsiyum karbonat çökeltisine yol açtığından solüsyon kalsiyum tuzları ile geçimsizdir^{1,2,3}.

CPR sırasında trombolitik tedavi

Endikasyonlar	Doz
Pulmoner emboliden şüphe edilen kardiyak arrest	• Tenecteplase 500-600 mcg kg ⁻¹ IV 10 sn.de • Alteplase (r-tPA) 10 mg IV 1-2 dak.da, takiben 90 mg IV infüzyon 2 saatte

Kullanım

Akut pulmoner emboli için yapılan CPR'ü takiben, 60 dakikadan fazla CPR gerektiren olgularda hayatta kalma ve iyi nörolojik prognoz bildirilmiştir. Bu şartlar altında trombolitik bir ilaç uygulanırsa, resüsitasyonu sonlandırmadan önce en az 60-90 dakika resüsitasyon yapmak gerekeceğini akılda tutun.

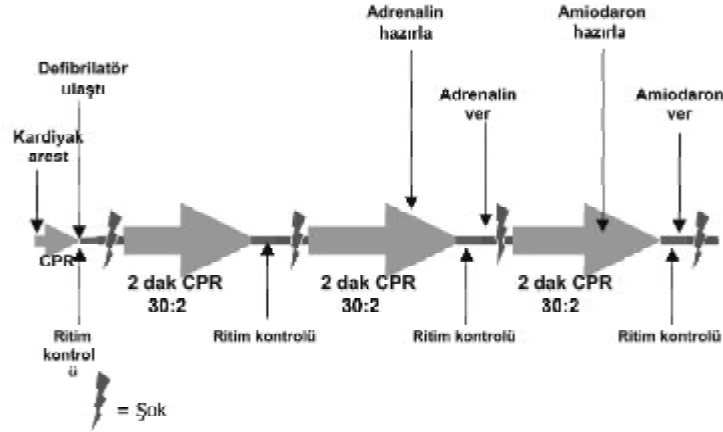
Etkiler

Erişkinde kardiyak arrest genellikle koroner arterin trombüsle tıkanmasını takip eden akut miyokardi iskemisi nedeniyle oluşur. Özellikle arrest pulmoner emboli nedeniyle oluşmuşsa, kardiyak arrest esnasında trombolitiklerin başarılı kullanımı üzerine birçok çalışma vardır. Koroner arter ve pulmoner arter trombüsünü açmak için trombolitik ilaçların kullanılması birçok çalışmanın konusu olmuştur. Ayrıca hayvan deneylerinde trombolitiklerin kardiyopulmoner resüsitasyon esnasında beyin kan akımı üzerine yararlı etkisi olduğu gösterilmiştir ve bir klinik çalışmada CPR esnasında uygulanan trombolitik tedavi sonrası daha az anoksik ensefalopati bildirilmiştir.

Pulmoner emboli şüphesi veya tanısı olan kardiyak arrest geçiren hastalara uygulandığında, iki çalışma olası yarar ortaya koymuştur; birinde 24 saatlik hayatta kalma oranında düzelme bulmuştur. Bazı klinik çalışmalar ve olgu serileri non-travmatik kardiyak arrestte yapılan CPR esnasında tromboliz sonucu kanama komplikasyonlarında herhangi bir artış göstermemişlerdir.

Non-travmatik kardiyak arrest esnasında rutin trombolitik kullanımını tavsiye etmek için klinik veriler yetersizdir. Kardiyak arrestin kanıtlanmış veya şüpheli akut pulmoner emboliye bağlı olduğu düşünüldüğünde trombolitik tedavi akla gelmelidir. Erişkin kardiyak arrestte neden olarak akut trombotik etiyojiden şüphelenilen hastalarda standart resüsitasyon ilk planda başarısız olursa, her olgu kendi içinde değerlendirilerek tromboliz akla getirilebilir. CPR'a başlamış ve devam ediyor olmak tromboliz için kontrendikasyon oluşturmaz^{3,4}.

VF/VT Tedavi Protokolü



Özetle:

Otomatik Eksternal Defibrilasyonda Temel değişiklikler

- İki yılda bir kereden daha fazla şahit olunan arrest olacağı umulan yerler için Halkın Uygulayabileceği Defibrilasyon (HUD) programları önerilir.

- Tek bir defibrilasyon şoku (en az 150 J bifazik veya 360 J monofazik) uygulanır; bunu, VF'un sonlanıp sonlanmadığı veya yaşam belirtileri ya da nabız kontrol edilmeksizin, dehal uygulanan iki dakika kesintisiz CPR takip eder

Erişkin İleri Yaşam Desteğinde Temel Değişiklikler

Defibrilasyondan önce KPR

- Manuel defibrilatörü olan profesyonel sağlık personeli tarafından hastane dışında gelişmiş fakat tanık olunmamış kardiyak arrestlerde, defibrilasyondan önce, iki dakika CPR (30:2 oranında yaklaşık 5 siklus) uygulanır.
- Hastane dışında oluşmuş ve profesyonel sağlık mensupları tarafından şahit olunmuş arrestlerde defibrilasyonu geciktirmeyiniz.
- Hastane içinde oluşan kardiyak arrestlerde defibrilasyonu geciktirmeyiniz.

Defibrilasyon Stratejisi

- Ventriküler Fibrilasyon / Nabızsız Ventriküler Taşikardi (VF/VT)'de tek şok veriniz. Ardından dehal CPR (30 kompresyon / 2 Ventilasyon) uygulayınız. Ritmi veya nabızı değerlendirmeyiniz. İki dakika CPR'dan sonra ritmi değerlendiriniz ve gerekiyorsa bir şok daha veriniz.
- Bifazik defibrilatörler için önerilen başlangıç enerji seviyesi 150-200 J. olup, İkinci ve daha sonraki şokları 150-360 J.'de veriniz.
- Monofazik defibrilatörler kullanıldığında, başlangıç ve bunu izleyen tüm şoklar için önerilen enerji seviyesi 360 J.'dür.

İnce VF

- Ritmin ince VF mu yoksa asistoli mi olduğu konusunda bir şüphe varsa, defibrilasyon UYGULAMAYINIZ. Bunu yerine, göğüs kompresyonları ve ventilasyona devam ediniz.

Adrenalin (epinefrin)

- VF/VT
VF/VT ikinci şoktan sonra devam ederse 1 mg IV adrenalin veriniz.

Daha sonra, VF/VT devam ediyorsa, adrenalini her 3-5 dakikada bir tekrarlayınız.

- Nabızsız Elektriksel Aktivite / Asistoli

İntravenöz erişim sağlanır sağlanmaz 1 mg adrenalin veriniz ve sonra spontan dolaşımın dönmesi sağlanıncaya kadar her 3-5 dakikada bir tekrarlayınız.

Anti-aritmik ilaçlar

- VF/VT üç şoktan sonra devam ediyorsa, bolus halinde 300 mg amiodaron veriniz. Rekürren veya refrakter VF/VT halinde 150 mg'lık bir doz daha verilebilir. Bunu 24 saatte 900 mg'lık bir infüzyon uygulaması takip edebilir.
- Amiodaron yoksa, alternatif olarak 1 mg kg⁻¹ lidokain kullanılabilir. Fakat amiodaron henüz verilmişse lidokain vermeyiniz. İlk saat içinde, total doz olan 3 mg kg⁻¹'i aşmayınız.

Kardiyak arrestte trombolitik tedavi

- Kardiyak arrestin ispatlanmış veya şüpheli pulmoner emboliye bağlı olduğu düşünülüyorsa trombolitik tedavi düşünülmelidir. Kardiyak arrest için akut trombotik etiyojiden şüphelenilen erişkin hastalarda standart resüsitasyon yetersiz olduğunda, duruma göre trombolizis düşünülebilir. CPR'ın devam etmesi tromboliz için kontrendikasyon değildir.
- CPR sırasında trombolitik ajan verildiğinde 60-90 dakikaya kadar CPR uygulamayı düşününüz.

Resüsitasyon sonrası bakım terapötik hipotermi

- VF'a bağlı olarak hastane dışında kardiyak arrest gelişen, spontan dolaşımı dönmüş fakat bilinci kapalı olan erişkin hasta 32-34 °C ye kadar soğutulmalıdır.
- Orta derecede hipotermi; hastane dışında şok uygulanamayacak bir ritim veya hastanede kardiyak arrest geçiren ve spontan solunumu olan fakat bilinçsiz durumda bulunan erişkin bir hastada yararlı olabilir

Kaynaklar:

1. International Liaison Committee on Resuscitation. Part 3. Defibrillation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation 2005; 67:25-37.
2. International Liaison Committee on Resuscitation. Part 4. Advanced Life Support. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation 2005;67:39-86
3. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Bottiger BW, Smith G. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 4: Adult advanced life support. Resuscitation 2005;67
4. Deakin CD, Nolan JP. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 3: Electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion and pacing. Resuscitation 2005;67.



ŞOKTAKİ HASTAYA YAKLAŞIM

Uzm. Dr. Tuğhan UTKU*

Şok, nedenleri oldukça çeşitli, sık karşılaşılan, hızlı tanı ve tedavi gereksinimi gösteren klinik bir sorundur. Genellikle, hemodinamik parametrelerin (ortalama arter basıncı, sistolik arter basıncı), klinik bulguların (bilinç değişiklikleri, idrar çıkışının bozulması) ve laboratuvar değerlerinin (serum laktat düzeyi, metabolik asidoz) birlikte kullanılmasıyla tanımlanır.

“Dolaşım şoku, akut, ilerleyici, yaygın doku perfüzyon yetersizliği kompleksidir” tanımı, sayın Hocam Prof. Dr. Sadi Sun tarafından uzun yıllar önce yapılmış olmasına karşın çağı önemli derecede yakalayan bir tanım olduğu için değerlidir¹. Devamında “Başlangıç nedeni ne olursa olsun, şok ortaya çıktığı zaman dolaşımın her üç ögesi de (Yazarın notu; ki bunlar kalp, kan, damar) az veya çok etkilenmiş durumdadır. Bunu belirtmek için dolaşım şokunun tanımlanmasında (...) *kompleks* deyimini kullanmaktayız” der ve ekler “Dolaşım şokunun, dolaşımın bütün öğelerini etkileyen *kompleks* bir olay oluşu, özellikle şokun tedavisinde göz önünde bulundurulmalı ve dolaşımın bütün öğelerindeki bozuklukları aynı anda düzeltmeye yönelinmelidir”.

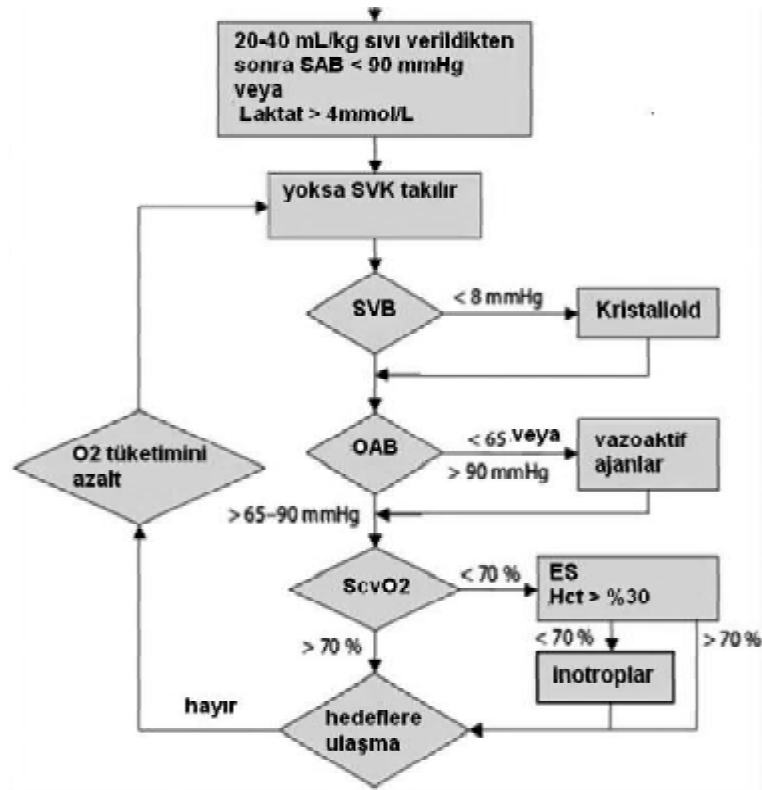
Klinisyenlerde, dolaşım şokunu etiyolojilerine göre sınıflandırma ve yaklaşma eğilimi yaygındır. Bu yaklaşım ile şoku başlıca alt gruplar olan kardiyojenik şok, hipovolemik şok, septik şok gibi bölümlere ayırmak ve bu noktadan hareketle de tedavi girişimlerini planlamak adettendir. Yine klinik pratikte sık karşılaşılan bir durum da farklı etiyolojilerin aynı şok tablosunda

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı

görölmeleridir. Buna en iyi örneklerden biri belki de septik şoktur; her üç öge de dolaşım şoku tablosunda yer alabilmektedir.

Bu noktadan daha ileri gitmeden önce, bütün şok tiplerinde ortak özellik olan doku ve hücrelerin oksijen gereksinimlerini karşılamada yetersiz kalan oksijen elde edilebilirliği ve sonuç hücre ölümü üzerinde durulması yararlı olur.

Doku oksijenlenmesinin yeterliliği, oksijen talebine uygun oksijen sağlanması olarak tanımlanır². Oksijen talebi doku tipine ve zamana göre değişiklik gösterir. Oksijen talebinin ölçülememesi ve hesap edilememesine karşın oksijen tüketimi (VO_2) ve oksijen sunumu (DO_2) sayısal olarak ifade edilebilir³.



$$VO_2 = DO_2 \times O_2ER$$

$$1-DO_2 = CaO_2 \times CI \times 10$$

$$1-DO_2 = [(SaO_2 \times Hb \times 1.34) + (0.0031 \times PaO_2)] \times CI \times 10$$

$$2-VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times CI \times 10$$

$$2-VO_2 = (CaO_2 - [(SvO_2 \times Hb \times 1.34) + (0.0031 \times PvO_2)]) \times CI \times 10$$

$$3-O_2ER = VO_2 / DO_2$$

$$3-O_2ER = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$$

Fizyolojik koşullarda, oksijen talebi VO_2 'ye eşittir ($\sim 2.4\text{mL O}_2/\text{kg}/\text{dak}$, DO_2 : $12\text{mL O}_2/\text{kg}/\text{dak}$, O_2ER : %20). Kan tarafından sağlanan oksijen miktarı fizyolojik olarak VO_2 'den daha fazladır. Oksijen talebi arttığında DO_2 bu durumu karşılayacak bir uyum gösterir. Dolaşım şokunda olduğu gibi DO_2 azalacak olursa, kompensatuar O_2ER artışı olur; DO_2 ve VO_2 ilişkisi bağımsız konumlarını korurlar. Oksijen sunumu düşmeye devam ederse, kritik bir noktaya ulaşılır (kritik DO_2), artık O_2ER artamayacağı için VO_2 , DO_2 'ye bağımlı hale geçer. Kritik DO_2 olan $4\text{mL}/\text{kg}/\text{dak}$ değerinde, VO_2 'nin $2.4\text{mL}/\text{kg}/\text{dak}$ olduğu düşünülürse O_2ER 'nin ulaştığı *kritik düzey* %60 kadardır³. Oksijen sunumu ve tüketiminin birbirine bağımlı hale gelmesi, artmış tüketimin karşılanamaması, alternatif olarak anaerobik metabolizmaya geçilmesini ve sonuç olarak laktik asidoz gelişmesini getirecektir.

Weil ve Shubin'in (1972), altta yatan patofizyolojik mekanizmaya göre farklı şok tabloları için önerdikleri sınıflama hala geçerliliğini korumaktadır⁴. Buna göre 4 şok tipi; hipovolemik, kardiyojenik, obstruktif ve distribütif şok olarak sınıflandırılmıştır. Temel patofizyolojik mekanizmalar dışında dolaşım şokunu belirgin olarak farklılaştıran özellik kalp debisinin niceliğidir. Kalp debisinin (veya kardiyak indeksin) azalması durumunda hipodinamik artması durumunda hiperdinamik şoktan söz edilir. Hipovolemik ve kardiyojenik şokta kardiyak indeks düşüktür, buna karşın kan basıncı sempatik veya nörohormonal

yanıtlardan dolayı normal olabilir. Septik şok, eğer hasta ileri derecede hipovolemik değilse hiperdinamiktir.

Bu durum periferik dolaşım değerlendirilerek irdelenirse; sıcak ve soğuk şok kavramları, klinik verilere bakılarak kullanılabilir. Bu, tedavi açısından zaman kazandıran bir yaklaşım olabilir. Hipovolemik, kardiyojenik ve obstrüktif şok; düşük kalp debisi ve yüksek SVR ile karakterizedir, yani soğuk şoktur. Distribütif şok ise normal veya artmış kalp debisi ile düşük SVR ile karakterizedir, yani sıcak şoktur. Klinik değerlendirmede saptanan farklılıklar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 1).

	Kardiyojenik şok	Hipovolemik şok	Septik şok
Nabız basıncı	↓	↓	↑
Diyastolik basınç	↓	↓	↓↓↓
Ekstremiteler	soğuk	soğuk	Sıcak
KGDZ	yavaş	yavaş	Hızlı
Juguler venöz basına	↑	↓	↓
Krepitasyon	+++	-	-
S3, S4 gallop ritm	+++	-	-
AC grafisi	Geniş kalp, akciğer ödemi	Kalp gölgesi ufalmış	Normal (pnömoni yoksa)
Tanımlanmış enfeksiyon alanı	-	-	+++

Dolaşım şoku, klinik pratikte öncelikle kan basıncının düşüklüğü ile kendini gösterir (SAB < 90mmHg, OAB < 60mmHg). Kan basıncı izleminin kolay uygulanabilirliği ve standart olması, ilk bulgu olmasını açıklayan gerekçelerdir. Dolaşım şokunun doku ve hücre hipoperfüzyonu oluşturduğu düşünüldüğünde, bu durumu göstermek adına serum laktat düzeyleri de kullanılmaktadır (laktat ≥ 4 mmol/L). Ayırıcı tanı yapılabilmesi için kapsamlı invazif veya noninvazif hemodinamik izlem yöntemlerinin kullanılması gerekir (Tablo 2).

	CI	SVR	PVR	SvO ₂	RAP	RVP	PAP	PAOP
Kardiyojenik Şok	↓	↑	N	↓	↑	↑	↑	↑
Hipovolemik Şok	↓	↑	N	↓	↓	↓	↓	↓
Distribütif Şok	N-↑	↓	N	N-↑	N-↓	N-↓	N-↓	N-↓
Obstrüktif Şok	↓	N-↑	↑	N-↓	↑	↑	↑	N-↓

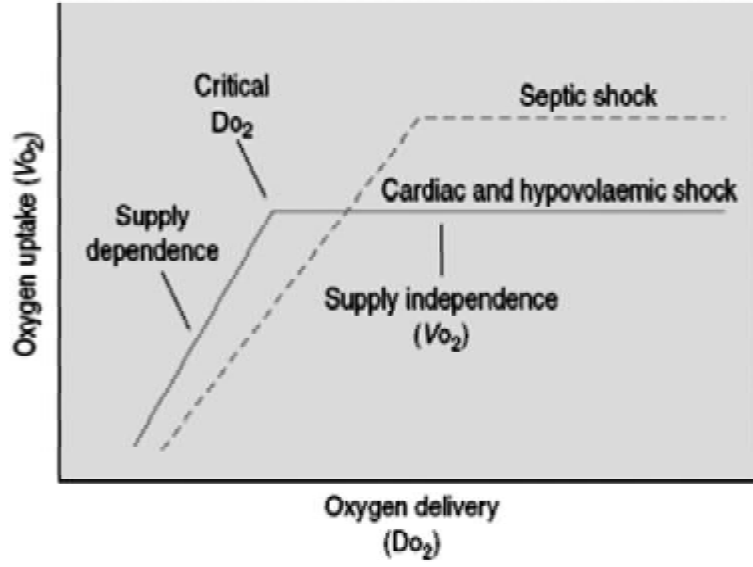
(CI: kardiyak indeks, SVR: sistemik vasküler rezistans, PVR: pulmoner vasküler rezistans, SvO₂: Mikst ven kanı oksijen saturasyonu, RAP: sağ atriyum basıncı, RVP: sağ ventrikül basıncı, PAP: pulmoner arter basıncı, PAOP: pulmoner arter tıkanma basıncı)

Zamanla, şokun yönetiminde oluşan önemli değişiklikler bazı başlıklar altında toplanabilir; **arter basıncının düzeltilmesi** amacıyla vazopresörler başlangıç aşamasında daha yaygın ve fazla miktarda kullanılmaktadır; **sıvı yüklenmesi** invazif ve noninvazif ölçüm teknikleri ile daha fazla uygulanmaktadır; **kalp debisi ve DO₂** değerlendirmesi ile inotropoların ve kan transfüzyonunun kullanılması yaygınlık kazanmıştır; **değişkenlerin birlikte kullanılması** ile birlikte süreçte akım ve basıncın eşit önemleri, tedavi için hedef değerlerin belirlenmesi söz konusu olmuştur; mikrodolaşımın geleceği son yıllarda önem kazanmıştır, geleneksel tedavilerin bu açıdan yararlarının irdelenmesi yanında yeni tedavi ve izlem seçenekleri üzerinde durulmaktadır⁵.

Şokun yönetiminde 2 kilit nokta mevcuttur; nedenin (altta yatan nedenin) düzeltilmesi / yok edilmesi ve resüsitasyon. Bu iki nokta çoğunlukla iç içe geçer niteliktedir ve biri olmazsa genelde diğeri de çözüm olmaz. Dolaşım şokuna neden olan durumun düzeltilmesi yaşamsal öneme sahiptir. Kanaması olan bir hastanın kanamasının durdurulması gerekir, AMİ geçiren bir hastanın koroner perfüzyonunun yeniden sağlanması gerekir, tamponadlı olan birinin perikardının boşaltılması gerekir, septik odağın uzaklaştırılması gerekir vb.

Nedene yönelik girişimler farklı şok tiplerinde farklılık gösterse de, resüsitasyon genelde tüm şok tiplerinde benzer yol izler. VİP kuralı olarak tanımlanan bu yaklaşımda *V*: (ventilate) oksijen, *I*: (infuse) sıvı tedavisi, *P*: (pump) vazoaktif ajan kullanımı yer alır⁶.

Şok durumunda erken dönemde belirli hedefler konarak, bunlara ulaşmak için tedavi seçeneklerinin kullanılarak mortalitenin azaltılabildiği bilinmektedir⁷ (Resim 1).



Sonuç olarak; dolaşım şoku basit bir klinik durum gibi kabul edilip salt semptomatik tedavi ile çözümlenemeyecek karmaşık bir yapıdadır. Temel ve ortak değişiklik hücre düzeyinde oksijen yetersizliği olup dolaşımın tüm bileşenlerini ilgilendirir. Bu anlamda izlenmesi zor değerleri ilgilendirir. İzlenebilir parametreler ile nesnel hedefler konarak karmaşık tedavinin titre edilmesi gerekir. Tüm tedavi bir yandan zamana karşı yarışır. Süreç hücre ölümüne kadar hızla seyredilebilen bir niteliktedir. Tedavi altta yatan nedenlerin belirlenmesi ile birlikte, nedene yönelik tedavi bileşenlerinin yanı sıra, hemodinamik resüsitasyonu da içerir.

Kaynaklar

- 1 Prof.Dr.Sadi Sun (1980) Kısaca Anesteziyoloji ve Reanimasyon. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları Rektörlük No:2761, Dekanlık No:72 İstanbul
- 2 Vallet B, Tavernier B, Lund N (2000) Assessment of tissue oxygenation in the critically ill. Eur J Anaesth 17:1-10
- 3 Vallet B, Wiel E, Lebuffe G (2005) Resuscitation from circulatory shock: an approach based on oxygen-derived parameters. Critical Care Year Book. 249-258
- 4 Weil MH, Shubin H (1972) Proposed reclassification of shock states with special reference to distributive defects. In: The fundamental mechanisms of shock. (Eds.Hinshaw L, Cox B). New York: Plenum Press,13-23
- 5 Vincent JL (2007) Shock. In: 25 years of progress and innovation in intensive care medicine. (Eds.Kuhlen R, Moreno R, Ranieri M, Rhodes A).Berlin:MWV, 261-267
- 6 Weil MH, Shubin H (1969) The VIP approach to the bedside management of shock. JAMA 207;337-340
- 7 Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med; 345: 1368-1377



AKUT SOLUNUM YETERSİZLİĞİ

Prof. Dr. Yalın DİKMEN

Solunum yetersizliği, solunum sisteminin esas işlevi olan gaz değişimini yerine getirememesi ile oluşan ciddi bir durumdur. Solunum sistemi, atmosferden oksijenin arter kanına geçmesini ve ven kanı ile taşınan karbon dioksitin atmosfere atılmasını sağlamak üzere çalışır. Bu süreç, kalp ve damar sisteminin de katkısı ile oksijenin, dokulara, hücrelerin metabolik gereksinimlerini karşılamak üzere taşınması ve hücrelerin metabolizması sonucu oluşan atıkların dokulardan uzaklaştırılması işlevlerini de kapsayacak şekilde genişler.

Bu şekilde bakıldığında, iki önemli kavramın birbirinden ayrılması gerekmektedir. Bunlardan ilki, **soluma**, alveollere yeterli miktarda taze gaz girişi ve çıkışıdır. **Solunum** ise oksijenin alveole kadar gelmesi, buradan kana geçişi, kan akımı ile dokulara taşınması, dokuda hücre içine ve oradan da mitokondri içine geçerek oksidatif fosforilasyon için kullanılması, sonuçta oluşan karbon-dioksitin de dokudan uzaklaştırılması süreçlerinin tümüdür.

Böylece, solunum yetersizliği terimi, aslında soluma ve solunum bozuklukları olarak iki farklı durumu kapsamaktadır ve bunların ayrı değerlendirilmesi yararlı olabilir.

Soluma bozuklukları: Solunum sisteminin yapısı her dakika alveollere doğru belirli bir gaz akımını sağlayacak bir pompa şeklindedir. Bu pompa, beyin sapında bulunan solunum merkezinin kontrolü altındadır. Solumanın kontrol mekanizmasından itibaren, soluma pompasının bozulmasına neden olacak bütün etkenler, dakikada alveole giren gaz miktarının değişmesine neden olurlar.

Solumanın kontrolü medullada bulunan solunum merkezi tarafından düzenlenir, bu merkezin çalışması, ponda yerleşik apnöstik ve pnömotaksik merkezler ile serebral korteksten gelen uyarıların etkisi altındadır. Solunum merkezinden çıkan uyarılar merkezi ve çevresel kemoreseptörlerden gelen uyarılara yanıt olarak değişir ve yine bu reseptörlerden gelen uyarılar, solumanın kontrolü için geri besleme sağlarlar. Merkezi kemoreseptörler, beyin omurilik sıvısındaki, çevresel kemoreseptörler ise arter kanındaki PCO_2/pH ve PO_2 düzeylerine göre solunum merkezine uyarı gönderirler. Medulladaki solunum merkezi öncelikle merkezi kemoreseptörlere yanıt verdiği için, solumanın esas kontrolü beyin omurilik sıvısının PCO_2 ve pH düzeyidir. Eğer kronik hiperkarbi gibi bir nedenle merkezi kemoreseptörlerin uyarısı baskılanacak olursa, çevresel kemoreseptörler baskın hale gelir ve buradan kalkan uyarılar solumanın düzenlenmesinde rol oynamaya başlar. Karotiste ve aortada yerleşmiş bulunan çevresel kemoreseptörler, öncelikle arter oksijen parsiyel basıncına (PaO_2) duyarlıdır, bu durumda solumanın esas kontrolü oksijen düzeyi ile oluşur. Bu bilgi özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalarının (KOAH) tedavisinde mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalarda devamlı yüksek PCO_2 nedeniyle merkezi kemoreseptörlere yanıt vermeyen solunum merkezi oksijen düzeyinin düşmesi nedeni ile çalışmamaktadır. Arter oksijen parsiyel basıncını yükseltecek şekilde oksijen tedavisi solumanın durmasına neden olabilir^{1,2}.

Solunum merkezinin uyarıları, omurilik yolu ile solunum kaslarına iletilerek solunum kaslarının kasılması sağlanır. Solunum kasları arasında en önemlileri interkostal kaslar ile diyaframdır.

İnterkostal kaslar ile diyaframın gelen uyarılara yanıt olarak kasılması ile, göğüs boşluğunun hacmi genişler. Hacmi genişleyen göğüs boşluğu içinde meydana gelen basınç düşüşünün akciğer dokusunun genişlemesine neden olması ile alveoller içindeki basınç düşmeye başlar. Alveol içi basıncın, atmosfer basıncının altına düşmesi ile hava yollarından alveollere doğru gaz akımı başlar. Böylelikle alveol içine taze gaz girişi gerçekleşir.

Alveol içinden gaz çıkışı pasif olarak gerçekleşir, solunum kaslarının kasılması durduğunda, göğüs boşluğu elastik özellikleri nedeniyle başlangıçtaki

hacmine dönmek üzere küçülür. Göğüs boşluğu içinde hacim azalması sonucu, akciğer içinde artan basınç alveollerdeki gazın atmosfere doğru atılmasını sağlar².

Solumanın kontrol mekanizmasından başlayarak, solunum kaslarının çalışması, göğüs boşluğunun genişlemesinin akciğer içi basıncı düşürmesine ve hava yollarından alveole gaz akımı oluşmasına kadar gelişen süreçlerde meydana gelecek bozukluklar, alveollere giren gaz miktarının değişmesine neden olurlar. Alveollere giren gaz miktarı genellikle dakika alveol soluması olarak adlandırılır. Alveol solumasının artışı, karbon dioksit atılmasını arttırarak, hipokarbi ve solunumsal alkalozu neden olurken, azalması PaCO₂ artışı ve solunumsal asidozu neden olur^{1,2}.

Solunum ise biraz daha karmaşık bir süreçtir. Bunun ilk bölümünde alveollere gelen taze gaz içindeki oksijen, kana geçer. Dış solunum adı verilen bu bölümde, alveol ve etrafını saran kapillerlerin yapısı önemlidir. Bu yapı ciddi bir gaz değişim yüzeyi oluşturur; oksijen, alveol ile kapiller arasındaki membrandan pasif difüzyon ile kana geçer. Burada rol oynayan etken alveol ile kapiller kanı arasındaki oksijen parsiyel basınç farkıdır.

Solunum sürecinin ikinci bölümünde, kana geçerek büyük oranda hemoglobine bağlanan oksijenin, kalbin pompa gücü ile dokulara doğru gönderilmesi yer almaktadır. Oksijen taşınması adı verilen bu bölüm hücrelerin gereksinimi olan oksijenin yeterli miktarda sağlanması açısından çok önemlidir. Normal şartlarda, istirahat durumunda olan bir yetişkin birey ortalama olarak, dakikada 250 mL kadar oksijen tüketirken, dokulara taşınan oksijen miktarı yaklaşık 1000 mL/dakika düzeyindedir. Taşınan oksijen miktarının düşmesi veya dokuların oksijen tüketiminin artması, hücrelerin metabolik gereksinimlerinin karşılanamamasına neden olarak ciddi sorunlara yol açabilir.

Solunum sürecinin son bölümüne iç solunum adı verilir. Bu bölümde oksijen kandan hücre içine ve buradan da mitokondri içine geçer ve hücrenin yaşaması için gerekli enerji (ATP) üretiminde kullanılır. Özellikle sepsis gibi durumlarda oksijenlenmenin bu son basamağının da bozulabildiği gösterilmiştir¹.

Yukarıdan da anlaşılacağı gibi solunum yetersizlikleri başlıca iki grup altında toplanabilir. İlk grupta, kana oksijen alınmasının bozulduğu **hipoksemik** (Tip 1) solunum yetersizlikleri yer alırken ikinci grup, kandan karbon dioksit atılmasının bozulduğu **hiperkarbik** (Tip 2) solunum yetersizliklerini içerir. Bazı durumlarda her iki kan gazı değişikliğinin de bir arada bulunduğu **mikst** solunum yetersizliklerinden de bahsedilebilir².

Solunum yetersizlikleri, başlangıç zamanına göre akut ve kronik olarak da sınıflandırılabilir. Kan gazlarındaki değişikliklerin süresi, vücudun bu değişikliklere karşı geliştirdiği kompensasyonun düzeyi ile anlaşılabilir. Kronik hiperkarbik solunum yetersizliği, bu nedenle oluşan kronik solunumsal asidozun kompensasyonu için oluşan bikarbonat birikmesi ve metabolik alkalozun etkisi ile normal pH düzeylerinin görülmesi ile tanınabilir. Buna karşın akut hiperkarbik solunum yetersizliğinde, meydana gelen solunumsal asidoz, kan pH'sının düşmesine neden olacaktır. Kronik hipoksemik solunum yetersizliğinin tanınması, biraz daha zor olabilir, bu durumda meydana gelecek değişiklikler çok farklı olabilir, ancak, örneğin polisiteminin saptanması bu yönde güçlü delil oluşturacaktır^{1,2}.

Akut Hipoksemik Solunum Yetersizliği

Arter kanında oksijen parsiyel basıncının normal düzeyin altına düşmesi (< 80 mmHg) hipoksemi olarak adlandırılır. Hipoksemi, düzeyine göre: 1) hafif hipoksemi (PaO₂ 80 - 60 mmHg); 2) orta düzey hipoksemi (PaO₂ 59 - 45 mmHg) ve 3) ağır hipoksemi (PaO₂ < 45 mmHg) olarak ayrılabilir. Hafif hipoksemi durumunda, genellikle dokulara taşınan oksijen miktarında bir yetersizlik oluşmaz, yani hipoksi meydana gelmez. Orta düzeyde hipoksemide ise, kalp damar sistemi, arter kanında düşen oksijen miktarını kompanse edecek değişiklikleri (örneğin kalp debisi artışını) yapabildiği ölçüde hipoksi oluşumu görülmez, yani bu durumda dokulara taşınan oksijen miktarı kalp damar sisteminin durumuna bağlıdır. Ağır hipoksemide ise kalp damar sisteminin performansı ne olursa olsun doku hipoksisi ortaya çıkacaktır.

Hipokseminin ortaya çıkmasına neden olabilecek üç fizyolojik etken bulunmaktadır. Bunlardan ilki, alveolde oksijen parsiyel basıncının düşmesidir. Normalde, atmosfer havası solunurken alveol içinde oksijen parsiyel basıncı 106 mmHg'dır. Bu değerin düştüğü durumlar, solunan kesirsel oksijen konsantrasyonunun (FIO_2) düşmesi ya da alveolde karbon dioksitin birikerek oksijeni seyreltmesini (yetersiz soluma) içerir. Solunan oksijen konsantrasyonunun düşmesi ise, yüksek irtifalara çıkmak veya örneğin, anestezi uygulamaları sırasında görüldüğü gibi yanlışlıkla düşük FIO_2 'li gaz karışımları solutmak ile oluşur².

Alveolde oksijen parsiyel basıncının düşmesi, genellikle yetersiz soluma sonucu oluşan hiperkarbiye bağlıdır. Bu tip hipokseminin diğerlerinden ayrılabilmesi için alveol ve arter arasındaki oksijen parsiyel basınç farkı $P(A - a)O_2$ kullanılabilir. Alveol oksijen parsiyel basıncı aşağıdaki alveol gaz denklemi kullanılarak hesaplanabilir.

$$PAO_2 = PIO_2 - 1,2(PaCO_2)$$
$$PIO_2 = (PB - PH_2O) \times FIO_2$$

Alveol gaz denklemi

Alveol ile arter arasındaki oksijen parsiyel basınç farkının 20 mmHg'nın altında olması, yetersiz soluma, bu değerin üzerinde olması akciğer içi şantlaşmayı düşündürmelidir.

Arter kanına yeterli oksijenin geçebilmesi için ikinci şart, alveole gelen taze gaz hacminin yeterli miktarda kapiller kanı ile karşılaşabilmesidir. Bunun için soluma ile dolaşım arasında uyum olması gerekir. Akciğer içinde soluk hacmi ve dolaşım farklılık gösterse de, normal, istirahat halindeki bir yetişkinde soluma dolaşım oranı 0,8 civarındadır. Hangi nedenle olursa olsun, alveole gelen taze gaz ile karşılaşmadan sol kalbe dönen kan, sağdan sola şant oluşturur. Vücudun ven sisteminden gelen ve düşük oksijen parsiyel basınçlı kanın, arter sistemine geçmesine, ven karışımı veya akciğer içi şantlaşma adı verilir. Alveollerin herhangi bir nedenle çökmesi (atelektazi) veya alveolün içinin sıvı ile dolması (akciğer ödemi) sonucu içine taze gaz girmemesi ancak, etrafındaki kapillerlerde kan dolaşımının devam etmesi soluma dolaşım uyumunu bozan etkenlerdendir. Bu durumda, içine taze gaz girmeyen alveolün etrafında dolanan pulmoner kapiller kanı oksijen alamadan sol kalbe döner.

Normal şartlarda, kalp debisinin % 5 kadarı, bronş venleri, kalpteki “thebessian” venleri yolu ile alveoller ile hiç karşılaşmadan ven kanı özellikleri ile arter sistemine katılır. Bu ven karışımı miktarının artması arter kanındaki oksijen parsiyel basıncının düşmesine neden olacaktır.

Bu fizyopatolojik süreç en ciddi haliyle, kalp dışı nedenlerle, inflamasyon reaksiyonuna bağlı, alveol ve kapiller arası membran bütünlüğünün bozulması ile gelişen ödem; başka bir ismiyle akut sıkıntılı solunum sendromunda (ARDS) görülür.

Solunum yetersizliği olan bir hastada, ven karışımı veya şant miktarının hesaplanması için farklı formüller kullanılabilir. Bunların en kesin sonuç vereni *klasik şant formülüdür*².

$$\frac{Q_{sp}}{Q_T} = \frac{C_{cO_2} - C_{aO_2}}{C_{cO_2} - C_{vO_2}}$$

Klasik şant formülü

Ancak bu formül ile hesap yapılabilmesi için, pulmoner arter kateteri kullanılarak karışık ven kanı oksijen saturasyonunun (C_{vO_2}) ölçülmesi gereklidir. Günümüzde pulmoner arter kateteri, çok invazif bir girişim olması ve pahalılığı nedeniyle az kullanılan bir yöntemdir, bu nedenle şant miktarının hesaplanması için bu formülün değişik şekilleri önerilmektedir.

Klasik şant formülü yerine kullanılabilecek formüllerden biri, çok basit olan PaO_2 / FIO_2 oranıdır. Bu formül PaO_2 değerinin, solunan oksijen konsantrasyonuna göre değerlendirilmesini sağladığından, hem hastadaki oksijenlenme kusurunun belirlenmesi hem de uygulanan tedavilere alınan yanıtın değerlendirilmesi açısından kullanışlıdır. Aşağıdaki tabloda 0,4 FIO_2 ile solutulan bir hastada PaO_2 / FIO_2 oranının ve PaO_2 değerinin, artan şant (Q_s / Q_T) ile nasıl değiştiği görülmektedir.

PaO ₂	FiO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	%QS/QT	Oksijenasyonun bozulması
240	0,4	600	5	Yok
120	0,4	300	10	Minimum
100	0,4	250	15	Hafif
80	0,4	200	20	Orta
60	0,4	150	30	Ağır
40	0,4	100	40	Çok Ağır

Alveolden, pulmoner kapillere oksijen geçişini engelleyen diğer bir etken difüzyon kusurlarıdır. Yukarıda da değinildiği gibi, oksijen alveolden, kapillere doğru, iki ortam arasındaki parsiyel basınç farkı ile hareket eder. Bu sırada, oksijen moleküllerinin izleyeceği yol, alveol membranı, interstisyel sıvı, kapiller membranı, plazma ve eritrosit hücre zarından geçer. Oksijen moleküllerinin önünde engel oluşturan bu yapılardan herhangi birisinde meydana gelecek değışiklik, normal oksijen parsiyel basınç farkı ile yeterli oksijenin kana geçişini engelleyebilir. Bu tip engellere örnek olarak, alveol duvarında meydana gelen hyalen membranlar, veya interstisyum ödemi sayılabilir^{2,3}.

Akut Hiperkarbik Solunum Yetersizliği

Arter kanında karbon dioksit parsiyel basıncının (PaCO₂) 45 mmHg'nın üzerine çıkmasına hiperkarbi adı verilir. Bu durumda metabolizma ile üretilen CO₂'nin atılması için yeterli alveol solunması meydana gelmemektedir. Normalde istirahat halinde PaCO₂ ile alveol solunması arasındaki ilişki

$$PaCO_2 = (VCO_2 / VA) \times K$$

formülü ile gösterilir. Bu formülde VCO₂ karbon dioksit üretimini göstermektedir, K ise karbon dioksit üretim değeri standart şartlardan vücut sıcaklığı şartlarına çeviren, sabit bir sayıdır ve normal şartlarda 0,863 olarak belirlenir. Denklemdaki VA terimi ise gaz değişiminin meydana geldiği en uç birim olan alveollere ulaşan gaz miktarını ifade eder.

$$VA = VE - VD$$

Formülü ile tanımlanır. Bu formülde VE ekspire edilen soluk hacmini, VD ise ölü boşluk hacmini belirtmektedir. Soluk hacminin azalması veya ölü boşluğun artması VA'nın azalmasına neden olduğundan PaCO₂ yükselir.

Kafa içinde meydana gelecek, kanama veya benzeri yer kaplayan lezyonlar ya da merkezi sinir sisteminin işlevlerini baskılayan narkotik veya benzeri ilaçlar solunum merkezinin çalışmasını etkileyerek hiperkarbik solunum yetersizliğine neden olurlar. Bazı durumlarda ise, intraserebral kanamalar, salisilat gibi bazı ilaçlarla zehirlenmeler veya metabolik asidoz gibi nedenlerle solunum merkezinin aşırı uyarılması sonucu hastaya müdahale etmek gerekebilir. Böyle bir durumda, hipokarbinin ve solunumsal alkalozun olumsuz etkileri ile savaşmak gerekir.

Omurilik yaralanmaları, poliomiyelit, myastenia gravis veya Guillain Barre sendromu gibi durumlarda, solunum merkezinin uyarılarının, solunum kaslarını etkinleştirilmesi engellenebilir ve solunum yetersizliği gelişebilir. Solunum kaslarının bitkinliği, elektrolit düzeylerindeki bozukluklar veya ağır beslenme yetersizlikleri, solunum kaslarının yeterince etkin kasılmamasına neden olarak alveol solumasını baskırlar.

Eğer göğüs kafesinin bütünlüğü bozulmuşsa, solunum kaslarının kasılması plevra boşluğu ve akciğer içinde yeterli basınç düşüşü sağlayamayacağı için alveollerin içine giren taze gaz hacmi azalabilir. Bu durumlara örnek olarak pnömotoraks ve hemotoraks sayılabilir; her iki durumda da akciğer dışarıdan baskı altında kaldığı için genişleyemez ve alveol soluması düşer, yelken göğüste ise göğüs duvarı genişleyemeyeceği için akciğerlerin şişmesi mümkün olmaz⁴.

Yukarıda sayılan solunum sistemi bileşenlerinin tümü sağlam olsa da, taze gaz akımını alveolere kadar iletmekle görevli hava yollarının tıkanması alveole yeterli soluk hacminin ulaşmasını engelleyerek hiperkarbiye neden olur.

Solunum yetersizlikleri ile ilgili fizyopatolojik süreçleri özetlemek açısından, Türkiye'de Anesteziyoloji ve Reanimasyon biliminin kurucusu Prof. Dr. Sadi Sun'un sınıflaması önemlidir. Bu sınıflama Tablo 1'de gösterilmiştir¹.

Tablo 1: Solunum Bozuklukları²

I - Soluma (ventilasyon) bozuklukları

a) Obstrüktif

b) Restriktif

1. Yapısal

2. İşlevsel

c) Dinamik

1. Hipodinamik

2. Hiperdinamik

II - Difüzyon bozuklukları

III - Ventilasyon - perfüzyon (soluma - dolaşım) dengesi bozuklukları

Solunum Yetersizliğinin Belirtileri

Solunum sisteminin çalışmasını bozan KOAH, pnömoni, ARDS veya akciğer ödemi gibi durumlarda soluma işi ve solumak için tüketilen enerji ileri derecede artar. Bu artışın nedeni solunum sisteminin mekanik özelliklerinin değişmesidir. Solunum sıkıntısı ile başvuran hastaların büyük çoğunluğunda, inspirasyona direncin % 30 – 50 arası, dinamik elastansın % 100 ve intrinsik pozitif ekspirasyon sonu basıncın (PEEP) % 100 - 200 arası arttığı gösterilmiştir^{3,4}. Hastanın inspirasyon çabası bu artmış elastans ve direnci yenmek üzere artacaktır. Solunum yetersizliğinin bulgu ve belirtilerinin bir bölümü bu çabanın ve bozulan mekanik özelliklerin göstergesidir^{4,5}.

Solunum sıkıntısının yüz ifadesi terimi, 1976 yılında Gilston tarafından tanımlanmış ve bunun mekanik ventilasyona başlamak için bir işaret olabileceği ileri sürülmüştür⁵. Solunum sıkıntısı olan hastalar ağızdan nefes almayı tercih ederler, önceleri inspirasyon sırasında ağızlarını açarken, ilerlemiş safhada ağız tüm solunum döngüsü boyunca açıktır. Bazı durumlarda dilin de inspirasyon çabası ile hareket ettiği görülebilir. Burun kanadı solunumu veya burun deliklerinin genişlemesi de bu tabloya eşlik eder. Bazı hastalar, ekspirasyon

sırasında dudaklarını büzer veya inleme sesleri çıkartır. Bu hareketler, ekspirasyona karşı direnç oluşturarak bozulmuş solunum mekaniklerinin bir miktar düzelmesine yardım eder. Solunum için daha fazla çaba sarf edilmesi yardımcı solunum kaslarını da harekete geçirir. Bunların en önemlisi sternokleidomastoid kasıdır ve bu kasın kasılması, ciddi solunum yetersizliğinin ve mekanik ventilasyon gereksiniminin göstergesi olarak kabul edilebilir⁶.

İnspirasyona karşı direncin artması, buna karşın artmış solunum kası etkinliği, göğüs boşluğunda daha fazla negatif basınç oluşmasına neden olur, bu negatif basınç, dışarıdan görülen bazı yapıların inspirasyon sırasında göğüs boşluğuna doğru çekilmesine neden olur. Bunlar arasında, trakeanın inspirasyon sırasında aşağı doğru çekilmesi, interkostal aralıkların içeri doğru çekilmesi ve karın duvarının inspirasyonda içeri çekilmesi (paradoksal solunum) en önemli belirtilerdir. Bu belirtiler ile birlikte genellikle soluma hızının da arttığı (takipne) gözlenir.

Solunum yetersizliği ve soluma zorluğu sıklıkla taşikardi ve hipertansiyon ile birlikte görülür. Bunun nedeni sempatik uyarıdır. Ancak, ciddi hipoksemisi olan, kalp yetersizliği veya sepsis hastalarında hipotansiyon da görülebilir.

Solunum sıkıntısı olan bir hastada en önemli nörolojik belirti huzursuzluk, oryantasyon bozukluğu veya ajitasyon şeklinde ortaya çıkan şuur değişiklikleridir; ileri dönemde uykuya eğilim artar ve koma görülebilir. Şuur değişiklikleri özellikle solunumsal asidozun düzeyi ile ilişkilidir.

Hipoksemik solunum yetersizliğinde ön planda olan belirtilerden biri de siyanozdur. Ancak, siyanoz görülmemesi hipoksemi olasılığını ortadan kaldırmaz, anemi siyanoz görülmesini engellerken, karbon monoksit zehirlenmesinde siyanoz görülmemesine rağmen dokulara oksijen taşınmamaktadır.

Solunum yetersizliklerinde en önemli bulgu kan gazı değişiklikleridir. Arterden alınan kan numunesinde PO_2 'nin düşük bulunması hipoksemik, PCO_2 'nin yüksek bulunması hiperkarbik solunum yetersizliğine işaret edecektir. Eğer yetersizlik akut olarak gelişmişse, hiperkarbi ile birlikte düşük pH, akut solunumsal asidozu gösterir.

Solunum yetersizliği tanısı için vital kapasitenin veya soluk hacminin düşmesi gibi spirometri ölçümleri de önerilmektedir. Ancak bu tip girişimler, solunum sıkıntısı çeken, bu nedenle ciddi huzursuzluk veya oryantasyon bozukluğu gösteren hastalarda çok zordur.

Solunum Yetersizliklerinin Tedavisi

Spontan soluma hareketlerinin durması (apne) gibi en ağır solunum yetersizliği şekillerinde mekanik ventilasyon hayat kurtaracak tedavi şeklidir. Benzer şekilde, ağır kafa travması sonucu gelişen koma (Glasgow koma skalası < 8), ciddi akciğer yaralanması, kalp durması gibi durumlarda mekanik ventilasyon gereksinimi açıktır^{7,8}.

Ancak bu kadar ağır olmayan durumlarda mekanik ventilasyon endikasyonları, farklı şekillerde sayılabilir. Geçtiğimiz 10 - 15 yılda noninvazif mekanik ventilasyonun günlük uygulamada yer bulması ile akut solunum yetersizliklerinde mekanik ventilasyon endikasyonları genişlemektedir. Pek çok solunum yetersizliği hastasında noninvazif ventilasyon, maske ile oksijen uygulaması ile birlikte ilaç tedavilerinin önüne geçmektedir. Örneğin, KOAH hastalarında gelişen akut solunum yetersizliklerinde (akut alevlenme) maske ile uygulanan noninvazif ventilasyonun, ilaç tedavisi ile birlikte kullanılması gerektiği kanıtlanmıştır⁷. Benzer şekilde noninvazif ventilasyonun astım atađında⁸, kalp yetersizliği nedeniyle oluşan akciğer ödeminde⁹ ve pek çok başka nedenle gelişen akut solunum yetersizliğinde ilaç tedavisi ile birlikte kullanılmasının, hastane yatışını ve mortaliteyi azalttığı yönünde önemli bulgular vardır¹⁰. Bu nedenle akut solunum yetersizliklerinde, buna neden olan durumun düzeltilmesi için tedavi girişimlerine başlanırken, uygun hastalarda noninvazif solunum desteğine de başlanmalıdır^{9,10}.

Burada unutulmaması gereken konu, eğer solunum yetersizliği hızla düzeltileniyorsa, hastanın fizyolojik durumu çok bozulmuşsa (düşük APACHE II skoru vb.) veya noninvazif ventilasyon kontrendikasyonları varsa, endotrakeal entübasyon vakit geçirilmeden uygulanmalı ve mekanik ventilasyon desteği invazif olarak devam ettirilmelidir.

Kaynaklar

- 1- Fink MP. Bench-to-bedside review: Cytopathic hypoxia. *Crit Care*. 2002;6:491-9.
- 2- Sun S. *Kısaca Anesteziyoloji ve Reanimasyon*. 2. Baskı 1986, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, p. 35.
- 3- Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:906-15.
- 4- Laghi F, Cattapan SE, Jubran A, Parthasarathy S, Warshawsky P, Choi YS, Tobin MJ. Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:120-7.
- 5- Gilston A. Facial signs of respiratory distress after cardiac surgery. A plea for the clinical approach to mechanical ventilation. *Anaesthesia*. 1976;31:385-97.
- 6- Brochard L, Harf A, Lorino H, Lemaire F. Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1989 Feb;139(2):513-21.
- 7- Ram FS, Lightowler JV, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD004104. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD004104.
- 8- Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest*. 2003;123:1018-25
- 9- Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2005;294:3124-30.
- 10- Majid A, Hill NS. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:77-81.



KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA ACİL DURUMLAR

Prof. Dr. Sema UMUT

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) başta sigara olmak üzere akciğerlerin zararlı partikül ve gazlara karşı anormal inflamatuvar cevabına bağlı tam geri dönüşümü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Akciğerleri tutan bir hastalık olmasına rağmen sistemik etkilere de yol açabilmektedir. Hava akımı kısıtlanması genellikle ilerleyici niteliktedir. KOAH engellenebilen ve tedavi edilebilen bir hastalıktır.

EPİDEMİYOLOJİ

KOAH günümüzde en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olmasına karşı yeterince tanınmamaktadır.

Dünyada 600 milyon kadar KOAH'lı olduğu ve her yıl 3 milyon kişinin KOAH nedeniyle hayatını kaybettiği öngörülmektedir¹.

Adana'da yapılan pilot çalışmada 40 yaş üstü KOAH prevalansı %20 civarında bulunmuştur¹.

Tüm kronik hastalıklarda azalma görülürken KOAH prevalansı ve mortalitesi artmaktadır.

KOAH'lı hastaların ancak %10-25 kadarı tanı alıp tedavi görmektedir. Birçok KOAH'lı tanı almamış durumdadır.

RİSK FAKTÖRLERİ

KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü sigaradır. KOAH gelişmesinden %80-90 sigara sorumludur. Sigara içenlerin %25 inde KOAH gelişir.

Biomass gibi yakıtlar ev içi hava kirliliğine ve sigara içmeyen kadınlarda KOAH'a neden olabilir.

Kişisel faktörler içinde alfa 1 antitripsin eksikliği ülkemiz insanında hemen hiç görülmemektedir. Alfa 1 antitripsin eksikliğine daha çok Kuzey Avrupalılarda rastlanmaktadır².

KOAH gelişmesinin engellenmesi için en etkin yöntem sigarayla savaştır.

Tablo 1. KOAH'ta risk faktörleri

Çevresel Faktörler	Kişisel Faktörler
Sigara	Genetik faktörler
Mesleki toz ve kimyasal maddeler	(Alfa-1 antitripsin eksikliği)
Ev içi ve dışı hava kirliliği	Bronş aşırı duyarlılığı
İnfeksiyonlar	Düşük doğum ağırlığı
Kötü sosyoekonomik koşullar	

Tablo 2. KOAH'ta hava akımı kısıtlanması nedenleri²

Geri dönüşümsüz	Solunum yollarında fibrosis Alveoler hasar sonucu elastik geri çekilim basıncının azalması Küçük hava yollarını açık tutan alveoler desteğin kaybı
Geri dönebilir	Bronşlarda inflamatuvar hücre, mukus, toplanması Bronşlara plazma sızması Solunum yollarında düz kas kontraksiyonu Dinamik aşırı havalanma

İleri KOAH'da hava yolu obstrüksiyonu, parankim hasarı, akciğer damarlarındaki anormallikler sonucu ventilasyon/perfüzyon oranı bozulup hipoksemi gelişir. Uzun süreli hipoksemi, vasokonstriksiyon,, damar duvarında kalınlaşma, pulmoner kapillerlerin hasarı pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye sebep olur.

Solunum kas disfonksiyonu sonucu alveoler hipoventilasyon ve CO2 retansiyonu gelişir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Semptomlar

Kronik öksürük genellikle ilk semptomdur. Hastalarda sıklıkla sabahları çoğunluklu produktif bir öksürük görülür.

Balgam az ve mukoid karakterde olup, infeksiyon periotlarında mukopürülan hale dönüşür. Bazen öksürük olmadan da hava akımı kısıtlanması gelişebilir.

Efor dispnesi hastayı hekime getiren semptomdur. Genellikle KOAH lılar solunum kapasitelerinin %50 sini kaybettikten sonra hekime başvurup tanı alırlar. Solunum fonksiyonları bozuldukça dispne daha belirginleşir. Hışıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissi nonspesifik semptomlardır.

İleri aşamalarda hipoksemi gelişince siyanoz sağ kalp yetmezliği ve ödem görülür.

Ağır KOAH'lılarda anoreksi ve kilo kaybı olabilir.

FİZİK MUAYENE

Ancak ciddi fonksiyonel bozukluk geliştikten sonra fizik muayenede bulgu saptanabilir. Normal fizik muayene bulguları KOAH tanısını reddetmez.

İnspeksiyon

Siyanoz: Hipoksemi gelişmiş hastalarda
Göğüs ön-arka çapında artış, fiçı göğüs aşırı havalanma nedeniyle
Sık ve yüzeysel solunum
Büzük dudak solunumu: Akciğerlerin boşalmasına yardım için
Yardımcı solunum kaslarının kullanılması
Ödem
Asteriks: Ellerde kaba titreşimler, hiperkarbi de görülür.

Oskültasyon

Solunum sesleri derinden gelebilir
Ekspirasyon süresi uzar (> 6 saniye)
Rhonküs ve hışıltılı solunum duyulabilir.

TANI

KOAH tanısında altın standart spirometre'dir. Spirometrenin yaygın ve standartlara uygun kullanımıyla KOAH hılar daha erken tanı alabileceklerdir.



Şekil 1: KOAH tanısı(1)

Spirometre

Risk faktörlerine maruz kalan ve/veya öksürük, balgam ve/veya nefes darlığı yakınması olan her hastada KOAH düşünülmeli ve tanıyı kesinleştirmek için spirometrik tetkik yapılmalıdır.

KOAH'ı erken dönemde saptamak için spirometrik ölçüm çok önemlidir. Spirometride bronkodilatörden sonra birinci saniyedeki forse ekspiratuvar volüm (FEV1) in %80 in altında olması ve FEV1 in forse vital kapasiteye oranının (FEV1/FVC) %70 in altında olması tam geridönüşü olmayan hava akımı kısıtlanmasının belirtisidir. FEV1/FVC tanı ,FEV1 prognozun belirlenmesi ve hastalığın evrenmesinde ön plandadır^{2,3}.

Arter kan gazı ölçümü

FEV1 < %40 olan, veya solunum yetersizliği veya sağ kalp yetmezliği düşünülen hastalarda arter kan gazı ölçümü yapılmalıdır. Oksimetre ile O2 saturasyonu %92 nin altındaysa da arter kan gazı ölçümü yapılmalıdır.

Göğüs Grafisi

PA göğüs grafisi diğer hastalıkları dışlamak için yararlıdır.

Erken dönemde patoloji saptanmaz. Normal bir akciğer grafisi KOAH'ı ekarte ettirmez. İleri dönemde aşırı havalanma bulguları görülür.

Aşırı havalanma bulguları;

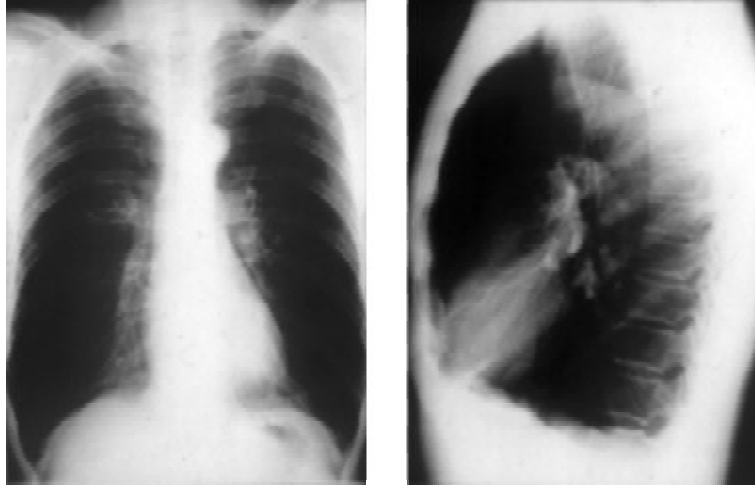
Diaframda düzleşme ve aşağı inme

Damla kalbi

Damar gölgelerinde azalma

Kalp gölgesi altında havalı akciğer dokusu

Lateral grafide retrosternal havalı alanın genişlemesi



Şekil 2: KOAH'ta aşırı havalanma bulguları

AYIRICI TANI

KOAH'ta ayırıcı tanı yapılması gereken en önemli hastalık astımdır.

	Astım	KOAH
Başlangıç yaşı	Erken	Geç
Sigara öyküsü	-	++
Başlangıç Semptomları	Ani	Sinsi, ilerleyici
Alerji, rinit ekzema	Değişken	İlerleyici
Ailede atopi	++	+/-
Hava akımı kısıtlanması	++	+/-
	Reversibil	İrreversibi

KOAH' DA ATAK

KOAH ta acil başvuru nedeni ataklardır

Atak “*stabil KOAH olgusunda dispne artışı, balgam volüm ve renginde değişiklik, öksürükte şiddetlenme ve günlük aktivasyonda azalma ile kendini*

gösteren tedavi değişikliği gerektiren akut kötüleşme” şeklinde tanımlanabilir KOAH’lı hastalar kışın daha çok olmak üzere yılda birkaç kez atak geçirirler^{2,3}.

KOAH Atak Nedenleri.

- Trakeobronşial enfeksiyonlar
- Hava kirliliği
- Pnömoni
- Pulmoner emboli
- Pnömotoraks
- Göğüs travması
- Sedatifler, narkotikler ve beta-blokerlerin aşırı dozda kullanılması
- Sağ ve/veya sol kalp yetmezliği veya aritmiler
- Metabolik hastalıklar (diabet, elektrolit bozukluğu, vs.)
- Beslenme bozukluğu
- Solunum kas yorgunluğu
- Diğer hastalıklar (gastrointestinal kanama, vs.)
- Uygunsuz oksijen tedavisi
- TA düşüyorsa ve yüksek akımlı O₂ ne rağmen PaO₂ 60 mmHg ve üstüne yükselmiyorsa TROMBO EMBOLİ akla gelmelidir.

KOAH ATAK SEMPTOMLARI

- Nefes darlığında artma
- Göğüste sıkışma hissi
- Öksürük ve balgam
- Balgam miktarında artma, pürülan vasıf kazanmasıdır



Şekil 3: Atak etkileri

KOAH ATAKTA RİSK FAKTÖRLERİ

- Ağır KOAH
- FEV1 <%50
- Hipoksi, hiperkarbi
- Yılda 4'ten fazla atak geçirme
- Altta yatan başka bir hastalığın olması
- İleri yaş
- Kronik sistemik kortikosteroid kullanımı
- Geçirilmiş pnömoni
- Yoğun bakıma yatış
- Sigara içmeye devam edilmesi
- Düşük vücut-kitle indeksi

Dispne'de Artis	1/3 = Hafif
Balgam Pürülansında Artis	2/3 = Orta
Balgam Miktarında Artis	3/3 = Siddetli

Antonisen, 1987



Şekil 4: Atak şiddeti

Evde Atak Tedavisi

Antibiyotik tedavisi (Balgam miktarı ve/veya pürülansı artmışsa)

Bronkodilatör tedavi: Bir bronkodilatör ilaçla tedaviye başlanır. Daha önce kullanıyorsa dozu ve sıklığı artırılır. Yanıt yetersizse iki bronkodilatör ilaç kombine edilir.

Etkin öksürme ve yeterli sıvı almaları önerilir.

KOAH'ta Enfeksiyona Bağlı Atakta Antibiyotiklerin Yeri

Atak nedeni olarak enfeksiyon düşünülüyorsa, balgam miktar ve pürülansı artmışsa ve/veya ateş varsa antibiotik tedavisi uygulanmalıdır.

Atak nedenine göre tedaviye ekleme yapılır.

En sık rastlanan enfeksiyon etkenleri

Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Önerilen antibiotikler
Amoksisilin
Ko-amoksiklav
Tetrasiklin
Makrolidler
Sefalosporinler
Kinolonlar

İnhaler bronkodilatörler, teofilin, sistemik steroidler, hipoksi mevcutsa oksijen tedavisi atak tedavisinde etkilidir. Hastanın kullandığı bronkodilatör sayısı ve dozu artırılır.

SPACER

- Salbutamol 100 mg x 6-8 doz (1.5-2 saatte bir)
- Terbutalin 250 mg x 6-8 doz (1.5-2 saatte bir)
- İpr. Bromür 20 mgr x 6-8 doz (3-4 saatte bir)
- İpr. Bro.+ Salb (20 mg-100 mg) 6-8 doz (3-4 saatte bir)

NEBÜLİZATÖR

- Salbutamol 2.5 mg/2.5 ml (1.5-2 saatte bir)
- İpr. Bromür 250 mgr/2 ml (3-4 saatte bir)
- İpr. Bro.+Salb (3-4 saatte bir)

Bronkodilatör İlaçlar		
Kısa Etkililer	<u>β_2 - agonistler</u> › Salbutamol › Terbutalin	<u>Antikolinergikler</u> › Ipratropium
Uzun Etkililer	<u>β_2 - agonistler</u> › Formoterol › Salmeterol	<u>Antikolinergikler</u> › Tiotropium
Yedek	Teofilin	

Metil-Ksantin Tedavisi

Serum düzeyi 8-12 mg/ml olmasını sağlayacak teofilin uygula

- **Teofilin klirensini etkileyecek hastalığı olmayanlarda**

Başlangıç dozu 5-6 mg/kg, minimum 20 dk.

İdame dozu 0.5 mg/kg/saat

- **Teofilin klirensini etkileyecek hastalığı olanlarda**

Başlangıç dozu 2.5 mg/kg'dan toplam 300 mg

İdame dozu 400 mg/gün

Şekil 6: Bronkodilatörler ve atakta kullanımı^{2,3}

İnhaler kortikosteroidler

Beclamethazone
Budesonide
Fluticazone

Sistemik kortikosteroidler

Metilprednisolon
Prednisolon

Ağır atakta 10 günü geçmeyecek şekilde sistemik kortikosteroidlerin kullanımı atağın daha hızlı iyileşmesini sağlar .

Ağır ataklarda noninvasif pozitif basınçlı solunum(NIMV) kan gazını, pH'ı düzeltip, invasif mekanik ventilasyon ve intubasyon gereksinimi azaltır^{2,3,4}.

NIMV Endikasyonları

- Paradoks solunum ve yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı ağır dispne
- Asidoz pH 7.3-7.35
- PaCO₂ 45-60 mmHg
- Solunum frekansı >25

NIMV Kontrendikasyonları

- Respiratuvar arrest
- Kardiyovasküler instabilite (hipotansiyon, aritmi, myokard infarktüsü)
- Somnolans, şuur kaybı kooperasyon bozukluğu
- Yüksek aspirasyon riski
- Yakın zamanda yüz veya gastroözofageal cerrahi girişim
- Yüz ve kafa travması
- Yanıklar IMV Endikasyonları

IMV Endikasyonları

- Solunum frekansı >35
- PaO₂ <40 mmHg veya PaO₂/FIO₂<200 mmHg
- pH < 7.25 ve PaCO₂ >60 mmHg

- Solunumsal arrest
- Hipotansiyon, şok, kalp yetmezliği
- NIMV başarısızlığı

KOAH ATAK İNSİDANSINI AZALTAN FAKTÖRLER

- Grip aşısı
- Pnömonokok aşısı
- Düzenli uzun etkili bronkodilatörler
- Düzenli inhale steroid
- Mukolitik, antioksidan
- Antibiyotik kullanımı
- Pulmoner rehabilitasyon

Kaynaklar

1. Kocabaş A, Hancıoğlu A, Türkyılmaz S, Ünal T, Umut S, et al. Prevalence of COPD in Adana Turkey. Eur Respir J 2005;26(Supp 149):P804
2. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Workshop Report. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health service. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Updated 2006.
3. Umut S. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, İstanbul , Turgut Yayıncılık , 2005;
4. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). ERS- Consensus Statement. Eur Respir J 1995; 8: 1398-1402.



TROMBOEMBOLİZM

Prof. Dr. Gül ÖNGEN

GİRİŞ

Pulmoner tromboembolizm (PE) ve derin ven trombozu (DVT), venöz tromboembolizmin (VTE) iki ayrı klinik tablosudur. Bu klinik formlardan PE mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, bazen tanısı güç ve geç konulan ve aynı zamanda önlenebilir bir hastalıktır.

Pulmoner embolizm çoğunlukla bacak derin venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması ile gelişir. Pulmoner embolizm ve DVT çoğu zaman birlikte bulunmalarına karşın sadece birisi semptomatik olabilmektedir. PE hastalarının % 70-80'inde bacak derin venlerinde tromboz bulunmaktadır. Proksimal derin ven trombozu bulunan hastalarda % 50'ye kadar PE gelişebilmektedir. DVT hastalarının yaklaşık % 30'unda ise 10 yıl içinde yaşam kalitesini ileri derecede bozabilen kronik venöz stazın sonucunda Post Trombotik Sendrom gelişir.

Mortalite oranı PE gelişimini takibeden ilk 3 ay içinde en yüksek değerdedir. 30 günlük mortalite kanser, ileri yaş ve kardiyovasküler komorbidite varlığında daha yüksek olmakla birlikte ortalama % 7-12 olarak bildirilmiştir. Masif pulmoner embolizmde mortalite % 20-30'a kadar yükselir.

EPİDEMİYOLOJİ

İnsidans

Hastalığın klinik semptom ve bulguları nonspesifik olduğu için gerçek insidansın belirlenmesi çok güçtür. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre VTE'nin ortalama yıllık insidansı yaklaşık 1/1000'dir¹.

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 600.000 PE olgusu geliştiği tahmin edilmektedir. Avrupa'ya ilişkin genel epidemiyolojik veri yoktur, buna karşılık bazı ülkelerde (İsveç, İngiltere ve Fransa) yapılan çalışmalarda yıllık insidans VTE için 1,8 - 2 / 1000, PE için 0,6 / 1000 bulunmuştur.

İnsidans yaşla birlikte artar ve 85 yaşında 1/100'e ulaşır. Derin ven trombozu insidansı kadın ve erkekte benzer olup tüm yaş grupları içinde sıklığı 1,6/1000'dir.

Mortalite

Pulmoner tromboembolizm hastanede yatan hastalarda en önemli ölüm nedenlerdendir. VTE, Kuzey Amerika'da kardiyovasküler hastalık nedenli ölümler içinde koroner arter hastalığı ve inmeden sonra 3. sırada yer almaktadır. Bu ülkede yılda yaklaşık 200.000 hastanın akut PE nedeniyle ölmekte olduğu bildirilmektedir.

Ölümlerin çoğu başvurunun ilk birkaç saati içinde ve henüz tanı konulamadan gerçekleşmektedir. Tanı konulamamış PE nedeniyle hastane mortalitesi % 30'a kadar yükselirken, tanı konulan olgularda hastane mortalitesi % 8 civarına düşmektedir. Hastalığı hazırlayan risklerin bilinmesi ve bu riskleri taşıyan hastalarda VTE profilaksisinin yapılması ile mortaliteyi azaltmak olanaklıdır¹.

RİSK FAKTÖRLERİ

Risklerin bilinmesinin ve araştırılmasının hastalığın erken tanısına yardımcı olması yanı sıra antikoagülan tedavi kararını da hızlandırarak mortalite hızını düşürmek gibi önemi de vardır.

Venöz tromboembolizm olgularının hemen hemen hepsinde damar içi pıhtılaşmaya yol açan damar endotel hasarı, hiperkoagülabilité veya staz gibi hastalığın patogenezinde rolü olan faktörlerden en az birine yol açabilen edin-sel ve/veya kalıtsal risk faktörlerinden en az biri vardır. (Tablo 1.) Hastaların %80'inden fazlasında en az iki risk faktörü birden sorumludur².

Tablo 1. Venöz Tromboembolizm Risk Faktörleri

Genetik risk faktörleri	Kazanılmış risk faktörleri
Antitrombin III eksikliği	İleri yaş
Protein C eksikliği	Nefrotik sendrom
Protein S eksikliği	Şişmanlık
Aktive Protein C rezistansı: (Faktör V Leiden)	Uzun süreli seyahat
Protrombin G20210A mutasyonu	Majör cerrahi (Pelvik, abdominal, kalça kırığı, diz, kalça replasmanı)
Hiperhomosisteinemi	İmmobilizasyon
Faktör VIII artışı	Kanser
Konjenital disfibrinojenemi	Konjestif kalp yetersizliği
Antikardiyolipin antikorları	Miyokard infarktüsü
Plazminojen eksikliği	İnme
Faktör VII eksikliği	Oral kontraseptif kullanımı
Faktör IX artışı	Hormon replasman tedavisi
	Kemoterapi
	Santral venöz kateter
	Spinal kord yaralanması
	Polisitemia Vera
	Gebelik / Lohusalık
	Travma

VTE gençlerde oluşursa veya sık sık tekrarlıyorsa veya ailesel VTE öyküsü varsa ya da, olağan dışı bölgelerde (üst ekstremité, batın içi venler) tromboz gelişirse genetik trombofililer ya da malignite araştırılmalıdır^{1,2}.

KLİNİK

Pulmoner tromboembolizm klinik olarak; hipotansiyon ve/veya şok tablosunun eşlik ettiği *masif pulmoner tromboembolizm*, normal sistemik kan basıncına karşılık sağ ventriküler yüklenmenin (dilatasyon ve hipokinezi) eşlik ettiği *submasif pulmoner tromboembolizm* ve sistemik kan basıncı / sağ ventrikül fonksiyonlarının normal bulunduğu *non-masif pulmoner tromboembolizm* olarak 3 grupta tanımlanmıştır. PE olgularında en sık görülen semptomlar akut dispne, takipne, taşikardi ve ani başlayan göğüs ağrısıdır (Tablo 2). Ancak bu semptomlar sadece bu hastalığa özgü değildir ve çoğu zaman VTE'ye neden olan altta yatan hastalıkların bulguları ile maskelenebilir. Bu nedenle klinik ve fizik muayene bulguları birçok hastada tanıya sınırlı katkı sağlar.

Tablo 2. Pulmoner tromboembolide semptom ve klinik bulgular.

Semptomlar	Klinik Bulgular
• Dispne	• Taşipne (>20/dk)
• Batıcı göğüs ağrısı	• Taşikardi (>100/dk)
• Hemoptizi	• Raller
• Çarpıntı	• DVT bulguları
• Retrosternal göğüs ağrısı	• Ateş (>38 °C) ³
• Senkop / presenkop	• Gallop ritmi

Klinik skortlama

PTE kuşkusu olan hastalar semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre klinik olarak düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflandırılır. Bu hastalara ampirik tanı koymakta ve tedavi kararını oluşturmakta klinisyene yol gösterir. Bu amaçla en sık kullanılan Wells skorlamasıdır ve "Canadian" skorlaması olarak da bilinir (Tablo 3)³.

Tablo 3. Wells (Canadian) pulmoner tromboemboli klinik skorlaması*

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları varlığı	3,0
Alternatif tanı olasılığı düşük	3,0
Taşikardi (>100/dk)	1,5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1,5
Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü	1,5
Hemoptizi	1,0
Kanser varlığı	1,0

* **Total skor:** <2,0 puan : Düşük klinik olasılık
 2,0- 6,0 puan : Orta klinik olasılık
 >6,0 puan : Yüksek klinik olasılık

* **veya** ≤4 puan : PE klinik olasılığı zayıf
 >4 puan : PE klinik olasılığı kuvvetli

TANI

Tanı için pulmoner anjiyografi altın standart testtir. Bu invazif test yerine artık günümüzde klinik olasılık belirlenmesi ile birlikte, akciğer grafisi D-dimer, akciğer sintigrafisi, çok kesitli bilgisayarlı tomografi gibi noninvazif incelemelerin yer aldığı tanı algoritmaları kullanılmaktadır¹.

Akciğer Grafisi

Kesin tanı yöntemi olmamakla birlikte her hastadan istenilen ve ayırıcı tanıya da katkısı olabilecek bir tanı yöntemidir. Normal olması PE tanısını dışlamak için yeterli değildir. Pulmoner emboli için tipik bulgular Tablo 4’de özetlenmiştir.

Tablo 4. PTE'li hastalarda saptanabilecek akciğer grafisi bulguları.

Çizgisel (subsegmental) atelektazi
Plevral sıvı
Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
Diyafragma yükselmesi
Pulmoner arter genişlemesi
Ani damar kesilmesi
Sağ ventriküler belirginleşme
Lokal damarlanma azalışı – saydamlık artışı (Westermarck işareti)

Arteriyel kan gazları

Akut PE'li hastaların çoğunda hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz saptanır (1,5). Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir. Arteriyel kan gazları, hastalığın ciddiyeti hakkında da bir fikir verebilir. Arteriyel oksijen saturasyonu % 95 ve üzerinde ise mortalite hipoksemik hastalara göre daha düşüktür.

D-dimer

D-dimer (DD), endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombüsü parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür. DD testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür. Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır infeksiyonlar, SLE, gebelik vb. durumlarda da test VTE olmaksızın pozitif bulunabilir. Çeşitli yöntemlerle yapılmaktadır. ELISA ve turbidimetrik test en duyarlı olanlarıdır. Yanlış pozitif ve negatifliği yüksek bir testtir.

Ek hastalığı olmayan ayaktan hastada D-dimer negatifse PE dışlanır. Klinik olasılığı yüksek olanlarda DD düzeyi, PE'yi dışlamak için yetersizdir. Hastanede yatan, yaşlı ve komorbiditesi bulunan hastalarda DD testinin güvenilirliği düşüktür.

Akciğer sintigrafisi

Ventilasyon ve perfüzyon sintigrafisi bulguları birlikte değerlendirilmelidir. Ventilasyon sintigrafisi çekilemediği durumlarda perfüzyon sintigrafisi akciğer grafisi bulguları ile kıyaslanmalıdır. Eşlik eden kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan, normal akciğer grafisine sahip olan PE kuşkulu hastalarda çekilecek perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması PE tanısının dışlanması için yeterlidir¹.

Tek başına orta, düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi (tanı koydurucu olmayan) PE'yi dışlayamaz veya PE tanısı koyduramaz. Bu durumda tanı için spiral BT anjiyografi ya da ekstremitte Doppler ultrasonografisi gibi diğer tanı yöntemlerine başvurulması gerekir.

Yüksek olasılıklı sintigrafi sonucu tanıyı büyük oranda doğrular. Yüksek olasılıklı sintigrafi sonucu özellikle klinik risk skoru yüksek hastalarda tanıyı kesinleştirir.

Spiral bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BT-Anjiyografi)

BT anjiyografi pulmoner arter yatağındaki trombüsü segmenter düzeye kadar doğrudan gösterebilir. Detektör sayısı arttıkça (?4) spiral BT'nin subsegment ve ötesi periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı artar. Kontrastlı çekim için kreatinin değerlerine dikkat edilmelidir. Böbrek yetmezliği olan ve kreatinin klirensi 50 ml/dakika altındaki hastalarda BT tercih edilmemelidir. Sınırdaki olgularda düşük doz kontrast madde verilmeli hastalar inceleme öncesi ve sonrası yeterli düzeyde hidrate edilmelidir.

Alt ekstremitte venöz ultrasonografi

Pulmoner embolizm büyük ölçüde alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklanır. Pulmoner tromboemboli kuşkulu hastada alt ekstremitte ultrasonografisinin pozitif bulunması, daha ileri bir inceleme yapılmadan antikoagulan tedavi başlanmak için yeterlidir. DVT araştırmak için en sık kullanılan teknikler arasında alt ekstremitelerin venöz kompresyon ultrasonografisi, iki yönlü Doppler ultrasonografi ve renkli Doppler ultrasonografi (USG) yer almaktadır.

Ekokardiyografi

Pulmoner tromboembolili olguların yaklaşık % 25'inde sağ ventrikül dilatasyonu saptanmaktadır. Ekokardiyografi (EKO) masif/submasif PE'de oluşabilecek sağ ventrikül disfonksiyonu veya dilatasyonunun belirlenmesinde ve masif PE ile karışabilen; aort diseksiyonu, perikard tamponadı, miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok gibi diğer yüksek riskli durumların ayırt edilmesinde yararlıdır.

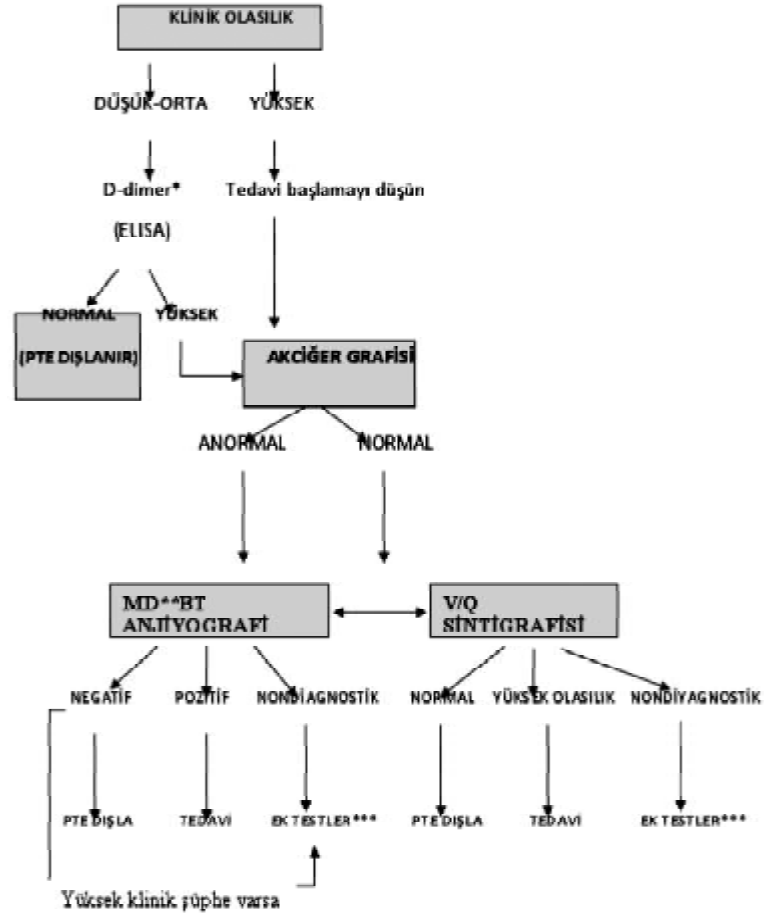
Sağ ventrikül (RV) dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, RV disfonksiyonunu gösteren orta veya ağır hipokinezi, sağ odacıklarda mobil trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, patent foramen ovale varlığı PE'li hastaların EKO'sunda gözlenebilecek bulgulardır.

Transözefageal ekokardiyografi sağ kalp ve özellikle sol ana pulmoner arter proksimalindeki büyük trombüsler ve tıkanmaları transtorasik ekokardiyografiye göre çok daha iyi gösterir.

Ekokardiyografi, şok tablosu ile acil servise gelen ve masif embolizmden kuşkulanan olgularda yapılacak ilk inceleme olmalıdır.

Pulmoner anjiyografi

Konvansiyonel pulmoner anjiyografi, PTE'de kesin tanı sağlayan, altın standart test olarak kabul edilir. Dijital substraksiyon anjiyografi yöntemi daha hızlı ve rahat bir çekim olanağı ile birlikte periferik trombüslerin saptanmasında daha duyarlıdır. Ancak bu işlem pahalıdır ve deneyim gerektirir. Şekil 1'de acil polikliniğe başvuran PE kuşkulu hastalarda bu tanı yöntemlerinden nasıl yararlanılacağını gösteren algoritmik yaklaşım görülmektedir. Şekil 2'de ise acile başvuran masif emboli olgularına yaklaşım algoritması görülmektedir^{1,3}.

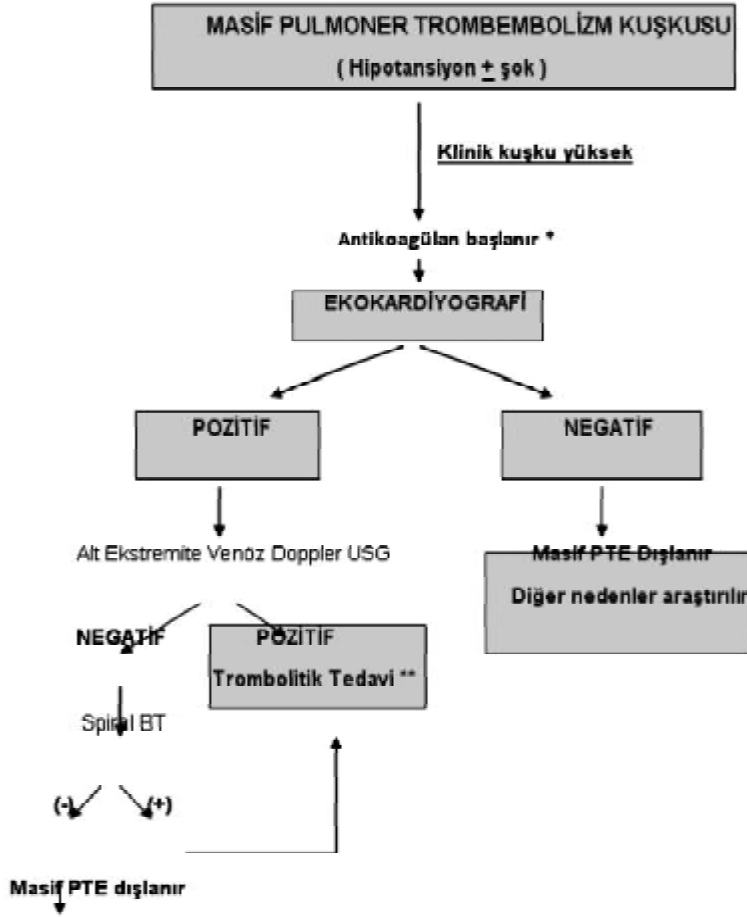


Şekil 1. Pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanılal yaklaşım (37).

* Klinik olasılık düşük ise orta duyarlılıkları testler (Latex, simpli-RED) kullanılabilir.

** Multidetektörlü

*** Alt ekstremite kompresyon ultrasonografisi, seri ultrasonografi, pulmoner anjiyografi.



Şekil 2. Masif pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması

* Hemodinamik instabilite mevcut ise: sıvı ve vazopressör tedavisi yapılır

** Trombolitik tedavi kontraindikasyonları ise pulmoner embolektomi düşünülmelidir

PULMONER TROMBOEMBOLİZM TEDAVİSİ

Derin ven trombozu ve akut pulmoner tromboembolizmin tedavi ilkeleri aynıdır. Üç temel tedavi yaklaşımı söz konusudur:

- a. Antikoagülan tedavi:** Yeni trombüs oluşumunu engeller ve mevcut trombüsün büyümesini önler. [Fraksiyone olmamış heparin (unfractionated heparin “UFH”), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), direkt trombin inhibitörleri, fondaparinuks, danaparoid ve K vitamini antagonistleri]
- b. Reperfüzyon tedavisi:** Trombolitik ilaç tedavisi, cerrahi embolektomi ve kateter trombektomi
- c. Vena kava inferior filtreleri:** Trombüsün akciğere ulaşmasını engelleyen aygıtlar.

Tedavinin Genel İlkeleri

Erken antikoagülasyon tıpkı miyokard infarktüsü tedavisinde olduğu gibi akut ölümü büyük oranda önler. Bu nedenle PE klinik olarak kuvvetle kuşkulanan hastalarda, kanama riski yoksa DMAH, UFH veya fondaparinuks ile antikoagülan tedavi başlanmalıdır. VTE tanısı doğrulanmazsa antikoagülan tedavi kesilir. Oral antikoagülanlar ilk 24 saat içinde heparin tedavisine ilave edilir. Oral antikoagülan dozunun istenilen tedavi aralığında olduğu (INR= 2,0-3,0) 24 saat ara ile ard arda en az 2 kez doğrulandıktan sonra heparinler kesilir. Heparin veya fondaparinuks tedavisi en az beş gün sürdürülmelidir. Antikoagülan tedaviye kontraendikasyon varsa vena kava inferiora filtre takılması düşünülmelidir. Hipotansiyon ve/veya şok tablosunun eşlik ettiği masif PTE kanıtlandığında kontraendikasyon yok ise trombolitik tedavi uygulanır. Submasif PTE olgularında trombolitik tedavi uygulanması tartışmalıdır. Son yıllarda mortalite riski yüksek olan seçilmiş submasif olgularda (ciddi hipoksemi, spiral BT veya sintigrafide yaygın tutulum, EKG’de S₁Q₃T₃ paterni, troponin yüksekliği ± BNP yüksekliği) eğer kanama riski düşük ise trombolitik tedavi başlanması önerilir. Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda daha sonra sırasıyla fraksiyone olmamış heparin ve oral antikoagülana geçilir^{4,5}.

Antikoagülan tedavi yanı sıra hastaların destek tedaviye de gereksinimleri olabileceği unutulmamalıdır. Ciddi yan ağrısı varlığında nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar narkotiklere tercih edilmelidir. Oksijen desatürasyonu varlığında oksijen tedavisi, ağır solunum yetmezliği olan hastalarda mekanik ventilasyon desteği verilmelidir⁶.

Hipotansif hastalarda *kolloidler* kullanılabilir. Akut kor pulmonale ve kardiyojenik şok varlığında pozitif inotropik etki ve pulmoner vazodilatasyon sağlamak için öncelikle *dobutamin* tercih edilmelidir.

Fraksiyone olmamış heparin

Heparin, yarı ömrünün kısa olması, aPTT ile etkinliğinin izlenebilmesi ve protamin sülfat ile tamamen nötralize edilebilmesi nedeniyle kanama riski yüksek hastalarda DMAH'lere göre daha avantajlıdır. Akut masif emboli olgularında trombolitik tedavi sonrasında veya embolektomi uygulanacak hastalarda UFH ile İ.V. infüzyon tedavisi tercih edilmelidir^{4,5}.

Sürekli İ.V. infüzyonun etkinliği başlangıç dozuna bağlıdır. Başlangıçta yükleme dozu olarak 80 IU/kg heparin İ.V. bolus uygulanır. Ardından, 18 IU/kg/saat veya 1300 IU/saat hızda %5'lik dekstroz solüsyonu içinde sürekli infüzyona geçilir (Tablo 5). Heparin etkisi aPTT ile değeri ile ayarlanır. Hedef aPTT değeri, hastanın bazal değerinin 1,5-2,5 katı olmalıdır. Kanama riski yüksek olanlarda antidotu (protamin sülfat) olması nedeniyle UFH tercih edilir. Ayrıca böbrek yetersizliği olanlarda da (kreatinin klirensi <30ml/dk olanlarda) UFH tercih edilmelidir.

Tablo 5. Vücut ağırlığına göre UFH uygulaması

Değişken	Heparin dozu
Başlangıç heparin dozu	80 IU/kg bolus, sonra 18 IU/kg /saat infüzyon
aPTT* < 35 sn (1,2 x kontrol)	80 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 4 IU/kg/saat arttır.
aPTT 35-45 sn (1,2-1,5 x kontrol)	40 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 2 IU/kg/saat arttır.
aPTT 46-70 sn (1,5-2,3 x kontrol)	Heparin dozlarında değişiklik yapma.
aPTT 71-90 sn (2,3-3,0 x kontrol)	İnfüzyon hızını 2 IU/kg/saat azalt.
aPTT >90 sn (>3,0 x kontrol)	İnfüzyonu 1 saat durdur, sonra infüzyon hızını 3 IU/kg/saat azalt.

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler

DMAH'ler subkutan yolla ve sabit dozlarda uygulanırlar. Genellikle günde iki kez verilmekle birlikte günde tek doz uygulanan preparatları da mevcuttur. Tedavi etkisinin kontrolü gerekmez. Bu özelliği ile UFH'lere üstünlük sağlar. Etki ve yan etkileri UFH'lerle hemen hemen eşit düzeydedir. DMAH'ler hamilelik dönemi ve emziren annelerde güvenle kullanılabilirler. Ülkemizde bulunan DMAH'ler ve tedavi dozları Tablo 6'de verilmiştir.

Tablo 6. Ülkemizde bulunan düşük molekül ağırlıklı heparinler ve terapötik dozları.

Enoksoparin	1 mg/kg/12 saat veya 1,5 mg/kg/24 saat (180 mg'ı geçmeyecek)
Dalteparin	100 IU/kg/12 saat veya 200 IU/kg/24 saat (18000 IU'yi geçmeyecek)
Nadroparin	85,5 IU/kg/12saat veya 171 IU/kg/24 saat (17100 IU'yi geçmeyecek)
Tinzaparin	175 IU/kg/24 saat
Parnaparin *	6400 IU/24 saat

Fondaparinuks

Fondaparinuks aktif faktör X'un (Xa) sentetik ve selektif bir inhibitördür. VTE'nin hem profilaksi hem de tedavisinde kullanılabilir. Tedavi dozu vücut ağırlığına göre değişmektedir. Tedavi dozu 50 kg altındaki hastalarda 5 mg/gün, 50-100 kg arası hastalarda 7,5 mg/gün ve 100 kg'ın üstü hastalarda 10 mg/gün'dür. Tıpkı diğer parenteral antikoagülanlar gibi fondaparinuks tedavisi de en az beş gün sürdürülmelidir.

Aktif kanama ve akut bakteriyel endokarditte kesin kontraendikedir. On yedi yaşın altındaki hastalarda etkinliği bilinmemektedir. Renal yolla atıldığından ağır böbrek yetmezliğinde (kreatinin klerensi <30 mL/dk) kullanılmamalıdır. Vücut ağırlığı 50 kg'ın altında olanlar ile yaşlı hastalarda (>75 yaş) kanama riski artmış olduğundan dikkatli olunmalıdır. Heparine bağlı immün trombositopeni öyküsü olan hastalarda kullanılabilir. Yararları risklerinden fazla olmadığı sürece hamile kadınlarda kullanılmamalıdır. Fondaparinuks kullanımı sırasında emzirme önerilmez. Önemli bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Ülkemizde şimdilik sadece ortopedik hastalarda indikasyonu vardır.

Oral Antikoagülanlar

Oral antikoagülanlar K vitaminine bağlı olarak karaciğerde yapılan pıhtılaşma faktörlerinin [protrombin (faktör II), faktör VII, faktör IX ve faktör X] sentezlerini inhibe ederek etki gösterirler.

UFH veya DMAH ile başlanan tedavinin ilk 24 saatinde tedaviye oral antikoagülanların eklenmesi uygun olur. Başlangıç dozu 5 mg/gün'dür. Antikoagülan tedaviye tek başına, doğrudan "oral antikoagülan" ile başlanmamalıdır. Etkileri geç başlar (yaklaşık 48-72 saat).

Etkisi INR ölçümü ile izlenir. INR değerinin hedef aralığı 2-3 dür. Warfarin grubu oral antikoagülanlar pek çok ilaç ve besinle etkileşimde bulunurlar.

Oral antikoagülan tedavi süresi:

Oral antikoagülanlar hastalığın akut dönemi geçtikten sonra nüks oluşmasını önlemek amacı ile bir süre daha kullanılması gereken ilaçlardır. Bu tedavi aşamasına sekonder profilaksi dönemi denir. Bu tedavi sürecinin minimum süresi 3 aydır. Maksimum ne kadar devam edeceği VTE'ye neden olan riske göre değişir. İmmobilizasyon, östrojen tedavisi, gebelik, cerrahi veya travma gibi reversibl ya da geçici bir risk faktörü sonucu gelişen VTE olgularında üç aylık tedavi yeterlidir. Herhangi bir riskin belirlenemediği idiyopatik olgularda ilk atak sonrası profilaksi süresi 3-6 ay arası olmalıdır. Homozigot genetik risklerin ya da kanserin neden olduğu tekrarlayan VTE olgularında ömür boyu sekonder profilaksi uygulanmalıdır. Heterozigot genetik risk faktörü olanlarda ömür boyu antikoagülasyon gerekmez⁷.

Trombolitik Tedavi.

Trombolitik tedavi şok tablosu ön planda olan masif embolinin tedavisinde düşünülmesi gereken bir tedavi seçeneğidir. Taze trombüsü aktif olarak parçalayan, ürokinaz, streptokinaz ve rekombinan doku plazminojen aktivatörü ilaçlarla yapılan bir tedavidir. Kanama yan etkisi, antikoagülan ilaçlara oranla daha güçlü olmaları nedeniyle bu ilaçların endikasyonlarının doğru konulması ve deneyimli kişilerce uygulanması gerekmektedir. Birinci basamak hekim, akut masif emboli kliniği ile başvuran hastayı heparinize ettikten, hipotansif olan hastayı hemodinamik açıdan stabilize ettikten sonra deneyimli merkezlere hızla yönlendirmesi gerekir.

Kaynaklar

1. Sanchez O, et al. Update of acute pulmonary embolism. Eur Respir Rev 2009;18:137-147.
2. www.toraks.org.tr. Pulmoner emboli tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. Türk Toraks Dergisi. 2009
3. www.escardio.org. ESCguidelines on acute pulmonary embolism.

4. ACCP Guidelines. Antithrombotic and thrombolytic therapy 8th ed. Chest 2008;133:453 S-545S.
5. Garcia D et al, Update in the treatment of Venous Thromboembolism. Seminars in Respiratory and Critical Care Med;2008;29(1)40-47.
6. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2008;358:1037-52.
7. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2006; 25: 101-61.



AKUT KORONER SENDROMLAR

Prof. Dr. Zeki ÖNGEN

Akut koroner sendromlar (AKS), kardiyolojide mortalitenin en yüksek olduğu acil durumdur. Erken tanınması ve gerekli girişimlerin hemen yapılması mortalitenin azaltılmasını sağlayacaktır. Bu tür hastaları gören genellikle ilk basamak hekimleridir. İlk basamak hekimlerinin konu ile ilgili donanımlarının yeterli olması hastalığın yıkıcı ve öldürücü etkilerini en aza indirmede yaşamsal öneme sahiptir.

Bozukluk nerede?

Akut koroner sendromları erken tanıyabilmek ve gereken önlemleri alabilmek için fizyopatoloji konusunda bilgi edinmekte yarar vardır. Sendromun sorumlusu komplike olmuş bir aterom plağıdır. Söz konusu plağın komplike olabilmesi için mutlaka damar çapını kritik düzeyde daraltması gerekmez. Olguların %75 kadarında olaydan kritik darlık oluşturmayan bir plak sorumludur. Bundan edinilecek klinik çıkartım şudur: akut koroner sendrom düşünülen bir olgu, olay öncesinde koroner arter hastalığına ilişkin bir semptom tanımlamayabilir. Hastalığın ilk klinik bulgusu akut koroner sendrom olabilir. Endotel kaybı ve plak içine kanama komplike plağın en önemli özelliğidir. Endotel kaybı trombositlerin etkinleşmesine yol açar. Trombositler bir yandan endotel altı dokulara yapışırken öte yandan kümeleşmeye başlarlar. Damar lümeni giderek daralır. Gerek yaralanan dokudan çıkan doku faktörü, gerekse trombositlerden salgılanan fosfolipid gibi maddeler pıhtılaşma kaskadının da harekete geçmesine yol açar. Oluşan fibrin damar tıkaçının daha da büyümesine

ve sonuçta lümenin tıkanmasına yol açmaktadır. Pıhtının bileşimi ve büyüklüğünü plaktaki yaralanmanın düzeyi belirler. Yaralanma büyük ise oluşan pıhtı fibrinden zengindir (kırmızı trombüs) ve lümeni tam tıkar. Daha küçük ise trombosit pıhtısı oluşur (beyaz trombüs) ve lümen ileri derecede daralsa da tam tıkanmaz.

Hangi hastada kuşulanılmalı?

Akut koroner sendromların tipik semptomu göğüs ağrısıdır. Ağrının nedeni kararlı koroner arter hastalarında olduğu gibi dar koroner arterin, artan miyokard oksijen tüketiminin karşılayamaması değil, yukarıda anlatılan fizyopatoloji nedeniyle sunulan oksijenin ileri derecede azalmasıdır. Bu ağrı yerleşimi ve yayılması bakımından angina pektoris benzer. En önemli farkı çoğu zaman egzersizle ilişkili olmaması, egzersiz ile başlamış ise dinlenmeyle ya da nitratlarla geçmemesi ve süresinin uzunluğudur. Uzayan retrosternal ağrı ile karşılaşan hekim akut koroner sendromdan kuşulanmakta zorluk çekmez. Esas sorun atipik semptomla başvuranları ayırmaktır. Bu durum seyrek de değildir. Olguların neredeyse yarısı atipik semptomlarla başvururlar. Birden başlayan soluk darlığı en sık görülen ağrı dışı semptomdur. Bunu üst gastrointestinal sistem bulguları, aşırı halsizlik ve senkop izler. Çok genç ya da yaşlı olanlar, diyabetliler, kadınlar ve kalp yetersizliği olanlar yukarıdaki ağrı dışı yakınmalardan biri ile acil olarak başvurmuş ise ve kalp damar hastalığı risk faktörlerine sahip ise akut koroner sendromdan kuşulanmak gerekir.

Tanınımın en kritik aşaması olan iyi bir anamnezi iyi bir fizik muayene izlemelidir. akut koroner sendrom tanısına fizik muayenin hiçbir katkısı yoktur ancak risk düzeyini belirlemede önemli bir aşamadır. Taşikardi (>100v/d), hipotansiyon (<100 mmHg), akciğer alanlarında yaş raller ve yeni ortaya çıkan bir sistolik üfürüm yüksek riski gösterir.

Kuşku nasıl doğrulanmalı?

İyi bir fizik muayeneyi iyi nitelikli bir EKG kaydı izlemelidir. Anamnez,

fizik muayene ve EKG kaydı 10 dakika içinde tamamlanmalıdır. Bunlar yapıldıktan sonra çoğunlukla tanı koymak için eksik kalmamış demektir. EKG’de üç durum ile karşılaşılabilir. Birinci durum; EKG’nin normal olmasıdır. Hekimi acil olarak çağıran ya da acil birime yukarıdaki yakınmalar ile başvuran bir kişiyi, EKG normal çıktı diye kendi başına bırakmamak gerekir. Bu olguları 12 saat süre ile izleyip, 4 saatte bir EKG ve kalp markeri denetlemesi yapılmalıdır. On iki saat sonunda anılan parametreler hala normal ise, olgu ayaktan izlenebilir. İkinci durum EKG’de göğüs derivasyonlarından peş peşe, taraf derivasyonlarından aynı bölgeyi görenlerden en az iki tanesinde ST yükselmesinin görülmesidir. Tanı ST yükselmeli akut koroner sendromdur. Bilinmelidir ki; bu hastanın damarını fibrinden zengin bir kırmızı trombus tam olarak tıkamıştır. Üçüncü durumda EKG’de bir takım değişiklikler vardır ancak bunlar kalıcı (>20 d) ST yükselmesi değildir. ST çökmesi, geçici ST yükselmesi ve T dalgası bozuklukları gözlenen bozukluklardır. Bu olguda da komplike olmuş bir plak, onun üzerinde bir trombus vardır ama bu lümeni tam tıkamayan beyaz bir trombüstür.

Tanı için yapılacaklar bitti mi?

Yukarıda yazılanlar yapıldıktan ve elde edilen bulgular dikkatli olarak değerlendirildikten sonra tedaviye başlamak için başka bir veriye gerek yoktur. Bununla birlikte tanının tamamlanması ve akut koroner sendromun akut miyokard infarktüsü (AMİ) ile sonuçlanıp sonuçlanmadığının anlaşılması için nekroz göstergeleri aranmalıdır. Bugün için en özgül ve güvenilir akut nekroz göstergesi kalp troponinlerinde saptanacak bir yükselmedir. Troponin bakılmayan yerlerde kreatin fosfokinaz enziminin MB izoenziminin kütlesi de değerli bilgi verir. Bu nedenle EKG çekildikten hemen sonra kalp markerlerinin ölçülmesi amacıyla bir kan örneğinin laboratuara gönderilmesi uygun olur. Ağrı başladıktan 2-4 saat kadar sonra markerlerin yükselmeye başlayacağı unutulmamalıdır.

Günümüzde akut miyokard infarktüsü tanısı kalp markerlerine dayanmaktadır. Tanı için ön koşul olarak kalp troponinlerinde zaman içinde tipik yükselme ve inmenin görülmesi gerekir. Bu duruma uzayan iskemik göğüs ağrısı ya da EKG’de ST segment değişikliği ya da EKG’de patolojik Q dalgası ya da bir görüntüleme yöntemi ile nekroz bulgusu eşlik ediyorsa tanı akut miyokard

infarktüsüdür. EKG’de ST yükselmesi ile olgu başvurmussa tablonun adı ST yükselmeli akut miyokard infarktüsü olacaktır ve olay Q dalgalı Mİ ile sonuçlanacaktır. Başvurduğunda EKG’de ST yükselmesi yoksa ST yükselmez akut miyokard infarktüsü söz konusudur ve Q dalgasız miyokard infarktüsü sonuçlanması beklenir.

Tipik uzun iskemik ağrı ve EKG’de ST yüksekliği olmayan bozukluklarla baş vuran ancak izlemede kalp markerlerinde yükselmeye saptanmayan olgular ise kararsız angina pektoris olarak kabul edilirler.

Tanıdan sonra ne yapılmalı?

Akut koroner sendromlarda tanıdan tedaviye kadar geçen süreç zamana karşı yapılan bir yarış gibi algılanmalıdır. Miyokard canlılığını koruyacak düzeyde bir kan akımının yeniden ve çok hızlı olarak sağlanması temel amaçtır.

ST yükselmeli AKS: ST yükselmeli akut koroner sendrom, AKS, fizyopatoloji kısmında da vurgulandığı gibi, koroner arter lümeninin fibrinden zengin bir trombus ile tam tıkanıdığı durumdur. Burada tek tedavi yöntemi vardır: reperfüzyon. Bugün için elimizde iki etkili reperfüzyon yöntemi vardır. Birincisi ve olanaklı ise seçilmesi gereken birincil perkütan girişimdir. Hastayı ilk gören ve yukarıda sıralanan aşamalardan sonra 10 dakika içinde tanıyı koyan hekimin ilk düşüneceği şey ‘ben bu hastayı, 90 dakika içinde tıkalı damarında balonun şişebileceği bir hastaneye ulaştırabilecek miyim” olmalıdır. Yanıt evet ise hemen o hastanenin yolu tutulmalı ve acil birimine kateter laboratuvarının hazır olmasını sağlamak için haber verilmelidir. Böyle bir durumda en uygun olan, ambulansın EKG’nin teletıp aygıtları ile ilgili birime gönderilmesi ve onay alındıktan sonra acil birim atlanarak ambulansın kateter laboratuvarının kapısına yanaştırılmasıdır. Bu sistem henüz ülkemizde yoktur.

Yukarıda sorulan zaman ve girişim ile ilişkili sorunun yanıtı hayır ise o zaman seçilecek olan reperfüzyon yöntemi tıpsal reperfüzyondur. Trombolitik ilaçlar ile yapılır. Burada tanı konulduktan sonraki en geç 30. dakikada ilk trombolitik damlasının hastanın venine gitmesi gerekir. Kateter laboratuvarı

olmayan ancak koroner bakım birimi bulunan hastanelerde bu tedavi yapılmaktadır. Bu seçenekte de tanıyı koyan hekim acil birimi arayarak getireceği hastayı anlatmalı ve acil birimin koroner bakım birimini uyarmasını sağlamalıdır.

Bir önceki paragrafta anlatılanlardan, birincil basamak hekiminin yaptığı iş küçümsenebilir ancak en yaşamsal kararı onun verdiği gözden kaçmamalıdır. Tanının konulmasındaki kritik rolü yanında hastaya vereceği 300 mg dozundaki aspirin ile de mortalitenin azalmasında en önemli katkılardan birini yapacaktır. Antitrombotik tedavinin öbür öğeleri olan klopidogrel ve heparini ilgili birime bırakmakta yarar vardır. Bunun nedeni hastada uygulanacak tedavi stratejisine göre dozları ve türlerinin değişebilmesidir. Birincil basamak hekiminin donanımlı olması gereken öbür konu ise hemodinami ve ritm bozukluklarını tanıyıp hastaneye kadar hastayı yaşatabilecek girişimleri yapabilmektir. Bunların oluşmaması için antiaritmik ilaç vermek gibi önlem almak gerekmemeyle birlikte, oluştukları zaman gerekenin ivedilikle yapılması yaşamsaldır. Ülkemizde de ambulansların alt yapısı buna olanak sağlamaktadır.

Yakın zamanda birincil basamak hekimlerine ST yükselmeli akut koroner sendrom ile karşılaştıklarında yeni bir işlev de yüklenmesi olasıdır. Bolus biçiminde çok kısa bir sürede uygulanabilen tenektoplaz ülkemizde de çıktıktan sonra tıpsal reperfüzyon hastane öncesinde de yapılabilecektir. Özellikle birincil perkütan girişimin zamanında yapılamayacağı olgularda hastane öncesi trombolitik mortalitede ek azalmalara yol açacaktır.

ST yükselmesiz akut koroner sendrom: Koroner arter lümeninin tam tıkalı olmadığı bu olgularda birincil amaç acil reperfüzyon değildir. Hastayı ilk gören ve yukarıda sıralanan fizik muayenedeki yüksek risk bulgularına ek olarak EKG’de ST segment çökmesi ve önemli ventrikül aritmileri saptayan hekim bu olguyu acil koşullarda anjiyografi yapabilen bir merkeze götürmelidir. Bunların bulunmadığı bir olgu koroner bakım birimi olan her hastanede izlenebilir. Ayrırcı tanıyı yapan ve kararını veren birincil basamak hekiminin hastane öncesi tedavide yapacakları ST yükselmeli AKS’de yapılanlardan farklı değildir. Bu hastaların tedavisinin özünü trombüsün büyüüp lümeni tam tıkaşmasının engellenmesi oluşturur. Antitrombotik tedavinin önemi de kolayca ortaya çıkar.

Bu antitrombotik tedavide trombolitiklerin yeri yoktur, hatta kullanılırlarsa zarar verecekleri unutulmamalıdır. Aspirin yanında klopidogrel ve özellikle de düşük molekül ağırlıklı heparinler kullanılacaktır. Ancak yukarıda da vurgulandığı gibi bunları tedavinin gerisini üstlenecek olan birime bırakmakta yarar vardır.

Yararlanılacak Kaynaklar:

www.tkd.org.tr web adresinde kılavuzlar başlığı altında yer alan, Avrupa Kardiyoloji Derneğinin yayınladığı ST yükselmeli ve ST yükselmez akut koroner sendromlar ile ilişkili kılavuzlardan yararlanılmıştır. Ayrıntılı bilgi için başvurulması önerilir.



ARİTMİLERE İLK YAKLAŞIM

Prof. Dr. Barış İLERİGELEN

Acil koşullarda öncelikle aritminin tipini ve nedenini hızla saptamaya çalışmak ve durumun ciddiyetini belirlemek gerekir. Buna göre bir yandan aritmiyi sonlandırmaya ya da kontrol altına almaya yönelik girişimlerde bulunurken bir yandan da altta yatan nedeni tedavi etmek konusunda çaba gösterilir. EKG'nin doğru yorumlanmasının yanısıra iyi bir anamnez ve fizik muayene esastır. Kısa süre içerisinde sonuçları alınabilecek diğer laboratuvar yöntemlerinden de yararlanılabilir. Acil Birimlerde ekokardiyografinin varlığı altta yatan nedenin ortaya konmasında önemli yararlar sağlayabilir.

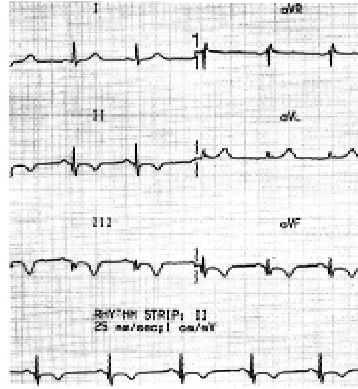
Bu sunumda akut koroner sendrom ve akut kalp yetersizliği gibi aritmilere sıkça neden olabilen özel durumlardaki tedavi yaklaşımı bir tarafa bırakılarak sıkça rastlanan aritmilere ilk yaklaşımın nasıl olması gerektiği özetlenecektir.

EKG İLE ARİTMİ TİPİNİN BELİRLENMESİ^{1,2}

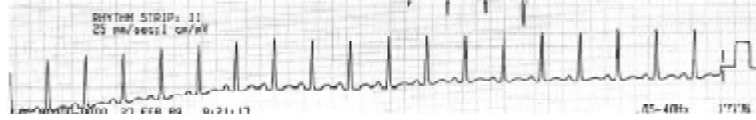
Normal koşullarda uyarı sino-atriyal (SA) düğümünden çıkar (sinüs ritmi). Bunun nedeni SA düğümün en yüksek hızda uyarı çıkartan merkez özelliğine sahip olmasıdır. Normal sinüs ritmi 60-100/dakika hızındadır ve P dalgaları II derivasyonunda pozitif, aVR derivasyonunda negatiftir (Resim 1). Hızın 100/dakikanın üzerinde olması sinüs taşikardisi (Resim 2), 60/dakikanın altında olması sinüs bradikardisi (Resim 3) olarak adlandırılır. Sinüs taşikardisinde hız genellikle 150/dakikanın altındadır, ancak nadiren 180/dakika hızında sinüs taşikardisi de söz konusu olabilir. Düzensiz sinüs ritmi ise "sinüs aritmisi" olarak

adlandırılır (Resim 4). Kalp hızı derin inspiryum sırasında artar, derin ekspiryum sırasında azalır. Sinüs aritmisinin solunumla ilişkili olduğu saptandığında “solunum aritmisi” olarak adlandırılır.

Resim 1. Normal sinüs ritmi



Resim 2. Sinüs taşikardisi



Resim 3. Sinüs bradikardisi



Resim 4. Sinüs aritmisi

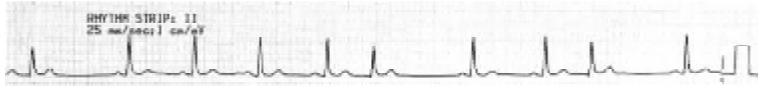


Uyarının SA düğüm dışındaki bir odaktan çıkmasının başlıca iki nedeni vardır. Bunlardan birincisi, sinüs düğümünün normal hızda uyarı çıkartması ve uyarının aşağıya iletilmesine karşın aşağıdaki odağın otomasitesindeki (uyarı çıkartma hızındaki) artıştır. Bu durumda “erken atımlar”dan söz edilir. Supra-

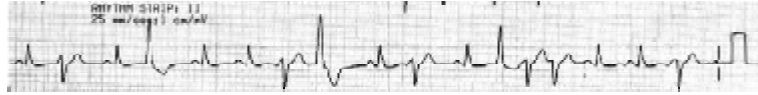
ventriküler (atriyumlardan ya da AV kavşaktan kaynaklanan) erken atımlarla ventriküllerden kaynaklanan erken atımların ayırt edilmesi gerekir. QRS kompleksinin önünde veya içinde P dalgalarının görülmesi ve QRS kompleksinin dar olması supraventriküler erken atımlara işaret eder (Resim 5). QRS kompleksinin önünde P dalgalarının olmaması, QRS kompleksinin geniş (≥ 0.12 sn) olması ve şekil bozukluğu göstermesi, sekonder ST-T değişikliklerinin mevcut olması, T dalgasının QRS kompleksindeki baskın dalganın pozitif olduğu derivasyonlarda negatif, negatif olduğu derivasyonlarda pozitif olması ventriküler erken atımların lehinedir (Resim 6). Supraventriküler erken atımlarla ventriküler erken atımların ayırıcı tanısında yararlı olabilecek bir diğer kriter de erken atımdan sonraki duraklama (pause) döneminin supraventriküler erken atımlarda tamamlayıcı (kompansatuar) olmamasına karşın ventriküler erken atımlarda tamamlayıcı olmasıdır. Bunu değerlendirmek için erken atımdan önceki QRS kompleksinin R dalgası zirvesi ile erken atımdan sonraki QRS kompleksinin R dalgası zirvesi arasındaki süre ölçülür ve sinüs ritminde birbirini izleyen üç QRS kompleksi seçilerek 1. ve 3. QRS'in R dalgası zirveleri arasındaki süre ile karşılaştırılır. Bu işlem boş bir kağıt üzerinde işaretleme yapılarak, süreyi ölçmeden daha basit bir şekilde de yapılabilir. Erken atımların supraventriküler ya da ventriküler olduğu belirlendikten sonra sıklığı ve unifokal ya da multifokal olduğu değerlendirilmelidir. Erken atımlar her bir sinüs atımından sonra oluşuyorsa "bigemine", her iki sinüs atımından sonra oluşuyorsa "trigemine", her üç sinüs atımından sonra oluşuyorsa "kuadrigemine" olarak adlandırılır. Erken atımlarların unifokal ya da multifokal olduğu ise P dalgalarının şeklinin değişip değişmediğine (supraventriküler erken atımlarda, P dalgaları görülüyorsa) ve QRS komplekslerinin görünümünde değişiklik olup olmadığına (gerek supraventriküler ve gerekse ventriküler erken atımlarda) bakılarak değerlendirilir. Ventriküler erken atımların kendisinden önce gelen sinüs atımına ait T dalgasının üzerine gelmesi önemlidir ve "T'nin üzerinde R bulgusu" olarak adlandırılır. Bu tür ventriküler erken atımların ventrikül fibrilasyonu oluşma riskine işaret edebileceği düşünülmektedir. Erken atımların ard arda üç kez ortaya çıkması durumunda "taşikardi" olarak adlandırılması gerekir. Resim 6'da trasenin sonlarına doğru ventriküler taşikardi (süreksiz) söz konusudur. Süreksiz ventriküler taşikardi 30 sn'den kısa süren ya da en çok 14 vurumluk bir dizi oluşturan, hızlı ventriküler ritm olarak tanımlanır. En az 30 sn süren ya

da en az 15 vurumluk bir dizi oluşturan ventriküler ritim ise sürekli ventriküler taşikardi olarak kabul edilir^{1,2}.

Resim 5. Supraventriküler erken atımlar

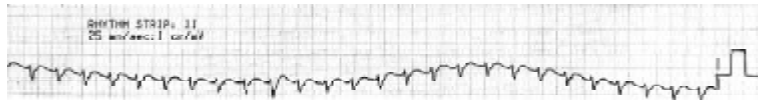


Resim 6. Ventriküler erken atımlar



Supraventriküler taşikardiler ile ventriküler taşikardilerin ayrımı özellikle acil ünitelerde çözülmesi gereken önemli bir sorundur. Zira bu iki tip ritim bozukluğunun klinik anlamı ve tedavisi birbirinden farklıdır. QRS kompleksinin önünde P dalgası varsa bu ayırım kolaydır. Ancak supraventriküler taşikardilerde P dalgası T dalgasının ya da QRS kompleksinin içine gizlenebilir ve bu nedenle seçilemeyebilir. QRS kompleksi dar (≥ 0.11 sn) ise taşikardinin supraventriküler olduğu düşünülebilir (Resim 7), ancak geniş ise ventriküler taşikardiden ayırt edilmesi gerekir. Karar verilemeyen durumlarda ventriküler taşikardi olarak değerlendirip buna göre tedavi etmek doğru olur. Ancak geniş QRS'li taşikardilerin ayırıcı tanısında bazı ipuçlarının değerlendirilmesi yarar sağlar. Bunların arasında en sık başvuru olan Brugada kriterleridir (Tablo 1).

Resim 7. Supraventriküler taşikardi



Tablo 1. Geniş QRS'li taşikardilerin ayırıcı tanısında Brugada kriterleri

- Soru 1: Tüm prekordiyal derivasyonlarda RS kompleksi yok mu?
Yanıt: *Evet ise Ventriküler taşikardi*
Hayır ise 2. Soruya geçiniz
- Soru 2: Prekordiyal derivasyonlardan birinde R-S intervali >100 msn mi?
Yanıt: *Evet ise Ventriküler taşikardi*
Hayır ise 3. Soruya geçiniz
- Soru 3: AV dissosiyasyon var mı?
Yanıt: *Evet ise Ventriküler taşikardi*
Hayır ise 4. Soruya geçiniz
- Soru 4: Ventrikül taşikardisi için morfolojik kriterler var mı?
Yanıt: *Evet ise Ventriküler taşikardi*
Hayır ise 3. Supraventriküler taşikardi

Not: RS intervali R dalgasının başlama noktası ile S dalgasının zirveye ulaştığı nokta arasındaki sürenin ölçülmesiyle elde edilir.

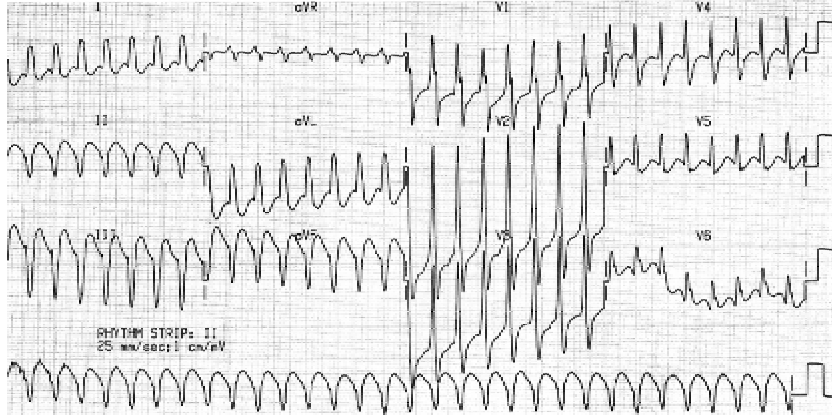
AV dissosiyasyon P dalgaları (görülebiliyorsa) ile QRS kompleksleri arasında ilişkinin olmamasıdır.

Ventrikül taşikardisi için morfolojik kriterler: Sağ dal blokuna benzer QRS'li taşikardi söz konusu ise V_1 'de monofazik R veya QR veya RS + V_6 'da $R / S < 1$ veya QS/QR, veya monofazik R.

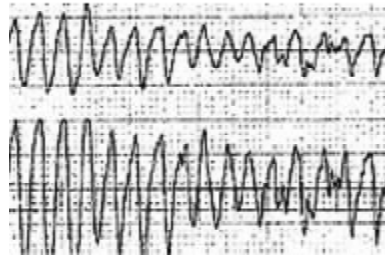
Sol dal blokuna benzer QRS'li taşikardi söz konusu ise V_1 veya V_2 'de $R > 30$ msn, veya RS >60 msn, veya çentikli S + V_6 'da Q, QR veya QS³.

Bu kriterleri kullanarak Resim 8'deki EKG'yi değerlendirdiğimizde birinci sorunun ayırıcı tanıda yeterli olmadığını, ikinci soruyla ventriküler taşikardi tanısına varılabileceğini görüyoruz. P dalgaları seçilemediği için üçüncü soru işe yaramamakta, EKG örneği sağ dal blokuna benzediği için dördüncü sorunun yanıtı da ventriküler taşikardiye uymaktadır. Ventriküler taşikardinin seyrek rastlanan bir türünde QRS komplekslerinin yönelimi, biçimi ve R-R aralıkları düzensizdir. Bu tarz ventriküler taşikardi "torsades de pointes" olarak adlandırılır (Resim 9).

Resim 8. Ventriküler taşikardi

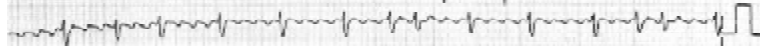


Resim 9. Torsades de pointes

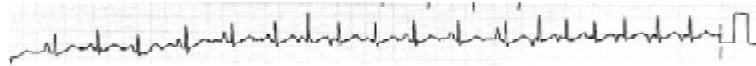


Atriyumlardan 240-400/dakika hızında uyarıların çıkması durumunda atriyal flutter'den (Resim 10'daki testere dişi görünümündeki dalgalar), 400-600/dakika hızında, düzensiz uyarıların çıkması durumunda ise atriyal fibrilasyondan (Resim 11) söz edilir. Bu her iki durumda da genellikle (nisbeten düşük hızdaki atriyal flutter dışında) uyarıların tümünün ventriküllere geçmesi AV kavşak tarafından önlenir, ve böylece ventrikül hızı kontrol edilir (ikinci derece AV blok). Atriyal flutter ve atriyal fibrilasyonda bazan da atriyumlar ile ventriküller birbirinden bağımsız olarak çalışırlar (üçüncü derece AV blok). Uyarıların atriyumların farklı yerlerinden ve AV kavşaktan (en az üç farklı odaktan) çıkması durumunda multifokal atriyal ritimden (gezici pacemaker) söz edilir (Resim 12). Bu ritim hızlı ise (≥ 100 /dakika) multifokal atriyal taşikardi olarak adlandırılır (Resim 13)^{2,4}.

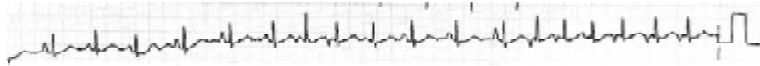
Resim 10. Atriyal flutter (değişen derecede AV blok ile birlikte)



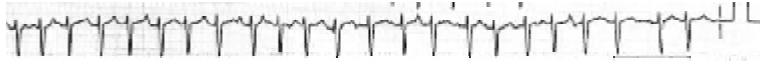
Resim 11. Atriyal fibrilasyon (değişen derecede AV blok ile birlikte)



Resim 12. Multifokal atriyal ritim



Resim 13. Multifokal atriyal taşikardi

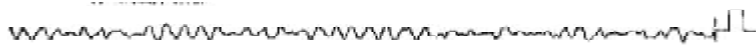


Ventriküler taşikardinin çok hızlı (180-250/dakika) ve düzenli olduğu durumlarda ventriküler flutter (Resim 14), çok hızlı (180-500/dakika) ve düzensiz olduğu durumlarda ventriküler fibrilasyon (Resim 15) düşünülmelidir.

Resim 14. Ventriküler flutter



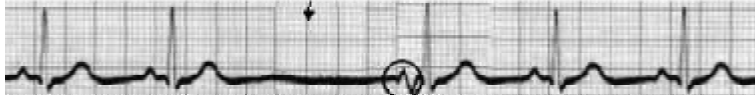
Resim 15. Ventriküler fibrilasyon



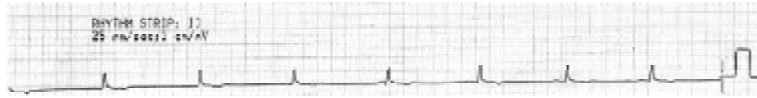
Uyarının SA düğüm dışındaki bir odaktan çıkmasının ikinci nedeni ise bu odağın otomasitesinde artış olmamasına karşın devreye girmek zorunda kalmasıdır. Bunun da başlıca iki nedeni vardır: uyarının SA düğümünden çıkamaması ya da aşağıya iletilmemesi. Bu durumda –bir süre bekledikten sonra- atriyumların bir başka yerinden (Resim 16), atriyoventriküler (AV) kavşaktan ya

da ventriküllerden uyarılar çıkabilir (kaçış vuruları). Bu uyarılar üç ya da daha fazla kez ard arda geldiğinde “kaçış ritmi”nden söz edilir. Atriyal ve AV kavşak kaçış ritimleri genellikle 40-60/dakika hızında iken (Resim 17) ventriküler kaçış ritimlerinde hız genellikle 25-40/dakikadır. Kaçış ritimlerinde hızın bu düzeylerin üzerinde olması (atriyumlar ve AV kavşak için >60/dakika, ventriküller için >40/dakika) “hızlanmış kaçış ritmi” olarak adlandırılır. Uyarının AV kavşaktan ya da atriyumların alt bölgesinden çıkması durumunda QRS komplekslerinin önünde II derivasyonunda negatif, aVR derivasyonunda pozitif P dalgaları görülür ve PR aralığı kısalmıştır (Resim 18). Atriyumların alt bölgesinden çıkan uyarıları AV kavşaktan çıkan uyarılardan ayırt etmek mümkün değildir ve bu tür ritimler “alt atriyal ritm” olarak da adlandırılmaktadır. AV kavşak ritimlerinde bazan da P dalgaları QRS kompleksinin içine gizlenir^{5,6}.

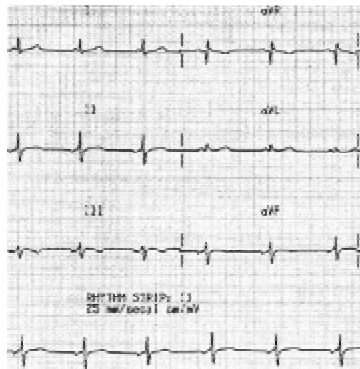
Resim 16. Atriyal kaçış vurusu



Resim 17. Atriyal kaçış ritmi



Resim 18. Hızlanmış AV kavşak kaçış ritmi



Ritm bozukluklarının bir bölümü uyarıların iletilmesindeki sorunlarla ilgilidir. İletim bozukluğu sino-atriyal (SA), intra-atriyal, atriyo-ventriküler (AV) ve intra-ventriküler düzeylerde olabilir.

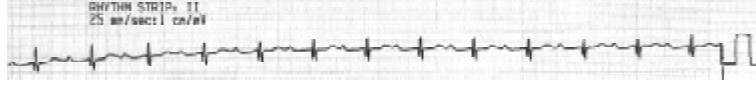
Birinci derece SA blok (sino-atriyal düğümünden çıkan uyarının atriumlara iletilmesinde gecikme) EKG ile tanınmaz. Zira EKG’de uyarının SA düğümünden çıkışı belirlenemez. İkinci derece, Tip I SA blokta (SA düğümünden çıkan uyarı atriumlara giderek gecikerek geçiyor) PP aralığı giderek kısalır ve ardından PQRST oluşmaz (Resim 19). PP aralığının giderek kısalma nedeni gecikmenin bir öncekine göre giderek azalmasıdır. İkinci derece, Tip II SA blokta (SA düğümünden çıkan uyarı zaman zaman atriumlara geçmiyor) düzenli ya da düzensiz olarak yer yer PQRST oluşmaz ve sinüs aritmisi ile karışır. İkinci derece, ileri SA blokta genellikle bir kaçış ritmi tarafından izlenen uzun duraklama dönemleri gözlenir. Üçüncü derece SA blokta (SA düğümünden çıkan uyarı atriumlara geçmiyor) ise kaçış ritmi saptanır. SA bloklarda P dalgaları ile QRS’lerin sayısı eşittir, zira sorun uyarıların ventriküllere geçişi ile ilgili değildir. İntra-atriyal blokta P dalgaları sol atriyum büyümesindeki P dalgasının özellikleriyle aynıdır^{2,4}.

Resim 19. İkinci derece Tip I SA blok

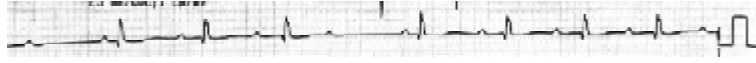


Birinci derece AV blokta uyarının ventriküllere iletilmesi gecikmiştir ve bu nedenle PR süresi uzamıştır (> 0.20 sn) (Resim 20). İkinci derece, Tip I AV blokta (Wenckebach) uyarının ventriküllere iletilmesi giderek gecikmekte ve sonunda bir uyarı ventriküllere geçmemektedir. Bunun sonucunda PR aralığı giderek uzar ve sonunda bir P dalgasını QRS kompleksi izlemez (Resim 21). İkinci derece, Tip II AV blokta bazı uyarılar ventriküllere geçmez. Bu nedenle P dalgalarını zaman zaman QRS kompleksleri izlemez (Resim 22). İkinci derece, ileri AV blokta birbirini izleyen iki ya da daha fazla P dalgasını QRS kompleksi izlemez (Resim 23). Üçüncü derece AV blokta ise P dalgaları ile QRS kompleksleri birbirinden bağımsızdır (Resim 24)^{5,6}.

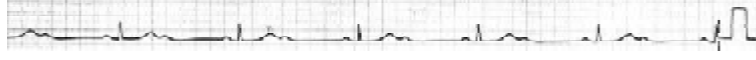
Resim 20. Birinci derece AV blok



Resim 21. İkinci derece, Tip I AV blok



Resim 22. İkinci derece, Tip II AV blok



Resim 23. İkinci derece, ileri AV blok



Resim 24. Tam AV blok



TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Aritmilerin tedavisi aritminin türüne ve hastanın hemodinamik durumuna göre değişir. Kardiyak fonksiyonları iyi olan hastalarda aritmilere bağlı olarak genellikle ciddi hemodinamik bozukluk oluşmaz. Buna karşın kalp hastalarında klinik tablo aritmilere bağlı olarak ileri derecede bozulabilir.

Burada Acil Ünitelerde sıkça karşılaşılan aritmiler ile ilgili **ilk tedavi yaklaşımı** ele alınacak, miyokard infarktüsü sırasında oluşan aritmilerin tedavisine değinilmeyecektir.

Taşiaritmiler

Sinüs taşikardisi: Acil Ünitelere başvuran hastaların önemli bir bölümünde söz konusu ritm sinüs taşikardisidir. Esasında bir çok kaynakta sinüs taşikardisine taşiaritmiler arasında yer bile verilmemektedir. Zira vagal tonusun azaldığı ve/ veya sempatik tonusun arttığı tüm durumlarda oluşabilir. En sık rastlandığı durumlar: emosyon, aksiyete, egzersiz, tirotoksikoz, hipotansiyon, hipoksi, hipertermi, anemi, hemoraji, infeksiyonlar, nörozlar, nörosirkulatuar

astenidir. Ventrikül yetersizliğine ve perikardın, miyokardın ya da endokardın hastalıklarına genellikle sinüs taşikardisi eşlik eder. Atropin, epinefrin, isoproteronol, nikotin, LSD, marijuana, kokain, eroin ve morfin kullanımı sinüs taşikardisine neden olabilir. Tedavi altta yatan nedene yönelik olmalıdır.

Angina pectoris varsa taşikardi zararlı olabilir ve en uygun tedavi beta blokerlerdir. Diğer seçenekler dihidropridin dışı kalsiyum kanal blokerleri olan verapamil ve diltiazem'dir. Refleks taşikardide (hipovolemideki gibi) ilaç kullanımı ağır hipotansiyonu presipite edebileceğinden bu gibi durumlarda ilaç kullanımından kaçınılmalıdır. Kompansatuar taşikardide (sol ventrikül disfonksiyonunda olduğu gibi) de ilaç kullanımı kalp yetersizliğini presipite edebilir^{4,8}.

Supraventriküler taşikardiler: Bu grupta yer alan çok sayıda aritmi söz konusudur. Bu aritmiler sıklık ve önem sırasına göre ele alınacaktır:

Atriyal fibrilasyon:

Oldukça sık rastlanan bir aritmidir. Görülme sıklığı ilerleyen yaşla birlikte artar. En sık rastlanan nedenleri arasında hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kapak hastalığı, kalp yetersizliği ve perikard hastalıkları ve hipertiroidi sayılabilir. Bazı hastalarda altta yatan herhangi bir hastalık olmadan da atriyal fibrilasyon (AF) söz konusu olabilir.

İlk kez AF saptanan bir hastada tedavi planlanırken iki parametre dikkate alınmalıdır: AF'nin başlangıç zamanı ve iyi tolere edilip edilmediği. Yeni başlangıçlı AF yorumunu yapabilmek için başlangıcının 48 saatten daha kısa süre önce olduğunun saptanabilmesi gerekir. Miyokard iskemisi, semptomatik hipotansiyon, angina ya da kalp yetersizliğinin varlığı AF'nin iyi tolere edilemediğini gösterir^{7,8}.

Yeni başlayan ve iyi tolere edilen AF'de anti-aritmik ilaçlarla birlikte heparin tedavisine başlamak uygundur. Önerilen çok sayıda anti-aritmik ilaç olmakla birlikte bunların bir kısmını Türkiye'de bulabilmemiz oldukça güçtür. Bu nedenle elimizdeki seçenekleri kullanmamız gerekir. Propafenon (3-5 dakika

içinde 1 mg/kg iv), herhangi bir kalp hastalığı yoksa farmakolojik kardiyoversiyon amacıyla kullanılabilir. Kalp hastalığı varsa amiodaron'un (10 dakikada 150 mg iv) kullanılması daha uygun bir seçenek olarak görünmektedir. Beta blokerler ve dihidropridin dışı kalsiyum kanal blokerleri (verapamil ve diltiazem) ventrikül hızını kontrol altına almak amacıyla kullanılabilir. Ancak aksesuar yolun varlığında (WPW sendromu gibi) bu ilaçların kullanımı uygun değildir. Beta bloker olarak metoprolol 2.5-5 mg dozunda 2 dakika içinde iv yoldan uygulanabilir. Kalsiyum kanal blokerlerinden diltiazem 0.25 mg/kg iv 2 dakika içinde ya da verapamil 0.075-0.15 mg/kg 3-5 dakika içinde kullanılabilir. Kalp yetersizliği olan hastalarda digoksin 0.25 mg iv ya da amiodaron 150 mg iv 10 dakika içinde verilebilir^{9,10}.

Yeni başlayan ama iyi tolere edilemeyen (angina pectoris, miyokard infarktüsü, şok ya da pulmoner ödem varlığı gibi) AF'de ise daha önce antikoagülasyon başlamak için zaman yitirmeden R dalgasıyla senkronize doğrudan elektriksel kardiyoversiyon (100 joule'den başlayarak) yapılmalıdır.

Uzun süreli (48 saatten fazla ya da bilinmeyen) AF'de ise hemodinamik durum dengede ise kardiyoversiyon tromboemboli riski oluşturduğundan uygulanmamalı, ventrikül hızını azaltmaya yönelik tedavi (yukarda belirtilen ilaçlar) ile birlikte warfarin tedavisine başlanmalıdır. Transözofajiyal ekokardiyografi yapılabiliriyorsa ve sol atriyumda trombüs saptanmıyorsa warfarin yerine heparin tedavisi uygulanabilir.

Uzun süreli AF'de hemodinamik durum bozukluğu nedeniyle derhal kardiyoversiyon uygulamak gerekirse (kontrendikasyon olmaması koşuluyla) eş zamanlı olarak heparin uygulanmalıdır. Uygulamaya iv bolus şeklinde başlayıp, ardından aktive parsiyel tromboplastin zamanını referans kontrol değerinin 1.5-2 katı uzatacak şekilde doz ayarı yapılarak sürekli infüzyonla devam edilmelidir¹⁰.

Atriyal flutter^{2,11}:

Atriyal fibrilasyona göre daha seyrek rastlanan bir aritmidir. Nedenleri AF'ye benzerlik gösterir. İyi tolere edilebiliyorsa anti-aritmik tedavi (iv amio-

daron ya da metoprolol gibi) düşünülebilir. Ancak bu ilaçlarla farmakolojik kardiyoversiyon sağlama şansı düşüktür. Beta blokerler ve dihidropridin dışı kalsiyum kanal blokerleri ventrikül hızının kontrolünde yarar sağlayabilir. Ancak doğrudan elektriksel kardiyoversiyon ve atriyal ya da transözofajiyal kalp pili uygulaması ritmin normale döndürülmesinde en etkin yöntemlerdir. Atriyal flutteri iyi tolere edemeyen hastalarda öncelikle bu yöntemlerin düşünülmesi gerekir. Elektriksel kardiyoversiyon öncesinde antikoagülasyon yaklaşımı atriyal fibrilasyondakine benzer olmalıdır.

Atriyoventriküler düğüm yeniden giriş (re-entry) taşikardisi¹¹:

Paroksizmal düzenli supraventriküler (dar QRS'li) taşikardilerin yaklaşık % 70'inden sorumludur. Büyük çoğunlukla kapak hastalığı, iskemik kalp hastalığı veya kardiyomiyopati gibi bir kardiyak bozuklukla ilişkili değildir. Genellikle genç kadınlarda görülür, tekrarlayıcıdır ve yaşamı tehdit etmez. Karotis sinüs masajı, yüze soğuk su uygulaması ve Valsalva manevrası gibi vagal uyarıyı artıran yöntemlerle aritmi sonlandırılabilir. Bu yöntemlerle sonuç alınmazsa ilaç tedavisi düşünülmelidir. İlk seçenek olarak adenosin önerilse de ülkemizde kolaylıkla bulunamaması nedeniyle genellikle ikinci seçenek olan verapamil (30-60 saniye boyunca 5-10 mg iv) kullanılmaktadır. Sistolik kan basıncı 100 mmHg'nin altında ise, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu varsa, QRS kompleksi 0.12 saniyenin üzerinde ise, hasta halen beta bloker kullanmakta ise veya aksesuar bir yolun (WPW sendromu gibi) varlığı biliniyor ise verapamil'den kaçınılmalıdır. Beta blokerler ve diltiazem diğer seçenekler olarak düşünülebilir, ancak eğer verapamil'e yanıt alınamıyorsa ardından bu ilaçların kullanılması uygun olmayabilir. Böyle bir durumda atriyal pacing (kalp pili) düşünülmelidir^{10,11}.

Aksesuar yol ile ilişkili supraventriküler taşikardi:

Paroksizmal, düzenli supraventriküler taşikardilerin yaklaşık olarak %20'sinden aksesuar yollar sorumludur. Aksesuar yollar doğuştan itibaren mevcut olsa da, erişkin döneme kadar semptomlar ortaya çıkmayabilir. Genellikle istirahatteki EKG normaldir. Bu da aksesuar yolun sadece retrograd iletişi olduğunu gösterir (gizli aksesuar yol). Eğer EKG'de pre-eksitasyon mevcutsa

(kısa PR aralığı ve delta dalgası), aksesuar yol antegrad yönde de ileti yapmaktadır (Wolf Parkinson White sendromu). EKG’de pre-eksitasyon bulguları yoksa aksesuar yol ile ilişkili supraventriküler taşikardinin tedavisi atriyoventriküler düğüm yeniden giriş taşikardisinde olduğu gibidir. Wolf Parkinson White sendromunda, aksesuar yoldaki iletiyi yavaşlattıklarından dolayı sınıf I ve sınıf III anti-aritmikler tercih edilir (Tablo 1). Atriyoventriküler iletiyi bloke eden ilaçlardan (digoksin, beta blokerler, verapamil ve diltiazem gibi) kaçınılmalıdır¹².

Tablo 1. Antiaritmik ilaç etkisinin Vaughan Williams sınıflaması

Sınıf	Etki	İlaçlar
I	Sodyum kanal blokajı	IA: disopramid, kinidin, prokainamid IB: lidokain, meksiletin, tokainid IC: flekainid, propafenon
II	Beta blokaj	Beta blokerler
III	Potasyum kanal blokajı	Amiodaron* Sotalol* Dofetilid/azimilid
IV	Kalsiyum kanal blokajı	Kalsiyum kanal blokerleri (dihidropridin dışı)

* Diğer sınıfların özelliklerini de gösterir

Ektopik atriyal taşikardi^{9,10}:

Paroksizmal supraventriküler taşikardilerin nisbeten seyrek (%5-10) rastlanan bir grubunu oluşturur. Unifokal ya da multifokal olabilir. Unifokal atriyal taşikardide AV iletiyi bloke eden ilaçlar (beta blokerler, dihidropridin grubu kalsiyum kanal blokerleri) aritmiyi sonlandıramaz, ancak ventrikül hızını yavaşlatabilir. Aritminin neden, dijitalis entoksikasyonu olabileceğinden hastanın digoksin kullanımı sorgulanmalı ve kullanıyorsa kesilmelidir ve serum potasyum düzeyleri normal sınırlarda tutulmalıdır. Ventrikül hızını yavaşlatmak için, kontrendikasyon yoksa beta blokerler kullanılabilir. Digoksin toksisitesinde, komplike aritmilere yol açabileceğinden elektriksel kardiyoversiyondan

kaçınılmalıdır. Multifokal atriyal taşikardi genellikle yaşlı, KOAH olan hastalarda ortaya çıkar. Nadiren dijitalis kullanımına bağlıdır. Eşlik eden ve genellikle ağır olan klinik tablo söz konusudur. Çoğunlukla atriyal fibrilasyona dönüşür. Kardiyopulmoner durumun stabilize edilmesi gerekir. Ventrikül hızının kontrolü çok güçtür; dihidropridin dışı kalsiyum kanal blokerleri (verapamil ve diltiazem), amiodaron etkili olabilir, ancak yararları tartışmalıdır. Kardiyoversiyon yarar sağlamaz. Solunum probleminin kontrol altına alınması ve serum potasyumunun normal sınırlarda tutulması başlıca tedavi yaklaşımlarıdır.

Ventriküler taşiaritmiler: EKG’de geniş QRS kompleksli bir taşiaritmi saptandığında öncelikle ventriküler kökenli olduğu düşünülmelidir. Zira geniş QRS kompleksli taşiaritmiler genellikle (% 80 oranında) ventrikülerdir. Geniş QRS kompleksli bir taşikardinin iyi tolere edilmesi ventriküler taşikardi olmadığı anlamına gelmez. Ayrıca akut supraventriküler taşikardinin tedavisinde kullanılan verapamil gibi kalsiyum kanal blokerleri ventriküler taşikardinin söz konusu olması durumunda klinik tabloyu daha da bozabilir. Bu nedenlerle supraventriküler taşikardiden ayırt edilemediği durumlarda (yukarda bu ayrımın nasıl yapılması gerektiği özetlenmiştir) geniş QRS kompleksli taşiaritmiler ventriküler taşiaritmi olarak yorumlanarak tedavi edilmelidir^{4,10}.

Ventriküler taşikardi¹¹:

Süreksiz ventriküler taşikardi ciddi bir kalp hastalığına (miyokard infarktüsü gibi) bağlı olabileceği gibi tamamen sağlıklı ve semptomsuz kişilerde de görülebilir. Polimorfik ise, yapısal kalp hastalığı söz konusu olmasa bile monomorfik ventriküler taşikardiye kıyasla prognoz daha kötüdür. Süreksiz ventriküler taşikardinin akut tedavisinde beta blokerler ve dihidropridin dışı kalsiyum kanal blokerleri (verapamil ya da diltiazem) iv olarak uygulanabilir. Monomorfik sürekli ventriküler taşikardisi olan bir hastada klinik durum stabil ise iv amiodaron en uygun seçenektir. Bu tedaviye yanıt alınamazsa sedasyon altında acilen elektriksel kardiyoversiyona başvurulmalıdır. Polimorfik ventriküler taşikardilerde hemodinamik bozulma söz konusu ise uygun sedasyonla elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Tekrarlayan polimorfik ventriküler taşikardisi olan bir hastada miyokard iskemisinden kuşkulanıyorsa ya da bu

durum dışlanamıyorsa iv beta bloker yararlı olabilir. Bir diğer seçenek iv amiodaron kullanılmasıdır (daha önce doğuştan ya da edinsel uzun QT sendromu saptanmamışsa).

Torsades de Pointes:

QT uzaması ile birlikte oluşan polimorfik ventriküler taşikardidir. Genellikle sınıf I ve sınıf III antiaritmiklerin kullanımı sırasında ortaya çıkar. Tedavisinde antiaritmik ilaçlar değil, iv magnezyum sülfat perfüzyonu, varsa hipokaleminin düzeltilmesi ve pacing (kalp pili takılması) yer alır. Elektriksel kardiyoversiyon gerekebilir.

Bradikardiler^{1,11}

Sinüs bradikardisi: Genellikle vagal tonusun arttığı durumlarda oluşur, ancak SA düğümün primer baskılanmasıyla da ortaya çıkabilir. Sporcularda, infeksiyon hastalıklarının nekahat döneminde, sarılıkta görülebilir. Menenjit, KİBAS, ağrı, gastrointestinal bozukluklar, karotise ya da göz kürelerine basınç uygulanması gibi durumlarda da oluşabilir. Beta blokerler, dijitalis ve dihidropridin dışı kalsiyum kanal blokerleri gibi bazı ilaçlar sinüs bradikardisine neden olabileceğinden bunların kullanımı dikkatle sorgulanmalıdır. Bir diğer sorgulanması gereken durum gün içerisinde “bal” yenmesidir. Bazı “bal” türleri ciddi sinüs bradikardisine yol açabilir. Kalp hızı 40/ dakika'nın altında ise ventrikül fonksiyonu normal olanlarda bile hedef organ hipoperfüzyonu bulguları (baş dönmesi, nefes darlığı, yorgunluk, oligüri, angina, senkop) ortaya çıkabilir. Ventrikül fonksiyonları bozuk olanlarda, nisbeten yüksek kalp hızlarında bile semptomlar oluşabilir. Hipotansiyon oluşmamışsa, semptomlar (angina pectoris, senkop, kalp yetersizliği) eşlik etmiyorsa, ventriküler aritmileri provoke etmiyorsa tedaviye gerek yoktur. Tedavi gerekiyorsa öncelikle atropin (her 3-5 dakikada bir 0.3-1 mg iv, total doz 0.04 mg/kg) düşünülür. Ciddi hipotansiyon ya da semptomlar var ise geçici ya da kalıcı kalp pili (pacemaker) gerekebilir.

Sinüs düğümü disfonksiyonu: Klinik yansımaları çok değişik olabilen kompleks bir sendromdur. Sinüs bradikardisi, sinüs duraklamaları/çıkış blokları/arrestler, taşikardi-bradikardi sendromu bunların arasında sayılabilir. Sinüs düğümü disfonksiyonunda prognoz altta yatan patolojik süreç ile (koroner arter hastalığı gibi) ilişkilidir. Tedavi de altta yatan nedene göre olmalıdır. Atropin uygulamasının yararı sınırlıdır. Kalp pili uygulamalarının yaklaşık olarak yarısı sinüs düğümü disfonksiyonu nedeni ile yapılmaktadır. Sinüs düğümü disfonksiyonuna bağlı olan semptomlar kalp pili uygulaması ile gerilese de, mortalityeyi azalttığını gösteren kanıtlar yetersizdir.

Atriyoventriküler bloklar: Akut olarak ortaya çıkan atriyoventriküler (AV) bloklar genellikle akut miyokard infarktüsü (özellikle inferior) ile ilişkilidir. Bunun yanı sıra iletim sisteminin idiyopatik fibrozuna (özellikle yaşlılarda), bir çok kalp hastalığına ve beta blokerler, dijitalis ve dihidropridin dışı kalsiyum kanal blokerleri gibi bazı ilaçların kullanımına bağlı olarak da AV bloklar ortaya çıkabilir. Tedavi, AV blokun derecesi, ventrikül hızı, semptomlar ve altta yatan nedenler dikkate alınarak planlanır. Hastalar geçici ya da kalıcı kalp pili endikasyonu yönünden değerlendirilmelidir.

Diğer sık rastlanan aritmiler^{8,11}

Supraventriküler erken atımlar: Tamamen sağlıklı kişilerde görülebildiği gibi enflamatuar ya da dejeneratif miyokard hastalıklarında (özellikle romatizmal ve aterosklerotik), ventrikül yetersizliğinde, anksiyete-yorgunluk gibi endojen katekolaminlerin fazlaca salınmasına neden olan durumlarda ve psikolojik bozukluklarda da ortaya çıkabilir. Semptomsuz olabilir, semptom olarak genellikle göğüs duvarında düzensiz vuru hissi tanımlanır, bazı hastalarda erken atımlar şok hissi yaratabilir. Genellikle tedavi gerektirmez. Semptomlar çok fazla ise öncelikle beta blokerler kullanılır. Sınıf I antiaritmikler aritmiyi baskılayabilir, ancak yan etkileri sık görülür. Eğer atriyum fibrilasyonunu ya da supraventriküler taşikardiyi tetikliyorsa Sınıf I antiaritmikler ve / veya AV düğüm blokerleri kullanılır.

Ventriküler erken atımlar: Hemen her tür kalp hastalıklarında görülebileceği gibi tamamen sağlıklı kişilerde, anksiyete-yorgunluk gibi endojen

katekolaminlerin fazla salınımına neden olan durumlarda, psikolojik bozukluklarda da ortaya çıkabilir ve semptomsuz olabilir. Semptom olarak genellikle göğüs duvarında düzensiz vuru hissi tanımlanır. Bazı hastalarda erken atımlar şok hissi yaratabilir. Çoğunlukla tedavi gerektirmez. Kalp hastalığının varlığında ilk seçenek olarak beta blokerler düşünülebilir. Sınıf I antiaritmikler aritmiyi baskılayabilir, ancak yan etkileri sık görülür. Sınıf III antiaritmikler bazı durumlarda yararlı olabilir.

Kaynaklar

- 1- Armstrong ML. Electrocardiograms. A systematic method of reading them. Bristol. John Wright & Sons Ltd, 1985.
- 2- Birand A, çeviren. Schamroth L. Elektrokardiyografi. Adana. Beta Yayınevi. 1978.
- 3- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). Heart J 2006;27:1979-2030.
- 4- Goldman MJ. Principles of clinical electrocardiography. San Francisco. Lange Medical Publications, 1986.
- 5- İlerigelen B, çeviri editörü. Zimmerman FH. Klinik Elektrokardiyografi. Gözden Geçirme ve Çalışma Kılavuzu. İstanbul. Sigma Publishing. 2004.
- 6- İlerigelen B, çeviri editörü. Kahn G M. Hızlı EKG yorumu. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2007.
- 7- İlerigelen B, çeviri editörü. Purcell HJ, Karla PL. Kardiyoloji. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2009.
- 8- Kozan Ö. Keleş İ, çeviri editörleri. Acil Kardiyoloji. Acil Kardiyak Sorunlar İçin Kanıta Dayalı Kılavuz. İstanbul. Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd Şti, 2008.
- 9- Schamroth L. An Introduction to Electrocardiography. Oxford. Blackwell Scientific Publications, 1990.
- 10- Tetikkurt C, çeviren. Kardiyak Aciller. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2000.
- 11- Uçak D. Elektrokardiyografi. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2009.

- 12- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death—Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:1088-1132.



AKUT KALP YETERSİZLİĞİ TANI ve TEDAVİSİ

Prof. Dr. Haşim MUTLU, FESC

Hastalıklarda tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle dünya nüfusu yaşlanmakta ve bu nedenle kalp yetersizliği de artmaktadır. Tedavi yöntemlerinin gelişmesine rağmen kalp yetersizliği gelecek yıllarda da önemli bir sağlık sorunu olmaya devam edecektir¹.

Son 50 yılda bir çok kalp yetersizliği (KY) tanımı yapılmıştır¹. Bu tanımlar bu karmaşık sendromda hemodinamik, oksijen tüketimi ya da egzersiz kapasitesi gibi bir ya da birden çok özelliği vurgulamaktadır. Son yıllardaki tanımların çoğunda hastada hem KY semptomları, hem de sıvı tutulmasına işaret eden fiziksel bulgular olması gerektiği vurgulanmaktadır^{1,2,3}.

KALP YETERSİZLİĞİ TANIMI

KY, hastalarında tipik olarak dinlenme ya da egzersiz sırasında nefes darlığı veya halsizlik gibi KY semptomları ;pulmoner konjesyon ya da ayak bileklerinde şişme gibi sıvı retansiyonu bulguları ortaya çıkmaktadır(Tablo-1).

Tablo-1: Kalp yetersizliği tanımı¹.

Kalp yetersizliği, hastalarda şu özelliklerin görüldüğü bir klinik sendromdur:

- Tipik kalp yetersizliği semptomları
(dinlenme ya da egzersiz sırasında nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk, ayak bileklerinde şişme)
ve
- Kalp yetersizliği bulguları
(taşikardi, taşipne, pulmoner raller, plevral efüzyon, juguler ven basıncında artış, periferik ödem, hepatomegali)
ve
- Dinlenme sırasında kalpte yapısal ya da işlevsel anormalliğe ilişkin objektif kanıt
(kardiyomegali, üçüncü kalp sesi, kalp üfürümleri, ekokardiyografide anormallikler, natriüretik peptid konsantrasyonunda artış)

KY'yi hedef alan tedaviye yanıt alınması tanıda tek başına yeterli değildir. Ancak uygun tanısal incelemelerden sonra tanının belirgin olmaması durumunda yararlıdır.

KY si bulunan hastalarda görece hızlı semptomatik düzelme sağlanması, tedavilerde genellikle semptom ve bulgularda belli bir düzelme beklenecektir. Tablo 2 de KY 'nin yaygın görülen başlıca semptom, klinik belirti ve bulguları gösterilmiştir^{1,4}. Asemptomatik yapısal ya da işlevsel kalp anormallikleri semptomatik KY 'nin öncüsü sayılmaktadır ve yüksek mortaliteyle ilişkilidir^{1,5}.

KY'den bahsederken akut, ilerlemiş ve dekompanse sözcükleri birbirinin yerine kullanılmamalıdır. Tablo 3 de klinik tablonun özelliklerini temel alan yararlı bir KY sınıflandırılması sunulmaktadır^{1,2}. Kronik KY bulunan hastalarda KY'nin ağırlaşması, hastaneye yatış gerektiren en yaygın formudur ve KY olgularının % 80'ni oluşturur. Tedavide özgül tedavi gerektiren klinik tablo (pulmoner ödem, hipertansif acil durum, akut Mİ gibi) göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 2. Kalp yetersizliğinde yaygın klinik semptom ve bulgular(1)

Baskın klinik özellik	Semptomlar	Bulgular
Periferik ödem/konjesyon	Nefes darlığı Yorgunluk, halsizlik Anoreksi	Periferik ödem Juguler ven basıncında artış Pulmoner ödem Hepatomegali, asit Sıvı retansiyonu (konjesyon) Kaşeksi
Pulmoner ödem	Dinlenme sırasında şiddetli nefes darlığı	Akciğerlerde krepitasyon ya da raller, efüzyon Taşikardi, taşipne
Kardiyojenik şok (düşük kalp debisi sendromları)	Konfüzyon Güçsüzlük Periferde solukluk	Yetersiz periferik perfüzyon SKB <90 mmHg Anüri ya da oligüri
Yüksek kan basıncı (hipertansif kalp yetersizliği)	Nefes darlığı	Genellikle KB yükselmesi, LV hipertrofi ve normal EF
Sağ. kalp yetersizliği	Nefes darlığı Halsizlik	RV işlev bozukluğu kanıtları JVB artışı, periferik ödem, hepatomegali, barsaklarda konjesyon

Tablo 3. Kalp yetersizliği sınıflandırması(1,2)

Yeni başlangıçlı	İlk kez gelişen Akut ya da yavaş başlangıçlı
Geçici	Yineleyen ya da ataklarla seyreden
Kronik	İnatçı Stabil, ağırlaşan ya da dekompanse

KY'nin şiddetini belirlemede yaygın olarak iki sınıflamaya başvurulmaktadır (Tablo-4). Bunlardan birinde semptomlar ve egzersiz kapasitesi temel alınmaktadır. (New York Heart Association (NYHA). NYHA sınıflandırılmasının klinikte yararı görülmüştür. Diğeri KY'yi yapısal değişiklikler ve semptomlar temelinde farklı evrelere ayırmaktadır. Belirgin KY bulunan hastaların hepsi C ve D evrelerindedir^{2,3}.

Tablo 4- Kalp yetersizliğinin yapısal anormalliğe göre (ACC/AHA) ya da işlevsel kapasiteyle ilişkili semptomlara göre (NYHA) sınıflandırılması^{1,2,3}.

ACC/AHA kalp yetersizliği evreleri Kalp kasının yapısı ya da hasarı temelinde kalp yetersizliği evreleri	NYHA işlevsel sınıflandırması Semptomları ve fiziksel aktiviteyi temel alan ağırlık derecesi
Evre A : Kalp yetersizliği gelişme riski yüksek. Saptanan herhangi bir yapısal ya da işlevsel anormallik yok; herhangi bir bulgu ya da semptom yok.	Sınıf I: Fiziksel hareket kısıtlanması yok. Olağan fiziksel etkinlik beklenenin üzerinde halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
Evre B: Kalp yetersizliği gelişmesiyle yakından bağlantılı gelişmiş yapısal kalp hastalığı var, ancak herhangi bir bulgu ya da semptom yok.	Sınıf II: Hafif hareket kısıtlanması var. Dinlenme halinde rahat, ancak olağan fiziksel etkinlik halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
Evre C: Semptomatik kalp hastalığı ve altta yatan yapısal kalp hastalığı var.	Sınıf III: Belirgin hareket kısıtlanması var. Dinlenme halinde rahat, ancak olağan düzeyin altında fiziksel etkinlik halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
Evre D: Maksimum tıbbi tedaviye rağmen gelişmiş yapısal kalp hastalığı ve dinlenme halinde saptanmış kalp yetersizliği semptomları var.	Sınıf IV: Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel etkinliği sürdürmüyor. Dinlenme sırasında semptomlar var. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artıyor.

Kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları

KY semptom ve bulguları hastaların hekime başvurma nedeni olduğu için erken tanıda belirleyici önem taşımaktadır. İyi bir öykü almak ve fizik muayene konusunda ustalaşmak çok önemlidir (Tablo 5). Nefes darlığı, yorgunluk ve halsizlik tipik belirtilerdir, ancak özellikle yaşlılarda bunları ortaya çıkarmak ve değerlendirmek deneyim ve beceri gerektirir. Gözlem, palpasyon ve oskültasyonu kapsayan dikkatli bir klinik muayeneyle değerlendirilmelidir¹.

Tablo 5- Kalp yetersizliği bulunan hastalarda klinik muayenede başlıca özellikler¹.

Görünüm	Uyanıklık, beslenme durumu, ağırlık
Nabız	Hızı, ritmi ve karakteri
Kan basıncı	Sistolik, diyastolik, nabız basıncı
Aşırı sıvı yüklenmesi	Periferik ödem (ayak bilekleri ve sakrum), hepatomegali, asit
Akciğerler	Solunum hızı Raller Plevral efüzyon
Kalp	Apeksin yer değiştirmesi Gallop ritmi, üçüncü kalp sesi Valvüler işlev bozukluğunu düşündüren üfürümler

Semptomlar ve kalp yetersizliğinin ağırlık derecesi:

Semptomlarla kardiyak işlev bozukluğu arasında zayıf bir ilişki vardır. Semptomlar tedaviden sonra devam ediyorsa prognozla daha yakından ilişkilidir ve bu durumda KY'nin ağırlık derecesini sınıflandırmada ve tedavinin etkilerini izlemekte kullanılabilir.

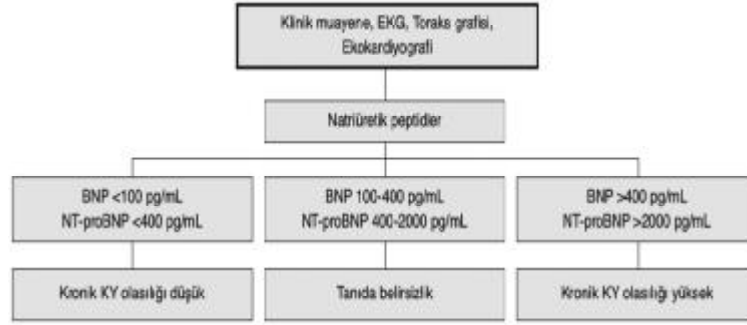
Genellikle NYHA işlevsel sınıflandırması kullanılır. Daha yeni bir sınıflandırmada kalbin yapısı ve semptomlar temel alınmaktadır. Miyokard infarktüsü(Mİ) bulunan hastalarda ise, KY'nin ağırlık derecesini değerlendiren diğer iki sınıflandırma olan Killip ve Forrester sınıflandırmalarına başvurulmaktadır^{6,7}, (Tablo-6).

Tablo 6 Akut miyokart infarktüsü bağlamında kalp yetersizliğinin ağırlık derecesini değerlendiren iki sınıflandırma^{1,6,7}.

Killip sınıflandırması	Forrester sınıflandırması
Akut miyokart infarktüsü tedavisinde klinik açıdan dolaşım bozukluğunun ağırlık derecesini hesaplamak amacıyla tasarlanmıştır	Akut miyokart infarktüsünde klinik ve hemodinamik statüyü betimlemek amacıyla tasarlanmıştır.
Evre I: Kalp yetersizliği yok Klinik kardiyak dekompanse bulguları yok	1. Normal perfüzyon ve pulmoner kapiler kama basıncı (PCWP-tahmini sol atriyal basınç)
Evre II: Kalp yetersizliği Tanısal ölçütler raller, S3 gallop ve pulmoner venöz hipertansiyondur. Akciğer alanlarının alt yarısında yaş rallerle pulmoner konjesyon	2. Yetersiz perfüzyon ve düşük PCWP (hipovolemi)
Evre III: Şiddetli kalp yetersizliği Bütün akciğer alanlarında rallerle açık pulmoner ödem	3. Neredeyse normal perfüzyon ve yüksek PCWP (pulmoner ödem)
Evre IV: Kardiyojenik şok Hipotansiyon (SKB <90 mmHg) ve oligüri, siyanoz ve terleme gibi periferik vazokonstriksiyon bulguları vardır	4. Yetersiz perfüzyon ve yüksek PCWP (kardiyojenik şok)

PCWP:Pulmoner kapiller kama basıncı

Şekil 1’de KY ve sol ventrikül işlev bozukluğu tanısı için algoritma görülmektedir. Tek başına KY tanısı için yeterli değildir. Hastaların çoğuna genel KY tedavisi gerekli olsa da, bazı nedenler için özgül tedavi gerekebileceği ve düzeltme mümkün olabileceği için KY’nin nedenini saptamaya yönelik incelemeler de yapılmalıdır¹. Natriüretik peptid (BNP ve NT-proBNP) ölçümleri AKY’nin ayırıcı tanısında önemli olmakla birlikte bu uygulama ile ilgili olarak kronik KY’deki kadar kanıt yoktur. Ayrıca AKY’de BNP ve NT-proBNP referans değerleri konusunda da görüş birliği oluşmamıştır.



Şekil 1: KY'yi düşündüren semptomlar bulunan ,tedavi uygulanmamış hastalarda natriüretik peptidlerin KY tanısı için akış şeması¹.

Akut kalp yetersizliği

Tanım:Akut kalp yetersizliği (AKY) hızlı başlayan ya da bulgu ve semptomlarda hızlı bir değişiklik görülen ve acil tedavi gerektiren KY olarak tanımlanmaktadır. AKY yeni başlayan KY olabileceği gibi mevcut kronik KY'nin ağırlaşması da olabilir. Hastalar akut pulmoner ödem gibi acil durumla başvurabilirler.Çoğu zaman farklı etiyolojiler ve durumlar arasında etkileşim görülebilir. Tablo 7 'de AKY'deki yaygın nedenler ve tetikleyici faktörler özetlenmiştir.

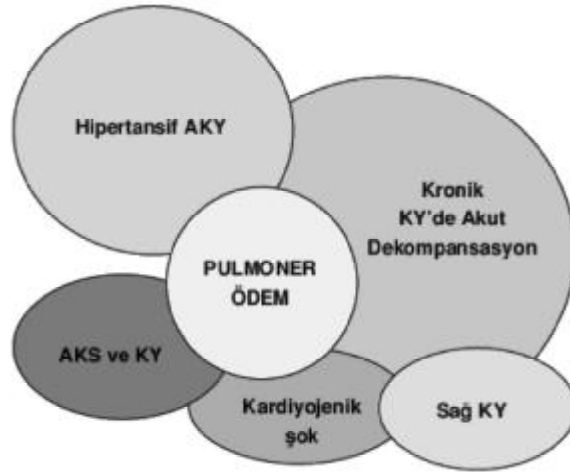
AKY genellikle pulmoner konjesyonla ayırt edilir, ancak bazı hastalarda tabloya kalp debisinde azalma ve dokularda hipoperfüzyon egemen olabilir. AKY'yi tabloda belirtilen kardiyovasküler kökenli olan ya da olmayan birden çok durum tetikleyebilir^{1,3}.

Tablo 7: Akut kalp yetersizliğinde nedenler ve tetikleyici etmenler¹

İskemik kalp hastalığı <ul style="list-style-type: none">• Akut koroner sendromlar• Akut MI'nin mekanik komplikasyonları• Sağ ventrikül infarktüsü	Dolaşım bozukluğu <ul style="list-style-type: none">• Septisemi• Tirotoksikoz• Anemi• Şantlar• Tamponat• Pulmoner emboli
Valvüler <ul style="list-style-type: none">• Kapak stenozu• Valvüler regürjitasyon• Endokardit• Aort diseksiyonu	Mevcut kronik KY'nin dekompanasyonu <ul style="list-style-type: none">• Tedaviye uyumsuzluk• Aşırı hacim yüklenmesi• Enfeksiyonlar, özellikle pnömoni• Serebrovasküler olay• Cerrahi girişim• Böbrek işlev bozukluğu• Astım, KOAH• Madde kötüye kullanımı• Alkol kullanılması
Miyopatiler <ul style="list-style-type: none">• Postpartum kardiyomiyopati• Akut miyokardit	
Hipertansiyon/aritmi <ul style="list-style-type: none">• Hipertansiyon• Akut aritmi	

Klinik sınıflandırma

Klinik AKY tablosu geniş bir yelpazedeki bir dizi durumu yansıtır ve her sınıflandırmanın kendi sınırlılıkları vardır. AKY gelişen hastalar genellikle altı klinik kategoriden biriyle başvurmaktadır. Klinik tabloda komplikasyon olarak pulmoner ödem bulunabileceği gibi, bulunmayabilir de Şekil 2'de bu durumlar arasındaki olası örtüşmeler görülmektedir¹. Ayrıca şekil 3'te Forrester sınıflandırılmasının değiştirilmesi ile elde edilmiş bir klinik sınıflandırma görülmektedir¹.



Şekil 2: akut kalp yetersizliği klinik sınıflandırılması (örtüşmeler)¹.

Klinik Sınıflandırmalar

Doku perfüzyonu ↑	Kuru ve sıcak	Nemli ve sıcak
	Kuru ve soğuk	Nemli ve soğuk
	Pulmoner konjesyon →	

Şekil -2: Kronik KY'nin akut dekompanasyonu ¹

• **Kronik KY'nin ağırlaşması ya da dekompanseasyonu (periferik ödem/konjesyon):** Genellikle tedavi edilmekte olan bilinen kronik KY'nin giderek ağırlaşması öyküsü ve sistemik ve pulmoner konjesyon kanıtları vardır. Hastaneye yatış sırasında KB'nin düşük olması kötü prognozla bağlantılıdır^{1,4}.

• **Pulmoner ödem:** Hastalar şiddetli solunum sıkıntısı, taşipne ve ortopneyle başvurur ve bütün akciğer alanlarında raller vardır. Oksijen tedavisi öncesinde oda havasında arteriyel O₂ saturasyonu genellikle <%90'ın altındadır.

Akut akciğer ödemi: Sol kalp yetersizliğinin en ağır şeklidir. Pulmoner kapiller basınç ileri derecede artmış ve alveolar ödem oluşmuştur. Hastada ölüm korkusu, ağır dispne, öksürük ve hafif kanlı pembe balgam çıkarır. Nefes darlığının nedeni, sol ventrikül tarafından aortaya yeterince atılamayan kanın geriye doğru birikerek akciğerlerde göllenmesi ve bu olaya bağlı olarak bronşiyal ve interstisyel ödem gelişmesidir. İzole sağ ventrikül yetersizliğinde nefes darlığı görülmez^{1,9}.

Fizyopatoloji : Hidrostatik basınç artar, onkotik basınç azalır, kapiller permeabilite artar, lenfatik klirens azalır. Bunun sonucunda interstisyel boşluğun volümünün yavaş ve progresif artışı ve alveol epitelinin permeabilitesinin değişmesi sonucu alveolar ödem oluşur^{1,4}.

Klinik bulgular : **Evre I.** (Küçük pulmoner damarlarda genişleme) Bu safhada efor dispnesi vardır. Fizik muayenede akciğer bazallerinde seyrek inspi-ratuvar raller duyulur. Tele'de nondiagnostik bulgular ve apikal bölgelerde pul-moner vasküler dallanmada artış vardır. Kan gazları normal sınırlardadır.

Evre II: (İnterstisyel ödem) Dispne ortopne, taşipne vardır. Fizik muayene-nde akciğerde yaş raller ve refleks bronkokonstriksiyona bağlı wheezing görülür. Tele'de pulmoner vasküler çizgilerde ve hilus gölgesinde bulanma ,in-terlobular septalarda kalınlaşma (Kerley B çizgileri) görülür. Kan gazlarında ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu (hipoksi) mevcuttur.

Evre III: (Alveolar ödem) Ortopne, paroksizmal noktural dispne, siyanoz, hemoptizi, taşikardi mevcuttur. Fizik muayene'de akciğerde yaygın yaş raller,

ronflan raller, wheezing, S3, P2 sertleşmesi görülür. Tele'de her iki akciğer alanlarında yaygın bulanıklık vardır. Kan gazlarında hipoksi-hipokapni, hiperkapni (ciddi ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, sağ –sol intrapulmoner shunt) vardır. Akut akciğer ödemi kardiyak ve non kardiyak nedenlerle oluşabilir. Akut kardiyojenik ve non kardiyojenik ödem ayırıcı tanısı anamnez ve klinik bulgulara göre yapılabilir (Tablo 8).

Tablo 8: Akut kardiyojenik ve nonkardiyojenik ödem ayırıcı tanı (Anemnez-klinik)

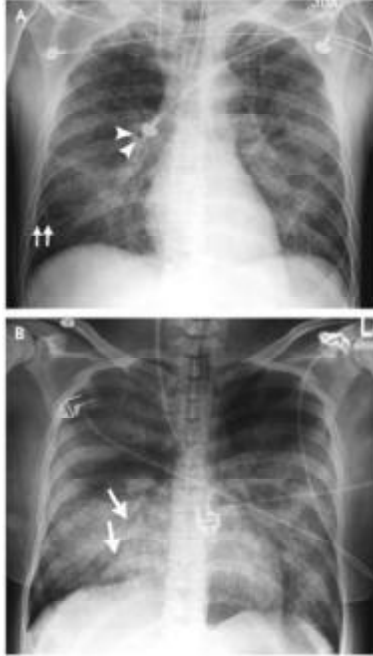
Kardiyojenik	Nonkardiyojenik
Akut kardiyak olay (+)	Akut kardiyak olay(?)
Perifer soğuk, soluk, nemli	Perifer sıcak
S3, kardiyomegali	Sıçrayıcı nabız
Jugular venöz dolgunluk(+)	Jugular venöz dolgunluk(-)
Akciğerde yaş raller	Akciğerde kuru raller

Göğüs radyogramı mümkün olduğunca erken çekilmelidir. Pulmoner konjesyon ile ilgili bulgular, kardiyomegali, perikardiyal ve plevral effüzyon yönünden dikkatle değerlendirilmelidir. Ayrıca göğüs radyogramı ile pulmoner ödemin kalp kökenli olup olmadığı yönünde ayırıcı tanı yapmak mümkün olabilir (Tablo 9 ve Resim 1 ve 2). Bu arada sırt üstü yatar konumda çekilen grafiyi değerlendirmedeki sınırlamalar gözden kaçırılmamalıdır^{10,11}. Ekokardiyografik değerlendirme AKY tanısında, etyolojinin belirlenmesinde ve eşlik eden durumların saptanmasında çok önemlidir. Tüm hastalarda mümkün olduğunca erken dönemde yapılmalıdır. Ekokardiyografi ile sol ve sağ ventrikül fonksiyonlarının, kapakların, kalp kasının, kalp boşluklarının, perikardın incelenmesi, sağ ve sol ventrikül dolum basınçlarının, atım hacminin ve pulmoner arter basıncının yarı-kantitatif olarak değerlendirilmesi gerek tanı ve gerekse izlemde önemli yararlar sağlar^{10,11}.

Tablo 9. Kalp kökenli ile kalp kökenli olmayan pulmoner ödemden ayırıcı tanısında göğüs radyogramı ile ilgili özellikler^{10,11}

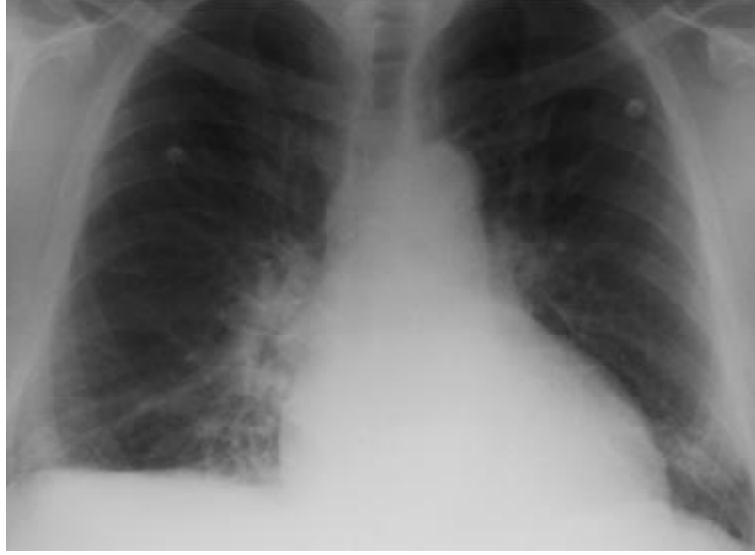
Radyolojik Özellik	Kalp kökenli	Kalp kökenli değil
Kalbin büyüklüğü	Normal / normalden büyük	Genellikle normal
Vasküler pedikülün eni*	Normal / normalden büyük	Genellikle normal / normalden küçük
Vasküler dağılım	Dengeli / tersine dönmüş	Normal / dengeli
Ödem dağılımı	Dengeli / merkezi	Yamalı / periferik
Plevral efüzyon	Var	Genellikle yok
Peribronşiyal genişleme	Var	Genellikle yok
Septal çizgiler	Var	Genellikle yok
Hava bronkogramları	Genellikle yok	Genellikle var

* Vasküler pedikülün eni dijital antero-posterior radyografide hasta sırtüstü yatar konumda iken sol subklavian arterin aort arkusundan çıkış noktasından çıkılan dikey hat ile superior vena kavanın sağ ana bronşu geçtiği nokta arasındaki mesafeyi ölçerek değerlendirilir. 70 mm'den fazla olması damar-içi volümün arttığına işaret eder.



Resim 1. Kalp kökenli ile kalp kökenli olmayan pulmoner ödemden ayırıcı tanısında göğüs radyogramı^{10,11}

Üstteki anteroposterior göğüs radyogramı (A) 51 yaşında, akut anterior miyokard infarktüsü geçiren ve akut kardiyojenik pulmoner ödem oluşan bir erkek hastaya aittir. Peribronkovasküler alanda genişlemeye (üstteki oklar) ve Kerley çizgilerine (alttaki oklar) dikkat ediniz. Perifer kısmen korunmuştur. Altta anteroposterior göğüs radyogramı (B) ise 22 yaşında ve kan kültürü Streptococcus pneumoniae için pozitif bulunan, septik şok ve akut solunum sıkıntısı oluşan bir kadına aittir. Diffüz alveolar infiltrasyonlar dağınık görünümde ve bilateral olup hava bronkogramları vardır (oklar). Bu bulgular kalp kökenli olmayan pulmoner ödem için karakteristiktir, ancak spesifik değildir.



Resim 2: Akut pulmoner ödemli olan bir hastanın teleradyografisi

• **Hipertansif KY:** KY bulgu ve semptomlarına yüksek KB eşlik eder ve çoğu zaman LV sistolik işlevi korunmuştur. Taşikardi ve vazokonstriksiyonla sempatik tonus artışı kanıtları vardır. Hastalar çoğu zaman sistemik konjesyon bulguları olmaksızın pulmoner konjesyon bulgularıyla başvururlar. Uygun tedaviye hızlı yanıt alınır ve hastanede mortalite düşüktür.

• **Kardiyojenik şok:** Ön yükün ve major aritminin yeterince düzeltilmesinden sonra dokularda KY'ye bağlı hipoperfüzyon kanıtları bulunması şeklinde tanımlanmıştır. Tanısal hemodinamik parametreler yoktur. Bununla birlikte, tipik olarak kardiyojenik şok sistolik kan basıncında azalma ile (SKB; <90 mmHg ya da ortalama arter basıncında >30 mmHg düşüş) ve idrar çıkışının durması ya da azalmasıyla (<0.5 mL/kg/saat) ayırt edilir. Ritm bozuklukları yaygındır. Organlarda hipoperfüzyon ve pulmoner konjesyon kanıtları hızla gelişir.

• **İzole sağ KY:** Pulmoner konjesyon olmaksızın, hepatomegaliyle ya da hepatomegalisiz juguler venöz basınç artışı ve düşük LV dolum basınçlarıyla seyreden düşük debili bir sendromla ayırt edilir.

• **AKS ve KY:** AKY gelişen hastaların çoğu AKS klinik tablosu ve laboratuvar kantlarıyla başvurmaktadır. AKS'li hastaların yaklaşık %15'inde KY bulgu ve semptomları vardır. Akut KY atakları genellikle aritmiyle bağlantılıdır ya da aritmi tarafından tetiklenir (bradikardi, AF, VT).

AKY tanısında, başvurudaki semptomlar, klinik bulgular temel alınır. Öykü, fizik muayene, EKG, toraks grafisi ekokardiyografi, ve kan gazları özgül biyobelirteçleri de kapsayan laboratuvar incelemeleri ile tanı doğrulanır. Yeni gelişen AKY 'de ve kronik KY' nin dekompanasyon atağı olarak gelişen KY' de tanısız algoritma birbirinin aynıdır^{1,4}(şekil -3),

Değerlendirme yöntemleri:

EKG, toraks grafisi, kan gazları analizi, rutin laboratuvar testleri, natriüretik peptitler ve ekokardiyografi kullanılmalıdır.

Akut fazda yapılan natriüretik peptid (BNP ve N-proBNP) değerlendirilmesi, KY'yi dışlamak açısından makul düzeyde bir negatif tahmin değerine sahiptir. Pulmoner ödem yada akut Mİ sırasında yatışta natriüretik peptid düzeyleri normal olabilir. Ancak yatış ve çıkıştaki bu düzeylerin yüksek olması prognoz açısından önemli bir bilgidir.

Ekokardiyografi mümkünse erken evrede yapılmalıdır. Kalbin işlevsel ve yapısal değerlendirilmesinde çok önemli bir araçtır. Hastanede yatış sırasında gerekikçe tekrarlanan Eko/Doppler incelemesi çoğu zaman invazif değerlendirme gereksimini ortadan kaldırmaktadır.

AKY hastaları noninvazif olarak vücut sıcaklığı, solunum hızı, kalp hızı kan basıncı EKG, oksijenasyon, idrar çıkışı izlenmeli, arteriyel kateter takılarak sık sık arteriyel kan alma, venöz kateterler takılarak basınçlar ve ilaç uygulaması kolay yapılabilir. Gerekğinde pulmoner kateterler takılarak basınçlar ölçülebilir. İskemi kanıtları olan hastalarda gerektiğinde koroner anjio yapılmalıdır.

Şekil 3. AKY kuşkusu bulunan hastalarda değerlendirme¹.

AKY'de tedavisinin düzenlenmesi:

İlk hedefler semptomları gidermek ve hemodinamik durumu dengelemektir. Tablo 10' da AKY'nin tedavi hedefleri özetlenmiştir. Şekil 4' de başlangıçtaki tedavi algoritması özetlenmiştir^{1,4}.

Oksijen : Hipoksemisi olan tüm AKY hastalarına arteriyel oksijen saturasyonu $>95\%$ olacak şekilde (KOAH hastalarında $>90\%$ oksijen verilmesi tüm kılavuzlarda önerilmektedir.

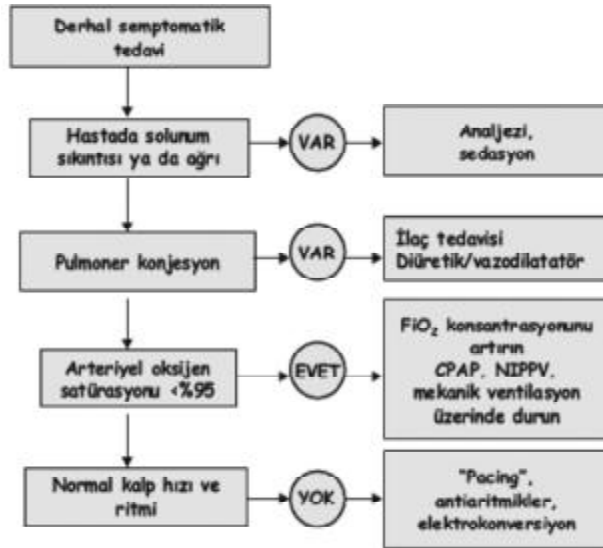
CPAP (sürekli pozitif havayolu basıncı): AKY tablosundaki hastalarda, akciğer ödemi ve solunum sıkıntısı olan hastalarda, uygulama kolaylığı nedeniyle kullanılmalıdır. Kardiyojenik şokta kullanılmamalıdır.

Morfin: Anksiyeteli, huzursuz, dispneik ve göğüs ağrısı olan hastalarda morfin uygulanması semptomları iyileştirebilir. Solunuma dikkat edilmelidir. Morfin hidroklorürün 2,5-5 mg İV bolus uygulanması şeklinde verilebilir. Yayınlanan ADHERE kayıt çalışmasında entübasyon riskini ve yoğun bakımda kalış süresinin uzattığı ve mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir^{4,7}.

Tablo 10: Akut kalp yetersizliğinde tedavi hedefleri¹

- **Derhal (AS/YBB/KBB)**
Semptomları giderin
Oksijenasyonu yeniden sağlayın
Organ perfüzyonunu ve hemodinamiği düzeltin
Kalp/böbrek hasarını sınırlayın
YBB’de yatış süresini en aza indirin
- **Orta vadede (hastanede)**
Hastayı stabilize edin ve tedavi stratejisini optimum düzeye çıkarın
Uygun (yaşam kurtarıcı) farmakolojik tedaviyi başlatın
Uygun hastalarda cihaz uygulama üzerinde durun
Hastanede yatış süresini en aza indirin
- **Uzun dönemli ve taburcu edilme öncesi tedavi izleme görüşmelerinin stratejisini planlayın**
Hastayı eğitin ve gerekli yaşam biçimi değişikliklerini başlatın
Yeterli ikincil profilaksi uygulayın
Erken evrede yeniden hastaneye yatırılmayı önleyin
Yaşam kalitesini iyileştirin ve sağkalımı uzatın

AS:Acil servis,YBB:Yoğun bakım birimi, KKB:Koroner bakım birimi



Şekil 4: AKY Başlangıçtaki tedavi algoritması¹

Kıvrım diüretikleri: Pulmoner ve sistemik venöz konjesyon bulguları olan KY hastalarında semptomatik iyileşme sağlamakta ve başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir. Bu faydasına karşın uzun dönem kullanımına ilişkin mortalite ve morbidite sonuçları bilinmemektedir. Furosemid başlangıç dozu 20-40 mg İV dir. Doz artırımı ve devamlı infüzyon uygulanması yapılabilmektedir. İlk 6 saatte <100 mg ve ilk günde <240 mg olmalıdır^{4,8}. Diğer diüretik endikasyon ve dozları tablo 9’da özetlenmiştir.

Sını retansiyonu	Diüretik	Günlük doz (mg)	Yorum
Deta derecede	Furosemid ya da	20-40	Klinik semptomlara göre oral ya da İv.
	bunetanid ya da	0,5-1	Klinik yanıt göre dozu yükseltin
	torsemid	10-20	K, Na, kreatinin, kan basıncını izleyin
Şiddetli	Furosemid	40-100	İv. dozu artırım
	Furosemid infüzyonu	(5-40 mg/saat)	Çok yüksek baki dozlarından daha iyi
	Bunetanid	1-4	Oral ya da İv.
	Torsemid	20-100	Oral
Kıvrım diüretiklerine yanıt vermiyor	Hidroklorotiazid ya da	50-100	Kombinasyon çok yüksek kıvrım diüretik dozundan daha iyi
	metolazon ya da	2,5-10	Kreatinin <30 ml/dak be daha güçlü doz
	spironolakton ekleyin	25-50	Böbrek işlev bozukluğu yoksa ve K normal ya da düşükse en iyi seçenek spironolakton
Alkaloz var	Asetaazolamid	0,5	İv.
Kıvrım diüretiklerine ve tiazidlere yanıt vermiyor	Dopamin (renal vazodilatasyon) ya da dobutamin ekleyin		Eşlik eden böbrek yetersizliği varsa ultrafiltrasyon ya da hemodiyalizi düşünün Hiponatremi

Tablo 11: Akut kalp yetersizliğinde diüretik endikasyonları ve dozu

Vazodilatatörler: Hipotansif (sistolik kan basıncı<90) ve ciddi kapak darlıkları, özellikle aort darlığı olan AKY hastaları dışında erken dönemde uygulanmalıdır. En yaygın olarak kullanılan İV nitrogliserin (NTG) düşük dozlarda venodilatasyon, yüksek dozlarda arteriyel dilatasyon yapmaktadır. Başlangıç olarak 10-20 µg/dak doz uygulayıp bu doz gerektiğinde 5 dakikada 5-10µg/dak, maksimum 200 µg/dak ya kadar arttırılmalıdır. Başlangıçta NTG sprey ve ya dilaltı kullanıp intravenöz forma geçilebilir. Sodyum nitroprusid ise venöz ve arteriyel vazodilatasyon etkiye sahip güçlü bir ajandır. Başlangıç dozu 0.3 µg/kg/dak olup 5 µg/kg/dak’ya kadar titre edilebilir. Uygulama sırasında radyal kanül aracılığı ile yakından kan basıncı takibi önerilmektedir^{4,8,9}. Tavsiye edilen vazodilatatörlerin dozları tablo 10’da özetlenmiştir¹.

Tablo 12: AKY'de İV vazodilatörler endikasyonları ve dozları¹

Vazodilatör	Endikasyon	Doz	Başka yan etkiler	Diğer
Nitrogiserin	Pulmoner konjesyon/ödem KB >90 mmHg	Başlangıçta 10-20 µg/dak, 200 µg/dak'ya kadar çıkan	Hipotansiyon, baş ağrısı	Sürekli kullanımda tolerans gelişmesi
İzozorbid dinitrat	Pulmoner konjesyon/ödem KB >90 mmHg	Başlangıçta 1 mg/saat, 10 mg/saat'e kadar çıkan	Hipotansiyon, baş ağrısı	Sürekli kullanımda tolerans gelişmesi
Nitroprusid	Hipertansif KY konjesyon/ ödem KB >90 mmHg	Başlangıçta 0.3 µg/kg/dak, 5 µg/kg/dak'ya kadar çıkan	Hipotansiyon, izosyanat toksisitesi	Işığa duyarlı
Neşiritid*	Pulmoner konjesyon/ödem KB >90 mmHg	Boks olarak 2 µg/kg + infüzyon 0.015-0.03 µg/kg/dak	Hipotansiyon	

* ESC'ye üye ülkelerin çoğunda yoktur.

İnotropik ilaçlar: Sistolik kan basıncı (SKB) 'nın düşük yada ölçülen kardiyak indeksin düşük olduğu hastalarda, hipoperfüzyon ya da konjesyon bulguları olması durumunda uygulanmalıdır^{13,14,15,16}. İnotrop ilaçlar uygulanması gerektiğinde uygulama mümkün olduğunca erken başlanmalı ve yeterli organ perfüzyonu yeniden sağlandığında veya konjesyon azaldığında tedavi hemen kesilmelidir.

Dobutamin: Beta-1 reseptörlerini uyararak doza bağımlı pozitif inotropik ve kronotropik etkiler yapan pozitif inotropik ilaç olan dobutamin ,genellikle yükleme dozu olmaksızın 2-3 µg/kg/dakika infüzyon hızıyla başlatılmaktadır. Semptomlara, diüretik yanıtına ya da klinik duruma bağlı olarak infüzyon hızı giderek değiştirilebilir.Doz 15 µg/kg/dakika düzeyine kadar yükseltilebilir.Kan basıncı yakında izlenmelidir Beta bloker tedavisi alan hastalarda ,inotropik etkinin sağlanabilmesi için dobutamin dozları 20 µg/kg/dakikadüzeyine kadar yükseltilebilir^{15,16}. İnfüzyonun kesilmesinden sonra ilacın eliminasyonu hızlıdır.İnfüzyonun kesilmesi sırasında dikkatli olunmalıdır. Doz yavaş yavaş azaltılarak kesilir ve oral tedavi eş zamanlı olarak optimum düzeye çıkarılır.

Dopamin: Doğrudan ya da dolaylı yoldan yine beta- adrenerjik reseptörleri uyararak miyokard kontraktilitesinde ve kalp debisinde artışa yol açan başka bir inotropik ilaçtır. Düşük doz dopamin infüzyonu (2-3 µg/kg/dakika) dopamin-erjik reseptörleri uyarır,ancak diürez üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu gösterilmiştir. Sistolik kan basıncını sürdürmek için daha yüksek dopamin

dozları kullanılabilir, ancak taşikardi,aritmî ve alfa adrenerjik uyarı sonucu vazokonstriksiyon riski artar. Kalp hızı 100/dakika üzerinde olan hastalarda dopamin ve dobutamin dikkatli kullanılmalıdır^{13,14,17}. Daha yüksek dozlarda alfa stimülasyonu vazokonstriksiyona ve sistemik vasküler direncin yükselmesine yol açabilir.Genellikle düşük doz dopamin daha yüksek doz dobutamin dozlarıyla kombinasyon halinde kullanılmaktadır.

Levosimendan: Kardiyomiyositlerde troponin-C'ye bağlanarak kalbin kontraktilesini arttıran ,kalsiyuma duyarlaştırıcı bir ilaçtır.ATP'ye duyarlı potasyum kanalları aracılığıyla önemli boyutlarda vazodilatasyon sağlar.PDE üzerinde hafif bir inhibe edici etkisi vardır.AKY dekompanse olan hastalarda levosimendan infüzyonu kalp debisini ve atım hacmini artırır,pulmoner kama basıncını,sistemik vasküler direnci,ve pulmoner vasküler direnci düşürür.Hemodinamik yanıt birkaç gün boyunca sürer. Dekompanse KKY bulunan hastalarda etkili olabilir.İnotropik etkisinin beta adrenerjik uyarıdan bağımsız olması nedeniyle, beta bloker tedavisi uygulanmakta olan hastalarda bir seçenek oluşturmaktadır.Levosimendan tedavisi, özellikle yükleme dozu uygulandıysa kalp hızında hafif bir artışla ve kan basıncında düşüşle bağlantılıdır^{12,13,14}. Levomisendan 10 dakikada bolus dozu (3-12 µg/kg) olarak, ardından sürekli infüzyonla (24 saat boyunca 0.05-0.2 µg/kg/dakika) uygulanabilir. Stabilitate doğrulandıktan sonra infüzyon hızı artırılabilir.Sistolik kan basınca 100 mm/hg' nin altında olan hastalarda infüzyon bolus uygulanmaksızın başlatılmalıdır.

Milrinon ve enoksiman:Klinikte kullanılan tip III fosfodiesteraz inhibitörleridir (PDEI). Sürekli inhibisyon şeklinde uygulanmakta olup kan basıncı korunmuş olgularda başlangıçta bir bolus dozu uygulanmaktadır. Koroner arter hastalarında orta dönemde mortalite artışı nedeniyle dikkatle uygulanmalıdır.

Kardiyak glikozitler: AKY'de kalp debisinde hafif bir artış ve dolun basınçlarında azalma sağlar.Hızlı AF'de ventrikül hızını yavaşlatmak faydalı olabilir¹.

Vazopressörler: Norepinefrin, birinci sıra tedavi seçeneği olarak tavsiye edilmemektedir. Bu ilaçların yalnızca kardiyojenik şokta inotropik ilaç ve sıvı tedavisiyle sistolik kan basıncının 90 mm/hg'nın üzerine çıkartılmadığı ve kalp debisinin artmasına rağmen yeterli organ perfüzyonu sağlanamayan hastalarda kullanım endikasyonu vardır¹.

Epinefrin yalnızca kardiyak arreste kurtarma tedavisi olarak kullanılmalıdır. İnotropik ilaçların kullanımı ile ilgili doz ve uygulamaları, tablo 13'de özetlenmiştir.

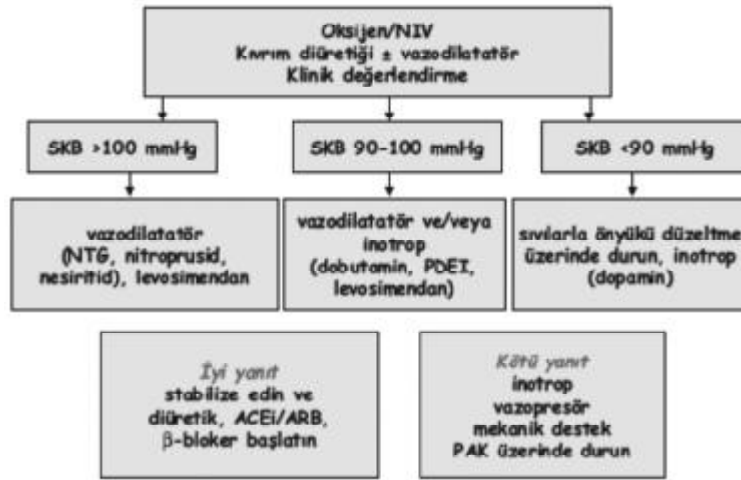
Tablo 13: Akut kalp yetersizliğinde pozitif inotropik ilaçların doz uygulamaları¹

	Bolus	İnfüzyon hızı
Debutamin	Yok	2-20 µg/kg/dak (β ⁺)
Dopamin	Yok	<3 µg/kg/dak: renal etki (β ⁺) 3-5 µg/kg/dak: inotropik (β ⁺) >5 µg/kg/dak (β ⁺) vazopressör (α ⁺)
Milrinon	10-20 dakikada 25-75 µg/kg	0.375-0.75 µg/kg/dak
Erokainon	0.25-0.75 mg/kg	1.25-7.5 µg/kg/dak
Levosimendan*	10 dakikada (stajje bağlı) 12 µg/kg**	0.1 µg/kg/dak, 0.05 µg/kg/dak'ya indirilebilir ya da 0.2 µg/kg/dak'ya çıkarılabilir
Norepinefrin	Yok	0.2-1.0 µg/kg/dak
Epinefrin	Bolus: resistasyon sırasında i.v. 1 mg verilebilir, her 3-5 dakikada bir tekrarlanmalıdır	0.05-0.5 µg/kg/dak

* Bu ilacın vazodilatatör özellikleri de vardır

** Hipotansif hastalarda (SKB <100 mm/Hg) tedavinin bolus uygulamaksızın başlatılması tavsiye edilmektedir

Sistolik kan basıncına göre tedavi stratejisi şekil 5'de ve sol ventrikül basıncına göre tedavi stratejisi şekil 6'da özetlenmiştir.



Şekil 5: AKY'de sistolik kan basıncına göre tedavi stratejisi^{1,4}

NIV: İnvaziv olmayan ventilasyon
PAK:Pulmoner arter kateteri



Şekil 6- AKY'de LV dolum basıncına göre tedavi stratejisi^{1,4}

SvO₂: Karma venöz oksijen satürasyonu
PAK:Pulmoner arter kateteri

Akut kalp yetersizliği tedavi algoritması

İlk değerlendirmeden sonra, bütün hastalarda oksijen tedavisi ve İnvazif olmayan ventilasyon üzerinde durulmalıdır. Hastane öncesinde ya da acil serviste tedavi hedefi, doku oksijenasyonunu artırarak ve hemodinamik durumu optimum düzeye çıkartarak semptomları gidermek ve girişimlerin ortamını sağlamaktır^{1,4}.

• **Dekompanse kronik KY:** Vazodilatatörler ve kıvrım diüretikleri tavsiye edilmektedir. Böbrek işlev bozukluğunda ya da kronik diüretik kullanan hastalarda yüksek doz diüretik tedavisi üzerinde durun. Hipotansiyon ve organ hipoperfüzyonu varsa inotropik ilaçların uygulanması gerekir.

• **Pulmoner ödem:** Özellikle dispneye ağrı ve anksiyete eşlik ediyorsa, çoğu zaman morfin endikasyonu vardır. Kan basıncı normale ya da yüksekse vazodilatatörler ve aşırı hacim yüklenmesi ya da sıvı retansiyonu olan hastalarda diüretikler tavsiye edilmektedir. Hipotansiyon ve organ hipoperfüzyonu bulguları varsa inotropik ilaçların uygulanması gereklidir. Yeterli oksijenasyon sağlayabilmek için entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekli olabilir.

• **Hipertansif KY:** Hasta yakından izlenerek vazodilatatörlerin uygulanması, aşırı hacim yüklenmesi ya da pulmoner ödem bulunan hastalarda da, düşük doz diüretik tedavisi tavsiye edilmektedir.

• **Kardiyojenik şok:** Klinik endikasyon varsa sıvı tedavisi (250 mL/10 dak), SKB'nin 90 mmHg'nın altında kalmaya devam etmesi durumunda da, bunun ardından inotrop tedavisi tavsiye edilmektedir. inotrop ilaçla SKB'nin yükseltilememesi ve organ hipoperfüzyonu bulguları olması durumunda, son derece dikkatli bir yaklaşımla norepinefrin uygulanabilir. intraaortik balon pompası (IABP) ve entübasyon üzerinde durulmalıdır. Potansiyel olarak geri dönüşlü akut KY nedenleri olan hastalarda, tedavi yanıtına (cerrahi girişim ya da düzelme) köprü niteliğinde sol ventrikül asist device üzerinde durulabilir.

• **Sağ KY:** Genellikle sıvı tedavisi etkisizdir. Mekanik ventilasyondan kaçınılmalıdır. Organ hipoperfüzyonu bulguları olması durumunda inotropik ilaçlar gereklidir. Pulmoner emboli ve sağ ventrikülde Mİ'den kuşkulmalıdır.

• **AKY ve AKS:** AKS ve KY bulgu ve semptomları olan bütün hastalarda ekokardiyografik değerlendirme yapılarak sistolik ve diyastolik ventrikül işlevi ve kapak işlevi değerlendirilmeli, diğer kardiyak anormallikler ve mekanik Mİ komplikasyonları dışlanmalıdır^{1,4,11,12}. ST elevasyonlu Mİ hastalarında perkütan ya da cerrahi girişim olanağı yoksa erken evrede fibrinolitik tedavi tavsiye edilmektedir. Mekanik komplikasyonlar oluşan hastalarda acil cerrahi girişim endikasyonu vardır. Kardiyojenik şok söz konusuysa, mümkün olduğunca çabuk bir şekilde İABP, koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon (primer perkütan girişim) üzerinde durulmalıdır.

Kaynaklar

- 1- Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisine Yönelik 2008 ESC Kılavuzu, Türk Kardiyol Dern Arşv Suppl 3, 2008
- 2- NICE. Chronic Heart Failure. National Clinical Guidelines for Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. London: NICE. 2005;5:1-163.
- 3- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005;112:e154-e235
- 4- Zoghi M, Çavuşoğlu Y, Yılmaz M B ve ark: Akut kalp yetersizliğine algoritmalarla pratik yaklaşım (Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: 436-46)
- 5- Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. Circulation 2003;108:977-982.
- 6- Killip T, 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol 1967;20:457-464.

- 7- Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;39:137-145.
- 8- Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008; 25: 205-9.
- 9- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 933-89.
- 10- Ware LB, Matthay MA. Clinical practice: Acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2005; 353: 2788-2796.
- 11- Kalp yetersizliği; Akut kalp yetersizliği , İlerigelen B: 8Baskıda),2010
- 12- Braunwald Heart Disease: Textbook, International Edition , USA,2008.
- 13- Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, Thakkar R, Padley RJ, Poder P, Kivikko M. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007;297:1883–1891.
- 14- Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail* 2006;8:105–110
- 15- Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000;356:2112–2113.
- 16- Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001;81:141–149.
- 17- Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000;356:2112–2113.



HİPERTANSİYON ACİLLERİ

Prof. Dr. Sedat TAVŞANOĞLU

Hipertansiyon “krizi”(HK) hipertansiyon acilleri(HA) ve hipertansiyon ivedileri (Hİ) olarak ikiye ayrılabilir. HA, çok yüksek hipertansiyon değerleri ile birlikte akut sol kalp yetersizliği, inme ya da ensefalopati, akut miyokard infarktüsü ya da kararsız angina, aort diseksiyonu, ilerleyici böbrek hastalığı gibi hızla ilerleyen “hedef-organ” hasarını kapsar (gebelikle ilgili hipertansiyon acilleri konumuz dışıdır). Hipertansiyon acillerinin tanısı için bir “eşik” kan basıncı değeri bulunmasa da hedef-organ hasarı çoğunlukla sistolik kan basıncının 220 mmHg ve üzeri ya da diyastolik kan basıncının 120mmHg ya da üzeri olduğu durumlarda belirir. Bu hastalarda kan basıncını hemen, ancak çok yakından izleyerek ve mümkünse yoğun bakım koşullarında düşürmek gerekir. Tedavi, parenteral ilaçlarla ve hedef-organ hasarını önlemek amacıyla uygulanır¹.

İvedi denen durumlarda da kan basıncı yukarıda hipertansiyon acilleri için bildirilen düzeylerde olabilir, ancak burada hızla ilerleyen hedef-organ hasarı yoktur. Hasta yakınmasız ise ya da klinik durumu durağansa poliklinik koşullarında “ayaktan”, ancak çok yakından izlenmelidir. Gerek hipertansiyon acilleri gerekse hipertansiyon (ivedilerinde) *unutulmaması gereken nokta kan basıncının çok hızlı olarak düşürüldüğü koşullarda mortalitenin artmasıdır*².

Çoğu zaman “ileri” testlere gerek olmadan hipertansiyon krizinde anamnez ve dikkatli bir fizik muayene, kan (kreatinin, üre, elektrolitler, şeker, hemogram) ve idrar testi (özellikle proteinüri, özgül ağırlık, sediment), EKG ve düz göğüs grafisi hangi organda hasar bulunduğunu gösterecektir.

Hipertansiyon acillerinde tedavinin amacı ortalama kan basıncını ilk iki saat içinde % 25 oranında düşürmek, altı saat içinde de 160/100 mmHg veya altına indirmek olmalıdır.

Birçok ülkede HK’de kullanılan bir dizi parenteral ilaç bulunduğu halde ülkemizde ilaç sayısı sınırlıdır. Bu durumun çok büyük sakınca oluşturduğu söylenemez. Eldeki ilaçları da akılcıca kullanarak hastalara pekala yararlı olunabilir. Ülkemiz ilaç piyasasında bulunanlar; sodyum nitroprussid, nitrogliserin, esmolol ve kulp diüretiği olan furosemid’dir. Buna göre tedavi konusunu şöylece toparlayabiliriz (Tablo 1 ve 2)^{2,3}.

Tablo 1. HA tedavisi için tercih edilen parenteral ilaçlar

Durum	İlaç
Akut sol kalp yetersizliği	Nitrogliserin, kulp diüretiği (furosemid)
Hipertansif ensefalopati	Nitroprussid
İnme	Nitroprussid
AMİ**/kararsız angina	Nitroprussid, esmolol
Aort diseksiyonunu	Nitroprussid, esmolol
Böbrek hastalığı	Kulp (diürosemid), nitrogliserin

Tablo 2. HA’de kullanılan ilaçların çoğunlukla kullanılan intravenöz dozları*

Nitroprussid	Başlangıç 0.3 (µg/kg)/dak., çoğunlukla 2-4 (µg/kg)/dak, maksimum 10 (µg/kg)/dak, 10 dakika süreyle
Nitrogliserin	Başlangıç 5 (µg/dak), sonra 3-5 dak.’lık aralıklarla 5 (µg/dak) dozlarda arttırılır, 20 (µg/dak) dozda cevap alınmazsa her kademedede 10-20 (µg/dak) dozda arttırılır
Esmolol	Başlangıçta 1 dakikada 80-500 (µg/dak) verilir, sonra 50-300 (µg/kg)/dak dozunda devam edilir
Furosemid	40-80mg (2-3 kez)

* Kan basıncı yakından ve sürekli olarak izlenmelidir.

** AMİ, akut miyokard infarktüsü

Kaynaklar

1. Kayacan SM. Hipertansif Kriz. In Güler K, Çalangu S, eds. *Acil Dahiliye*. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri; 2009: 261-278.
2. Rubin D, Rahman M, Wright JT. Diagnosis and Treatment of Hypertension . In O'Rourke RA,
3. Walsh RA, Fuster V, eds. *Hurst's The Heart-Manual of Cardiology*, New York, McGraw Hill Medical; 2009: 351-367.
4. Kotchen TA. Hypertensive Vascular Disease. In Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, New York, McGraw Hill Medical; 2009: 1549-1562.



BİLİNÇ BOZUKLUĞU OLAN HASTADA TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Prof. Dr. Sibel ERTAN

Tanım ve klinik sendromlar

“*Bilinç*” kişinin kendinden ve etrafından haberdar olma hali olarak tanımlanmaktadır. Bilinç ile ilgili değişiklikler *uyanıklığı* veya mental fonksiyonun *içeriği* olarak da adlandırabileceğimiz kognitif ve affektif mental fonksiyonları etkileyen durumlardan kaynaklanabilir. “*Uyanıklık*” ile ilgili değişiklikler *bilinç düzeyini*, iç ve dış ortamlardan kaynaklanan uyarıların algılanıp yorumlanabilmesi ve uygun reaksiyonların gerçekleştirilebilmesi ise *bilinç içeriği*'ni belirler.

Bilinç düzeyi ile ilgili değişiklikler tam uyanıklık halinden derin koma veya tam yanıtızsızlık haline dek uzanan bir spektrumu içerir. Hekimler arasında kullanılan terminolojinin farklı yorumlanabilmesi nedeni ile hastanın durumunu ayrıntılı bir biçimde tanımlamak sıklıkla daha bilgi verici ve güvenilirdir. Bununla birlikte, bilinç düzeyini kategorize eden bazı terimlerin tanımlarını sık kullandıkları için bilmek gerekir.

Letarji veya *somnolans*, zayıf bir uyarı ile kolaylıkla uyandırılabilen uyku halidir. Sözlü yanıt veya ağırlı uyarana uygun ekstremiter yanıtı vardır. *Stupor* ancak sürekli ve şiddetli dış uyarı ile kesilebilen ve uyanıklığın hiçbir zaman tam olmadığı patolojik uyku halidir. Sözlü yanıt minimal olmakla birlikte, uyarana uygun ekstremiter hareketi korunabilir. Mental ve fizik aktiviteler minimum düzeydedir. *Koma*, kişinin herhangi bir amaca yönelik yanıt oluşturmak üzere uyandırılmadığı, gözlerinin kapalı olduğu durumdur. Ağırlı uyarana

refleks, primitif veya organize olmayan yanıtların oluşabildiği (dekortikasyon, deserebrasyon yanıtları gibi) *hafif koma*, ve ağırlı yanıtta hiçbir yanıtın alınmadığı *derin koma* olmak üzere iki alt gruba ayrılır.

Bazı durumlar koma ile karışabilir veya hastada komayı takiben bu durumlardan biri gelişebilir. Uyku-uyanıklık döngüsü oluştuktan sonra artık koma söz konusu değildir.

Vejetatif durum, kognitif nörolojik fonksiyonların veya farkında olma halinin korunamadığı, bununla birlikte uyku-uyanıklık döngüsünün, kalp atımı, solunum, kan basıncı ayarı, otonom ısı ayarı gibi vejetatif fonksiyonların korunduğu durumdur. Hasta objeleri takip ediyor gibi görünebilir. Ağızına yerleştirilen gıdayı çiğneyip yutabilir, ancak sesli uyarana yanıtı yoktur, açlık, ağrı gibi uyarıları hissetmez. Davranışsal yanıtlar içten gelen ajitasyon ve ağlama tarzında duygusal tepkiler ya da ilkel motor reflekslerden öteye gitmez. Beyin sapı ve hipotalamik nöronların göreceli olarak korunduğu, ancak kortikal nöronlar, talamik nöronlar veya korteks ile talamus arası bağlantıyı sağlayan beyaz cevherde yaygın hasarın olduğu durumlardır. Akut vejetatif durum etyolojisinde en sık travmatik beyin hasarları, strok, kardiyopulmoner arreste bağlı nöronal hipoksi ve iskemi yer almaktadır. Vejetatif durum geçici olabileceği gibi kronik de olabilir. Süre 1 ayı aştığında persistan vejetatif durum terimi genellikle kullanılır. Eskiden kullanılan apallik sendrom, koma vijil, alfa koma, neokortikal ölüm gibi terimlerden kaçınılmalıdır. Vejetatif durum tanısı uzun süreli gözlem sonrasında konmalıdır.

İçe kitlenme ("*locked-in*") sendromunda, hastalar bilinçlidirler, ancak tetrapleji ve alt kraniyal sinirlerin etkilenmesi nedeniyle dış dünya ile iletişim engellenmiştir. Sıklıkla kortikospinal, kortikopontin ve kortikobulber yolları içeren bilateral ventral pons lezyonlarına bağlı olarak gelişir. Hastalar konuşamaz, nefes alıp veremez ve ekstremitelerini hareket ettiremezler. İstemli olarak sadece gözlerini vertikal düzlemde hareket ettirebilir ve/veya kırabilirler. Bu nedenle hastalara göz küresi hareketlerine yönelik sözlü emirler vermek sureti ile iletişim sağlanıp sağlanmadığı kontrol edilebilir. Assendan retiküler aktive edici sistem etkilenmediği için uyanıklık korunmuştur. Sıklıkla baziler arter

trombozlarına bağlı pons enfarktlarında görülür. Diğer sebepler arasında santral pontin miyelinolizis ve beyin sapı kitle lezyonları yer alır. İçe kitlenme sendromuna benzer bir durum ağır polinöropati, miyastenia gravis ve nöromusküler blok yapan ajanlarla da görülebilir.

Deliryum, önceden mevcut demansiyel bir sendromdan bağımsız olarak akut veya subakut gelişen, fluktuasyonlu seyreden, bilinç bulanıklığına eşlik eden kognitif değişimdir. Dikkat bozukluğu, psikomotor aktivite, uyku-uyanıklık döngü değişiklikleri tabloya eşlik eder. Oldukça çeşitli tıbbi etyolojilerden kaynaklanan beyin metabolizmasındaki global yetersizliğin bir sonucudur.

Abuli, hastanın spontan konuşup hareket etmediği ağır apati tablosudur. Hastanın bilinci yerindedir. Bilateral frontal mediyal lezyonlarda görülür.

Afazik bir hasta ile de iletişim kurmak oldukça güç olabilir ve özellikle posterior afaziler konfüzyonel tablolar ile karışabilir.

Psikojen yanıtızsızlık psikiyatrik bir fenomen olup, kişi fizyolojik olarak normal ve uyanıktır. Gözlerini açma girişimine pasif bir direnç gösterir. Kas tonusu normaldir. Buzlu su ile yapılan kalorik testlerde sadece uyanık hastalarda saptanan nistagmus görülür.

Bilinç düzeyini değerlendirme, prognozu belirleme ve klinik izlemi standart yapabilmek için uluslar arası kabul gören skalalar oluşturulmuştur. Bunlardan en çok kabul göreni ve yaygın kullanılanı 1974 yılında geliştirilmiş olan Glasgow koma skalasıdır. Tablo 1'de görüldüğü gibi bu değerlendirme, hastanın spontan ya da değişik uyarılara (sözlü, ağrılı) verdiği motor ve sözlü yanıtlar puanlanarak yapılmaktadır.

Tablo 1. Glasgow koma skalası

Göz açma	Spontan	4
	Sözlü uyarı ile	3
	Ağrılı uyarı ile	2
	Yok	1
Motor yanıt	Sözlü uyarılara uygun	6
	Ağrı lokalizasyonu var	5
	Normal fleksiyon	4
	Anormal fleksiyon	3
	Ekstansiyon	2
	Yok	1
Sözlü yanıt	Oriyente	5
	Düzensiz konuşma	4
	Anlamsız sözler	3
	Anlaşılmaz sesler	2
	Yok	1

Anatomi ve fizyoloji

Koma, bilateral yaygın serebral hemisfer disfonksiyonu veya beyin sapı (mezensefalon, pons) retiküler aktive edici sistem veya her iki anatomik bölgenin etkilenmesinden kaynaklanabilir. Unilateral kortikal lezyonlar diğer hemisfer veya retiküler yapılarda sekonder kompresyona neden olmadıkları sürece koma sebebi değildirler.

Mezensefalonu yüksek kortikal yapıları uyaran merkez olarak görmek mümkündür. Mezensefalik retiküler formasyondaki bir kayıp, korteksi işlevlik kazanabilmek için bekleyen bir duruma sokmaktadır. Bu durum elektroensefalografik olarak alfa koma şeklinde yansır. Korteksin istirahat halindeki elektrik aktivitesi normal görünmekle beraber iç veya dış uyaranlarla değiştirilemez. Assandan mezensefalik retiküler aktive edici sistem hipotalamus ve talamusa uzanırken, kollateraller aracılığı ile her majör somatik ve duyuşsal yoldan direkt veya indirekt olarak uyarılır. Mezensefalonun üç ana projeksiyonundan birincisi

talamik retiküler çekirdek üzerinden kortekse, ikincisi hipotalamus üzerinden bazal ön beyin ve limbik sisteme, diğeri ise beyin sapı mediyana rafe ve lokus seruleus üzerinden yaygın olarak neokortekse uzanır.

Korteks üzerine talamusun inhibitör mekanizmalarını azaltmak veya arttırmak sureti ile mezensefalik assandan retiküler aktive edici sistem nöronal aktivasyonu artırıcı veya azaltıcı bir rol oynamaktadır.

Kişinin kendinden ve etrafından haberdar olabilmesi için sadece uyanıklık yeterli değildir ve serebral korteksin retiküler sistem ile interaksyonunu gerektirir. Serebral hemisferlerin primer sensoriyel alanları, bunlara ait assosiasyon korteksleri ile bunları birbirlerine bağlayan intra- ve interhemisferi kollar ve bu yapılarla ilişkili subkortikal çekirdekler bilinç içeriğinden sorumlu anatomik yapılardır.

Gerek bilinç içeriğinden, gerekse bilinç düzeyinden sorumlu yapıların sadece anatomik olarak sağlam olmaları yeterli değildir. Bu yapıların metabolik yönden de yeterli durumda olmaları, dolayısıyla serebral kan akımının, pH ve ısısının, hücrelere enerji sağlayacak glukoz ve oksijen içeriğinin de yeterli olması, ara ve diğer maddelerin eksiksiz taşınmaları gerekmektedir.

Etyoloji

Bilinç bozuklukları anatomik kökenli bilinç bozuklukları (ABB) ve metabolik kökenli bilinç bozuklukları (MBB) olmak üzere iki ana grupta incelenebilir. ABB'ları kendi içinde supratentoriyel (lateral/santral transtentoriyel herniasyon, bihemisferik yapısal lezyonlar) veya infratentoriyel (intra-aksiyel beyin sapı lezyonları, ekstra-aksiyel lezyonlar ve/veya herniasyon) yerleşimli olmalarına, MBB'ları ise primer intrakraniyel veya sekonder ekstrakraniyel sebeplere bağlı gelişmelerine göre alt gruplara ayrılırlar.

Akut/subakut gelişen ve ABB'larına yol açan supra- ve infratentoriyel nedenler arasında hematom ve enfarktler ilk sırada yer almaktadır. Tablo 2'de komaya neden olan yapısal anomalilerin patofizyolojik sınıflandırması yer

almaktadır. Özellikle genç hastalarda serebral abse veya epidural ampiyem gibi otojen intrakraniyel komplikasyonlar da ayırıcı tanıda düşünölmelidir. İntrakraniyal tümörlerin önceden başka bir belirti vermeden akut/subakut bilinç bozukluğu ile ortaya çıkması genellikle beklenmemekle birlikte, epileptik bir nöbete neden olarak, kendi içlerine kanayarak veya akut hidrosefali gelişimi ile ABB nedeni olabilirler¹.

Tablo 2. Komaya neden olan yapısal anomalilerin patofizyolojik sınıflandırması¹

• **Serebrovasküler hastalık:**

- Beyin herniasyonuna neden olan büyük hemisferik enfarkt veya hemoraji
- Akut baziler arter oklüzyonu (geniş beyin sapı ve/veya bilateral talamik enfarkt ile)
- Geniş beyin sapı hemorajisi
- Beyin sapı kompresyonuna neden olan geniş serebellar enfarkt veya hematoma
- Anevrizmal subaraknoid kanama
- İntrakraniyal venöz tromboz
- Hipertansif ensefalopati
- Global hipoksi/iskemi

• **Travma:**

- Diffüz aksonal hasar
- Serebral kontüzyonlar
- Epidural, subdural, subaraknoid kanamalar

• **Enfeksiyonlar:**

- Bakteriyel menenjit
- Viral ensefalit
- Beyin absesi
- Epidural veya subdural ampiyem

• **İmmun bozukluklar:**

- Akut demiyelinizan ensefalomyelit
- Otoimmün serebrit (örn. lupus serebriti)
- Serebral vaskülit

- Tümörler
 - Akut hidrosefali
 - Ozmotik miyelinolizis
 - Dissemine intravasküler koagülasyon
 - Trombotik trombositopenik purpura
-

Primer MBB'ları arasında nonkonvulsif status epileptikus, postiktal konfüzyon, subaraknoid kanama (non-anatomik), menenjit, ensefalit gibi sebepler sık rastlanılanlardır.

Sekonder MBB'larına neden olan çeşitli durum, hastalık ve sendromlar birkaç ana grupta toplanabilir:

1. Oksijen, substrat veya metabolik ko-faktörlerin yoksunluğu
 - a. İskemi
 - b. Hipoksi
 - c. Hipoglisemi
 - d. Ko-faktör yetmezliği
2. Beyin-dışı organ hastalıkları
 - a. Endokrin olmayan organ hastalıkları
 - b. Endokrin organ hastalıkları
 - c. Diğer sistemik hastalıklar (Diyabet, kanser, porfiri, sepsis vd.)
3. Sıvı, elektrolit denge bozuklukları
4. Isı regülasyonu bozuklukları
5. Eksojen toksinler, ilaçlar

Diffüz serebral disfonksiyona bağlı komada olan bu hastalarda tipik olarak fokal nörolojik veya radyolojik anomaliler saptanmaz. Bununla birlikte, postiktal defisitlerle seyreden nöbetler, ağır hipoglisemi ve bazı entoksikasyonlarda fokal nörolojik defisitler görülebilir.

Bilinç bozukluğu ile getirilen hastanın değerlendirilmesi

Bilinç bozukluğu ile gelen hastanın muayenesi, beynin işlevlerini destekleyecek düzeyde vital fonksiyonların ve temel biyokimyasal belirteçlerin yeterli olup olmadığını saptamakla başlamalıdır. Muayeneye başlamadan önce, kan basıncı, solunum ve oksijen saturasyonunun yeterli olduğundan ve hastanın hipoglisemide veya tiamin eksikliğinde olmadığından emin olunmalı, reanimasyon prensipleri uygulanmalıdır. Öykü önemli olmakla birlikte sıklıkla eksiktir, öykünün alınabileceği kişiler yoktur veya yanlış yönlendiricidir. Bilinç bozukluğunun ortaya çıkışının zamansal özelliği (akut, subakut, tedrici), öncesinde nörolojik yakınmaların olup olmadığı, bilinen bir sistemik hastalık veya organ yetersizliğinin varlığı, ilaç, alkol kullanımı veya toksik madde bağımlılığı, travma öyküsü ve psikiyatrik özellikler mutlak sorgulanmalıdır. Örneğin, MBB'ları sıklıkla subakut başlangıç gösterirken, komanın hızlı gelişimi kardiyak veya serebrovasküler bir neden veya aşırı dozda ilaç kullanımını akla getirir.

İnspeksiyon muayenesinin önemli bir parçasıdır. Travma izleri, ciltteki renk değişiklikleri, yüzde asimetri, baş ve/veya göz deviasyonu, istem dışı hareketler, vücudun bir tarafının az veya hiç hareket ettirilmeyişi, alt ekstremitenin dış deviasyonu, gözlerin spontan olarak kapalı veya açık oluşu gözlenmelidir. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde ciltte kiraz kırmızısı bir renk oluşur. İcter altta karaciğer ile ilgili bir patolojiyi düşündürür. Ekstremitelerde ve tırnak yataklarında siyanoz bir hipoksi bulgusudur. İleri derecede kuru cilt diabetik asidoz, üremi, sıcak çarpması, atropin entoksikasyonu sonucunda gelişebilir. Şok ve hipoglisemide ise aşırı terleme söz konusudur. Yüz ve konjunktivada hiperemi, telanjiektaziler ise ön planda alkolizmi düşündürürken, peteşi ve ekimozlar kanama diyatezi veya sepsisi akla getirir. Ciltteki iğne izleri madde kullanımına işaret edebilir. Ayrıca hastanın nefesi de örneğin diabetik komada çürük meyve, hepatik komada küf, siyanid zehirlenmelerinde yanık badem veya alkol entoksikasyonlarında da direkt alkol kokarak etyolojiye yönelik önemli bilgiler verebilir.

Sistemik bulgular etyoloji açısından önemli ip uçları oluşturabilir. *Hipertermi* ensefalit, menenjit veya pnömoni gibi enfeksiyonları, tirotoksikozu,

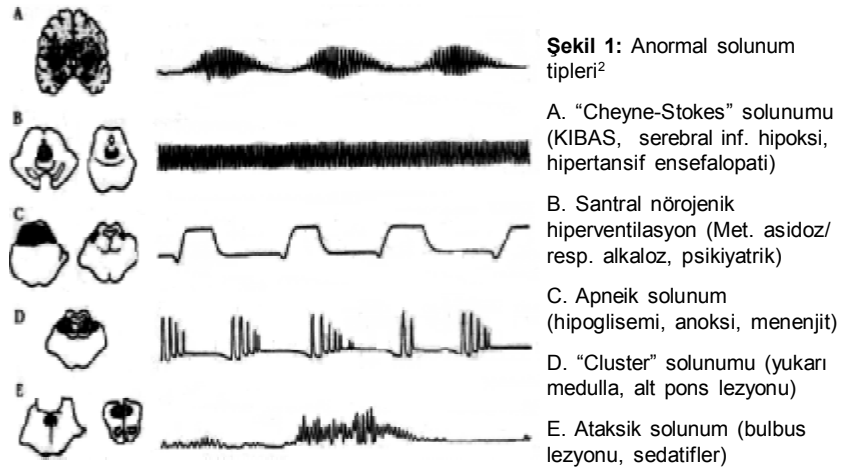
subfebril bir ateş subaraknoid kanamayı, çok yüksek ateş ise ($>42^{\circ}$) antikolinergik entoksikasyonu veya güneş çarpmasını akla getirmelidir. Çok yüksek ateş termoregülasyon merkezini etkileyen merkezi patolojilerde de görülebilir. *Hipotermi*, hipotiroidi, hipopituitarizm, barbiturat entoksikasyonu veya posterior hipotalamik lezyonlarda karşımıza çıkabilir. *Hipertansiyon* intraserebral kanama, SAK, KİBAS, hipertansif ensefalopati, *hipotansiyon* kardiyak nedenler, alkol-barbiturat, morfin entoksikasyonları, dissekan aort anevrizması, massif kanamalar, sepsis ve bulbus hasarı (pressör merkez) veya Addison hastalığı gibi etyolojileri akla getirmelidir. *Bradikardi* KİBAS, MI, miksödem, hipotermi, sepsis, β -blokerler ile entoksikasyona, *taşikardi* ise hipoglisemi, infeksiyon, hipotansiyon, kardiyak sebepler, antikolinergik intoksikasyonu ve hipertiroidiye eşlik edebilir.

Nörolojik muayene

Hastanın bilinç düzeyi sözlü veya ağırlı uyaranlara verilen sesli ve motor yanıtlar ile belirlenirken, bilinç içeriği zaman, yer, kişi oryantasyonu, dikkat, bellek ve soyut düşünce fonksiyonlarını test ederek, davranışlarını gözleyerek değerlendirilir.

Anormal solunum patternleri beynin çeşitli seviyelerindeki patolojilere işaret eder (Şekil 1). *Cheyne-Stokes* solunumunda hiper- ve hipoventilasyonun yavaş osilasyonu (30 respirasyon /dak/bir siklus) ve apneler vardır. Üst pons yukarısı, sıklıkla bilateral yaygın hemisferik veya diensefalik lezyonlarda görülür. *Cheyne-Stokes* solunumunun daha kısa sikluslu hızlı seyreden bir şekli kafa içi basınç artışında (KİBAS), alt pons lezyonları ve genişleyen arka çukur lezyonlarında söz konusudur. *Santral nörojenik* solunum sıklıkla santral tegmental pons lezyonlarına bağlı gelişen hızlı (40-70 respirasyon/dak) bir solunum tipidir. Metabolik asidoza reaktif gelişmiş hiperventilasyondan ayırd edilmelidir. *Apneik* solunumda derin inspirasyonu takiben ekspirasyon öncesi bir duraksama olur ve ardından apne gelişir. Aşağı pons lezyonları, hipoglisemi, anoksi ve ağır menenjit tablolarında görülür. *Cluster* solunumunda, değişen aralıklarla gelen, amplitüd ve frekansı düzensiz bir solunum söz konusudur ve yukarı medulla, alt pons lezyonlarına işaret eder. *Ataksik* solunumda apneik bir intervalı

takiben gelen kısa süreli hızlı (7-10 respirasyon) bir solunum vardır. Bulbus lezyonları ve sedatif etkili ilaçlara bağlı görülür².



Ense sertliği mutlaka aranmalıdır. Ancak kraniyo-servikal travma geçiren hastalarda bu muayeneye başvurulmamalıdır. Ense sertliği akla öncelikle menenjit, subaraknoid kanama veya tonsiller herniasyonu getirmelidir. Direnç sıklıkla fleksiyon-ekstansiyon şeklindedir. Başın yanlara hareketinde de olan bir kısıtlılık daha çok kemik-eklem patolojilerini veya parkinsoniyen rijiditeyi düşündürmelidir. Lomber ponksiyon (LP) planlanan bir hastada mutlaka beyin görüntüleme yöntemlerine başvurularak tonsiller herniasyon dışlanmalıdır. Derin koma durumlarında, subaraknoid kanama veya santral sinir sistemi enfeksiyonlarının erken dönemlerinde ense sertliği saptanmayabilir.

Nörooftalmolojik muayenede pupillalar, fundus ve göz kapakları ile göz küresi hareketleri incelenir. Pupillaların çap, şekil ve ışık yanıtlarının normal olması beyin sapının (özellikle mezensefalon-pons) bütünlüğünü koruduğunu gösterir. Normal koşullarda pupilla çapı ortamın ışık yoğunluğuna göre 2-6 mm arasında değişir. Fizyolojik anizokoride iki pupilla arasındaki çap farkı 1mm'den fazla değildir. Işık refleksi sırasıyla optik sinir, optik kiyazma, optik traktus, posterior diensefalon, mezensefalonadaki Edinger –Westphal çekirdekleri ve okulomotor sinirin parasempatik lifleri aracılığı ile pupilla sfinkterine iletilir.

Diensefalik pupillalar çift taraflı hemisferik disfonksiyon veya talamik lezyonlarda ortaya çıkan küçük ve ışık reaksiyonu olan pupillalardır. Pupilla boyutlarının küçüklüğü hipotalamusdan kaynağını alan sempatik sinirlerin disfonksiyonuna bağlıdır. Orta hatta, reaksiyon vermeyen (4-7 mm) pupillalar ise direkt mezensefalunun tektal bölümünün hasarına işaret eder. Pupilla boyutu hem inen sempatik liflerin hem de okulomotor kompleksin parasempatik liflerinin tutulumunu gösterir. Geniş, dilate ve fikse bir pupilla genellikle direkt olarak okulomotor sinirin tutulumundan ve dolayısıyla parasempatik tonusun ortadan kalkmasından kaynaklanır. Bu duruma ayrıca ptosis ve ekstraoküler kas paralizileri (özellikle gözün addüksiyonu) de eşlik eder. Okulomotor sinir temporal insisuradaki lokalizasyonu nedeni ile temporal lob herniasyonları sırasında parali olarak dilate ve fikse bir pupillaya neden olur. Toplu iğne başı kadar küçük (1 mm) pupillalar pons hasarlarında genellikle ilk 24-48 saat ile sınırlı geçici bir bulgu olarak karşımıza çıkar. Bazen büyüteçle bakıldığında çok zayıf bir ışık reaksiyonu gözlenebilir. Söz konusu tablo, inen sempatik yolların hasarına bağlıdır. Sıklıkla orta hatta ve fikse pupillalar ponsla ilgili fonksiyon kayıplarında görülür. Tablo 3’de bilinç bozukluğu olan hastalarda pupilla boyutunda meydana gelen değişikliklerin nedenleri özetlenmiştir.

Nörooftalmolojik muayane açısından çok önemli bir özellik, metabolik kökenli bilinç bozukluklarında tablonun ileri dönemlerine kadar pupilla ışık yanıtının korunmasıdır. Bu nedenle, spontan veya refleks hareketleri, solunumu olmayan ancak reaktif pupillaları olan derin komadaki bir hasta aksi ispatlanmadığı sürece metabolik komada kabul edilmelidir.

Ayrıca çeşitli ilaçlar pupilla yanıtını ve boyutlarını etkilerler. Opiyatlar karakteristik olarak naloksan ile düzelen toplu iğne başı pupillalara, atropin gibi parasempatolitik ajanlar ise dilate ve fikse pupillalara neden olurlar.

Fundoskopik muayenede, pupilla stazı KİBAS’a yol açan durumları veya ağır sistemik hipertansiyon-hipertansif ensefalopatiyi düşündürür. Papiller-peripapiller subhiyaloid kanamalar intraserebral-subaraknoid bir kanamaya işaret edebilir. Retina kanamaları daha çok sistemik hipertansiyonu, hematolojik diskrazilerini veya diğer kanama eğilimi oluşturan hastalıkları ve onların serebral hemorajik komplikasyonlarını akla getirir.

Tablo3. Bilinç bozukluğu olan hastalarda pupilla değişikliklerinin başlıca nedenleri

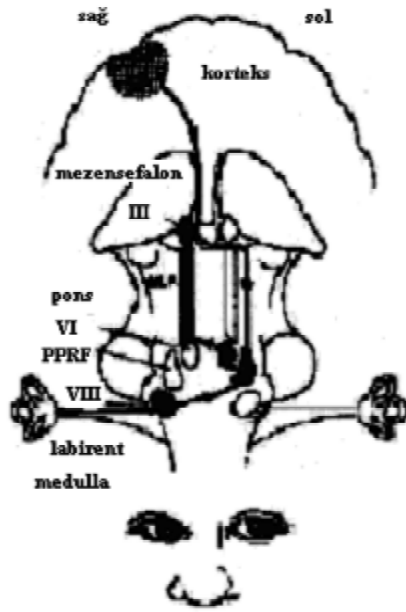
A. İzokorik pupillalar	
Miozis	Midriazis
a. Anatomik nedenler	a. Anatomik nedenler
1. Santral tip TTH* erken dönemi	1. TTH mezensefalik dönemi
2. Akut hidrosefali krizi	2. Mezensefalik lezyonlar
3. Pons kanaması	
b. Metabolik nedenler	b. Metabolik nedenler
1. Morfin-eroin intoksikasyonu	1. Anoksi-iskemi
2. Bazı metabolik ensefalopatiler	2. Antikolinerjik intoksikasyonu
B. Anizokorik pupillalar	
Unilateral miozis (Horner sendromu)	Unilateral midriazis
1. İpsilateral geniş hemisferik lezyon, diensefalik bası	1. Lateral (unkal) TTH
2. İpsilateral karotis arter disseksiyonu	2. Unilateral mezensefalik lezyon
	3. Epilepsi nöbeti
	4. Kavernöz sinüs trombozu

* **TTH:** Transtentoriyel herniasyon

Muayene sırasında göz kürelerinin pozisyon ve hareketleri izlenmeli, serebral hemisferler ve beyin sapının entegrasyonunun sağlam olup olmadığını değerlendirmek için belli prosedürler uygulanmalıdır. Normal oküler hareketler beyin büyük bir kısmı, serebellum ve beyin sapının entegrasyonuna bağlıdır ve korunmuş olması pontomedüller bileşkedeki vestibüler çekirdeklerden mezensefalondaki okulomotor nükleusa kadar beyin sapının sağlam olduğunu gösterir. Komadaki bir hastada istemli oküler motilite değerlendirilemeyeceği için refleks göz küresi hareketlerine başvurulmalıdır. Normal uyanık bir kişide gözler konjügedir ve orta hatta yer alır. Fizyolojik uyku ve somnolans hallerinde latent vertikal veya horizontal strabismus belirginleşebilir ve diskonjuge bakışa neden olabilir. Beyin ölümü gerçekleşmiş olan hastalarda gözler orta hatta döner. Parsiyel veya kombine ekstraoküler sinir felçleri göz kürelerinin pozisyonlarında değişikliğe neden olur. Tablo 4’de bilinç bozukluğu ile gelen bir hastada saptanan göz küresi hareketlerinin lezyon lokalizasyonu ve etyolojik açıdan anlamları özetlenmiştir.

Spontan göz deviasyonu *konjuge* veya *diskonjuge* olur. *Konjuge lateral göz deviasyonu* sıklıkla ipsilateral frontal göz alanındaki (Brodmann’ın 8. alanı)

bir lezyona, bununla birlikte ipsilateral frontal göz alanından kontralateral parapontin retiküler formasyona (PPRF) kadar uzanan yollardaki herhangi bir tutulumla bağlı olarak gelişir (Şekil 2).



Şekil 2: Konjuge veya Diskonjuge spontan göz küresi deviasyonu³

Konjuge lateral göz deviasyonu

İpsilateral frontal göz alanından kontralateral parapontin retiküler formasyona kadar uzanan yollardaki bir lezyon

8. Alan veya inen liflerde hasar

Gözler lezyon tarafına deviyer

PPRF lezyonu

Gözler lezyonun karşı tarafına deviyer

Diskonjuge lateral göz küresi hareketi

Beyin sapı, III. VI. Kranial sinir veya MLF lezyonları

Yüzen göz küresi hareketleri

Horizontal bakış için beyin sapı sağlam

Horizontal konjuge göz küresi hareketlerinin kontrolü frontal göz alanından başlar, inen lifler alt medullada çapraz yaparak pons seviyesinde PPRF’de sonlanırlar. PPRF’den kaynağını alan nöronlar ipsilateral 6. kranial sinir nukleusuna projekte olurlar ve PPRF ile aynı tarafta yer alan ve frontal göz alanının kontralateralindeki lateral rektus kası stimule olur. Altıncı sinir nukleusundan kaynağını alan impulslar ayrıca orta hattı geçerek mediyal longitudinal fasikulus (MLF) boyunca yukarı yol alır ve mezensefalonda okulomotor sinirin medial rektus nukleusuna ulaşır. Frontal göz merkezine ipsilateral gözde addüksiyon meydana gelir. Eğer frontal göz alanı veya oradan kaynağını alan inen liflerde bir hasar olduğunda gözler lezyon tarafına doğru deviyer olacaktır. Tersine pons seviyesindeki bir lezyonda PPRF’nin hasara

uğraması sonucunda gözler lezyonun karşı tarafına deviyeye olacaktır. Yüzen (“roving”) göz küresi hareketleri yavaş, konjuge laterale gidip gelen hareketlerdir ve horizontal bakış için beyin sapının sağlam olduğuna işaret eder. Bu durumda komanın sebebi genellikle metabolik, toksik veya beyin sapı yukarısında yer alan çift taraflı lezyonlara bağlıdır. Yüzen göz küresi hareketlerini epilepsi nöbeti geçiren hastaların göz küresi hareketlerinden ayırt etmek gerekir. Epilepsi nöbetlerindeki göz küresi hareketleri sıçrayıcı tarzda ve sıklıkla bir tarafa lateralize olma eğilimindedir^{3,4}.

Diskonjuge lateral göz hareketi abduksiyon yapan gözde VI. sinir felci, adduksiyon yapan gözde III. sinir felci veya bir internükleer oftalmopleji sonucu ortaya çıkar. MLF lezyonlarında MLF’e ipsilateral gözde addüksiyon gerçekleşemezken, kontralateral gözde abduksiyon korunur ve ve nistagmus olur. Bu tip diskonjuge göz hareketine internükleer oftalmopleji adı verilir. Gözlerin horizontal düzlemden *aşağı deviasyonu* genellikle beyin sapı lezyonlarına (sıklıkla tektal kompresyon) karaciğer koması, hipoglisemi gibi metabolik bozukluklara bağlı gelişir. Talamik ve subtalamik lezyonlar gözün aşağı ve iç deviasyonuna neden olurlar. Hastalar burun uçlarına bakıyor gibi görünürler. Uyku, nöbet, senkop, Cheyne-Stokes solunumu apnesi, vermis hemorajileri, beyin sapı iskemisi veya ensefalit gözün *yukarı deviasyonuna* neden olur. Lokalizasyon değeri düşüktür. Bir gözün diğerine göre daha yukarıda yer aldığı “*skew*” deviasyon (hipertropi) genellikle beyin sapı veya serebellum ile ilgili bir arka çukur lezyonuna işaret eder⁴.

Eğer hasta sözlü emirleri yerine getiremiyorsa, beyin sapı entegrasyonunu belirlemek için iki test kullanılır. Bu testler PPRF’yi kortikal yollarla değil, vestibüler yollar aracılığı ile uyarır. *Okulosefalik manevra*’da, hastanın başı hızla horizontal veya vertikal düzlemlerde döndürülür ve aynı zamanda göz ile orbitanın birbirlerine göre pozisyonunu değerlendirilir. Eğer pons (horizontal) veya mezensefalon (vertikal) bakış merkezleri sağlam ise, gözler orbitada rotasyon yapan başın ters yönüne hareket etmelidirler. Gözlerin hareket etmemesi halinde pons veya mezensefalon disfonksiyonu düşünülmelidir. Horizontal okulosefalik manevralar horizontal göz küresi hareketleri için kısmen zayıf uyaranlardır. Bu nedenle yanıt alınamayan durumlarda okulovestibüler yanıtlar aranmalıdır^{4,5}.

Tablo 4. Bilinç bozukluğu ile gelen bir hastada göz küresi hareketlerinin lezyon lokalizasyonu ve etyolojik açıdan anlamı

1. Yüzen göz küresi hareketleri

- Bilateral serebral hemisfer lezyonları/beyin sapı sağlam
- Hafif metabolik koma

2. Periyodik-alternan ping-pong bakış

- Bilateral serebral infarktlar
- Serebellar-vermian hemorajiler

3. Primer pozisyonda diskonjuge oküler deviasyon

- Eski strabismus
- Beyin sapı yapısal lezyonu

4. Göz kürelerinin lateral tonik deviasyonu

- Hemipleji ile ters yönde: İpsilateral hemisferik (anatomik) lezyonlarda
- Hemipleji ile aynı yönde: Kontralateral talamik veya pons lezyonu

5. Göz kürelerinin vertikal tonik deviasyonları

Aşağı yönelik		Yukarı yönelik	
Anatomik	Metabolik	Anatomik	Metabolik
*Pons lezyonu	*Hepatik koma	*Mezensefalon	*Global iskemi
	*Hipoglisemi	*Pons lezyonu	*Kardiyak arrest

*Vestibuler yanıt*lar dış kulak yolunun soğuk veya sıcak su ile irrigasyonu sonucu ortaya çıkan refleks göz küresi hareketleridir. Baş yatay düzleme göre 30° yükseltilir, dış kulak yolları buşon veya perfore timpan membranı açısından incelenir. Elli-100 ml soğuk su kanala enjekte edilir. Diğer kulağa aynı işlemi yapmak için 5 dak. beklenir. Soğuk su kontralateral PPRF'ye olan tonik vestibüler uyarıyı azaltır. Bu nedenle irrigasyon yapılan kulağa doğru yavaş, tonik, konjuge bir deviasyon olur. Uyanık hastada karşı yöne hızlı, düzeltici bir nistagmoid hareket gerçekleşir. Bilinci kapalı hastada hızlı nistagmus komponenti olmaz. Eğer sadece gözlerin tonik deviasyonu söz konusu ise ilgili pons ve mezensefalik alanların sağlam olduğu anlaşılır. Yanıt alınamaması pons-mezensefalon disfonksiyonunu gösterir. Irrigasyon yapılan kulak yönüne ipsilateral gözün hareketi gerçekleşirken, kontralateral gözde herhangi bir hareket olmayışı kontralateral MLF'de bir anormalliği düşündürür. Görünüşte bilinci

kapalı bir hastada nistagmus alınması hastanın hafif komada veya psikojen yanıtızlık içinde olduğunu gösterir. Okulovestibüler yanıt konjuge bakış güçsüzlüğü veya paralizisinin kortikal (serebral hemisfer) veya beyin sapı (pons) hasarına bağılı olup olmadığını ayırd ettirir. Sadece hemisfer ile sınırlı bir patolojide okulovestibüler yanıtlar değışmemelidir. Ağır metabolik komalarda (örn. aşırı doz barbiturat) okulosefalik ve okulovestibüler yanıtlar alınamayabilir. Bu durumda pupilla ışık yanıtının korunuyor olması komanın metabolik kökenli olduğuna dair önemli bir bulgudur^{5,6}.

Göz kürelerinin aşağı yukarı hareketi (“ocular bobbing”) gözlerin hılı bir şekilde aşağı kayışı ve ardından horizontal düzleme yavaş geri dönüşü ile karakterizedir. Sıklıkla pons lezyonlarında görülür ve horizontal göz küresi hareketlerinin kaybı bununla birlikte mezensefalon aracılığı ile gerçekleşen vertikal göz küresi hareketlerinin korunmasından kaynaklandığı düşünülür. Sürekli aşağı bakış talamus veya pretektum lezyonları ile serebral hipoksi sonrasında görülür².

Bilinç bozukluğu ile getirilen bir hastada mutlaka postür değışiklikleri, spontan hareketler, istem dışı hareketler gözlenmeli ve refleks motor yanıtlar aranmalı ve motor hareketleri indükleyici girişimler uygulanmalıdır.

Bir bacağın dışa rotasyonu ve/veya ağızda kayma, pipo belirtisi (paretik tarafta yanağın soluk alıp verme ile şişmesi) gibi hemi-parezi veya –plejiye bağılı gelişmiş olan bir postür ve şekil değışikliği öncelikle anatomik bir lezyonun varlığını düşündürmelidir. Yine spontan olarak hastanın bir taraf ekstremitelerini diğere tarafa göre daha az hareket ettirmesi veya hiç hareket ettirmemesi de parezi veya pleji lehine bir bulgudur. Tek taraflı plantar ekstansör yanıt (Babinski), bir tarafta derin tendon reflekslerinin artışı ve beraberinde tonus değışikliği kontralateral hemisferik bir lezyona işaret edecektir. Prognoz açısından motor sistem ile ilgili en iyi belirti dört ekstremitenin de simetrik ve spontan hareketli olmasıdır. Ağrılı uyarana verilen uygun motor yanıt duyu yollarının fonksiyonel olduğunu ve kortikospinal traktusun kısmen de olsa entegrasyonun korunduğunu gösterir. Hafif bir supraorbital veya sternal bası veya boyun cildine yapılan ağrılı uyarana değışlendirme için yeterli olabilir.

Refleks motor yanıtlar hafif ağrılı uyaran veya ense fleksiyonu ile açığa çıkarılır. *Dekortikasyon postürü* kollar, el bilekleri ve parmakların fleksiyonu, üst ekstremitelerin addüksiyonu ile bacakların ekstansiyonu, içe rotasyonu ve plantar fleksiyondan oluşur. *Deserebrasyon postürü* kolların ekstansiyon, addüksiyon ve hiper pronasyonundan oluşan bir postürdür. Boyunda opistotonik postür eşlik edebilir. Alt ekstremitelerin postürü dekortikasyon postüründeki gibidir. Anatomik açıdan spesifik olmamakla birlikte bilateral deserebrasyon postürü sıklıkla mezensefalon ve pons lezyonlarını, dekortikasyon postürü ise yukarı kortikospinal traktus lezyonunu düşündürür⁴.

Deserebrasyon postürü prognoz açısından daha kötü bir postürdür. Bununla birlikte şiddetli, ancak potansiyel açıdan geri dönüşümü mümkün metabolik komalarda da görülebilir. Bir taraf ekstremitede dekortikasyon, diğer tarafta ise deserebrasyon postürü sadece anatomik olaylarda gözlenir ve genellikle supratentoriyel, nadiren de beyin sapı lokalizasyonuna işaret eder. Buna karşılık her iki üst ekstremitede ekstansör, alt ekstremitelerde zayıf fleksör yanıt ise alt pons (vestibüler çekirdekler) düzeyinde bir etkilenmeyi gösterir.

Uygun kortikal yanıt olarak bacaklarda meydana gelen çekilme hareketi yanlışlıkla motor yanıt olarak yorumlanabilir. Ayak tabanına vurulduğunda veya bacağa ağrılı bir uyarı verildiğinde kalça, diz fleksiyonu ve ayak dorsifleksiyonu meydana gelir (üçlü fleksör yanıt). Bu durum, serebral yanıtların değil, medulla spinalis refleks entegrasyonunun sağlam olduğunu gösterir.

Stupor veya komadaki bir hastada motor epilepsi öncelikle anatomik kontralateral hemisferik lezyonlara işaret ederken, hipoglisemi, sepsis ve diğer bazı metabolik komalarda da fokal nöbetlerin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Miyokloniler genellikle komanın metabolik bir nedene bağlı olduğunu düşündürür. Multifokal miyokloniler üremi, karbondioksit ensefalopatisi ve hiperosmolar-hiperglisemik komalarda sık görülür. Daha yaygın bilateral masif jeneralize miyoklonilerin varlığı ise ağır anoksiyi düşündürmelidir. “Flapping” tremor veya asteriksis şeklindeki (hastanın kolu gergin tutulduğunda el veya parmaklarında gözlenen tremor) bir tremor ise öncelikle hepatik komayı düşündürür.

Laboratuvar incelemeleri ve tedavi

Komadaki bir hastaya yapılacak ilk tıbbi müdahale hava yolunu açmak ve hastayı kardiyovasküler açıdan stabilize etmeye yönelik olmalıdır. Daha sonra hastada nörolojik muayeneye başlanır ve anamnez alınmaya çalışılırken, eş zamanlı olarak belli laboratuvar testler yapılır ve ilk basamak tedavi uygulanır (Tablo 5).

Tablo 5. Bilinç bozukluğu nedeni ile acil servise getirilen hastada yapılması gerekli laboratuvar incelemeleri

• Kan testleri

Tam kan sayımı
Glukoz, elektrolitler, kalsiyum, BUN, kreatinin
Karaciğer fonksiyon testleri, serum amonyak düzeyi
Koagülasyon testleri
Arteriyel kan gazları
İlaç/toksin taraması
Tiroid fonksiyon testleri*
Magnezyum*
Serum ozmolaritesi
Kan kültürü*

• İdrar testleri

Tam idrar tahlili
İlaç/toksin taraması
İdrar ozmolaritesi*
İdrar kültürü*

• Görüntüleme

Kraniyal tomografi, kraniyal MR (difüzyon MR)
Akciğer grafisi

• EKG

• Lomber ponksiyon*

• EEG

* Endikasyon durumunda

Tam kan sayımında nötrofilik bir lökositöz bakteriyel enfeksiyon, serebral hemoraji durumlarında görülebilirken, lökopeni bir immun yetersizliğin veya kan hastalığının varlığına işaret edebilir. Bilinç düzeyi dalgalı seyreden bir hastada öncelikle metabolik komalar akla gelmelidir. Karaciğer enzimleri anlamlı bir yükselme göstermese de hepatik koma ve diğer hiperamonyemi nedenlerini dışlayabilmek için amonyak düzeyi bakılmalıdır.

Bilinç bozukluğuna yol açan nedenin yapısal olabileceği düşünülüyor veya meningeal irritasyona neden olan bir durumun varlığı söz konusu ise beyin görüntüleme yöntemlerine en kısa sürede başvurmak gerekir. Acil nörolojide kraniyal tomografi ilk tercih edilecek inceleme yöntemidir ve kraniyal travmatik-nontravmatik acil durumların değerlendirilmesinde MR'dan üstündür. Kraniyal tomografinin normal olduğu durumlarda diffüzyon ağırlıklı MR görüntüleme uzun süreli epileptik statustaki yaygın kortikal hasarı veya global anoksik iskemiyi ve akut baziler oklüzyonu olan hastalarda beyin sapı iskemisini gösterir. Kraniyal MR ayrıca ensefalitte enflamasyon alanlarını, akut dissemine ensefalomyelinitte demiyelinizan plakları, vaskülite bağlı küçük iskemik lezyonları ve ozmotik demiyelinasyonu göstermesi bakımından değerlidir. MR venografi intrakraniyal venöz trombozu gösterebilir. Lomber ponksiyon nedeni açıklanamayan ateş ve meningeal irritasyon bulgularının varlığında kontrendikasyon yoksa (kitle etkisi olan beyin lezyonu veya hemorajik diyatez gibi...) derhal yapılmalıdır. EEG sadece bazı özel durumlarda yararlıdır. Nonkonvulsif status-epileptikusun ayırıcı tanısında yegane güvenilir tetkik EEG'dir. Metabolik komaların çoğunda EEG'de yaygın değişiklikler beklenir. Hızlı aktivite ilaç entoksikasyonları (örn. barbiturat), yavaş aktivite sistemik metabolik ensefalopatileri düşündürür. Trifazik dalgaların varlığı ise öncelikle hepatik veya üremik ensefalopatiji akla getirir. Nedeni bilinmeyen ve akut-subakut gelişim gösteren bilinç bozukluklarında olası ilk tanılar tablo 6'da verilmiştir⁶.

Tablo 6. Nedeni bilinmeyen, akut-subakut gelişen bilinç bozukluklarında olası ilk tanılar

- Hipoglisemi
 - İntoksikasyonlar
 - Hepatik ensefalopati-hiperamonyemi
 - İnfeksiyonlar
 - Non-konvulsif status epileptikus
 - Viral ensefalit
-

Hastada eğer hipoglisemi şüphesi varsa veya komanın sebebi belli değilse I.V. 25-50 ml %50 dekstroz verilmeli, ancak öncesinde özellikle kronik alkoliklerde gelişebilecek serebral komplikasyonları ve Wernicke ensefalopatisini engellemek amacıyla I.V. 100 mg tiyamin uygulanmalıdır. Diyabetik ve hiperosmolar komadaki bir hastada bu miktarda verilecek glukozun mevcut merkez sinir sistemi hasarında anlamlı bir artışa yol açması beklenmez, ancak hasta hipoglisemide ise glukoz verilmesindeki herhangi bir gecikmenin geri dönüşümü olmayan bir ensefalopati tablosuna yol açabileceği unutulmamalıdır. Opioid entoksikasyonu şüphesinin olduğu durumlarda Naloksan 0.4-2 mg IV (3-5 dakikalık aralar ile 10 mg'a dek tekrarlanabilir) uygulaması solunum depresyonunu ve komayı düzeltir, ancak eş zamanlı opioid yoksunluğuna da neden olabileceği için hastada uyanıklığa deliryum tablosu eşlik edebilir.

Kafa içi basınç artışı lehine bulgular söz konusu ise KİBAS'ı en hızlı düşürecek yöntem hiperventilasyondur⁷. Ancak bu etki geçicidir. Bu nedenle %20'lik Mannitol solüsyonu 0.75-1.5 gr/kg dozunda hızlı perfüzyon şeklinde verilmelidir. Pratik uygulamamız erişkin bir hasta için başlangıçta 250-300 cc %20 Mannitolü hızlı perfüzyon şeklinde vermek ve ardından 4-6 saatlik aralarla 100-150 cc olarak tekrarlamaktır. Mannitol uygulaması uzun süreli bir tedavi değildir ve süre uzadıkça (1-2 gün sonrasında) kanın ozmolaritesi ve elektrolitlerinin kontrolü gerekir. Yer kaplayıcı lezyonların neden olduğu vazojenik ödem azaltmak açısından kortikosteroidler kullanılabilir ancak etkileri akut değildir. Bu hastalarda genellikle mannitol ile eş zamanlı olarak deksametazon 8 mg I.V. verilir ve daha sonra her 6 saatte 4-8 mg I.V veya I.M. olarak tekrarlanır.

Elektrolit dengesizliği olan hastalarda tedavi sırasında dikkat edilmesi gereken önemli bir özelliklikle de hiponatremik hastalarda serum sodyumunu normal değerlerine getirirken günde 15 mosm'ün üstünde bir düzeltmeye gidilmemesidir. Aksi takdirde bu hastalarda santral pontin miyelinolizis denilen ve genellikle kronik alkolikler, malabsorpsiyonu ve karaciğer yetersizliği olan hastalarda da gözlenebilen pons tabanında miyelin yıkımı ile seyreden ve alt kraniyal sinir tutulumu, flask tetrapleji, içe kitlenme veya koma tablosu ile şekillenen klinik bir tablo ile karşılaşılabılır.

Akut inme tablosu ile gelen hastalarda sistolik kan basıncı 220 mmHg, diastolik kan basıncı 120 mmHg üzerine çıkmadığı sürece kan basıncı düşürülmemeli, antihipertansif verilen hastalarda kan basıncı 160-180/90-100 mmHg düzeylerinde tutulmalıdır.

Prognoz

Hergün tekrarlanan muayene prognoz açısından en değerli göstergiyi oluşturur. Muayene bulgularını etkileyebilecek sedatif ve paralitik ilaçlardan olabildiğince kaçınılmalıdır. Altta yatan sebep prognoz açısından en belirleyici olanıdır.

Anoksik/iskemik koma hastalarında prognoz en kötüdür. Bu hastalarda komadan uyanma şansı 1. gün %34 iken bu oran en iyi olasılıkla 14 gün sonra %13'e inmektedir. Postanoksik koma ile ilgili çalışmalar, prognozun spontan motor hareketleri, ağırlı uyarana uygun motor yanıtları, pupilla ışık reaksiyonları ve okulosefalik ve okulovestibüler yanıtları olan hastalarda genellikle daha iyi olduğunu ortaya koymuştur. Kardiyopulmoner arrest sonrası koma derinse ve hasta ilk 72 saat içinde uyanamıyorsa prognoz kötüdür. İlk 24 saat bilinci kapalı seyretmiş anoksik/iskemik koma hastalarında bağımsız yaşamı idame ettirme olasılığı % 6 saptanmıştır⁸.

Metabolik ensefalopatisi veya aşırı dozda ilaç alımı olanlarda prognoz sadece bilinç seviyesi ile belirlenemez. Örneğin barbiturat komasında olan bir hastada spontan solunum, okulovestibüler yanıtlar ve EEG'de serebral aktivite olmamakla birlikte nörolojik açıdan tam düzelme gerçekleşebilir.

Travmatik komalarda, 6 saatten uzun süre bilinci kapalı kalmış hastalarda bile %40 olasılıkla iyi fonksiyonel düzelme şansı söz konusudur. Özellikle genç hastalarda anlamlı düzelme 1 yıl ve daha uzun süreli devam edebilir. Travmatik vakalarda, ileri yaş, Glaskov koma skalasında resusitasyon sonrası toplam skorun 3 olması, ilk yardım sırasında ağır hipoksi ve hipotansiyon ve refrakter intrakraniyal hipertansiyon prognozun kötü olacağı yönündeki göstergelerdir.

Yapısal nedenlere bağlı komalarda (travma dışında) genellikle anlamlı bir düzelme söz konusu değildir (serebellar hematomlarda dekompresif cerrahi hariç).

Beyin Ölümü

Beyin sapı işlevlerinin geri dönüşümsüz ortadan kalkmasına “beyin ölümü” denir. Bu tanıyı koyabilmek için bilincin tamamen ortadan kalktığıнын, ağırlı uyarana motor yanıtın olmadığıнын, beyin sapı reflekslerinin alınmadığıнын gösterilmesi gerekir.

Klinik kriterleri:

Parlak ışığa pupilla yanıtının olmayışı

Okülosefalik ve okülokalarik refleks yanıtlar dahil oküler hareketlerin olmayışı

Kornea refleks kaybı

Derin stimülasyona rağmen (kateter ile karına seviyesine dek) öksürme ve öğürme reflekslerinin alınamaması

Güçlü ağırlı stimülasyona motor yanıtın alınamaması

Apne testi de uygulanarak solunumun olmadığıнын gösterilmesi

Beyin ölümünü destekleyen tetkikler arasında serebral anjiyografi (kontrastla intraserebral dolumun gösterilememesi), EEG (elektrik sessizlik ve somatosensoriyel, işitsel veya görsel uyarılara yanıt alınmaması), transkraniyal Doppler ultrasonografi ve serebral sintigrafi sayılabilir⁹.

Beyin ölümünü belirlerken hipotermi (vücut ısısı >32 °C olmalı), hipotansiyon (sistolik kan basıncı >90 mmHg olmalı) ve ilaç entoksikasyonları, asit-baz, elektrolit ve endokrin düzensizlikler dışlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurology* 2004; 3: 537-546.
2. Lewis SL, Topel JL. Examination of the comatose patient. In Weiner WJ, Goetz CG (eds), *Neurology for the Nonneurologist*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004;58-70.
3. Berger JR. Clinical Approach to stupor and coma. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds), *Neurology in Clinical Practice*. Boston: Butterworth Heinemann, 2000;37-57.
4. Bleck TP. Levels of Consciousness and Attention. In Goetz CG, Pappert EJ (eds), *Textbook of Clinical Neurology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999;2-16.
5. Saip S, Siva A. Bilinç Bozuklukları. İç Hastalıklarında Aciller (Editörler: Öngen Z, Oşar Z, Kadioğlu P. İstanbul: Kaya Basım, 2002;191-214.
6. Lewis SL, Topel JL. Coma. In Weiner WJ, Shulman LM (eds), *Emergent and Urgent Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999;1-22.
7. Rabinstein AA, Wijdicks EFM. Coma, raised intracranial pressure and hydrocephalus. In Warlow C (ed), *Handbook of Treatment in Neurology*. London: Elsevier, 2006;179-200.
8. Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra A. Systemic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischemic coma. *Lancet* 1998;352:1808-1812.
9. Wijdicks EFM. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001;344:1215-1221.



İNME Lİ HASTAYA YAKLAŞIM

Uzm. Dr. Derya ULUDÜZ

Akut inme gelişmiş toplumlarda üçüncü ölüm nedeni ve en sık özür lülük nedeni olarak sağlık ekonomisi üzerine büyük bir yük oluşturmaktadır. İnmenin erken dönemde etkili bir şekilde tedavisi, inmeye bağı gelişebilecek komplikasyonların ve tekrarlayan inmelerin önlenmesiyle ölüm ve özür lülük riski azaltılabilir. Son yıllarda inmeden korunma yöntemleri yanı sıra özellikle inmeli olguların akut dönemde tanı ve spesifik tedavilerindeki önemli gelişmeler sayesinde inme acil tedavi edilmesi gereken bir lık haline gelmiştir. Akut inme tablosuyla gelen olguda acil tedavinin amacı serebral perfüzyonu ve oksijenasyonu optimal düzeyde tutmak, serebral metabolik faaliyetin devamlılığını sağlayarak doku hasarını en aza indirmektir.

Akut inmeli olgunun değerlendirilmesi

İnme acil bir durumdur. Olgunun acile başvurduğunda yapılan tanıs al değerlendirilmeden elde edilecek bulgular hem olgunun prognozunu belirlemede hem de doğru tedavilerin başlatılmasında önemlidir. Akut inmeli olguların ilk değerlendirmelerinde nörolojik yakınmaların inme nedeniyle ortaya çıktığına karar vermek, inmeyi taklit edebilecek diğ er hastalıkları dışlamak gereklidir. Olgularda vasküler problemin hemorajik mi yoksa iskemik mi olduğunu ayırt etmek ve beyin hasarının geliştiğ i bölgeyi lokalize etmek gereklidir. İnmenin geliştiğ i zamanın, inmenin ş iddetinin ve olası mekanizmaların, inme seyrinde ortaya çıkabilecek akut nörolojik ve sistemik komplikasyonların belirlenmesi gereklidir¹. İnmenin geliştiğ i zamanın kesin bilinmesi trombolitik tedavi kararı

verirken önemlidir. İnme şiddeti olgunun prognozunu ve gelişebilecek komplikasyonları belirlememizi ve olgunun hangi yoğunlukta izlenmesi gerektiğine ve hangi tedaviyi tolere edebileceğine karar vermemizi kolaylaştıracaktır. İnme tipi ve olası mekanizmaların belirlenmesi ile olgunun etiyojolojiye yönelik tedavileri sağlanır.

Akut inmenin %80-85'ini iskemik inme, %15-20'sini hemorajik inmeler oluşturur. Anamnez ve muayene aşamasından sonra en önemli basamak hemorajik inme ve iskemik inme arasında ayırıcı tanıyı yapmaktır. Bunun için beyin tomografisi (BT) yapılması uygundur. BT yalnızca kanama ve iskemiye ayırt etmekle kalmaz, inmeye bağlı gelişebilecek komplikasyonlara ait radyolojik değişikliklerin tanınmasını ve inme ile karışabilecek diğer hastalıkların dışlanmasını da sağlar. Akut dönemde BT subaraknoid ve beyin parankimi içine kanamayı gösteren en duyarlı yöntemdir. İskemik inmenin başlangıcından sonra ne kadar süre geçerse BT'de bunun lezyon karşılığını görme oranı o kadar artar. BT'de erken infarkt bulguları dens arter bulgusu, striato-kapsüler hipodensite, sulkuslarda silinme, gri ve ak madde ayırımının kaybolmasıdır¹. İdeal şartlarda trombolitik tedavi uygulanan merkezlerde BT'nin olgu acile getirildikten sonraki ilk 30 dakikada çekilmesi gereklidir². Diğer acil laboratuvar incelemeleri arasında serum üre, BUN, kreatinin ve şeker düzeyleri, hematokrit ve kan sayımı, PT, PTT, İNR düzeyleri, serum elektrolitleri ve enzim değerleridir. Gerekli görüldüğü taktirde arter kan gazı, serum CK, CK-MB, Troponin T değerleri bakılmalıdır. İnmeli olgularla uğraşan merkezlerde BT, Dopler ultrasonografi, EKG monitorizasyonu, pulse oksimetre, hatta serebral anjiyografi, MR, MR anjiyografi, transkranyal Doppler cihazları olması konusunda fikir birliği mevcuttur. Acilde beyin omurilik sıvısı incelemesi olguda ancak subaraknoid kanama düşünülüyorsa ve BT ile tanı konulamamışsa yapılmalıdır.

Akut inmeli olguların eski hastalıkları ve eşlik eden diğer hastalıklar mutlaka belirlenmelidir. Diabetes mellitus, kalp yetmezliği, epilepsi, periferik vasküler hastalık gibi problemler araştırılmalıdır. Laboratuvar inceleme sonuçları, monitorizasyon bulguları, eşlik eden hastalıklar akut inmeli olgunun tedavisini planlanmasında önemlidir.

Akut inmeli olgularda acil tedavi prensipleri

İnmeli olgularda acil tedavi ilk görüldükleri andan itibaren başlanmalıdır. İnmenin tipine bakılmaksızın öncelikle vital parametreleri kontrol altına almak önemlidir. Ayrıntılı muayene ve inmeye spesifik tedavilere başlamadan önce her olgunun mutlaka hava yolu kontrol edilmeli, ateşi ve kan basıncı ölçülmeli, kalp ritmi ve oksijen saturasyonu monitorize edilmelidir. Bilinci kapalı olguların hava yolu açık tutulmalı ve nazal oksijen desteği sağlanmalıdır. Buna rağmen arter kan gazları düzelmeyen veya hava yolu korunamayan olgular entübe edilmeli ve mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır. Solunum pulse oksimetri ile izlenebiliyorsa $pCO_2 < 45$ mmHg, $pO_2 > 60-70$ mmHg ve $SO_2 > \%92$ olacak şekilde nazal kanül veya maske ile oksijen tedavisi başlanmalıdır, hipoventilasyon olasılığını takip etmek ve gerekirse mekanik ventilasyon uygulamalıdır. Olguların damar yolu açık tutulmalı, kan basıncı ve kardiyak ritim monitorize edilmelidir. Hipotermiye yönelik semptomatik tedavi uygulanmalı, olguyu sedatize etmekten kaçınılmalıdır. Olgular nörolojik yoğun bakım veya varsa inme ünitelerinde izlenmelidir. Trombolitik tedavi yapılacak olan olguların, zaman kaybindan kaçınmak için tedavi sonrası transportu tercih edilmelidir. İnme ünitelerinde tedavi gören olguların hastanede kalış süresi daha kısa, mortalite ve morbidite oranları da daha düşüktür³.

Akut inmede spesifik medikal tedaviler

Beyni besleyen bir damarın tromboembolik mekanizmayla tıkanması ve bu damarın beslediği dokunun kan akımının kesintiye uğraması iskemik inmeye yol açan en önemli nedendir. Başlamış doku hasarının durdurulması bölgesel kan akımının yeniden sağlanması ile olanaklıdır. Bu amaçla trombolitik tedavi, antikoagulan ve antiplatelet tedavilere başvurulur.

Trombolitik tedavi

İskemik inmenin erken döneminde merkezdeki infarkt alanının etrafında henüz canlılığını koruyan ancak normal fonksiyon göremeyen, penumbra olarak isimlendirilen iskemik bir alan vardır. İnmenin erken döneminde reperfüzyon

sağlanarak beyin hasarı azaltılabilir². Trombolitik tedavi ile amaç en hızlı şekilde reperfüzyon sağlanarak iskemik beyin dokusunu kurtarmaktır. Günümüzde akut iskemik inme olgularından ‘National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)’ de kullanılmış olan uygunluk kriterlerini karşılayan olgular trombolitik ajan olan doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) ile tedavi edilmektedir. Rt-PA ile yapılan trombolitik tedavi iskemik inmenin ilk 3 saatinde uygulanırsa olguların prognozlarında iyileşmeye yol açar. İskemik inme olgularında Tablo 1’deki kriterlerin karşılandığı durumlarda rt-PA ile trombolitik tedavi önerilmektedir. Ancak olası komplikasyonları açısından bu tedavi yalnızca inme konusunda uzman ve iyi organize edilmiş kurumlarda endikasyon ve kontrendikasyonları ayrıntılı bir şekilde gözden geçirildikten sonra uygulanmalıdır. Rt-PA, 0.9mg/kg dozunda toplam dozun %10’u IV enjeksiyon, geri kalanı ise 1 saat içinde infüzyon şeklinde verilmelidir, maksimum doz 90 mg’dır². İskemik inmenin ilk 3 saatte tromboliz tedavisi uygulamak zordur. Bir çok olgu 3 saatten daha geç acil servislere başvurmaktadır. Bu nedenle 3-6 saat arasında da etkili olabilecek tedavilere ihtiyaç vardır. Radyolojik yöntemlerle 3-6 saatin ötesi de dahil olmak üzere penumbranın süregeldiği gösterilen olgularda trombolitik tedavinin yararını araştıran çalışmalar ile intraarteriyel yoldan tıkanmayı amaçlayan çalışmalar devam etmektedir.

İntraarteriyel trombolitik tedavinin olumlu tarafı inme sonrası 3-6. saatler arasında gelen olgular için bir fırsat olmasıdır. Ancak ilk 3 saatte başvuran olgularda uygulama kolaylığı açısından IV tromboliz tercih edilen tedavi şeklidir. İntraarteriyel trombolitik tedavinin uygulanabilmesi için kalabalık bir tedavi ekibine ihtiyaç vardır ve maliyeti IV trombolizden daha yüksektir. Anjiyografi sonrası tedaviye uygun olmayan olgular ek olarak anjiyografi riskine maruz kalmış olurlar.

İnme sonrası 6 saat geçtikten sonra uygulanabilecek ve nörolojik hasarı önlemede trombolitik tedavi kadar etkili bir başka tedavi seçeneği yoktur.

Antikoagulan tedavi

İskemik inme olgularında inmenin akut döneminde rutin ve etkin dozda heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparinlerle antikoagulan tedavinin yararı

olmadığı gösterilmiştir. Bunun nedeni antikoagulan tedavilerin serebral ve sistemik kanama riskini artırması ve prognozu kötüleştirmesidir.

Antiagregan tedavi

Aspirin inmenin ilk 48 saatinde 160-300mg dozlarında başlandığında, rekürren inme ve ölüm oranlarında azalma sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle, inmenin akut döneminde mümkün olduğu kadar erken aspirin başlanması önerilmektedir⁴.

Kan basıncı ve hiperglisemi tedavisi

İskemik inmenin akut döneminde kan basıncı sıklıkla yükselir ve bu yükselme özellikle kronik hipertansif olgularda daha belirgindir. Ancak günler içinde kan basıncı bazal seviyesine döner. Bu dönemde kan basıncının düşürülmesi, infarkt çevresindeki penumbra alanının daha çok hasar görmesine ve inme bulgularının kötüleşmesine neden olur. Hemorajik olgularda ise kan basıncı düşürülmesinin kanamayı önleyebileceği, serebral ödemi azaltabileceği ve diğer organ hasarı riskini azaltabileceği düşünülürken kan basıncını düşürmenin kanama çevresinde serebral kan akımını azaltarak iskemik hasara yol açar. Bunun yanı sıra hemorajik inmeli olgularda kronik hipertansiyon ve KİBAS'a bağlı serebral otoregülasyonun bozulduğu ve serebral perfüzyonun yeterli kan basıncına bağlı olduğu unutulmamalıdır. İskemik inmenin akut döneminde sistolik kan basıncı 220mmHg'yi, diastolik kan basıncı 120mmHg'yi geçmediği sürece kan basıncının düşürülmemesi önerilmektedir⁵. Bununla birlikte kan basıncının düşürülmesi gereken bazı durumlar vardır: malign hipertansiyon, aort diseksiyonu, kalp yetmezliği, akut miyokard infarktüsü, renal yetmezlik ve trombolitik tedavidir⁶. Trombolitik tedavi alan olgularda kan basıncının 180/110mmHg'nin altında tutulması önerilmektedir. Hemorajik inmeli olgularda halihazırda sistolik kan basıncı 200mmHg veya ortalama kan basıncı 150'nin üzerinde olan olgularda daha agresif bir tedavi, sistolik 180 veya ortalama kan basıncı 130 mmHg üzerinde olanlarda ise daha konservatif tedavi önerilmektedir. Bu olgularda ortalama arteriyel kan basıncının 130mmHg üzerine

çıkılmayacak şekilde regüle edilmesi önerilmektedir. Genel olarak hemorajik inmeli olgularda 160/90 mmHg düzeyinde kan basıncı veya 110mmHg düzeyinde ortalama kan basıncı hedef seviyelerdir.

Akut dönemde kan basıncının dil altı nifedipin ile düşürülmesi kan basıncında ani düşmelere neden olabilir. Bu nedenle dil altı nifedipinden kaçınılmalıdır. Akut dönemde kullanılan farklı oral ve intravenöz preparatlar arasında en sık kullanılacak olanlar; Labetolol (10-20mgIV) ve Captopril (6.25-12.5 mg oral)'dir. Tedaviye dirençli hipertansiyon durumlarında ise 0.5-1mikrogr/kg/dk sodyum nitroprusid infüzyonu yapılabilir⁷.

İnme olgularında diabetes mellitus (DM) sıktır. Ancak öyküsünde DM olmayan olgularda da akut inme sonrası hiperglisemi saptanabilir ve her iki durumda da hiperglisemi anaerobik metabolizmayı ve laktik asidozu artırarak iskemik beyin hasarının şiddetlenmesine neden olabilir⁸.

Vücut ısısı

Ateş iskemik beyin hasarını arttıran bir faktördür. Vücut ısısı artışının kötü prognoza yol açacağı düşünüldüğünden ateş takibi ihmal edilmemeli, 37.5 derecenin üzerindeki değerlerde mutlaka soğutucu tedbirler ve antipiretik uygulanmalı, vücut ısısı kontrol altında tutulmalıdır.

Beyin ödemi

İskemik inme sonrasında gelişebilen beyin ödemi olgunun nörolojik durumunun bozulmasına ve hatta herniasyon ile ölümüne neden olabilir. Beyin ödemi gelişen olgunun başı 30-45 derece yüksek tutulmalıdır. Olgunun sıvı alımı, ozmolalite ve sodyum takibi ile dehidrate bırakmayacak şekilde kısıtlanır. Steroidlerin beyin ödemi tedavisinde faydası yoktur ve komplikasyon (hiperglisemi, infeksiyon gibi) sıklığını artırarak prognozu olumsuz etkileyebilir. Ozmotik diüretiklerden %20'lik mannitol, intrakranyal basıncın hızla düşmesini sağlar. Mannitol serum osmolalite takiplerine göre, ilk doz 30 dakika içinde 1-

1.5g/kg'dan, diğer dozlar 4-6 saatte bir 0.25g/kg günlük doz 2g/kg geçmeyecek şekilde verilmelidir.

Beslenme sıvı elektrolit

İntravenöz hidrasyon için hipotonik solüsyonlar ödemi artırma riski taşıdığından kullanılmamalıdır. İlk 24 saat dengeli intravenöz solüsyonlar ile takip edilmeli, daha sonra oral beslenemeyen olgulara nazogastrik tüp ile beslenmeye geçilmelidir. Dehidratasyondan kaçınmalıdır.

Derin ven trombozu profilaksisi

Derin ven trombozu ve pulmoner emboli akut inmenin en önemli ancak önlenbilir komplikasyonlarından. Elastik kompresyon çorapları ve eksternal pnomatik kompresyon araçları derin ven trombozu ve sonrasında gelişebilecek pulmoner embolinin önlenmesi amacıyla hastaneye yatışta hemen kullanılmaya başlanmalıdır. Olguların mümkün olduğu kadar erken mobilize edilmeleri önemlidir. Mobilize olamayan olgularda tromboembolik komplikasyonların önlenmesi için 12 saatte bir 5000 ünite düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılabilir. İntraserebral kanama olgularında düşük molekül ağırlıklı heparin kanamanın 2. gününden başlanarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Adams HP. Treatment of acute ischemic stroke: Selecting the right treatment for the right patient. *Eur Neurol* 2001;45:61-66.
2. Hickenbottom SL, Barsan WG. Acute ischemic stroke therapy. *Neurol Clin* 2000;19:379-397.
3. Stroke Unit Trialists Collaboration. Collaborative systemic review of the randomized trials of the organized inpatient (unit) care after stroke. *BMJ* 1997;314:1151-1159.
4. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial: A randomized trial of aspirin subcutaneous heparin, both or neither among 19435 patients with acute ischemic stroke. *Lancet* 1997;349:1569-1581.

5. Powers WJ. Acute hypertension after stroke: The scientific basis for treatment decisions. *Neurol* 1993;43:461-467.
6. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke. A supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council. American Heart Association. *Stroke* 1996;27:1711-1718.
7. Murphy C. Hypertensive emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 1995;13:973-1005.
8. Benavente O, Hart R. Stroke: Part II. Management of acute ischemic stroke. *Am Fam Physician* 1999;59:2475-2482.



EPİLEPSİ KRİZİ İLE GELEN HASTAYA YAKLAŞIM

Prof. Dr. S. Naz YENİ

Status epileptikus herhangi tipte bir epileptik nöbetin, sürekli devam etmesi veya nöbetlerin aralarında nörolojik durumun düzelmesine olanak tanımayacak kadar sık olarak tekrarlaması hali olarak tanımlanmıştır.

Tablo 1. Status epileptikus sınıflandırması

Jeneralize status epileptikus
Jeneralize tonik klonik status epileptikus
Klonik status epileptikus
Absans status epileptikus
Tonik status epileptikus
Miyoklonik status epileptikus
Fokal status epileptikus
Epilepsiya parsiyalis continua
Aura continua
Limbik status epileptikus
Hemikonvulziv status epileptikus

Tablo 1’de nöbet tiplerine göre status epileptikus sınıflandırması yer almaktadır. Bu sınıflandırmada yer alan jeneralize tonik-klonik nöbet statusu mortalite ve morbidite riski açısından önemli bir acil problemdir. Kompleks parsiyel ve absans nöbetlerinin tanınması ise güçlükler arz eder(nonkonvulziv status). Bu nöbetlerde hastalarda akut başlangıçlı, dakikalar, saatler ve hatta nadiren günler boyu devam eden konfüzyonel bir durum oluşur. Hasta önceden epileptik ise bu durumu tanımak mümkündür ancak o güne kadar epilepsi has-

tası olduğuna dair bir bilgi yoksa teşhis bir hayli güçtür. Hekimin status epileptikus olasılığını akla getirmesi ve buna yönelik EEG tetkiki istemesi gerekir.

Status epileptikusun ilk nöbet olarak izlenmesi daha çok çocuklarda meydana gelir. Yenidoğan dönemi ve süt çocukluğu status riskinin ve buna bağlı morbiditenin önemli ölçüde yüksek olduğu dönemlerdir. Kronik epileptik hastaların ise % 1.3-1.6'sının hastalığının herhangi bir aşamasında status tablosuna girebileceği bildirilmektedir. Kliniğimizde status nedeniyle yatırılan epilepsi hastaları arasında % 52'sinin ilaç kesme nedeniyle statusa girdiği yapılan retrospektif değerlendirmelerde görülmektedir. Bu çarpıcı oran bize, epilepsi hastalarına ilaç kesmenin taşıdığı riskler konusunda yoğun bir eğitimin verilmesinin status epileptikus insidansını düşürülebileceğini göstermekte olup, bu eğitimin önemini vurgulamaktadır. Ateşli haller, alkol kullanımı, akut alkol ve madde bırakma gibi haller statusu kolaylaştıran faktörlerdir. Serebro-vasküler hadiseler, MSS enfeksiyonları, neoplazmalar, akut metabolik bozukluklar, kafa travmaları, semptomatik status epileptikus olgularında sık görülen etyolojik sebeplerdir. Status epileptikusta mortalite, yaş, statusun süresi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak % 8-32 arasında değişmektedir. Çocuklarda bu oran daha düşüktür, yaşlılarda ise % 50'lere varabilir. En yüksek mortalite semptomatik olgulardadır ve bunlarda ölüm status kadar altta yatan sebebe de bağlıdır. Eğer status bir saatten fazla sürerse mortalite % 32, 30 dakikadan az sürerse % 2.7 civarındadır. Çocuklarda, özellikle uzamış statusta nörolojik sekel olasılığı artar.

PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Jeneralize tonik-klonik nöbet statusu sırasında sistemik bir takım değişiklikler oluşur. İki temel faza ayrılarak incelenebilen bu değişiklikler tedavinin planlanmasında da belirleyicidirler.

1. Faz

Kompansasyon fazı (0-30 dak.)

Statusun başlangıcında meydana gelen sistemik değişiklikler değişen koşulları kompanse edici niteliktedir. Kan basıncı, kardiyak hız ve output artmasıyla serebral kan akımı artar ve böylece nöbet aktivitesi ile artmış olan serebral metabolizmanın tatminkar düzeyde kompanse edilebilmesi mümkün olur. Serebral kan akımının artışı, artmış endokrin ve sempatik aktivite ile birlikte glukozun yeterli miktarda dokuya iletilmesini sağlar. Otonom belirtiler ortaya çıkar; terleme, hiperpireksi, bronşiyal sekresyon, salivasyon, kusma v.b... Kompansasyon hızı 20-30 dakikaya kadar uzayabilir.

2. Faz

Dekompanasyon fazı (20-60 dak.)

Bu faz artmış serebral metabolizmayı karşılayan fizyolojik mekanizmaların yetersizliği ile yaklaşık olarak statusun başlangıcından 30-60 dakika sonra başlar. Progresif olarak serebral otonöregülasyon bozulur, böylece serebral kan akımı giderek kan basıncına bağımlı bir hale gelir. Hipotansiyon gelişebilir ve ileri aşamalarda çok ciddi düzeylere varabilir. Kan basıncının azalması serebral kan akımını ve serebral metabolizmayı düşürür. Böylece epileptik serebral dokunun yüksek ihtiyaçları artık karşılanamaz. Altmış dakikadan fazla sürmüş statusta metabolik ve iskemik tahribat başlar ve nöronal kayıp olur. Kayıptan nörotransmitter eksitotoksitesitesi ve aynı zamanda artmış intrasellüler Ca seviyelerinin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Hayvan ve insanda status özellikle serebellumun pürkinje hücrelerinde ve hipokampusün piramidal nöronlarında kayba yol açar. Anti-epileptik ilaçlar, özellikle enfüzyon hızları yüksekse hipotansiyonu kolaylaştırır. Uzamış status tedavisinde bu nedenlerle pressör ajanlar gerekir. Sistemik ve serebral hipoksi, pulmoner hipertansiyon ve kardiyak aritmiler statusun bu döneminde sıktır. Uzamış statusta intrakranyal hipertansiyon ve sistemik hipotansiyonunun kombine etkileri bozulmuş serebral sirkülasyona ve serebral ödeme sebebiyet verir. Statusun başlangıcından itibaren metabolik ve respiratuar laktik asidoz hemen her zaman bulunur. Diğer meta-

bolik değişkenler hipoglisemi, hiperkalemi ve hiponatremidir. Status uzadıkça bunlar daha sık görülmürler ve daha şiddetli olurlar. Hiperkalemi kardiyak aritmilere neden olur. Myoglobinüriye ve dehidratasyona bağlı tubuler nekroz ve seyrek olarak fulminan böbrek yetersizliği ve akut karaciğer harabiyeti oluşur. Tekrarlayıcı konvulsif hareketlere bağlı rabdomiyoliz statusun erken dönemlerinde ortaya çıkabilir. Dissemine intravasküler koagülasyon nadir görülen fakat ciddi bir komplikasyondur. Daha nadir görülen diğer komplikasyonlar akut pankreatit, kırıklar, pulmoner ve idrar yolu enfeksiyonları, tromboflebit, serebral hemorajidir. Bütün bu sistemik değişiklikler morbiditeyi ve mortaliteyi arttırmırlar ve etkin bir biçimde tedavi edilmeyi gerektirirler.

TEDAVİ

Genel Önlemler

Önce hastanın status epileptikus tablosunda olup olmadığına karar verilir. Tek epilepsi nöbetine yaklaşım status epileptikus ile benzer değildir. Geçirilmiş nöbetlere bağlı postiktal komada status tedavisi yapılmaz, hasta gözlem altına alınır.

Hayatında ilk defa epilepsi nöbet geçiren bir kişi acile getirildiğinde, eğer nöbet sonlanmışsa, sıklıkla sonlanmak üzere ya da sonlanmıştır, yapılacak eylemler ve yaklaşım algoritması status epileptikustan farklıdır. Önceliğimizi hastanın gerçekten epilepsi nöbeti geçirip geçirmediğine vermeliyiz. Psikojen nöbetler, senkoplar epilepsi nöbetleri ile sıklıkla karışır. Ayrım sadece iyi bir anamnez almaya dayanır. İlk epilepsi nöbetinde öykü altta yatan sebebin aydınlatılmasında da önemli bir yol göstericidir. Olayın öncesinde, kafa travması öyküsü, enfeksiyonu düşündüren bulgular (ensefalit?), vasküler olaylar (geçirilmiş serebrovasküler olay, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, ileri yaş, hipertansiyon, diyabet benzeri risk faktörlerinin varlığı) etyolojiye yönelik ipuçları sağlayacaktır. Postiktal dönemde hastanın şuurunun yarım saat gibi bir sürede açılması beklenir. Benzodiazepin benzeri ilaçların verilmiş olması bu durumu biraz uzatabilir. Şuurun beklenenden daha uzun süre kapalı kalması, muayenede nörolojik defisitlerin, mesela hemiparezi, olması altta yatan yapısal bir

hasarın olduğunu düşündürür. Sistemik hastalıklar varlığında, böbrek yetmezliği gibi, epilepsi nöbeti riski artar. Bu nedenle mevcut tüm hastalıklar, kullanılan ilaçlar (bupropion, bazı antibiyotikler) sorgulanmalıdır. İlk nöbet nedeniyle müracaat eden hastaya genel tıbbi yaklaşımın yanında rutin biyokimya testleri yapılmalıdır. Bu testler arasında hemogram, karaciğer enzimleri, kan şekeri, üre, kreatinin, elektrolitler önceliklidir. Enfeksiyon şüphesi olduğunda, yüksek ateş varlığında sedimentasyon, CRP, idrar, kan kültürü, gerekiyorsa lomber ponksiyon yapılabilir. Görüntüleme yöntemi olarak kontrastlı beyin tomografisi uygundur. Akut bir etyolojik sebep bulunmuşsa olay akut semptomatik nöbet olarak tanımlanır. Uygun şekilde tedavi edilir. Tüm bahsedilen araştırmalara göre altta yatan herhangi bir acil durum tespit edilmemişse, bu epilepsi hastalığının ilk nöbeti olabilir. Akut semptomatik nöbetlerde tedavi önceliği sebebe yönelik olmalıdır. Bu koşullarda epilepsi nöbetlerinin tedavisi gerekmebilir. Ancak, sebebe yönelik tedavi yapılırken, nöbetler tekrar ediyorsa profilaktik tedavi başlatılabilir. Bu noktada hangi antiepileptik ilacın kullanılacağı da önemli bir konudur. Elimizdeki mevcut tüm antiepileptikler arasında parenteral formu olan tek ajan, difenil hidantoin'dir, bu nedenle tedavide en sıklıkla bu ilaç tercih edilmektedir. Acile geldiğinde nöbeti sonlanmış hastalara diazepam ve bunun gibi uygulamaların yapılması gereksizdir, hastanın düzelmeye sürecini de geciktirir. Altta yatan bir etyolojinin, acil bir durumun olmadığı, yani akut semptomatik nöbetin dışlandığı epilepsi nöbetlerine tedavi başlanmaması, hastanın gözlemlenmesi daha uygundur. İlk epilepsi nöbetlerinin tekrar oranları farklı çalışmalarda değişik oranlarda bildirilmektedir. Nöbetin tekrar edip etmeyeceği yaş, nöbet tipi, epilepsi sendromu gibi pek çok değişkene bağlı olarak farklılaşabilir. Ancak hiçbir çalışma ilk nöbetlerde %100 tekrar oranı bildirmemektedir. Bu nedenlerle, ilk epilepsi nöbeti varlığında hastaya gerekli bilgilendirmeyi yaparak, bir nöroloji polikliniğine yönlendirilmesi en doğru yaklaşımdır.

Kronik epilepsili hastalar tek bir nöbet geçirdiklerinde acil ünitelerine gitmezler. Bunun istisnası, o nöbet sırasında gelişen travmalardır. Kafa travması gelişen hastada, şuurun durumunun takibi, nörolojik muayenenin değerlendirilmesi, gerekiyorsa beyin tomografisi sıklıkla yeterlidir.

Status epileptikus teşhis edildiğinde ise;

Solunum yolu açık tutulmalı, O₂ verilmeli, kardiy-respiratuar fonksiyonlar takip edilmelidir. Nörolojik durum monitorize edilmeli, kan basıncı, nabız, EKG, beden ısısı, biyokimyasal kan gazları, pH, pıhtılaşma değerleri ve hematolojik değerler takip edilmelidir.

Intravenöz yol 0.9 NaCl ile açık tutulmalı ve uygulanan ilaçlar birbirine karıştırılmamalıdır. İntra-venöz yollar büyük venlerden yapılmalı asla intra-arteryal yol kullanılmamalıdır.

Eğer statusun sebebi açık değilse 50 ml kan örneği tetkikler için saklanmalıdır.

Eğer hipoglisemi şüphesi varsa %50 glukoz 50 ml verilmeli, alkolizm ve nutrisyonel yetersizlik halleri varsa tiamin (100mg) yavaşça verilmelidir.

Çoğu zaman gereksizse de eğer asidoz çok şiddetli ise bikarbonat verilebilir. Solunumun kontrolü ve nöbetin durdurulması asidozu düzeltecektir.

Statusun etyolojisi belirlenmeli, değerlendirmeler ve araştırmalar klinik koşullara göre yapılmalıdır. CT ve BOS incelemesi genellikle gerekir. Eğer ilaç kesilmesine bağlı olarak status gelişmişse ilacın düşük dozlarda dahi verilmesi yeterlidir.

Hipotansiyonu düzeltmek için pressör tedavi gerekebilir. EKG monitörizasyonu altında iv (intravenöz) dopamin başlangıç dozu olarak 2-5 mcg/kg/dak. enfüzyon halinde verilebilir ve doz 20 mcg/kg/dak. ya kadar çıkartılabilir.

Uzamış statusta EEG monitörizasyonu nöbet aktivitesini takip etmek açısından gerekebilir. Eğer serebral ödem gelişmişse aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon, 6 saatte bir 4 mg. deksametazon ve mannitol uygulanmalıdır.

Acil tedavi ile birlikte nasogastrik tüp aracılığıyla anti-epileptik tedavi verilmelidir.

ANTI-EPİLEPTİK İLAÇ TEDAVİSİ

Erken status epileptikus (0-30 dak.)

Henüz kompanse fazda olan bu aşamada tercih edilen ilaçlar hızlı etkili benzodiazepinlerdir. Bu aşamada diazepam ve lorazepam ilk tercih ilacı olarak kullanılabilirler. Rektal veya kas içine uygulanan paraldehitin de alternatif bir tedavi olabilmesine karşılık bu ilacın uygulama zorlukları ilacın önemli ölçüde geri planda kalmasına neden olmuştur. Solunum problemi olan hastalarda lincocaine uygulanabilir. Bu aşamada nöbet durdurulmuşsa 24 saat hasta gözlem altında tutulur.

Lorazepam: Türkiye’de parental formülü bulunmayan benzodiazepinin ml.sinde 4 mg.lık etken madde içeren ampulleri mevcuttur. Status tedavisinde diazepamı göre daha uzun süreli etki sağlaması ve daha az solunum depresyonu ve hipotansiyon riski oluşu nedeniyle birinci seçenek olarak öne geçmiştir. Statusun başlangıcında dakikada 1-2 mg. gidecek şekilde 4 mg. bolus (0.1 mg/kg) iv (intravenöz) olarak verilebilir. Bu doz 10 dakika sonra tekrarlanabilir.

Diazepam: iv ve rektal olarak uygulanabilir. Ticari olarak ml.sinde 5 mg. bulunan 2 ml.lik ampulleri ve rektal uygulama için 5-10 mg.lık tüpleri mevcuttur. Yetişkinlere 10-20 mg. uygulama hızı dakikada 2-5 mg’ı geçmeyecek şekilde iv yapılabilir. Diazepam her tür nöbet durumunda etkinliği gösterilmiş bir ilaç olmakla birlikte hipotansiyon ve solunum depresyonu yapma riski mevcuttur. Plastik yüzeylere uzun süreli temasta reaksiyona girer, diğer anti-epileptiklerle etkileşimi vardır ve konsantre solusyonlarda çöker. Etkinliğinin kısa süreli olması nedeniyle diazepam ile duran nöbetlerde nüksler olabilir. Ülkemizde lorazepam olmaması nedeniyle birinci seçenek tedavi olarak yerini korumaktadır.

Midazolam: 2. Faz tedavilerinde bahsedilecektir.

2. Faz (30-60/90 dak.)

Artık dekompanse başlamıştır. Yoğun bakım şartları gerekmektedir. Bu aşamada kullanılacak iki alternatif vardır ve her ikisi de IV yükleme

dozlarında verilmeli ve bunu oral veya iv tamamlayıcı dozlar takip etmelidir. Bu aşamada ya da daha önce diazepam ve fenitoin, birincisinin hızlı fakat kısa süreli, diğerinin yavaş fakat uzun süreli etkilerinden yararlanmak amacıyla eşzamanlı verilebilir. Diğer tedavi seçenekleri arasında bolus olarak ya da intravenöz enfüzyon yolu ile klonazepam, diazepam, midazolam'ın verilmesi sayılabilir.

Fenitoin: 250 mg. içeren 5 ml.lik ampulleri mevcuttur. Yetişkinlerde 15-20 mg/kg 500 cc izotonik içerisinde enfüzyon halinde dakikada 50 mg/ml.den (yaşlılarda 20 mg/ml) daha hızlı olmamak üzere verilebilir. Fenitoin status tedavisinde etkinliği belirlenmiş bir bileşik olup, solunum ve serebral depresyon yapma olasılığı düşüktür. Fenitoin etkisi geç başlayan bir ilaçtır. Ayrıca farmakokinetik özellikleri ve bunların kişiler arası farklılıkları nedeniyle serum seviyelerini yakından takip etmeyi gerektirir. Uygulama sırasında kardiyak monitorizasyon şarttır. Önerilenden daha hızlı verilirse toksik düzeylere kolayca varır. Kardiyotoksiktir. Nöbetler, bu aşamada halen devam ediyorsa ikinci bir kez fenitoin verilebilir ancak bu defa doz 10mg/kg olarak ayarlanır.

Midazolam: hasta hemodinamik olarak stabil değilse fenobarbitalden önce midazolam verilebilir. Midazolam, 0.1-0.3 mg/kg doyurma dozu verildikten sonra idame tedavisine geçilebilir. Nöbetler durmamişsa 0.2-0.4mg/kg ilave doz verilebilir. Maksimum total doyurma dozu 2 mg/kg kadardır. EEG'de boşalım-baskılanma paterni oluşturacak dozlarda idame tedavisi uygulanır. Sıklıkla 0.05-0.4mg/kg dozlar uygundur. Midazolam aynı zamanda erken statusta da uygulanabilir. İntranasal ve bukkal formları yurtdışında vardır. Erken aşamada im olarak verilebilir(0.2-0.3 mg/kg). Ticari olarak 5, 10 ve 50 mg'lık ampulleri mevcuttur.

Fenobarbital: 1 ml.lik ampullerinde 200 mg. içerir. Uygulamadan önce hasta entübe edilmelidir. Yetişkinlerde yükleme dozu 10 mg/kg olarak dakikada 50-100 mg. gidecek şekilde uygulanır. Fenobarbital statusta etkinliği ispat edilmiş, serebro-protetik özellikleri, intrakranyal basıncı ve serebral kan akımını azaltan etkileri de olan bir maddedir. Fenobarbital ile ilgili bazı dezavantajlar ise şunlardır: Akut tolerans gelişebilir, aktif metabolitleri oluşur, birikme eğilimi vardır, oto-indüksiyon olur, kan seviyesi takibi gerekir.

Valproat: parenteral formülü, 25 mg/kg dozda 3-6 mg/kg/dak. olarak verilebilir. Jeneralize nöbetlerde ve absans durumunda özellikle tercih edilir ancak status epileptikusta kullanımı henüz ruhsatlı değildir.

Tedaviye dirençli status epileptikus

Tedavinin başlamasından 60-90 dakika sonra halen nöbetler devam ediyorsa artık dirençli status dönemine girilmiştir. Bu dönemde tam doz anestezi gerekir: Anestezi barbitürat ve non-barbitürat ilaçlar ile yapılır. En sık kullanılan maddeler thiopental ve propofoldur. Bu dönemde EEG ile elektriksel status takibi yapılması gerekir.

Propofol: Mililitresinde 10 mg. içeren 20 ml.lik ampulleri mevcuttur. Doyurma tedavisi 1-2 mg/kg ile başlanır, nöbetler duruncaya kadar her 3-5 dakikada bir 1-2 mg/kg bolus tarzında tekrarlanabilir. Enfüzyon olarak verilebilir ve saatte 5-10 mg/kg ile başlanarak daha sonra 1-3 mg/kg/saate indirilerek devam edilir. Çok hızlı etkilidir. Hemodinamik yan etkileri azdır. Ancak bu ilacın uzun süreli infüzyonları hakkında fazla bilgi yoktur. Nadiren kendisi de nöbetlere neden olabilir.

Pentobarbital: sürekli iv olarak, doyurma dozu 5-10 mg/kg şeklinde dakikada 50mg/dak kadar verilir. Nöbetler duruncaya kadar 5mg/kg bolus tarzında tekrarlanabilir. Geleneksel olarak EEG de baskılanma-boşalım aktivitesine göre titre edilir.

Tedavide sıralama;

Erken status epileptikus	: Lorazepam, Diazepam (sıklıkla fenitoin ile birlikte)
Yerleşmiş status epileptikus	: Fenitoin, Fosfenitoin, Fenobarbital Midazolam VPA
Dirençli status epileptikus	: Midazolam Propofol Pentobarbital

TEDAVİDE BAŞARISIZLIK NEDENLERİ

Acil olarak verilen anti-epileptik ilaç dozları çok düşük olabilir. Başlangıçta nöbet kontrolü sağlandıktan sonra süregelen tedavi uygun dozlarda başlatılmamıştır ve buna bağlı nüks olmuştur (Status sonlanır sonlanmaz idame tedavi başlatılmalıdır. Hasta

İlaç kesmeye bağlı status epileptikusa girmişse kullanmakta olduğu ilaçlar: Diğer koşullarda ise difenil hidantoin oral ya da nasogastrik yol ile veya Na valproat rektal yol ile verilmelidir).

Tabloya eşlik eden sistemik, metabolik değişikliklere gerekli müdahale yapılmamıştır. Statusa neden olan etyoloji hadise progresif tabiattadır^{1,2}.

Önerilen Kaynaklar

- 1- Sepkuty J. Status Epilepticus In: Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC, eds. Current Therapy in Neurologic Disease. 7 ed. Philadelphia; Elsevier, 2006: 45-48.
- 2- Shorvon S. Epilepsy. In: Warlow C. ed. The Lancet, Handbook of Treatment in Neurology. 1st ed. Philadelphia ;Elsevier, 2006: 29-73.



ACİL BİRİMDE BAŞ AĞRILI HASTAYA YAKLAŞIM

Prof. Dr. Sabahattin SAİP *

Akut gelişen baş ağrısı olan bir hasta çoğunlukla elinin altında bulunan bir ağrı kesici almakta, ancak ağrısının çok şiddetli ve “alışılmıŖm dışında” olması veya geçmemesi durumunda bir hastanenin acil servisine ya da bir doktora başvurmaktadır. Nitekim acil servislere başvuran hastaların arasında baş ağrısı olanlar ihmal edilmeyecek bir yer tutmaktadır. Bu hastaların büyük bir bölümü yürüyerek geldikleri ve muayenelerinde de çoğunlukla anlamlı bir muayene bulgusu ile karşılaşılmadığı için yakınmalarının temelinde kişinin sağlığını hatta yaşamını ciddi bir şekilde tehdit edebilecek ciddi organik bir nedenin var olabileceği gözden kaçabilmektedir.

İki Amerikan çalışmasında genel acil servislere başvuran hastaların % 1.6 ve 1.7'sinin baş ağrılı hastalar olduğu ve bunlarında %5'inde yaşamı tehdit eden bir nedenin saptandığı bildirilmiştir. Acil servise başvurularına yol açan baş ağrılarının, yaşamlarındaki ilk ve/veya en şiddetli baş ağrısı olduğunu belirten hastaların selektif olarak alındıkları, ülkemizden bir çalışmada, hastaların %33 'ünde hospitalize edilmelerini gerektiren bir nedenin saptandığı ve %7.3 'ünün de kaybedildiği dikkati çekmiştir³.

Subaraknoid kanama, karotis veya vertebral arter disseksiyonu, intrakraniyal venöz sinüs trombozu, temporal arterit, glokom atağı, menenjit, sistemik infeksiyonlar, hatta miyokard infarktüsü gibi çeşitli nedenlerin ilk belirtisi şiddetli baş ağrısı olabilir. Hastayı ilk değerlendiren hekimin bu olasılıkları ayırıcı tanısına dahil etmesi, erken tanının tedavi ve prognoz açısından çok önem taşıdığı bu durumlarda spesifik yaklaşımda bulunulmasını sağlayacak ve

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

böylece morbidite ve mortaliteyi olumlu yönde etkileyecektir. Akut şiddetli baş ağrısı ile gelen hastaya ilk yaklaşım semptomatik ağrı giderici tedavi olmalı, ardından ağrının nedenini açığa çıkartacak girişimlere geçilmelidir¹.

Tanımlama

Bu yazıda erişkinlerde ortaya çıkan, travmaya bağlı olmayan ve nörolojik muayenelerinde çoğunlukla belirgin bu bulgu saptanmayan hastalarda gözlenen ve akut-subakut gelişen şiddetli baş ağrıları tartışılacaktır. Bu hastaların bir bölümü kendilerini acil servise/hekime getiren bu ağrıların yaşamlarındaki en şiddetli baş ağrısı olduğunu ve “ilk kez bu denli şiddetli bir baş ağrısı” çektiklerini belirtirler. Ancak hastanın ağrısını gerek sözel, gerek davranışsal olarak ifadesinde yöresel, sosyo-kültürel ve eğitim özelliklerinin rol oynadığını unutmamak gerekir. Öte yandan o sırada hastanın içinde bulunduğu psikolojik durum ve ortamın, ayrıca ikincil kazançlarının “ağrı kökenli, yüksek eğitilmiş kişinin göreceli sakinliğine karşı yüzündeki gerginlik ve acı ifadesi dikkat çekici olabilirken, belirli yöresel özellikler taşıyan veya kırsal-kökenli ya da daha düşük sosyo-kültürel düzeydeki hastanın kimi zaman daha hafif bir ağrıyı çok gürültülü-hareketli ifadesi “şiddet” ile onu dışı vurumundaki farklılığı gösterir⁵.

Ayrırcı tanı-öykü özellikleri

Ağrısını giderici girişimlerden sonra baş ağrısı olan hastanın değerlendirilmesinde ilk yapılacak olan ayrıntılı bir öykü almaktır(Tablo 1)^{5,6,7}.

Tablo 1. Akut baş ağrısı ile başvuran hastada sorgulama

-
- Geçmişe ait baş ağrısının varlığı
 - Baş ağrısının başlangıç şekli ve gelişimi
 - Ağrının şiddeti ve özelliği
 - Ağrının yerleşimi ve yayılımı
 - Ağrıyı tetikleyen nedenlerin varlığı
 - Ağrıya öncelik veya eşik eden semptomların varlığı
-

a. Geçmişe ait baş ağrısı öyküsü (Tablo 2): Akut baş ağrısı nedeniyle acile başvuran hastanın geçmişe ait baş ağrısı öyküsünün, yani kronik baş ağrısı hastası olduğunun veya benzer baş ağrıları nedeniyle daha önce acil başvuruları olup olmadığının öğrenilmesi büyük önem taşır. Bilinen primer baş ağrısı yani migren, küme veya gerilim tipi baş ağrısı olan hasta şiddetli bir atakla veya ağrısında akut artış nedeniyle başvurmuş olabilir. Öte yandan kişinin benzer başvurularının ona ikincil kazançları (örneğin eşin ilgisini çekme, bir başka sorunu örtme vb) sağladığının farkedilmesi hekimin tanıya varmasını büyük ölçüde kolaylaştıracaktır. Bununla beraber kronik baş ağrılı hastaların veya psikolojik sorunlar açısından yüklü kişilerin bu özellikleri taşımayan kişiler kadar ciddi-organik kökenli baş ağrıları olabileceği de gözardı edilmemelidir. Nitekim geçmişinde baş ağrısı olan hastalarda, başvurularına yol açan son ağrının daha öncekilerden farklı özellikler taşıdığı öğrenilmesi hekimin “bu son ağrıyı” daha ciddi olarak ele almasını gerektirir.

Daha önce hiç baş ağrısı olmayan ama son birkaç hafta içinde benzer şiddetli bir baş ağrısı krizi geçirdiği veya aynı nedenle acil servise başvurduğu öğrenilen bir hastada ilk ağrının intrakraniyal bir anevrizmanın “haberci sızması” olabileceği ve hastanın şimdi de yeni bir kanama ile gelmiş olabileceği olasılığı unutulmamalı^{4,6}.

Tablo 2. Geçmişte baş ağrısı öyküsü varolan hastada olası tanılar

- Migren
- Gerilim tipi (episodik, süregen)
- Günlük Süregen Baş ağrısı
- Somatizasyon
- Kümes
- Diğer

b. Baş ağrısının başlangıcı ve gelişimi: Ağrının ani başlaması ve dakikalar içinde en şiddetli haline ulaşması (üstelik bu ağrı o kişide ilk kez oluyorsa) organik-yapısal bir nedenin varlığını, özellikle de subaraknoid kanama olasılığını düşündürmelidir. Bunun dışında benzer başlangıç bazen migrende, arteriyel

disseksiyonda, akut hipertansif krizde ve feokromositoma da görülebilir. Küme baş ağrısı atağı, kronik paroksizmal hemikraniya ve nevraljilerde ise geçmiş öykü, ağrının süresi ve eşlik eden diğer semptomlar akut ağrının ayırıcı tanısını kolaylaştırır.

Vazodilatör ve diğer bazı ilaçların (ör. nitrit/nitrat içerenler, kalsiyum antagonistleri, indomethacin vb.), özellikle ilk alınışlarını takiben bazı duyarlı kişilerde akut şiddetli bir baş ağrısına yol açabilecekleri anımsanarak ağrı öncesi kişinin herhangi bir ilaç veya madde alıp almadığı sorgulanmalıdır. Ağırılık kaldırma, yüzme vb fizik egzersizler sırasında veya sonrasında gözlenen ve kimi zaman akut gelişebilen baş ağrıları akut venöz distansiyon ile ilişkili oldukları öne sürülmüştür.

Cinsel ilişki sırasında kişinin doyuma ulaştığı anda veya öncesinde ortaya çıkan akut ve şiddetli baş ağrıları “orgazmik baş ağrıları” olarak bilinmektedir. Çok şiddetli ve akut olmaları nedeniyle ayırıcı tanıda öncelikle subaraknoid kanama olasılığını akla getiren bu ağrılar genellikle yarım-iki saat içinde hafifleyerek kaybolmaktadır. Yandaşlık eden başka semptomların beklenmediği bu ağrılar çoğunlukla kişinin yaşamının belirli bir bölümünde ortaya çıkmakta ve birkaç kez yineleyip sonrada kaybolabilmektedir. Nadir olmayarak kişi ağrıdan ziyade, ağrının tekrarlaması durumunda başvurmaktadır. Bu ve yukarıda sayılan diğer özellikler tanıyı kolaylaştırmakla birlikte hekimin şüphesi varsa organik nedeni dışlamak için ileri incelemelere gidilmelidir.

Daha yavaş gelişen, yani saatler veya günler içinde giderek şiddetlenen ağrıların ayırıcı tanısında, nonsefalik sistemik infeksiyonlara (ör. üst solunum yolu infeksiyonları vd. viral infeksiyonlara) eşlik eden baş ağrıları akut sinüzit, glokom atağı, göz veya kulağın inflamatuvar hastalıkları, menenjit, temporal arterit, dural sinüs trombozu ve gelişmekte olan intraserebral vasküler olaya öncelik eden “kılavuz” ağrılar akla gelmelidir.

Günler-haftalar önce başlayan ve giderek şiddetlenerek dayanılmaz hale gelen baş ağrılarının ayırıcı tanısında ise öncelikle kafa içi basınç artışına yol açan tümör vd kitlesel nedenler düşünülmesi ve dışlanmalıdır.

Ağrının kişiyi uykudan uyandırması migren, küme baş ağrısı, yaşlı kişilerde tanımlanan ve bazı özellikleri ile küme baş ağrılarına benzerlikler gösteren “hipnik baş ağrısı”, kafa içi basıncının arttığı durumlarda, hipertansif krizler, uyku apnesi ile ilişkili olarak ve gerilim baş ağrılarında görülebilir. Son iki durumda ağrının kişiyi uykudan uyandırmasından ziyade, uyandığında ağrıyı hissetmesi söz konusudur. Tablo 3' te uykudan uyandırabilen baş ağrılarının genelde gözlenen uyku-zaman ilişkileri özetlenmiştir.

Tablo 3. Uykudan uyandıran baş ağrıları:
en sık gözlenen uyandırma zamanları ve süreleri

- **Migren:** Sabaha karşı (04-06) - saatlerce sürer;
- **Küme:** Uykunun ilk saatlerinde (00-01) - 30-90 dk sürer;
- **Hipnik BA:** Gecede bir-iki kez, 30-60 dk sürer;
- **Kİ BAB:** Sabaha karşı, başta kısa süre, sonra gün içinde hafifleyerek/dalgalanmalarla sürer.
- **Episodik Gerilim BA:** Sabah uyanırken (06-07) hissedilir, birkaç saat-gün boyu sürebilir;
- **Uyku Apne BA:** Sabaha karşı-uyanırken, bir-iki saat sürebilir.

c. Ağrının şiddeti ve özelliği: Genellikle hastayı acile getiren ağrı çok şiddetlidir. Ancak yukarıda da değindiğimiz gibi çeşitli faktörler “şiddetin” ifadesini etkilemektedir. Ağrının zonklayıcı olması, migren ve diğer vasküler baş ağrılarını, ayrıca inflamatuvar-infeksiyöz özellik taşıyan ağrıları (oküler inflamasyon, sinüs infeksiyonu vb.); oyuncu, zonklayıcı, yanıcı, batıcı özellikler taşıması “cluster” (küme) tipi ağrıyı, “patlayıcı” olması subaraknoid veya intraserebral kanamayı; yıldırımvari gelmesi bir nevralkjiyi; çember gibi başı sarması, basınç tarzında veya sıkıcı olması gerilim tipi ağrıyı akla getirir. Ama bu genellemeler her zaman doğru olmayabilir ve benzer nedenli ağrılar kişiden kişiye farklı şekillerde ortaya çıkabilir.

d. Ağrının lokalizasyonu ve yayılımı: Bir baş ve/veya yüz yarısında gözlenen ağrının ayırıcı tanısında migren, küme, akut sinüzit, oküler inflamasyon

yon veya glokom, dental veya kulağa ait nedenler, temporal arterit, daha nadir olarak arteriyel disseksiyon veya ipsilateral ön serebral dolaşım sisteminde tromboemboli sayılabilir. Ancak bunlardan küme dışındakilerin bazen tüm başı etkileyebildiklerini anımsamakta yarar vardır.

Tüm başın etkilendiği, ense-okspital bölgede belirgin akut şiddetli ağrıların ayırıcı tanısında öncelikle subaraknoid kanarna, menenjit, hipertansif kriz, kafa içi basınç artışı, posterior serebral dolaşımında iskemi gibi nedenler dışlanmaya çalışılmalıdır. Bu yapıldıktan sonra migren, gerilim tipi veya ilaca bağlı olan ağrılar gibi daha selim nedenler düşünülebilir.

Özetle başta ağrı lokalizasyonunun tek başına etyolojik değeri kısıtlıdır. Ancak esnede şiddetli hissedilen ani bir ağrı bir süre sonra tüm başa yayılıyor ve iki kürek kemiğinin arasından sırta doğru yayılıyorsa, SAK olasılığını muhakkak aramak gerekmektedir.

e. Ağrıyı tetikleyen nedenlerin varlığı: Akut baş ağrısıyla başvuran hastalarda ağrının öncesinde kişinin içinde bulunduğu ortam ve fizik aktivitenin, alınan bazı ilaç veya maddelerin ağrının nedeni olabileceği unutulmamalıdır. Örneğin aşırı stress, psikolojik açıdan kişiyi çok etkileyen bir olay-haber gerilim tipi veya migren atağına ya da konversiyon reaksiyonuna yol açmış baş ağrısı, migren atağı ya da (diğer semptomların varlığında) subaraknoid veya intraserebral kanama akla gelebilir. Ters-ani baş-boyun hareketlerinin ardından gelişen ağrı ise kas ağrıları, servikal vertebra ile ilişkili (disk, dislokasyon vb) patolojiler veya uzak olasılık olmakla birlikte başlayan ani ve şiddetli bir baş ağrısı son derece selim olan “koital-orgazmik” baş ağrısına bağlı olabileceği gibi, nadir olmakla beraber bir intrakraniyal kanamanın sonucu da olabilir. Ağrının saatlerin ötesinde sürmesi, bulantı ve kusmayla birlikte olması ikinci olasılığı daha çok düşündürmektedir.

Bazı kalsiyum antagonistleri (ör. nifedipine), glyceryl trinitrate veya isosorbite dinitrate gibi koroner dilatatörler; bazı beta blokerler (ör. atenolol, metoprolol, propranol vb); bazı non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (ör. indometacin, diclofenac vd.); *H₁* reseptör blokerleri (cimetidine, renitidine vb.), ayrıca trimetogrim-sulfamet hoxazole, captopril, methyldopa, terfenadine ve

birçok ilacın daha baş ağrısına yol aç abii eceği veya bir migren atağını tetikleyebileceği unutulmamalıdır. Migrenin diğer tetik faktörleri arasında mens, stress, uyku düzensizlikleri, hava değişimleri, açlık ve bazı besinlerin olduğunun bilinmesi nedene yönelik bir ipucu elde etmede yardımcı olabilir.

f. Öncelik veya eşlik eden semptomların varlığı: Özellikle görsel veya sensoriyel klasik bulgularla şekillenen bir ‘aura’nın veya bir prodrom döneminin varlığı öncelikle migreni düşündürür. Öte yandan bulantı, kusma, fotofonofobinin ağrıya eşlik etmesi migren tanı kriterleri arasında sayılmakla birlikte, bunların varlığı birçok organik nedenli baş ağrısında görülebilir. (ör. SAK, glokom, menenjit vd.)

Eğer hastanın, semptomları taraf belirtiyorsa ve/veya muayenesinde şüpheli bile olsa herhangi bir nörolojik bulgu ile karşılaşılması bir an önce ileri tetkiklere başlanması gerektiğine işaret eder.

AKUT ŞİDDETLİ BAŞAĞRISINA YOL AÇAN BAŞLICA NEDENLER

Akut-subakut gelişimli şiddetli, ancak nörolojik muayenede belirgin bir bulgu ortaya çıkarmayan baş ağrılarında yol açan başlıca nedenleri nörolojik,-oftalmik-KBB ile ilgili ve sistemik-metabolik kökenli olanlar olarak inceleyebiliriz (Tablo 4)^{4,5,8}.

1- NÖROLOJİK NEDENLİ AKUT BAŞAĞRILARI

A. Nöro-vasküler kökenli akut baş ağrıları

A1. Subaraknoid kanama / Anevrizma haberci baş ağrısı:

Araştırmaların çoğuna göre acil servislere intrakraniyal anevrizmaya bağlı kanama nedeniyle başvuran/getirilen hastaların yaklaşık %50’sinin bu “ana” kanamadan önceki günler ya da haftalar içinde minör bir kanama episodunu geçirdikleri kabul edilmektedir. “Uyarıcı” sızma veya minör kanama olarak isimlendirilen bu ilk episodun genellikle tek belirtisi AKUT GELİŞEN

ŞİDDETLİ BİR BAŞAĞRISI' dır. Bu uyarıcı baş ağrısının zamanında tanınması hastanın gerek fizik, gerekse nörolojik açıdan iyi olduğu bir dönemde incelenmesini ve tedavisini sağlayacak ve prognozu olumlu yönde etkileyecektir. İntrakraniyal bir anevrizmaya bağlı uyarıcı baş ağrısının genellikle anevrizmada akut bir genişleme, damar çeperi içine kanama ve/veya anevrizmada kısmi bir yırtılma sonucu oluşan bir sızmaya bağlı olarak geliştiği öne sürülmektedir. Bu olguların bazılarında baş ağrısı yanında bulantı, kusma, ense sertliği, başdönmesi veya görsel bazı semptomlarla karşılaşılabilir. Bir kısmında ise baş ağrısı dışında herhangi bir belirti veya bulgu yoktur. Bu nedenle çok ani başlayan, kafanın içinde bir patlama gibi tanımlanan, enseye, hatta sırtta orta çizgiye yayılan ve dakikalar içinde en yüksek dereceye ulaşan baş ağrılarında, beraberinde bulantı, kusma, ense sertliği, diplopi veya başkaca bir nörolojik bulgu olmasa dahi SAK olasılığı öncelikle düşünülmelidir. Bu hastalarda önce kraniyal BT, ardından PL ile BOS incelemesi yapılmalıdır.

Bu tür “yıldırımvari” (thunderclap) şiddetli baş ağrısı tanımlayan hastaların bir kısmında kraniyal BT subaraknoid kanamayı göstermekle beraber serebral arteriyografide her zaman anevrizma görülmeyebilir. BT’de kanın anterior interhemisferik fissür içinde, silviyan fissürlerde veya bazal sisternalarda asimetrik olarak gözüktüğü, arteriyografide vazospazmın, BT’de fokal iskemik alanın görüldüğü hastalarda serebral arteriyografi mutlaka (4-12 hafta içinde) tekrarlanmalıdır. Buna karşılık BT’de kanın daha çok interpedinküler ve perimezensefalik sisternalarda gözüktüğü hastalarda arteriyografide anevrizma görülüyorsa bunların çok daha selim seyirli olan, yani yeniden kanama olasılığının beklenmediği non-anevrizmatik perimezensefalik tipte subaraknoid kanama olabileceği düşünülebilir ve anjiyo tekrar ettirilmeyebilir. “Yıldırımvari” şiddetli baş ağrısı ile gelen bazı hastalarda ise gerek BT-gerekse PL ile BOS’ta kanama gözlenmeyebilir ve bunlarda genellikle daha ileri incelemeler gerekmez¹.

A2. Serebrovasküler hastalığın haberci baş ağrısı (“sentinal” haberci ağrı); Gerek intraserebral hemorajik, gerekse iskemik özellikteki serebrovasküler hastalıklara ait nörolojik fonksiyonel bozukluğun-belirtilerin ortaya çıkışında önceki günler-haftalar içinde hastalarda bir baş ağrısı ortaya çıktığı

bildirilmektedir. Genellikle 24 saatten daha uzun süren, fokal kalabilen ve çok da şiddetli olmayan bu ağrıların hemorajik olaylarda %14, iskemik olanlarda ise % 10 oranında görülebileceği kaydedilmektedir. Bu bilgiyi klinik pratiğe uyarlısak, öz geçmişinde belirgin bir baş ağrısı öyküsü olmayan, ancak iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet vb gibi vasküler hastalık açısından bazı risk faktörleri taşıyan, yaşı ileri bir kişi yeni gelişen bir baş ağrısıyla başvurur ise olası bir serebrovasküler hastalık gelişimi yönünden değerlendirilmeli ve izlenmeye alınmalıdır. Böyle bir hastada non-invaziv bir yöntem olan servikal arterlerin Doppler incelemesine başvurulabilir. Bununla beraber bu tür “haberci” baş ağrıları her zaman çok şiddetli” olmadığından hasta acil servise böyle bir dönemde nadiren gelmektedir.

Intrakraniyal venöz sinüs trombozlarında hastayı hekime getiren ilk bulgunun (çoğunlukla diğer nörolojik bulguların eşlik etmediği) çok şiddetli bir baş ağrısı olabileceği unutulmamalıdır. 45 yaş altında geçirilen inme nedenlerinin başında ise servikal arterlerin disseksiyonu gelmektedir. Nadir olmayarak bu olguların bir kısmında akut baş ağrısı nörolojik defisite öncelik edebilir.

A3. Temporal arterit: 60 yaş üstü, yeni gelişmiş ve bazen akut başlangıçlı olabilen, genellikle unilateral, temporal/fronto-temporal yerleşimli zonklayıcı ağrı tanımlayan kişilerde muhakkak sedimantasyon hızının ölçülmesi ve yüksek bulunması halinde ayırıcı tanıda öncelikle “temporal arterit” düşünülmesini gerektirir. Ancak temporal arteritli hastaların % 10-20' sinde sedimantasyonun normal bulunabileceği unutulmamalıdır. Öte yandan ağrı her zaman zonklayıcı olmayabilir ve iki taraflı olabilir. Sık görülmemekle birlikte “çene kladikasyonunun” varlığı patognomoniktir. Polimiyaljiya romatika ile ilgili semptomların varlığında doğal olarak tanıya varmak daha kolaydır.

Akut gelişen ve şiddetli baş ağrısına yol açan başlıca nedenler

1. Nörolojik nedenler;
 - A. Nöro-vasküler nedenler:
 - a. Anevrizma haberci veya sızma baş ağrısı / Subaraknoid Kanama (SAK),
 - b. Serebrovasküler hastalık haberci baş ağrısı, Dural sinüs trombozu Arteryel disseksiyon,
 - c. Temporal arterit
 - B. intrakraniyal non-vasküler nedenler:
 - a. Tümör,
 - b. Menenjit vd infeksiyonlar,
 - c. Hidrosefali
 - d. Diğer
 - C. Kalıcı - yapısal değişikliğe yol açmayanlar (Primer baş ağrıları):
 - a. Migren, küme, karotidinin ilk atağı
 - b. Gerilim baş ağrısı
 - c. Somatizasyon baş ağrıları
2. Oflalmik nedenler;
 - a. *Glokom*
 - b. Üveit
3. Nazal - Dental-Otojen nedenler;
 - a. *Akut sinüzit*
 - b. Diş absesi, pulpit
 - c. Otitis media/eksterna, mastoidit
4. Sistemik, metabolik/toksik nedenler;
 - a. Viral infeksiyonlar vd. fokal veya sistemik infeksiyonlar,
 - b. Hipoksi, CO intoksikasyonu, hipoglisemi,
 - c. Hipertansif kriz,
 - d. Miyokard infarklüsü,
 - e. *SLE, behçet hastalığı vb. sistemik (kolagen/vaskülitik) hastalıklar.*

B. intrakraniyal non-vasküler hastalıklara bağlı akut baş ağrıları

Intrakraniyal Non-Vasküler kökenli akut baş ağrıları içinde özellikle menenjitler, tümörler ve akut hidrosefali veya intrakraniyal hipertansiyona yol açan diğer nedenler başta gelmektedir. Genellikle menenjitte baş ağrısı 1-2 gün içinde giderek şiddetlenir ve muayenede çoğunlukla ateş ve ense sertliği saptanır. Bununla beraber çok daha akut gelişen, ense sertliği belli-belirsiz menenjitli olgularla da karşılaşılabilir. Tümör baş ağrısı genellikle haftalar-aylar içinde ilerleyici bir gelişim gösterir. Ancak lokalizasyonları nedeniyle serebrospinal sıvı yollarını kısa süre içinde tıkayan (ör. III. ventrikül kolloid kisti, pineal bölge metastazları, arka çukur tümörleri. vb). kitleler göreceli olarak akut-subakut yerleşimli baş ağrısına yol açabilirler. Öte yandan kulak akıntısı tanımlayan ve son birkaç gün içinde giderek şiddetlenen baş ağrısından yakınan bir kişide otojen kafaiçi komplikasyonları (epidural ampiyem, abse, menenjit vb) ayırıcı tanıya dahil edilmelidir.

C. Kalıcı yapısal değişikliğe yol açmayan akut baş ağrıları Bu grup içinde ilk kez olan bir migren atağı veya küme baş ağrısı, psikojen kökenli gerilim veya konversiyon baş ağrıları sayılabilir.

2. OFTALMİK KÖKENLİ AKUT BAŞAĞRILARI

Glokom krizi ve oküler inflamasyon (özellikle anterior uveitis) bu grup içinde öncelikle hatırlanacak ağrılardır. Genellikle göz arkasında, göz hareketiyle artan şiddetli, zonklayıcı ağrılar şeklinde tanımlanırlar. Glokom krizinde sert bir göz küresi, ışık reaksiyonu almamayan geniş bir pupilla ve hiperemi hemen ayırıcı tanıyı göze yöneltecektir.

Retrolbulber nörit/ön optik nörit kimi zaman göz arkası akut/subakut gelişen ve görme kaybına -birkaç gün- öncelik eden bir ağrı ile ortaya çıkabilir.

Kırmızı ağrılı gözün ayırıcı tanısında orbital inflamatuvar olaylar, karotiko-kavernöz fistü ve retroorbital/kavernöz sinus patolojileri söz konusudur. Ancak bu hastalarda gözlenen proptosis, kemosis ve oftalmopleji gibi fokal bulgular tanıya varmakta kolaylık sağlayacaktır. Herpes zoster oftalmikus'un deri

bulgularının ortaya çıkışından birkaç gün önce sadece ağrıyla ortaya çıkabileceği de unutulmamalıdır^{5,7}.

3. NAZAL-DENTAL-OTOJEN NEDENLİ AKUT BAŞ-YÜZ AGRILARI

Akut sinüs inflamasyonuna bağlı ağrılar pratikte sık karşılaşılan akut-şiddetli baş-yüz ağrısı nedenleri arasındadır. Pulpit ve dişkoku abseleri gibi dental nedenlerle, akut mastoidit ve otitis media veya eksterna gibi otojen kökenli olanlar da bu grup içinde yer almaktadır. Bu tür nedenlere bağlı ağrılar çoğunlukla inflamasyonun görüldüğü yapının çevresinde belirgindir. Bununla birlikte tüm başa yayılabilirler veya farklı alanlara yansiyabilirler. Özellikle otojen veya sinüs infeksiyonuna bağlı ve daha önce de kısaca değindiğimiz kafaiçi komplikasyonlar ise kimi zaman sadece şiddetli bir baş ağrısı ile ortaya çıkabilir ve ağrı dışında semptomsuz bir dönemde göreceli olarak kısa bir sürede yaşamı tehdit eden bir hale dönüşebilirler. Doğru tanıya öncelikle bu olasılıkların varolabileceği düşünülerek varılır.

Kendi pratiğimizde şiddetli baş ağrısı ile başvuran ancak altta yatan esas nedenin üst solunum yollarını etkileyen viral infeksiyonlar, daha nadir olarak da pnömoni, akut kolesistit, tifo ve diğer bazı gastrointestinal infeksiyonlar olduğu hastalarla karşılaştık.

3. SİSTEMİK - METABOLİK - TOKSİK NEDENLER

Acil servislere akut-şiddetli baş ağrısı ile başvuran hastalar arasında ağrılar sistemik-metabolik/toksik nedenlere bağlı olanlar önemli bir yer tutar. Uluslararası sınıflandırmada nonsefalik infeksiyonlara bağlı baş ağrıları içinde ele alınan bu tür ağrılarla en çok sistemik-viral infeksiyonlar sırasında karşılaşılmaktadır. Baş ağrısı genellikle ateşe eşlik etmekle beraber ateşin varlığı koşul değildir. Kimi zaman bu tür baş ağrıları çok şiddetli olmakta, beraberinde fotofoni, bulantı, kusma görülmekte ve baş hareketleriyle ağrı artmaktadır. Bazen ense dirençli bulunmakta ve bu hastalarda menenjit olasılığından uzaklaşmak için PL ile serebrospinal sıvının incelenmesi gerekmektedir.

Kendi pratiğimizde şiddetli baş ağrısı ile başvuran ancak altta yatan esas nedenin üst solunum yollarını etkileyen viral infeksiyonlar, daha nadir olarak da pnömoni, akut kolesistit, tifo ve diğer bazı gastrointestinal infeksiyonlar olduğu hastalarla karşılaştık.

Metabolik baş ağrıları arasında hipoksik, hiperkapnik ve hipoglisemik olanlar sayılabilir. Kış aylarında kullanılan gazla çalışan ısıtıcıların gaz kaçığının olması karbon monoksit zehirlenmesine yol açabilir. Bunun da erken bulgusu şiddetli bir baş ağrısı olabilir. CO-Hb düzeyinin ölçülmesi ile bu ilişki doğrulanabilir.

Akut baş ağrısı ile başvuran bir hastada sistemik kan basıncının yüksek bulunması “Hipertansif Baş ağrısı” tanısı için yeterli değildir. Feokromositoma, akut böbrek yetmezliği, hatta panik atakla ilişkili ani tansiyon yükselmelerinde şiddetli baş ağrısı görülmekle beraber pratikte bu durumlarla çok sık karşılaşılmaz. Bu nedenle ani tansiyon yükselmesiyle beraber akut-şiddetli baş ağrısı gelişen bir hastada öncelikle intrakraniyal bir kanama veya diğer serebrovasküler olaylar düşünülmelidir. Ancak “hipertansif baş ağrısı” ön tanısı konulan hastaların çoğunda ağrının daha çok gerilim türü baş ağrısıyla açıklanabileceği farkedilecektir. Bu hastalarda stress veya ağrının varlığı AKB ‘nın yükselmesine yol açmakta, bir başka deyişle tansiyon yüksekliği ağrıya yol açmak yerine ona eşlik etmekte veya ona bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Ağrı-tansiyon yüksekliği ilişkisini değerlendirirken kişinin ortalama AKB ‘nın daha önce nasıl seyrettiği ve ağrı sırasında saptanan değer ile olan oran göz önüne alınmalıdır.

Çok nadir olmakla birlikte akut şiddetli baş ağrısının bir miyokard infarktüsünün erken bulgusu olarak gözükebileceği bildirilmiştir. Nitekim 49 yaşında bir erkek hastamızda 3 günlük şiddetli ve nedeni belirlenemeyen baş ağrısının, dördüncü gün ağrının göğüse doğru yayılması ile yapılan tetkikler sonunda- akut miyokard infarktüsüne bağlı olduğu ortaya çıkmıştı. İskemik kalp hastalığı olan ve eforla (ör. koşu vb) ortaya çıkan baş ağrıları tanımlayan hastalarda gözlenen baş ağrısı “Kardiyak sefalji” olarak adlandırılmakta ve bu baş ağrısının İKH tanısına öncelik edebileceği bildirilmektedir.

Çeşitli sistemik hastalıkların seyri sırasında (ör. Behçet hastalığı, SLE

vd). şiddetli baş ağrıları görülebileceğinden öykü alırken özgeçmiş ve sistemik hastalık yönünden sorgulama ihmal edilmemelidir. Ayrıca öykü kısmında sıraladığımız çeşitli ilaç ve maddeler de “akut baş ağrısı” nedeni olabilirler. Ayrıca gelen hasta hanımsa o sırada mens görüp görmediği de kaydedilmelidir^{5,7}.

AKUT BAŞAĞRISI İLE BAŞVURAN HASTANIN İNCELENMESİ

Akut gelişmiş şiddetli baş ağrısı nedeniyle başvuran her hastanın fizik ve çok iyi bir nörolojik muayenesi yapılmalıdır. Fizik muayenede arteriyel kan basıncının ve ateşin ölçülmesi ihmal edilmemelidir. Hastaların oftalmoskopik fundus incelemesi önem taşır. Hiç bir muayene bulgusu olmayan bir hastada papiller veya peripapiller küçücük bir hemarajinin saptanması subaraknoid kanamayı düşündürürken; staz görünümü, hipertansif ve diğer değişikliklerin varlığı diğer yapısal nedenlerin varlığını ortaya çıkartır. Ense sertliği dikkatle değerlendirilmelidir. Menenjit veya SAK düşünülen bir hastada ensenin şüpheli bile olsa direnç gösterdiği izleniminin alınması, ponksiyon lomber endikasyonunu güçlendirecek ve çabuklaştıracaktır. Nörolojik muayene tam ve ayrıntılı yapılmalı, en ufak bir asimetri (örneğin refleks asimetrisi, bir planter cevabın diğerine göre daha az fleksiyon vermesi, parezi delillerinde şüpheli dahi olsa ekstremiteler arasında bir fark saptanması vb. durumlar) öykü ile uyumlu ise taraf bulgusu lehine değerlerdirilmeli ve kraniyal BT istemi için bir neden olarak kabul edilmelidir.

Nörolojik belirgin taraf bulgusu olması, ense sertliği ya da bilateral belirtilerin saptanması BT için kesin endikasyon koydurucudur. Nitekim SAK veya menejit düşünülen olgularda da önce kraniyal BT istenmeli ve ancak kitle etkisi gösteren bir lezyonun (kanama, tümör, abse vb.) veya akut hidrosefali gibi lomber ponksiyon açısından kontrendikasyon oluşturan bir patolojinin olmadığı kanıtlandıktan sonra PL yapılmalıdır. Öte yandan intrakraniyal her türlü hemorajik olayın akut dönemde görüntülenmesinde de BT'nin MR' dan daha üstün olduğu unutulmamalıdır.

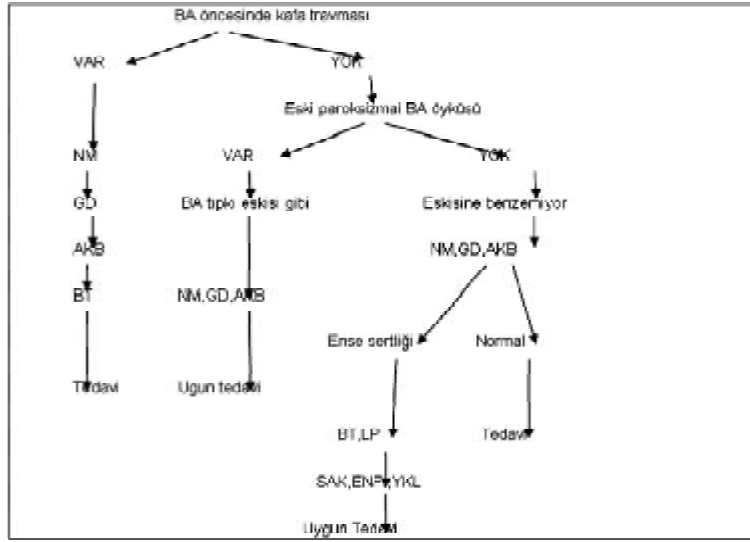
Yapısal nedenlerin dışlandığı hastaların psikiyatrik açıdan değerlendiril-

mesi başvurularına yol açan ağrıyı tetikleyen psikiyatrik bir nedeni, ikincil kazançların varlığını ya da ilaç temini / bağımlılığı gibi nedenlerin ortaya çıkarılması açısından önem taşır^{2,7,8}.

Tablo 5. Akut başağnsı ile başvuran hastanın incelenmesi

- Fizik - sistemik muayene;
 - AKB, kardiyovasküler muayene, ateş/infeksiyon varlığı vd.
 - Nörolojik muayene
 - Nörooftalmolojik muayene, ense sertliği, tarafbulgusu, vd
 - Psikiyatrik değerlendirme**
 - Eskiye dayanan psikiyatrik öykü veya yeni davranış değişikliği
 - Yeni gelişen veya eskiden beri süregelen stres faktörleri
 - Yaşam olayları ile başetmede güçlük
 - Laboratuvar incelemeleri;
 - Tam kan sayımı, biyokimya
 - EKG / gerekirse EEG
 - Görüntüleme;
 - gerekirse: BT
-

AKUT BAŞAĞRISI İLE BAŞVURMUŞ OLAN HASTAYA ALGORİTMİK YAKLAŞIM



(NM: Nörolojik muayene, GD: Göz dibi, AKB: Ar. Kan basıncı, BT: Bilgisayarlı tomografi, SAK: Subaraknoid kanama, LP: Lomber ponksiyon, YKL: Yer kaplayan lezyon)

KAYNAKLAR

NOT: Bu yazı İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayınlarından 1998 10 nolu Baş ağrıları ve Başdönmeleri sempozyumu ve editörlüğünü Prof.Dr.Aksel Siva ile Prof.Dr.Asım Kaytazın yaptığı kitabında yer alan Akut Baş ağrılı Hastaya Yaklaşım (A.Siva,S.Saip) başlıklı yazıdan yararlanılarak yazılmıştır.

1. Bassi P, Bandcra R, Loiero M, Tognoni G, Mangani A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage. A cooperative study. Aeta Neurol Scand 1991; (84); 277-81.
2. Evans W.R., Mathew N.T. (eds): Handbook of Headache, second edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2005
3. Fındıkoğlu AP, İnceköy N, Siva A, Akut Şiddetli Baş ağrılılarının Değerlendirilmesi. 1. Nöroloji Kongresi, Bildiri Kitabı, Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı yayınları, Ankara, 1989,51-58.

4. Headache Classification Committee of the International Headache Society 2003.
The International Classification of Headache Disorders.Cephalalgia
Vol.24,Supp.1,2004
5. Olesen J.,Goadsby PJ.,Ramadan MN.,Tfelt-Hansen P.,Welch KMA.(eds) : The
Headaches, 3rd edition, Lippincott Williams and Wilkins, New York 2005
6. Saip S. Küme Baş Ağrısı ve diğer seyrek görülen Primer Baş ağrıları. Siva A,Hancı
M.(ed).Baş,Boyun,Bel Ağrıları.İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi
Yayınları,İstanbul, No:30.2002;55-67
7. Saper RJ, Rozen TD. Headache Disorders. In Weiner WJ,Goetz CG (eds), Neu-
rology for the Nonneurologist. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004;88-
101
8. Silberstein SD,Lipton RB,Goadsby PJ.(eds): Headache in Clinical Practice, Isis
medical media, Oxford, 19986.



AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Doç. Dr. Nurhan SEYAHİ *

Tanım ve terminoloji

Böbrek yetmezliği böbrek fonksiyonlarında azalma olmasını ifade eder¹. Bu durumun pratikteki fonksiyonel karşılığı glomerül filtrasyon hızında (GFH) azalma olmasıdır. Klasik olarak **akut böbrek yetmezliği** saatler veya haftalar içinde gelişen böbrek fonksiyonlarındaki kayba denir². Son zamanlarda akut böbrek yetmezliği yerine **akut böbrek hasarı** teriminin kullanılması önerilmektedir³. Ancak bu metinde halen yaygın olarak kullanılan akut böbrek yetmezliği terimini kullanacağız. Akut böbrek yetmezliğinin, klasik bir özelliği genellikle geri dönüşlü olmasıdır; örneğin komplike olmamış akut tübül hasara bağlı gelişmiş akut böbrek yetmezliği bir kaç hafta içinde düzelir. Ancak son yıllardaki bulgular bazı vakalarda böbrek yetmezliğinin kalıcı olduğunu bazen de görünürde akut böbrek yetmezliği sonrası düzelme olmasına rağmen ilerleyici böbrek hasarının devam edebileceğini göstermiştir³.

Böbrek yetmezliği gelişen vakalarda günlük idrar miktarı azalmış veya normal olabilir. İdrar miktarının günlükde 400-500 ml'nin altında olmasına **oligüri**, günde 50 ml'nin altında olmasına ise **anüri** denir. İdrarını hiç olmaması ise **mutlak anüri** olarak adlandırılır^{1,2}.

Özellikle son yıllarda terminolojideki karışıkları önleme, akut böbrek yetmezliği ile ilgili çalışmalarda standartizasyon sağlama ve akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların net olarak sınıflandırılması gibi amaçlarla Risk,

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Hasar, Yetmezlik, Kayıp, Son dönem böbrek yetmezliği (Risk, injury, failure, loss, end stage renal disease, -RIFLE-) sınıflaması ve Akut Böbrek Hasarı Ağı (Akut Kidney Injury Network, -AKIN-) kriterleri denilen bazı standart ölçütler oluşturulmuştur (Tablo 1)⁴.

Tablo 1. AKIN ve RIFLE sistemlerinin karşılaştırılması

RIFLE evresi*	RIFLE serum kreatinin artışı	RIFLE ve AKIN idrar miktarı	AKIN serum kreatinin artışı	AKIN evresi
Risk	1.5 kat	<0.5ml/kg/saat >6 saat	≥ 0.3 mg/dl veya 1.5 kat	1
Hasar	>2 kat	<0.5ml/kg/saat >12 saat	>2 kat	2
Yetmezlik	>3 kat	<0.3 ml/kg/saat ≥ 12 saat veya anüri ≥ 12 saat	>3 kat veya >4mg/dl ve ≥ 0.5 mg/dl akur artış veya akut renal replasman tedavisi	3

* Diğer RIFLE evreleri Kayıp (>4 hafta süren böbrek fonksiyon kaybı olması) ve Son dönem böbrek yetmezliğidir (>3 ay böbrek fonksiyon kaybı olmasıdır)

Her iki ölçütün de hastanedeki mortalite ve morbitide ile korele olduğu bir çok çalışma ile gösterilmiştir^{5,7}. Tüm bu çalışmalara göre RIFLE sınıflaması akut böbrek yetmezliğinin ağırlığını ve onunla ilişkili mortaliteyi gösterir. Ancak bu çalışmaların glomerül filtrasyon hızındaki değişimleri dikkate alarak yapılan RIFLE sınıflaması için geçerli olduğu unutulmamalıdır, yani idrar çıkışındaki değişimlere göre yapılan sınıflama kapsamlı olarak incelenmemiştir³. AKIN sınıflaması kreatinindeki görelî yükselmelerin yanı sıra 0.3mg/dl'lik mutlak artışları da dikkate alır, ayrıca artışın 48 saatlik bir periyottan daha kısa sürede olması gerektiğini öngörür. Henüz RIFLE ve AKIN sınıflamalarını karşılaştıran çok sayıda çalışma yoktur ve birbirlerine göre üstünlükleri ortaya konmamıştır³.

Epidemiyoloji ve Prognoz

Özellikle altta yatan kronik böbrek yetmezliği zemininde gelişen akut böbrek yetmezliğinin hospitalizasyon için gittikçe artan bir neden olduğu ortaya konmaktadır^{8,9}. Son zamanlarda bazı epidemiyolojik verilere göre kronik böbrek yetmezliği olmayan kişilerde de akut böbrek yetmezliğinin tam olarak iyileşmeden ziyade kronik böbrek hastalığına yol açabileceği düşünülmektedir¹⁰.

Akut böbrek yetmezliğinin gelişmesi için risk faktörlerini inceleyen bir çalışmada özellikle altta yatan kronik böbrek hastalığının varlığı önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur, ayrıca diyabet, hipertansiyon ve proteinüride akut böbrek yetmezliğinin gelişmesi için risk faktörleri olarak bulunmuştur¹¹.

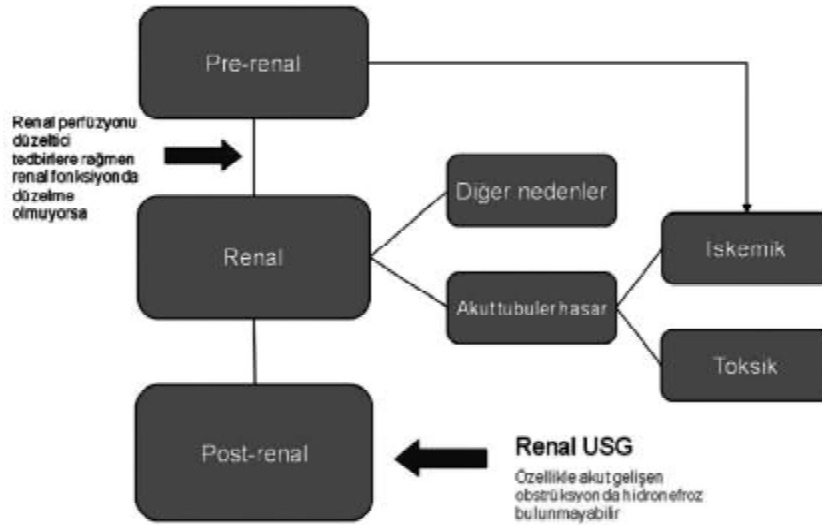
Akut böbrek yetmezliği atakları var olan böbrek hastalığının ilerlemesini hızlandırabilir. Özellikle yaşlı altta yatan kronik böbrek yetmezliği olan hastaların akut böbrek yetmezliği sonrası son dönem böbrek yetmezliğininin gelişebileceği gözlenmiştir¹⁰. Ayrıca altta yatan kronik böbrek hastalığı olmaksızın, akut böbrek yetmezliğinin kendisinin de yeni gelişen kronik böbrek hastalığına yol açabileceği öne sürülmektedir¹².

Sepsis bağlı olarak gelişen akut böbrek yetmezliğinin prognozu daha kötüdür. Septik akut böbrek yetmezliğinde daha fazla yoğun bakım ihtiyaçları olur ve tüm RIFLE kategorilerinde mortaliteleri daha artmıştır. Ayrıca bu hastaların hospitalizasyon süreleri daha uzundur¹³. Özellikle yoğun bakıma yatıştan sonraki ilk 24 saat içinde sepsise bağlı akut böbrek yetmezliği sık olarak gelişir¹³.

Güncel epidemiyolojik verilere göre akut böbrek yetmezliği gittikçe daha sık rastlanan bir sorundur, özellikle altta yatan kronik böbrek hastalığı zemininde gelişir. Akut hasarı takiben uzun ve kısa dönemde kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliği dahil olmak üzere artmış morbitide ve mortaliteye neden olur³.

Sınıflama ve etyoloji

Akut böbrek yetmezliğini, böbrek hasarını meydana getiren faktöre bağlı olarak üç kısımda incelemek mümkündür (Şekil 1)^{14,15}. Bu sınıflamanın öğrenilmesi kolay olduğu kadar, uygun tedavinin planlanması içinde yararlıdır. Ancak, hasta başında her zaman kolayca akut böbrek yetmezliğinin etyolojik ayrımı yapılamayacağı unutulmamalıdır. Böbrek fonksiyonları birbiri içine geçmiş bir çok dengeleyici mekanizma ile korunur ve genellikle tek bir çeşit hasar böbrek yetmezliği oluşturmak için yeterli olmaz bu nedenle genellikle özellikle altta yatan böbrek hastalığı olmayan kişilerde akut böbrek yetmezliği birden çok faktöre bağlı gelişir.



Şekil 1. Akut böbrek yetmezliğinin etyolojisiye göre sınıflanması. Pre-renal akut böbrek yetmezliği tedavi edilmez ise iskemik akut tübuler hasara yol açabilir

Prerenal akut böbrek yetmezliği (Tablo 2); renal glomerül ve tübülus fonksiyonları normal iken böbrek kan akımının azalmasına bağlı olarak gelişir. Prerenal nedenler renal akut böbrek yetmezliğinin gelişmesine zemin hazırlar. Bu iki durumun ayrımı sadece tedaviye verdikleri yanıtı izlemekle mümkün

olabilir. **Renal** akut böbrek yetmezliği (Tablo 3); böbreğin bizzat kendisini ilgilendiren hastalıklar sonucu gelişen akut böbrek yetmezliğidir. Akut tübüler nekroz (son yıllarda akut tübüler hasar terimi daha sık olarak kullanılmaktadır) en sık nedendir. **Postrenal** akut böbrek yetmezliği (Tablo 4) üriner toplayıcı sistemin tıkanması sonucu gelişir^{14,15}. Postrenal akut böbrek yetmezliği riski en yüksek olan hastalar prostat hipertrofisi veya ürolojik kanseri olan yaşlı erkeklerdir. Kadında pelvis cerrahisi, ışınlanması ya da malignitesi (jinekolojik onkoloji) yok ise tam üriner yol obstrüksiyonuna pek rastlanmaz. Hastanede yatan hastalarda en sık akut böbrek yetmezliği nedenleri olarak sırasıyla akut tübüler hasar, prerenal nedenler ve postrenal nedenler yer alır¹⁴.

Tablo 2. Akut böbrek yetmezliğinin başlıca prerenal nedenleri

Hipovolemi
Kanama
Renal kayıplar (D. insipidus, tuz kaybettiren nefrit)
GİS kayıpları (kusma,diyare,drenaj)
Deriden terle kayıp
Üçüncü boşluğa kayıplar (yanık, zedelenmiş doku, ileus, pankreatit)
Kalp debisinde azalma
Konjestif kalp yetersizliği
Kardiyojenik şok (akut MI)
Pulmoner emboli
Kardiyak tamponad
Aritmi
Periferik vazodilatasyon
Sepsis
Anafilaksi
Antihipertansif tedavi
Renal vasküler direnç artışı
Hepatorenal sendrom
İlaçlar (radyokontrast maddeler, Cyc A)
Renal otoregülasyonda bozulma
ACE inhibitörleri
Prostaglandin inhibitörleri (NSAİİ)

Tablo 3. Akut böbrek yetmezliğinin başlıca renal nedenleri

Vasküler

Büyük damarlar

Renal arter oklüzyonu (stenoz, tromboz, emboli, klemp konulması)

Bilateral renal ven trombozu

Küçük damarlar

Vaskülitler

Ateroembolik hastalık

Trombotik mikroangiopatiler (HUS, TTP, HELLP sendromu, malign HT, skleroderma renal krizi, postpartum ABY)

Glomerül hastalıkları

Goodpasture sendromu

Pauciimmun GN (Wegener granülomatosis, PAN, idiyopatik kresentik GN)

Akut postinfeksiyöz GN, lupus nefriti, Henoch-Schönlein purpurası, membranoproliferatif GN, Ig A nefriti

İnterstisyel hastalıklar

otoimmün

İlaç

infeksiyöz

malign infiltratif hastalıklar

Tübüler nedenler

İskemik Akut Tubuler Hasar (uzamış prerenal nedenler)

Toksik Akut Tubuler Hasar (endojen toksinler : Hb, miyogloblin, ürik asit, ekzojen toksinler: antibiyotikler – özellikle aminoglikozid-,anestetikler, antifriz,CCI 4)

İntrarenal obstrüksiyon (ürik asit, asiklovir, methotrexate, sulfonamid)

Fizyopatogenez

Akut böbrek yetmezliğini meydana getiren bir çok farklı etyoloji göz önüne alınırsa bir çok farklı mekanizma ile böbrek hasarının meydana gelebileceği anlaşılabilir. Bu kısımda özellikle akut tübüler hasarın meydana geliş şekline bahsedilecektir. Tübüler hasarın oluşmasından hemodinamik, tübüler ve inflamatuvar faktörler sorumludur. Hemodinamik faktörler artmış intrarenal vazokonstrüksiyon, bozulmuş renal otoregülasyon ve artmış tübüloglomerüler feedback olarak sayılabilir. Tübüler faktörler olarak hücre polaritesinin bozul-

ması, tübülüslerin silendirler ile tıkanması ve tübüler filtratın intertisyuma geri kaçması sayılabilir. Sonuçta tübüler hasar iskeminin yanı sıra çeşitli inflamatuvar mediatörler ve kompleman aktivasyonu sonucu gelişir². Özellikle nefronun proksimal tübülüsünün S3 segmenti (glikoliz yapamaz) ve Henle kulpunun çıkan kalın kolu (sodyum-potasyum 2 klor pompası için yüksek enerji ihtiyacı vardır), iskemik hasarlara karşı çok hassastırlar¹⁴.

Tablo 4. Akut böbrek yetmezliğinin başlıca postrenal nedenleri

İki taraflı üreter obstrüksiyonu yada tek fonksiyone böbreğin üreter obstrüksiyonu

Taş, kan pıhtısı

Retroperitoneal fibrozis

Prostat, mesane yada serviks kanseri

Cerrahi sırasında kaza ile üreter bağlanması veya travması

Mesane boynu obstrüksiyonu

Prostat hipertrofisi

prostat kanseri

mesane kanseri

Otonom nöropati (nörojen mesane)

Uretra obstrüksiyonu

Uretral valv

Uretral striktür

Phimozis

Akut tübüler hasar olan böbreklerin patolojik incelemesinde tübülüslerde vakuolizasyon, basıklaşma ve fırçamsı kenar kaybı görülür. Ayrıca hücre içinde birikim ve tübülüsler arasında ödem ve buna eşlik eden hafif lökosit infiltrasyonu mevcuttur. Ancak nekroz bulguları pek görülmez. Bu nedenle akut tübüler nekroz terimi terkedilmeye başlamıştır¹⁴.

Güncel çalışmalara göre hasar görmüş renal tübüler hücrelerin çoğalması öncelikle tübüler epitel hücrelerinin ve böbreğe özel ve böbrekte bulunan kök hücreler yolu ile olur. Kemik iliğinden kaynak alan mezenkimal kök hücreler ise sadece dolaylı yoldan (parakrin faktörler salgılayarak) tübüler hücrelerin

çoğalmasına katkıda bulunurlar^{16,18}. Ayrıca IGF, hepatosit büyüme faktörü ve eritropoietin gibi büyüme faktörlerinin de böbrek hasarının hayvan modellerinde iyileşme için önemli rolleri olduğu gösterilmiştir¹⁸.

Biyomarkerler

Akut böbrek yetmezliği tanısında sıklıkla kullanılan serum kreatinin düzeyi tübüler hasar başladıktan sonra günlerce artmayabilir. Kreatinin öncelikle glomerüler filtrasyon göstergesidir, böbrek fonksiyon kaybının ağırlığını gösterir ancak renal tübüler hasar sonucu gelişen akut böbrek yetmezliğinin tanısı için optimal bir göstergeç değildir¹⁹.

Akut böbrek yetmezliği karmaşık ve birden çok faktöre bağlı gelişen bir durumdur ve muhtemelen bir tek biyomarker muhtemelen akut böbrek yetmezliğinin her açıdan tanısı için yeterli olmayacaktır bu nedenle birden çok göstergeç kullanılması gerekli olacaktır diye düşünülmektedir³. Bir çok aday biyomarker halen araştırma safhasındadırlar. Yeni biyomarkerler arasında Nötrofil jelatinaz ilişkili lipocalcin (NGAL), cystatin C, matriks mettaloproteinaz 9 (MMP-9), NAG, böbrek hasar molekülü 1 (KIM-1) ve karaciğer yağ asidi bağlayıcı protein (L-FABP) sayılabilir³. Bunların henüz hiç biri rutin klinik uygulamada akut böbrek yetmezliğinin erken tanısı için kullanılmasıarda bu konuda umut verici çalışmalar mevcuttur³.

Akut böbrek yetmezliği ile ilişkili özel bazı durumlar

Kontrast maddelere bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği

Hastanede gelişen akut böbrek yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir. İnsidansının % 5 ile % 30 arasında değiştiği bildirilmektedir^{1,3}. Önlenmesi için bir çok yöntem ve protokol önerilmiştir; en fazla fayda düşük osmolaliteli radyokontrast kullanımı ve izotonik sıvı verilmesi ile sağlandığı gösterilmiştir³. Düşük osmolaliteli (600-800 mOsm/kg) kontrast maddelerin yüksek osmolaliteli (>1400 mOsm/kg) olanlara göre daha az nefrotoksik olduğu ortaya

konmuştur³. İzoosmolar radyokontrastların da düşük osmolaliteli ajanlara benzer şekilde avantajlı olduğu düşünülmektedir³. N-asetil sisteinin kontrasta bağlı gelişen akut böbrek yetmezliğini etkileyici etkisini ortaya koyan net bir veri yoktur, bazı çalışma ve analizler yararlı olduklarını gösterse de, yararı olmadığını ortaya koyan çalışmalar da vardır. Ancak yararı kesin olarak gösterilememiş olsa da ilacın yan etkilerinin az olması ve ekonomik olması nedeniyle kullanılması önerilmektedir³. İzotonik yerine sodyum bikarbonat kullanılmasını öneren çalışmalar olsa da bu konuda da kesin veri yoktur ve mevcut bilgilerle göre izotonik solüsyona benzer olduğu düşünülebilir. Profilaktik olarak hemodiyaliz veya hemodiyafiltrasyon yapılması da önerilmemektedir³.

Hepatorenal sendrom

Hepatorenal sendrom , kronik karaciğer hastalarında görülen, böbrek parankiminde hasar olmaksızın sistemik ve splanik vazodilatasyon ve ağır renal vazokonstrüksiyonun olduğu, bir prerenal azotemi tipidir³. Hepatorenal sendrom için yeni tanı kriterleri önerilmiştir (Tablo 5)²⁰:

Tablo 5. Hepatorenal sendrom tanısı için önerilen kriterler

Siroz varlığında assit olması
Serum kreatinin >1.5 mg/dl
En az iki gün boyunca albumin ile volüm genişletilmesine ve diüretiğin kesilmesine rağmen kreatininde düzelme (?1.5mg/dl) olmaması. (önerilen albumin miktarı: 1g/kg/gün maksimum 100g/gün)
Şok olmaması
Son zamanlarda nefrotoksik ilaçlar ile tedavi olmaması
Parankimal böbrek hastalığının olmaması (proteinüri >500mg/gün, hematüri >50 eritrosit, büyük büyütme alanında ve/veya anormal USG bulguları)

Tedavide vasopressin analoglarının yararını araştıran bir çok çalışma vardır. Özellikle V1 reseptörüne selektif olan Terlipressin incelenmiştir. Sonuç olarak albumin ile beraber verilen terlipressin hepatorenal sendromda böbrek fonksiyonlarını düzelttiği ancak klinik sonlanımda iyileşme sağlamadığı görülmüştür³. Nörepinefrine daha yaygın ve ucuz bir alternatiftir ancak bu ajanlarda

kesin etkiyi ortaya koyacak uygun bir klinik çalışma bulunmamaktadır³. Bu hastalarda karaciğer nakli olmaksızın son derece kötü olduğu unutulmamalıdır, bu nedenle hepatorenal sendromun tedavisi ancak karaciğer nakli yapılanaya kadar olan sürece bir köprü vazifesi görebileceği unutulmamalıdır¹².

Akut böbrek yetmezliğine yaklaşım ve teşhis

Böbrek yetmezliği olan bir hastaya yaklaşım sırasında ilk adım akut ile kronik böbrek yetmezliğini ayırmak olmalıdır. Hemen sonra postrenal etyoloji olup olmadığı araştırılmalı ve hastanın hidrasyon durumu ve efektif volüm değerlendirilmelidir. Bu incelemeler sırasında elde edilen anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre hastanın acil diyaliz endikasyonu olup olmadığına da karar verilmelidir^{2,15}. Etiyolojik inceleme sırasında major vasküler oklüzyon varlığının gözden kaçmaması ve akut tübüler hasar dışında renal parenkimal bir hastalık varlığının atlanmaması önerilir.

Anamnezin yanı sıra, ultrasonografide böbrek boyutlarının normal olması, aneminin veya metabolik kemik hastalığının bulgularının olmaması ile akut böbrek yetmezliği kronik böbrek yetmezliğinden ayırt edilebilir. Ancak unutulmamalıdır ki bazı durumlarda (diyabet, amiloidoz gibi) kronik böbrek yetmezliğinde de böbrek boyutları normal olabilir, ayrıca uzamış akut böbrek yetmezliğinde de anemi görülebileceği gibi ani gelişen kan kaybına bağlı da akut böbrek yetmezliği gelişmiş olabilir. Metabolik kemik hastalığının bulguları olan hiperparatiroidi ve hiperfosfatemi de her vakada görülmeyebilir ayrıca non-spesifik bulgulardır.

Fizik muayenin önemli bir parçası efektif plazma volümünün değerlendirilmesidir. Aksiller terlemenin olmaması, mukoza kuruluğu, kilo kaybı, kan basıncında düşme veya ortostatik değişiklik, cilt turgorunun azalması gibi bulgular ekstrasellüler sıvı volümünün azalmasını düşündürür. Ödem, asit, juguler ven basıncının artması, galo ritmi, bilateral pulmoner raller gibi bulgular ise ekstrasellüler sıvı volümünün artmasını düşündürür. Rektal muayenede büyümüş prostat, palpabl servikal veya pelvik kitle, glob vezikal ise fizik muayenede postrenal böbrek yetmezliğini düşündüren bulgulardır². Bazı fizik muayene

bulguları sistemik hastalığa eşlik eden renal akut böbrek yetmezliğini düşündürür (Tablo 6)².

Tablo 6. Sistemik hastalıkla uyumlu fizik muayene bulguları

Fizik muayene bulgusu	Hastalık
Palpabl purpura	vaskülit, ateroembolik hastalık
Nonpalpabl purpura	trombotik mikroanjiopati
Makülopapüler rash	ilaç, akut interstisyel nefrit
Malar rash	SLE
Livedo retikülaris	kriyoglobülinemi
İkter	karaciğer hastalığı, hemoliz
Papilla ödemi, retinal hemoraji	akselere HT
Roth spot	endokardit
Assit	kronik karaciğer hastalığı

İdrar analizi hastanın fizik muayenesinin bir parçası olarak görülmeli ve akut böbrek yetmezlikli tüm hastalarda yapılmalıdır^{1,2}. Belli akut böbrek yetmezliği tipleri için idrar analizi özellikleri Tablo 7.'de görülmektedir. Ayrıca prerenal ile renal akut böbrek yetmezliğin ayrımı için yararlı olan idrar indeksleri Tablo 8'de görülmektedir². Normalde üre/ kreatinin oranı 20 civarındadır. Bu oranın 40'ın üstüne çıkması da prerenal kaynaklı akut böbrek yetmezliğini düşündürür. Ayrıca sepsis, steroid kullanımı gibi katabolik durumlarda ve gastrointestinal kanama varlığında da ön planda üre yükselmesi görülür.

Tablo 7. Farklı etyolojilere bağlı akut böbrek yetmezliğinde idrar analizi bulguları

	Dansite	Proteinüri	Hematüri	Mikroskopi
Prerenal	>1015	-	-	Normal
Postrenal	1010	-	+	Piyüri
Glomerülonefrit	>1020	+++	+++	Dismorfik eritrositler
Akut interstisyel nefrit	1010	++	+	Piyüri
Akut tubuler hasar	1010	-	-	Tubulus epitel hücreleri

Tablo 8. Prerenal ve akut tubuler hasara bağlı, renal akut böbrek yetmezliğinde ayırım

	Prerenal	Akut tubuler hasar
Özgül ağırlık	> 1020	< 1010
İdrar osm (mosm/kg)	> 500	< 300
İdrar/plazma osm	> 1.5	< 1.1
İdrar Na (mEq/L)	< 20	> 40
Fraksiyone Na atımı (%)	< 1	> 2

Görüntüleme yöntemleri

Böbrek ve mesane boyutlarını ve pelvikalisiyel sistemin anatomik değişikliklerini değerlendirmesi için ultrasonografi (USG) çok yararlı bir yöntemdir. Doppler USG böbrek kan akımı ve renal ven trombozunun değerlendirilmesi için kullanılabilir. Böbrek, üreter ve abdomenin bilgisayarlı tomografisi obstrüksiyon nedenlerinin tanısında yararlıdır. Renal ven ve inferiyor vena kava içindeki pıhtıyı belirlemek için de kullanılabilir. Tomografi incelemesi sırasında kontrast madde kullanımından kaçınmak gereklidir.

Magnetik rezonans (MR) incelemesi de akut böbrek yetmezliğinde obstrüksiyonun yeri ve nedeni hakkında fikir verebilir. Ayrıca magnetik rezonans anjiyografi ile renal arter ve venlerdeki oklüzyon belirlenebilir, ancak MR için kullanılan radyokontrastların da, bir miktar nefrotoksik etkileri olduğu unutulmamalı ve mümkün olduğunca kontrast madde kullanımından kaçınılmalıdır.

Diğer tetkikler

Sistemik vaskülit veya glomerülonefrit düşünülen hastalarda ANA, ANCA, anti-GBM titreleri, C3, C4 ve kriyoglobülin tayinleri yapılmalıdır. Sepsis veya infektif endokardit düşünülen olgularda kan kültürleri alınması gereklidir. Böbrek biyopsinin akut böbrek yetmezliği olan her hastada yapılması gerekli değildir ancak prerenal ve post renal nedenlerin dışlandığı hastalarda renal etyolojinin ne olduğu anlaşılammışsa renal biyopsi yapılmalıdır. Özellikle hızlı ilerleyen glomerülonefrit şüphesi olan vakalar, trombotik mikroanjiyopati şüphesi olan

vakalar gibi spesifik tedaviden fayda görebilecek hastalarda renal biyopsi yapılmalıdır. Ayrıca istemik veya toksik akut tübüler hasar düşünülen hastalarda da eğer iyileşme 4-6 haftayı geçiyor ise renal biyopsi yapılmalıdır².

Tedavi

Akut böbrek yetmezliği olan hastaların tedavisi temelde bir destek tedavisidir. Hastaların sıvı ve elektrolit dengesi yakından takip edilmelidir. Kullanılan ilaç dozları böbrek fonksiyonun derecesine göre ayarlanmalıdır. Beslenme sırasında kronik böbrek yetmezliğinin tersine protein alımında kısıtlama önermez. Genelde protein kısıtlaması yapılmaz 1.2-1.8 g/gün protein, ve en az 25-35 kcal/kg/gün enerji içeren bir beslenme programı oluşturulmalıdır². Unutulmaması gereken önemli bir nokta ABY’de kreatinin seviyeleri stabil olmadığı için, kararlı serum kreatinin seviyesi olduğu varsayımına dayanan Cockfort-Gault formülü gibi öngörü formülleri ile glomerül filtrasyon hızının hesaplanmayacağıdır. Pratik bir nokta olarak özellikle oligürük akut böbrek yetmezliği olan hastaların glomerül filtrasyon hızı değeri 10ml/dk’nın altında olarak kabul edilebilir.

Akut böbrek yetmezliği için uygulanacak optimal tedavinin ne olduğu konusunda kesin bir karar birliği yoktur³. Destek tedavisinin önemli bir ayağı da diyaliz tedavisidir. Ancak diyaliz tedavisinin optimal başlama zamanının, tipinin ve dozunun ne olması gerektiği konusunda kesin bir konsensus yoktur³.

Tabi ki diyaliz tedavisinin başlaması için bazı açık klinik endikasyonlar vardır (Tablo 9). Ancak bir çok nefrolog üremik bulgular ortaya çıkmadan da proflaktik olarak diyaliz tedavisinin başlanmasını önermektedir, bizim kliniğimizde de dikkate aldığımız bir kriter de Tablo 9’da görülmektedir. Gözlemsel çalışmalar erken diyalizin yararlı olduğunu gösterse de bu çalışmalara dayanarak kesin bir sonuca varmak mümkün değildir³. Akut böbrek yetmezliğinde diyaliz; klasik aralıklı hemodiyaliz, çeşitli sürekli renal replasman tedavileri, bu iki yöntemin karışımı olan hibrit yöntemler veya periton diyalizi şeklinde uygulanabilir. Sürekli tedavilerin bir çok potansiyel yararı öne sürülmüş olsa da^{21,23} aralıklı hemodiyalize göre kesin üstünlükleri ortaya konamamıştır³. Önemli

olan bir nokta hangi tedavi yöntemi uygulanırsa uygulansın yeterli diyaliz dozunun sağlanmasıdır: örneğin aralıklı hemodiyalizde seans başı Kt/V>1.2 olmalıdır³.

Tablo 9. Akut böbrek yetmezliğinde diyaliz endikasyonları

Üremiye bağlı bulantı, kusma, kaşıntı, kanama, perikardit
Hipervolemi
Hiperkalemi
Asidoz
Oligürik bir hastada normovoleminin sağlanmasına rağmen üre>150mg/dl, kreatinin >5mg/dl olunca diyaliz düşünülebilir*.

* Bu değerler mutlak sınırlar olarak kabul edilmemelidir, her hasta için hasta temelinde karar vermek gereklidir.

Sepsise bağlı akut böbrek yetmezliği olan hastalarda bazı özel tedaviler kullanılmaktadır ancak bu tedavilerin kesin etkinlikleri halen araştırılmaktadır. Bunlar arasında; ağır sepsisi olanlarda aktif protein C tedavisi, septik şok gelişenlerde nörepinefrin veya terlipressin tedavisi ve yine septik şok olanlarda kortikosteroid (özellikle ACTH'ya hassasiyeti olmayan bazı hastalarda vazopressör yanında kullanılmaları önerilmektedir) tedavisi sayılabilir³.

Kaynaklar

- 1- Ereğ E (ed). Ereğ Nefroloji (5. Baskı) Nobel tıp kitapevi , İstanbul, 2005.
- 2- Kieran N, Brady H. Clinical evaluation, management and outcome of acute renal failure, in Comprehensive clinical nephrology (2nd edition). Eds. Johnson RJ, Feehally J, Mosby-Elsevier Limited, 2003 s 183-206
- 3- Murray PT, Palevsky PM (ed). Acute Kidney Injury and Critical Care Nephrology. Nephrology Self-Assessment Program 8,(3), 2009
- 4- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, AcuteDialysis Quality Initiative workgroup: Acute renal failure—Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. CritCare 8: R204–R212, 2004
- 5- Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C: An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. Crit Care Med 34: 1913–1917, 2006

- 6- Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM: The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: Model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis* 46: 1038–1048, 2005
- 7- Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, DeBacquer D, Kellum JA: RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: A cohort analysis. *Crit Care* 10: R73, 2006
- 8- Hospitalization discharge diagnoses for kidney disease—United States, 1980–2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 57: 309–312, 2008
- 9- Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS: The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 74: 101–107, 2008
- 10- Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, Collins AJ: Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol* 20: 223–228, 2009
- 11- Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS: The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 74: 101–107, 2008
- 12- Murray PT, Palevsky PM: Acute kidney injury and critical care nephrology. *NephSAP* 8: 173–227, 2009
- 13- Bagshaw SM, George C, Bellomo R: ANZICS Database Management Committee: Early acute kidney injury and sepsis: A multicentre evaluation. *Crit Care* 12: R47, 2008
- 14- Jefferson A, Zager RA, Causes of acute renal failure in Comprehensive clinical nephrology (2nd edition). Eds. Johnson RJ, Feehally J, Mosby-Elsevier Limited, 2003 s 183-206
- 15- Davenport A, Clinical approach to acute kidney injury, in Oxford desk reference nephrology eds. Barratt J, Harris K, Topham P, Oxford University press, New York, 2009, s 318-327
- 16- Murray PT, Palevsky PM: Acute kidney injury and critical care nephrology. *NephSAP* 6: 72–120, 2007
- 17- Liu KD, Brakeman PR: Renal repair and recovery. *Crit Care Med* 36[Suppl]: S187–S192, 2008
- 18- Sharples EJ: Acute kidney injury: Stimulation of repair. *Curr Opin Crit Care* 13: 652–655, 2007
- 19- Murray PT, Le Gall JR, Dos Reis Miranda D, Pinsky MR, Tetta C: Physiologic endpoints (efficacy) for acute renal failure studies. *Curr Opin Crit Care* 8: 519–525, 2002

- 20- Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V: Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome with cirrhosis. *Gut* 56: 1310–1318, 2007
- 21- Ronco C: Continuous dialysis is superior to intermittent dialysis in acute kidney injury of the critically ill patient. *Nat Clin Pract Nephrol* 3: 118–119, 2007
- 22- Ronco C, Bellomo R: Dialysis in intensive care unit patients with acute kidney injury: Continuous therapy is superior. *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 597–600, 2007
- 23- Ronco C: CRRT protects the kidney during acute renal failure. *Int J Artif Organs* 30: 279–280, 2007



DOĞAL AFETLER SONRASI OLUŞAN CRUSH (EZİLME) SENDROMU: MARMARA DEPREMİNDEN NELER ÖĞRENDİK?

Prof. Dr. Mehmet Şükrü SEVER¹

Giriş ve Temel Bilgiler

Tüm doğal afetler içinde ölüme en sık yol açanı depremlerdir. Depremlerde ilk sıradaki ölüm nedeni vital organlara gelen çoğu penetran olan travmalardır; ölümlerin en sık ikinci sebebi ise vital olmayan bir organ olan kaslara gelen ve çoğu kez künt travmaların yol açtığı “crush” sendromu ve komplikasyonlarıdır. (İngilizce bir kelime olan “Crush” “ezilme” veya “sıkışma” anlamına gelir; yazının bundan sonraki bölümlerinde “crush” terimi yerine Türkçe’deki karşılığı olan “ezilme” kelimesi kullanılacaktır). Akut travmatik ölümler karşısında yapılabilecek bir şey yoktur; o sebeple depremler sonrasında can kaybını azaltmanın en etkin çaresi ezilme sendromunu ve tedavisini iyi bilmektir.

Önceden çok iyi bilinmeyen bu gerçek 17 Ağustos, 1999 Marmara depremi sonrasında ülkemiz tıp gündemine, girmiştir. Merkezi Gölcük olan 7.4 şiddetindeki bu felaket resmi rakamlara göre 17,480 kişinin ölümüne ve 43,953 kişinin de yaralanmasına yol açmıştır. Ayrıca, bu deprem sonrasında ortaya çıkan ezilme sendromuna bağlı akut böbrek yetersizliği (ABY) “epidemisi” tıp tarihi boyunca dökümanite edilebilen en büyük nefrolojik felaket olma özelliğini kazanmıştır¹.

Marmara Depremi’nin ertesinde 639 hastada ezilme sendromuna bağlı akut böbrek yetersizliği (ABY) ortaya çıktığı saptanmıştır. Bu hastalara ait klinik

¹ İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Başkanı
Türk Nefroloji Derneği-International Society of Nephrology
Renal Felaket Yardım Koordinatörü.

ve laboratuvar verilerinin toplanması sonucunda yaklaşık 40,000 parametreyi içeren literatürün en geniş veritabanı hazırlanmıştır. Bu yazıda, söz konusu veritabanının analizi ile ortaya çıkan veriler temel ve klasik bilgilerin eşliğinde tartışılarak özetlenecektir.

Ezilme hasarı (crush injury) yalnızca travmatik olayı tarif eder; *ezilme sendromu* terimiyle ise bu travmanın yol açtığı *rabdomiyoliz* (çizgili kasların travmatik veya nontravmatik sebeplere bağlı olarak hasara uğraması ve içeriğinin kan dolaşımına salınması) ve buna bağlı olarak gelişen cerrahi / medikal belirti ve bulguları içeren komplike bir tablo kastedilir². Söz konusu tablonun bulguları arasında gergin, ödemli ve ağrılı kaslar, hipovolemik şok, akut böbrek yetmezliği, hiperpotasemi, asidoz, kalp yetersizliği, solunum yetersizliği ve enfeksiyonlar sayılabilir. Rabdomiyolizin en sık rastlanan klinik bulgularından biri *kompartman sendromudur*; bu terimle kasların şişerek ödemli bir hale gelmesi ve içinde yer aldıkları kapalı alanların (veya kompartmanların) normalde çok düşük olan (0-15 mm Hg) basıncının artması kastedilir. Kompartman sendromunun en basit ve etkili tedavisi cerrahi olarak fasyaların açılması (veya *fasyotomi*) operasyonudur.

Ezilme Sendromunda Etyopatogenez

Ezilme sendromu etyopatogenezi 2 ana başlık altında incelenir: 1. Travmanın rabdomiyolize yol açması, 2. Rabdomiyolizin ezilme sendromu ve akut böbrek yetmezliği oluşturması

1. Travmanın rabdomiyolize yol açması

Rabdomiyolizin etyolojisi fiziksel ve fiziksel olmayan sebepler olarak 2 ana gruba ayrılabilir: Fiziksel olmayan sebeplerden sık rastlananları alkol ve değişik ilaçların (en sık da statinlerin) kullanımı, elektrolit bozuklukları (özellikle hipopotasemi ve hipofosfatemi) ve enfeksiyonlardır. Fiziksel sebepler arasında ise depremler, trafik ve maden kazaları, elektrik çarpmaları ve aşırı egzersiz yanında, belirli pozisyonlarda uzun süre kalınması sonucunda kasın ezilmesi önem kazanır³.

Fiziksel nedenlere bağlı rabdomiyolizin patogenezinde kasın baskı altında kalması (*baromiyopati*) temel rol oynar. Baromiyopatide sarkolemanın geçirgenliği bozulur; kas içinde yoğun miktarda bulunan potasyum, miyoglobin, kreatin gibi maddeler hücre dışı ortama geçerken sodyum, klorür, su ve kalsiyum hücre içine süzülür; böylece hücre ödemi ortaya çıkar⁴. Söz konusu ödem klinikte “kompartman sendromu” tablosuna yol açar. Kasın salınarak kan dolanımına geçen maddeler ise ezilme sendromunun ortaya çıkmasında çok önemli rol alır.

Baromiyopatide membran geçirgenliği artmasının en önemli sonuçlarından biri de sitozolik kalsiyum düzeyinin yükselmesidir. ATP eksikliğine bağlı olarak sarkolemadaki Na-K-ATPase ve Ca-ATPase pompalarında yetersizlik ortaya çıktığı için, sitozolik kalsiyum düzeyi normale çekilemez. Artmış kalsiyum proteolitik enzimleri aktive eder; kas liflerinin lizisi sonucunda rabdomiyoliz ortaya çıkar. Proteolitik enzim aktivasyonu ATP deplesyonunu daha belirgin hale getirerek kalsiyum yüksekliğini devam ettirir; sonuçta bir fasit daire ortaya çıkar. Sitozolik kalsiyumun artışı ayrıca mitokondriyal hasara yol açar; böylece reaktif oksijen metabolitleri açığa çıkar; bu faktör de rabdomiyoliz patogenezinde katkıda bulunur⁵.

Baromiyopati dışında değişik faktörlere bağlı olarak gelişen kas iskemisi ile bu iskeminin düzelmesi sırasında gelişen iskemi-reperfüzyon hasarı da rabdomiyoliz patogenezinde rol alır.

2. Rabdomiyolizin Ezilme Sendromu ve Akut Böbrek yetersizliğine Yol Açması

Rabdomiyoliz seyrinde ezilme sendromu ve akut böbrek yetmezliği ortaya çıkmasında değişik faktörler rol oynar. Bunların içinde en önemlisi kompartman sendromuna sekonder olarak gelişen hipovoleminin böbrek kanlanmasını bozmasıdır. Hipovoleminin uyardığı vazokonstriktör etkili hormon ve sitokinler de böbrek perfüzyon bozukluğunu artırır. Bunun dışında, kaslardan açığa çıkan miyoglobin hem doğrudan toksik etki ile, hem de tübüler tıkaçlara yol açarak akut böbrek yetmezliği patogenezinde katkıda bulunur. Diğer bazı faktörler

(miyoglobinden açığa çıkan demir iyonları, reperfüzyon hasarı, endotoksinler, hiperfosfatemi, hiperürisemi, dissemine intravasüler koagülasyon) da akut böbrek yetmezliği gelişmesinde rol alabilir³.

Ezilme Sendromunun Epidemiyolojisi

Depremler ertesindeki tüm yaralanmaların yaklaşık %2 ile %5'inde ezilme sendromu, yine tüm yaralanmaların yaklaşık %1.5'inde akut böbrek yetmezliği gelişeceği varsayılır^{1:6}. İlk bakışta düşük gibi görünen bu oranlar, felaketler sonrasındaki onbinlerce yaralı göz önüne alındığında, çok sayıda akut böbrek yetmezlikli olgu ortaya çıkabileceğine işaret eder. Marmara depremi sonrasında ezilme sendromlu hastaları tedavi eden 35 referans hastanesine yatırılan toplam 5302 hastanın 639'unda (348E, ort. yaş: 31+14) akut renal sorunlar saptanmıştır¹; söz konusu bulgu klasik bilgileri doğrular niteliktedir.

Ezilme sendromu öncelikle orta yaş grubundaki hastalarda görülür.

Depremlerden sonra hem medikal, hem de lojistik açıdan dikkat çeken bir konu enkaz altında geçen süre (EAS)'dır. Bu süre felaketin merkez üssündeki nüfus yoğunluğuna, yapıların tipine, kurtarma faaliyetlerinin etkinliğine göre değişkenlik gösterir. Büyük depremlerden sonra ortalama EAS 10 saat dolayındadır; süre uzadıkça, enkaz altından canlı çıkarılanların oranı azalır. Marmara depremindeki ezilme sendromlu hastalarda EAS 12+14 (0.5 – 135) saat olarak bulunmuştur; bu süre ölen ve yaşayan grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı değildir; öte yandan diyaliz ihtiyacı gösteren hastalar enkaz altında anlamlı olarak daha kısa kalmışlardır. Bu bulgu ancak daha hafif yaralı olanların enkazda uzun süreler ile hayatta kalabilmeleri varsayımı ile açıklanmıştır⁷.

Ezilme Sendromunda Klinik Bulgular

Ezilme sendromlu olgularda klinik bulguları, 1. Ezilme hasarına uğrayan kaslardaki lokal belirtiler ve 2. Bu kaslardan salınan maddelere bağlı sistemik bulgular (ezilme sendromu bulguları) şeklinde sınıflamak mümkündür.

Bu hastalardaki tipik lokal bulgu kompartman sendromudur. Bu tablo bazı hastalarda şok tablosuna kadar varan hipovolemilerde esas rolü oynar ve özellikle alt ekstremilerde belirgindir. Kompartman sendromunda travmaya uğrayan bölgedeki cilt ve cilt altı genellikle sağlamdır. Hastalarda travmaya bağlı lokal klinik belirtiler (miyalji, kaslarda kuvvetsizlik ve sertlik) ön plandadır. Felaketlerin ardından ortaya çıkan ezilme sendromlu hastalarda, rabdomiyoliz dışında diğer travmalar da sıktır. Söz konusu travmalar arasında laserasyon ve kontüzyonlar, değişik lokalizasyonlu fraktürler, gövdeye ve/veya kafaya gelen travmalar dikkat çeker. Son gruptaki travmalarda mortalite oranı yüksektir⁸.

Ezilme sendromlu hastalardaki sistemik bulgular tablonun öncelikle etkilediği organ ve sisteme göre çok farklılık gösterir. En sık rastlanan bulgular akut böbrek yetmezliği, hipotansiyon ve şok, kalp ve solunum yetersizlikleridir. Bu hastalarda ortaya çıkan akut böbrek yetmezliği, diğer etyolojilere bağlı olanlara göre çok daha komplikedir. Hem cerrahi, hem de medikal komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin yüksek olmasına yol açar. Bir genelleme yapılacak olursa bu hastalarda en sık görülen medikal komplikasyon enfeksiyonlardır. Ayrıca, felaketin stresine bağlı olarak koroner kalp hastalığına bağlı ölümlerin arttığı, hipertansiyonun daha zor kontrol edildiği ve çok sayıda hastada psişik problemlerin ortaya çıktığı da bilinmektedir. Ezilme sendromlu hastaların ölümlerinden ilk planda enfeksiyonlar, daha sonra ise kardiyovasküler komplikasyonlar sorumludur. Marmara depremi ardından en sık rastlanılan medikal komplikasyon enfeksiyonlar, özellikle de sepsistir. Hastalardaki en sık ölüm nedeni sepsisdir; bunu kardiyovasküler sebepler izlemiştir.

Ezilme Sendromunda Laboratuvar Bulguları

Ezilme sendromlu hastalardaki laboratuvar bulgularını I. İdrar, II. Kan bulguları başlıkları altında incelenir.

İdrar tahlilindeki en önemli bulgu miyoglobinin sonucunda idrarın kirli-kahverenkli olmasıdır. Miyoglobinin dışındaki idrar bulguları böbrek tutulmasının düzeyi ile ilgilidir; önce prerenal, daha sonra intrarenal böbrek yetersizliği ile uyumlu bulgular dikkat çeker.

Bu hastaların kan sayımında da önemli laboratuvar anomalileri saptanabilir; bunlar arasında sık görülenleri anemi, lökositoz ve trombositopenidir. Anemi travmatik kanamalara veya hemodilüsyona, lökositoz rabdomiyolize veya infeksiyonlara, trombositopeni ise dissemine intravasküler koagülasyona işaret edebilir.

Ezilme sendromunda kan biyokimyasındaki patolojik bulgular rabdomiyolize bağlı olarak kaslardan açığa çıkan maddelerin serum düzeylerinin artmasına ve akut böbrek yetersizliği (ABY) gelişmesine bağlıdır. Rabdomiyoliz sırasında kaslardan salınan en önemli madde miyoglobindir; ancak yarı ömrü çok kısa olduğu için klinikte bu maddenin serum düzeyi çoğu kez normal bulunur. Pratik uygulamada, rabdomiyolizin tipik göstergesi ise serum kreatin fosfokinaz (CK) düzeyindeki artıştır. Öte yandan, bu hastalardaki en önemli laboratuvar bulgusu hiperpotasemidir; bu patoloji enkazdan canlı olarak kurtulabilmiş felaketzedelerdeki en önemli ölüm sebeplerinden biridir. Marmara depreminin ardından saptanan ezilme sendromlu hastalarda serum potasyumu 30 olguda 7 mEq/L'nin, 13 olguda 7.6 mEq/L'nin ve 16 olguda 8.1 mEq/L'nin üzerinde bulunmuştur⁹.

Rabdomiyoliz sırasında travmaya uğramış kaslardan açığa çıkan fosfor, hastalarda oldukça sık hiperfosfatemi görülmesine sebep olur; hiperfosfatemi, yumuşak doku kalsifikasyonlarına yol açabilir, akut böbrek yetmezliği patogenezine katkıda bulunabilir ve bazen ani ölüme sebep olabilir. Rabdomiyolizin sık rastlanan bir diğer bulgusu olan hipokalsemi ise tetanilere ve nöbetlere yol açarak kas hasarını artırabilir; hiperpotaseminin kardiyotoksik

etkilerini potansiyalize ederek kardiyak ölümlerde önemli bir rol alır. Öte yandan, bu hastalarda iyileşme döneminde sıklıkla hiperkalsemi ortaya çıkar. Ezilme sendromlu hastalarda farklı patogenetik mekanizmalar ile hem hiperalbuminemi, hem de hipoalbuminemi görülebilir; her iki patolojinin de kötü prognostik göstergeler olduğu öne sürülmüştür.

Rabdomiyolizin yol açtığı diğer biyokimyasal anomaliler arasında hiperurisemi, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve laktik dehidrogenaz enzim yükseklikleri sayılabilir. Ayrıca, bu hastalarda değişik nedenlere bağlı olarak yüksek anyon açıklı bir metabolik asidoz gözlenir; bu komplikasyon bazı hastalarda ölüme yol açar.

Akut böbrek yetmezliği, ezilme sendromunun en önemli komponentlerinden biridir; ancak henüz bu tablo gelişmeden de üremik sendromun laboratuvar bulguları ortaya çıkabilir (ekstrarenal üremik pattern). Bu durumun nedeni rabdomiyolizin laboratuvar bulguları ile böbrek yetersizliğinin bulgularının birbirine çok benzemesidir. Bu hasta grubunda akut böbrek yetmezliği ortaya çıktığı zaman BUN ve kreatinin düzeyinde artış görülür; rabdomiyolizli hastalarda, kreatinin/BUN oranı beklenen limitlerden daha yüksek olabilir.

Ezilme Sendromunda Prognoz

Depremlerde ölü sayısını felaketin şiddeti, binaların yapısal özelliği, bölgenin nüfus yoğunluğu ve sağlık altyapısı gibi çok sayıda faktör belirler. Deprem felaketzedelerindeki ölü/yaralı oranı genellikle 1/3 dolayındadır. Yaralıların erken ve geç dönemdeki mortalite oranları hakkında ise henüz net bilgiler yoktur. Japonya'daki Kobe Depremi ertesinde, erken dönemde hastaneye yatırılan ezilme sendromlu hastalardaki mortalite %13.4; ezilme hasarı dışında travması bulunan hastaların mortalitesi ise %5.5 oranında bulunmuştur¹⁰. Marmara Depremi sonrasında ise travmaya bağlı olarak referans hastanelerine yatırılan tüm hastalar göz önüne alınırsa mortalite %8 oranındadır. Bu bilgilere göre, felaketten sonra hastaneye yatırılanların tümünün % 5 ile %10'unun öleceği varsayılabilir.

Depremi yaşayanların geç dönemdeki prognozu konusunda dünyada yapılan tek çalışmada Ermenistan depremi sonrasında felaketten sonraki ilk 6 ay içerisinde kalp hastalıklarına bağlı mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Felaketten uzun yıllar geçtikten sonra ise kalp hastalıklarına ek olarak hipertansiyon, diyabetes mellitus ve artrit gibi kronik hastalıkların da sıklığında ve morbiditesinde anlamlı artışlar saptanmıştır. Bu risk artışı aile fertlerinden birini kaybedenlerde ve/veya deprem sırasında maddi zarara uğrayanlarda çok daha belirgindir¹¹.

Felaketzedelerin erken dönemde prognozunu etkileyen en önemli komplikasyonlardan biri akut böbrek yetersizliği (ABY)'dir. Değişik etyolojili tüm akut böbrek yetmezlikleri göz önüne alındığında mortalite oranı altta yatan olaya göre %7 ile %80 arasında değişkenlik gösterir¹²; önceden medikal sorunları bulunanların prognozu daha kötüdür. Felaketler ertesinde ezilme sendromuna bağlı akut böbrek yetmezliği gelişenlerde ise mortalite oranı %25, bu grup içinde diyaliz yapılanlardaki mortalite %40'lar dolayındadır¹⁰. Marmara depreminin ardından ortaya çıkan ezilme sendromlu 639 hastadan toplam olarak 97'si (%15.2) ölmüştür; mortalite oranı diyaliz gereksinimi duyan hastalarda %17.2, diyalize girmeyenlerde ise %9.3 olarak bulunmuştur (p=0.015)¹³. Bu rakamlar, Japon Kobe ve İran depremleri sırasında diyaliz tedavisi gören hastalardaki %40 ölüm oranları göz önüne alınırsa^{10;14} çok olumlu sonuçlar olarak değerlendirilebilir. 1999 yılındaki bir diğer büyük depremde (Tayvan depremi) benzer sonuçlar alınmıştır¹⁵. Bu sonuçlardan felaketler ertesindeki akut böbrek yetmezliği prognozunun giderek iyileştiği varsayılabilir. Ancak, söz konusu yargıya varmak için henüz erkendir, çünkü her felaketin kendine özgü şartları, lojistik koordinasyon, ülkenin altyapısı gibi çok sayıda değişken morbidite ve mortaliteyi derinden etkileyebilir.

Ezilme sendromuna bağlı akut böbrek yetmezliğinde hasta akut dönemde hiperpotasemi, kalp yetersizliği, infeksiyonlar gibi komplikasyonlar sonucunda kaybedilmezse tam şifa bir kuraldır ve kronik dönemde böbreklerde kalıcı bir hasar beklenmez¹⁶.

Ezilme Sendromunda Profilaksi

Depremlerde travmanın doğrudan etkisinden sonra en önemli mortalite sebebi ezilme sendromudur; o nedenle bu sendromun profilaksisi felaketzedelerin prognozunu olumlu yönde etkiler. Ezilme sendromunun en önemli komponenti akut böbrek yetmezliğidir. Akut böbrek yetmezliği patogenezinde rol alan en önemli faktör ise hipovolemi olduğu için profilaksi, volüm replasmanı ve diğer tedaviler başlıkları altında ikiye ayrılarak incelenebilir.

Volüm replasmanında temel ilke tedaviye olabildiğince erken (hatta hasta henüz enkazın altında iken) başlamaktır⁴. Bu aşamada herhangi bir ekstremiteye ulaşıldığında, saatte 1 litre gidecek hızda izotonik sodyum klorür infüzyonuna başlanır; sıvı tedavisine hastanın kurtarılması sırasında da devam edilir. Hasta çıkarıldıktan sonra, eğer idrar yapabiliyorsa, mannitol-alkali solüsyonu uygulamasına başlanır. Bu solüsyon 1 litre hipotonik NaCl'e (%5 dekstroz solüsyonunda, %0.45 NaCl içeren solüsyon) 50 mmol bikarbonat ve 50 ml %20 mannitol solüsyonlarının eklenmesi ile elde edilir. Bu hastalarda lezyona uğramış kaslar içinde litrelerce sıvı biriktiğinden dolayı verilen sıvı miktarında 4-5 litre önde olmakta yarar vardır. Öte yandan, idrar yapamayan hastalara bu derecede yoğun sıvı verilmesi hipervolemi, hipertansiyon ve kalp yetersizliği ile sonuçlanabilir. O nedenle, bu hastalara ilk fırsatta sonda takmak ve idrar miktarına göre verilecek sıvı miktarını ayarlamak yararlıdır¹⁶. İdrar yapamayan hastalara mannitol verilmez; bu hastalara potasyum içeren solüsyonlar empirik olarak uygulanmaz.

Bu hastalarda akut böbrek yetmezliği profilaksisine ek olarak, infeksiyon profilaksisi de çok önem taşır; çünkü infeksiyonlar en sık ölüm sebebidir. Profilakside en önemli nokta (varsa) kirli yaraların lokal cerrahi tedavisinin yapılmasıdır. Yaralarda debridman yapmadan sürekli antibiyotik vermenin bir dayanağı yoktur. Antibiyotiklerin profilaksi amacıyla rastgele kullanılmaları klinik seyir sırasında pek çok problemlere yol açabilir.

Ezilme Sendromunda Tedavi

Ezilme sendromunda tedaviyi cerrahi ve medikal girişimler ana başlıkları altında incelemek ve her iki tedavi şeklini de felaket alanında, başvuru sırasında ve klinik seyir aşamalarında olmak üzere 3 alt başlığa ayırmak öğrenmeyi kolaylaştırır.

Felaket şartlarında, sahada major cerrahi girişim yapmak mümkün olmaz; burada cerrahi yaklaşımın ana prensibi artık standart hale gelmiş uygulamalar ile vital fonksiyonların stabilizasyonunu sağlamak ve felaketzedeyi en yakın sağlık kuruluşuna sevk etmektir.

Başvuru sırasında acil cerrahi kliniklerinde, travma hastalarında öncelikle vital bulgular tespit edilir. Hipovolemiye yol açan kanama saptanırsa, bir yandan kanamayı durdurmaya yönelik girişimler yapılır; öte yandan, varsa kan veya uygun başka bir solüsyon ile volüm replasmanına geçilir. Bu hastalarda fizik muayene sırasında pupilla, servikal vertebra, göğüs ve karın muayeneleri dikkatle yapılarak ilgili bölgelerde ciddi bir yaralanmanın varlığı tespit edilmeye çalışılır. Paralizi veya parestezi bulguları spinal yaralanmaya işaret edebilir; bu tip bir yaralanma kesin şekilde ekarte edilene kadar medulla spinalisin immobilizasyonu sağlanır. Analjezikler, semptom ve bulguları maskeleyebileceği için, çok dikkatle kullanılmalıdır.

Ezilme sendromlu hastaların klinik seyri sırasında farklı cerrahi girişimler (eksplorasyon, drenaj, değişik organların tamiri, çıkarılması vb.) gerekebilir. Ancak, bu hastalarda en sık uygulanan iki cerrahi müdahale fasyotomi ve ekstremitte amputasyonlardır. Fasyotomi indikasyonları hakkında fikir birliği yoktur; erken dönemde, rutin yapılan fasyotomiler nekroza uğrayan kas kütlelerini, böbrek yetersizliğinin şiddetini, periferik nöropati ve iskemik kontraktür risklerini azaltabilir. Öte yandan, bu girişim sık olarak infekte olma riski de taşır, böylece sepsise ve mortaliteye zemin hazırlayabilir. O nedenle fasyotomi her hastaya rutin uygulamamalı, ancak distal nabazanın alınamadığı ve/veya kompartman içi basınç değeri 40-50 mmHg'yi aştığı zaman yapılmalıdır^{7,17}. Ekstremitte amputasyon oranları, değişik depremlerdeki ezilme sendromlu hastalarda büyük farklılıklar gösterir. Amputasyon, iyileştikten sonra hastanın rehabilitasyonunu

çok zorlaştıran bir girişimdir, öte yandan miyogloblin, potasyum ve infeksiyon kaynağı bir ekstremitayı vücuttan uzaklaştırmak hayat kurtarıcı olabilir. İndikasyonların her hasta için ayrı ayrı değerlendirilmesi şarttır.

Marmara depremi ertesinde ortaya çıkan ezilme sendromlu hastaların cerrahi tedavisinde 323 hastada 397 fasyotomi ve 95 hastada 121 amputasyon yapılmıştır. Fasyotomi uygulanan hastalarda sepsis riski çok daha fazla bulunmuştur, sepsis ise ölüm ile ilişkilidir; o nedenle, bu hastalarda fasyotomi rutin yapılan bir girişim olmamalı, ancak objektif indikasyonlar varlığında (tercihan kompartman içi basınç ölçümü yapıldıktan sonra) uygulanmalıdır⁷. Amputasyon yapılan hastalarda mortalite riskinin yüksek saptanması bu hastaların daha ağır yaralı olmaları, dolayısı ile de baştan itibaren daha yüksek risk taşımaları ile alakalı olabilir. Medikal tedaviler arasında en sık olarak antibiyotik tedavisine gereksinim duyulmuş, ayrıca 2981 ünite kan, 2837 ünite taze donmuş plazma ve 2594 ünite human albumin kullanılmıştır. Bu ürünlerin uygulandığı hastalarda diyaliz ihtiyacı ve mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur.

Felaket alanındaki medikal tedavide (yukarıda anlatılan) akut böbrek yetmezliği profilaksisi hayati önem taşır. Özellikle ağır travmatize, erkek hastalarda felaket alanında empirik antihiperpotasemik tedavi gündeme gelmelidir; bu amaçla kullanılabilir en pratik ilaç oral yoldan kayexalat uygulanmasıdır. Ezilme sendromlu hastaları bir başka merkeze nakletmeden önce vital bulgularını dikkatlice gözden geçirmelidir; stabil olmayan hastaları bir sahra hastanesinde gözetim altında tutmak, stabilize ettikten sonra nakletmek daha akılcıdır.

Başvuru aşamasındaki medikal tedaviyi tedaviyi sıvı uygulaması, antihiperpotasemik tedavi, infeksiyonların profilaksi ve tedavisi ve diğer tedaviler başlıkları altında incelemek yarar sağlar¹⁸. Ezilme sendromlu hastalarda vital bulguların tespitinden sonra ilk yapılacak inceleme acil EKG çekilmesidir; hiperpotasemi bulgularının varlığında laboratuvar sonuçlarını beklemeden antihiperpotasemik tedaviye geçmelidir.

İnfeksiyonların profilaksi ve tedavisinde ise kirli açık yaralar temizlenir, gerekirse cerrahi debridmana gidilir. Hastada sistemik infeksiyon bulguları varsa kültür örnekleri alındıktan sonra uygun antibiyotikler kullanılır. Başvuru sırasında, sayılanların dışında tıbbi durumun gerektirdiği diğer tedaviler de uygulanır.

Klinik izlem sırasında değişik diyaliz uygulamaları bu hastaların tedavisinde hayati önem taşır. Bu amaçla intermittan hemodiyaliz, sürekli yavaş tedaviler ve periton diyalizi kullanılabilir; ancak en etkin olanı hemodiyalizdir ve imkan olduğu sürece bu diyaliz türü tercih edilmelidir. Marmara depreminde ortaya çıkan ezilme sendromlu 639 hastadan 477'si diyalize ihtiyaç duyulmuştur. En sık uygulanan diyaliz yöntemi 462 hastaya toplam 5137 seans uygulanan intermittan hemodiyalizdir. 34 hastaya yavaş sürekli tedaviler ve 8 hastaya da peritoneal diyaliz tedavisi uygulanmıştır. Diyaliz tedavisine gereksinim duyulan hastaların mortalitesi, konservatif yöntemler ile tedavi edilenlere göre daha yüksektir.

Marmara Depreminden Çıkarılan Dersler

Marmara depremi bundan sonraki felaketler sırasında can kaybını azaltabilecek bazı önlemlerin alınabilmesi konusunda çok önemli dersler vermiştir. Bunlar özetlenecek olursa:

1. Enkaz altında geçen süre prognoz açısından bir risk faktörü değildir; geç dönemde kurtarılabilen hastaların yaşama şansı erken dönemde kurtarılanlara benzer orandadır. Kurtarma faaliyetleri felaketten sonra en az 5 gün süre ile devam etmelidir.
2. Acil polikliniğe başvuran hastalarda vital bulguları saptamaya yönelik hızlı bir fizik muayene sonrasında yapılacak ilk inceleme EKG olmalıdır. Bu incelemede hiperpotasemi bulguları saptanırsa kan incelemelerinin sonucunu beklemeden empirik antihiperpotasemik tedaviye başlanmalıdır.
3. Fasyotomi sepsis için major bir risk faktörüdür; mutlak endikasyonlar olmadıkça bu girişimden kaçınılmalıdır.

4. Ezilme sendromlu hastaların tedavisinde yoğun miktarda kan ve kan ürünlerine ve diyaliz desteğine gerek duyulur. Bu hastalar için ortalama 4'er ünite kan, taze donmuş plazma ve human albümin gereklidir. Bir bütün olarak alınırsa, her bir ezilme sendromlu hasta için ortalama 8 seans hemodiyaliz gerekecektir. Kan ve kan ürünleri ile diyaliz malzemesi ihtiyaçlarının tespitinde bu veriler göz önüne alınmalıdır.
5. Hastaların yoğun takibi ile mortalite oranları kabul edilebilir sınırlarda kalır.

KAYNAKLAR

1. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R *et al.* The Marmara earthquake: epidemiological analysis of the victims with nephrological problems. *Kidney Int* 2001; 60: 1114-1123
2. Slater MS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: a review. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 693-716
3. Vanholder R, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553-1561
4. Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990; 322: 825-829
5. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996; 49: 314-326
6. Sheng ZY. Medical support in the Tangshan earthquake: a review of the management of mass casualties and certain major injuries. *J Trauma* 1987; 27: 1130-1135
7. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R *et al.* Clinical findings in the renal victims of a catastrophic disaster: the Marmara earthquake. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1942-1949
8. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R *et al.* Lessons learned from the catastrophic Marmara earthquake: factors influencing the final outcome of renal victims. *Clin Nephrol* 2004; 61: 413-421
9. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R *et al.* Serum potassium in the crush syndrome victims of the Marmara disaster. *Clin Nephrol* 2003; 59: 326-333
10. Oda J, Tanaka H, Yoshioka T *et al.* Analysis of 372 patients with Crush syndrome caused by the Hanshin-Awaji earthquake. *J Trauma* 1997; 42: 470-475

11. Armenian HK, Melkonian AK, Hovanesian AP. Long term mortality and morbidity related to degree of damage following the 1998 earthquake in Armenia. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1077-1084
12. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1448-1460
13. Ereğ E, Sever MS, Serdengeçti K *et al.* An overview of morbidity and mortality in patients with acute renal failure due to crush syndrome: the Marmara earthquake experience. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 33-40
14. Atef MR, Nadjatfi I, Boroumand B, Rastegar A. Acute renal failure in earthquake victims in Iran: epidemiology and management. *Q J Med* 1994; 87: 35-40
15. Hwang SJ, Shu KH, Lain JD, Yang WC. Renal replacement therapy at the time of the Taiwan Chi-Chi earthquake. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 Suppl 5: 78-82
16. Sever MS, Ereğ E, Vanholder R *et al.* Treatment modalities and outcome of the renal victims of the Marmara earthquake. *Nephron* 2002; 92: 64-71
17. Better OS, Rubinstein I, Reis DN. Muscle crush compartment syndrome: fulminant local edema with threatening systemic effects. *Kidney Int* 2003; 63: 1155-1157
18. Sever MS, Vanholder R, Lameire N. Management of crush-related injuries after disasters. *N Engl J Med*. 2006 Mar 9;354(10):1052-63.



NEFROLOJİK ACİL DURUMLAR

Uzm. Dr. Nilgöl AKALIN

Acil nefrolojik sorunların büyük bir kısmını; böbreğin kendisine ait ya da postrenal, prerenal nedenler sonucu böbrek fonksiyonlarının kaybı oluşturur.

Böbrek, vücut sıvı volümünün, solüt bileşiminin düzenlenmesini, metabolik son ürünlerin, toksinlerin itirahını sağlar. Böbrek fonksiyonları bozulunca sıvı-elektrolit dengesini sürdürmek ve vücudu artık ürünlerden kurtarmak için diyaliz yapmak gerekir.

Nefrolojik aciller konusu başlığı altında acil diyaliz endikasyonuna neden olan durumlardan, sıvı-elektrolit, asit-baz bozukluklarından bahsedilecektir.

HİPERPOTASEMİ

Potasyum, hücre içi sıvının başlıca katyonudur. Potasyumun %95'i hücre içindedir. Hücre dışında 3,5-5mEq/l bulunur. Günlük potasyum alımı 100mEq, günlük potasyum gereksinimi 75mEq olmaktadır¹.

Hücre içi ve hücre dışı potasyum oranı kas ve sinir dokusu gibi uyarılabilen dokuların elektriksel özelliklerini belirlemeye yardım eder. Hücre içi sıvı hacminin kontrolünde, hidrojen iyonu aktivitesi, nükleik asit, glikojen sentezi gibi temel homeostatik olaylarda önemli rol oynar².

Hiperpotasemi, serum potasyum düzeyinin 5,5mEq/l'ten daha fazla olması olarak tanımlanabilir. Potasyum değerinin 6mEq/l üstünde olması acil

bir durumdur. Potasyum seviyesinin 7mEq/lit'nin üstünde olması hayatı tehdit eden bir durumdur. Beraberinde hiperkalsemi ve asidoz bulunması hiperpotasemi bulgularını ağırlaştırır. Hiperpotasemi varlığında öncelikle hastanın EKG bulguları değerlendirilmeli ve psödohiperpotasemi dışlanmalıdır. Serum ayrılmasında gecikme, kan alınırken potasyum salınımının olması, trombositoz ve venöz kan alınırken ön kolun sıkıştırılması durumlarında psödohiperpotasemi olacaktır.

Hiperpotaseminin başlıca nedenleri:

- Akut ve kronik böbrek yetersizliği
- Addison hastalığı
- Diyabetes mellitus
- Metabolik ve respiratuar asidoz
- Gastrointestinal kanamalar, hemoliz, yanıklar, sepsis
- Potasyum içeren sıvıların hızlı verilmesi
- İlaçlar
- Masif banka kanı transfüzyonu , masif hemoliz olarak sıralanabilir.

Böbrek yetmezliği durumunda yetersiz potasyum atılımı nedeniyle hiperpotasemi görülür. Ayrıca asidoz varlığı hücre içine hidrojen geçerken, hücre içinden potasyumun ekstraselüler sıvıya geçişine neden olarak hiperpotasemiye şiddetlendirir. Anoksi durumlarında oluşan laktik asidoz da hiperpotasemiye arttırır³.

Addison hastalığında olduğu gibi hipoaldosteronizm ve kortikosteroidlerin yokluğu hiponatremi ve hiperpotasemiye neden olur.

Tedavi görmemiş diyabetes mellituslu hastalarda potasyum insülin eksikliğine bağlı bozulmuş glukoz metabolizması nedeniyle plazma membranındaki Na-K pompasının kısmen yetersizliğe uğraması sonucu olarak hücre dışına çıkar ve hiperpotasemi oluşur.

Saatte 20mEq/lit' den fazla potasyumun intravenöz verilmesi durumunda hiperpotasemi kaçınılmazdır⁴.

İlaçlardan; distal tübülusta aldosteronu kompetitif inhibe eden spironolakton, distal tübülusta sodyum geri emilimini engelleyen triamteren ve amilorid de hiperpotasemiye yol açarlar. Bunun dışında siklofosfamid gibi neoplastik ilaçlar, aminokaproik asit, heparin, epinefrin, histamin, izoniazid, penisilin kullanılması böbrek fonksiyon bozukluğu durumunda hiperpotasemiye yol açabilir⁵.

Hiperpotasemi Belirti ve Bulguları:

Gastrointestinal Sistem: İleus, iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal

Nöromuskuler Sistem: Letarji, yorgunluk, paralizi

Kardiyovasküler Sistem: Hafif hiperpotasemi varlığında sivri T dalgası, QT kısalması; şiddetli hiperpotasemide QRS genişlemesi, P dalgası voltajının azalması, kalp bloğu, diyastolik asistoli olur⁶.

Tedavi:

Akut Hiperpotasemi Tedavisi: EKG değişiklikleri tedavi konusunda yol göstericidir. Kalsiyum tuzları hiperpotaseminin kardiyak ileti üzerindeki olumsuz etkilerini gidermektedir. P dalgası görülüyor, QRS kompleksi genişlediyse 20 ml %10'luk kalsiyum glukonat 10 dakika içinde verilmelidir. Kalsiyum tuzları bikarbonatla birleşip çöktüklerinden sodyum bikarbonatlı solüsyonlar içinde verilmemelidir.

Tedavide ikinci adım serum potasyumunun hızlı bir şekilde hücre içine sokulmasıdır. Bunun için bikarbonat ve insülin kullanılır. Bikarbonat etkisi birkaç saatte başlayacağından ağır hiperpotasemilerde sadece bikarbonatla yetinilmemelidir. Selektif beta2 adrenerjik reseptör agonistleri de potasyumun hücre içine girişini artırır, kronik hemodiyaliz olgularındaki hiperkaleminin tedavisinde etkilidirler.

Hiperpotaseminin kesin tedavisi potasyumun vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Hemodiyaliz potasyumun uzaklaştırılmasında en etkili yoldur.

Kronik Hiperpotasemi Tedavisi: Diyetteki potasyumun azaltılması, hiperpotasemiye neden olan ilaçların uzaklaştırılması gibi altta yatan nedene yönelik tedavi yapılır.

HİPOPOTASEMİ

Potasyum düzeyinin 3,5mmol/lit altında olması durumu hipopotasemi olarak tanımlanır.

Orta derecedeki hipopotasemi sıklıkla asemptomatiktir. Serum potasyum düzeyinin 3mmol/lit altında olması ciddi hipopotasemidir. Hipopotasemi, yetersiz potasyum alımı ya da böbrek içi, böbrek dışı yollarla potasyumun kaybı sonucu meydana gelebilir. Uzun süre beslenme bozukluğu nedeniyle hipopotaseminin görülmesi nadirdir. Gastrointestinal sistemle veya böbrek yoluyla potasyum kaybına daha sık rastlanır. Klinik pratikte çoğunlukla diüretik kullanımına, diyare veya kusmalara bağlı hipopotasemi görülür. Hipopotasemiye yol açan diğer nedenler ve ilaçların başlıcaları şunlardır:

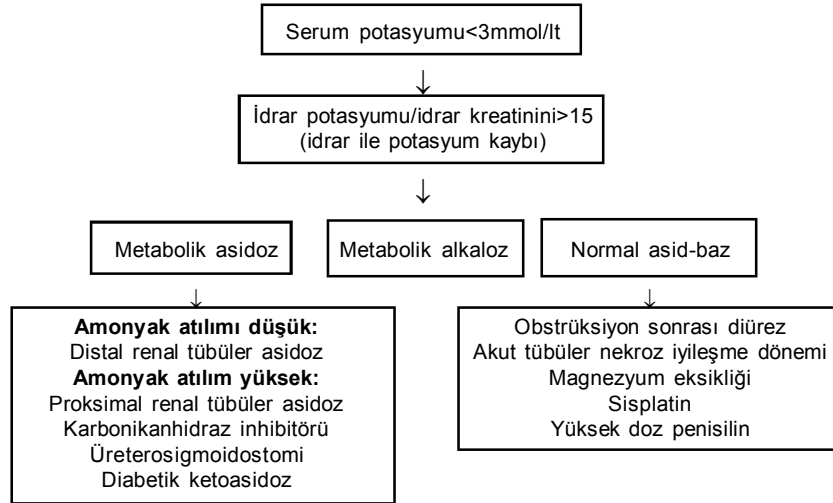
- 1- Katekolaminler: Epinefrin, dopamin, dobutamin, strese bağlı katekolamin serbestleşmesi (koroner iskemi, delirium tremens, sepsis gibi)
- 2- Bronkodilatatörler: Albuterol, salbutamol, terbutalin
- 3- Eksojen insülin
- 4- Fosfodiesteraz inhibitörleri: Teofilin, kafein
- 5- Klorokin intoksikasyonu
- 6- Verapamil intoksikasyonu
- 7- Hipotermi
- 8- Alkaloz

Bronkodilatatör olarak kullanılan albuterol, salbutamol potasyum konsantrasyonunun 0,5-1mmol/lit'den daha fazla düşmesine neden olur. Koroner iskemi, delirium tremens ve sepsis gibi durumlarda strese cevap olarak epinefrin

serbestleşir. Katekolaminlerin serbestleşmesi insülin seviyelerini arttırmak yoluyla hipopotasemiye neden olur⁷. Diyabetik ketoasidozun tedavisi esnasında insülin verilmesi hücreye potasyum alımını arttırarak hipopotasemi yapar. Fosfodiesteraz inhibisyonu yoluyla Na-K ATPaz aktivitesi artar, potasyum alımı artar. Baryum zehirlenmesi potasyumun hücreden çıkışını engeller. Metabolik alkaloz durumunda potasyum, hidrojen iyonları ile yer değiştirir, hücre içine girişi artar. Tiroid hormonları, Na-K ATPaz aktivitesini arttırarak potasyumun hücre içine girişini arttırır. Bu nedenle hipertiroidizm durumunda edinsel periyodik paralizi gelişebilir. Otozomal dominant ailesel hastalık olan periyodik paralizde iskelet kaslarında sodyum kanallarında veya dihidropiridin duyarlı kalsiyum kanallarında mutasyon vardır. Akut atak durumlarında potasyum seviyesi 1,5-2,5mmol/l'te kadar düşebilmektedir^{7,8}.

Hipopotasemi, villöz adenomlar, enterik fistüller, laksatif kullanımı sonucuda gelişebilir.

Böbrek Nedenli Potasyum Kayıpları



Böbrek nedenli potasyum kaybının olduğu durumlarda idrar potasyumunun idrar kreatinine oranı 15'in üstünde olur. Bu gibi durumlarda öncelikle asit-baz durumu araştırılmalıdır. Hiperkloremik metabolik asidozlu hastalar hipopotasemi varlığında amonyum atılımına göre iki gruba ayrılır. Düşük amonyum atılımı idrar asidifikasyon bozukluğunu gösterirken; yüksek amonyum atılımı durumunda idrar asidifikasyonu normaldir^{3,4}.

Amonyum atılımının indirekt ölçümü üriner osmolar gap ile yapılır. Üriner osmolar gap, idrarda osmalalitenin hesaplanmasıdır.

İdrar osmolar gap: $2(\text{Na}+\text{K}) + \text{üre} + \text{glukoz}$ (İdrar amonyak konsantrasyonu osmolar gap'in yaklaşık yarısıdır)

İdrar osmolar gap 100mmol/lt üstünde ise idrarda amonyak atılımı artmış demektir.

Metabolik asidozun olduğu ve idrar amonyum atılımının düşük olduğu duruma örnek olarak distal renal tübüler asidozu verebiliriz.

Metabolik asidozun olduğu ancak idrar amonyak atılımının arttığı başlıca durumlar:

- 1- Proksimal renal tübüler asidoz
- 2- Karbonikhidraz inhibitörlerinin kullanımı
- 3- Üreterosigmoidostomi
- 4- Diyabetik ketoasidoz

Asit- baz dengesinin normal olduğu başlıca durumlar:

- 1- Postobstrüktif diürez
- 2- Akut tübüler nekrozun düzelme fazı
- 3- Yüksek doz penisilin kullanımı
- 4- Sisplatin
- 5- Aminoglikozidler
- 6- Foskarnet

Proksimal renal tübüler asidozda, proksimal tübülüslerden bikarbonat emilimi bozulmuştur ve çok fazla miktarda bikarbonat distal tübülüse ulaşır, distal tübülusun emilim kapasitesini aşması sonucu bikarbonatüri gelişir. Serum bikarbonat düzeylerinin 15mmol/lit'nin altına düşmesi nadirdir, idrar pH'ı genellikle 5,5 altındadır³.

Asetazolamid gibi karbonikanhidraz inhibitörleri edinsel proksimal renal tübüler asidoza yol açar. Üreterosigmoidostomi, hastalarda görülen hipopotaseminin %10-35'inden sorumludur. Sigmoid kolondan potasyum sekresyonu nedeniyle hipopotasemi gelişir. Diyabetik ketoasidozda osmotik diürezden dolayı idrar potasyum sekresyonu artması hipopotasemi sebebidir.

Akut obstrüktif üropati düzelmesi veya akut tübüler nekrozun iyileşme döneminde poliürik faz görülür. Distal nefronlardan sodyum, su kaybının artması, magnezyum eksikliği ciddi hipopotasemiye neden olabilir. Yüksek doz penisilin kullanımı da böbrekler yoluyla potasyum atılımını artırır⁵.

Metabolik alkalozun görüldüğü durumlar, idrar klor atılımına göre değerlendirilir. İdrarda klor atılımı 10mmol/lit'nin altında ise kusma, posthiperkapnik alkaloz genelde hipopotaseminin nedenidir. İdrarda klor atılımı 20 mmol/lit'nin üstünde ise diüretikler, Bartter Sendromu, Gitelman Sendromu akla getirilmelidir. Diüretik ilişkili hipokalemi genellikle hafif derecede metabolik alkaloz görülür. Bartter Sendromu, otozomal resesif geçen, tuz kaybı, hipopotasemi, metabolik alkaloz, hiperkalsiüri, normal kan basıncı, yüksek plazma renin-aldosteron düzeyleri ile karakterize bir bozukluktur. Gitelman Sendromu, sıklıkla erişkinlerde görülür. Tiyazid duyarlı Na-Cl kotransporterı kodlayan genlerdeki bozukluktan dolayı hipokalsiüri, hipomagnezemi ile ilişkilidir.

Klinik Bulgular:

Hipopotaseminin en önemli etkisi kalp üzerinde görülmektedir. Özellikle dijital kullanan olgularda hipopotasemi digital intoksikasyonu ihtimalini artırarak atriyal ve ventriküler aritmilere neden olabilir. Serum potasyum düzeyi 3mmol/lit'nin altına indiğinde EKG'de T dalgası düzleşmesi, ST segment

depresyonu, belirgin U dalgası oluşumu, PR segmentinde uzama ve P dalgası amplitüdünde artma şeklinde değişiklikler gözlenmiştir⁶.

Gastrointestinal sistemde ve genitoüriner sistemde hipomotilite gelişebilir. Konstipasyon, ileus gelişebilir. Serum potasyumu 2,5mmol/l altında olduğunda tetani gelişebilir. Potasyum düzeyi 2mmol/l altına düştüğünde solunum kaslarında paralizisi gelişerek solunum durmasına neden olabilir. Hipopotaseminin kronikleşmesi durumunda böbreklerin yapısında ve fonksiyonlarında bozulma gözlenmiştir. Glomerüler filtrasyon hızı düşer, idrar konsantrasyon yeteneği bozulur, poliüri ortaya çıkabilir. Bir aydan uzun süren hipopotasemide proksimal ve distal kortikal tübülüslerde dilatasyon ve hücrelerde vakuolizasyon şeklinde yapısal değişiklikler de oluşabilmektedir. Medullada kistik oluşumlar da gözlenebilmektedir. Bütün bu değişikliklerin geri dönüşümlü olabileceği saptanmıştır.

Tedavi:

İlk adım, hipopotaseminin nedeninin tanımlanmasıdır. Diüretik kullanımı, bulantı, kusma, diyare gibi potasyum kaybının arttığı durumlarda neden ortadan kaldırılmaya çalışılırken diğer taraftan da potasyum ve magnezyum eksikliği düzeltilmelidir. Hipomagnezeminin düzeltilmesiyle potasyumun plazma düzeyleri daha kolay yükselecektir. Potasyum oral veya intravenöz verilebilir. Dört tip potasyum preparatı mevcuttur. Potasyum klorid, potasyum fosfat, potasyum bikarbonat, potasyum sitrat başlıcalarıdır. Potasyum fosfat, genellikle hipofosfatemi ile birlikte hipopotasemi varsa kullanılır. Potasyum bikarbonat veya sitrat hipopotasemi ve metabolik asidozu olan hastalarda tercih edilir.

Serum potasyumu 0,3mmol/l azalması durumunda ortalama total vücut potasyum eksikliği 100mmol kadardır. Serum potasyumu 2mmol/l olan bir hastada 500mmol potasyumun eksik olduğu kabul edilir.

Potasyum replasmanı yapılırken saatte 20mmol'den fazla verilmemesi gerekir. Potasyum intravenöz olarak periferik venden verileceği zaman konsantrasyonu 50mmol/l'tyi geçmemelidir. Yüksek potasyum konsantrasyonlu

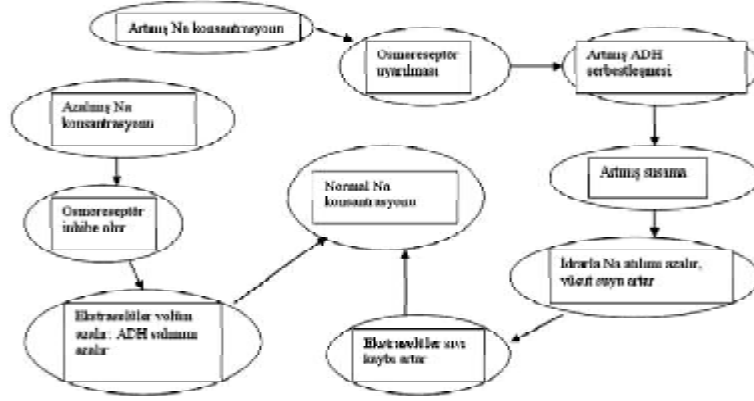
solüsyonlar ağrıya neden olur. Mümkünse dekstrozlu solüsyonlardan ziyade NaCl içeren solüsyonlar içinde verilmelidir.

HİPERNATREMİ

Serum sodyum düzeyinin 145mEq/Lt üzerinde olması durumu hipernatremi olarak tanımlanır. Sık görülmeyen bir elektrolit bozukluğudur.

Hipernatremi, su kaybından veya sodyum retansiyonundan kaynaklanabilir. Suyun, sodyumdan daha fazla kaybedilmesi plazma sodyum konsantrasyonunda artmaya neden olur. Hipernatremiye karşı doğal savunma mekanizması hipotalamik osmoreseptörler aracılığı ile antidiüretik hormon salınımının uyarılması ve susuzluk hissinin gelişmesidir. Su atılımının azalması ve alımın artması su retansiyonuyla sonuçlanır böylece plazma sodyum konsantrasyonu normale döner. Antidiüretik hormon sekresyonu genellikle plazma osmolalitesi 275-285mosmol/kg' a ulaştığı zaman başlar⁹. Daha geç başlayan susuzluk hissi ise hipernatremi oluşumunu engelleyen esas koruyucu mekanizmadır. Normal susuzluk mekanizmasına sahip ve suya ulaşabilen bir erişkinde plazma sodyum konsantrasyonunun 150mEq/Lt'den büyük olması beklenmez.

VÜCUTTA SODYUM DENGESİ⁹



Hipernatreminin başlıca nedenleri :

1- Su Kaybı:

- A- **İnsensible Kayıplar:** Artan terleme, ateş, sıcak ortamda bulunma, egzersiz, yanıklar, solunum sistemi enfeksiyonları
 - B- **Renal Kayıplar:** Santral diyabetes insipidus, nefrojenik diyabetes insipidus, osmotik diürez (glukoz, mannitol, üre gibi)
 - C- **Gastrointestinal Kayıplar:** Osmotik diyare, laktuloz, malabsorbsiyon, enteritlerin bazıları
 - D- **Hipotalamik Hastalıklar:** Primer hipodipsi, osmoreseptör fonksiyon kaybına bağlı esansiyel hipernatremi
 - E- **Hücre İçine Su Kayıpları:** Konvülsiyon, ağır egzersiz, rabdomiyoliz
- 2- Hipertonik sodyum klorür ya da sodyum bikarbonat uygulanması

İnsensible ve Gastrointestinal Su Kayıpları:

Ateş, solunum yolu enfeksiyonları, yanıklar, yüksek ısıya maruz kalma gibi durumlar hipernatremiye yatkınlık yaratır. Osmotik ishal gibi gastrointestinal su kayıpları da benzer bir etki yaratır. İshalli hastalıklar sonrasında gelişen hipernatremi çocuklarda sık karşılaşılan bir sorundur.

Diyabetes İnsipidus:

Santral komplet veya parsiyel antidiüretik hormon sekresyon kaybı veya antidiüretik hormona böbrek yanıtının olmaması (nefrojenik) ile karakterize bir bozukluktur. Bunun sonucu olarak renal su geri emilimi azalır ve günde 3-20 lt arasında değişen dilüe idrar çıkışıyla karakterize diürez başlar. Susuzluk mekanizması normal çalıştığı durumlarda vücut su dengesi korunur, plazma sodyum konsantrasyonu normal değerini sürdürür. Ancak santral diyabetes insipidusa sebep olan hipotalamik bozukluk eğer susama merkezini de etkilemişse aşırı sıvı kaybı ve ciddi hipernatremi gelişebilir^{9,10}.

Nefrojenik diyabetes insipidus, hipotalamik fonksiyonun ve antidiüretik hormon salınımının normal olduğu ancak antidiüretik hormona böbrek yanıtının olmadığı, bu nedenle idrarın konsantre edilemediği bir durumdur. Saf su kaybı ile beraber hipernatremi gelişimine neden olur.

Hiperkalsemi ve hipopotasemi de genellikle elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesinden 1-12 hafta sonra geriye dönebilen bir nefrojenik diyabetes insipidusa sebep olurlar. Plazma kalsiyum seviyesi 11mg/dl'yi aştığı zaman idrar konsantrasyon bozukluğu meydana gelir. Medullada kalsiyumun birike-rek tübülointertisyel hasar yapması ya da plazma kalsiyum konsantrasyonundaki yükselmeyle aktive olan kalsiyum duyarlı reseptörler sorumlu mekanizmalardır. Hipopotasemiye bağlı konsantrasyon bozukluğu ortaya çıkması için plazma potasyum konsantrasyonu 3mEq/lt altında olmalıdır. Antidiüretik hormona kolektör tübül yanıtı hipopotasemi ile bozulur

Diüretikler:

Osmotik ve nonosmotik diüretikler, tübüler lümende geri emilmeyen solütlerin bulunmasından kaynaklanan artmış üriner su kaybına neden olur. Artmış idrar çıkışına karşılık sıvı alımında artış olmazsa plazma sodyum konsantrasyonu artar.

Klinik:

Kronik hipernatremide plazma sodyum konsantrasyonu 170-180mEq/lit olmasına rağmen hastalar asemptomatik olabilir. Nörolojik semptomların ciddiyeti plazma sodyum düzeyi kadar sodyum düzeyindeki artış miktarı ve süresine bağlıdır. Nörolojik bulguların yanı sıra volüm kaybına bağlı ya da volüm genişlemesine bağlı bulgular görülebilir. Sodyum fazlalığı olan hastalarda volüm genişlemesinin bulgusu olarak periferal veya pulmoner ödem görülebilir. Osmotik diüzezi olan hastalıklarda, enterik infeksiyonlarda ekstraselüler volüm azalır. Juguler venöz basınç 5cm H₂O altına düşer, deri turgoru azalır ve postüral hipotansiyon gelişebilir. Diyabetes insipidusun tüm formlarında poliüri, polidipsi, noktüri gibi yakınmalar olur⁹.

Labaratuvar:

Serum sodyum düzeyi yüksekliği durumunda idrar elektrolitleri ve idrar osmolalitesi değerlendirilir.

Santral diabetes insipidusta plazma osmolalitesine uygunsuz olarak idrar osmolalitesi düşüktür. İdrar osmolalitesi 100mosm/kg/H₂O altındadır.

Nefrojenik diyabetes insipidusta, hafif yükselmiş idrar osmolalitesi görülür (400mosm/kg/H₂O).

Hipernatremide volüm azalmasının yansıması idrar sodyumunun 10mEq/lit altında olması şeklindedir.

Tedavi:

Hipernatremik dehidratasyonda serum sodyumu saatte 0,5-1mEq/lit' den daha fazla ya da günde 15mEq/lit' den daha fazla düşürülmemelidir. 4-6 saatte bir kez elektrolit kontrolü yapılmalıdır. Tedavinin amacı kaybedilen total vücut suyunu yerine koymaktır. Başlangıçta %0,9 sodyum klorür seçilecek sıvı tedavisidir.

Sıvı yüklenmesiyle birlikte hipernatremi varlığında diyaliz kullanımı gerekebilir. Hipernatremi düzeltildikten sonra amaç nedenin düzeltilmesi olmalıdır.

HİPONATREMİ

Hiponatremi, önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilen elektrolit bozukluğudur. Genellikle plazma sodyum değerinin 135mEq/l'ten az olması olarak tanımlanır. Hastaneye yatırılan hastalarda, özellikle yoğun bakım hastalarında sıkça rastlanılan elektrolit dengesizliğidir. Akut veya semptomatik hiponatremide morbidite ve mortalite oranı artar. Hastaneye yatırılan hastalarda %17,9 gibi yüksek oranda mortaliteye neden olduğu gösterilmiştir. Hiponatremi, hastaların volüm durumuna göre hipovolemik, hipervolemik, övolemik hiponatremi olarak sınıflandırılır¹¹.

	Hipovolemik hiponatremi	Övolemik hiponatremi	Hipervolemik hiponatremi	Psödohiponatremi
Total vücut sıvısı	Azalı	Artar	Artar	Normal
Total vücut sodyumu	Azalı	Normal	Artar	Normal
Ekstraselüler volüm	Azalı, ödem yok.	Hafif-orta derece artar, ödem yok.	Artar, ödem var.	Normal

Hipervolemik Hiponatremi: Konjestif kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom durumlarında görülebilir. Bu durumlarda total vücut suyu ve sodyumu artmıştır. Total vücut sodyum seviyesinden daha fazla total vücut sıvısı artışı ödeme neden olur. Klinik hikaye ve fizik muayene tanıya yardımcı olacaktır.

Hipovolemik Hiponatremi: Total vücut sodyum ve vücut sıvısının azaldığı durumlarda görülür. Total vücut sodyum ve sıvısının azalması böbrek yoluyla ya da böbrek dışı yollarla meydana gelebilir. Böbrek yoluyla oluşan kayıplara örnek olarak; diüretik kullanımı, solüt diüreti (glukoz, manitol), tuz kaybettiren nefritler ve mineralokortikoid eksikliği verilebilir.

Böbrek dışı yollarla vücut sodyum ve sıvısının azalması gastrointestinal ve cilt yoluyla kayıplar sonucu meydana gelir. Ciddi yanıklar, diyare, kusma bu duruma örnek olarak verilebilir. Böbrek dışı yollarla vücut sodyum ve sıvısı azaldığında idrarla sodyum kaybı da azalır. Aksine böbrek yoluyla meydana gelen sodyum kayıplarında idrar sodyum konsantrasyonu yüksektir.

Övolemik Hiponatremi: En sık görülen nedeni Uygunuz Salınan Anti-diüretik Hormon Sendromudur. Anti-diüretik hormon, su retansiyonuna neden olur, düşük plazma osmolalite varlığında idrar osmolalitesi yüksektir. Fraksiyonel ürüt atılımı artması sonucu hipoüriseminin görülmesi bir diğer bulgudur. Serebral tümörler, infeksiyonlar, pnömoni, ampiyem, bronkojenik karsinoma, özellikle küçük hücreli kanserler uygunuz anti-diüretik hormon salınımına neden olurlar. Amiodaron, karbamazepin, teofilin uygunuz anti-diüretik hormon salınımına neden olan ilaçlardır. Diğer nedenler arasında akut intermitan porfiri, multipl skleroz, Guillain-Barre Sendromu sayılabilir¹².

Psödohiponatremi: Hiponatremi ve normal plazma osmolalitesi durumlarında akla gelmelidir. Serumda protein, yağlar gibi büyük moleküler partiküllerin arttığı durumlarda plazma sodyum konsantrasyonu düşmesine rağmen, plazma osmolalitesi değişmez. Büyük moleküller, plazma osmolalitesine katkıda bulunmaz. Ciddi hipertrigliseridemi ve hiperproteinemi psödohiponatreminin önemli iki nedenidir. Bu hastalar genellikle övolemiktir.

Klinik:

Hiponatremili bir çok hasta asemptomatiktir. Plazma sodyum seviyesi 120mEq/l altına ininceye kadar semptomlar görülmez ya da bulantı, baş ağrısı gibi nonspesifik semptomlar olur. Sodyum seviyelerindeki düşme hızlı gelişıyorsa bilinç bulanıklığından komaya kadar değişen bulgular gelişir. Klinik bulgu ve semptomlar plazma sodyum seviyelerinin düşüş hızıyla ilişkilidir.

Ciddi hiponatremide nörolojik ve gastrointestinal semptomlar ön plandadır. Hastanede yatan sepsis ve solunum yetersizliği olan hastalarda ciddi hiponatremi kötü prognozu gösterir.

Tedavi:

Öncelikle semptomların varlığı, hiponatreminin derecesi, akut ya da kronik gelişip gelişmediği değerlendirilmelidir. Örneğin; hastada hipotansiyon saptanmışsa intravenöz izotonik ile volüm eksikliği yerine konulmalıdır.

Akut gelişen, sodyum seviyelerinin 125mmol/lit altında olduğu durumlarda genellikle bilinç bulanıklığı gibi nörolojik bulgular vardır. Hiponatremik ensefalopati ve serebral ödem riskinden dolayı acil tedavi edilmelidir. Plazma sodyumu saatte 1-2mEq artacak şekilde hipertonic salin verilmelidir. İlk 48 saatte bu artış 25 mEq/lit'yi geçmemelidir. Plazma sodyum seviyesinin hızlı düzeltilmesi santral pontin myelinosisine neden olur¹³.

Kronik asemptomatik hiponatremide altta yatan neden düzeltilmelidir. Hafif ve orta derecedeki uygunsuz antidiüretik hormon salınımı durumunda sıvı kısıtlaması (günde 1-1,5 lt) tercih edilir. Bu tedavi yeterli değilse 600-1200mg/kg dozunda demosiklin birkaç gün uygulanabilir.

Hipervolemik hiponatremili hastalarda sıvı ve tuz kısıtlanır, daha ciddi vakalarda loop diüretikleri verilir. Hastalarda böbrek fonksiyonları da bozuksa hemodiyaliz alternatif tedavidir.

METABOLİK ASİDOZ

Metabolik asidoz, düşük bikarbonat düzeyi ve asidik düzeydeki pH' nın birlikteliği ile tanımlanır. pH 7,35'in altında ise asidozdan bahsedilir. Metabolik asidoz söz konusu ise anyon açığı hesaplanmalıdır.

Plazmada ölçülen anyonlar ile katyonlar arasındaki farka anyon açığı denir. Normalde anyon açığı 8-16nEq/lit'dir. Anyon açığının hesaplanması ile metabolik asidoz iki grupta sınıflandırılır. Hiperkloremik metabolik asidoz veya normal anyon gaplı metabolik asidoz; klor içeren asitlerin verilmesine, bikarbonat kaybına veya renal hidrojen sekresyonunda bozulma, amonyak atılımında azalmaya bağlı meydana gelebilir¹⁴.

- **Klor içeren asitlerin verilmesi:** Hiperalimentasyon, kolestiramin
- **Bikarbonat kaybı:** Gastrointestinal sistemden kayıplar (ileus, ishal, villöz adenom), üriner sistemden kayıplar (üretorosigmoid veya ileal bağlantı), renal kayıp (proksimal tübüler asidoz)
- **Renal hidrojen sekresyonunda bozulma ve amonyak atılımında azalma:** Renal tübüler asidoz, posthipokapni, aldosteron eksikliği örnek olarak verilebilir.

Normokloremik metabolik asidozda anyon açığı artmıştır. Böbrek yetmezliği, laktik asidoz, diyabetik ketoasidoz, metanol, etilen glikol-salisilat zehirlenmeleri başlıca nedenlerdir. Üremi dışındaki nedenlerde organik asitlerin aşırı birikimi söz konusudur, renal asidifikasyon mekanizmaları sağlamdır. Üremide organik asitlerin filtrasyonunda yetersizlik vardır^{15,16}.

Klinik:

- Periferik vazodilatasyon meydana gelir. Cilt sıcaklaşır, aşırı vazodilatasyona ve kardiyak depresyona ikincil sıcak şok gelişebilir.
- Asidemi, solunum merkezinin uyarılmasıyla parsiyel karbondioksit basıncını azaltarak kan pH'sını dengelemeyi hedefler. Sonuçta derin ve takipneik solunum yani Kussmaul solunumu gerçekleşir.
- Santral sinir sisteminde, hafif stupordan komaya kadar değişen düzeylerde depresyon gelişir. Kronik asidozda osteomalazi meydana gelir.

Tanı:

Hastanın anamnezi, fizik muayene ve daha sonra laboratuvar bulguları ile tanı kesinleştirilir. Asit-baz dengesi ile ilgili değerlendirmeler radiyal, brakial veya femoral arterlerden alınan kan gazı örnekleriyle yapılır. Kan pH'sı 7,35-7,45; parsiyel karbondioksit basıncı 36-44mmHg, HCO₃ konsantrasyonu 22-26 mEq/l arasında değişir^{16,17}.

İdrar analizi, böbrek hastalığı (hematüri, proteinüri vb...) ve ketoasidoz (ketonüri, glukozüri) hakkında bilgi verebilir.

Asidoz saptanan hastada BUN, kreatinin, glukoz, serum laktat, keton ve salisilat düzeylerinin belirlenmesi ayırıcı tanıda yardımcı olur. Asidozun kendisi hiperpotasemiye neden olur. Asidotik bir hastada hipopotasemi varsa diyare ya da osmotik diürez akla getirilmelidir.

Tedavi:

- Asidoza yol açan nedenlerin kontrolü ve tedavisinin planlanması
- Alkali tedaviye ihtiyacın olup olmadığının araştırılması
- Gerekli ise uygun ve kontrollü alkali replasmanın yapılması: Alkali tedavisini; pH ve serum bikarbonat değerleri kadar hastanın hemodinamik durumu ve organ disfonksiyonları da belirler. Akut metabolik asidozda pH 7,1 'in altında ise tabloya ciddi hemodinamik sorunlar eklendiğinden alkali tedavi gereklidir. pH 7,1-7,2 arasında ise bikarbonat kararı hastanın klinik durumu değerlendirilerek yapılır. pH 7,2'nin üzerinde genellikle bikarbonat tedavisine ihtiyaç yoktur^{16,17}. Primer nedeni tedavi etmek yeterlidir. Bikarbonat açığı hesaplanırken dağılım katsayısı olarak genellikle 0,5 kullanılır. Bikarbonat açığının hesaplanması:

$0,5 * \text{vücut ağırlığı} * (\text{istenen } \text{HCO}_3 \text{ değeri} - \text{ölçülen } \text{HCO}_3 \text{ değeri})$

Genellikle ilk 6-8 saatte ihtiyacın %50' sinden fazlası replase edilmez. Bikarbonat tedavisi sırasında hipernatremi, hipervolemi, hiperkapni, hipokalemi, akut alkaloz gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir.

DİĞER ACİL DİYALİZ ENDİKASYONLARI

Üremik Perikardit: Böbrek yetmezlikli hastaların %20 kadarında ileri perikard efüzyonu meydana gelebilir. Başlıca iki formu vardır:

- 1- Üremik perikardit
- 2- Diyalizle ilişkili perikardit

Diyalizle ilişkili perikardit %13 oranında görülür. Yetersiz diyaliz ve sıvı yüklenmesi nedeniyle gelişir.

Klinik: Ateş, göğüs ağrısı olabilir. Çoğu hasta asemptomatiktir. Perikardda adhezyonlar meydana gelebilir ve perikard yaprakları kalınlaşabilir. Çoğu hasta diyalize hızlı yanıt verir.

Tedavi: Çoğu hastada etkili diyaliz yapmak yeterlidir. Diyaliz hemo-perikard gelişme riskinden dolayı heparinsiz yapılmalıdır. Tamponad varsa ve ileri kronik efüzyon varsa perkardiyosentez yapılmalıdır. Ciddi semptomatik olan ve dirençli vakalarda perikardiektomi yapılır.

Üremik Ensefalopati: Beynin metabolik nedenlerden etkilenmesi durumudur. Akut veya kronik böbrek yetmezliğinde izlenen merkezi sinir sistemi bozukluklarına ait belirti ve bulguları kapsar. Üremik ensefalopatide, kan-beyin bariyerinden kalsiyum, fosfor gibi toksik maddelerin geçirgenliği artar. Kronik hemodiyaliz programındaki hastalarda nadir olarak izlenir.

Klinik: Bilinç, davranış, düşünme, bellek, algılama, emosyonel durum etkilenebilir. Hastalarda bilinç bozuklukları, halsizlik, uyuşukluk, oryantasyon bozukluğu, psikoz, bilinç bulanıklığı, kraniyal sinir tutulumu, nistagmus, konuşma bozukluğu, anormal yürüme, derin tendon reflekslerinde değişiklik, kas anormallikleri izlenebilir. İleri vakalarda flapping tremor, reflekslerde artma, konvülsiyon, koma ve ölüm görülür. Ayırıcı tanıda akut alüminyum zehirlenmesi, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, hipertansif ensefalopati, kafa içi kanama, ilaç zehirlenmeleri düşünülmelidir.

Tedavi: Tedavisi diyalizdir.

Üremik Nöropati: Böbreklerle atılamayan sistemik toksinlerin birikimine bağlı gelişir. Nöropatiye neden olan spesifik bir toksin belirlenememiş olmakla birlikte, guanidin bileşikleri, myoinozitol, parathormon, orta moleküler ağırlıklı maddeler, hiperpotasemi potansiyel nörotoksik faktörler arasında sayılmaktadır. Üremik nöropatide patolojik olarak periferik sinir sisteminin en distal kesimlerinde belirgin olan aksonal dejenerasyonla seyredir. Segmental demyelinizasyon aksonal atrofiye sekonder olarak gelişir. Elektrofizyolojik incelemelerde sinir iletim hızlarında genel yavaşlama ve distal latanslarda uzama izlenir. Beyin omurilik sıvısında protein artmıştır. Üremik nöropatiden söz edilebilmesi için aylardan beri devam eden kronik son dönem böbrek yetersizliğinin bulunması, periferik sinirleri etkileyecek ilaç toksitesi, diyabet, vaskülit, amiloidoz gibi sistemik hastalıkların dışlanmış olması gerekir.

Üremik nöropati, erkeklerde kadınlardan daha sık görülür.

Klinik: Distal ve simetrik, duyuşal belirtileri baskın, duyuşal-motor polinöropati şeklindedir. Başlıca semptomları, huzursuz bacaklar, bacak krampları, distal parestezi, uyuşukluklar ile parmaklarda yanmalar oluşturur. Muayene bulguları distal duyu kaybı, refleks azalması, ayak parmak ekstansiyonunda simetrik kuvvetsizliktir.

Tedavi: Diyaliz, periferik nöropatiyi önler, stabilize eder, iyileştirebilir. Nöropatik ağrı tedavisinde trisiklik antidepressanlar doz ayarlaması gerek olmadan kullanılabilir. Gabapentin için renal doz ayarı yapılması gerekir.

Akciğer Ödemi: Akut ve kronik böbrek yetmezliğinde görülen en ciddi komplikasyondur. Akciğer grafisinde hilus çevresinde daha yoğun olan ödemin görüntüsü kelebek kanadına benzetilir, üremik akciğer olarak adlandırılır.

Akciğer ödemi, kronik böbrek yetmezliğinde üremi olmadan da sodyum retansiyonuna bağlı su tutulması sonucu görülebilir. Akciğer ödeminin nedenleri arasında sıvı fazlalığı, kalp yetmezliği, üremik toksinlerin neden olduğu geçirgenlik artışı sayılmaktadır.

Klinik: Nefes darlığı, ortopne, taşikardi, gallop ritmi, akciğerlerde yaş raller, boyunda venöz dolgunluk, kardiyomegali, akciğer grafisinde kelebek tarzında dansite artışı görülür.

Tedavi: İzole ultrafiltrasyonla fazla sıvının uzaklaştırılmasıdır.

Tümör Lizis Sendromu: Tümör lizis sendromu, genellikle büyük, hızlı proliferen olan, tedaviye duyarlı tümörlerde uygulanan antikanser tedavinin fatal bir komplikasyonudur.

Görüldüğü maligniteler; lenfoma ve lösemiler (özellikle Burkitt lenfoma, akut lenfositik lösemi, akut myelositik lösemi, kronik lenfositik lösemi, kronik myelositik lösemi), meme kanseri, testiküler kanser, medullablastoma, invaziv timoma, küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücre dışı akciğer kanseridir^{18,19}.

Labaratuar:

Laktik dehidrogenaz, doku hücrelerinde bulunan bir enzimdir. Artmış LDH, tümör yükünün dolayısıyla tümör lizis sendrom riskinde artmanın bir göstergesidir. Renal disfonksiyon varlığına, dehidratasyonda tümör lizis sendromu riski artar. Hiperpotasemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, akut oligürik ve nonoligürik renal yetmezliğin farklı kombinasyonları ile karakterizedir.

Tanı:

Tümör yükü olan hastada hiperürisemi (>15mg/dl) veya hiperfosfatemi (>8mg/dl) ile birlikte akut renal yetmezlik gelişirse tümör lizis sendromundan şüphelenilmelidir.

Akut ürik asit nefropatisinde hastalar oligürik veya anüriktir. İdrar analizinde ürik asit kristalleri ve amorf üratlar gösterilebilir. Esas tanı ise idrar ürik asit/kreatinin oranının birden büyük olması ile konur. Diğer nedenlere bağlı akut böbrek yetmezliklerinde ürik asit/kreatinin oranı 0,6-0,7 olarak saptanır.

Tedavi:

Riskli tüm hastalarda hidrasyon, allopürinol uygulananımı ve üriner alkalinizasyonu yapılmalıdır.

Hidrasyon; 24-48 saat önce başlanmalı kemoterapi sonrası 48-72 saate kadar devam etmelidir. Hidrasyon, intravasküler volümü arttırarak ekstraselüler sıvı dilüsyonu ile ürik asit, potasyum ve fosfatın serum konsantrasyonunu düşürür. Artmış volüm sağlanması; renal kan akımını, üriner volümü, glomerüler filtrasyon hızını arttırarak solid madde konsantrasyonunu azaltır.

Alkali tedavi: İdrarın alkali pH'ya getirilmesi ürik asit çözünürlüğünü kolaylaştırır. Bu amaçla idrar pH'sı 7-7,5 olacak şekilde intravenöz bikarbonat içeren sıvı verilmesi önerilmektedir. Böylece ürik asitin intratübuler birikimi engellenir. Alkali tedavisi kan NaHCO_3 düzeyi 30mEq/Lt, idrar pH'sı 7,5 üstünde olduğunda kesilmelidir.

Hiperüriseminin kontrolü:Günlük 300-600mg bölünmüş dozlarda uygulanan allopürinol, ürik asit üretimini azaltmak için yüksek riskli hastalarda 24-48 saat öncesinde başlanmalıdır. Allopürinol ile ürik asit üretimi azalır. Allopürinolün rekombinant formu da üretilmiştir. Rekombinant form; rasburikaz allopürinolden daha etkindir, daha az alerji ve anafaksi riski vardır. Parenteral formu mevcut olup, 15-30 dakikalık infüzyonla uygulanmaktadır.

Hemodiyaliz endikasyonları:

- Konservatif tedavinin başarısız olması
- Sıvı yüklenmesi (kontrol edilemeyen hipertansiyon, perikardiyal efüzyon, plevral efüzyon)
- Kontrol edilemeyen hiperkalemi ($\text{K} > 7\text{mEq/Lt}$)
- Düzelmeyen hiperürisemi ($> 10\text{mg/dl}$)
- Hiperfosfatemi ($> 10\text{mg/dl}$ veya çok hızlı yükselmesi)
- Semptomatik ve dirençli hipokalsemi

Zehirlenmeler: Zehirlenme, toksik veya toksik dozda alınan nontoksik bir maddenin vücuda zarar verecek miktarda ve değişik yollardan alınması sonucu organizmada bazı belirti ve bulguların ortaya çıkmasıdır.

Zehirlenmelerde prognozu belirleyen en önemli faktörlerden birisi başlangıçla tedavi arasında geçen süredir. Zehirlenmelerde tedavi algoritması; kardiyopulmoner destek, gastrik lavaj uygulanması, aktif kömür uygulanması, forse diürez, idrarın alkali veya asitleştirilmesi olarak sıralanabilir.

Zehirlenmeye neden olan ilaç veya toksinlerin diyalizle uzaklaştırılabilmesi için; düşük molekül ağırlıklı (500 Da'dan küçük), dağılım hacmi küçük, proteine bağlanma oranı düşük, suda çözünen ve diyalizdeki klirensinin vücuttaki klirensinden fazla olması gerekir. Bu nedenle yağda çözünen ilaçlar, proteine bağlanan ilaçlar ve molekül ağırlığı yüksek olan ilaçlar diyalizle iyi temizlenmezler^{20,21}.

Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon endikasyonları:

- Ciddi intoksikasyonu olanlar
- Yoğun tedaviye rağmen kliniği kötüleşen hastalar
- Koma hali uzamış hastalar
- Karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi vücut klirensi bozuk olan hastalar
- Metanol ve etilen glikol gibi geç etkili ve toksik metaboliti olan ilaçlar
- Pnömoni, sepsis ya da şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar
- Hipotansiyon, hipotermi, hipoventilasyon gibi medulla fonksiyonlarının baskılandığı durumlar
- Multipl ilaç zehirlenmeleri
- Digital intoksikasyonu gibi diyalizle uzaklaştırılması normal eliminasyonundan hızlı olan ilaçlar olarak sıralanabilir.

Hemoperfüzyonla temizlenen ilaçlar:

- Analjezikler: Asetaminofen, propoksifen
- Kardiyovasküler ilaçlar: Digoksin, prokainamid, kinidin
- Antikanser ilaçlar: Metotreksat
- Sedatifler: Barbituratlar, diazepam
- Teofilin
- Fenilbutazon
- Amanita falloides olmaktadır

Hemodiyalizle temizlenen ilaçlar:

- Alkol: Etanol, metanol, etilen glikol
- Analjezikler: Aspirin, metilsalisilat
- Antimikrobiyaller: Aminoglikozidler, penisilin, izoniazid
- Sedatifler: Diazepam, trisiklik antidepresanlar
- Amanita falloides
- Elektrolitler ve metaller: Na,K, Mg,Pb olarak sıralanabilir.

HİPERTANSİF ACİLLER

Kısa süre içinde kan basıncının düşürülmesi gerektiği durumlar hipertansif aciller olarak tanımlanabilir.

Çok acil hipertansif durumda, kan basıncı yüksekliğine eşlik eden santral sinir sistemi, kalp, böbrek, vasküler hasar vardır. Bu durumda hastaneye yatırılarak, hemodinamik ve kardiyak monitörizasyonla beraber parenteral tedavi gerekir.

Hedef organ hasarı bulunmayan acil hipertansif durumda oral ajanlarla tedavi sağlanabilir.

Hipertansiyona neden olan her durum hipertansif acillere de neden olabilir. Hipertansif acillerin oluşumunda belirleyici olan kan basıncının ne kadar yüksek olduğundan çok kan basıncının yükselme hızıdır^{22,23}.

Hipertansif acillerdeki vasküler hasarın ve hedef organ hasarının en büyük sorumlusu anjiotensin II olmaktadır. Bunun yanı sıra endotelin, nitrik oksit ve prostasiklin gibi maddeler de damar endotelinin hasarlanmasında önemli rol oynar.

Kan basıncının yükseldiği ilk evrede nitrik oksit ve prostasiklin gibi vazodilatatörler salgılanır. Ancak kan basıncı aşırı yükseğe ve uzun sürerse vazodilatatör mekanizmalar dekompanse olur, endotel hasarı oluşur²².

Klinik

Klinik, hedef organ hasarına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Diyastolik kan basıncı 130mmHg altında ise organ disfonksiyonu nadirdir. Kronik olarak hipertansif olan bireylerde sistolik 200mmHg, diyastolik 150mmHg kan basıncına kadar rahat tolere edilebilirken, daha öncesinde kan basıncı normal olan bireylerde diyastolik kan basıncı 100mmHg'yi geçtiğinde dahi hipertansif ensefalopati gelişebilir^{22,23}.

Baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, ılımlı santral sinir sistemi disfonksiyonu hipertansif ensefalopatinin klinik bulgularıdır.

Fundoskopik muayenede, sıklıkla kronik retinopati yanında eksuda, papilödem, kanama görülür.

Kardiyovasküler sistemi hedef alan durumda anjina, akut myokard infarktüsü görülebilir. Kalp yetmezliği gelişirse dispne, öksürük, ortopne, pulmoner ödem gelişebilir.

Böbreklerde ciddi hasar varsa oligüri ve hematüri ile beraber böbrek yetmezliği gelişebilir.

Tedavi

Ani ve kontrolsüz kan basıncı düşüklüğü serebral, myokardiyal, renal iskemi ve infarktüse neden olabilir.

İntravenöz tedavide amaç, diyastolik kan basıncını %10-15 veya 110mmHg civarına kadar düşürmek olmalıdır. Aort diseksiyonunda bu amaca 5-10 dakika içinde ulaşılması, diğer hastalarda aynı amaca 30-60 dakika içinde ulaşılması önerilir. Hedefe ulaşılnca intravenöz tedavi yanında oral tedaviye başlanmalıdır.

Hipertansif ensefalopatide uygun tedavi yapılmazsa serebral kanama, koma ve ölümlle sonuçlanabilir. Tedavide amaç bir saat içinde kan basıncını %20 azaltmak veya diyastolik kan basıncını 100mmHg'ya düşürmektir. Kan basıncı önerilenden fazla düşürülürse serebral infarkt oluşabilir. Tedavide sodyum nitroprussid, fenoldopam, labetolol, enaprilat, nikardipin önerilir^{23,24}.

MALİ GN HİPERTANSİYON

Diyastolik kan basıncının 120mmHg üzerinde olduğu ve retinal kanama, eksüda, papilödem, pulmoner konjesyon, renal disfonksiyonun eşlik ettiği klinik bir sendromdur. Tedavide ACE İnhibitörleri, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve hipovolemi yoksa kıvrım diüretikleri önerilir.

Akut pulmoner ödem, hipertansiyonla beraber görülen ciddi bir klinik tablodur. Ani ve yüksek kan basıncının neden olduğu ard yük artışına sekonder olarak sol ventrikülde gelişen iskemi, sistolik ve diyastolik disfonksiyon rol oynar^{24,25}.

Ani başlayan ciddi dispne olur, aşırı terleme, öksürük, pembe köpüklü balgam tipiktir. Akciğerlerde ronkus, ral, kalpte S2 sertleşmesi, S4 duyulur. Tedavide intravenöz furosemid ilk seçilecek ilaçtır. Nitroprussid ve fenoldopam da etkilidir.

Aort diseksiyonu, şiddetli göğüs veya sırt ağrısı durumunda düşünülmesi gerekir. Muayenede her iki karotis nabız şiddeti ve her iki kol kan basıncı farklıdır. Akciğer grafisinde mediastende genişleme veya aort gölgesinde genişleme görülür. Tedavide amaç; kan basıncını dakikalar içinde düşürmektir. Bu amaçla nitroprussid ile beraber beta bloker verilir. Ağrı için opiat türevi analjezikler verilir. Asendan aorta diseksiyonunda cerrahi gerekir. Desendan aorta diseksiyonunda organ iskemisi yoksa medikal tedavi yeterlidir.

HİPERTANSİF KRİZDE KULLANILAN İLAÇLAR

Nitrogliserin: Nitrat grubundandır. Özellikle myokardiyal iskemi varlığında tercih edilir. Venodilatatör etki ön plandadır. 5-100mikrogram/dakika infüzyonla verilir.

Nikardipin: Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokeridir. İntravenöz formu vardır. 5mg/saat intravenöz infüzyonla başlanıp, beş dakikada bir doz 2,5 mg/saat artırılarak maksimum 15mg/saat infüzyona çıkılır.

Nitroprussid: Sodyum nitroprussid venodilatatör ve arteriyel dilatör etkileri vardır. Etkisi saniyeler içinde başlar. Karaciğer yetmezliği durumunda siyanür zehirlenmesine neden olabilir. Uzun kullanımda ototoksite oluşabilir. İntravenöz olarak 1-10 mikrogram/kg/dakika infüzyonla verilir.

Labetalol: Alfa ve beta bloker etkilidir. İntravenöz kullanımı takiben 2-5 dakikada etkisi ortaya çıkar ve 2-4 saat devam eder. Akut myokard infarktüsünde kullanılabilir. Yükleme dozunu takiben 1-2mg/dk infüzyon yapılabilir.

Kaptopril: Acil durumlarda zaman kazanılmasını sağlar. Etkisi 30-45 dakikada çıkar ve 6 saat sürer.

Fenoldopam: Dopamin 1 reseptör agonistidir. Etkisi 5 dakikada başlar, yarı ömrü 30-60 dakikadır. Ciddi yan etkisi yoktur. 0,1 mikrogram/kilogram/dakika şeklinde başlanıp 0,6 mikrogram/kilogram/dakikaya kadar çıkılabilir.

Esmolol: Kardiyoselektif beta bloker olup yarı ömrü çok kısadır. Renal ve hepatik bozukluklardan etkilenmez. Etkisi 60 saniyede başlar. Yarı ömrü 10-20 dakikadır. Akut myokard infarktüsünde güvenle kullanılabilir. Kullanım şekli 0,5miligram/kilogram/dakikadır.

Kaynaklar

- 1- Ornt, D. B., Scandling, J. D., and Tanen, R. L.: Adaptation for potassium conservation during dietary potassium deprivation. *Sem. Nephrol.* 7:193, 1987.
- 2- Jamison, R. L.: Potassium recycling. *Kidney Int.* 31:695, 1987.
- 3- Stanton, B, and Giebisch, G. H.: Potassium transport by the renal distal tubule: Effects of potassium loading. *Am. J. Physiol.* 243:F487, 1982.
- 4- Gennari, F. J., and Cohen, J. J: Role of the kidney in potassium homeostasis: Lessons from acid-base disturbances. *Kidney Int.* 8:1, 1975.
- 5- Hayslett, J. P., and Binder, H. J.: Mechanism of potassium adaptation. *Am. J. Physiol.* 243:F103, 1982.
- 6- Surawicz, B.: Relationship between electrocardiogram and electrolytes. *Am. Heart J.* 73:814, 1967.
- 7- Wong CS, Pavord, Williams J, et al. Bronchodilator, cardiovascular, and hypokalaemic effects of feterol.
- 8- Layzer, RB. Periodic paralysis and the sodium-potassium pump. *Am Nephrol.* 1982;11:547
- 9- Haycock GB. Hyponatremia: diagnosis and management. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2006;91:ep8-ep13.
- 10- Palevsky PM. Hyponatremia. *Semin Nephrol.* Jan 1998;18(1):20-30.
- 11- Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hyponatremia. *Pediatrics in Review* 2002;23:371-379.
- 12- Reynolds MB, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. *BMJ* 2006; 332:702-705.
- 13- Coulthard MG. Will changing maintenance intravenous fluid from 0,18% to 0,45% saline do more harm than good? *Arch Dis Child* 2008;93:335-340.
- 14- Rose DB, Post WT. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* Fifth edition. McGraw-Hill. 2001.

- 15- Cogan MG. Fluid and electrolytes. Physiology and pathophysiology. Appleton and Lange. New Jersey. 1996.
- 16- Massry SG, Glassock RJ. Textbook of Nephrology. Fourth edition. Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia. 2001. Sayfa 380-443.
- 17- Thomas D, DuBose JR. Acid base disorders. The Kidney edited by Barry M. Brenner. Sixth edition. Saunders. Philadelphia. 2000. Sayfa 925-997.
- 18- Haas M, Öhler L, Watzke H, Böhmig G, Prokesch R, Druml W. The spectrum of acute renal failure in tumour lysis syndrome. Nephrol Dial Transplant 1999;14:776-779.
- 19- Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, Bhandarkar ND, Wong A, Schreiber MJ. Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. Am J Med 2004;116:546-554.
- 20- Winchester JF. Use of dialysis and hemoperfusion in treatment of poisoning. Handbook of Dialysis. Daugirdas JT. Ing TS (eds). Little Brown and Company. Boston 1994:569-581.
- 21- Winchester JF, Kriger FL. Hemodialysis and hemoperfusion in the management of poisoning Textbook of Nephrology.
- 22- Massry SG, Glassock RJ. Williams and Wilkins, Baltimore. 1996:1731-1733. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. Chest. 2007;131:1949-62.
- 23- Flanigan JS, Vitberg D. Hypertensive Emergency and Severe Hypertension: What to Treat, Who to Treat, and How to Treat. Med Clin N Am 2006;90: 439-451.
- 24- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206-52.
- 25- Elliott WJ. Clinical Features in the Management of Selected Hypertensive Emergencies. Prog Cardiovasc Dis. 2006 ;48:316-25.



AKUT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARINDA TANI ve TEDAVİ

Prof. Dr. Ahmet DOBRUCALI, Uz. Dr. Erkan ÇAĞLAR

Tedavide kaydedilen belirgin ilerlemelere rağmen üst gastrointestinal sistem kanamaları günümüzde ciddi bir sorun olma özelliğini sürdürmektedir. Gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları konunun daha rahat anlaşılması bakımından aşağıdaki şekilde sınıflandırılacaktır ;

A- Üst GİS kanamaları

1. Varis dışı kanamalar
2. Varis kanamaları ve portal hipertansiyona bağlı diğer kanamalar

B- Alt GİS kanamaları

Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları

Varis dışı kanamalar

Sindirim sisteminde ağızdan Treitz ligamanına (duodenojejunal bileşke) kadar olan bölgeden kaynaklanan kanamalar üst gastrointestinal sistem kanaması olarak adlandırılır. Üst GİS'in varis dışı kanamaları pratisyenlerin ve gastroenterologların sık olarak karşı karşıya kaldıkları acil durumlardan biridir. Görülme sıklığı 50-150/100.000 arasındadır. Endoskopik ve destekleyici tedavilerdeki önemli düzelmelere rağmen mortalite %10 civarındadır. İleri yaş, aspirin ve/veya steroid olmayan anti inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı ve komorbid hastalıkların varlığında mortalite %30 lara kadar çıkabilmektedir. Üst GİS kanama ile hastaneye yatırılarak izlenen hastaların 1/3 inde başka komorbid

hastalıklar bulunur ve bu vakaların ¼ i 70 yaşın üzerindedir. Hastaların önemli sayılabilecek bir kısmı (1/3) başka nedenlerle hospitalize edilmiş hastalardır ve bu hasta grubunda kanama sonrasındaki klinik seyir ve prognoz daha kötü gitmektedir¹.

Üst GİS kanamalarının en sık görülen nedenleri tablo-1 de verilmiştir. Son yıllarda proton pompası inhibitörlerinin (PPI) ve H.pylori eradikasyon tedavilerinin yaygın olarak kullanılması nedeniyle peptik ülser kaynaklı kanamaların sıklığında azalma görülmesine rağmen mide ve duodenum ülserleri ve erezyonları en sık görülen üst GİS kanaması nedenleridir.

Hastanın ilk başvuru anındaki klinik bulguları, yaşı, antikoagülan ve/veya antiagregan kullanımı, kronik böbrek, karaciğer, akciğer ve kalp hastalıkları gibi komorbid patolojilerin varlığı prognozu etkileyen faktörlerdir. Hastadan veya hasta yakınlarından alınacak dikkatli bir anamnez etyolojinin anlaşılmasında önemli ipuçları verebilir. Antiagregan veya NSAİİ kullanımı, kronik alkol tüketimi, mevcut kronik hastalıkların ve geçirilmiş cerrahi girişimlerin (özellikle mide ve aorta yönelik cerrahi girişimler, marginal ülser?) varlığı sorgulanmalı, daha önce gastrointestinal sisteme ait yakınmaların ve kanamaların olup olmadığı araştırılmalıdır.

Tablo.1 Şiddetli üst gastrointestinal sistem kanama nedenleri²

Peptik ülser	%55
Özofagus ve mide varisleri	% 14
Gastroduodenal erozyon	%6
Neoplazi	%5
Mallory-Weiss yırtığı	%5
Dieulafoy lezyonu	%1
Anjiodisplazi	%6
Diğer	%11

(Dieulafoy lezyonu; Epiteli erode ederek yüzeye ulaşan dilate submukozal damarlar)

Tekrarlayan zorlu öğürme ve kusmalardan sonra hematemez ve/veya meleana görülmesi gastroözofajial bileşkede Mallory-Weiss yırtığına bağlı bir kanamayı düşündürür. AIDS veya immun yetersizliği olan hastalardaki gastrointes-

tinal kanama Kaposi sarkomu, lenfoma veya sitomegalovirüs enfeksiyonun oluşturduğu ülserasyonlara bağlı olabilir. Viseral Kaposi sarkomu genellikle deri lezyonları ile birlikte dir. Hepatosplenomegali, asit örümcek anjiom, karın derisinde venöz kollaterallerin varlığı, ikter ve palmar eritem gibi kronik karaciğer hastalığı belirtileri aranmalıdır. Kronik karaciğer hastalığında peptik ülser, hemorajik gastrit (portal hipertansif gastropati) ve rektal varisler de gastrointestinal kanamaya sebep olabilir. Herediter hemorajik telanjiektazi (Osler-Weber-Rendu hastalığı) olasılığı yönünden deri ve mukozalarda telanjiektazilerin varlığı araştırılmalıdır. Solunum sistemi hastalıklarına bağlı kanamaların üst GİS kanamasına benzer bir tablo yaratabileceği unutulmamalıdır. Örneğin, bir Behçet hastasında veya vaskülitlerde bulunabilecek pulmoner arter anevrizmasının kanaması üst gastrointestinal sistem kanaması sanılabilir. Bu hastalarda gastroskopi, durmuş olan kanamayı işlem sırasındaki öğürme ve ıkınma nedeniyle provoke edebileceğinden ölüme sebep labilir. Hemobili ve hemosuccus pankreatikus (safra yollarında ve pankreas kanalındaki kanamalar) genellikle safra yollarına yönelik endoskopik ve cerrahi girişimler (safra yolu cerrahisi, ERCP, karaciğer iğne biyopsisi vb.) ve travmalar sonrasında ortaya çıkabilir ve birlikte kolik tarzında ağrı, ikter ve pankreatit bulunabilir^{1,2}.

Anamnez ve beden muayenesi sırasında vakit kaybedilmeden geniş bir kanülle (16G) ve mümkünse birden fazla damar yolu açılmalı ve kan sayımı, kan gurubu tayini ve diğer biokimyasal incelemeler için kan örneği alınarak laboratuvara gönderilmelidir. Kanama sonrasında vücutta ortaya çıkabilecek hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde kan basıncı, nabız sayısı, ortostatik hipotansiyon varlığı ve idrar miktarı yardımcıdır. 300 ml altındaki kanamalar kan basıncı ve nabızda bir değişikliğe neden olmazken 500-600 ml üstündeki kanamalar kan basıncında 10 mmHg den fazla düşmeye ve nabız sayısında dakikada 10 dan fazla artışa yol açar. 1500 ml üzerindeki kanamalar şoka neden olabilir. 15 mmHg dan fazla postüral hipotansiyon kan volümünün %20 veya daha fazla oranda kaybedildiğinin göstergesidir. Bu kriterler yaşlı hastalarda sağlıklı sonuç vermeyebilir. İdrar volümünün azalması ciddi volüm kaybının belirtisi olarak kabul edilmelidir. Şok veya preşoktaki hastalar dışında idrar miktarı takibi için üriner sonda yerleştirilmesine gerek yoktur ve bir çok vakada prezervatifli idrar sondalarının kullanılması yeterli olabilmektedir. Se-

rum üre seviyesinin artması kanamanın 1 litre veya üzerinde olduğunun göstergesidir ve bu gözlem yaşlı hastalarda daha belirgindir. Genel durumu bozuk, şok veya preşoktaki hastalarda kan gazı ölçümü gerekebilir. Metabolik asidoz kötü prognozun göstergesidir. (Şekil-1).

Hemorajik sınıflama	1	2	3	4
Kan kaybı	%15 veya 750ml	%20-25 veya 1000-1250ml	%30-35 veya 1500-1800ml	%40-50 veya 2000-3000cc
Kalp hızı	<100	>100	>120	>140
Solunum sayısı	14-19	20-29	30-40	>40
Kan basıncı (mmHg)	Normal	110-80	70-60	<60
Kapiller dolun zamanı	Normal	Artmış	Artmış	Artmış
İdrar (ml/dk)	35-50	30-25	25-5	0
Nörolojik bulgular	Hafif huzursuz	Belirgin huzursuz	Konfüzyon	Letarjik

Şeki:1- Kanamalı hastada hemorajik sınıflama.
1500cc üzerindeki kan kayıplarında hasta hemorajik şoka girebilir.

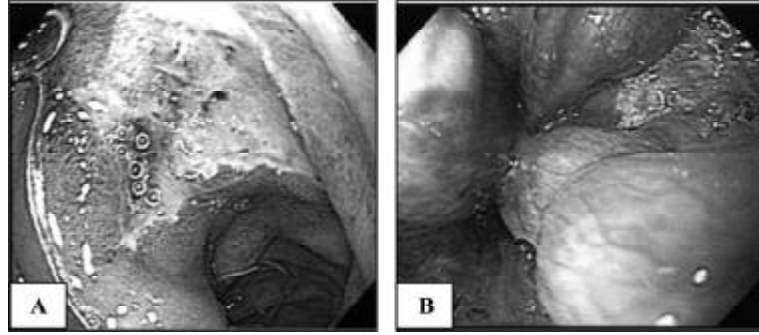
Üst GİS kanamasının en sık görülen bulguları hematemez ve/veya melanadır. Seyrek olarak gastrointestinal kanamalı bir hastada bu bulgulara rastlanmayabilir ve hasta sebebi bilinmeyen bir halsizlik veya şok tablosu içinde bulunabilir. Özellikle yaşlı hastalar hematemez ve melena olmadan sadece çarpıntı, göğüs ağrısı ve senkopla başvurabilirler. Bu nedenle sebebi bilinmeyen bir şok tablosunda olan hastada mide lavajı ve rektal muayenenin olası bir gastrointestinal sistem kanamasının ortaya çıkarılması bakımından vakit geçirilmeden yapılması gerekir. Hematemez (kahve telvesi şeklinde, mide asidi etkisi ile hematinize olmuş kan) üst GİS kanamalarının önemli bir bulgusudur ancak vakaların ancak %30 unda görülür. Hematemez yerine taze kırmızı renkte kanın kusulması kanamanın şiddetli olduğunu düşündürür. Duodenumdan kaynaklanan hafif ve orta şiddetteki kanamalarda hematemez daha nadir görülür. Şüpheli vakalarda NGT ile lavaj tanıda yardımcı olur. Üst GİS kanaması geçiren her hastaya kalıcı nazogastrik tüp yerleştirilmesi gerekmez. Nasogastrik entübasyon

hastayı oldukça rahatsız eden bir uygulamadır ve üst gastrointestinal sistem mukozasında erezyon vb. hasarlanmaların oluşmasına yol açabilir. Kanamanın şiddetli olduğu vakalarda kanamayı takip etmek veya kronik böbrek ve karaciğer hastalarında üreminin şiddetlenmesini ve hepatik ensefalopatinin gelişimini engellemek amacıyla nazogastrik tüp yerleştirilmelidir. NGT den gelen materyalin rengine göre kanama riski değerlendirilebilir. Taze kırmızı renkte kan gelmesi kanamanın belirgin olduğunu, daha koyu, kahve telvesi renginde kan gelmesi kanamanın daha hafif olabileceğini düşündürür. NGT den kan gelmemesi üst GİS kanaması olmadığını kesin olarak göstermez, zira duodenumdan kaynaklanan kanamalarda kapalı olabilecek pilor nedeniyle kan mideye geçemeyebilir. NGT aspirasyonundan safralı, ancak kan içermeyen bir sekresyonun gelmesi durumunda mide ve duodenumda aktif bir kanamanın olmadığı düşünülebilir. Diğer bir olasılık da NGT ile lavaj sırasında mide veya duodenumdaki kanamanın durmuş olmasıdır. Bu nedenle hastanın kanama düşündürülen bulgular tanımlaması ve klinik ve laboratuvar bulgularının desteklemesi halinde mutlaka endoskopi yapılmalıdır^{2,3}.

Dışkı rengi kanama odağının saptanmasında çok güvenilir bir indikatör değildir. Üst GİS kanamalarında genellikle dışkı parlak siyah renkte, şekilsiz ve kötü kokulu (meleno) olmakla birlikte şiddetli kanamalarda vişne ezmesi renginde veya kırmızı renkte de olabilir. Şiddetli üst GİS kanamalarında dışkı kırmızı renkte çıkabilir (Hematoşezi) ve bu durum alt GİS kanamaları ile karışabilir. Alt GİS kanamalarının %10-15 kadarında kanamanın üst GİS'den kaynaklanabileceği unutulmamalı, özellikle hemodinamisi belirgin ölçüde bozulmuş olan alt GİS kanamalı hastalarda bu durum akla gelmelidir. Hafif üst GİS kanamalarında dışkı siyah renkte ancak genellikle şekillidir. Kanama fazlaştığında barsak içindeki kanın katartik etkisi nedeniyle barsak hareketleri hızlanır ve muayene sırasında barsak seslerinin arttığı saptanır. Kronik konstipasyonu olan hastalarda sağ kolondaki lezyonlardan kaynaklanan kanamalarda dışkının kolonda uzun süre beklemesi sonrasında melenaya benzer siyah renkte dışkılama olabilir, ancak bu durumda dışkı hemen her zaman sert kıvamdadır. Bazı hastalarda kanama olduğu halde henüz meleno şeklinde dışkılama olmayabilir, bu vakalarda rektal tuşe ile dışkı örneği alınarak kontrol edilmeli ve gerekirse gizli kan arama testi yapılmalıdır^{2,3}.

Tanısal amaçlı testler:

Üst GİS kanaması olan hastalarda seçilecek tanı yöntemi endoskopidir. Endoskopide kanama yerinin görülmesi yanında aktif kanamanın durdurulması da mümkün olduğundan yöntem hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılabilir. Abondan kanaması olan vakalarda mide içindeki aşırı kan nedeniyle endoskopik inceleme mümkün olamayabilir. Bu tür hastalarda NGT ile lavaj ve konservatif tedavi sonrasında kanama şiddeti azaldığında endoskopi yapılabilir. Genel durumu ve mevcut komorbid hastalıkları nedeniyle endoskopi yapılamayacak hastalarda klinik tablo düzelene kadar bir süre endoskopi için beklenebilir. Üst GİS kanamalarında vakaların büyük bir çoğunluğunda kanama spontan durmakta (%75-80) ve hastaların daha az bir kısmında tıbbi veya cerrahi müdahale gerekmektedir. Bu nedenle endoskopinin ciddi olarak kontrendikasyon oluşturduğu hallerde hasta endoskopi yapılmadan da izlenebilir. Bu durumlarda asit supresiv tedavi, kan replasmanı ve varsa koagülasyon bozukluklarının düzeltilmesi genellikle iyi sonuç alınmasını sağlar. Endoskopide kanayan lezyon üzerinde aktif kanamayan ancak görülebilen damar veya yapışmış pıhtı görülmesi tekrar kanama olasılığının yüksek olduğunu (x5-15) gösteren bir bulgudur (Şekil-2). Bu hastalarda endoskopik tedavi uygulanmalı ve 24-48 saat sonra tekrar endoskopi yapılarak kanama kontrol edilmelidir (Tablo-2). Endoskopide kanama yeri saptanamayan veya kanaması durdurulamayan vakalarda selektif anjiyografi, kanama yerinin saptanması ve kanamanın durdurulması amacıyla kullanılabilir. Kanama hızı 0,5 ml/dk dan daha fazla olduğunda anjiyografide kanayan bölgenin saptanma olasılığı artmaktadır. Kanama hızının 0,5 ml/dk dan



Şekil-2: Bulbusta aktif ülser (A) ve özofagus varislerinin (B) endoskopik görünümü

daha az olduğu durumlarda Tc99m ile işaretli eritrositler kullanılarak yapılan sintigrafi ile daha iyi sonuç almak mümkündür. Baryumlu grafilerin çekilmesi, endoskopik ve anjiyografik görüntülemeleri etkileyebileceğinden kanamalı hastalarda uygulanmamalıdır^{2,3}.

Tablo-2: Peptik ülserli hastalarda endoskopik bulgulara göre kanamanın tekrarlama olasılığı (Forrest sınıflaması).

Endoskopik bulgu	Sıklık	Tekrar kanama oranı
Aktif arteriyel kanama	%8	
Kanamayan görünür damar	%8	%40
Lezyona yapışmış pıhtı	%13	%25
Lezyonda pigmentasyon	%23	%10
Temiz tabanlı ülser	%49	%3-5
Üst GİS kanamasında tedavi		

Asit supresiv tedavi:

Bilindiği gibi mide asidi (ve pepsin), pıhtılaşma faktörleri, trombosit agregasyonu ve fibrin polimerizasyonu ile etkileşerek pıhtılaşmanın gecikmesine ve oluşmuş pıhtının kısa sürede erimesine yol açar. Alkalem ortamda (pH>4) pıhtılaşma kolaylaşırken aynı zamanda oluşmuş pıhtının erimesi de gecikir. Ayrıca, alkalem ortamda pepsinin proteolitik etkisinin kaybolması ülser üzerinde oluşan koagülümün daha uzun ömürlü olmasını sağlar. Bu nedenlerle, mide ve duodenumdan kaynaklanan kanamalarda intragastrik pH'nın yükseltilmesine yönelik tedaviler uzun yıllardan beri uygulanmaktadır. Bu amaçla önceleri

uzun yıllar kullanılmış olan süt ve antasit kombinasyonlarının kullanımı (Sippy, modifiye sippy kürleri vb.) yerini daha etkin ve uzun süreli asit supresyonu sağlayan ilaçların kullanımına bırakmıştır. Günümüzde bu amaçla kullanılan ilaçlar proton pompası inhibitörleridir (PPI). PPI leri parietal hücrelerdeki asit sekresyonunu irreversibl olarak inhibe ederek intragastrik pH yı nötrale yakın bir seviyeye yükseltebilen güçlü ilaçlardır. PPI lerinin 80mg dozunda (40mg lık iki flakon) iv bolus enjeksiyonunu takiben 8mg/saat dozunda sürekli infüzyonu sonrasında intragastrik pH 20-60 dk içinde 6 nın üzerine çıkmakta bu etki 16 saate kadar varabilen bir süre devam etmektedir. Farklı PPI ile tedavi edilen hastalarda (omeprazol, esomeorazol ve pantoprazol) 24 saat boyunca kaydedilen ortalama intragastrik pH değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur. Sürekli infüzyon tedavisi yerine 6 saate bir 40mg lık enjeksiyonlar da tercih edilebilir. Peptik ülser kanaması ile başvuran bir hastada endoskopi yapılmaya kadar geçebilecek süre içinde (bu süre ülkemizde 24 saati bulabilmektedir) iv PPI tedavisine başlanmasının endoskopide aktif kanama görülme olasılığını azaltabileceğini gösterilmiştir (PPI verilen grupta %33, plasebo verilen grupta %54, p=0.01). Endoskopik tedavi sonrasında başlanacak iv PPI tedavisinin tekrar kanama sıklığını, kan transfüzyonu ihtiyacını, hastanede kalma süresini, endoskopik tedavinin tekrarlanma ihtiyacını ve cerrahi tedavi gereksinimi sadece endoskopik tedavi uygulanan guruba göre belirgin ölçüde azalttığı gösterilmiştir. İv PPI tedavisi başlanan ve oral alımı mümkün olan hastalarda hastalarda 24-48 saat sonra oral PPI tedavisine geçilebilir. PPI lerinin temin edilemediği hallerde mide asit sekresyonunu baskılamak amacıyla H₂ reseptör blokerleri kullanılabilir. Yarılama ömürlerinin kısa olması ve kısa sürede tolerans gelişmesi gibi dezavantajları nedeniyle günümüzde bu amaçla tercih edilen ilaçlar değildir. Famotidin 80mg bolus enjeksiyonu takiben 6 saatte bir 20mg gidecek şekilde perfüzyon yapılabilir. Özellikle İV bolus enjeksiyonu sırasında aritmi oluşturabilir.

Üst GİS kanamalarında rutin olarak antibiyotik kullanımı gerekmez. Ancak asiti olan karaciğer sirozlu hastalarda kanama sonrasında spontan bakteriyel peritonit gelişme riski yüksek olduğundan (%20-30) profilaktik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Asitteki protein içeriği 10g/L den daha düşük olan hastalarda bu olasılık daha yüksektir. Bu amaçla kinolon veya sefalosporin

gurubu antibiotikler kullanılabilir. Helikobakter pilori saptanan peptik ülserli hastalarda aktif dönemde yapılacak eradikasyon tedavisinin kanamanın durmasını kolaylaştırdığı ve tekrar kanama olasılığını azalttığı gösterilmiştir. Ancak eradikasyon tedavisinin kanama durduktan sonraki takip eden günlerde yapılmasının da bir sakıncası yoktur^{2,3}.

Kan transfüzyonu:

GİS kanaması olan bir hastada belirgin ortostatik hipotansiyon veya preşok bulgularının varlığı ve hematokrit değerinde 6 birim ve üzerindeki azalma en az 1500cc veya daha fazla miktarda kan kaybı olduğunu gösterir. Belirgin hematemez veya rektal kanaması (hematokezi) olan, yatar pozisyonundaki kan basıncı <100mmHg ve nabız hızı >100/dk bulunan, postüral hipotansiyon saptanan hastalarda belirgin kan kaybı olduğu düşünülmelidir. Kanamanın ilk saatlerinde yeterli hemodilüsyon olmaması nedeniyle hematokrit değeri kanamanın miktarı hakkında güvenilir bir bilgi veremez. Bu süre içinde kan basıncı, nabız hızı, idrar miktarı ve ortostatik hipotansiyon gibi klinik bulguların değerlendirilmesi kanamanın şiddeti hakkında daha doğru bilgi verir. Bu nedenle kanamanın erken döneminde normale yakın seviyelerde olan hematokrit değeri kanamanın hafif olduğunu düşündürmemeli, tekrarlanan ölçümlerle hematokrit düzeyi takip edilmelidir. Kanamanın başlangıcından 6-8 saat sonra bakılan hematokrit değerleri kan kaybınının gösterilmesi açısından daha duyarlıdır. Hastaneye ilk başvuru sırasında Htc seviyesinin düşük olması daha önceden kronik kan kaybı oluşturan bir hastalığın varolabileceğini düşündürmelidir. 60 yaş üzerinde, iskemik kalp hastalığı, kronik böbrek yetersizliği ve kronik akciğer hastalığı gibi komorbid hastalığı olan hastalarda hematokrit düzeyinin %30 un üzerinde tutulması gerektiğinden bu hastalarda kan transfüzyonu için çekimser davranılmamalıdır. 50 yaş altında ve komorbid hastalığı bulunmayan hastalarda hematokrit düzeyinin %25 civarında tutulması genellikle yeterlidir³.

Tablo:3- Kan transfüzyonunun komplikasyonları

Yan etki	Sıklık
İnfeksiyonlar	
Hepatitis B	1:63.000
Hepatitis C	1:103.000
HIV	1:493.000
HTLV 1 ve 2	1:641.000
Bakteriyel kontaminasyon	
Eritrosit süsp.	1:500.000
Trombosit süsp.	1:12.000
Akut hemolitik reaksiyon	1:250.000-1:1.000.000
Geç hemolitik reaksiyon	1:1000

Üst GİS kanamalarında medikal ve endoskopik tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda ve kanamaya perforasyon, obstruksiyon ve malignitenin eşlik ettiği hallerde cerrahi tedavi uygulanır. Vakaların %15-20 sinde cerrahi tedaviye gereksinim duyulur. 24 saat içinde 4-6 ünite kan transfüzyonuna rağmen Hb düzeyi 8g/dl altında olan, hemodinamik stabilite sağlanamayan ve 2.kez kanayan hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir. 10 ünitenin üzerinde kan transfüzyonu ihtiyacı duyulan vakalarda mortalite yüksektir (%28-35). Erken cerrahi girişimde mortalite oranı %2 iken gecikmiş cerrahi tedavide mortalite %15 e yükselmektedir².

Varis kanamaları

Varisler (Varices) özofagus ve midede oluşan submukozal venöz genişlemelerdir (Şekil-2). Varis kanamaları şiddetli üst GİS kanamalarının %15-20 sinden sorumludur. Genellikle karaciğer sirozu sonucunda gelişen portal hipertansiyona sekonder ortaya çıkar. Karaciğer sirozlu hastaların yaklaşık 1/3 inde hastalığın bir döneminde varislere bağlı kanama görülür. Diğer üst GİS kanamalarına göre morbidite ve mortalite daha yüksektir. Karaciğer sirozlu bir hastada ilk kanamada mortalite %20 civarındadır. Hayatta kalan hastaların %70 inde kanama sonraki aylar veya yıllar içinde tekrarlar. Karaciğer sirozlu hastalarda özofagus ve mide varislerinden kanama sık görülmesine rağmen bu hastalarda hemorajik gastrit, gastrik vasküler ektazi ve peptik ülser görülme sıklığının artmış olduğu da unutulmamalıdır⁴.

Normalde portal ven basıncı 6-8mmHg ve hepatik ven uç basıncı 5mmHg civarındadır. Portal ven basıncı 12mmHg üzerine çıktığında özofagus varisleri oluşmaya başlar. Basınç 18mmHg üzerine çıktığında kanama kolaylaşır. Varis kanaması olan hastalarda portal ven basıncı genellikle 20mmHg'nin üzerindedir. Varislerde damar duvarı gerilimi varis içi basınçla ve varisin çapıyla doğru, duvar kalınlığı ile ters orantılıdır. Duvar geriliminin artması kanama için risk oluşturur. Daha önce varisi olduğu bilinen hastalarda varislerin özofagus proksimaline kadar uzanması ve varisler üzerinde kistik genişlemelerin ve erezyonların bulunması kanama riskini artırır^{3,4}.

$$\text{Varis duvar gerilimi} = \frac{(\text{Varis içi basınç} - \text{Özofagus lümen basıncı}) \times r}{\text{Varis duvar kalınlığı}}$$

Varis kanamaları diğer üst GIS kanamalarına benzer bir tablo oluşturur. Hematemez veya taze kırmızı renkte kan kusma daha sık görülür. Kanama çoğunlukla şiddetli olduğundan hemodinamik destek, koagülasyon defektinin düzeltilmesi (koagülasyon faktörleri ve trombosit desteği) ve gereğinde hastanın yoğun bakım ünitesinde izlenmesi gerekir.

Karaciğer sirozlu bir hastada portal hipertansiyon gelişmesi esas olarak karaciğerde portal akıma karşı direncin artmasına bağlı olmakla birlikte artan direncin yaklaşık %30'u vasküler faktörlere bağlıdır ve bu faktörler farmakolojik olarak etkili bir şekilde kontrol edilebilirler. Portal hipertansiyonun devamında önemli olan bir faktör periferik ve özellikle splanik sahada oluşan vasodilatasyonla birlikte sistemik hiperdinamik sirkülasyonun gelişmesidir. Splenik arteriollerdeki vasodilatasyon ve artan kan akımı portal venöz akımı yükseltmekte ve portal basıncı dahada artırmaktadır. Splenik vasodilatasyon farmakolojik tedavinin önemli hedeflerinden biridir. Splenik vazodilatasyonu azaltan ilaçlar portal ven basıncını düşürerek kanamanın durmasını sağlayabildiğinden varis kanamalarının tedavisinde pratikte sık olarak kullanılırlar⁴;

Vasopressin güçlü bir splenik vasokonstriktördür ve portal venöz dolumu azaltarak portal basıncı düşürür. 0.4-0.8 U/ dk hızında iv infüzyonla verilir. Vasopressin koroner ve renal iskemi yaratabileceğinden (%30) genellikle

nitrogliserinle birlikte kullanılır (40-100mcg/dk iv infüzyon veya 30-60 dk da bir dil altı 0.5mg). Nitrogliserin aynı zamanda portal basıncı da düşürür.

Glypressin vazopressinin uzun etkili bir analogudur ve 2mg bolus enjeksiyonunu takiben 4 saatte bir 1-2mg iv enjeksiyon şeklinde kullanılır.

Somatostatin ve onun uzun etkili bir analogu olan **octreotid**, glukagon salınımını azaltarak ve splanik arterioller düz kaslarda direkt vazokonstriksiyon oluşturarak portal basıncı düşürdüğünden varis kanamasının tedavisinde kullanılabilecek diğer farmakolojik ajanlardır. Octreotid nisbeten uzun etki süresi ve yan etki sıklığının az olması nedeniyle genellikle tercih edilir. (Somatostatin dozu; 250 mcg iv bolus, daha sonra saatte 250mcg iv perfüzyon, Octreotid dozu; 20-100mg iv bolus + 25-50mg/saat iv pefüzyon).

Varis kanaması ile başvuran hastalarda uygun olan en erken zamanda gastroskopi yapılmalı ve ligasyon veya skleroterapi ile kanama durdurulmalıdır. Şiddetli kanama nedeniyle endoskopi yapılamayan veya endoskopik girişimle yeterli hemostaz sağlanamayan hastalarda Sangstaken-Blakemore (SB) tüpü hayat kurtarıcıdır. SB tüpü, bir nazogastrik tüp gibi yutturulduktan sonra önce mide balonu (200cc ye kadar) ve daha sonra da özofagus balonu (60-80cc kadar) şişirilerek kardiy ve özofagustaki varisler üzerinde mekanik tamponat oluşturulur. Tüpde bulunan ayrı bir kanaldan mide içeriğinin dışarı drene edilmesi veya gerektiğinde aynı yoldan ilaç vb. verilmesi de mümkündür. Tüpün dışarda kalan serbest ucuna 300-400g lık bir ağırlık (kısmen boşaltılmış 1/2 L lik bir serum şişesi vb.) asılarak tüpün içeri kaçması ve yeterli bir basınçla kardiayı sıkıştırması sağlanır (Şekil-3)⁴.

Asiti ve ödemi olan karaciğer sirozlu hastalarda tedavi amacıyla aşırı sıvı, kan ve albumin infüzyonu portal basıncı artırarak tekrar kanamaya yol açabilir. Hematokritin %30 civarında kalması genellikle yeterlidir. Aşırı albumin infüzyonu sonrasında intravasküler volümün artması varis içi basıncı artırarak kanamayı başlatabilir veya mevcut kanamayı şiddetlendirebilir. Bu nedenle bu hastalarda serum albumin düzeyinin 2,5-3g/dl civarında tutulması uygun bir yaklaşımdır. Sirozlu hastalarda kanama sonrasında ortaya çıkabilecek hepatik ensefalopatinin önlenmesi için kanın gastrointestinal sistemden uzaklaştırılması

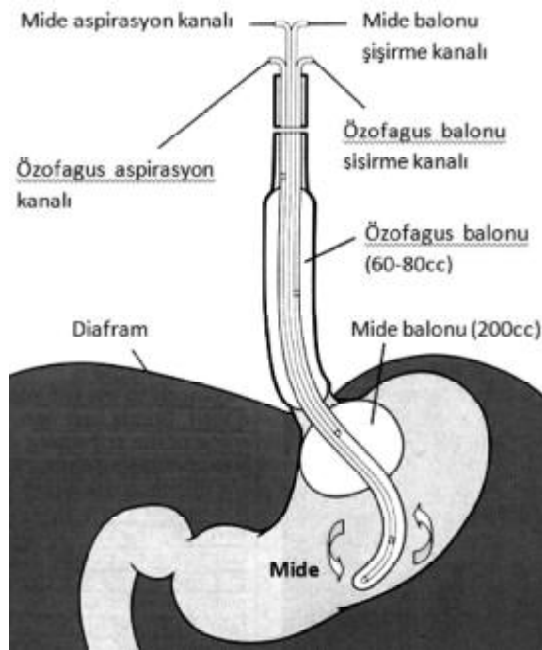
gerekir. Bu amaçla üst gastrointestinal sistem lümenindeki kan NGT veya SB tüpü ile drene edilirken barsak pasajının hızlandırılması için oral veya tüp kanalından laktuloz verilir. Buna rağmen ensefalopati gelişen hastalarda oral veya iv L-Ornithin-L-Aspartat (Hepamerz) kullanılabilir. Asiti olan karaciğer sirozlu hastalarda kanama sonrasında spontan bakteriyel peritonit gelişme riski yüksek olduğundan (%20-30) profilaktik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Asitteki protein içeriği 10g/L den daha düşük olan hastalarda bu olasılık daha yüksektir. Bu amaçla kinolon veya sefalosporin gurubu antibiyotikler kullanılabilir^{3,4}.

24 saat içinde iki kez endoskopik girişim yapıldığı halde kanaması devam eden veya tekrar kanayan, SB tüpü söndürüldükten sonra kanaması tekrarlayan hastalarda cerrahi şant operasyonu veya TIPS (Transjuguler Intrahepatik Portosistemik Şant) düşünülmelidir. Bu yöntemle bir kateter yardımıyla juguler venden girilerek vena kava inferior ve hepatik ven geçilerek karaciğer parenkimi içinden bir portal ven dalına ulaşılır ve portal ven ile hepatik ven arasına bir stent yerleştirilir. TIPS, portal ven ile hepatik ven arasında bir yol oluşturarak hızla portal basıncı düşürür ve kanamanın durmasını sağlar. Child B ve C gurubundaki karaciğer sirozlu hastalarda cerrahi girişim mortalitesi %50 nin üzerinde olduğundan bu hastalarda TIPS tercih edilmelidir⁴.

Belirgin hepatik ensefalopatisi olan (Evre 3 ve 4), INR si yüksek (>5), Child skoru 12 den büyük, belirgin kalp yetersizliği olan ve ileri yaştaki (>75) hastalarda TIPS uygulanmaz. Hepatoma, safra yollarında tıkanma, portal ve hepatik ven trombozu varlığı ve trombosit sayısının 20.000 in altında olması relatif kontrendikasyon oluşturur. Hastaların %75 inde hepatik ensefalopati şiddetlenir. Hastaların ¾ üne varabilen bir kısmında 6-12 ay içinde stent daralabilir veya tıkanabilir. Child A gurubundaki sirozlu hastalarda cerrahi şant operasyonu tercih edilebilir. Cerrahi şant ameliyatlarından sonra anatomik yapı ileri derecede değişebileceğinden takibeden yıllarda gerekebilecek bir karaciğer transplantasyonu imkansız hale gelebilir. Bu nedenle hasta karaciğer transplantasyonuna aday ise TIPS düşünülmelidir.

Aktif olarak kanayan varislerde yukarıda tarif edilen aktif tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

Daha önce kanama geçirmemiş ancak kanama riski yüksek varisleri olan hastalarda farmakolojik tedavi ile primer profilaksi yerine endoskopik varis ligasyonu (EVL) ile primer profilaksi tercih edilmelidir. Daha önce bir kez kanamış olan hastalarda da EVL ile sekonder profilaksi yapılmalıdır.



Şekil-3: Sengstaken Blakemore tüpü.

Gastrik portal hipertansif lezyonlar

Portal hipertansiyon sonrasında özofagus varisleri dışında gastrik varisler, portal hipertansif gastropati ve gastrik vasküler ektazi de üst gastrointestinal kanamaya yolaçabilir.

Gastrik varisler:

Gastrik varisler özofagus varislerinin bir uzantısı olarak en sık olarak kardiya ve daha az olarak da fundusta görülür ve genellikle skleroterapi ile tedavi edilirler. Gastrik varislerin kanaması özofagus varis kanamalarından daha

şiddetli olabilir. Gastrik varislerin splenik ven trombozlu hastalarda daha sık görülmesi nedeniyle izole gastrik varisleri olan bireyler siroz dışında farklı etyoloji açısından tetkik edilmelidir. Gastrik varislerde ideal tedavi ve profilaksi halen daha kesinlik kazanmamıştır. Akut gastrik varis kanaması endoskopide ‘cyanacrylate glue’ enjeksiyonu ile (dondurucu bir yapışkan) tedavi edilir. Gastrik varislerde ligasyon etkin bir tedavi sağlayamaması ve geniş ülserlere yol açabilmesi nedeniyle tercih edilmez. Gastrik varis kanamalarında da özofagus varis kanamalarında uygulanan farmakolojik tedavi uygulanır. Farmakolojik ve endoskopik yöntemlerle durdurulamayan kanamalarda SB tüpü takılmalıdır³. Tedaviye dirençli ve kanaması tekrarlayan uygun vakalarda TIPS veya cerrahi şant operasyonu uygulanmalıdır.

Portal hipertansif gastropati (PHG):

PHG midenin özellikle fundus ve korpus bölgesinde mukozada ödem, hiperemi, yılan derisi görünümü ve subepitelyal peteşial tarzda hiperemik alanların varlığı ile karakterize bir tablodur ve mukozadan sızıntı şeklinde kanama olabilir. Bu endoskoik bulgular özellikle midenin proksimalinde daha belirgindir ve daha sık olarak ileri dönemde karaciğer hastalığı olan, özofagus varisi bulunan, daha önce özefagus varisi endoskopik olarak tedavi edilmiş olan ve gastrik varisi bulunan hastalarda daha sık görülür. PHG nin şiddeti zaman içinde tedavi uygulanmasa bile değişim gösterebilir. PHG de akut kanamadan çok hafif şiddette kronik, tekrarlayıcı kanamalar daha sık görülür.

PHG ye bağlı akut kanama özofagus varislerinde olduğu şekilde, vasopressin, somatostatin veya octreotid gibi vasoaktif ilaçlarla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Bu tedavinin yetersiz olduğu, özellikle kronik kan kaybının ortaya çıktığı hastalarda TIPS veya cerrahi şant operasyonu düşünülmelidir^{3,4}.

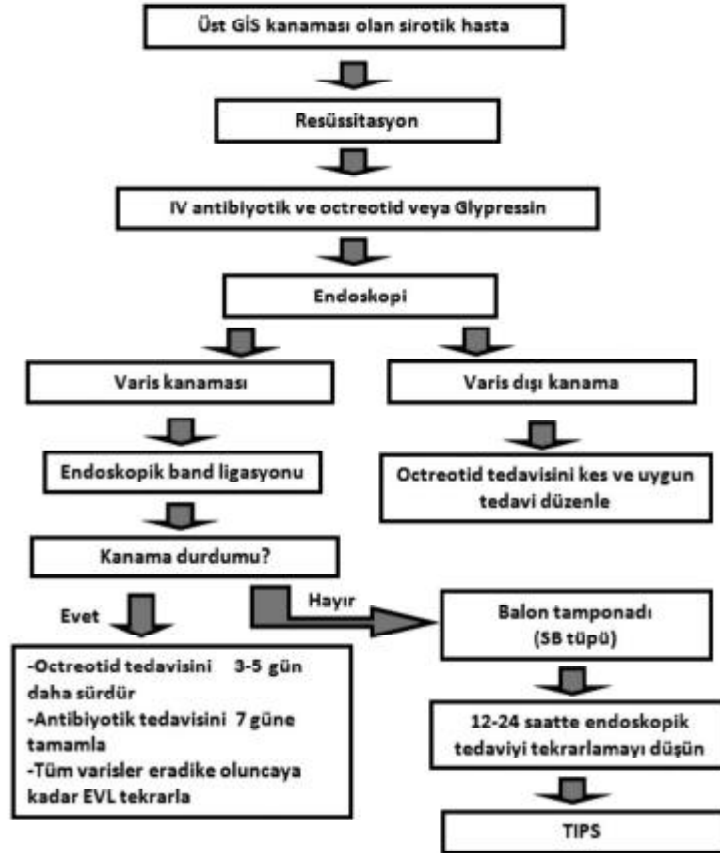
Gastrik vasküler ektaziler (GAVE):

GAVE portal hipertansiyonda daha seyrek görülen gastrik lezyonlardır. Özellikle korpus ve antrumda genellikle ödemli mukozada dağınık veya kümeler halinde yerleşim gösteren 1-3mm çapında kırmızı renkte ve kolayca kanayabilen

noktalanmalar (Fibromusküler hiperplazi, fibrohyalinosis ve thrombüs içeren minik vasküler yapılar) şeklinde görülür. Lezyonlar bazen lineer formda kümeleşerek endoskopik olarak çizgisel bir görünüm verebilirler (water melon stomach). Tipik lineer görünüm olmadığında diffüz gastrik vasküler ektazi olarak adlandırılır. Bu lezyonlar midenin proksimal kısımlarında oluştuğunda şiddetli portal hipertansif gastropati ile ayrımı güç olabilir. Bu durumda mukozal biyopsi yardımcı olabilir. GAVE nin tedavisi güçtür. Bu hastalarda akut kanamadan çok kronik kan kaybı ve demir eksikliği daha belirgindir. Argon plazma koagülasyonu (APC) seçilecek endoskopik tedavi yöntemidir ancak diffüz formlarda yetersiz kalabilir. GAVE cerrahi şant operasyonu veya TIPS le yapılacak portosistemik şant tedavisine genellikle cevap vermez. Günde 50mg Mestranol ve 1mg norethindrone ile yapılacak östrojen ve progesterone kombinasyonu şeklindeki hormonal tedavinin kadınlarda kullanılmasıyla iyi sonuçlar alındığı görülmüştür. Değişik tedavilere farklı cevaplar alınması GAVE ve portal hipertansiv gastropatinin farklı patojenik mekanizmalara sahip olduğu fikrini desteklemektedir. Karaciğer disfonksiyonu vasküler ektazinin patogenezine katkıda bulunan bir faktördür çünkü karaciğer transplantasyonundan sonra GAVE düzelmektedir^{3,4}.

Alt Gastrointestinal Sistem Kanamaları

Yakın zamana kadar Treitz ligamanının distalinden ortaya çıkan kanamalar olarak tanımlanan bu klinik durum kapsül endoskopi ve enteroskopinin uygulanmaya başlamasından sonra sadece terminal ileum ve kolondan kaynaklanan kanamaları tanımlamak için kullanılmaya başlanmıştır. Akut Alt GİS kanamaları son 3 gün içinde ortaya çıkmış, vital bulgularda değişikliğe ve anemiye yol açabilen ve transfüzyon ihtiyacı doğurabilen kanamalar olarak tanımlanır. Alt GİS kanamaları GİS kanamalarının %20 sini oluşturmaktadır. Üst GİS kanamalarına göre 4-5 kez daha seyrek görülür. Yıllık insidens 20-27 / 100.000 civarındadır. İnsidens yaşlanma ile artar. En sık görüldüğü yaş aralığı 60-77 arasındadır ve yaşlılardaki görülme sıklığı gençlerden 200 kat daha fazladır. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Alt GİS kanamalarında mortalite %2-5 civarında olmakla birlikte yaşlı ve ciddi komorbid hastalığı olan hastalarda mortalite %20 ye çıkabilir⁵.



Şekil-3: Akut varis kanamalarında tanı ve tedavi algoritmi. Açıklama için metne bakınız.

Hastaların %80 inde kanama 24-48 saat içinde kendiliğinde durur. Alt GİS kanamalarında hastaların %10-15 inde kanamanın üst GİS den kaynaklanabileceği unutulmamalıdır. Bu durumda genellikle ortostatik hipotansiyon, taşikardi ve preşok gibi aşık hemodinamik insitabilite bulguları kanamaya eşlik eder. Alt GİS kanamaları üst GİS kanamalara oranla daha az oranda hemodinamik bozukluğa ve şoka neden olduğundan kan transfüzyonuna ve yoğun bakım şartlarına daha az ihtiyaç duyulur^{5,6}.

Akut alt GİS kanamalarının başlıca nedenleri ve görülme sıklıkları tablo-4 de verilmiştir. Kolonun divertiküler hastalığı en sık karşılaşılan nedendir, bunu angiodisplazi, iskemik kolit, inflamatuvar barsak hastalıkları ve polipektomi sonrası kanamalar izlemektedir. Az miktarda ve kronik, tekrarlayıcı karakterdeki rektal kanamalar ise en sık olarak hemoroid, anal fissür ve soliter rektal ülser gibi anorektal problemlerden kaynaklanmaktadır. Bu tür kanamalar kronik demir eksikliği anemisine neden olurlar.

Tablo-4: Alt GİS kanamalarında kanama nedenleri

Lezyon	Sıklık (%)
Divertiküler hastalık	17–40
Anjiodisplazi	9–20
Kolitler (İskemik kolit, infeksiyöz kolitler, inflamatuvar barsak hastalığı, radyasyon koliti vb.)	5–30
Tümörler, polipektomi sonrası kanamalar	11–14
Anorektal hastalıklar (Hemoroid, anal fissür, soliter rektal ülser vb.)	5–10
Üst GİS kanamaları	5–15
İnce barsaktan kaynaklanan kanamalar	2–10
Diğer 5 (Endoskopik biyopsi sonrası, portal hipertansif kolopati, kolonik Dieulafoy lezyonu, appendiks orfisinden kanama vd.)	

Akut alt GİS kanaması ile başvuran hastaya yaklaşım

Hastanın ilk başvuru anındaki klinik bulguları, yaşı, antikoagülan ve/veya antiagregan ilaç kullanımı, kronik böbrek, karaciğer, akciğer ve kalp hastalıkları gibi komorbid patolojilerin varlığı prognozu etkileyen faktörlerdir. Hastadan veya hasta yakınlarından alınacak dikkatli bir anamnez etyolojinin anlaşılmasında önemli ipuçları verebilir. Antiagregan veya nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımı, dışkılama alışkanlığındaki değişiklikler, mevcut kronik ve kalıtsal hastalıkların varlığı (ailevi poliposis sendromları, herediter hemorajik telenjektazi vb.) daha önce geçirilmiş endoskopik girişimler (polipektomi?) ve pelvik veya abdominal radyoterapi sorgulanmalı, daha önceden gastrointestinal sisteme ait yakınmaların ve kanamaların olup olmadığı araştırılmalıdır. Alt GİS kanamalı

bir hastada hemodinamik durumun değerlendirilmesinde de üst GİS kanamalarında kullanılan kriterler kullanılır (bkz. Üst GİS kanamalar, şekil-1). 300 ml altındaki kanamalar kan basıncı ve nabızda bir değişikliğe neden olmazken 500 ml üstündeki kanamalar kan basıncında 10 mmHg den fazla düşüğe ve nabız sayısında artışa (>10 vuru/dk) neden olur. Geniş damar yolu açıldıktan sonra başlangıç laboratuvar değerlendirmeleri arasında tam kan sayımı, koagülasyon testleri, kan grubu tayini ve serum biyokimyası bulunmalıdır. Beden muayenesi bulguları arasında ortostatik semptomlar, postural değişiklikler, solukluk, çarpıntı, yorgunluk, göğüs ağrısı, dispne, taşipne ve karın ağrısı olabilir. Anorektal digital muayene hem anorektal hastalığın olup olmadığını araştırmak hem de hastanın tarif ettiği dışkı renginin doğrulanması açısından yapılmalıdır. Alt GİS kanamalı hastalar genellikle ileri yaş grubunda olduğundan Hb seviyeleri 10g/dl nin üzerinde (Htc >%30) tutulmalı ve agresif kanama bulgularının olması durumunda gecikmeden kan transfüzyonu yapılmalıdır⁵.

Divertikül kanamaları:

Kolon divertikülleri 70 yaş üzerindeki insanların 2/3 ünde bulunmakla birlikte divertiküler hastalığı olduğu bilinen hastaların ancak %10-25'inde kanama görülür. Hastaların %15-20 sinde kanama, asemptomatik divertiküler hastalığın ilk bulgusudur. Kolon divertikülü olduğu bilinen ve rektal kanaması olan hastaların en az yarısında divertikül dışında başka bir kanama odağı bulunabileceği unutulmamalıdır. Kanama genellikle uzun süren yolculuklar ve yorgunluklar sonrasında ortaya çıkar. Hastaların %80 inden fazlasında NSAİİ veya aspirin kullanım öyküsü bulunur. Divertiküler kanama genellikle ağrısız, birden bire ortaya çıkan, kırmızı renkte ve bol miktarda bir kanama şeklindedir. Bazı hastalarda alt karın ağrısı ve urgency bulunabilir.

Divertiküler kanama bir arteriyel kanamadır. Acil kolonoskopi yapılan divertiküllü vakaların %20-25 inde kanayan divertikül görülebilir (Şekil-4). Divertiküller daha çok sigmoid kolonda bulunmasına rağmen endoskopide ve anjiyografide vakaların yaklaşık yarısında kanamanın sağ kolondaki divertiküllerden kaynaklandığı anlaşılır. Hastaların %70-80 inde kanama 48 saat içinde kendiliğinden durur. Bu hastaların ¼ inde kanama 5 yıl içinde tekrarlamaktadır^{5,6}.

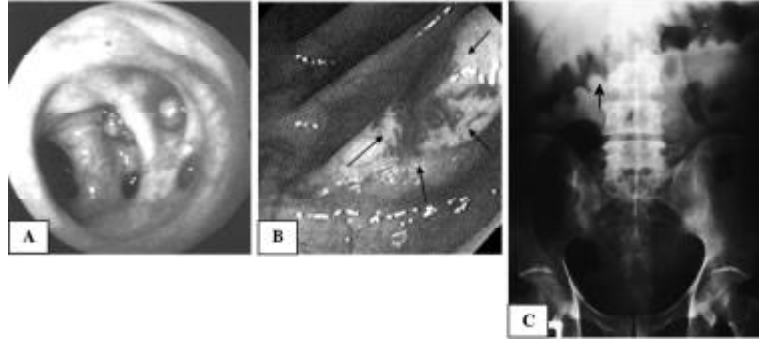
Anji displaziler:

Akut alt GİS kanamalarının %10-20 sinden sorumludur. Şiddetli alt GİS kanamaları içinde değerlendirildiğinde bu oran %30 a ulaşabilir. Hastaların %15 inde kanama massif olabilir. %10-15 vakada dışkıda gizli kan pozitifliği ile birlikte olan demir eksikliği anemisi bulunur. Anji displaziler kronik gizli alt GİS kanamalarının da önde gelen nedenlerinden biridir. Daha çok çekumda, sağ kolonda ve terminal ileumda bulunurlar. Yaşlanmayla birlikte görülme sıklığı artar. Genellikle 50 yaş sonrasında görülür ve hastaların 2/3 si 70 yaşın üzerindedir. KBY ve diyalize giren hastalarda daha sık görülür. Rutin kolonoskopi sırasında rastlanma sıklığı %1-5 arasında değişmektedir. Bir çok lezyon kanamaz ve asemptomatiktir. Kanamalar genellikle aşikar koagülopati ve trombosit disfonksiyonu varlığında ortaya çıkar. Aspirin ve NSAİİ kullanımı kanamayı tetikleyebilir. Anji displaziler venöz karakterde bir kanama oluşturur. Tanı kolonoskopi veya anjiografi ile koyulur. Endoskopik inceleme sırasında genellikle birden fazla sayıda ve 5mm den küçük çapta (1-20mm), kırmızı renkli vasküler yapılar olarak görülürler (Şekil-4). Endoskopisi sırasında kullanılan opioidler mukozal kan akımını etkileyerek anji displazilerin görülmesini güçleştirebilirler^{5,6}.

İskemik kolit:

Yaşlı, diabetik, aterosklerotik damar hastalığı, kronik böbrek yetersizliği, trombofilik hastalığı ve vaskülitli olan kişilerde daha sık karşılaşılan bir kanama nedenidir. Ancak vakaların önemli bir kısmında belirgin bir risk faktörü saptanamaz ve yapılan mezenter anjiografide de belirgin bir patolojik bulguya rastlanmaz. Genç hastalarda, yorucu egzersiz (uzun mesafe koşma, bisiklet sürme vb.), oral kontraseptif ve narkotik madde (Kokain vb.) kullanımı iskemik kolite yol açabilir. Etkilenen bölge daha çok rektosigmoid bileşke, sigmoid kolon ve splenik fleksuradır. Sol alt kadranda kramp tarzında ağrı ile birlikte veya daha sonra ortaya çıkan parlak kırmızı renkte rektal kanama veya kanlı ishal şeklinde ortaya çıkar. Bazı vakalarda ağrı olmadan sadece kanama veya kronik ishal görülebilir. Hastaların çoğunda eşlik eden bir tıkaçıcı damar hastalığı hikayesi bulunur^{5,6}.

Direkt batin grafisinde veya baryumlu grafide kolon duvarında submukozal kanama nedeniyle ortaya çıkan parmak basısı görünümü tipiktir. Endoskopide kolon mukozasında ödem, submukozal kanamalar, ülserasyonlar ve ödem nedeniyle barsak lümeninde daralma görülür. Endoskopik görünüm tümörle karışabilir. Endoskopide rektumun normal olması, sigmoid kolonda veya daha proksimalde inflamasyonlu alanın keskin sınırlarla normal mukozadan ayrılması tanıda yardımcıdır. Rektum hem mezenterik arterden hem de iliak arterden beslendiğinden iskemik kolitte tutulum göstermez.



Şekil-4: Kolonda divertiküller (A), sağ kolonda anjiodisplazi (B), iskemik kolitte direkt batin grafisinde transvers kolonda parmak basısı izi görünümü (C).

İnflamatuvar barsak hastalığı ve diğer kolitler:

Ülseratif kolitte massif kanama hastaların %10 undan azında görülür ve şiddetli alt GİS kanamaların ancak %1 ini oluşturur. Genç polülsasyondaki kanamalarda özellikle akla gelmelidir. Crohn hastalığında kanama seyrek olmakla birlikte derin ülserler bazen şiddetli kanamaya yol açabilirler. Hastaların büyük bir kısmında tıbbi tedavi ile kanama durur. İnflamatuvar barsak hastalığında massif kanama cerrahi tedaviyi gerektirebilirse de kanama bu hastalardaki cerrahi tedavi endikasyonunun %5 den azından sorumludur.

İnfeksiyöz kolitlerde (psödomembranöz kolit, enterohemorajik E.coli koliti, şigella koliti, amebik kolit, CMV koliti vb.) seyrek olarak şiddetli alt GİS kanama bulunabilir ve genellikle ateş, karın ağrısı ve ishalle birlikte.

Trombositopeni (kolonik purpura), vaskülitler, greft versus host hastalığı ve lenfomalarda ciddi olabilecek alt GİS kanama görülebilir⁷.

Radyasyon koliti, prostat ve over gibi pelvik organlara yönelik radyoterapi sonrasında görülür ve alt GİS kanamalarının %5 ini oluşturur. Radyoterapi sonrasında kolon mukozasını besleyen kapillerlerde meydana gelen endotelit ve mikrotrombüslere bağlı tıkanma sonrasında mukoza yüzeyinde oluşan yeni damarların (neovaskülarizasyon) kolayca kanaması sonrasında ortaya çıkar. Genellikle radyoterapiden 9-15 ay sonra görülürse de ortaya çıkışı 40 aya kadar uzayabilir. Kanama genellikle şiddetli değildir ve tenezzus, ishal, karın ağrısı ve demir eksikliği anemisi sıklıkla bulunur.

Neoplaziler:

Şiddetli alt GİS kanamalarının %2-10 unu, hafif alt GİS kanamaların %20 sini neoplazmlar oluşturur. Sol kolonda ve sigmoidde olan neoplaziler erken dönemde rektal kanamayla ortaya çıkabilirler. Kanama kolonik neoplazmların %10-25 inde ilk semptomdur. Tümörlere bağlı kanamalar genellikle şiddetli değildir. Akut alt GİS kanamalı hastaların %5-10 undan kolorektal polipler sorumlu olup bu poliplerin çoğu 2 cm den büyük poliplerdir⁷.

Polipektomi sonrasında ortaya çıkan kanamalar:

Polipektomi yapılan hastaların %0.5 ile 2 sinde görülür. Bu tip kanama akut alt GİS kanamalarının %2-8 ini oluşturmaktadır. Kanama genellikle polipektomiden sonraki ilk 4-5 gün içinde görülürse de bu süre nadir de olsa 15 güne kadar uzayabilir. Hastanın antiagregan, antikoagülan veya NSAİİ kullanımı kanama için risk faktörüdür. Yaşam beklentisi uzun olmayan yaşlı hastalarda çok gerekmedikçe polipektomi yapılmamalıdır^{6,7}.

Meckel divertikülü:

Meckel divertikülü gastrik ve pankreatik metaplazi içerdiğinden vakaların %20-30 unda kanama görülür. Koyu kırmızı, böğürtlen ezmesi renginde

yumuşak kıvamda dışkılama tipiktir. Apendisite benzer bir klinik tablo da oluşturabilir. Tc99m sintigrafisi ve anjiyografi tanıda yardımcıdır. Tedavisi cerrahidir.

Anorektal hastalıklar:

Anorektal hastalıklar nadiren şiddetli alt GİS kanama oluştururlar. Hemoroidler tüm alt GİS kanamalarının %65-70'inden sorumlu olmakla birlikte akut şiddetli alt GİS kanamalarının ancak %5-10'unu oluştururlar. Hemoroid kanamaları genellikle dışkılama sonrasında ortaya çıkan damlama veya fişkırtma tarzında bir kanama şeklinde kendini gösterir ve çoğunlukla kabızlıkla birliktedir. Hafif kanamalarda kan dışkıya veya tuvalet kağıdına sürünmüş şekilde görülebilir. Diğer anorektal hastalıklar olan anal fissür ve soliter rektal ülserde şiddetli kanama çok nadirdir.

NSAİİ kullanımı özellikle yaşlı popülasyonda alt GİS kanaması bakımından önemli bir risk oluşturur. NSAİİ lar hem barsak mukozasında oluşturabildikleri hasarla hem de divertikül, angiodisplazi, tumor, radyasyon koliti ve inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda kanamaya eğilimi artırarak kanamaya neden olurlar.

Alt GİS kanamalarında kanama odağının araştırılması

Endoskopi:

Akut alt GİS kanaması ile başvuran hastalarda mümkün olan en kısa zamanda kolonoskopi yapılmalıdır. Alt GİS kanamalı hastalarda kolonoskopinin tanısal fayda oranı %85-95 arasındadır. Kolonoskopi 4-6 saat kadar sürebilen bir kolon temizliği ve sedasyon gerektirdiğinden ilk etapta boşaltıcı lavman sonrasında yapılacak bir rektosigmoidoskopi yeterli olabilir. Pratikte kolonoskopi ancak rektosigmoidoskopik incelemede kanama sebebi saptanamadığında başvuru olan bir yöntemdir. Kanamanın şiddetli olduğu hallerde barsak içindeki koagülömler, taze kan ve dışkı nedeniyle endoskopi sırasında kanama odağı görülemeyebilir^{5,6}.

Sintigrafi:

Tc-99m sintigrafisi 0.1-0,5 ml/dk hızındaki kanamaları gösterebilmesine rağmen kanama yerinin lokalizasyonunda anjiografiden daha az duyarlı olan bir yöntemdir. Duyarlılığı %40-80, özgüllüğü %85 civarındadır. Enjeksiyondan sonraki 2 saat içinde pozitif görüntü alınması durumunda doğruluk oranı %95-100 arasındayken taramanın 2 saat sonrasında pozitif görüntü alınması halinde doğruluk oranı %60 a inmektedir. Tc-99m in yarılanma ömrü uzun olduğundan ilk enjeksiyondan 48 saat sonra sintigrafi tekrarlanabilir. Tc-99m sintigrafisi ile Meckel divertikülü varlığı gösterilebilir^{5,6}.

Anjiografi

Viseral anjiografi de görülebilmesi için kanama hızının 0.5ml/dk veya üzerinde olması gerekir.

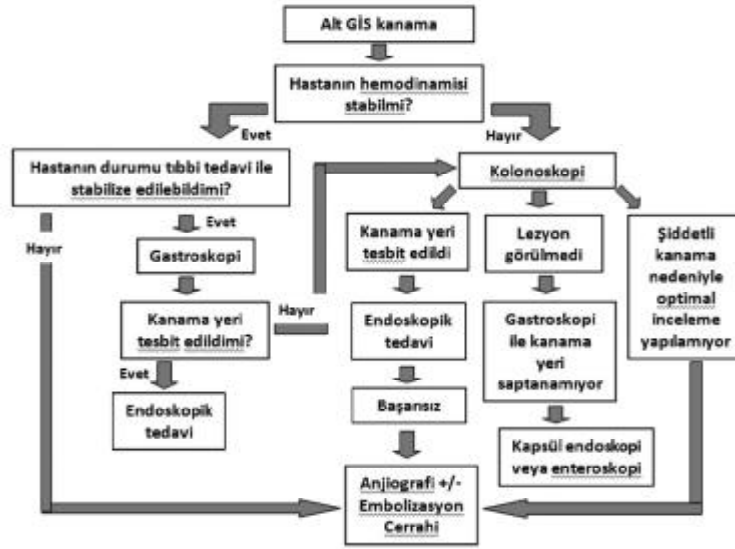
Kanama yerinin lokalizasyonunda sintigrafiye daha üstündür. Yöntemin özgüllüğü %100 olmakla birlikte duyarlılığı %35-45 civarındadır. İşlem sırasında vazopressin enjeksiyonu veya embolizasyon ile kanama durdurulabilir. Vazopressin enjeksiyonu yapılan vakalarda sıvı retansiyonu, hiponatremi, hipertansiyon, bradikardi, aritmi, pulmoner ödem ve myokardial iskemi gibi ciddi komplikasyonlar oluşabilir. Yöntemin sadece kendisinden kaynaklanabilen komplikasyon oranı %7-10 civarındadır. Kolonoskopide kanama odağı saptanamayan veya kanama odağı görüldüğü halde kanamanın endoskopik yöntemlerle durdurulamadığı hallerde anjiografi yapılabilir. Kolonik anjiyodisplazilerin gösterilmesinde BT anjiografi konvansiyonel mezenterik anjiografiye tercih edilebilir^{5,6}.

Alt GİS kanamalarında tedavi

Alt GİS kanamalı hastada ilk başvuru sırasında alınacak tıbbi önlemler üst GİS kanamalarından farklı değildir. İV sıvı desteği ve gerek duyulan vakalarda kan transfüzyonu yapılmalı, koagülasyon defekti varsa düzeltilmelidir. Rutin olarak antibiyotik kullanılması gerekmez. Divertikül kanamalarında bakteriyel fibrinolizi azaltmak amacıyla metronidazol verilmesini tavsiye eden merkezler bulunmaktadır⁶.

Alt GİS kanamalarının büyük çoğunluğu (%80) 24-48 saat içinde kendiliğinden durur. Vakaların %20 kadarında endoskopik ve/veya radyolojik yöntemlerin kullanılmasına gerek duyulur. Endoskopik yöntemler arasında enjeksiyon (1/10.000 epinefrin veya sklerozan madde enjeksiyonu), koagülasyon (heater prob, argon vb.), metalik klips ve band ligasyonu sayılabilir. Bu yöntemlerin seçimi kanayan lezyonun özelliklerine, kolondaki yerleşim yerine ve endoskopi yapan doktorun deneyimine bağlıdır. Özellikle termal yöntemlerin uygulanması sırasında perforasyon gibi ciddi komplikasyonlar oluşabilir (%2-3). Endoskopik yöntemle kanaması durdurulamayan veya herhangi bir nedenle endoskopi yapılamayan vakalarda anjiyografi ve selektif embolizasyon kanama kontrolünde etkin bir yöntemdir. Mikrokater kullanımı işlem sırasında barsak infarktı oluşma riskini azaltır. Bu yöntemle major iskemiyeye neden olmadan %70-90 oranında kanama durdurulabilir. Embolizasyon sonrasında vakaların %15'den daha azında kanama tekrarlayabilir. Anjiyografi sırasında vazopresin veya uzun etkili analogu olan terlipresinin arter içine infüzyonu etkili olabilir ancak tedavi kesildikten sonra hastaların yarısında kanama tekrarlamaktadır. Bu iki ilaç koroner arter hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır. Anjiyografi hemodinamik instabilite nedeniyle endoskopi yapılamayan veya endoskopik girişimlerle kanama odağı saptanmayan hastalara saklanmalıdır.

Kanama odağının belirlenmesine rağmen yukarıdaki tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı hastalarda cerrahi düşünülmelidir. Kanama odağı bulunamayan şiddetli kanaması olan veya kanaması tekrarlayan hastalarda cerrahi son seçenek olmalıdır. Kör yapılan segmental kolektomi sonrası tekrar kanama oranı %75'e, mortalite ise %50'ye varmaktadır. İntraopreatif endoskopi uygulanabilecek bir yardımcı yöntemdir. Kanamanın olduğu barsak segmentinin çıkarılması durumunda tekrar kanama ve mortalite oranı %5'e düşmektedir^{5,6}.



Şekil-5: Akut alt gastrointestinal kanamada tanı tedavi algoritmi.

Kaynaklar

1. Mondardini A, Barletti C, Rocca G, Garripoli A, Sambataro A, Perotto C, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding and Forrest's classification: diagnostic agreement between endoscopists from the same area. *Endoscopy* 1998; 30: 508-12.
2. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316-21.
3. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, Collier K, Mayoral W, Al-Kawas F, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 788-94.
4. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001; 30: 345: 669-81.
5. Zuccaro, G. Jr. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. *American College of Gastroenterology. Practice Parameters Committee. Am. J. Gastroenterol* 1998; 93: 1202-1208.
6. Zuckerman DA., Bocchini TP. & Birnbaum EH. Massive hemorrhage in the lower gastrointestinal tract in adults: diagnostic imaging and intervention. *Am. J. Roentgenol* 1993; 161; 703-711.
- 7- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Gastrointestinal and Liver Disease : Pathophysiology, Diagnosis, Management.*2006: Volume 1: 255-300.



AKUT KARIN

Prof. Dr. Salih PEKMEZCİ - Doç. Dr. Kaya SARİBEYOĞLU

Giriş

Karın ağrıları hastaların doktora en sık başvuru nedenlerindedir. Akut karın, travmaya bağlı olmayan, birdenbire ortaya çıkan ve cerrahi tedavi gerektirebilecek şiddetli karın ağrılarını tanımlayan bir deyimdir. Akut karın acil cerrahi başvurularının en sık görülen nedenidir. Akut karın hastalarında tanıya hızlı gitmek ve tedaviyi uygun şekilde yapmak bu grupta yer alan hastalarda yaşamsal önem taşır. Ne var ki, bu çoğunlukla kolay olmayan bir süreçtir. Karın içi organlara ait her türlü hastalık (enflamatuvar, vasküler, tümöral, tıkaçlı hastalıklar vb.) akut karın nedeni olabilirken karın dışı organlara ait patolojiler de bazen akut karın tablosuna neden olabilir. Bu geniş ayırıcı tanı listesi içinde doğru tanıya hızlıca ulaşmak gerçek bir beceri ister. Bu yazıda akut karın hastalarında bu karmaşık ayırıcı tanıyı aydınlatma yolundaki bilgiler sunulmaktadır.

Karın Ağrısının Özellikleri

Karın içi organların duyuşal sistemleri vücudun diğer organlarına kıyasla daha az gelişmiştir. Öte yandan peritonun her yeri aynı derecede sinirden zengin değildir. Karın ağrıları kabaca viseral ve somatik (pariyetal) olarak ikiye ayrılır. Periton boşluğunda yer alan ve kimyasal veya mekanik uyarılara yanıt veren duyuşal nöroreseptörler üç yerde bulunur¹:

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

- İçi boş organların mukoza veya müsküler katlarında
- Viseral ve pariyetal peritonda
- Mezenter içinde

Gerilme viseral ağrıda en ciddi uyarıcı etkidir. Gerilme reseptörleri içi boş organların mukoza ve müsküler katları arasında, solid organların üzerindeki viseral peritonda ve mezenter içinde damarlara yakın bölgelerde bulunur. Viseral ağrı uyarıcıları otonom sinir sistemiyle, C tipi sinir lifleriyle taşınır, talamus çekirdeğine, ponsun retiküler formasyon çekirdeğine ve medullaya iletilir. Uyarılar aynı zamanda ağrının emosyonel yönüyle ilgili olarak limbik sisteme ve frontal kortekse de taşınır. Viseral ağrı bu yollarla ağrı duyusu dışında bulantı, kusma, terleme, solukluk ve huzursuzluk gibi sekonder etkiler de gösterir. Viseral ağrı kortekse ulaşmaz bu nedenle ağrının yeri tam lokalize edilemez. Viseral ağrı künt, genellikle karının n tarafında algılanan bir ağrıdır. Ağrının algılandığı bölge organın embriyolojik kökeniyle ilişkilidir. n bağırsakta yer alan organlara ait ağrılar (rneğin peptik ülser, pankreatit ağrıları) epigastriumda, orta bağırsak organlarına ait ağrılar (rneğin akut apandisit, iskemik bağırsak hastalığı vb. gibi ağrılar) göbek çevresinde, son bağırsak organlarına ait ağrılar da (rneğin sol kolon divertikülit ağrıları) suprapubik bölgede algılanır. Bu bilgi, bazı hastalıklarda başlangıçta hissedilen ağrının neden daha sonra yer değiştirdiğini açıklamaktadır (rneğin akut apandisitte göbek çevresinde başlayıp sağ alt kadrana yayılan ağrı)¹.

Somatik ağrı viseral ağrıdan farklıdır. Keskin, iyi lokalize edilen bir ağrı şeklinde hissedilir. Burada enflamasyon asıl uyarıcı faktördür. Uyarı karın duvarı ve pariyetal peritondan çıkar, A tipi sinir lifleriyle T5-L2 düzeylerinde omuriliğe girer ve kortekse taşınır. Somatik ağrı hissedilmeye başlandıktan sonra hekimin klinik tanı koyma şansı artar.

Yansıyan ağrı ise omurilikte viseral afferent nöronlarla somatik afferent nöronların yaptığı sinapslardır. Bu nedenle ağrının asıl olduğu yerin uzağında başka bir noktada genellikle iyi lokalize edilen bir ağrı hissedilir (rneğin kolesistitte sağ skapula altına yansıyan ağrı gibi).

Etyoloji

Karın ağrıların etyolojisinde birçok hastalık yer alır. Bunların arasında akut karına neden olan karın içi patolojiler olsa da bazı sistemik hastalıklar veya karın dışı patolojiler akut karın ağrısı yapabilir. Tablo 1’de bu hastalıkların sınıflaması görülmektedir. Bu tabloda da görülebileceği gibi karın ağrısı farklı mekanizmalarla ortaya çıkabilmektedir. Genel olarak akut karın olguları arasında en sık rastlanan neden akut apandisitir. Buna karşın akut karın nedenleri bölgesel ve mevsimsel farklılıklar da gösterebilir. Akut karın tablosundaki bir hastayla ilgilenen hekime düşen görev bu geniş liste içinde hızla ve doğru şekilde ayırıcı tanıyı yapmaktır.

Tablo 1: Karın ağrıların sınıflandırılması
(Erdine S, Karın ağrıları, Acil Cerrahi, 2009’dan revize edilmiştir)

Karın içi hastalıklar

A. Pariteal periton enflamasyonu

- **Genel peritonit:** primer enfeksiyon (primer peritonit), bakteriyel kontaminasyon (apendiks, kolon perforasyonu), kimyasal peritonit (mide-duodenum perforasyonu), kanamaya bağlı irritasyon (over kist rüptürü, ektopik gebelik rüptürü, spontan karaciğer tümörü rüptürü vb.), allerjik +kimyasal irritasyon (hidatik kist rüptürü)
- **Lokale peritonit:** akut apandisit, kolesistit, terminal ileit, pankreatit
- **Mezenterin gerilmesi:** tümöral nedenler

B. İçi boş organların gerilmesine neden olan mekanik bağırsak tıkanıklığı

- İnce ve kalın bağırsak tıkanıklığı: tümör, brid, volvulus, invajinasyon
- Mide çıkışı tıkanıklığı: volvulus, tıkaçıcı tümör vb.
- Safra yollarında tıkanma: taş, tümör, darlık, parazitler
- Üreter tıkanıklıkları: taş, bası
- Uterus tıkanıklıkları. Tümör, doğum travayı

C. Solid organların kapsülünün ani gerilmeleri

- Karaciğer kapsülü: hepatit, hızlı büyüyen tümörler, safra yolu tıkanıklıkları
- Dalak kapsülü: akut splenomegali, kapsül içi kanama, apse, kist, tümör

- Böbrek kapsülü: piyelonefrit, kapsül içi kanama, apse, üreter tıkanıklığı

D. Akut iskemi

- Mezenterik embolizm, tromboz
- Splenik emboli, tromboz
- Hepatik enfarkt, toksik hepatit
- Safra kesesi, dalak, over, testis veya apendiksin ani torsiyonu
- Damar yırtılması: anevrizma yırtılmaları
- Orak hücreli anemi

Karın dışı hastalıklar

A. Göğüs içi organ hastalıkları

- Pnömoni, pnömotoraks, pulmoner emboli
- Akut miyokart enfarktı, miyokardit, anjina pectoris
- Özofagus rüptürü, özofagus spazmı

B. Nörolojik ve iskelet / kas sistemi hastalıkları

- Omurilik hastalıkları: tümör, tabes dorsalis, bası
- Enfeksiyöz veya mekanik radikülopati
- Kaburga kırıkları, alt kıkırdak kaburgaların kırık veya çıkığı
- Miyofasyal ağrı sendromları, polimiyozit

Metabolik / Medikal hastalıklar

- A. Ekstrensek nedenler: örümcek ısırıkları, kurşun ve diğer ağır metal zehirlenmeleri
- B. İntrensek nedenler: üremi, porfiri, diyabet, alerjik hastalıklar, ailevi Akdeniz ateşi, akut lösemi, Addison krizi, mezenter lenfadenit, dismenore, Henoch-Schönlein purpurası, tüberküloz peritonit, karın duvarı hematomları, akut hepatit vb.

Psikolojik kökenli karın ağrıları

İritabl bağırsak sendromu, anksiyete, depresyon

Anamnez

Akut karınlı hastada ayırıcı tanı yapılırken hastadan alınacak bilgiler ve yapılan fiziksel inceleme genellikle tanıyı koydurur veya tanıya çok yaklaştırır. Sonrasında yapılacak ileri tetkikler büyük oranda konulmuş tanının doğrulanmasına yardımcı olacaktır.

Yaş:

Hastanın yaşı akut karınla ilgili olarak bazı ipuçları verebilir. Bazı hastalıklar bazı yaş gruplarında daha sık görülmektedir. Perforasyon veya tıkanıklığa neden olan tümörler daha çok ileri yaşların hastalığıdır. Divertiküler hastalığın komplikasyonları da genellikle ileri yaşlarda görülür. Öte yandan mezenter iskemileri de genellikle vasküler ve kardiyak sorunları olan yaşlı hastaların sorunlarından. Buna karşın, hastalarda akut apandisit görece olarak da daha sık görülmektedir. İnvaginasyon ve konjenital anomaliler bağırsak tıkanıklığı tablosundaki çocuk-genç yaş grubunda ilk akla gelen patolojilerdir. Bununla birlikte doğurganlık dönemindeki kadınlarda ektopik gebelik rüptürü ve diğer jinekolojik patolojiler akla gelebilir.

Yaş faktörü ayrıca hastaların değerlendirilmesinde de önem taşır. Çocuklarda ve ileri yaşlardaki hastalarda gerek anamnez bilgileri gerekse de fiziksel inceleme bulguları çok güvenilir değildir. Yeterince karın direnci oluşamayan çocuklarda ve yaşlılarda ribaund ve defans hastalığın ileri evrelerine kadar oluşmayabilir. Öte yandan lökositöz çocuklarda akut karın ayırıcı tanısında çok yararlı bir bulgu olamamaktadır. Bu yaş gruplarındaki karın ağrılı hastaları değerlendirirken sözü edilen faktörler göz önüne alınmalıdır¹.

Cinsiyet:

Erkeklerde sağ alt kadranda yer alan periton iritasyon bulguları akut apandisit tanısını kolaylaştırırken doğurganlık çağındaki kadınlarda bu tanı daha zor konabilir. Jinekolojik patolojiler yalnızca kadınlarda görüldüğünden ayırıcı

tanıyı bu yönde de düşünmek gerekir. Laparoskopinin son yıllarda kullanıma girmesiyle tüm karın ve pelvis organlarının değerlendirilmesi kolaylaşmıştır. Özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda laparoskopiyle tanı konulup gerekli tedavi kolaylıkla yapılabilmektedir^{1,2,3}.

Özgeçmiş:

Hastanın özgeçmişindeki birçok özellik akut karın değerlendirmesinde önem taşır. Geçirilmiş ameliyatlar ve hastalıklar hekime yön verebilir. Daha önce karın ameliyatı geçirmiş bir hastada bağırsak tıkanıklığı tablosu mevcutsa ilk akla gelen ön tanı yapışıklıklara bağlı bağırsak tıkanıklığı olacaktır. Ayrıca Tablo 1’de görülen cerrahi ve cerrahi dışı birçok enfeksiyöz ve metabolik hastalık akut karına neden olabilme olasılığı nedeniyle anamnezde sorgulanmalıdır. Sözelimi atriyal fibrilasyon nedeniyle tedavi gördüğünü ifade eden bir hastada akut mezenterik iskemi veya otoimmün bir hastalık nedeniyle steroid kullanan bir hastada peptik ülser perforasyonu düşünülmesi gereken ön tanılardır.

Hastanın özgeçmişinde buna benzer başka karın ağrısı atakları olup olmadığı da irdelenmelidir. Yapışıklıklara bağlı bağırsak tıkanıklığı konservatif tedaviyle açılan ancak tekrarlayabilen bir durumdur. Bağırsak tıkanıklığı olan bir hastada daha önce buna benzer bir durum olup olmaması sorgulanmalıdır. Ayrıca ailevi Akdeniz ateşi gibi yineleyen karın ağrısı geçiren hastalarda da dikkatli anamnez alınmalıdır¹.

Soygeçmiş:

Akut karın hastalarında aile öyküsü nadiren tanı koydurucudur. Bununla birlikte ailevi Akdeniz ateşi, diyabet, orak hücreli anemi gibi kalıtsal hastalıklar ifade ediliyorsa tanı için hekime yardımcı olabilir.

İlaç kullanımı:

Hastalarda bazı ilaçların kullanımı akut karın ağrısına neden olabilmektedir. Kontrolsüz antikoagülan kullanımı rektus kılıfı içinde veya bağırsak

duvarında spontan hematomlara yol açabilir. Oral kontraseptif kullananlarda hepatik adenomlar ve buna bağlı rüptürlerle karşılaşılabilir. Non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçların ve kortikosteroidlerin kullanımı ülser ve eroziv gastrite neden olabilmektedir. Bu ilaçlar iyi değerlendirilmelidir. Kokain kullananlarda da karın ağrılarıyla karşılaşılabilir¹.

Şikayetler ve öykü

• Ağrı

Ağrı akut karın hastalarındaki en önemli ve baskın şikayettir. Bu hastalarda ağrının değerlendirilmesi büyük önem taşır. Bu değerlendirmede dikkate alınan özellikler ve anlamları şu şekildedir:

- 1. Başlangıcı:** Ağrının başlangıcı hastalıktan hastalığa değişkenlik gösterir. Akut apandisit, akut kolesistit gibi hastalıklarda ağrı yavaş yavaş şiddetlenirken, peptik ülser perforasyonunda ağrı aniden çok şiddetli olarak hissedilir. Bu sonuncu durumda hastalar “bıçak saplanır gibi” bir ağrıdan söz ederler. Bazı hastalar ise uzun süredir devam eden ve zaman zaman alevlenen ataklardan söz ederler. Bu durumda ağrının başlangıcını kesin olarak saptamak güçtür. Sık görülen akut karın nedenleri arasında ağrının başlangıç şekli ve diğer özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir.
- 2. Şiddeti ve gelişimi:** Ağrının şiddeti hastalıktan hastalığa ve kişiden kişiye göre değişir. Ağrı öznel bir şikayettir ve kişilerin ağrı eşikleri farklı olabilir. Ayrıca yaşlılarda ve ağrı kesici alanlarda bulguların silikleşebileceği de unutulmamalıdır. Buna karşın genel olarak ağrının şiddeti hekime çok değerli ipuçları verir. Aniden başlayan çok şiddetli bir ağrı lümenli bir organ delinmesine veya iskemik bağırsak hastalığına işaret ederken yavaş gelişen orta – şiddetli bir sağ alt kadran ağrısı akut apandisit için tipiktir (Tablo 2).

Ağrının gelişimini değerlendirmek de önemlidir. Sürekli ilerleyen (ilerleyici) bir ağrı ile azalıp artan şiddette ağrının (kolik) yorumları farklıdır. Sözelimi kolik tarzda ve 24 saati aşmayan bir sağ üst kadran

ağrısı akut enflamasyonun olmadığı taşlı kolesistiti düşündürürken, ilerleyici ve 24 saati aşan aynı bölgedeki ağrı akut kolesistiti akla getirmelidir.

- 3. Tipi:** Hastalar ağrıları farklı şekillerde hissedip ifade ederler. Örneğin akut apandisit ağrısı künt veya keskin olabilen bir ağrıdır ve ağrının ifadesi genellikle hastalığın erken mi geç mi olduğunu gösterir. Künt ağrı erken, keskin ağrı ise geç dönemde hissedilmektedir. Buna karşın ülser perforasyonunda “bıçak saplanır tarzda”, aort anevrizma rüptüründe “yırtılır tarzda” bir ağrı ifade edilir. Kolik ağrılar “gelip giden” kramplar şeklinde ortaya çıkar ve lümenli organların kasılması neticesi beliren künt ancak şiddetli ağrılardır.
- 4. Yeri ve yayılımı:** Karın ağrısının yeri genellikle organın anatomik yerleşimiyle yakından ilgilidir. Burada yansıyan ağrılar ve hastalığın erken döneminde orta hatta hissedilen visceral ağrı göz önüne alınmazsa da anatomik yerleşimi dikkate almak en yararlı yaklaşımdır. Akut karına neden olan hastalıklarda ağrı, genellikle patolojinin olduğu organın yerinde hissedilir (Tablo 2).
- 5. Eşlik eden diğer belirtiler (gastrointestinal sistem, üriner sistem):** Ağrı bazen diğer ciddi bir şikayetle birlikte olabilir ve bu durum önemli ipuçları sunar. Kolik tipte ağrı ile birlikte ishalin olması gastroenteriti, gaz-dışkı çıkarılamaması bağırsak tıkanıklığını, üriner şikayetler ise bir üriner enfeksiyonu veya üreter taşını akla getirir. Bununla birlikte akut karın ile karışan karın dışı hastalıklarda primer hastalığın kendisine ait şikayetlere sıklıkla rastlanır. Örneğin sağ üst kadran ağrısına neden olabilen bazal pnömonide öksürük ve balgam çıkarma şikayetleri çoğunlukla mevcuttur.
- 6. Şiddetlendiren veya hafifleten faktörler:** Ağrı bazı eylemlerle değişkenlik gösterebilir. Peritonit gelişen hastalar genellikle hareketsizdir. Hareket bu hastalarda ağrının şiddetini artırır. Buna karşın kolik tipte ağrısı olan hastalar kıvranırlar. Bu önemli bir ipucudur. Ayrıca ağrı bazı beslenme şekillerinde artabilir. Ülser hastalarında açlık ağrısı tetikler; ayrıca alkol, tatlı, çok sıcak veya çok soğuk yiyecekler de ülser hastalarında asit salgısını arttırarak ağrıya neden olabilir. Öte

yandan derin nefes almayla ağrının artışı diyafragma altlarında yer alan bir patolojiyi (örneğin apse) akla getirirken, ağrının öne eğilmekle azalması kronik pankreatit veya pankreas kanserini düşündürür

Tablo 2: Akut karının sık nedenleri arasında olan bazı hastaların özellikleri (Kauffman GL, Acute abdomen)

Hastalık	Başlangıç	Yerleşim	Tipi	Yayılm	Şiddet
Apendisit	Saatler - günler	Erken: Göbek çevresi; geç: sağ alt kadran	Künt / keskin	Sağ alt kadran	3/5
Kolesistit	Dakikalar - saatler	Sağ üst kadran	Künt / Keskin	Sağ skapula	3/5
Pankreatit	Dakikalar - saatler	Epigastrium - sırt	Künt ve rahatsızlık verici	Sirta ve kuşak tarzında bele	4/5
Divertikülit	Saatler - günler	Sol alt kadran	Künt / keskin	Yok	2/5
Peptik ülser perforasyonu	Ani	Epigastrium	Şiddetli, keskin	Yok	5/5
İnce bağırsak tıkanıklığı	Saatler - günler	Göbek çevresi	Kolik	Yok	3/5
Mezenterik iskemi	Ani	Göbek çevresi	Agonizan, çok şiddetli	Yok	5/5
Abdominal aort anevrizması rüptürü	Ani	Karın – sırt	Yırtılır tarzda, şiddetli	Sirt ve bele	5/5
Gastroenterit	Saatler - günler	Göbek çevresi	Kolik	Yok	2/5
Pelvik enflamatuvar hastalık	Saatler - günler	Alt kadranlar	Künt / keskin	Uyluk	3/5
Ektopik gebelik rüptürü	Ani	Alt kadranlar	Şiddetli	Yok	3/5

• Bulantı – Kusma

Bulantı ve kusma akut karın tablosundaki hastalarda en sık görülen şikayetler arasındadır. Akut karında kusma altta yatan ne olursa olsun, şu iki mekanizmadan birinin sonucu olarak ortaya çıkar:

- 1- Periton veya mezenterdeki sinir liflerinin şiddetle uyarılması
- 2- İstemsiz kasların olduğu tübüler organlarda (safra yolu, bağırsak, üreter, uterus veya apendiks) tıkanıklık.

Viseral afferent sinir lifleri yeterince uyarıldığı zaman medüller kusma merkezi aktive olur, efferent liflerle uyarı oluşur ve refleks kusma görülür. Akut karın hastalarında bu nedenle önce ağrı sonra kusma olur ve buna refleks kusma adı verilir. Buna karşın akut karını taklit eden medikal patolojilerde önce bulantı-kusma, sonra ağrı olması beklenir. Akut karın tablosunda refleks kusma dışında bağırsak tıkanıklığına bağlı kusma da görülebilir. Bu hastalarda kusulan içerik tıkanıklığın düzeyi hakkında fikir verir. Mide çıkışı veya duodenumun ilk kıtası düzeyindeki tıkanıklıklarda kusma içeriğinde safra bulunmaz. Buna karşın özellikle distal ince bağırsak veya kolon tıkanıklıklarında koyu kahverengi ve kötü kokulu “fekaloid kusma“ görülür^{3,4}.

• ***Gaz-dışkı çıkaramama***

Gaz-dışkı çıkarılmaması akut karın hastalarında yaygın şekilde görülen bir belirtidir. Peritonit, viseral efferent sinir liflerinin etkisiyle bağırsak peristaltizmini yavaşlatır veya durdurur. Bu paralitik ileus tablosu dışında da mekanik bağırsak tıkanıklığı gaz-dışkı çıkaramamaya neden olabilir. İki tablo arasındaki en önemli fark kusmanın şekli, ağrının kolik ya da sürekli olması ve bağırsak hareketlerinin birinde yok iken diğerinde artmasıdır^{4,5}.

• ***İştahsızlık***

İştahsızlık viseral afferent uyarıların oluşturduğu diğer bir ikincil etkidir. Özellikle akut apandisit hastalarında sık görülen bir bulgudur. Bununla birlikte iştahsızlığın kilo kaybıyla birlikte uzun süredir devam ediyor olması maligniteleri veya tüberküloz gibi kronik hastalıkları akla getirmelidir.

• ***Ateş-titreme***

Ateş tüm enflamatuvar olaylarda görülebilen bir durumdur. Peritonitle giden patolojilerin erken döneminde hafif bir ateş saptanabilir. Ancak yüksek

ateş ve titremeye gelen ateş apse gibi komplikasyonları veya kolanjit gibi durumları akla getirir. Öte yandan aksiller ateş ile pelvik ateş arasında 1 derece ve üstünde fark olması pelvik bölgedeki patolojileri akla getirir.

• **Diğerleri**

Hastalarda ishal ve sarılık gibi diğer gastrointestinal belirtiler ve şikayetler de bulunabilir. İshal akut karında sık görülmeyen bir bulgudur ve çoğunlukla akut gastroenteriti akla getirir. Sarılık ise safra yollarında tıkanıklıkla giden bir patolojiyi (koledok taşları, pankreas başı tümörü vs.), kolanjiti veya akut hepatiti düşündürür. Sarılık ayrıca ihmal edilmiş peritonitlerde ilerleyen sepsisin bulgusu olarak da ortaya çıkabilir ki bu hastaların genel durumu oldukça kötüdür.

Fiziksel İnceleme

Fiziksel inceleme akut karın değerlendirmesinin en önemli aşamasıdır ve hekimler genellikle kararlarını fiziksel inceleme sonrası verirler. Birçok cerrahi akut karın hastasında tanı ilave bir tetkike gerek kalmadan deneyimli bir cerrahın incelemesiyle konulabilir. Fiziksel inceleme şu aşamalardan oluşur:

• **İnspeksiyon**

Hastanın inspeksiyonu değerli bilgiler verebilir. Hareketsiz bir hastada peritonit akla gelmelidir. Bu hastalarda solunum yüzeyseldir karın içinde hareket oluşturacak her şeyden sakınırlar. Buna karşın kolik tipte ağrı oluşturan patolojilerde veya iskemik bağırsak hastalığında hastalar tam tersine yatakta kıvranırlar, huzursuzdurlar.

Hastalarda doğru bir inspeksiyon için yukarıda meme başı hizasına altta ise kasıklara kadar hasta soyulmalıdır. Öncelikle cildin turgor ve tonusuna bakılır. Peritonitin ilerleyen aşamalarında ciltte kızarıklık görülebilir (Şekil 1). Ayrıca karında dışarıdan görülebilecek ameliyat izleri, fitik şişlikleri, şişkinlik, döküntüler, asimetri (tümör belirtisi olabilir), ekimozlar (akut pankreatitin Grey-Turner ve Cullen belirtileri) vb. değerlendirilmelidir¹.



Şekil 1: Genel peritonit olan hastada ciltte yaygın kızarıklık (kişisel arşiv).

• **Oskültasyon**

Perküsyon ve palpasyon bağırsak hareketlerini uyacağından akut karın incelemesinde oskültasyon ikinci sırada yer alır. Dakikada 4-8 bağırsak sesi duyulması normaldir; bunun altındaki sayılar hipoaktif, üstündekilerse hiperaktif bağırsak hareketleri olarak yorumlanır. Peritonit varlığında paralitik ileusa bağlı olarak bağırsak sesleri ya çok azalır ya da hiç alınmaz. Mekanik bağırsak tıkanıklıklarındaysa bağırsak sesleri artmıştır ve ilerleyen dönemde “metalik tınlama” adı verilen bir metal cisme vuruluyormuş gibi çıkan özel bir ses de duyulabilir. Oskültasyon paralitik ileus/ mekanik ileus ayırıcı tanısındaki en önemli inceleme yöntemidir^{2,3}.

• **Perküsyon**

Akut karın hastalarında perküsyonla genellikle hassasiyet araştırılır. Perküsyon yapılan alanda ağrı oluşması periton iritasyonuna işaret eder. Akut kolesistitli hastalarda sağ üst kadranın kabaca perküsyonu ağrı oluşturur. Hassasiyet dışında karın içinde lümenli organ perforasyonuna bağlı hava olduğunda karaciğer matitesinin kaybolduğu görülebilir. Bu bulgu defans ile birlikte olduğunda anlamlıdır.

• Palpasyon

Akut karında fiziksel incelemenin merkezinde palpasyonla karında hassasiyet aranması yer alır. Patolojinin bulunduğu organın yerinde hassasiyet bulunması periton iritasyonuna işaret eder. Akut karında mutlaka araştırılan bulgu ribaunddur. Bu derin palpasyonla hassasiyet oluşan bölgede elin aniden çekilmesi sonrası hastanın şiddetli ağrı hissetmesidir. Buna “Blumberg bulgusu” da denilir. Ribaund, enflame peritonun viseral ve pariyetal yapraklarının birbirine sürtünmesi sonucu oluşan şiddetli bir ağrıdır. Bu inceleme için öncelikle hassasiyet veya ağrının uzağından incelemeye başlanarak, hassasiyetin olduğu bölge en sona bırakılır. Ağrının olduğu noktada bir süre beklenip hastanın dikkatini dağıtmak için soru sormaya devam edilir. En sonunda hekim elini aniden çeker ve ribaund mevcutsa şiddetli bir ağrı uyarılır. Benzer inceleme dolaylı olarak, hasta parmakları üstünde ayağı kaldırılıp aniden topukları üstüne düşürülülerek (topuk testi), öksürtülülerek de araştırılabilir. Öte yandan karın sol tarafına yapılan derin palpasyonla dolaylı olarak sağ alt kadranda ağrı hissedilmesi de akut apandisit bulguları arasındadır ve buna “Rovsing belirtisi” denilir¹.

Akut apandisit tanısında nadir de olsa yararlı olabilen özel incelemeler arasında obturator testi (Uyluk fleksiyona ve iç rotasyona getirildiğinde ağrı olmasıdır; retroçekal apandisitte veya pelvisteki diğer enfeksiyonlarda pozitif olabilir) ve psoas testi (hasta sola yattığında ve sağ kalça ileri derecede ekstansiyona getirilir; ağrı olursa pozitif kabul edilir ve bu test de retroçekal apandisitte pozitif olabilir) sayılabilir.

Palpasyonda araştırılan diğer bulgular defans ve rijiditedir. Defans hastanın emosyonel olarak (utanma, gıdıklanma vb.) karın kaslarını kasma şeklinde ise istemli defans, peritonit nedeniyle karın kaslarının refleks kasılmasıyla olursa da istemsiz defans olarak değerlendirilir. Bu iki durumun ayırıcı tanısı için hastayla sağlıklı bir iletişim kurulmalıdır. Rijidite peritonitin ilerleyen döneminde karın kaslarının kasılarak gevşeyememesidir ki acil ameliyat ihtiyacına işaret eder. Bu “tahta karın” olarak da adlandırılan bir durumdur^{1,2,3}.

Palpasyonla araştırılan diğer bazı özel incelemeler de mevcuttur. Akut kolesistit hastalarında Murphy bulgusu, splenik ve diyafragma çevresindeki patolojilerde Kehr bulgusu saptanabilir.

Sağ alt kadranda hassasiyet ile birlikte kitle saptanması plastronu akla getirir.

• **Rektal / perineal inceleme:** Perine incelemesinde deride renk değişikliklerine bakılır, erkeklerde testislerde torsiyon, epididimit ve hematom gibi belirtiler kontrol edilir. Rektal tuşe akut karın tablosundaki tüm hastalarda uygulanması gereken bir incelemedir. Pelvisi de ilgilendiren karın içi patolojilerde Douglas hassaslaşır. Öte yandan rektumda palpe edilen dışkıının özellikleri incelenir, tuşe mesafesindeki olası tümörler kontrol edilir.

Laboratuvar

• **Kan incelemeleri:** Tam kan sayımı akut karın ile başvuran hastalarda çok sık uygulanan bir incelemedir. Karın içi enflamatuvar patolojilerde orta derecede bir lökositoz ve periferik yaymada sola kayma görülür. $15000 / \text{mm}^3$ 'ün üzerindeki lökosit değerleri karın içi apse, kolanjit vb. gibi enfeksiyonları akla getirir. Hematokrit değerlerindeki düşme karın içine, karın duvarına veya gastrointestinal sistem içine kanamalar gibi hastalıkların ayırıcı tanısında önemlidir. Bunların dışında ayırıcı tanıda anlamlı yararı olmasa da C-reaktif protein veya prokalsitonin gibi bazı akut faz reaktanlarını inceleyen merkezler de vardır. Öte yandan hastalığın doğrudan tanısı için gerekli olmasa da sistemik ve metabolik olumsuz etkilerini ölçmek ve izlemek için elektrolitler, üre, kreatinin, karaciğer enzimleri ve glukoz akut karın tablosundaki hastalarda genellikle incelenmektedir. Ayrıca olası bir ameliyat düşünülerek hemostaz parametreleri ve kan grubu tayini de unutulmamalıdır. Bunun dışında akut pankretitle uyumlu kliniği olan hastalarda amilaz ve lipaz tayinleri mutlaka yapılmalıdır^{1,4,5}.

• **İdrar incelemeleri:** Tam idrar incelemesi hekime değerli bilgiler ve ayırıcı tanıdaki bazı hastalıkları değerlendirme şansı verir. İdrar sedimentinde

anlamalı derecede lökosit görülmesi üriner enfeksiyonlar, eritsitüri idrar yolunda taşları gösterir.

• **Dışkı incelemeleri:** Klinik düşündürüyorsa iskemik bağırsak hastalıklarına yönelik olarak gaitada gizli kan bakılabilir. Ayrıca enfeksiyöz gastroenteritlere yönelik dışkıının mikroskopik incelemesi, dışkı kültürü vb. araştırılabilir.

Görüntüleme

• **Direk grafiler:** Ayakta direk karın grafisi (ADKG) ve toraks grafileri akut karın hastalarında yapılan rutin tetkiklerdir. ADKG ve toraks grafisinde diyafragma altında serbest hava saptanması lümenli organ perforasyonunu, genellikle de peptik ülser perforasyonunu gösterir. Diyafragma altında serbest hava çok seyrek de olsa perforasyon olmadan görülebilir. Kolonoskopi yapılan hastalarda, kronik obstrüktif akciğer hastalığında, pnömotoraksta, pnömotazis intestinaliste bu şekilde yalancı pozitif bulgu görülebilir¹.

Bir diğer önemli bulgu hava-sıvı seviyeleridir. Bu seviyeler, bazen akut gastroenteritte görülse de, genellikle mekanik bağırsak tıkanıklığına işaret eder. Distal kolon düzeyinde bir tıkanıklıkta kolon ve ince bağırsak tipi hava-sıvı seviyeleri görülebilir; ince bağırsak düzeyindeki tıkanıklıklarda kolona ait seviyeler görülmez. Kolona ait seviyeler daha lateraldir, daha geniştir, sayısı dördü geçmez ve haustralar izlenebilir. İnce bağırsak tipi seviyeler ise daha orta bölümde, multipl ve ince kalibrelidir.

Volvulusun tipik ADKG bulguları vardır. Tekerlek lastiği şeklinde çok genişlemiş bir kapalı ans görülür ve gaz görüntüsü incelerek sonlanır. Sigmoid volvulusta incelme sola, çekal volvulustaysa sağa doğrudur. Bunun dışında radyopak safra veya idrar yolu taşları ADKG'de saptanabilir. Biliyer sistemde veya portal ven içerisinde de hava görülebilir. Bu bulgular çok nadiren saptanır^{1,6}.

Toraks grafilerinde ise ayırıcı tanıya giren akciğer patolojileri araştırılır. Öte yandan diyafragmayı en iyi değerlendirebilen tetkiklerden birisi de budur.

• **Karın ultrasonografisi ve Doppler ultrasonografi:** Karın ultrasonografisi non-invaziv olması ve hızlı sonuç elde edilmesi nedeniyle çok sık kullanılan görüntüleme yöntemlerindedir. Ultrasonografi solid organları, safra yollarını, jinekolojik organları ve apendiksi iyi değerlendirir. Ancak lümenli organların tanısında sınırlı bilgi verir. Diğer bir dezavantajı da işlemi yapan kişinin deneyimine bağlı olmasıdır. Karın içi vasküler yapılar Doppler ultrasonografiyle incelenebilir^{6,7}.

• **Bilgisayarlı tomografi:** Tüm karın patolojileri için en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Oral, rektal ve intravenöz kontrastlı uygulandığında tüm karın içi organları ve vasküler yapıları ayrıntılı şekilde ortaya koyar. Bununla birlikte hızlı karar alınması gereken akut karın gibi durumlarda zaman kaybettirici olabilen bir yöntemdir. Tanının anamnez, fiziksel inceleme ve basit tetkiklerle rahatlıkla konulabildiği akut apandisit veya ülser perforasyonu gibi hastalıklarda yararı tartışmalıdır. Ancak tanıda şüphede kalınan, iskemik bağırsak hastalığı, karın içi tümörler veya akut pankreatit gibi hastalıkların düşünüldüğü durumlarda uygulanması çok yararlıdır.

• **Manyetik rezonans inceleme:** Akut karında bilgisayarlı tomografiye üstün olduğu alanlar sınırlıdır. Bu tetkik tıkanma sarılığı veya kolanjit olan hastalarda safra ağacını görüntüleyebilir.

• **Anjiyografi:** Akut karın hastalarında tanı amaçlı yapılan konvansiyonel anjiyografiler yerini çoğunlukla bilgisayarlı tomografiyle yapılan anjiyografik incelemelere bırakmıştır. Bununla birlikte mezenterik damarların patolojilerinde ve aort anevrizma rüptürlerinde tedavi amaçlı olarak uygulanmaktadır^{6,7,8}.

İleri tanı yöntemleri

Endoskopi, akut karın hastalarında nadir de olsa üst ve alt gastrointestinal sisteme ait bazı patolojilerin tanı ve tedavisinde yararlı olabilir. Özellikle karın ağrısıyla gastrointestinal kanamanın bir arada olduğu ülser atakları, kolitler

vb. de tanı ve tedavi için hastanın genel durumu elveriyorsa endoskopi yapılabilir. Öte yandan endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP) safra yolu tıkanıklıkları, kolanjit ve akut biliyer pankreatitte yararlı olabilecek önemli bir tekniktir. Ancak genel olarak bakıldığında akut karınla başvuran hasta popülasyonunda endoskopi nadiren gerekmektedir^{8,9}.

Laparoskopi, son yıllarda akut karın tanı ve tedavisinde çok sık kullanılan minimal invaziv bir tekniktir. Tanısal laparoskopi özellikle doğurganlık çağındaki kadın hastalarda ayırıcı tanı için çok değerli bir yöntemdir. Tanı konulduktan sonra aynı seansta ameliyatın da yapılması bu yöntemi çok popüler hale getirmiş ve gereksiz laparotomilerin önüne geçilmiştir. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Ünitesinde 1997 yılında beri laparoskopik ameliyatlara başarıyla uygulanmaktadır. Kliniğimiz ülkemizde bu alanda öncü merkezdir. Tablo 3’de akut karının en sık nedenleri olan peptik ülser perforasyonları, akut apandisit ve yapışıklıklara bağlı bağırsak tıkanıklıkları nedeniyle 1997 – 2009 yılları arasında acil ünitemizde uygulanmış laparoskopik ameliyatlara dökümü sunulmaktadır. Görüldüğü gibi toplam 1214 olguya tedavi amaçlı laparoskopi uygulanmıştır. Laparoskopi akut karın tanı ve tedavisinde günümüzde en değerli yöntemlerden biridir^{2,3,8}.

Tablo 3: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Ünitesinde Ocak 1997 – Ocak 2009 tarihleri arasında, sık görülen akut karın patolojilerinde (akut kolesistit dışı) uygulanan laparoskopik ameliyatlara

Tanı	Hasta sayısı (açığa geçiş ve oranı)
Akut apandisit	1075 (70; %6,5)
Peptik ülser perforasyonu	105(30; 28)
Karın içi yapışıklıklara bağlı akut mekanik intestinal obstrüksiyon	34 (4; %12)
Toplam	1214 (104; %8,5)

Postoperatif erken mortalite: 1 /1214 (%0,08)
(gecikmiş bir peptik ülser perforasyonu hastasında postoperatif ikinci günde sepsis nedeniyle)

Parasentez, assiti olan hastalarda yararlı olabilen bir incelemedir. Assit sıvısının incelemesi sonucu primer veya sekonder bakteriyel peritonit, tüberküoz peritonit, karsinomatoz, lümenli organ perforasyonu vb. yapılabilir. Alınan sıvıdaki enfeksiyonun polibakteriyel olması sekonder, monobakteriyel olması ise primer peritonit lehine bir bulgudur^{8,9,10}.

Laparotomi tanı amaçlı olarak uygulanabilecek bir yöntemdir. Genel durumu uygun olan hastalarda yerini günümüzde laparoskopiye bırakmıştır. Bununla birlikte, laparoskopi olanağı olmayan merkezlerde ve genel durumu kötü hastalarda, tanı yöntemleri yetersiz kalıyorsa laparotomi kaçınılmaz olacaktır. Tanı amaçlı laparotomi tanı yöntemlerindeki tüm gelişmelere karşın halen hatırı sayılır hastada uygulanmaktadır. Laparotomi uygulanan hastalarda çok değişik ve nadir akut karın nedenlerine rastlanabilmektedir (Şekil 2 ve 3). Bu nedenle akut karın tablosu olan hastalarda ameliyat geciktirilmemelidir¹¹.

Sık Görülen Akut Karın Nedenleri ve Tedavileri

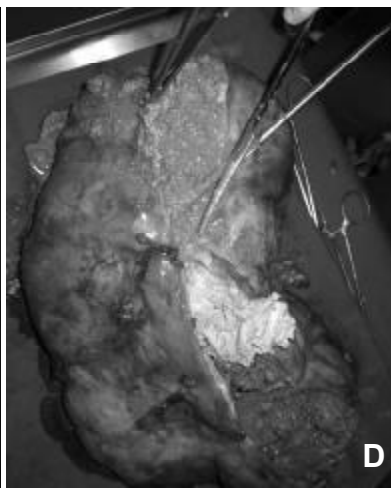
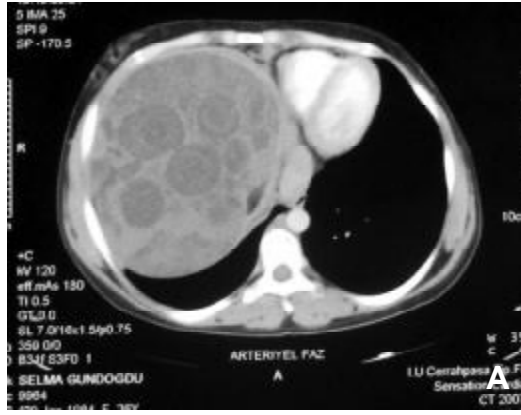
Akut apandisit:

Akut apandisit halen en sık görülen akut karın nedenidir ve apendektomi de en sık uygulanan acil ameliyattır. Akut apandisit tanısında yukarıda sözü geçen tüm fiziksel incelemeler uygulanır. Hassasiyet ve ribaund araştırması Mc Burney noktasında (göbek ile spina iliaka arasında çizilen hayali çizginin dış 1/3'ü ile orta 1/3'ünü birleştiren nokta) yapılır. Tanı için anamnez ve fiziksel inceleme çoğunlukla yeterlidir. Çok sık görülmesi nedeniyle birkaç yıllık bir asistan dahi apandisit tanısı konusunda ciddi deneyime sahip olur. Buna karşın genç kadınlardaki jinekolojik patolojiler ve yaşlı hastalardaki zayıf ribaund tanı koymayı güçleştirebilir. Akut apandisit tanısında yardımcı yöntemler olarak ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi kullanılabilir^{9,11}.

Akut apandisitinin tedavisi apendektomidir. Bazı çalışmalarda seçilmiş olgulara antibiyotik tedavisi uygulanabileceği bildirilmişse de bu yaygın kabul görmemiştir ve henüz bu öneriler kanıtla dayalı değildir. Son yıllarda laparoskopi hem tanısal hem de terapötik olarak akut apandisitte önemli bir yer edinmiştir.



Şekil 2a ve 2b: Tüberküloz enterite bağlı perforasyon görüntüsü (kişisel arşiv)



Şekil 3: Akut karın nedeniyle opere edilen hasta (kişisel arşiv). Ameliyat öncesi tanı karaciğer kist hidatik perforasyonu (a); Laparotomi bulgusu retroperitoneal enfekte dev kist rüptürü (b), peritonit görüntüsdü (c); Piyenin görüntüsü- histopatolojik inceleme sonucu matür kistik teratom perforasyonu

Ocak 1997- Ocak 2009 tarihleri arasında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Ünitesinde 1075 olguya laparoskopik apendektomi uygulanmış ve sıfır mortalite görülmüştür. Laparoskopik apendektomi 3 trokar kullanılarak yapılan bir ameliyattır. Apendiks mezosu endoklip, ultrasonik disektör, bipolar koagülasyon veya termal kapatıcıyla kesilebilmektedir. Apendiks kökü ise intrakorporeal düğüm, endolup kement, klip vb. ile kolaylıkla kapatılmaktadır. Apendiks 10 mm'lik sol alt kadranda trokarından çıkarılır. Hastalar postoperatif 1. günde oral alıma genellikle başlar. Laparoskopik apendektomi, laparoskopinin iyi bilinen tüm olumlu özelliklerine (daha az postoperatif ağrı, erken aktiviteye dönüş, mükemmel kozmetik) sahiptir. Ayrıca tüm karın içeriğini gözlemek mümkündür^{12,13}.

Açık apendektomi genellikle Mc Burney noktasından yapılan küçük bir kesiyle uygulanır. Burada kas katları geçilip karına ulaşılar ve apendektomi tamamlanır. Bu görece basit bir ameliyattır ve cerrahinin en sık yapılan işlemlerinden biridir.

Akut kolesistit:

Akut kolesistit acil ünitelerinin yine sık görülen patolojilerindedir. Büyük çoğunlukla safra kesesi taşlarına bağlıdır. Ancak düşükün, immunsupresyon tedavisi alan, veya yoğun bakımda izlenen kritik hastalarda taş olmadan da görülebilir (akut taşsız kolesistit). Taşsız kolesistit ayırıcı tanısına safra kesesi duvarının kalınlaştığı ve staza bağlı olarak karaciğerin ağrılı olabildiği kalp yetersizliği ve hipoalbuminemi girer. Bu iki durumun değerlendirilmesi önemlidir çünkü ön tanı ile yönlendirilen radyologlar ultrasonografi sonucu olarak bu tanıyı koyabilmektedir. Genel durumu kötü olmayan bir hastada akut taşsız kolesistit gelişmesi neredeyse imkansızdır ve bu hastalarda gereksiz antibiyoterapi uygulamaları nadir de görülmeyen hatalardandır^{10,11}.

Akut taşlı kolesistitin tedavisi kolesistektomidir. Kolesistektominin zamanlaması ve laparoskopik olarak uygulanıp uygulanamayacağı tartışmalıdır. Bir grup cerrah hastaları tablonun başladığı ilk 3 günde görürse ameliyat etmekte, bu süreyi aşan hastaları cerrahinin güç olacağı düşüncesiyle antibiyoterapi uygulayarak en erken 6 hafta sonra ameliyat etmektedir. Enterval kolesistektomi veya "hastayı soğutma" gibi isimler verilen bu yaklaşımda bir

grup hasta bu 6 haftalık süre içinde yeniden aynı tabloyla başvurabilmektedir. Buna karşın bazı merkezlerde akut kolesistektomi hastalarına süresine bakılmaksızın laparoskopik kolesistektomi uygulanmaktadır. Acil ünitemizde istisnai durumlar dışında başvuru zamanına bakmaksızın laparoskopik kolesistektomi uygulamayı tercih etmekteyiz. Böylelikle hastalar tekrarlayan atakların riski altına girmeden tek yatış döneminde sağlıklarına kavuşmaktadır. Ameliyatların çoğu da laparoskopik olarak sonlanmaktadır (Tablo 4). Kolesistektomi günümüzde laparoskopik olarak uygulanması gereken bir ameliyattır. Bununla birlikte açığa geçmenin hastalara yükleyeceği ilave yükün, akut kolesistitin izlenmesinin yaratacağı riskten de fazla olacağı ortadadır^{7,11}.

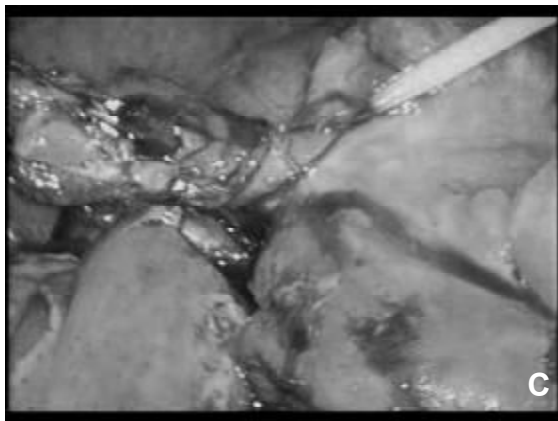
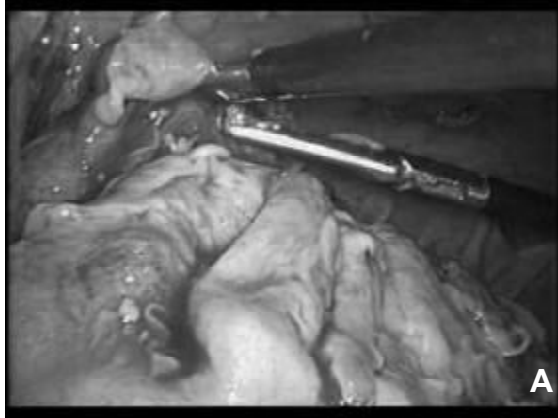
Tablo 4: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Ünitesinde Ocak 2004 - Aralık 2008 tarihleri arasında uygulanan laparoskopik kolesistektomiler

- n: 243 (159 kadın, 84 erkek)
 - Ameliyat endikasyonları: akut kolesistit (n=149), biliyer pankreatit (n=51), kronik kolesistit (n=23), biliyer kolik (n=16), kolanjit (n=3) ve safra kesesi perforasyonu (n=1).
 - Genel açığa geçiş oranı: 26 (%10,7), (akut kolesistitte, % 13,4)
-

Peptik ülser perforasyonu:

Peptik ülser hastalığında tedavi H₂ reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörlerinin kullanıma girmesiyle büyük oranda değişmiştir. Günümüzde peptik ülser hastalığında cerrahi ancak kanama, stenoz veya perforasyon gibi komplikasyonlar ortaya çıktığında gerekli olmaktadır. Peptik ülser perforasyonu (PÜP) acil cerrahinin sık görülen bir durumudur. PÜP’de non-operatif tedaviyi öneren bazı çalışmalar olsa da PÜP tedavisinde en yaygın uygulanan tedavi cerrahidir. Omentum yamasıyla birlikte veya tek başına basit duodenorafi hastaların %90 kadarında şifa sağlamaktadır. Günümüzde bu işlem laparoskopik yolla kolaylıkla yapılabilmektedir^{5,14}.

PÜP cerrahisinde laparoskopinin açık cerrahiye göre bazı avantajları



Şekil 4: Perfore apandisitte uygulanan laparoskopik apandektomi (kişisel arşiv).

A- psödomembranlar ve apandisit;

B- termal kapaticıyla mezo diseksiyonu,

C- Endolup ile apendiks kökünün bağlanması

mevcuttur. Laparoskopi sırasında karın boşluğunun tümü görülür. Genellikle diyafragma altı serbest hava ve anamnez ile ön tanısı konulmuş hastalarda nadiren başka organ perforasyonları görülebilse de, laparoskopi uygulayarak geniş ya da uygun olmayan yerleşimli insizyonlardan kaçınmak mümkündür. Laparoskopik cerrahide enfeksiyon veya fitik gibi yara yeri komplikasyonları daha az görülür ve bu durum özellikle kirli ortamda çalışılan PÜP hastalarında önem kazanır. Ayrıca laparoskopi sırasında açık ameliyata göre daha etkin bir peritoneal lavaj yapılabildiği yaygın kabul gören bir görüştür. Laparoskopik duodenorafinin açık cerrahiye göre dezavantajları donanımlı bir ameliyathane, deneyimli cerrah ve intrakorporeal dikiş /düğüm atılmasını sağlayacak özel ekipman gerektirmesidir^{11,14}.

İnce bağırsak tıkanıklıkları: İnce bağırsak tıkanıklıkları (İBT) cerrahların en çok karşılaştıkları acil durumlardandır. Gelişmiş ülkelerde İBT'nin en önde gelen nedeni geçirilmiş karın ameliyatlarına bağlı karın içi yapışıklıklardır. Fıtıklar da sık görülen nedenler arasındadır. Mekanik ince bağırsak tıkanıklıklarının etyolojisinde şunlar yer alır:

- Karın içi yapışıklıklar
- Fıtıklar
- Tümörler (bası ya da primer tümörler)
- Konjenital anomaliler
- Enflamatuvar hastalıklar
- Tüberküloz, divertikülit, aktinomikoz gibi enfeksiyonlar
- Hematom
- İnvajinasyon, volvulus
- İskemik darlıklar
- Radyasyon enteriti
- Safra taşı, bezoar, enterolit veya yabancı cisimlere bağlı tıkanıklıklar (Tito WA ,Sarr MG, 1996)

Her karın cerrahisi sonrasında bir miktar yapışıklık gelişebilir ancak bunların çoğu sessiz seyredir. İBT'de klinik tablo, etyolojiye ve tıkanıklığın seviyesine göre farklılık gösterir. İBT'deki şikayetler genellikle kolik karın ağrısı, bulantı, kusma gaz - dışkı çıkaramama ve şişkinliktir. Tedavide ilk aşama sıvı resüsitasyonu olmalıdır. Oral alım kesilir ve rehidratasyona başlanır, nazogastrik

dekompresyon uygulanır. Parsiyel tıkanıklık bulunan hastaların %60 - 85 inde sıvı resüsitasyonu ve nazogastrik aspirasyon tabloyu düzeltebilmektedir. Konservatif yaklaşımla hasta ilk 12 - 24 saatlik dönemde takip edilmeli, tablo gerilediği takdirde bu yaklaşım sürdürülmelidir^{11,15}.

Akut İBT'nin cerrahi tedavisi konservatif tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda gündeme gelir. Yapışıklıklara bağlı tıkanıklığın tedavisi adezyolizistir. Bu ameliyat açık veya laparoskopik yolla uygulanabilir. Akut tıkanıklıklarda patolojik alanın saptanması kolaydır. Şişkin bağırsakların bittiği ve sönük bağırsak anslarının başladığı bölge geçiş yeridir. Karın içi diseksiyonlarda olabildiğince keskin diseksiyon kullanılmalıdır. Bağırsak ansları arasındaki tıkanıklık yaratmayan masum yapışıklıkların kesilmemesi önerilmektedir^{4,6,11}.

Laparoskopik adezyolizis bu hastalarda çok uygun bir ameliyattır. Yeni yapışıklıkların gelişme riski bu şekilde daha düşüktür. Kliniğimizde hastalara gerek akut tıkanıklıklarda gerekse de tekrarlayan tıkanıklıklarda laparoskopik adezyolizis uygulamaktayız (Tablo 4). Ameliyat öncesi yapılan enteroklizis incelemesinin sonucuna göre selektif laparoskopik adezyolizis ilk defa kliniğimizde uygulanmış olan yeni bir yaklaşımdır ve çok olumlu sonuçlar göstermektedir. Bu yaklaşımda, ikiden fazla akut atak geçiren ve kronik tekrarlayan bağırsak tıkanıklığı olan hastalarda akut atak dönemi konservatif tedaviyle geriledikten ve oral alım tolere edildikten sonra enteroklizis uygulandı. Sonrasında hastalar ameliyata alınarak laparoskopik adezyolizis yalnızca enteroklizis sonucuna göre patolojik olduğu bildirilen alana selektif olarak uygulandı. Laparotomi geçirmiş hastalarda radyasyon enteriti veya Crohn hastalığı gibi diğer tıkaçıcı lezyonlar doğru tanıyı zorlaştırabilmektedir. Enteroklizis ile bu hastalarda ayırıcı tanı yapılabilen ve gereksiz ameliyatlardan önlenebilmektedir².

İBT'nin diğer patolojilerinde (tümör, fitik, radyasyon enteriti vb.) ise uygun ameliyatlara yapılarak tıkanıklık ortadan kaldırılmalıdır.

Kaynaklar

- 1- Silen W. The principles of diagnosis in acute abdominal disease. In: Cope's early diagnosis of the acute abdomen, 21st edition, Oxford University Press, New York; 2005: 3-18.
- 2- Pekmezci S, Altınlı E, Sarıbeyoğlu K, Çarkman S, Hamzaoğlu İ, Paksoy M, Uras C, Korman U, Şirin F. Enteroclysis-guided laparoscopic adhesiolysis in recurrent adhesive small bowel obstructions. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002; 12: 165 – 170.
- 3- Pekmezci S, Çarkman S, Sarıbeyoğlu K, Altınlı E, Şirin F. Nedeni bilinmeyen akut karın olgularında tanısal laparoskopi. End Lap ve Minimal İnvaziv Cerrahi 2001; 8: 32 – 38.
- 4- Sarıbeyoğlu K, Pekmezci S, Korman U, Kol E, Baca B, Günay S. Selective laparoscopic adhesiolysis in the management of acute and chronic recurrent adhesive bowel obstruction. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2008;14:28-33.
- 5- Sarıbeyoğlu K, Baca B, Kol E, Karabulut K, Aytaç E, Çarkman S, Karataş A, Aydoğan F, Zengin K, Pekmezci S. Duodenal ülser perforasyonunda laparoskopik düodenorafi. Bakırköy Tıp Dergisi, 2007; 3: 134 - 138. Tito WA, Sarr MG: Intestinal obstruction. Zuidema GD, editor: Surgery of the Alimentary Tract. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp.375 – 416.
- 6- Taşçı H. İnce bağırsakların cerrahi hastalıkları. Temel ve Sistematik Cerrahi, Gülay H, editör. Güven Kitabevi, İzmir, 2005: 1437 – 1459.
- 7- Kiper H, Akut karın. Temel ve Sistematik Cerrahi, Gülay H, editör. Güven Kitabevi, İzmir, 2005:1417-1436.
- 8- Postier RG, Squires RA. Acute abdomen. In. Textbook of Surgery, 18th ed., Townsend CVM, edit Elsevier, Philadelphia 2008: 1180-1198
- 9- Ertekin C. Akut karın hastasına yaklaşım. Acil cerrahi, Ertekin C, Güloğlu R, Taviloğlu K, editörler.2009, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul: 257-278
- 10- Erdine S. Karın ağrıları. Acil cerrahi, Ertekin C, Güloğlu R, Taviloğlu K, editörler.2009, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul: 245-254.
- 11- Sarıbeyoğlu K, Göksoy E. Acil Karın Cerrahisi, Genel Bilgiler. Jones PF, Krukowski ZH, Munro A, Noble W, Youngson GG (eds); E. Göksoy E (çeviri editörü), Yüce Yayın, 1 – 35 2002.
- 12- Aydoğan F, Sarıbeyoğlu K, Simsek O, Salihoglu Z, Çarkman S, Salihoglu T, Karatas A, Baca B, Küçük O, Yavuz N, Pekmezci S. Comparison of the electrothermal vessel sealing system versus endoclip in laparoscopic appendectomy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2009; 19: 375-378.

- 13- Baca B, Saribeyoglu K, Aytac E, Aydogan F, Carkman S, Karatas A, Teksoz S, Tasci Y, Karaca FC, Yavuz N, Pekmezci S. Laparoscopic appendectomy: Our experience in 1075 cases. 10th European Congress of Trauma and Emergency Surgery, Antalya, Turkey, May 13 - 17, 2009.
- 14- Aytac E, Saribeyoglu K, Baca B, Ozben V, Mizrakli T, Yavuz, Pekmezci S. Laparoscopic management of peptic ulcer perforation. 10th European Congress of Trauma and Emergency Surgery, Antalya, Turkey, May 13 - 17, 2009.
- 15- Pekmezci S, Saribeyoglu K, Korman U, Aytac E, Tasci H. Selective laparoscopy for post-operative adhesive small bowel obstruction: enteroclysis-guided laparoscopic adhesiolysis in chronic recurrent, and direct laparoscopic adhesiolysis in acute bowel obstruction. 10th European Congress of Trauma and Emergency Surgery, Antalya, Turkey, May 13 - 17, 2009.
- 16- Kauffman GL. Acute abdomen in Surgery. Corson JD, Williamson RCN, eds. Mosby. Philadelphia, 2001, 1 st ed. 3.3.1.-3,4,12.

KARACİĞER HASTALIKLARINDA ACİL SORUNLAR

Prof. Dr. Abdullah SONSUZ

Acil sorunlar karaciğer hastalığının tüm formlarında görülebilir. Bu sorunların niteliği hastalığın nedeni ve evresine göre farklılıklar gösterebilir ancak çoğu zaman benzer özellikleri daha ön plandadır. Karaciğer hastalığının klinik formları akut hepatit'ten dekompanse siroza kadar değişebilir ve karşılaşılması muhtemel acil sorunlar bir ölçüde hastalığın klinik formu(evresi) ile ilişkilidir (Şekil-1)

Şekil 1. Karaciğer hastalıklarının klinik formları ve acil sorunlar



Akut hepatit viral, toksik, metabolik veya diğer sistemik nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Akut hepatitler bazen iktersiz seyredabilmektedir, buna karşılık akut hepatit nedeniyle acil servise gelen olguların önemli bir kısmı iktersiz olarak ortaya çıkan hastalık tablolarıdır. Poliklinik veya acil servislerde akut hepatitli bir hasta ile karşılaşılan doktorun yapması gereken değerlendirme öncelikle hastalığın

nedeni ve ağırlığını saptamaya yönelik olmalıdır. Klinik ve biyokimyasal bulgular temelinde yapılacak bu incelemelerden sonra hastanın ayaktan izlenilmesi, yatırılması veya yoğun bakım ve karaciğer nakli olanakları bulunan bir merkeze gönderilmesi şeklinde bir değerlendirme yapılması gerekli olmaktadır.

AKUT KARACİĞER YETERSİZLİĞİ

Akut hepatitin ağır formlarını temsil ettiğini ifade edebileceğimiz karaciğer yetersizliği farklı şekillerde tanımlanmaktadır¹. Bütün bu tanımlamaların ortak noktası hepatic ensefalopatinin varlığıdır. Klinikte sorun yaratan bu olguların prognostik değerlendirmesi değildir, daha zor olan henüz hepatic ensefalopati gelişmemiş olan hastalardan hangilerinin risk taşıdığını belirlemektir. Daha çok kronik viral hepatitli hastalar üzerinden yapılan değerlendirmelere dayanılarak belirlenmiş olan ağır (ciddi) akut hepatit kavramı bir kriter olarak dikkate alınabilir. Hepatic ensefalopati bulunmamakla birlikte serum bilirubin >10 mg/dl ve INR > 1.6 serum olan hastalar ağır (ciddi) akut hepatit veya akut karaciğer yetersizliği olarak tanımlanabilir. Bu tanımlı akut hepatitli bir hastada hastaneye yatırma kriteri olarak da dikkate alabiliriz.

Tablo 1. Akut karaciğer yetersizliği (Klinik tanımlamalar)

	Fulminant KY*	Subfulminant KY	Hiperakut KY	Akut KY	Subakut KY	Geç başlayan KY
Ensefalopati(HE)	+	+	+	+	+	+
Sarılık-HE arasındaki süre	≤ 2 hafta	2-12 hafta	0-7 gün	8-28 gün	5-12 hafta	2-6 ay
Serebral ödem	Sık	Nadir	Sık	Sık	Nadir	Nadir
Asit	Nadir	Sık	Nadir	Nadir	Sık	Sık
Prognoz	Kötü-Orta	Kötü	Orta	Kötü	Kötü	Kötü

*KY: Karaciğer yetersizliği

Bununla birlikte değişik nedenlere bağlı karaciğer hastalıklarında hastalığın ağırlığını belirlemede farklı yaklaşımlar kullanılabilir. Örnek olarak ilaçlarla oluşan toksik karaciğer hastalıklarında toksisitenin ağırlığı transaminaz düzeyleri de dikkate alınarak (Tablo-2) derecelendirilir³.

Tablo 2. İlaça bağlı toksik karaciğer hasarının ağırlığı

	Bulgu	Öneri
Major toksiste	Asit, Hepatik ensefalopati, sarılık, Akut karaciğer yetersizliği belirtileri	Yoğun bakım ve karaciğer nakli imkanı olan bir üniteye sevk edilebilir
İntermediate toksisite	ALT \geq 3-8 NÜL*	İlacın özelliğine göre tedaviyi kesme sınırı, semptomsuz ve ağır KY kriteri taşımayan hastalar ayaktan izlenebilir
Minor toksiste	ALT \leq 3 NÜL*	Ürün bilgisinde farklı bir öneri yoksa kontrol altında tedaviye devam edilebilir

* NÜL: Normalin üst limiti

Aşırı dozda alınan ilaçlar ve ilaç dışı toksinlere bağlı akut karaciğer hasarı daha ciddi bir klinik tablodur. Acil serviste ilk görüldüğünde saptanan bulgular hastalığın sonraki seyri için yol gösterici olmayabilir. Bu durumdaki hastaların yatırılarak izlenilmesi emniyetli bir yaklaşım olacaktır. Bu hastalar için gereken spesifik tedavi ve destek tedavisinin erken dönemde başlatılması büyük önem taşımaktadır.

Parasetamol toksisitesi: Batı ülkelerinde, özellikle de ABD’de akut karaciğer yetersizliklerinin önde gelen nedenlerinden birisidir. Günlük tedavi dozlarında toksiste son derece olağan dışı bir durumdur, ciddi durumlar çoğu defa 6 gramın üzerinde ilaç alanlarda görülmektedir. American Association for the Study of the Liver (AASLD) kılavuzunda parasetamol toksisitesi düşünülen hasta için öneriler aşağıdaki tabloda (Tablo-3) özetlenmiştir⁴.

Tablo 3. Parasetamol toksistesinde genel yaklaşım

Toksik düzeyde parasetamol alan, kan düzeyi belirlenen veya transaminaz düzeyinin artış gösterdiği hastalarda NAC başlanılmalıdır.

Parasetamol toksitesi düşünülen hasta ilk 4 saat içerisinde gelmişse NAC* öncesinde aktif karbon verilmelidir

NAC parasetamol toksistesinin muhtemel olduğu olgularda da başlanılabilir

N-Acetylcystein (NAC) uygulaması

Parantral (iv)

150 mg/kg ⇒ %5 dekstroz içinde infüzyon (1 saat)

70 mg/kg ⇒ her 4 saatte bir (toplam 12 doz)

Oral

140 mg/kg ilk doz ⇒ 70 mg/kg 4 saatte bir (17 doz)

* N-Acetylcystein

Mantar zehirlenmesi: Amanita phalloides türü mantarlarda bulunan amatoxin isimli toksin ile oluşur. Amatoxin'in lethal dozu 0.1 mg/kg civarındadır. Bu 1-3 mantarda bulunan miktara karşılık gelmektedir, toksin ısıya dayanıklıdır. Mantar zehirlenmesi olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalarda Penisin G ve Silimarin uygulamasının yararlı olabileceği düşünülmektedir. Gastrik lavaj (erken evrede), 50-100 gr aktif kömür (nazogastrik tüp ile) uygulanır. Kristalize penisilin 300.000-1.000.000 ü/kg/gün ve Silibinin (Silymarin) 20-50 mg/kg/gün iv verilir. Mantar zehirlenmesi olasılığı bulunan hastalar yoğun bakım ve karaciğer nakli olanağı bulunan bir merkezde izlenmelidir.

Akut karaciğer yetersizliğinde çoğu zaman spesifik bir tedavi söz konusu değildir. Bu nedenle destek tedavisi içerisinde yaşamsal fonksiyonlarını sürdüremeyen hastalar için karaciğer nakli dışında bir seçenek bulunmamaktadır. Zor olan hangi hastaya ne zaman karaciğer nakli yapılacağını belirlenmesidir. Uzun yıllardan beri kullanılan klinik yaklaşımlardan birisi King's College kriterleridir. Burada akut karaciğer yetersizliği için transplantasyon endikasyonu parasetamol ve parasetamol dışı nedenlerde ayrı ayrı belirlenmiştir⁵.

Parasetamol toksistesi dışındaki akut KY

Ensefalopati derecesine bakılmaksızın Protrombin zamanı >6.5 (INR) veya aşağıdakilerden herhangi 3'ünün birlikte olması:

- Non-A Non-B hepatiti veya idiyosinkrazik ilaç toksistesi
- Sarılık - ensefalopati arası >7 gün
- Serum bilirubin >17.6 mg/dl
- Yaş <10 veya >40
- PT >3.5 INR

Parasetamol toksistesi

Arterial pH <7.3 veya aşağıdaki üç kriterin varlığı

Protrombin zamanı >6.5 (INR)

Kreatinin 300 mmol/l

Grade III, IV koma

Kronik karaciğer hastalığındaki acil sorunlar genelde bu hastalığın dekompanse dönem olarak da tanımlandığı ileri evrelerde ortaya çıkmaktadır. Bu sorunlar:

- Asitle ilişkili acil sorunlar
 - o Refrakter asit
 - o Spontan bakteriyel peritonit
 - o Hepatorenal sendrom
 - o Hepatik hidrotoraks
- Hepatik ensefalopati
- Varis kanamaları

Şeklinde gruplandırılabilir. Varis kanamaları GİS kanamaları kapsamında değerlendirileceğinden burada anlatılmayacaktır.

ASİTLE İLİŞKİLİ KLİNİK SORUNLAR

Refrakter (dirençli) asit:

Refrakter asit en basit şekliyle maksimal dozda diüretik tedaviye (400 mg/gün spironolactone ve 160 mg/gün furosemide) veya boşaltıcı parasentezden sonra hızla yeniden oluşan asit şeklinde tanımlanabilir. Refrakter asit tanımı aslında farklı klinik durumları içinde barındıran bir kavramdır. Maksimal dozdaki tedaviye cevap vermeyen hastalar ile birlikte diüretik tedavinin devamını engelleyen sorunların geliştiği hastalar da bu kapsam içerisinde değerlendirilirler^{7,9}.

1. Tedavi süresi: Hasta en az bir hafta süreyle tuzsuz diyet ve maksimal dozda (160 mg frusemid+400 mg spironolactone) diüretik tedavi alıyor olmalıdır.
2. Tedaviye yanıtın olmayışı: Dört gün içerisinde 0,8 kg dan az kilo kaybı veya idrarla atılan sodyumun alınandan daha az olması
3. Başlangıçta tedaviye yanıt alınmış olsa bile 4 haftadan kısa bir sürede yeniden Grade 2–3 düzeyinde asit oluşumu
4. Diüretiklere bağlı yan etkilerin ortaya çıkması:
 - Ensefalopati
 - Kreatinin düzeyinin 2 kat artması, 2 mg'ın üzerine çıkması
 - Serum sodyumunun 125 mEq/l altına düşmesi
 - Potasyum düzeyinin 3 mEq/l den az veya 5,5 mEq/l den fazla olması

Refrakter asitin tedavisi boşaltıcı parasentezdir. Bu yaklaşım tens asitli hastalar için diüretiklere yanıt beklenilmeden uygulanmalıdır. Refrakter asit tedavisi ile ilgili temel ilkeler:

- Bir defa için 5 litreye kadar pasentez albumin infüzyonu olmaksızın yapılabilir.
- Büyük volümlü pasentezlerde her 1 litre asit için 6-8 g albumin verilmelidir

- Alternatif bir yaklaşım olarak TIPS düşünülebilir
- Refrakter asitli hastalar karaciğer nakli adayı olarak değerlendirilmelidir

Spontan bakteriyel peritonit:

Spontan bakteriyel peritonit (SBP) asit sıvısında pozitif bakteri kültürü ve polimorfonükleer lökosit sayısının (PNL) $\geq 250 / \text{mm}^3$ olması ile tanımlanır. Spontan asit enfeksiyonlarının kültür negatif nötroitik asit (KNNNA) ve monomikrobiyal non-nötroitik bakteriasit (MNB) olarak adlandırılan iki farklı klinik formu daha mevcuttur¹⁰.

Tablo 4. Spontan asit enfeksiyonlarında tanı

	SBP	KNNNA	MNB
Kültür	+	-	+
PMNL $\geq 250/\text{mm}^3$	+	+	-

Etken mikroorganizma çok defa Gr (-) enterik floraya aittir. Ancak Gr (+) ler, anaeroblar veya mikst bakteriyel enfeksiyonlar da görülebilir.

En sık saptanan etkenler:

Gr (-)	Gr(+)	Aneoroblar
Escherichia coli	Streptokoklar	< % 5
Klebsiella	Stafilokoklar	

Olguların 1/3'ünde hiçbir semptom bulunmayabilir. Muhtemel klinik semptomlar:

Ateş, karın ağrısı ve hassasiyet, bağırsak seslerinde azalma, bilinç durumda bozulma, renal fonksiyonlarda bozulma olabilir.

- Hastaneye yatırılan tüm sirozlularda parasentez yapılmalı ve klinik veya laboratuvar kuşku varlığında tekrarlanmalıdır
- PNL sayısı 250 /ml den fazla olanlarda Cefotaxime 2 g / 8 saat başlanılmalıdır
- PNL sayısı 250 /ml den az ancak semptomlar mevcutsa empirik antibiyotik tedavi uygulanmalıdır (Cefotaxime 2 g / 8 saat)
- Bulantı, kusma, şok, G2 veya daha yukarı HE olmayanlarda oral oflaxacin 400 mg 2X1 Cefotaxime alternatif tedavidir
- PNL 250 den fazla ve klinik olarak SBP şüphesi bulunan bütün hastalarda antibiyotik tedavi ile birlikte albumin 1.5 g / kg / 6 saat + 3 günde 1.0 g/kg uygulanmalıdır
- SBP atağından sonra tüm hastalarda sürekli profilaksi gereklidir
- GIS kanamalı hastalarda kısa süreli profilaksi uygulanmalıdır(7 gün)
- Asit total proteini 1.5 g dan az + ek kriterlerden en az biri mevcut ise (T.Bilirubin \geq 3 mg, Kreatinin \geq 1.2, Na \leq 130 veya CPS \geq 9) uzun süreli profilaksi yapılmalıdır
- SBP Profilaksisinde seçenekler:
 - o Norflaxacin 400 mg/gün
 - o Trimetoprim + Sulfametoksazol (çift doz), haftada 5 gün

Hepatorenal sendrom

Hepatorenal sendrom, ağır karaciğer hastalığı zemininde gelişen oligüri/anüri ile seyreden bir fonksiyonel akut renal yetersizliktir. Karaciğer hastalarında görülen böbrek fonksiyon bozukluklarının tümünün hepatorenal sendrom olmadığı unutulmamalıdır. Hepatorenal sendromun iki farklı tipi tanımlanmıştır.

Tip I: Hızla gelişen bir renal fonksiyon bozukluğu olup, başlangıçtaki kreatinin değerinin iki kat artarak 2.5 mg/dl üzerine çıkması veya başlangıçtaki kreatinin klirensinin iki hafta içerisinde % 50 veya daha fazla azalarak 20 ml/dakika'nın altına inmiş olmasıdır.

Tip II: Serum kreatinin değerinin >1.5 mg/dl olması ve Tip I HRS kriterleri bulunmaması.

Hepatorenal sendromda tanı kriterleri^{9,10}:

- Asitli siroz
- Serum kreatinin 1.5 mg/dl
- En az 2 gün diüretiklerin kesilmesi ve 1 g/kg Albumin(max: 100 g/gün) uygulamasına rağmen kreatinin seviyesinde iyileşme olmaması
- Şok bulunmaması
- Nefrotoksik ilaçla tedavi görüyor olmaması
- Parankimal böbrek hastalığının bulunmaması (proteinüri>500 mg/gün, hematüri>50 eritrosit, büyük büyütme sahasında ve/veya anormal ultrasonografi bulguları olmaması)

Tedavi: Uzun yıllar tedavisi olmadığı düşünülen bu hastalıkta günümüzdeki albumin + vazoaktif ilaç uygulamaları ile başarılı neticelerin alınması mümkün olmuştur. Bu konuda standart bir uygulama yoktur. Albumin + terlipressin, albumin + octreotide, albumin+ midodrine gibi değişik tedaviler denenmiştir. Terlipressin + albumin infüzyonu daha çok araştırılmış ve etkili görülen bir yöntemdir. Terlipressin (0.5-2.0mg / 4 saatte bir iv bolus), Albumin ilk gün 1gr/kg, devamında 20-40gr/gün dozunda uygulanır. Üç gün içerisinde kreatinin de başlangıca göre % 30 azalma olmaz ise doz artırılır.

Hepatik hidrotoraks

Genellikle sağda, Bazen iki taraflı olarak görülür. Minimal düzeyde asit varlığında, hatta klinik muayene ile asitsiz olduğu düşünülen hastalarda dahi görülebilir. Medikal tedaviye dirençlidir, İleri derecede solunum problemleri yaratabilir. Torasentez, kalıcı toraks tüpü ile drenaj problemlidir, TIPS yararlı olabilir.

HEPATİK ENSEFALOPATİ

Hepatik ensefalopati, nörolojik bulgularının ağırlığına göre G I-IV arasında derecelendirilir.

Grade 1: Öfori, depresyon, konuşmada yavaşlama, uyku ritminde bozulma

Grade 2: Uyuşukluk, uygunsuz davranışlar

Grade 3: Ajitasyon, agresif davranışlar, konfüzyon ve zaman mekan oryantasyonundaki bozukluk daha ağır ve sürekli, uyku hali artmıştır, mental testleri gerçekleştiremez, basit sözlü sorulara yanıt verebilir

Grade 4: Ağır uyku hali, başlangıçta uyarılara cevaplıyken, giderek cevapsızlık hali gelişir. Akut formlarda serebral ödem bulguları mevcut olabilir

Akut karaciğer yetersizliğinde görülen hepatik ensefalopati ile kronik karaciğer hastalıklarında görüleni birbirinden ayrı düşünmek gerekir.

Hepatik ensefalopatinin tedavisi son derece güç ve deneyim gerektiren bir konudur. Tedavi girişimleri dört grupta toplanabilir:

- A. Ensefalopatiyi presipite eden faktörlerin ortadan kaldırılması
- B. Beslenme desteği
- C. Spesifik tedavi
- D. Diğer tedavi yöntemleri

A. Presipitan faktörlerin ortadan kaldırılması:

Tedavide başarı şansını yükseltmek için presipitan nedenler araştırılmalı ve hızla tedavisi sağlanmalıdır.

Barsakta amonyak üretimini artıran nedenler: GİS kanamaları, fazla proteinli diyetle beslenme, konstipasyon

Sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesini bozanlar: Diyare ve kusmalar, büyük volümlü parasentez, kontrolsüz diüretik kullanımı

Karaciğer ve serebral fonksiyonlar üzerinde etikli faktörler: Hipoksi, hipoglisemi, anemi, hipotansiyon, sedatif veya trankilizanların kullanılması

Azotemi, İnfeksiyonlar

B. Beslenme:

Akut HE de diyetdeki protein kısa bir dönem için tümüyle kesilebilir, hastada düzelme gözlendikçe gecikmeksizin 20 g/gün miktarıyla başlanılıp kademeli olarak artırılmalı ve negatif azot dengesinin uzun süre devam etmesine olanak verilmemelidir. Kronik hastalarda ise yeterli ve dengeli bir beslenmenin sağlanması son derece önemli, fakat daha zordur. Lactulose veya diğer uygulamalarla hastaların protein toleransı artırılabilir. Günlük protein alımının mümkün olduğunca 1-1.2 g/gün civarında tutulmasında yarar vardır¹².

C. Spesifik tedavi:

Laktuloz: Bir disakkarid bileşiği olan lactulose emilmeden ve değişikliğe uğramada kolona ulaşmakta, burada bakteriler tarafından parçalanırken oluşturduğu asit ortam nedeniyle kolon pH'sını düşürmektedir. Bu pH gradientinin etkisiyle ekstraselüler sıvıdaki amonyak barsaklara çekilerek kandan uzaklaştırılmış olur. Kolonun asidifikasyonu ve barsak pasajının hızlanması amonyak oluşturan bakteriyel florayı azaltır. Lactulose'un bir diğer etkisi, kolonda toksik kısa zincirli yağ asitlerinin sentezini azaltıp, nontoksik kısa zincirli yağ asidi sentezini artırmasıdır. Oral yolla (günde üç defa 15-50 ml) kullanılabilceği gibi bilinci kapalı hastalarda lavman yoluyla da verilebilir. Lavmanda 250-500 ml lactulose aynı miktarda su ile karıştırılarak kullanılır¹³.

Antibiyotikler: Barsak bakterileri, kolonda amonyak ve ensefalopatiye neden olan diğer bazı maddelerin sentezinden sorumludur. Bu nedenle intestinal floranın inhibisyonu hepatic ensefalopatide yararlı sonuçlar verebilmektedir.

Bu maksatla, oral yolla 2-4 gram/gün dozundaki Neomycin önerilmektedir. Bir aminoglikozid olan Rifaximin (1200 mg /gün) veya Metronidazol (750 mg/gün) da kullanılabilir¹⁴.

L-Ornithine aspartate(OA): L-Ornithine ve L-aspartate bileşimidir. Ornithine periportal hepatositlerde üre sentezini uyarırken, aspartate santral hepatositlerin glutamin sentezini artırır. Hepa Merz ismi ile piyasada bulunmaktadır¹⁵.

Granül: 5(3) g → 1-2 x 3 defa

Hepa Merz amp → 1 ampül 10 ml(0.5 g/ml)

Günlük doz 4 (Max: 8 amp)

İnfüzyon hızı: 1 amp/saat

Uygulama: Günde 1-2 (500 ml + 4 amp)

Kaynaklar

1. Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP: Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis.* 1986;6(2):97-106.
2. Kumar M, Satapathy S, Monga R, Das K, Hissar S, Pande C, et al. A randomized controlled trial of lamivudine to treat acute hepatitis B. *Hepatology* 2007;45:97-101
3. Maddrey WC. Clinicopathological patterns of drug-induced liver disease. In Kaplowitz N, DeLeve LD (Eds) *Drug-Induced Liver Disease*, Informa Healthcare USA, Inc. New York 10017, 2007, pp. 223-236
4. Polson J, Lee WM: AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology* 200;41(5):1179-97
5. Fontana RJ: Acute Liver Failure Including Acetaminophen Overdose. *Med Clin N Am* 2008; 92: 761–794
6. Kevin P. Moore, Florence Wong, et al: The Management of Ascites in Cirrhosis: Report on the Consensus Conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38:258-266
7. Runyon BA: Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: An Update. *Hepatology.* 2009; 49: 2087-2107

8. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al: The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology*. 2003;38(1):258-66
9. Hou W, Sanyal AJ. Ascites: diagnosis and management. *Med Clin North Am*. 2009;93(4):801-17
10. Borzio M, Salerno F, Piantoni L, Cazzaniga M, Angeli P, Bissoli F, et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. *Dig Liver Dis* 2001;33:41-48
11. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis: Prevention and treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhosis: a consensus workshop of the international ascites club. *Gut* 2007;56:1310-1318.
12. Blei AT, Córdoba J; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(7):1968-76.
13. Clausen MR, Mortensen PB. Lactulose, disaccharides and colonic flora. *Clinical consequences*. *Drugs* 1997;53:930-42.
14. Morgan MH, Read AE, Speller DC. Treatment of hepatic encephalopathy with metronidazole. *Gut* 1982;23:1-7.
15. Jiang Q, Jiang XH, Zheng MH, Chen YP: L-Ornithine-l-aspartate in the management of hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(1):9-14



ENFEKSİYON HASTALIKLARININ ACİLLERİ ve TEDAVİSİ

Doç. Dr. Reşat ÖZARAS *

Enfeksiyon acilleri, uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile mortalitenin azaltılabileceği önemli bir hasta grubunu ifade etmektedir. Bu nedenle öncelikle hastanın durumunun ciddiyeti, acil kapsamında değerlendirilip değerlendirilmeyeceği ve hangi müdahalelerin yapılacağı hızla belirlenmelidir. Genelde amprik antibiyoterapinin hızla başlanması gerekir. Bir kısım hastada ise antibiyoterapi yanında odak kontrolü (apsenin boşaltılması, nekrotik dokuların debride edilmesi gibi) de etkili bir tedavi için gerekecektir. Bu nedenle değişik branşların enfeksiyon acilleri konusunda bilgi sahibi olması ve hastanın izlemi sürecine katkıda bulunması gerekir.

Sepsis: Enfeksiyon hastalığına bağlı sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SİYS) bulguları olan hasta, sepsisli bir hasta olarak tanımlanır. SİYS ise şu sıralanan 4 bulgunun en az ikisinin mevcut olmasıdır:

- 1) Ateş – ya da hipotermi,
- 2) Takipne,
- 3) Taşikardi,
- 4) Lökositoz ya da lökopeni.

Sepsisli bir hastada ayrıntılı bir fizik muayene ile odağın saptanması ve gerekiyorsa girişimle odağın kontrolü amaçlanır. Klinik belirti ve bulgular çoğu kere tanıtıcı ya da yol göstericidir. Klinik verilere ilave olarak radyolojik, mikrobiyolojik ve histopatolojik veriler de kullanılmaya çalışılır. Hastanın toplum kökenli ya da hastane kökenli olmasına göre değişen ve olası odağı göz önünde bulunduran geniş spektrumlu bir antibiyoterapi başlanır.

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Anabilim Dalı

Ciddi sepsiste ise organ disfonksiyonları başlar. Bu organ disfonksiyonları değişik klinik ve laboratuvar verilerle araştırılmalıdır. Sıvı ya da vazopresör desteğine rağmen tansiyonu düzeltilemeyen hastada, septik şok düşünülmelidir^{1,2}.

Menenjit: Akut menenjit, saatler/günler içinde hastanın ölümüne sebep olabilen, tedavisiz mortalitesi çok yüksek olan bir hastalıktır. Ateş, baş ağrısı, halsizlik, fotofobi, ense sertliği gibi belirti ve bulgular sorgulanır. Meningeal irritasyon bulguları (ense sertliği, Kernig ve Brudzinski işaretleri) yanında deri, mukus membranlar ve konjonktiva, peteşi ve ekimotik lezyonlar açısından incelenmelidir.

Menenjit tanısında en önemli bilgiler, beyin-omurilik sıvısının (BOS) incelenmesinden gelir. BOS örneği almadan önce hastada yer kaplayıcı lezyon olmadığından emin olunmalıdır. Bu nedenle, taraf seçen nörolojik bulgusu olan, immün yetmezliği olan, papill ödemi olan ve bilinen santral sinir sistemi hastalığı olanlara hemen BOS incelemesi yapılmamalıdır. Bilgisayarlı tomografi BT ile görüntüleme yapıp tekrar değerlendirilmelidir. BOS'ta nötrofil ağırlıklı lökosit artışı (nötrofilik pleositoz), protein artışı ve glukozun düşük saptanması bakteriyel (pürülan) menenjiti düşündürür. Hızla kan kültürü ve BOS örneği alındıktan sonra amprik seftriakson tedavisi başlanır. Bu tedavi sık etkenler olan *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* için etkilidir. Bebekler, yaşlılar ve immünsüpresiflerde *Listeria* da göz önüne alınmalı ve ampisilin eklenmesi düşünülmelidir. Antibiyotik yanında kısa süreli steroid uygulamalarının da iyileşmeye katkıda bulunduğu unutulmamalıdır. Kültür sonuçlarına göre amprik başlanan tedavi gözden geçirilebilir².

Deri-yumuşak doku enfeksiyonları: Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, hastaneye sık başvuru nedenlerinden biridir. Selülitlerin bir bölümü ayaktan tedavi ile iyileşebilirken bir kısım selülitli hastanın yatırılması ve parenteral tedavisi gerekir. Ancak kas ve fasiya gibi daha derin dokuların tutulumu ekstremiteleri ve hayatı tehdit eden hastalıklar olup acil müdahale gerektirirler.

Travma, yabancı cisim olması, diyabet, renal yetmezlik, vasküler hastalığın eşlik etmesi gibi faktörler klinik risk faktörleridir. Muayenede mor/kırmızı büllöz lezyonlar olması, çevre dokuların ödemli ve ağrılı olması, tutulan alan ve etrafında krepitasyon olması, lezyonun distalinde duyu kusuru olması gibi bulgular da tutulumun ciddiyetini gösterir. Vital bulgular gözden geçirilerek sepsis olup olmadığı araştırılır. Lökosit sayısı ve dağılımı yanında C-reaktif protein de önemli katkılar sağlar. Biyokimyasal incelemeler hem ciddi sepsisli hastada organ tutulumlarını yansıtır hem de verilecek antibiyotiklerin ve diğer ilaçların olası karaciğer ve böbrek tutulumuna göre ayarlanmasına yardımcı olur. Direkt grafi yabancı cisim varlığı ve gaz olup olmadığını gösterebilir. BT ve magnetik rezonans MR, tutulumun boyutlarını daha sağlıklı değerlendirir. Deri yumuşak doku tutulumlarında uygun antibiyoterapi yanında cerrahi girişim ve diğer eşlik eden faktörlerin düzeltilmesi (hiperglisemi, damar patolojileri gibi) etkili bir tedavi için şarttır^{1,2}.

Endokardit: Enfektif endokardit, %40'a ulaşan mortaliteye sahip, önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Tedavisiz kalınca tüm hastaların kaybedildiğinden hastalığın tanınması için gayret gösterilmesi, üfürüm varlığının dikkatli araştırılması, endokarditin periferik bulgularının gözden kaçırılmaması ve kan kültürlerinin alınarak otomatize sistemle değerlendirilmesi gerekir.

Ateş ve kardiyak üfürümü olan her hastada endokardit ayırıcı tanıda düşünülmalıdır. Özellikle amprik antibiyoterapi uygulanmadan kan kültürleri alınmalıdır. Protez kalp kapakçığı olan hastalarda ise sadece ateşle başvurma bile bu ihtimali akla getirmelidir.

Etyolojinin çoğunu streptokoklar ve stafilokoklar oluşturur. Hastanede girişimler sonucu gelişmiş bir endokarditte ya da erken yapay kapak endokarditinde amprik tedavi metisiline dirençli stafilokoklar da göz önüne alınarak düzenlenmeli ve daha sonra gerekirse kültür sonuçlarına göre gözden geçirilmelidir³.

Pnömoni: özellikle yaşlı hastalarda acil müdahaleyi gerektiren bir enfeksiyon hastalığı olarak karşımıza çıkabilir. Pnömoni hastalarının bir bölümü (ağırılık faktörü ve risk faktörü olmayanlar) poliklinikten izlenebilirken, diğer

bir kısmının hastaneye yatışı bir kısmının da yoğun bakım ünitesinde izlemi gerekir. Bu nedenle pnömonili hastalara, geniş bir klinik spektrumda rastlanabilir².

Öncelikle hastanın temel bulguları incelenmeli, lökosit sayısı ve akciğer grafisi ve C-reaktif protein düzeyi değerlendirilmelidir. Hastanın oksijenlenme durumu kan gazı incelemesi ile değerlendirilmelidir. Altta yatan hastalığı olan ve ağırlık faktörü taşıyan hastalar, yoğun bakım ünitesinde izlemi açısından da değerlendirilmelidir. Akciğer embolisi ve akut miyokard enfarktüsü ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Kaliteli balgamın Gram boyası ile incelenmesi ve kültürü, yönlendirici bilgiler verir. Epitel içermeyen ya da az içeren buna karşılık bol lökosit içeren balgamın akciğer patolojisi yansıttığı düşünülür ve özellikle baskın/tek tip bir bakteri varsa bunun sorumlu etken olduğu düşünülebilir. Tipik etkenlerden sık olanlar *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Haemophilus influenzae*, atipik etkenlerden ise *Mycoplasma*'dır.

Pnömonili hastanın tedavisi, tipik/atipik pnömoniler, hastanede/toplumda gelişmesi, *Pseudomonas* için risk taşıyıp taşıyamaması gibi özellikler göz önüne alınarak başlanır.

Septik artrit: Acil müdahale gerektiren bir başka enfeksiyon hastalığıdır. Mortalitesi %10-20 civarındadır ve eklem bozukluğuna yol açabilir. Klinik olarak kuşkulanmak çok önemlidir. Ekleme girişim, hem tanının doğru konması hem de tedavinin etkili olabilmesi için gereklidir. Bu nedenle enfeksiyon ve ortopedi branşlarının ortak çalışması şarttır. Septik artrit için risk faktörleri altta yatan eklem hastalığı (romatoid artrit, osteoartrit) olması, ekleme protez olması, diyabet, alkolizm ve eklem içine steroid uygulanmış olmasıdır.

Tüm hasta grupları göz önüne alındığında en sık etken *Staphylococcus aureus*'dur. Bunu diğer gram pozitifler, özellikle streptokoklar izler. Hastanın özellikleri göz önüne alınarak ampririk tedavi başlanır ve mikrobiyolojik sonuçlara göre gözden geçirilir⁴.

Kaynaklar:

1. Adedipe A, Lowenstein R. Infectious emergencies in the elderly. *Emerg Med Clin N Am* 2006;24:433-448. Nicolasora N, Kaul DR. Infectious disease emergencies. *Med Clin N Am* 2008;92:427-441.
2. Bashore TM, Cabell C, Fowler V Jr. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol.* 2006;31:274-352.
3. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet* 2010; 375: 846-55



ENDOKRİNOLOJİDE ACİLLER

Prof. Dr. Pınar KADIOĞLU

Bu bölümde tiroid, adrenal hastalıkların acilleri, hiper ve hipokalsemiye yaklaşıma değinilecektir.

TİROİD FIRTINASI

Tiroid fırtınası, hayatı tehdit eden, ağır bir tirotoksikoz tablosudur. Tanısı için kabul edilmiş kesin kriterler olmadığı için insidansı da net olarak bilinmemektedir. Yine de eskiye oranla daha az görüldüğü ve hastaneye başvuran tirotoksikozların %1-2'si olduğu düşünülmektedir¹. Patofizyolojisi tirotoksikozdan farklı değildir. Çoğunlukla tirotoksikozu olan bir hastada akut enfeksiyon, geçirilen operasyon veya travma sonrasında ani olarak ortaya çıkar. Bazı durumlarda da I¹³¹ tedavisi sonrasında, antitiroid ilaçların kesilmesinden sonra veya kendiliğinden gelişebilir.

Tiroid fırtınasının anahtar klinik bulguları, 38.5 °C ve üzerinde ateş, taşikardi (ateşten beklenilenden fazla), santral sinir sistemine ait bulgular (anksiyete, ajitasyon, deliryum, akut psikoz ve koma) ve gastrointestinal (bulantı, kusma, abdominal ağrı, diyare, sarılık) bulgulardır.

Doğru ve zamanında tanı ve tedavi ölümcül olabilecek sonuçları önlemek için gereklidir. Hastaneye yatan tirotoksikoz krizlerinde ölüm oranı % 10- 75 olarak bildirilmiştir^{1,2}.

Klinik bulgular

Pek çok hastada tiroksikozun belirtileri vardır ama bir kısmında da hiçbir bulgu olmayabilir. Çoğunlukla hikayede birkaç aydır süren yeterli veya yetersiz tiroksikoz tedavisi hikayesi vardır, ama nadiren tiroksikoz yeni başlamıştır.

Krize yol açan iki önemli grup kolaylaştırıcı faktör bulunur. Bunlardan birisi ek hastalıklar sebebiyle tiroid hormonlarının periferik etkilerinin artmasıdır. İkinci grupta ise tiroid cerrahisi sırasında olduğu gibi tiroid hormonlarının salgısı fazlalaşmıştır. Bu ikinci grup artık oldukça nadir görülmektedir. Tiroksikoz krizine sebep olan kolaylaştırıcı faktörler Tablo 1’de gösterilmiştir. Bugün için en önemli kolaylaştırıcı etken enfeksiyonlardır³.

Tablo1. Tiroksikoz krizine sebep olan durumlar

İnfeksiyon
Diğer akut hastalıklar
Akut emosyonel stresler
Akut psikoz
Tiroid dışı cerrahi
Travma
Radyoaktif iyod tedavisi
Tiroidektomi sonrası
Yüksek doz iyod verilmesinden sonra
İyodlu radyokonstrastların kullanımı
Antitiroid ilaç kullanımının kesilmesi
Tiroidin şiddetli palpasyonu

Enfeksiyonu olan bir hastada, enfeksiyonun açıklayamadığı yüksek ateş ve diyaforez tiroksikozu akla getirmelidir. Santral sinir sistemi bulguları metabolik ensefalopatiji düşündürür nitelikte olabilir, öyle ki bunlar anksiyete, emosyonel labilite, ajitasyon, konfüzyon, psikoz, ve hatta koma görülebilir. Status epileptikus ve felcin eşlik ettiği ve bilateral bazal gangliyon infarktlarının bildirildiği birer tiroksikoz krizi vakası vardır^{4,5}.

Sinüs taşikardisinin yanında özellikle yaşlı ve altta konjestif kalp hastalığı olan hastalarda atriyal taşiaritmiler görülebilir. Sistolik hipertansiyon ve nabız basıncının genişlemesi görülebileceği gibi, bulantı ve kusma sebebiyle sıvı kaybı olan hastalarda postural hipotansiyon tespit edilebilir.

Bulantı - kusma yanında görülebilecek diğer gastrointestinal bulgular intestinal tıkanma, abdominal ağrı, hepatomegali, splenomegali, çeşitli karaciğer fonksiyon testleri bozukluklarıdır. Hepatik nekroz veya konjesyon sebebiyle karaciğer hassas olabilir. Sarılığın varlığı kötü prognozun belirtisidir.

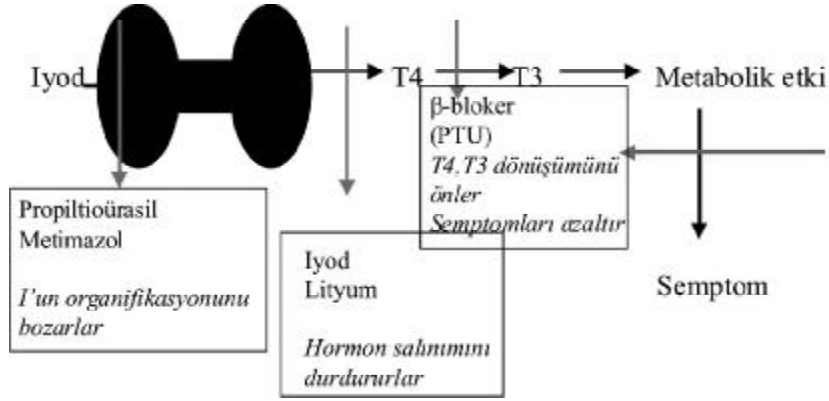
Laboratuvar bulguları:

Krize özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur. Tirotoksikozda görülen düzeylerde TT3 ve TT4 yüksekliği, TSH baskılanması ve iyod alımının artışına krizde de rastlanır. Serbest hormonlar normal tirotoksikozla göre biraz daha yüksek olma eğilimindedir, çünkü akut hastalıklarda tiroksin bağlayan globulin düşme eğilimindedir. Tiroid dışı hastalığı birkaç gündür devam etmekte olan hastalarda periferik dönüşümün bozulması sebebiyle TT3'de düşme görülebilir.

Tirotoksikoz krizindeki hastalarda artmış glikojenoliz ve katekolaminlere bağlı insülin sekresyonundaki bozulma sebebiyle hafif-orta hiperglisemi görülebilir. Enfeksiyon olmasa bile hafif sola kayma ile birlikte lökositoz saptanabilir, diğer hematolojik parametreler normaldir. Elektrolitlerde bir bozukluk yoktur, ama hemokonsantrasyona ve tiroid hormonlarının neden olduğu kemik rezorpsiyonuna bağlı olarak hafif hiperkalsemi bulunabilir. Serum laktat dehidrogenaz, aspartat ve alanin aminotransferaz ve bilirubin konsantrasyonları hepatik disfonksiyon sebebiyle yükselmiştir. Serum alkalen fosfataz seviyeleri de artmış osteoblastik aktivite ve hepatik disfonksiyon nedeniyle artmıştır.

Tedavi:

Tiroid fırtınasının tedavisinde başlıca beş basamak vardır. Bunlar tiroid hormonlarının yapımının ve salınımının önlenmesi, periferik etkilerinin blokajı, sistemik dekompanasyonun ve altta yatan hastalığın tedavisi ve son olarak da kalıcı tedavidir (Şekil1).



Şekil 1: Hipertiroidinin tedavisi

Tedavinin ana noktalarından birisi tiroid hormonlarının sentezinin propiltiourasil (PTU) veya metimazol (MM) ile tama yakın durdurulmasıdır. Bu ilaçların parenteral formları olmadığı için bilinç durumu iyi olmayan hastalara nazogastrik sondadan veya rektal yoldan verilebilir. PTU için 600 veya 1000 mg'lık bir yükleme dozundan sonra 4 saatte bir 200-250 mg olmak üzere günlük 1200-1500 mg vermek gerekir. MM için bu doz 4 saatte bir 20 mg olmak üzere günlük toplam 120 mg'dır. PTU'nun, 600 mg'ın üzerinde periferik dönüşümü de bloke ettiğinden MM'ya üstünlüğü vardır. Antitiroid ilaçlar hormon sentezinin durdurulmasında etkili ilaçlar olmakla birlikte, yapılmış hormonların salınımının durdurulmasına etkileri yoktur. İnorganik iyod, kolloid proteolizini ve hormon salınımını bloke eder. Hormon sentezinin antitiroid ilaçlarla blokajından en az 1 saat sonra iyod verilmelidir, çünkü verilen iyod salınımı bloke ettiği için antitiroid ilaçlarla blokaj yapılmamışsa tüm iyod yeni hormon yapımında kullanılarak krizin ağırlaşmasına sebep olabilir. İyod başlandıktan sonra da antitiroid ilaçların kesilmemesi gerektiği akılda tutulmalıdır. Önerilen iyod dozu her 6 saatte bir 8 damla Lugol solüsyonu veya her 6 saatte bir 5 damla potasyum iyodiddir. Tiroid hormonlarının salınımını durduran diğer bir ilaç Lityum karbonattır. Lityum dozu her 6 saatte bir 300 mg ile başlanarak, Lityum düzeyi 1 mEq/L olacak şekilde ayarlanmalıdır⁶.

Tedavide ikinci nokta tiroid hormonlarının periferik etkilerinin blokajıdır. Bunun için kullanılacak ilaçlar β -blokerlerdir. Oral veya parenteral verilen propranolol tirotoksikoza bağlı taşikardi ve nöromusküler bulguların tedavisinde kullanılan en etkili ajandır. Önerilen oral dozu 4-6 saatte bir 20-40 mg iken, damar yolundan verilecekse 1-2 mg 2-5 dakika içinde verilir, daha sonra gerekirse her 2-4 saatte 5-10 dakikada yapılmak üzere 2-3 mg dozu tekrarlanabilir. Propranolola alternatif bir β -bloker esmololdür. Esmololün başlangıç dozu 0.5 mg/kg'dır ve bu doz 1 dakika içinde iv verilmelidir. Gerekirse esmolol perfüzyonuna 0.05 mg/kg/dakika olarak devam edilebilir.

Glukokortikoid yıkımı arttığı için ve yaşamı tehdit eden bir hastalık varlığında yeterli ACTH ve kortizol salgısı olamayacağından her 8 saatte bir 50 mg hidrokortizon veya 2 mg deksametazonun intravenöz yolla verilmesi önerilir⁷.

MİKSÖDEM KOMASI

Miksödem koması, uzun süre tedavisiz kalmış ve hayatı tehdit edici hipotiroidinin nadir rastlanan ağır bir formudur, ve aslında isminin tersine hastaların çoğunda ne miksödem ne de koma görülür. Bu tabloya dekompanse hipotiroidi demek daha doğru olabilir. Tedavisiz hipotiroidili hastalarda araya giren bir enfeksiyon veya ek bir hastalık bu tabloya yol açar⁸.

Kompanse hipotiroidide, azalmış termogeneze cevap olarak gelişen nörovasküler uyum mekanizmaları sebebiyle, vücut ısısının devamını sağlamak için, vasküler kan deposu periferden santral organlara çekilir. Sonuçta kronik periferel vazokonstriksiyon, hafif diyastoloik hipertansiyon ve azalmış kan volümü ile vücut ısısı normal sınırlarda tutulur. Bunun yanında hipotiroidide katekolamin seviyeleri normal sınırlarda bulunurken β -adrenerjik cevap azalmıştır. Alfa adrenerjik cevapta ise bir değişiklik yoktur. Gastrointestinal kanama veya diüretik kullanımı gibi volumü azaltan veya akciğerlerde oksijenlenmeyi bozabilecek bir hastalık, sınırda giden kompanse bir hipotiroidi hastasının dekompanse olmasına neden olabilir.

Tanı:

Tanısında aşağıdaki özellikler aranmalıdır:

- 1. Bozulmuş bilinç durumu:** Bu hastaların komada olmaları tanı için gerekli değildir. Bir derece bilinç bozukluğu mutlaka bulunmaktadır. Bu bozukluk az miktardaki oryantasyon bozukluğundan, artmış letarji, konfüzyon veya psikoza kadar değişebilir.
- 2. Bozulmuş termoregülasyon:** Hipotermi (35° C altında ateş) veya enfeksiyona rağmen ateşin olmaması
- 3. Kolaylaştırıcı durumların varlığı:** Miksödem koması tedavi edilmiş hipotiroidinin doğal bir sonucu değildir ve mutlaka altta yatan ve kompensasyon mekanizmalarını bozan bir durum varlığı söz konusudur. Soğuğa maruz kalma, enfeksiyon (özellikle akciğer ve üriner enfeksiyonlar), ilaçlar (diüretik, sedatifler, trankilizanlar), hipoglisemi, travma, kalp yetmezliği, gastrointestinal kanama ve felç dekompanasyona sebep olan durumlardır.

Hastalar genellikle yaşlı hastalardır. Erken tanı hayat kurtarıcıdır. Laboratuvarında tiroid hormonları düşük, TSH çok yüksek bulunur, ama bazen altta yatan nontiroidal hastalığın etkisi ile sadece hafifçe yükselmiş olarak da bulunabilir. Azalmış glukoneogenez ve azalmış insülin klirensi sebebiyle hipoglisemiye eğilim vardır. Transaminazlar, kreatin fosfokinaz, laktat dehidrogenaz artmıştır. Artmış ADH sebebiyle hiponatremiye eğilim vardır. Kan gazında hiperkapniye ve hipoksiye meyil vardır. EKG’de sinüs bradikardisi, düşük voltaj, uzamış QT intervali, T dalgasında düzleşme ve negatifleşme görülebilir^{8,9}.

Tedavi:

Miksödem komasında erken tanı ve tedavinin zamanında başlaması en önemli noktadır. Başlangıç dozu 300-500 mg/gün L-tiroksindir. Ülkemizde L-tiroksinin damar içine verilen formu olmadığı için günlük dozu nazogastrik sonda veya beslenme tüpünden vermek gerekir. Yüksek doz T4 ile kan basıncı, nabız sayısı ve vücut ısısı ilk 24 saat içinde artar. Ağır primer hipotiroidide

stres durumlarında ACTH veya adrenal cevap bozulmuş olabilir veya birlikte adrenal yetmezlik de olabileceğinden sentetik glukokortikoidlerin verilmesi önerilmektedir. L-tiroksin tedavisi ile birlikte destek tedavisi de önemlidir. Solunum desteği sıklıkla gerekir. Su intoksikasyonu ve hiponatremi sıvı kısıtlamasını gerektirir. Isı kayıpları sadece vücudun örtülmesi ile giderilmeli, fakat ek ısıtma yapılmamalıdır, çünkü ek ısıtma vazodilatasyona sebep olarak vasküler kollaps ile sonuçlanabilir. Enfeksiyonlar uygun antibiyotik ile tedavi edilmelidir⁹.

AKUT ADRENAL YETMEZLİK

Adrenal yetmezlik patolojik sebebin kaynağına göre primer adrenal yetmezlik (Addison hastalığı) ve sekonder adrenal yetmezlik olarak ikiye ayrılabilir. Primer adrenal yetmezlikte çeşitli nedenlerden dolayı adrenal bezlerde hasar vardır ve kortizol seviyesi düşükken, ACTH seviyesi yüksektir. Sekonder adrenal yetmezlikte ise patoloji hipotalamo-hipofizer bölgededir ve kortizol seviyeleri ile birlikte ACTH düzeyleri de düşüktür. Primer adrenal yetmezlikte adrenal korteksin tüm katmanlarında hasar olduğu için, tabloya kortizol ve bunun yanında aldosteron eksikliği hakimdir. Sekonder adrenal yetmezlikte ise adrenal korteks sağlamdır ve aldosteron salgısı ACTH yerine, daha ağırlıklı olarak renin-anjiyotensin sistemi üzerinden kontrol edildiği için, kliniğe mineralokortikoid eksikliğinin bulguları eklenmez¹⁰.

Adrenal yetmezliğin sebepleri Tablo 2’de özetlenmiştir^{10,11}.

Tablo 2: Akut adrenal yetmezliğin sebepleri:

1. Primer adrenal yetmezlik
 - a. Otoimmünite
 - b. Tüberküloz
 - c. Diğer sebepler
 - i. Mantarlar
 - ii. Kanama
 - iii. Metastaz
 - iv. Sarkoidoz
 - v. Amiloidoz
 - vi. Adrenolökodistrofi
 - vii. Adrenomyelonöropati
 - viii. AIDS
 - ix. Konjenital adrenal hiperplazi
 - x. Konjenital adrenal hipoplazi
 - xi. Steroid sentezini bloke eden ilaçlar
 2. Sekonder adrenal yetmezlik
 - a. Hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın baskılanması
 - i. Eksojen
 1. Glukokortikoidler
 2. ACTH
 - ii. Endojen glukokortikoid fazlalığı
 - b. Hipotalamus veya hipofizin lezyonları
 - i. Neoplazm
 1. Hipofiz tümörleri
 2. Metastatik tümörler
 - ii. Kraniofaringioma
 - iii. Enfeksiyonlar (Tüberküloz, aktinomikoz, nokardiya)
 - iv. Sarkoidoz
 - v. Kafa travması
 - vi. İzole ACTH eksikliği
-

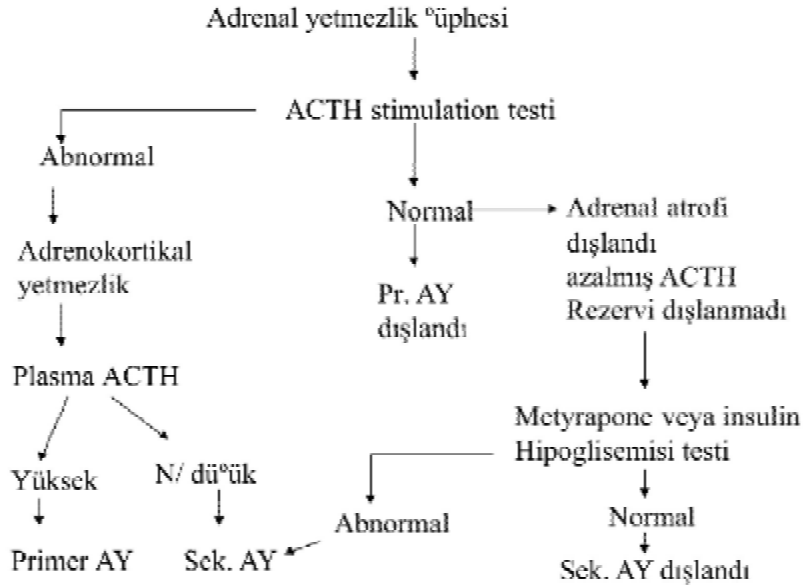
Adrenal yetmezlikte hastaların % 80'i kliniğe kilo kaybı, ortostatik hipotansiyon hiperpigmentasyon, gibi kronik şikayetlerle gelirken, % 20 hasta akut adrenal yetmezlik ile gelir. Akut kriz, tanı konmamış veya tanı konmuş adrenal yetmezlikli hastalarda steroid dozunun yetersiz kalabileceği enfeksiyon, cerrahi, diyare gibi stres durumları sonrasında olabilir. Akut adrenal yetmezlikte klinik tabloya hakim olan hipotansiyon ve şoktur. Bunun yanında halsizlik, apati, konfüzyon, bulantı, kusma, anoreksi, dehidratasyon, hipovolemi, karın ağrısı, hipertermi de görülür. Karın ağrısı sıklıkla görülür ve akut batını taklit edebilir. Laboratuarda hiponatremi, hiperkalemi, hipoglisemi, lenfositoz ve eozinofili görülür. Akut adrenal yetmezlikte, hayati tehlike sebebiyle tedaviye bir an önce başlamak gerekir ve adrenal yetmezliğin klasik tanı testlerini yapacak vakit yoktur. Yukarıda tarifedilen klinik tablo ve laboratuvar testleri adrenal yetmezliği düşündürmelidir, ayrıca açıklanamayan her şok vakasında da adrenal yetmezlik akla gelmelidir. Tanıyı desteklemek için steroid tedavisine başlamadan önce kan kortizol tayini için serum saklanmalıdır^{10,12}.

Adrenal yetmezlik düşünüldüğünde uygulanabilecek akış şeması aşağıda gösterilmiştir (Şekil 2).

Akut adrenal yetmezliğin tedavisinde sıvı replasmanı ve hipogliseminin tedavisi ilk yapılması gerekenlerdir. Glukortikoid replasmanının başlanması ve altta yatan hastalığın tedavisi gerekir.

100 mg veya eş değeri hidrokortizon 24 saat boyunca her 6 saatte bir, ikinci 24 saatte bu doz 6 saatte bir 50 mg'a düşürülür, 4-5 günde doz idame dozuna düşülür. Gerekli olduğu koşullarda tedaviye mineralokortikoidler eklenir. Komplikasyonlar devam ederse hidrokortizon dozu 200-400 mg/gün'e çıkarılır. Sentetik glukokortikoidlerin glukokortikoid ve mineralokortikoid etkinlikleri ve eşdeğer dozları aşağıdaki tabloda verilmiştir. Hidrokortizonun temin edilemediği durumlarda eş değer dozlardaki sentetik glukokortikoidler verilebilir¹².

		Glukokortikoid etki	Minerolokortikoid etki
Hidrokortizon	(20 mg)	1	1
Prednizon	(5 mg)	4	0.7
Metilprednizolon	(4 mg)	5	0.5
Deksametazon	(0.5 mg)	30	0
Betametazon	(0.6 mg)	25-50	0



Şekil 2: Adrenal yetmezlik şüphesi varlığında izlenebilecek akış şeması^{10,11}

Adrenal yetmezlikte idame tedavisinde sabah 15-20 mg hidrokortizon veya eş değeri glukokortikoid, akşam üstü 4-5 gibi de 10 mg, ve gerekli olduğu durumlarda fludrokortizon, 0.05-0.1 mg/gün verilir. Takipte hasta eğitimi çok önemlidir. Hastaya stres durumlarında steroid dozunu arttırması gerektiği hatırlatılmalıdır. Tedavinin takibinde normal kilonun ve kan basıncının varlığı

ve elektrolitlerin normal sınırlarda tutulması esastır. Steroid alan hastalarda operasyon yapılacaksa mutlaka steroid şemsiyesi altında opere edilmelidirler: Ameliyat edilecek ve steroid kullanan veya adrenal yetmezliği bilinen hastalara uygulanacak steroid şeması aşağıda verilmiştir:

- **Preop:** 100 mg hidrokortizon im
- **Postop:**
 - Uyanma odasında: 50 mg im/iv
 - İlk 24 saatte her 6 saatte bir 50 mg
 - 2.gün 6 saatte bir 25 mg
 - 3-5 günde idame dozuna geç

Ateş, komplikasyonlar veya hipotansiyon olursa doz 200-400 mg/gün'e çıkarılır.

HİPERKALSEMİNİN ACİL TEDAVİSİ

Hiperkalsemi en sık rastlanan metabolik acillerdendir ve hastanede yatan hastaların % 0.5'ini etkiler. Hiperkalsemiye sebep olan pek çok hastalık vardır, fakat hepsi aşağıdaki 3 ortak mekanizma ile hiperkalsemiye sebep olur:

1. Malign metastazlarda olduğu gibi lokal veya jeneralize kemik rezorpsiyonu sebebiyle kalsiyumun kana geçmesi
2. Azalmış üriner kalsiyum atılımı
3. Kalsiyumun artmış gastrointestinal emilimi

Genellikle de bu üç mekanizma birlikte çalışır.

Hiperkalsemi sebepleri PTH'ya bağımlı veya PTH'dan bağımsız olabilir (Tablo 3).

Malignitelerde rastlanan hiperkalsemi çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Solid tümörlerde PTHrP'e bağlı olurken, lenfomalarda $1,25 (OH)_2D_3$ 'e bağlıdır. Bunun yanında multipl miyelom, lenfoma ve lösemilerde lokal osteolitik etki ile hiperkalsemi görülebilir¹³.

Ciddi hiperkalsemiye en sık maligniteler sebep olur.

Tablo 3: Hiperkalsemi sebepleri

PTH'ya bağımlı hiperkalsemiler:

- Primer hiperparatiroidi
 - Sporadik
 - MEN 1 ve MEN 2a içinde
 - Böbrek transplantasyonundan sonra
- Hiperparatiroidi varyantları
 - Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi
 - Lityum
 - Kronik böbrek yetmezliğinde üçüncül hiperparatiroidi

PTH'dan bağımsız sebepler

- Maligniteler
 - Sarkoidoz ve diğer granümatöz hastalıklar
 - Endokrinopatiler
 - Tirotoksikoz
 - Adrenal yetmezlik
 - Feokromasitoma
 - Vipoma
 - Akromegali
 - İlaçlar
 - Vitamin A intoksikasyonu
 - Vitamin D intoksikasyonu
 - Tiyazid diüretikleri
 - Lityum
 - Süt-alkali sendromu
 - Östrojen, androjen, tamoksifen
 - İmmobilizasyon
 - Akut böbrek yetmezliği
 - Yenidoğanın idiyopatik hiperkalsemisi
 - Yoğun bakım hastaları
 - Serum protein hastalıkları
-

Klinik:

Hiperkalseminin semptomları, altta yatan hastalığa, hiperkalseminin gelişme hızına, hiperkalseminin şiddetine bağlıdır. Hiperkalseminin kliniğine nöromusküler, renal ve gastrointestinal bulgular hakimdir. Hiperkalseminin semptomları genellikle hiperkalseminin şiddeti ile orantılı olmakla beraber bu her zaman için geçerli değildir. Yaşlı hastalarda hafif ve orta derecede hiperkalsemi bile mental durumun bozulmasına sebep olabilir. Hiperkalsemik krize sebep olan kısır döngü, artmış kemik rezorpsiyonunun sebep olduğu hiperkalsemi ve buna bağlı renal konsantrasyon yeteneğinde kayıptır. Poliüri ve dehidratasyon tablonun ana öğelerindedir. Bulantı ve kusma dehidratasyonu daha da ağırlaştırarak hiperkalseminin artmasına sebep olabilir. Halsizlik ve letarjinin neden olduğu immobilizasyon, kısır döngüyü başlatan kemik rezorpsiyonunu daha da ağırlaştırır¹³.

Dehidratasyon ve renal yetmezlikle birlikte hiperkalsemi krizi malignitenin ilk belirtisi olabilir.

Hiperkalseminin acil tedavisi:

Kalsiyum düzeyi 12 mg/dl üzerine çıktığında veya şiddetli semptomlar olduğunda tedavi endikasyonu vardır. Aşağıda hiperkalseminin acil tedavisinde kullanılan tedavi şekillerine değinilmiştir^{14,15}.

- % 0,9 NaCl 3-6 l/gün (125- 250 ml/saat). Salin rehidratasyon tedavinin ana basamağını oluşturur.
- **Furosemid:** 20-40 mg x2 veya x4. Rehidratasyon tamamlandıktan sonra furosemid sodyum atımı ile birlikte kalsiyum atımını da arttırmak için başlanmalıdır.
- Tiyazid diüretiklerinden kaçınmaya özen göstermek gerekir.
- **Bisfosfonatlar:** Bisfosfonatların, kemiğin özellikle yüksek döngünün olduğu bölgelerinde, hidroksiapatit kristallerine yüksek affiniteleri vardır. Yüksek kemik döngüsünün olduğu bölgelerde osteoklastlar tarafından alınır ve osteoklast aktivitesini bloke ederler. Pamidronat

disodyum 60-90 mg damar yolundan verildiğinde 4-24 saatte kalsiyum seviyesini düşürmede etkilidir. Yan etkileri düşük seviyede ateş, hipokalsemi, hipofosfatemi, hipomagnezemi, lenfosit sayısında hafif azalma ve geri dönüşümlü hepatoselüler hasardır. Tek dozla aylarca kalsiyum düzeyi normal kalan hastalar olabildiği gibi, tedavinin 1-2 hafta içinde tekrarının gerektiği hastalar da olabilir.

- **Kalsitonin** : Osteoklastlar üzerindeki reseptörü yolu ile ve kalsiyumun renal geri emilimini azaltarak kalsiyum seviyesini genellikle 24-48 saatte düşürür. 2-8 U/kg dozunda damar yolundan, deri altına veya kas içine her 6-12 saatte bir uygulanabilir. Fakat kalsitonine karşı taşıflaksi günler içinde gelişeceğinden akut tedavideki etkinliği azalmaktadır. Birlikte kortikosteroidler kullanıldığında etkinliği artar. Hayatı tehdit eden hiperkalsemilerin tedavisinde pliamisin veya bifosfonatların etkisi belirgin olana kadar kalsitonin kullanılabilir. Yan etkileri; hafif bulantı, kramp tarzında karın ağrısı ve ani kızarmadır. Yan etkileri genel olarak geçicidir.
- **Pliamisin**: Bir tümörosidal antibiyotik olan pliamisin, başlangıçta testisin embriyonel hücreli karsinomlarında kullanılmıştır. Pliamisin RNA sentezini bloke eder ve osteoklast prekürsörlerinin, olgun osteoklastlara differansiye olmalarını önler. Ayrıca kalsiyumun renal tubuler geri alınımını da önler. 15-25 mg/kg olarak hesap edilen doz 4-24 saat içinde damar yolundan verildiğinde 24-48 saat içerisinde kalsiyum düzeylerini düşürür. Kalsiyum seviyeleri 48 saat içinde düşmezse ikinci kez yukarıdaki tedavi uygulanabilir. Tekrarlanan dozlarda bulantı, kusma, trombositopeni ve kanama, proteinüri, renal yetmezlik, hepatik hasar görülebilir. Bisfosfonatlar daha az toksik ve daha etkili olmaları sebebiyle hiperkalseminin acil tedavisinde pliamisinin yerini almışlardır.
- **Glukokortikoidler**: Glukokortikoidler, miyelom, lenfoma veya D-Vit'e bağlı kalsiyum alımının arttığı durumlar dışında hiperkalseminin tedavisinde etkili değildirler. 100-300 mg/gün hidrokortizon ve eş değeri 5-7 gün boyunca verilmesi önerilir.

HİPOKALSEMİ

İnsan vücudunda %99'u kemiklerde olmak üzere yaklaşık 1 kg kalsiyum bulunmaktadır. İskelet dışı kalsiyum yumuşak dokularda ve damar içinde bulunmaktadır. İnvasküler kalsiyumun % 45'i albumine bağlı taşınmaktadır. Geri kalan % 45'i iyonize ve % 10'u da bikarbonat, fosfat ve sitrat ile kompleks yapmış olarak bulunur. Fizyolojik olarak aktif olan kısım iyonize kalsiyumdur .

Hipokalsemi sebepleri aşağıda gösterilmiştir. Tiroid cerrahisinin nadir bir komplikasyonu olan iyatrojenik hipoparatiroidi, hipoparatiroidinin en sık sebebidir. Hipokalsemide semptomlar nöromusküler, kardiyak, dental ve gastrointestinal sistemleri ilgilendirir, bunlar ekstremitelerde ve ağız çevresinde parestezi, anksiyete, tetani, karpopedal spazm, laringospazm (ölümcül komplikasyondur), konvülsiyondur. Gizli hipokalsemiyi ortaya çıkaracak muayene yöntemleri ise

Chvostek (fasiyal sinir trasesine vurulduğunda, o taraf ağız komisürünün çekilmesi),

Trousseau (tansiyon aletinin manşonu sistolik tansiyonun 10 mmHg üzerinde duracak şekilde şişirilir ve 3 dakika bu basınçta tutulur. Ebe elinin bulunması hipokalsemi belirtisi kabul edilir) testleridir.

Chvostek testi normallerin de % 10'unda pozitif olabilir. Hipokalseminin kardiyovasküler bulguları hipotansiyon, bradikardi, bozulmuş kardiyak kasılma ve aritmilerdir. EKG'de uzamış QT, ST-segment uzaması ve T dalgası anomalileri görülebilir.

Hipokalseminin acil tedavisi:

Hipokalsemi semptomları varlığında acil tedavi gerekir . 20 ml % 10 Calcium gluconate i.v. 10 dakikada verildikten sonra

500 ml % 5 dekstroz içine 6 amp Ca-glukonat konur, 0.5-2 mg/kg/saat, iv verilir¹⁶.

Tablo 4: Hipokalseminin sebepleri

- Hipoparatiroidi
 - Cerrahi
 - İdiyopatik
 - Neonatal
 - Ailesel
 - Metal birikimleri (demir, bakır,aliminium)
 - Postradyasyon
 - İnfiltratif
 - Fonksiyonel (Hipomagnezemi)
 - PTH'ya rezistans
 - Psödohipoparatiroidi
 - Renal yetmezlik
 - Osteoklastik kemik rezorpsiyonunu bloke eden ilaçlar:
 - Pliamisin
 - Kalsitonin
 - Bisfosfonatlar
 - 1,25 (OH)₂D₃ yapımında azalma
 - 1,25 (OH)₂D₃'ya rezistans (Vit D bağımlı rikets tip2)
 - Akut çökme veya bağlanma
 - Akut hiperfosfatemi
 - Crush sendromu
 - Tümör lizis
 - Parenteral fosfat verilmesi
 - Oral fosfat alımı
 - Akut pankreatit
 - Sitratlı kan transfüzyonu
 - Hızlı iskelet mineralizasyonu
 - Aç kemik sendromu
 - Osteoblastik metastaz
-

Kalsiyum damar içine hızlı verilmemelidir, ciddi kardiyak disfonksiyona neden olabilir. Kronik hipokalsemide serum kalsiyum düzeyinin 8-9 mg/dl arasında tutulması hedeflenir. Bunun için de 1-2 gr elemental oral kalsiyuma, 0.25- 0.5 mg/gün kalsitriol eklenir.

KAYNAKLAR

1. Kearney T, Dang C. Diabetic and endocrine emergencies. *Postgrad Med J*. 2007;83:79-86
2. Howton JC. Thyroid storm presenting as coma. *Ann Emerg Med* 1988;17:343
3. Aiello DP, DuPlessis AJ, Pattiishall EG III, et al. Thyroid storm presenting with coma and seizures. *Clin Peiatr* 1989;28:571
4. Lee TG, Ha CK, Lim BH. Thyroid storm presenting as status epilepticus and stroke. *Postgrad Med J* 1993;69:813
5. Page SR, Scott AR. Thyroid storm in a young woman resulting in bilateral basal ganglia infarction. *Postgrad Med* 1993;69:813
6. Brooks MH, Waldstein SS. Free thyroxin concentrations in thyroid storm. *Ann Intern Med* 1980;93:694
7. Ahmad N, Cohen MP. Thyroid storm with normal serum triiodothyronine level during diabetic ketoacidosis. *JAMA* 1981;245:2516
8. Nicoloff J, LoPresti JS. Myxedema coma. *Endocrinol and Metab Clin North Am* 1993;22:279
9. Reinhardt W, Mann K. Incidence, clinical picture and treatment of hypothyroid coma. Results of a survey. *Med Klin* 1997; 95:521
10. Werbel SS, Ober KP. Acute adrenal insufficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:303
11. Burke CW. Adrenocortical insufficiency. *Clin Endocrinol Metab* 1985; 14:947
12. Chin R. Adrenal crisis. *Crit Care Clin* 1991;7:23
13. Nussbaum SR. Pathophysiology and management of severe hypercalcemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:343
14. Fleisch H. Biphosphonates: pharmacology and use in the treatment of tumor induced hypercalcemia and metastatic bone disease. *Drugs* 1991;42:919
15. Hosking DJ, Cowley A, Bucknall CA. Rehydration in the treatment of severe hypercalcemia. *Q J Med NSL* 1981;50:473
16. Tohme JF, Bilezikian JP. Hypocalcemic emergencies. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:343



DIYABETİK KETOASİDOZ ve HİPERGLİSEMİK HİPEROZMOLAR NONKETOTİK SENDROM

Prof. Dr. Zeynep Oşar SİVA

Diabetik Ketoasidoz

Tip 1 diabetes mellitus olgularında gelişen en ciddi akut metabolik dekom-pansasyon tablosu diyabetik ketoasidozdur (DKA). Sıklıkla çocukluk veya ergenlik dönemindeki tip 1 diyabetlilerde görülmekle birlikte, araya giren ciddi bir hastalık varlığında ketoasidoz tüm diyabetlilerde ortaya çıkabilir. Diyabetik ketoasidoz, 24 yaşın altındaki tip 1 diyabet olgularında, tüm ölümlerin % 50'sinden sorumludur¹. ABD'nde her yıl diyabetik ketoasidoz nedeniyle hospitalize edilen hasta sayısı 160.000 düzeyindedir. Ülkemizdeki diyabetik ketoasidoz sıklığına ait herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Diyabet tedavisinin temel prensibi akut ve kronik komplikasyonlarının önlenmesidir. Bu amaca yönelik olarak, tip 1 diyabetli hasta, ailesi ve medikal ekibin ciddi bir işbirliği içinde bulunması zorunludur. Özellikle adolesan tip 1 diyabetlilerin takibinde bu konu daha da büyük önem taşır. Medikal ekip, diyabet konusunda uzmanlaşmış bir hekim, diyabet hemşiresi, diyetisyen ve psikiyatristten oluşur. Gerek diyabetli, gerekse ailesi diyabet takip ve tedavisi konusunda eğitilmelidir. Hafif diyabetik ketoasidoz varlığında, takip ve tedavi hasta ve yakınları tarafından evde sürdürülebilir. Ancak, daha ağır olgularda mutlaka hastane tedavisi zorunludur. Hospitalizasyon ve gereğinde vakit geçirmeksizin uygulanan yoğun bakım tedavisi, ağır diyabetik ketoasidozda ölümleri azaltan yaklaşımlardır.

Etiyoloji

Ketoasidoz, ketozise sekonder olarak gelişen asidoz tablosu olarak tanımlanabilir. Ketoasidozda tetiği çeken mekanizma insülin eksikliğidir (Şekil 1). İnsülin düzeyleri çok düşük, buna karşılık kontrinsülinler hormon düzeyleri ise yüksektir. Mutlak veya relatif bir insülin eksikliği ile eşlik eden kontrinsülinler hormonlardaki artış, DKA'da yağ, protein ve karbonhidrat metabolizmasının ciddi biçimde etkilenmesine neden olur. Diyabetik bir hastada enfeksiyonlar, psikiyatrik veya bedensel travmalar gibi fiziksel stresler, araya giren kanser gibi hastalıklar, insülin karşıtı etki gösteren stres hormonlarının sentezini arttırarak, relatif bir insülin yetersizliğine yol açar. Bunun yanı sıra, yeme bozuklukları tekrarlayan DKA ataklarının % 20'sinin nedenidir². Hastanın insülin tedavisini kesmesi, pompa kullananlarda cihazın arızalanması, kan şekeri yüksekken yapılan ağır egzersiz DKA oluşumuna neden olan diğer faktörlerdir.

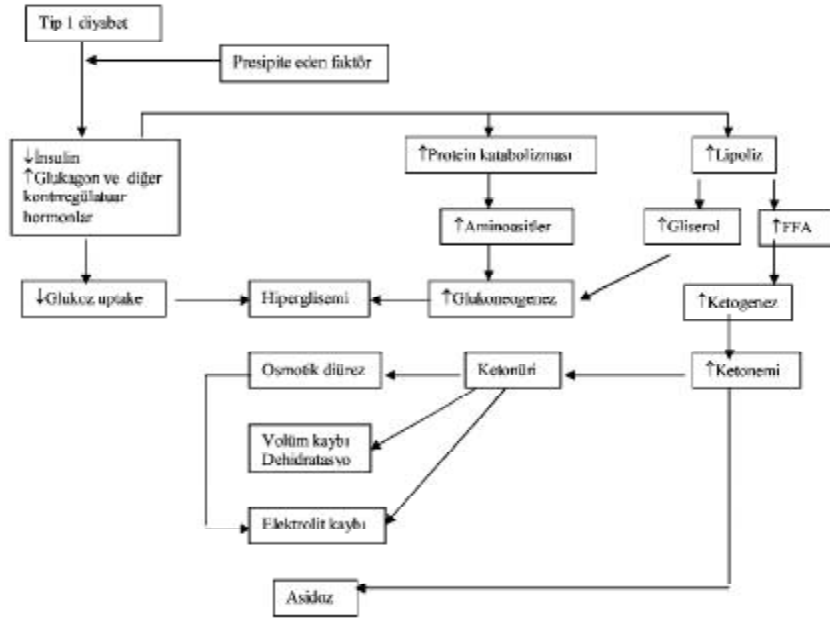
Ketoasidozun görüldüğü diyabet dışı diğer klinik durumlar, alkol intoksikasyonu, ağır starvasyona bağlı ketozis, kalıtsal metabolizma hastalıkları ve diğer bazı intoksikasyonlardır. Nondiyabetik bir hastada ortaya çıkan ketoasidoz diğer ketoz nedenlerinin ayırıcı tanısını gerektirir.

Fizyopatoloji

Kontrinsülinler hormonlar, hiperglisemi ve ketozis: Ketoasidozdan sorumlu olan asıl mekanizma, yukarıda da sözü edildiği gibi, insülin eksikliği ve buna eşlik eden insülin karşıtı, yani kontrregülatuar hormonların fazlalığıdır. En önemli kontrregülatuar hormonlar başta glukagon olmak üzere, kortizol, katekolaminler ve büyüme hormonudur. Bu hormonlar, yağ dokuda lipolizi stimüle ederek plazmada serbest yağ asitlerinin (FFA) artışına ve karaciğere serbest yağ asiti akışında hızlanmaya neden olur. FFA karaciğerde bir yandan trigliseridlere esterifiye olurken, bir yandan da mitokondriyal membranı geçerek beta oksidasyon yoluyla keton cisimlerini oluşturur. Glukagon ayrıca, karnitin açiltransferaz enzim kompleksini stimüle ederek, FFA'nin mitokondriye geçişini de hızlandırır (Şekil 1 ve 2). Sonuçta β -hidroksibütirat ve asetoasetat yapımı artar, metabolik asidoz ve anyon açığı ortaya çıkar. DKA oluşumunda en önemli

Diyabetik Ketoasidoz ve Hiperlisemik Hiperozmolar Nonketotik Sendrom

rolü oynayan hormon glukagondur. Glukagon düzeylerinin somatostatin yoluyla baskılandığı olgularda ketonemi oluşmadığı saptanmıştır.

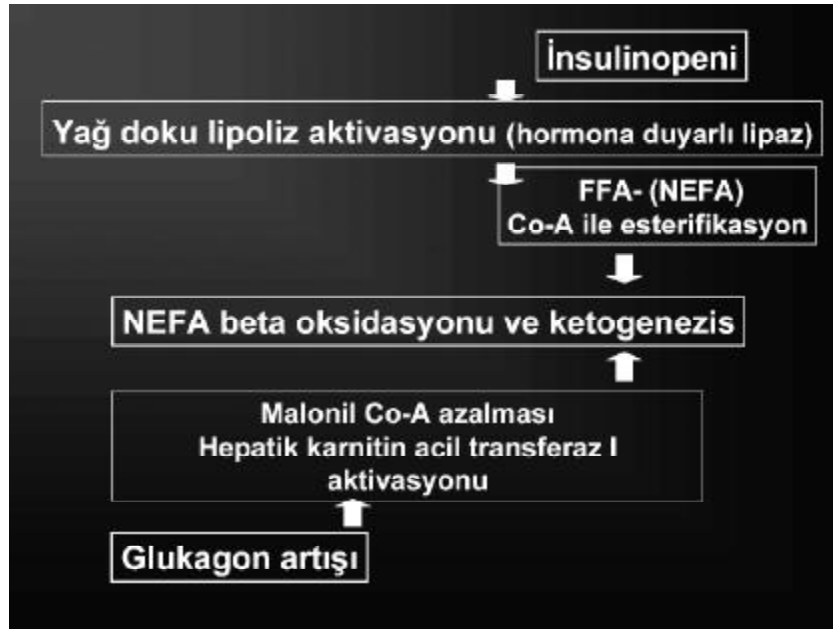


Şekil 1. Diyabetik ketoasidozda patogenezi

Keton cisimindeki artış ve buna bağlı olarak gelişen asidoz tablosu, dehidratasyon ve elektrolit kaybına yol açar. Kusmalar ve sıvı-elektrolit alımının yeterli düzeyde sürdürülememesi dehidratasyon tablosunun ve hiperlisemisinin ağırlaşmasına neden olur. DKA'da glukoz düzeyleri sıklıkla 250 mg/dl'nin üzerindedir.

Ancak, bazı diyabetik olgularda süregelen ketozise rağmen glukoz düzeyleri normal veya hafif yüksek bulunabilir. Yetersiz de olsa insülin tedavisinin halen sürdürülüyor olması, uzayan açlık, şiddetli kusmaların varlığı, gebelik, yetersiz karbonhidrat alımı ve tedavinin karbonhidrat içermeyen sıvılarla sürdürülmesi, kan şekerinin yükselmesini engelleyen nedenlerdir².

Kontrregülatuar hormonlar yağ doku lipolizinin yanısıra, karaciğerde glukoneojenezi de hızlandırır. Bir diğer etkileri ise, karaciğer ve iskelet kasında



Şekil 2. Diyabetik ketoasidoz seyrinde insulinopeni ve glukagon artışının önemi.

glükojenoliz artışını hızlandırmak şeklindedir. Büyüme hormonu, katekolaminler ve kortizol, FFA artışı üzerinden ve yol açtıkları elektrolit depleksyonu ve asidoz nedeniyle, periferik insülin direncini arttırırlar. Ortaya çıkan insülin direnci nedeniyle glukoz uptake ve oksidasyonu baskılanır. Bu döngü glukoz düzeylerinin yükselmeye devam etmesiyle sonlanır^{2,3}.

Hipergliseminin ağırlaşması ve böbreğin glukoz eşliğini aşmasının sonucunda ozmotik diürez, poliüri, polidipsi ve noktüri ortaya çıkar. Eğer diürez artışı, yeterli sıvı alımı ile kompanse edilebilirse, diürez devam eder ve idrarla kaybedilen glukoz miktarları, plazma glukozunun aşırı yükselmesine engel olur. Bu koşullarda, plazma glukozu en fazla 300-400 mg/dl düzeylerinde seyrederek. Ancak, yeterli sıvı replasmanı yapılamaz veya kusmalar ile kayıplar artarsa dehidratasyon ağırlaşır, ozmotik diürez geriler, filtre edilen glukoz azalır ve kan şekeri çok yükselir³.

Diyabetik Ketoasidoz ve Hiperglisemik Hiperozmolar Nonketotik Sendrom

Bu aşamada sıvı replasmanında kullanılan solüsyonun özellikleri de büyük önem taşır. Eğer sıvı replasmanı yüksek karbonhidrat içeriği olan sıvılarla yapılırsa, glisemi yine çok yüksek düzeylere çıkabilir. Bu nedenle, başlangıç aşamasında dengeli elektrolit solüsyonları ile tedavi tercih edilmelidir.

Dehidratasyon artışı ve hiperglisemi glomerüler filtrasyon hızını (GFR) olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir. Plazma glukozu 600 mg/dl düzeyine yükseldiğinde GFR % 25 oranında azalır. Bun karşılık, glukoz 800 mg/dl düzeyinde iken, GFR % 50 kayba uğrar.

Sıvı ve elektrolit imbalansı: Elektrolit imbalansı, diyabetik ketoasidoz tablosuna hemen daima eşlik eder. Hiperglisemiye sekonder olarak gelişen ozmotik diürez artışı, distal tubulustan sodyum ve su reabsorpsiyonunu bozar ve renal elektrolit kayıpları artar. Bunun yanısıra, asidoza sekonder olarak artan renal hidrojen iyon ekskresyonu, beraberinde K^+ ve Na^+ atılımını da hızlandırır.

Bunların yanısıra, hiperglisemik ortam, intraselüler alandan ekstraselüler alana sıvı geçişine neden olur. Bu geçiş, dilüsyonel hiponatremi ve ölçülebilen intravasküler Na^+ miktarlarında relatif bir azalmaya yol açar. Glukozun 100 mg/dl'nin üzerindeki her 100 mg/dl'lik artışı, ölçülebilen plazma Na^+ düzeyini 1.6 mEq/l azaltır. Aşağıdaki formül kullanılarak düzeltilmiş Na^+ miktarları hesaplanabilir:

$$\text{Düzeltilmiş } Na^+ (Na^+_{\text{corr}}) = Na^+ (\text{ölçülen}) + ((\text{Glukoz (mg/dl)} - 100) / 100) \times 1.6$$

Hiperglisemi geriledikçe Na^+ miktarları da yeniden yüksek ölçülmeye başlar. Bu nedenle, Na^+ düzeyleri değerlendirilirken, laboratuvarдан gelen sonuç değil, düzeltilmiş Na^+ düzeyi gözönüne alınmalıdır. Na^+ düzeylerinin doğru olarak izlenmesi, sıvı replasmanı sırasında serebral ödem gelişiminin önlenmesi açısından büyük önem taşır .

Potasyum kayıpları DKA seyrinde ortaya çıkan bir diğer elektrolit bozukluğudur. Ketoasidoza bağlı olarak gelişen renal K^+ kayıpları ve dehidratasyona bağlı olarak ortaya çıkan hiperaldosteronizm, K^+ kaybının temel nedenleridir.

Asidoz varlığında intraselüler potasyum ekstraselüler alana geçer. Bu nedenle, plazma potasyumu gerçek potasyum düzeyini yansıtmaz. DKA olgularında ölçülen K^+ düzeyinin yanlış yüksek olduğu göz önüne alınmalı ve değer 5.5 mEq/l 'nin altında ise mutlaka K^+ replasmanı yapılmalıdır^{3,4}.

Asidoz ve buna eşlik eden hiperglisemi idrarla fosfat kaybını artırır. Hipofosfatemi eritrositlerdeki 2,3-difosfogliserat düzeylerinin düşmesine ve hemoglobin-oksijen disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına neden olur. Asidoz koşullarında, disosiyasyon eğrisi oksijen iletimini kolaylaştırmak amacıyla zaten sağa kaymış durumda bulunduğu için, hipofosfatemi herhangi bir etkiye yol açmaz. Ancak, asidoz düzeltildikten sonra dokulara oksijen iletimi yetersiz bir düzeye inebilir. Hipofosfatemi bu nedenle tedavi sürecinde mutlaka gözönüne alınmalıdır⁴.

Keton cisimlerinin artışı ve asidoz nedeniyle, MSS kemoreseptörleri stimüle olur ve solunum hiperventilasyon şekline dönüşür. $p\text{CO}_2$ 'yi azaltmaya ve metabolik asidozu kompanse etmeye yönelik olan bu solunum şekli, Kussmaul solunumu olarak adlandırılır. Hafif ve orta şiddetteki asidoz, bu yolla belirli bir düzeye kadar kompanse edilebilir. Ancak, hiperventilasyon ciddi metabolik asidozun kompensasyonu için yeterli olmaz.

Bunun yanısıra, hastada önceden mevcut olan akciğer hastalığının varlığı kompensasyon mekanizmasını olumsuz yönde etkileyen bir diğer faktördür. Pnömoni, astım, erişkinin sıkıntılı solunum sendromu, asidoza bağlı MSS depresyonu, sepsis ve renal yetersizlik ketoasidoza bağlı mortalityi arttıran faktörlerdir.

Klinik bulgular

Ketonemi ve ketonüri, metabolik asidoz ve dehidratasyon DKA'ı oluşturan klinik bulgulardır. Hiperglisemiye bağlı poliüri, polidipsi ve noktüri, asidoza bağlı hiperventilasyon, karın ağrısı ve dehidratasyona ait klinik bulgular, tüm hastalarda gözlenir.

Karın ağrısı zaman zaman akut batını taklit edecek ölçüde şiddetli olabilir. Hatta, abdominal hassasiyet, defans, barsak seslerinde azalma ve ileus gelişebilir. Bu nedenle, DKA seyrinde gözlenen akut batın tablosu dikkatli bir ayırıcı tanı gerektirir³.

Hastalarda solukta aseton kokusu, susuzluk hissi, taşikardi, bulantı, kusma, hipotansiyon, halsizlik ve güçsüzlük, anoreksi, sıcak ve kuru cilt saptanır. Bunun yanısıra, ağır ve asidozlu olgularda Kussmaul solunumu, somnolans, hipotermi, hiporefleksi ve şuur bulanıklığı tabloya eşlik eder. Ateş nadiren yükselir ve bu durum altta yatan bir enfeksiyonun habercisi olabilir. Miyokard kontraktilesinde bozulma ve kalp yetersizliği, aritmiler, şok ve koma ciddi asidoz tablosunda ortaya çıkabilen bulgulardır.

Laboratuvar bulguları

Serum bikarbonat düzeyinde azalma, pCO₂ azalması, pH düşüklüğü, ketonemi ve ketonüri, keton cisimlerdeki (β-hidroksibütirat, asetoasetat) artışa bağlı yükselen anyon açığı, hiperглиsemi, lökositoz, hiponatremi, hipofosfatemi, hiperosmolalite ve hiperamilazemi, BUN artışı en sık rastlanan laboratuvar bulguları olarak özetlenebilir.

Sodyum takibi: Glukoz düzeyleri genellikle 400-500 mg/dl arasında olmakla beraber, bazen 300 mg'ın altına inebilir veya 800 mg'ın üzerine çıkabilir. Hiperглиseminin bu denli yükselmesi GFR düzeyinin azalmasına ve prerenal azotemiye yol açabilir. Önceki bölümde de belirtildiği gibi, ciddi hiperглиsemi, ölçülebilen Na⁺ düzeylerini azaltır. Eğer Na⁺ normal sınırlar içinde bulunuyorsa, bu durum plazma ozmolalitesinin yüksek olduğunu gösterir. Bu nedenle, mutlaka doğrulanmış Na⁺ miktarları ve plazma ozmolalitesi hesaplanmalı ve sıvı tedavisi ona göre planlanmalıdır. Efektif ozmolalite hesaplanması için sodyum, potasyum ve glukoz düzeylerinin değerlendirmeye alındığı, pratik bir formül kullanılabilir:

$$\text{Efektif osmolalite (Eosm)} = 2([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + [\text{Glukoz (mg/dl)/18}]$$

Hipergliseminin tedavisi, dilüsyonel hiponatreminin ortadan kalkmasına ve Na^+ miktarlarının yükselmesine neden olacağı için, plazma osmolalitesi bir süre daha yüksek olarak kalmaya devam edecektir.

Potasyum takibi: Serum potasyum düzeyleri normal, düşük veya yüksek bulunabilir. Ancak, idrar ve gastrointestinal yolla olan kayıplar, total vücut potasyumunun hemen daima düşmesine neden olur.

Tüm DKA olgularında EKG takibi yapılması, yalnız ritm problemlerinin ve miyokardial iskeminin takibi açısından değil, aynı zamanda K^+ düzeyinin takibi açısından da önem taşır.

T düzleşmesi ve negatifleşmesi, S-T segment depresyonu, Q-T uzaması, U dalgaları hipopotasemiye bağlı olarak gelişen EKG değişiklikleridir. Hiperpotasemide ise, sivri T dalgaları, QRS kompleksinde genişleme, P depresyonu veya A-V disosiyasyon ortaya çıkar⁴.

Keton cisimlerinin takibi: Ketozis takibi farklı yöntemlerle yapılabilir. İdrarda keton cisimleri tayini, plazma ketonlarının takibi için yeterli değildir. Plazma ketonlarının kantitatif tayininde Acetest tabletleri kullanılabilir. Ancak, Acetest tabletleri sirkülasyondaki majör keton cisimi olan β -hidroksibütirat ile reaksiyon vermez. Bu nedenle, anyon açığının takibi, keton cisimlerinin değerlendirilmesi açısından daha değerli bir parametredir. Keton cisimlerinin azalması, anyon açığının daralmasına neden olur ve tedavinin etkinliği açısından bilgi verir. Anyon açığının hesaplanmasında aşağıdaki pratik formül kullanılabilir:

$$\text{Anyon açığı: } [(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)]$$

DKA ile başvuran hastalarda lökosit sayısında yükselme ve formülde sola kayma bulunur. Lökositoz mutlaka altta yatan bir enfeksiyon bulunduğunu göstermez ve tedavi ile hızla düşer. Sebat eden lökositoz ise bir enfeksiyon hastalığına işaret edebilir. Amilaz düzeyleri de DKA'da yüksek bulunabilir ve pankreatit olduğunu düşündürmemelidir.

Sınıflama

DKA olguları klinik parametrelerin ve laboratuvar bulgularının ağırlığına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 grupta sınıflanabilir (Tablo 1)⁵.

Tablo 1. Diyabetik ketoasidoz sınıflaması²

Parametre	Hafif	Orta	Ağır
Volüm defisiti (%)	3-5	6-10	10-15
Klinik bulgular			
Periferik perfüzyon	Normal	Normal-↓	↓
Kalp hızı	Normal	↑	↑
Kan basıncı	Normal	Normal-↓	Normal-↓
Şuur durumu	Açık	Uykuya eğilimli	Stupor/ koma
Laboratuvar bulguları			
Glukoz (mg/dl)	>250	>250	>250
HCO ₃ (mEq/l)	15-18	↓ (10-<15)	↓↓ (<10)
pH (arter)	7.25-7.30	7-<7.24	<7.00
Anyon açığı	>10	>12	>12
Na ⁺ _{corr}	Normal	Normal	Normal-↑
İdrar ketonları	Pozitif	Pozitif	Pozitif
Serum ketonları	Pozitif	Pozitif	Pozitif
BUN (mg/dl)	<20	<30	>25

Hafif DKA olgularında evde takip ve tedavi genellikle yeterlidir. Sıvı alımının arttırılması ve insülin tedavisinin düzenlenmesi ile asit baz dengesi yeniden sağlanır ve ciddi bir elektrolit imbalansı oluşmaz.

Orta şiddette DKA'da, asidozu kompanse edebilecek endojen mekanizmalar yetersizdir. Hasta ve yakınlarının bilgi düzeyinin yeterli olmaması ve sıvı alımının sürdürülememesi tablonun ağırlaşmasına neden olur. Olguların bikarbonat değeri 10 mEq/l'nin ve pH'ı 7.2'nin üzerindedir. Bu kategoriye dahil olan tüm olgular mutlaka hospitalize edilmeli ve yoğun takibe alınmalıdır. Klinik tablo genellikle hospitalizasyonu izleyen birkaç saat içinde düzelir ve hasta kısa sürede taburcu edilebilir.

Ağır DKA ile başvuran olgularda ise ciddi metabolik asidoz nedeniyle mortalite riski yüksektir. Periferik perfüzyonun yetersizliği, prerenal azotemi, ortostatik hipotansiyon, ciddi karın ağrısı ve kusmalar, mental bulgular tabloya eşlik eder. Bikarbonat 10 mEq/l'nin, pH ise 7.2'nin altındadır. Acil hospitalizasyon ve yoğun bakım koşullarında tedavi zorunludur.

Tedavi

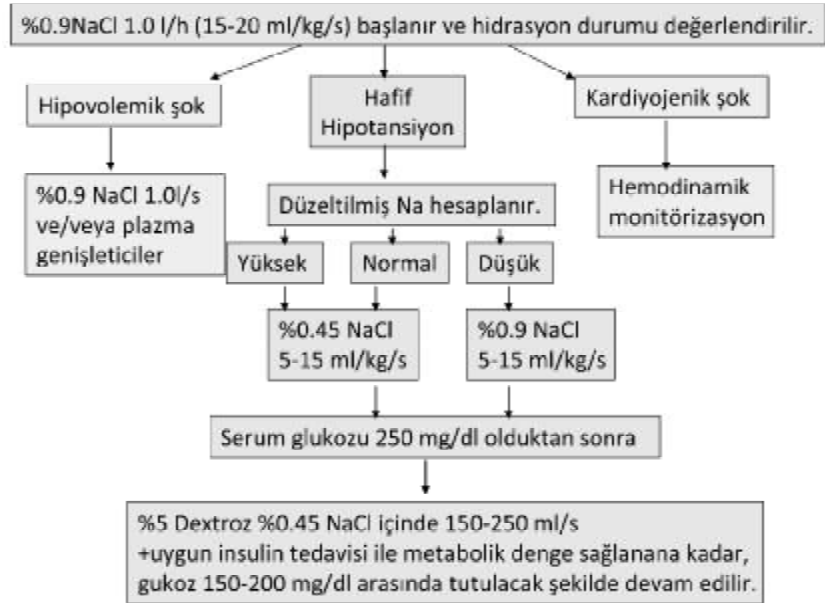
DKA tedavisinde ilk yaklaşım, daima hastanın vital fonksiyonlarının değerlendirilmesi şeklinde olmalıdır. Tedavi öncelikleri aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1. Kardiyovasküler fonksiyonların değerlendirilmesi, ventilasyon ve sirkülasyon desteğinin sağlanması.
2. Sıvı ve elektrolit açığının karşılanması
3. Uygun insülin tedavisinin planlanması ve keton cisimleri sentezinin durdurulması
4. Metabolik asidoz tedavisi
5. DKA'a neden olduğu düşünülen faktörün saptanması ve tedavisi
6. DKA komplikasyonları açısından takip (ritm problemleri, nörolojik bulgular açısından takip)

Sıvı replasmanı

Verilecek sıvı miktarı, volüm ekspansiyonu yapabilmeli, kayıpları yerine koymalı ve süren gereksinimi karşılayabilmelidir (Şekil 3) . Hastada kalp yetersizliği bulguları yoksa, ilk 1-2 saat içinde % 0.9'luk NaCl solüsyonu 15-20 ml/kg-saat hızla verilmelidir (yaklaşık 1-1.5 litre).

Sıvı replasmanının daha sonraki saatlerdeki hızı ve miktarı, hastanın idrar çıkışına, hidrasyon derecesine ve elektrolit düzeylerine göre ayarlanmalıdır. Tedaviye % 0.45'lik NaCl solüsyonu ile devam edilmesi ve 5-15 ml/kg-saat hızla verilmesi uygundur. Eğer Na⁺ düzeyleri düşükse, replasmana aynı hızda



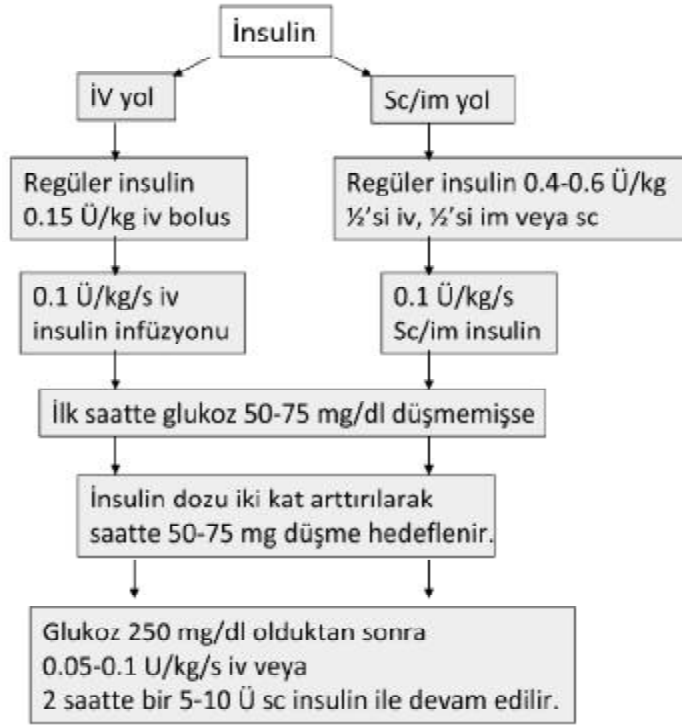
Şekil 3. DKA-Dehidratasyon tedavisi

verilen % 9'luk NaCl solüsyonu ile devam edilmelidir. Na⁺ düzeyleri değerlendirilirken, düzeltilmiş Na⁺ hesaplanmalıdır. Hipovolemik şok tablosu ile başvuran hastada plazma genişleticiler kullanılmalıdır.

Serum glukozu 250 mg/dl düzeyine inince, sıvı tedavisi % 5 dekstroz + % 0.45 NaCl şekline değiştirilmeli, uygun insülin tedavisi planlanmalı ve metabolik denge sağlanana kadar glukoz düzeyleri 150-200 mg/dl civarında tutulmalıdır.

İnsülin tedavisi

Orta ve ağır şiddetteki DKA olgularında, insülin tedavisine 0.15 Ü/kg (1/2 iv, 1/2im/sc) bolus regüler insülin ile başlanmalıdır (Şekil 4). Takiben 0.1 Ü/kg-saat hızda sürekli intravenöz insülin infüzyonu ile devam edilmeli ve saatte yaklaşık 50-75 mg/dl'lik bir glukoz düşüşü hedeflenmelidir.



Şekil 4. DKA-İnsülin tedavisi

Eğer 1 saatlik tedavinin sonunda, plazma glukozu 50 mg/dl düzeyinde bir düşüş göstermemişse, sıvı tedavisi yeniden gözden geçirilir. Ayrıca, insülin infüzyonunun hızı iki kat arttırılır. İstenilen hızda glukoz düşüşü sağlanana dek bu yaklaşım sürdürülür. Glukoz 250 mg/dl düzeylerine indikten sonra ise, insülin infüzyon hızı azaltılır ve sıvı tedavisine dekstroz eklenir (0.05-1 Ü/kg-saat).

Hafif DKA olgularında 0.4-0.6 Ü/kg insülin yarısı i.v., diğer yarısı s.c. veya i.m. olacak şekilde verilir. Takiben, saatte 0.1 Ü/kg regüler insulin s.c. veya i.m. yolla verilerek tedaviye devam edilir^{2,3}.

Ketonemi tamamen ortadan kalkana dek, i.v. insülin replasmanı sürdürülmelidir. Ketoneminin düzelmesi daha uzun zaman alır. Nitroprussid yöntemi

Diyabetik Ketoasidaz ve Hiperglisemik Hiperozmolar Nonketotik Sendrom

yalnızca idrardaki asetoasetik asit ve aseton miktarlarını gösterir, oysa majör keton cismi β -hidroksibütirik asittir. Tedavi sırasında β -hidroksibütirik asit, asetoasite dönüşüm gösterir ve izleyen hekimde ketozisin ilerlemekte olduğu izlenimini yaratabilir. Bu nedenlerden dolayı, idrar ketonları ile DKA takibi yapmak çok doğru bir yöntem değildir. Her 2-4 saatte bir kan alınmalı ve serum elektrolitleri, BUN, kreatinin, glukoz, osmolalite ve venöz pH birlikte değerlendirilmelidir. Venöz pH, arteryel pH'nin yaklaşık 0.03Ü altındadır. Anyon açığı ve venöz pH takibi yeterlidir.

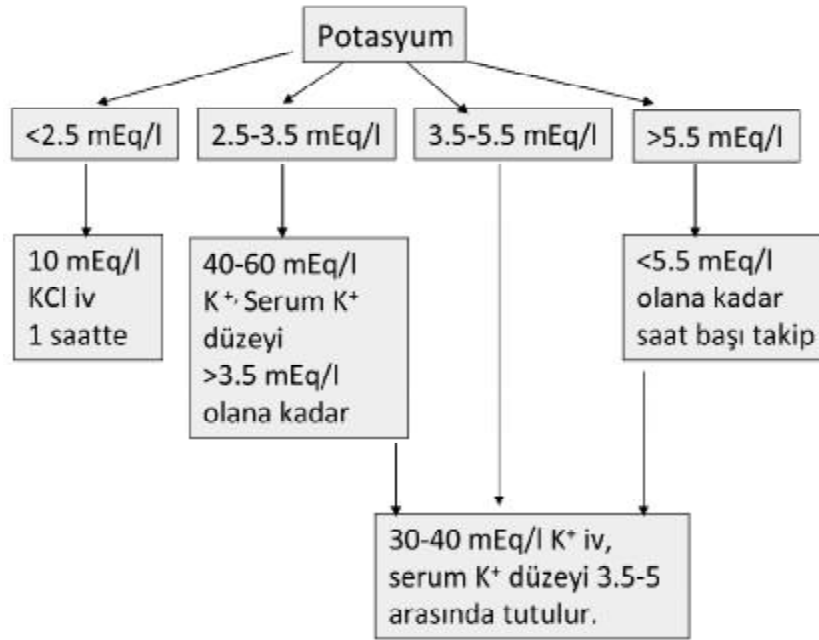
Glukoz <200 mg/dl, bikarbonat ³18 mEq/l, venöz pH >7.3 ve anyon açığı <12 mEq/l olduktan sonra, eğer hasta oral sıvı alımını sürdürebilecek özellikte ise multipl insülin enjeksiyonları ile tedavi başlanabilir. Multipl insülin tedavisi planlanırken hastanın önceki insülin dozları esas alınmalıdır. Eğer yeni tanı koyulmuş olan bir hasta ise, 0.6-0.7 Ü/kg-gün dozda insülin başlanabilir.

Potasyum replasmanı

Renal fonksiyonlar normal düzeyde ise, ölçülebilen K⁺ değerlerinin normal sınırlarda ve hatta yüksek bulunsa bile, K⁺ replasmanı yapılmalıdır, çünkü total vücut potasyumu düşüktür.

İnsülin tedavisinin başlanması, asidozun düzeltilmesi ve volüm replasmanı ile K⁺ düzeyleri düşme eğilimi gösterir. Hipopotaseminin önlenmesi için eğer başlangıç serum K⁺ düzeyleri 3.5-5.5 mEq/l ise verilen her litre sıvıya 30-40 mEq K⁺ eklenerek replasman yapılmalıdır (Şekil 5). Verilen K⁺'un 2/3'ü KCL, 1/3'ü ise KPO₄ veya tamamı KCL şeklinde olmalıdır. Eğer başlangıç potasyumu 2.5-3.5 mEq/l ise verilen potasyum miktarları 40-60 mEq/l düzeyine çıkarılmalıdır. Potasyum 2.5 mEq/l'nin altında ise 10 mEq KCl i.v. 1 saatte verilmeli, takiben belirtilen yöntemlerle replasmana devam edilmelidir.

Bu durumda, serum K⁺'u 3.3 mEq/l düzeylerine yükselene dek, insülin tedavisine başlanmaması önerilir. 1-4 saatlik aralarla serum elektrolitleri takip edilmeli ve idrar miktarı izlenmelidir⁴.



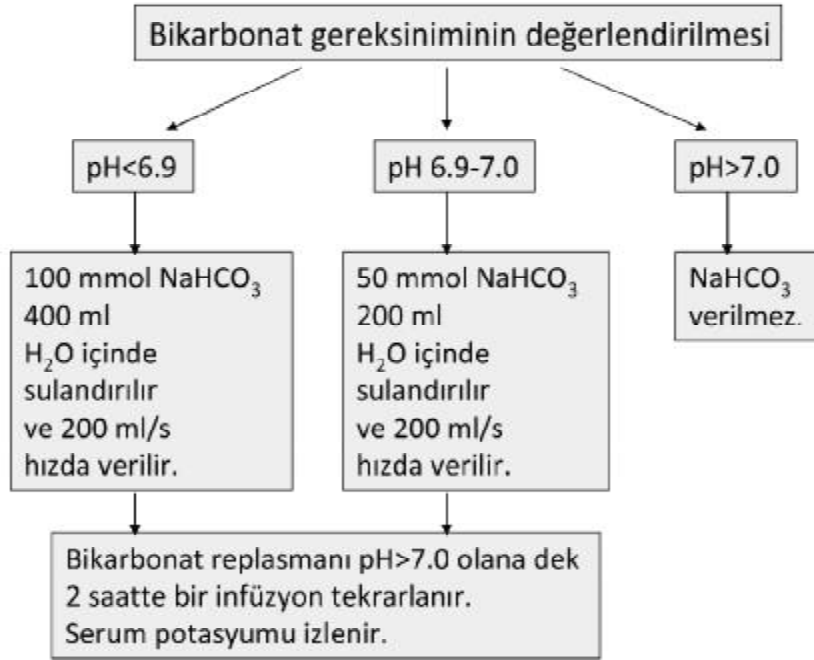
Şekil 5. DKA-Potasyum replasmanı

Bikarbonat tedavisi

pH'nin 7.0'ın üzerinde olduğu durumda, insülin replasmanı lipolizi baskılar ve keton cisimlerinin oluşumunu engeller. Bu durumda bikarbonat replasmanı gereksizdir. PH 6.9'un altında ise, 100 mmol NaHCO₃ 400 ml serum fizyolojik içinde ve 200 ml/saat hızda verilebilir (Şekil 6). PH 6.9-7.0 arasında ise, aynı hızda infüzyon, 50 mmol NaHCO₃ ile yapılmalıdır. Her 2 saatte bir venöz pH bakılmalıdır. Değer düşük bulunursa infüzyon tekrarlanabilir.

Fosfat replasmanı

Gerek ketoasidozun kendisi, gerekse uygulanan insülin tedavisi, total fosfat düzeylerinde düşmeye yol açabilir. Ancak, fosfat replasmanının morbidite ve mortalite üzerine herhangi bir olumlu etkisi bulunmamaktadır. Ayrıca, yüksek dozda fosfat replasmanı, hipokalsemiye yol açabilir.



Şekil 6. DKA-Bikarbonat replasmanı

Kardiyak disfonksiyon, anemi, respiratuar depresyon bulguları gösteren olgularda ve eğer serum fosfat düzeyleri 1 mg/dl'nin altında ise replasman yapılabilir. 20-30 mEq/l potasyum fosfatın verilen sıvılara eklenmesi yeterlidir⁴.

Hiperglisemik Hiperosmolar Nonketotik Sendrom (Hiperosmolar hiperglisemik durum)

Hiperglisemik hiperosmolar nonketotik sendrom (HHNS) 55-70 yaş arasındaki tip 2 diyabet olgularında görülen bir akut hiperglisemi ve hiperosmolarite tablosudur. HHNS'un nedenleri aşağıda sıralanmıştır. En sık neden enfeksiyon varlığıdır².

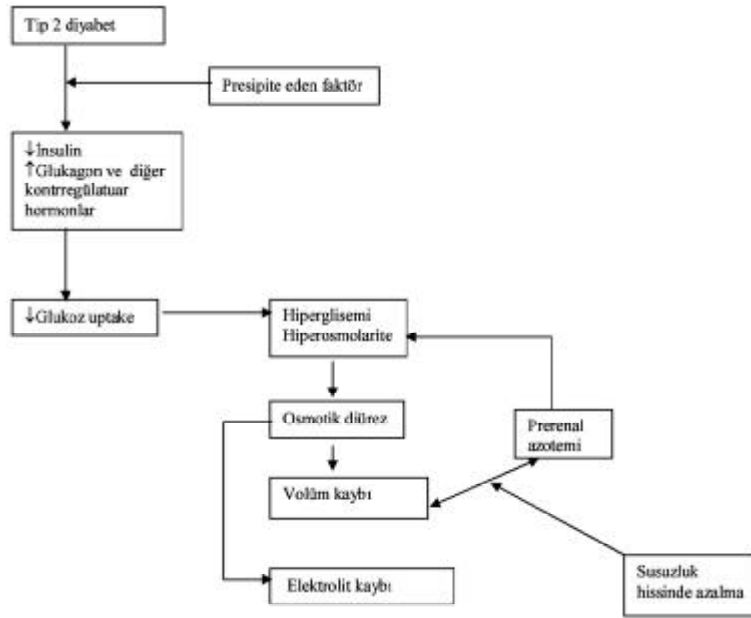
1. Enfeksiyonlar
2. Serebrovasküler olay
3. Alkol veya kokain kullanımı
4. Akut pankreatit
5. Akut miyokard infarktüsü
6. Travmalar
7. Bazı ilaçlar (kortikosteroid, tiyazidler, dopamin ve terbutalin gibi semptomimetik ajanlar)
8. Antidiyabetik tedavinin kesilmesi
9. Yeme bozuklukları

HHNS olgularının % 70'inin kadın olduğu, % 39'unda akut enfeksiyon, % 18'inde demans bulunduğu ve % 28'ini bakımevinde yaşadığı bildirilmiştir. Hastaların % 40'ında diyabet tanısı HHNS tablosu sırasında koyulmuştur. Mortalite % 12-46 düzeyindedir. İleri yaş ve yüksek serum osmolaritesi mortaliteyi arttıran nedenlerdir².

Fizyopatoloji

Hiperglisemi ve buna bağlı olarak artan ozmotik diürez, ciddi düzeylerde sıvı ve elektrolit kaybına neden olarak osmolariteyi yükseltir (Şekil 7). HHNS olgularında ketozis ve asidoz saptanmaz. Eğer hasta, su alımını artırarak sıvı kaybını kompanse edebiliyorsa, osmolarite fazla yükselmeyebilir. Aksi halde dehidratasyon ve hiperosmolarite kısa sürede ağırlaşır ve mental fonksiyonlar hızla bozulur. Mental fonksiyonların düzeyi, hiperosmolarite ve dehidratasyonla direkt olarak ilişkilidir. Ağır dehidratasyonun neden olduğu bir diğer komplikasyon prerenal azotemidir. Prerenal azotemi hiperglisemi ve hiperosmolaritenin daha da ağırlaşmasına yol açar (Şekil 3).

HHNS'da lipoliz ve ketogenezi önleyen temel neden bazal insülin sekresyonunun minimal düzeylerde de olsa devam ediyor olmasıdır. Ancak, mevcut insülin düzeyleri hepatik glukoz yapımını ve ciddi hiperglisemiye önleyebilecek nitelikte değildir.



Şekil 7. HHNS patogenezi

HHNS seyrinde, DKA'a benzer şekilde, insülin yetersizliğine eşlik eden bir kontrinsüliner hormon artışı ortaya çıkar ve portal ven glukagon/insülin oranı artar. Glukagon düzeylerinin hipergliseminin derecesi ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Glukagon artışı ve buna eşlik eden katekolamin ve kortizol düzeylerindeki yükselme, hepatik glikojenoliz ve glukoneojeneze yol açar: Kontregülatur hormonlardaki artış, hiperosmolarite ve hiperglisemi periferik doku insülin duyarlılığını azaltan ve bir döngü oluşturarak, kan şekerinin daha da yükselmesine neden olan faktörlerdir².

Klinik bulgular

HHNS uzun süre belirti vermeden seyredir. Hiperglisemi semptomları ve bunu izleyen birkaç gün içinde ortaya çıkan bilinç bozuklukları, hastayı hekime getiren en sık nedenlerdir. Anamnez, ancak hasta yakınlarından alınabilir ve tanı açısından büyük önem taşır. Çeşitli düzeylerde bilinç bozuklukları saptanır. Semptomlar, hafif bir uyku eğiliminden stupor, konvülsiyonlar, miyokloni,

afazi, kore, serebrovasküler atak ve komaya kadar değişen geniş bir spektrum gösterir. Hipotansiyon, taşikardi, taşipne, ateş, dehidratasyon, periferik hipoperfüzyon ve şok bulguları tabloya eşlik eder³.

Tanı kriterleri

HHNS tanı kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Glukoz >600 mg/dl
2. Osmolarite >330 mOsm/kg
3. Prerenal azotemi
4. pH>7.3
5. Bikarbonat >20 mEq/l

Tedavi

Sıvı replasmanı tedavinin ilk basamağında yer alır. Bunu, hipergliseminin ve elektrolit kayıplarının düzeltilmesi izler. Daha sonra, presipite eden faktör bulunmalı, tedavi edilmeli, olası komplikasyonlar araştırılmalı ve ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır. HHNS'un tekrarlamaması için gerekli önlemler alınmalıdır.

Sıvı replasmanı :

HHNS tedavisinde erken dönemde başlanan sıvı tedavisi hayati önem taşır. Kaybedilen su miktarı elektrolit kayıplarını aşar ve hipertonic dehidratasyon ortaya çıkar. Bu nedenle sıvı tedavisinde seçilecek olan solüsyonlar hipotonik nitelikte olmalıdır (Şekil 8). Hipotansif olgularda veya hipovolemik şok varlığında başlangıçta izotonik NaCl veya plazma genişleticiler verilir. İlk 1-2 saatte 1-2 l/saat hızda, sonraki 3-4 saatte ise 1 l/saat hızda infüzyon yapılmalıdır. Kan basıncı ve idrar miktarı izlenmeli, gerekirse infüzyonun hızı değiştirilmelidir. Hafif hipotansif olgularda düzeltilmiş Na⁺ hesaplanmalı, eğer normal sınırlarda veya yüksekse, infüzyona % 0.45 NaCl ile başlanmalıdır. Serum Na⁺ düzeyi normal bulunursa, % 0.9 NaCl infüzyonu uygundur. Glukoz 300 mg/dl'ye indikten sonra tedaviye % 5 dekstroze ile devam edilmelidir. Plazma

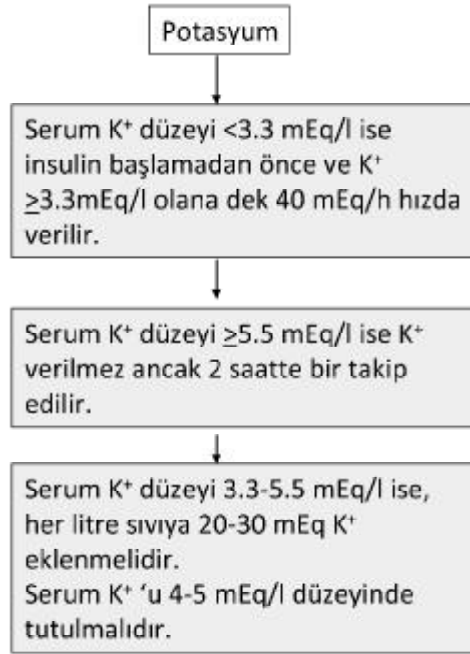
glukozunun osmolarite ve mental durum düzelene dek 250-300 mg/dl sınırlarında kalması sağlanır^{2,3}.



Şekil 8. HHNS-Sıvı tedavisi

Potasyum replasmanı

HHNS olgularında DKA'a benzer şekilde tüm vücut K^+ düzeyleri düşüktür. Kusmalar, nazogastrik entübasyon, diüretik kullanımı gibi faktörler, K^+ miktarının daha da azalmasına neden olur. Tabloya eşlik eden hipertonik dehidratasyon ve insülin yetersizliği, intraseteküler potasyumun intraseteküler alana geçmesine neden olur. Bunun bir sonucu olarak, potasyum düzeyleri gerçekte düşük olmasına rağmen, ölçülebilen potasyum normal hatta yüksek bulunur. Bu nedenle, serum potasyumu ≤ 4 mEq/l ise potasyum replasmanına başlanmalıdır (Şekil 9). Yeterli idrar çıkışı varsa, her litre sıvıya 20-40 mEq KCl eklenmelidir. 2-4 saatte bir serum potasyumuna bakılmalı, EKG ile takip devam edilmelidir. Oligürisi olan hastalarda potasyum replasmanı dikkatli sürdürülmelidir⁴.



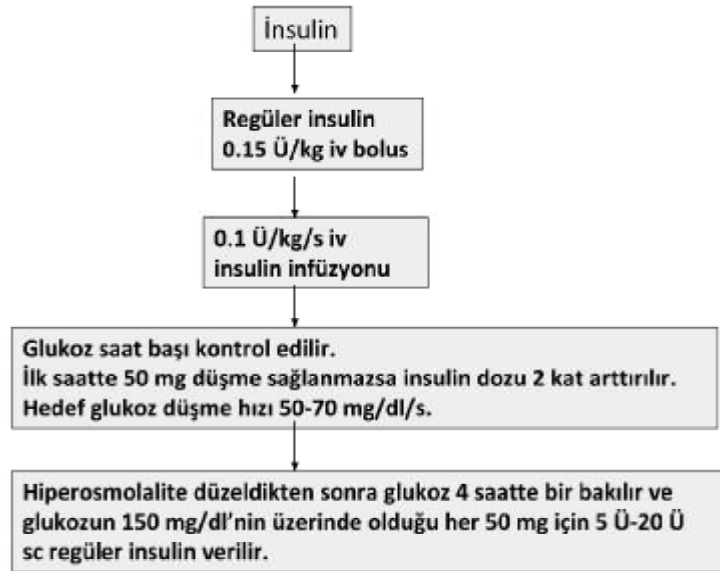
Şekil 9. HHNS-Potasyum replasmanı

İnsülin tedavisi

İnsülin tedavisi, intraseteküler alana glukoz, su ve potasyum geçişine neden olur. Bu nedenle, insulin başlanmadan önce mutlaka yeterli sıvı verilmelidir. Yeterli hidrasyon sağlandıktan sonra, glukoz miktarları saatte 80-200 mg/dl hızda düşürülecek şekilde insülin verilmelidir. Regüler insulin başlangıçta 10 Ü bolus uygulanmalı, takiben 0.1-0.15 Ü/kg-saat hızla i.v. insülin tedavisine devam edilmelidir (Şekil 10). Glukoz düşüş hızı saatte 80-100 mg/dl'yi aşmamalıdır. İlk 24 saat içinde glukoz düzeyinin 250 mg/dl'nin altına düşürülmesi, serebral ödem riskini artırır. Glukoz 300 mg düzeylerine indikten sonra dekstroze infüzyonuna başlanmalıdır.

DKA ve HHNS seyirinde ortaya çıkan komplikasyonlar

DKA komplikasyonları: Hipoglisemi, hipopotasemi, ketoasidozdan çıktıktan sonra yeterli subkutan insülin verilmemesine bağlı olarak gelişen



Şekil 10. HHNS-İnsulin tedavisi

hiperglisemi en sık rastlanan tedavi komplikasyonlarıdır. Bunun yanısıra, yine ketoasidozun düzelmeye döneminde geçici bir hiperkloremi gözlemlenebilir. Akut renal yetersizlik olduğu koşullarda ciddi takip gereklidir.

Plazma ozmolaritesinin çok hızlı düzeltilmesi serebral ödeme neden olabilir. Serebral ödem, DKA'un en ciddi komplikasyonlarından biridir. Çocuklarda % 0.7-1.0 oranında ortaya çıkar. Erişkinlerde serebral ödem çocuklardaki kadar sık rastlanan bir komplikasyon değildir.

Progresif şuur kaybı, uykuya eğilim, başağrısı gibi semptomlar hekimi uyarmalıdır. Ani gelişen nörolojik defisitler, konvülsiyonlar, pupiller değişiklikler, bradikardi ve respiratuar arrest gözlenir. Beyin sapında hızla ortaya çıkan herniasyon % 70 olguda mortalite nedenidir. Olguların ancak %7-14'ünde kalıcı hasar olmadan düzelmeye sağlanabilir. Serebral ödemin önlenmesi için, plazma ozmolaritesinin en fazla 3 mOsm/kgH₂O-saat hızında düzeltilmesi gereklidir. Glukoz düzeyinin 250 mg/dl'ye inmesini takiben, dekstroz infüzyonunun başlatılması bu açıdan büyük önem taşır^{2,3}.

Non-kardiyak pulmoner ödem DKA seyrinde gözlenebilen bir diğer komplikasyondur. Kolloid ozmotik basınçtaki azalma, akciğerlerdeki interstisyel sıvı miktarını arttırır ve kompliyansı azaltır. Fizik muayenede raller saptanan ve alveolo-kapiller oksijen gradyanı artmış bulunan olgular pulmoner ödem açısından risk taşıyan grubu oluşturur.

HHNS komplikasyonları: DKA olgularından farklı değildir. Serebral ödem yine ciddi bir ölüm nedeni oluşturur. Hiperozmolarite ve mental durum düzelene kadar kan şekerinin 250-300 mg/dl düzeyinde tutulması gereklidir. Bunun yanısıra, HHNS tanısı ile takip edilen hastalarda sıvı replasmanı, kardiyak durum gözönüne alarak yapılmalı, akut sol kalp yetersizliği konusunda da dikkatli olunmalıdır.

DKA ve HNS'un önlenmesi:

DKA hasta eğitimi ile büyük ölçüde önlenebilen bir komplikasyondur. Hastanın kan şekeri takibini evde sürekli ve düzenli olarak sürdürmesi tüm diyabetliler için vazgeçilmez bir koşuldur. Kan şekerinin ardarda birkaç ölçümde 250 mg/dl'den yüksek bulunması halinde idrar ketonlarının takibini yapan diyabetlide, ağır ketoasidoz önlenebilir. Evde takip edilen hafif ketasidoz olgularında, hekim ile hastanın işbirliği çoğu zaman yarar sağlar. Eğitimli bir hasta insülin dozlarında gerekli arttırmaları yaparak ve oral sıvı alımını dengeleyerek ciddi DKA gelişimini önler.

Diyabet eğitimi genel sağlık politikasında ilk basamakta yer alması gereken bir konudur. Böyle bir yaklaşım sağlık harcamalarının önlenmesi adına da büyük bir önem taşır. Gelişmiş ülkelerde DKA sıklığı 1000 olguda 4-8 atak/yıl düzeylerindedir. Diyabetlilerin hastane tedavisi nedenlerinin başında gelen DKA için ABD'de yapılan masraflar yılda 1 milyar USD'a yakındır. Diyabetlinin yakın takibi, tüm tip 1 diyabetlilere yoğun insülin tedavisinin uygulanması ve hasta eğitiminin gözardı edilmemesi ile diyabetik akut hiperglisemik komplikasyonlarının önüne geçilebilir.

Yaşlı diyabetiklerde ailenin diğer fertlerinin eğitimi de büyük önem taşır. Yakınlarının hastanın genel durumunu dikkatle gözlemesi, tedaviyi denetlemesi

Diyabetik Ketoasidaz ve Hiperglisemik Hiperozmolar Nonketotik Sendrom

ve araya giren bir hastalık varlığında vakit geçirmeden hekim ile işbirliği yapması gereklidir. Yanlız yaşıyan hastalarda evde düzenli kan şekeri ölçümleri ile HNS büyük ölçüde önlenabilir.

Kaynaklar:

1. White N: Diabetic ketoacidosis in children. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2000; 29: 657-682.
2. Delaney M, Zisman A, Kettle WM: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2000;29:683-705.
3. American Diabetes Association, Clinical Practice Recommendations 2006. *Diab Care* 2006; 24 (Suppl 1): S26-S35.
4. DeFronzo RA, Matsuda M, Barrett EJ: Diabetic ketoacidosis: A combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diab Rev*1994;2:209-239.
5. American Diabetes Association. Hyperglycemic crisis in diabetes. *Diab Care* 2004;27 (Suppl 1): S94-S101.



DİABETİK HASTALARDA HİPOGLİSEMİ

Prof. Dr. Taner DAMCI

Tip 1 ve Tip 2 diabetli hastalarda kan şekerinin olabildiğince normale yakın tutulmasının uzun dönem komplikasyonları önlediği kesin olarak gösterilmiştir. İnsülin tedavi rejimleri gelişmekte olsa da endojen insülin sekresyonunu tam olarak taklit edemezler. İyi kontroldeki bir diabetli hasta aslında hiperglisemi ve hipoglisemi arasındaki ince çizgide yürümektedir. Diabet tedavisinde kullanılan ajanların büyük bölümünde hipoglisemi riski vardır (Tablo 1)^{1,2}.

Tablo 1. Diabet tedavisinde kullanılan ilaçların hipoglisemi riskleri

	Direkt	İndirekt	Risk
Uzun etkili insülin	+	+	++++
Kısa etkili insülin	+	+	++++
Lispro	+	+	+++
Uzun etkili sülfanilüre	+	+	++
Kısa etkili sülfanilüre	+	+	++
Meglitinidler	+	+	+ / ++
Akarboz	-	-	+
Metformin	-	-	+
Tiazolidindionlar	-	-	+

İyi kontroldeki bir hastada hipoglisemi semptomları kötü kontroldeki bir hastaya oranla daha az algılanır ve bu da tedavide karşılaşılan önemli sorunlardan biridir. Ayrıca hasta sık hipoglisemilere giriyorsa beyin glukoz alımında GLUT-1 up-regülasyonuna bağlı bir adaptasyon meydana gelir. Bu, hastayı

hipoglisemi semptomlarından korumakla birlikte ani şuur kaybı ile birlikte görülen ağır hipoglisemiler için bir risk faktörüdür^{3,4}.

Aç bir kişide kan şekeri düzeyi hepatik glukoz üretimi ile sağlanır. Hepatik glukoz üretimini belirleyen intraportal insülin konsantrasyonlarıdır. Açlık döneminde yükselmiş portal insülin konsantrasyonu karaciğerden glukoz çıkışını baskılayarak kan şekerinin düşmesine sebep olur. Glukoz konsantrasyonu düştüğünde hipogliseminin klasik semptomları olan nöroglükopenik belirtiler ortaya çıkar. Bu da kontrregulatuvar hormonal yanıtı uyararak kan şekeri yükseltilmeye çalışılır. Kontrregulatuvar sistem sıklıkla kan şekerini yükseltmekte yeterli olmaz ve hipoglisemi ortaya çıkar. Bazen de kontregulatuvar sistem yanıtı aşırı olur ve posthipoglisemik hiperglisemi ortaya çıkar³.

Tip 2 diabetli hastalarda hipoglisemi Tip 1 diabetli hastalara oranla daha az görülür bunun sebebi Tip 2 diabetli hastalarda endojen insülin sekresyonunun bir ölçüde de olsa korunmuş olması ve düşen kan şekere yanıt olarak endojen insülin sekresyonunu azaltabilmesidir.

Glukagon hipoglisemiye ilk yanıtıdır ve glukagon ön planda glikojenoliz ve glukoneojenezi başlatarak kan şekerini yükseltir. Glukagonu izleyerek adrenal medulladan epinefrin salgılanır. Epinefrin kan şekeri 70mg/dl'nin altına düşünce tetiklenir. Epinefrin hipogliseminin klasik semptomları olan titreme sinirlilik ve taşikardi gibi belirtilere sebep olurken diğer yandan glikojen yıkımı, glukoneojenezi arttırır ve kasta glukoz uptake'ini azaltarak kan şekerini yükseltir^{4,5}.

Daha uzun dönemde kontrregülasyon için büyüme hormonu ve kortizol de devreye girer. 10 saati geçen hipoglisemilerde bu hormonların hipoglisemiye yanıtındaki etkisi önem kazanır³.

Hipogliseminin en önemli ve en etkin tedavisi oluşmadan önlemektir. İnsülin tedavisi başlanacak bir hastada olabildiğince fizyolojik insülin salınımını taklit edecek bir rejim verilmeye çalışılır. Ancak tüm insülin tedavilerinde uygulanan insülin rejimleri normal fizyolojiyi tam olarak taklit edemez. Özellikle iyi kontrol sağlanmaya çalışılan insülin kullanan hastalarda hipogliseminin tümüyle ortadan kaldırılması olanaksızdır.

Hipoglisemiler en çok ve ciddi olarak geceleri uykuda görülür. Bu sabah açlık kan şekerlerini normalize etmek için yapılan gece NPH insülinin gecenin ilk saatlerinde hiperinsülinemiye yol açması nedeniyle görülür. Gece hipoglisemilerden korunmanın tek yolu yatma saatinde alınacak karbonhidratları içeren ara öğündür. Gece yatarken alınacak 15-25 gram karbonhidrat gece hipoglisemilerinin önlenmesinde çok etkin bir yöntemdir. Gece alınacak karbonhidratlar örneğin meyve gibi kısa etkili olmamalıdır. Çünkü etki kısa sürede kaybolur ve hipoglisemi riski tekrar ortaya çıkar. Bunun yerine gece alınacak karbonhidratlar bol lif veya protein içererek yavaş emilecek türden olmalıdır. Süt ve peynir ekmek gibi.

Hipoglisemi riskini arttıran bir diğer faktör egzersizdir. Her egzersiz 36 saate kadar uzayan bir süre içinde insülin duyarlılığını artırır. Bu nedenle hastalar egzersiz yapmadan önce ek karbonhidrat almalı ve/veya insülin dozunu düşürmelidir. Yoğun egzersizle geçen bir günün ardından yatma saatinde hastalar ek karbonhidrat almalıdır⁸.

Hipoglisemi için diğer risk faktörleri öğünlerin atlanması ve alkol kullanımınıdır.

Hipogliseminin önde gelen belirtilerinden biri açlıktır. Hipoglisemik bir hasta adrenerjik uyarı sonucu yeme dürtüsüyle yemeye başladığında bunu uygun yiyecek miktarlarında durdurmak kolay değildir. Hipoglisemideki bir hastayı normoglisemiye getirmek için 20-30 gram karbonhidrat yeterlidir. Bundan daha fazla yemenin iyileşmeyi hızlandırıcı etkisi yoktur. Hastalar hipoglisemi durumunda panik yapmamaları ve kan şekeri ölçmeleri konusunda eğitilmelidirler.

Hipoglisemi sırasında tedavi edici karbonhidrat seçimi ön planda o anda çevrede ne gibi gıdaların olduğuna bağlıdır. Sütün kan şekerini meyve suyu kadar çabuk yükselttiği gösterilmiştir. Sütün bir avantajı karbonhidrat emiliminin daha uzun süre devam ederek hipogliseminin tekrar oluşmasını önlemesidir. Hipoglisemi tedavisi hastanın hangi ajanla hipoglisemiye girdiğine bağlı olarak özellikler gösterir.

Sülfanilüreye bağlı hipoglisemilerde hastaya i.v. glukoz infüzyonu başlanır. Glukoz konsantrasyonu %10'un altında olmamalı ve infüzyon hastanın

şekeri normal düzeye gelse bile 36 saat devam etmelidir. Dolaşımında sülfanilüre veya metabolitleri bulunuyorsa verilen i.v. glukozun insülin sekresyonunu daha da uyaracağı unutulmamalıdır. Bu nedenle glukoz infüzyonu hız azaltılarak yavaşça kesilmelidir. Sülfanilüre hipoglisemisinde hasta hospitalize edilmeli ve bir hafta hastanede kalmalıdır. Dirençli sülfanilüre hipoglisemilerinde insülin sekresyonunu baskılamak için diazoksid verilebilir. Oktreotidin sülfanilüre hipoglisemisinde hipoglisemiden çıkış ve yoğun bakımda kalış süresini kısalttığı gösterilmiştir. Sülfanilüre kullanan hastalarda hipoglisemi riskini arttıran ilaçlar unutulmamalıdır (Tablo 2)^{7,9}.

Tablo 2. Sülfanilüre kullanan hastalarda hipoglisemi riskini arttıran ilaçlar⁹.

Biguanid	Nonselektif Beta-Bloker
ACE İnhibitörleri	Mikonazol
Fibrat	Co-trimoksazole
Alkol	Aspirin
Parasetamol	

İnsüline bağlı hipoglisemilerde hastaya oral 20gram glukoz verilir. Bu glukoz tableti, kesme şeker, meyve suyu şeklinde olabilir. Bunu takiben kompleks karbonhidrat içeren örneğin ekmek veya bisküvi verilmelidir. Şuuru kapalı hastada glukagon 1miligram subkutan veya intramuskuler verilir. Hasta hipoglisemiden çıkmazsa glukagon tekrarlanır. Ancak glukagon karaciğerde glukojenolizi uyardığından tekrarlayan glukagon injeksiyonlarında glikojen depolarının azalmasına bağlı olarak glukagonun etkinliğinin azalacağı unutulmamalıdır. Sülfanilüre hipoglisemilerinde glukagon kullanılmaz^{5,9}.

Kaynaklar

1. Reichard P, Nilson PY, Rosenquist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvasculer complications of diabetes mellitus. N Eng/Med 329:304,1993.
2. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS): Intensive blood glucose control with conventional treatment and risk of complications in patient with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 52:837, 1998.

3. Amiel SA, Tamborlane WV, Simonson DC. Defective glucose counterregulation after strict glycemic control of insulin dependent diabetes mellitus. *N Eng/Med* 316:1376, 1987.
4. Padridge WM. Brain metabolism: A perspective from the blood-brain barrier. *Physiol Rev* 63: 1481,1983.
5. Cherrington A, Chiasson JL, Liljenquist JE. The role of insulin and glukagon in the regulation of basal glucose production in the postabsorptive state. *J Clin Invest* 58: 1407,1976.
6. Burge MR, Schimitz-Fiorentino K, Fischette C. A prospective trial of risk factors for sulphonylurea induced hypoglisemia in type 2 diabetes mellitus. *J AMA* 279:137,1998.
7. Boyle PJ. Cushing's disease, glucocorticoid deficiency and diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1:301,1993.
8. Jenkins DJ, Jenkins A. Nutrition principles and diabetes. A role for lente carbohydrate? *Diabetes Care* 18: 1491,1995.
9. Krentz AJ. Successful treatment of severe refractory sulphonylurea-induced hypoglycemia with octreotide. *Diabetes Care* 16:184,1993.



KANAMA EĞİLİMLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Prof. Dr. Zafer BAŞLAR

Damar bütünlüğünün bozulmadığı normal koşullarda, damar yatağında akmakta olan kanın sıvı halde kalmasını sağlayan, hemostatik sistemin bünyesindeki ters yönde etki eden iki eğilimin dinamik dengede olmasıdır. Homeostazisin sağlanabilmesini amaçlayan alt sistemlerden biri olan hemostaz mekanizmasının bu iki yönünden biri pıhtılaşmaya eğilim olup, örneğin bir keside olduğu gibi, damar yatağının bütünlüğü bozulduğunda ağır basarak denge bir süreliğine bozulur ve damar bütünlüğünü tekrar sağlamak amacıyla fizyolojik koşullarda yerel sınırlarda geçici olarak pıhtı oluşur. Bu geçici tıkaçın oluştuğu damar bölgesinin eski haline dönebilmesi için daha sonra bu kez ters yöndeki eğilimin ağır basmasıyla oluşmuş olan pıhtının eritilmesi söz konusu olmaktadır ki, bu da yerel ölçülerde kanamaya yatkın bir durum olmaktadır.

Hemostatik dengenin iki yönünden birinin, uyarılara uygun biçimde ve yerel ölçülerde değil de uyarılardan bağımsız olarak ve yaygın olarak ağır bastığı patolojik koşullarda ya da bileşenlerinin miktarlarının normal düzeylerin altına indiği / normal işlevlerini yerine getiremediği durumlarda klinik ve/veya laboratuvar düzeyinde trombotik / hemorajik diyatez söz konusu olmaktadır.

Acil servis başvuruları arasında sık rastlanan durumlardan olan kanamalı hastaların çoğunda altta yatan bir kanama eğilimi yoktur; ama, az sayıdaki hastanın hemorajik diyatezinin fark edilmemesi halinde istenmeyen sonuçlar olabilecek, doğru teşhisin konulamadığı ve doğru tedavinin uygulanamadığı

kimi hastalar bu yüzden kaybedilebilecektir. Hematolojik ya da başka bir hastalığa ya da duruma bağlı olarak kanama eğilimi olan hastada kanama sorunu bu nedenle gelişmiş ya da sorunun boyutu bu eğilimden etkileniyor ve başarılı tedavi için genel tıbbi yaklaşımın yanı sıra özel tanısal çalışmalar ile özgül tedavi bileşenlerine gerek olabilir. Bu nedenlerle, kanama belirti ve bulguları olan hastalar bu amaca yönelik olarak sistematik bir yaklaşımla değerlendirilmelidirler.

Kanama Eğiliminde Klinik ve Laboratuvar Özellikler ^{1,6}

Hemorajik diyatez kalıtsal ya da edinsel özellikte pek çok nedenle oluşabilir (Tablo 1). Hem klinik karşılıklarının az çok farklı olmaları hem de laboratuvar özellikleri dolayısıyla bu etyolojik nedenleri normal hemostaz basmaklarına uygun şekilde değerlendirmek daha pratik olmaktadır. Böylece, bir grupta, damar duvarı ve trombositlerle ilgili primer hemostaz bozuklukları ile diğer grupta, koagülasyon faktörlerini ilgilendiren sekonder hemostaz ve fibrinolitik faktörlerle ilgili fibrinoliz bozuklukları ayırt edilebilmektedir. Bu şekilde ayrılmış olan iki gruptaki kanama tablolarının ayırt edici bazı özellikleri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 1. Kanama diyatezinde etyolojiler

Edinsel	
A) Vasküler bozukluklar	<i>Nonpalpabl purpura</i> (senilite, steroid, skorbüt, kriyoglobülinemi, amiloidoz, Waldenström makroglobülinemisi, multipl miyelom, venöz staz, travma, alerji, enfeksiyon, emboli, tromboz) <i>Palpabl purpura</i> (vaskülitler: Henoch Schönlein, sistemik vaskülitler, paraneoplazi)
B) Trombositler bozukluklar	Trombositopeniler (bakınız Tablo 15) Trombosit işlev bozuklukları (bakınız Tablo 16)
C) Koagülasyon faktörleri ile ilgili bozukluklar	K vitamini eksikliği (malnütrisyon, malabsorpsiyon, kolestaz, ilaç), hepatoselüler yetersizlik, faktör inhibitörleri, antikoagülan ilaç (oral antikoagülanlar, heparinler)
D) Fibrinoliz bozuklukları	Primer fibrinoliz, prostat patolojisi (tümörler, cerrahi), akut promiyelositik lösemi, heman-

jiom, yılan zehiri, hepatoselüler yetersizlik, trombolitik ilaç

E) Karma mekanizmalı bozukluklar

Kalıtısal

- A) Vasküler bozukluklar Hereditör hemorajik telanjiektazi, Ehlers-Danlos sendromu, kavernoöz hemanjiom, osteogenezis imperfekta, psödoksantoma elastikum
- B) Trombositler bozukluklar (bakınız Tablo 15 ve 16)
- C) Koagülasyon faktörleri ile ilgili bozukluklar Hemofili A ve B, diğer faktörlerin eksiklikleri, von Willebrand hastalığı
- D) Fibrinoliz bozuklukları Plazminojen aktivatörünün inhibitörü-1 eksikliği, alfa2-antiplazmin eksikliği

E) Karma mekanizmalı bozukluklar

Tablo 2. Klinik kanama tabloları^{1,2}

	<i>Vasküler / Trombositler defekt</i>	<i>Koagülasyon / Fibrinoliz defekt</i>
Travma sonrası kanama	Erken kanama (dakikalar içinde)	Geç kanama (saatler-günler içinde)
Sık kanama yerleri	Deri, mukozalar (dişeti, burun)	Deri, kaslar, eklemler
Deri kanamalarının tipi	Peteşi, ekimoz	Büyük ekimoz
Öykü özellikleri	Kolay morarma, menoraji, işlem sonrası kanama (diş çekimi, tonsillektomi)	Hemartroz, travmaya orantısız derin hematom, işlem sonrası kanama (cerrahi girişim, sünnet)
Tedaviye yanıt	Kısa sürede; yerel önlemler etkili olabilir	Genellikle sistemik tedavinin bir süre devamı gerekir

Hemostazın bozulduğuna ilişkin ipuçları hastanın öyküsünde (Tablo 3) ve/veya fizik muayenesinde (Tablo 4) bulunabilir ya da laboratuvar testleri bu yöndeki ilk bulguyu sağlayabilir. Öykü ve muayene bulguları, hastada kanama diyatezi olup olmadığı ve defektin olası nedeni hakkında değerli bilgi sağlayabilecek ve bir kısım olgularda hangi laboratuvar testlerine öncelik verilmesi gerekeceğini yönlendirebilecektir.

Tablo 3. Kanama eğiliminde anamnez ^{1,7}

Gündelik travmalar	İnvazif işlem / Travma
Spontan morluklar	Diş çekimi
Travmaya orantısız morluklar	Tonsillektomi
Spontan hematoma/hemartroz	İğne biyopsileri
Travma ile hematoma/hemartroz	Sünnet
Tıraş olurken oluşan kanamanın uzun sürmesi	Kardiyak cerrahi
Aşırı menstrüel kanama	Travma, fraktür
Mukoza kanaması (burun, dişeti, gastrointestinal, üriner, vd.)	Doğum / Düşük
Pozitif kanama öyküsü	Hastalık öyküsü
≥ 2 kanama epizodu, transfüzyon gerektiren 1 kanama epizodu, aynı yerde ≥ 3 kez tekrarlayan kanama	Kronik karaciğer hastalığı, renal yetersizlik, paraproteinemi, amiloidoz, miyelodisplazi, kronik miyeloproliferatif hastalık, lösemi, vaskülit, kollajenoz, skorbüt, hiperkortizolizm
Pozitif aile öyküsü	
Birinci derece akrabalarından ≥ 1, ikinci derece akrabalarından ≥ 2 kişide pozitif kanama öyküsü ve laboratuvar kanıtı	
Transfüzyon öyküsü	İlaçlar

Tablo 4. Kanama eğiliminin fizik muayene bulguları

Peteşi	Venöz giriş yerlerinden çok kanama
Spontan kanama	Önceki kanamaların izleri
Travmaya orantısız kanama	Çok yerde (travma/cerrahi ile açıklanamayan) kanama

Yine de çoğu durumda bazı başlangıç testlerinin rutin olarak yapılması uygun olacaktır (Tablo 5). Çünkü, öykü, her zaman ve tam güvenilir değildir; hastadaki defekt kendisini gösterebileceği travma ile daha önce karşılaşmamış olabilir; hastada henüz asemptomatik olan yeni gelişmiş, edinsel bir defekt olabilir; ya da testler, birden çok defektin varlığını gösterebilir.

Tablo 5. Kanama eğilimli hastada başlangıç testleri

Mutlaka yapılması gerekenler	Bazen eklenebilecek olanlar
Trombosit sayımı	Kanama zamanı
Protrombin zamanı (PZ)	Trombin zamanı (TZ)
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ)	Fibrin-fibrinojen yıkım ürünleri (FDP/FSP)

Bu testler, nispeten kolay yapılabilir ve kısa sürede sonuç alınabilen testler oldukları ve yaygın olarak kullanılabildikleri için zaman kazandırır ve daha

sonraki incelemelere yön verebilmektedirler. Ayrıca bu testler, sonrası için karşılaştırmaya esas oluşturdukları gibi kanama eğilimi getirmeyen sorunları da önceden belirlemeye yararlar.

Öte yandan, öykü + muayene + ilk testler ile dışlanmış / daralmış olasılıklar oluşsa da (Tablo 6), daha ileri testler ile özgül defekt / hastalık açığa çıkarılmak durumundadır (Tablo 7).

Tablo 6. Başlangıç testlerinin sonuçlarına göre olasılıklar

PZ	APTZ	TS	KZ	Olasılıklar (kanama diyatezine neden olabilecek olanlar)
↑	N	N	N	Faktör VII eksikliği ya da inhibitörü, oral antikoagülan ilaç
N	↑	N	N	Faktör VIII / IX / XI eksikliği ya da inhibitörü, von Willebrand hastalığı, heparin
↑	↑	N	N	Faktör I / II / V / X eksikliği ya da inhibitörü, K vit. eksikliği, oral antikoagülan, heparin
↑	↑	↓	↑*	Yaygın damar içi koagülopati, karaciğer yetersizliği, antifosfolipid sendromu, heparin
N	N	↓	↑*	Bernard-Soulier sendromu, diğer kalıtsal trombositopeniler
N	N	N	↑	von Willebrand hastalığı, trombosit işlev bozukluğu, Glanzman hastalığı, Scott sendromu,
N	N	N	N	Faktör XIII eksikliği, hiperfibrinolizis, herediter hemorajik telanjiektazi, hafif faktör eksikliği, düşük molekül ağırlıklı heparin, disfibrinojenemi

(PZ: protrombin zamanı, aPTZ: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, TS: trombosit sayısı, KZ: kanama zamanı, ↑: uzamış, N: normal, ↓: düşük)^{1,3}

Kanama (eğilimi) yaratmayan ancak testlerin bozulduğu durumlar :

Düşük trombosit sayısı	Psödotalrombositopeni (EDTA ile aglütinasyon, trombosit satellitizmi, dev trombositler)
Uzamış APTZ	Lupus antikoagülanı, faktör XII/prekallikrein/ yüksek molekül ağırlıklı kininojen eksikliği

* Trombosit sayısının 80.000/mm³ ten düşük olduğu hastalarda testin yapılması genellikle gerekmez.

Tablo 7. Kanama eğilimli hastada yapılması uygun olabilecek diğer testler

DAMAR	Kapiller geçirgenlik testi (turnike testi)
TROMBOSİT	
Morfoloji	Çevresel kan yayması
İşlev	Kanama zamanı, agregasyon, sekresyon, pıhtı retraksiyonu, prokoagülan aktivite
Granül içerikleri	Yoğun granüller: elektron mikroskopi, işaretlenmiş serotonin'in alınması & tutulması Alfa granüller: elektron mikroskopi, trombosit ile ilişkili protein (vWf, fibrinojen, PF4) düzeyleri
Membran glikoproteinleri	Flow cytometry
von WILLEBRAND FAKTÖRÜ (vWf)	
İşlev	Kanama zamanı, vWf-ristosetin kofaktör aktivitesi, ristosetin ile agregometri (RIPA),
Faktör düzeyleri	vWf-antijen, F VIII vWf multimerlerinin değerlendirilmesi
PLAZMA KOAGÜLASYON SİSTEMİ	
Tarama testleri	Karışım çalışmaları (faktör eksikliği / inhibitör taraması), reptilaz zamanı
Faktör düzeyleri	I (fibrinojen), II (protrombin), V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII
İnhibitör düzeyleri	Bethesda vb. çalışmalar
FİBRİNOLİTİK SİSTEM	
Tarama testleri	Öglobülin erime testi, fibrinolitik kapasite (venöz staz testi), fibrin/fibrinojen parçalanma ürünleri
Faktör düzeyleri	Plazminojen, doku plazminojen aktivatörü (<i>t-PA</i>)
İnhibitör düzeyleri	Alfa 2-antiplazmin, plazminojen aktivatörünün inhibitörü (<i>PAI</i>), C1 inhibitörü

Kanama Diyatezi Tedavisinde İlkeler ve Araçlar^{8,11}

Kanama diyatezi ortak paydasına sahip olan durumların çokluğu ve etyopatogenezlerinin çeşitliliği tümü için başka şeylere gerek kalmadan her zaman ve her durumda geçerli olabilecek ilkeler ve araçlar olmasını olanaksızlaştırmaktadır. Yine de, uygulamada geçerli olabilecek genel ilkelerden söz edilebilir (Tablo 8). Öte yandan, kanama diyatezli hastaların tedavilerinde kullanılabilecek çok sayıda araç mevcut olup, bunların bir kısmı yalnızca belirli durumlarda kullanılabilecekken bir kısmı ise genel kullanıma uygundur (Tablo 9).

Tablo 8 - Kanama diyatezi tedavisinde ilkeler

- Kanama diyatezine neden olan belirli etyolojiyi bulmaya çalışmak
 - Kanama diyatezine neden olan belirli etyolojiyi bulmadan mümkünse ampirik tedavi uygulamamak
 - Kanama diyatezine neden olan belirli etyolojiyi bulmadan yapılması gerekebilecek tedaviler öncesinde tanısal testler için yeterli miktarda uygun kan örneği ayırmak
 - Kanama diyatezli hastada gereksiz ilaç kullanımından, ve başka seçenekler söz konusu olduğunda aspirin ve diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlardan kaçınmak
 - Kanama diyatezli hastada mümkün olduğunca intramusküler enjeksiyondan kaçınmak
 - Kanama diyatezli hastada mümkün olduğunca invazif girişimlerden kaçınmak
 - Kanama diyatezli hastada gerekli olan invazif girişimlere gerektiği şekilde plan yaparak hazırlanmak
 - Kanama diyatezli hastada invazif girişimler sırasında mümkün olduğunca az travmaya neden olmaya çalışmak
 - Kanama diyatezi tedavisinde aracı (ilaç, yöntem, girişim) optimal şekilde (doz, dozlama, sıklık) kullanmak
 - Kanama diyatezi tedavisinde esas aracın yanı sıra yardımcı araç(lar)ı da kullanmak
 - Kanama diyatezi tedavisinde zorunlu olmadıkça kan ürünlerini kullanmamak
 - Kanama diyatezi tedavisinde ilgili bütün disiplinlerin işbirliğini sağlamak
-

Tablo 9. Kanama diyatezi tedavisinde araçlar

Tam kan	Fibrin yapıştırıcılar	Splenektomi
Eritrosit süspansiyonları	Dezmopressin (DDAVP)	Glukokortikoidler
Trombosit süspansiyonları	Antifibrinolitik ajanlar	İmmünesupresif ilaçlar
Taze dondurulmuş plazma	Konjuge östrojenler	İntravenöz immünglobulin
Kriyopresipitat	K vitamini	İntravenöz anti-D
Koagülasyon faktör konsantreleri	Protamin	Terapötik aferez
Rekombinant faktör VIIa		

Trombosit süspansiyonları (*Basit trombosit konsantresi, havuzlanmış trombosit konsantreleri, aferez trombositleri*)

Trombosit süspansiyonları, torba kanından santrifüj edilerek (basit konsantre) ya da aferez cihazları aracılığıyla (aferez trombositleri) elde edilebilir. Basit trombosit konsantresi: 1 ünite = 40-70 ml ve $\geq 5 \times 10^{10}$ / ml trombosit; havuzlanmış trombosit konsantreleri: 6-8 basit ünite eşdeğeri; aferez trombositleri: 1 ünite = 200-300 ml ve $\geq 3 \times 10^{11}$ / ml trombosit içerir.

Basit trombosit konsantresi oda ısısında (! buzdolabında değil) 3-5 gün, aferez trombositleri oda ısısında 1 gün ya da 5 güne kadar (torbanın plastiğine göre değişir) saklanabilir. Saklama süresince ışıktan korunmalı ve tercihen bir ajitatörde olmak üzere ara sıra hafifçe çalkalanmalıdır.

Bir aferez ünitesi ile trombosit sayısı, transfüzyondan sonraki 1. saatte $> 50.000/\text{mm}^3$ artmalı ve verilen trombositlerin % 80'i 24 saat sonra dolaşımda kalmalıdır.

Genel bir doz önerisi şu şekilde olabilir: yenidoğanlarda 10 ml / kg (sayıyı 75-100 bin arttırması beklenir); daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde 1 aferez ünitesi ya da her 10 kg ağırlık başına 1 basit konsantre (sayıyı 50 bin arttırması beklenir).

Düşük trombosit sayılarının desteklenmesinde ya da trombosit işlev bozukluğu olan durumlarda kullanılırlar (Tablo 10).

Tablo 10. Trombosit transfüzyonu endikasyonları¹¹

- Düşük trombosit sayısı varlığında ($< 30-50.000 / \text{mm}^3$) devam eden kanamanın tedavisinde
- Kemik iliği yetersizliği tablolarında spontan kanamalara karşı profilaktik olarak: trombosit sayısı, kanama için ek risk faktörü* yokken $5-10.000 / \text{mm}^3$, varken $15-20.000 / \text{mm}^3$ üstünde tutulmaya çalışılmalıdır.
- İnvazif işlemler için profilaktik olarak:
 - o Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi için sayıyı genellikle arttırmak gerekmez
 - o Lomber ponksiyon, epidural anestezi, büyük venlere kateter yerleştirilmesi, transbronşiyal biyopsi, karaciğer biyopsisi, laparotomi için $>50.000 / \text{mm}^3$
 - o Beyin, göz gibi kritik alanlardaki cerrahi girişimler için $>100.000 / \text{mm}^3$
- İmmün trombositopeni durumlarında ciddi kanamalarda
- Yoğun transfüzyonlarda gelişen dilüsyonel trombositopenilerde kanama varlığında
- Yaygın damar içi koagülopati durumlarında, düşük trombosit sayısı varlığında devam eden kanamanın tedavisinde
- Kardiyopulmoner bypass cerrahisinde cerrahi olarak düzeltilemeyen kanamalarda

* Ateş-enfeksiyon, koagülopati, trombosit işlevini bozan ilaç kullanımı, lökostat

Taze dondurulmuş plazma (TDP)^{11,12}

Ya vericiden elde edilen tam kanın santrifüje edilmesi ile ya da aferez ile elde edilir. Elde edildikten sonraki 6-8 saat içinde dondurulup $\leq -18^\circ\text{C}$ 'de korunarak 12 aya dek saklanabilir. Üründe, plazmada bulunan tüm hemostatik proteinler mevcut olup, 0.7-1.0 Ü/ml faktör içerir (Tablo 11).

Tablo 11. Plazmada bulunan koagülasyon faktörlerinin bazı özellikleri¹³

Koagülasyon faktörü	Hemostaz için gereken plazma konsantrasyonu	Transfüze edilen faktörün yarı ömrü	Plazma/tam kanda (4°C) stabilitesi	Spesifik konsantrasyon	Alternatif tedaviler
I (fibrinojen)	1 g/l	4-6 gün	Stabil	Yok	Kriyo, TDP
II (protrombin)	0.3-0.5 U/ml	2-3 gün	Stabil	Yok	PK, TDP
V	0.1-0.3 U/ml	12-24 saat	Labil*	Yok	TDP
VII	0.1-0.25 U/ml	2-6 saat	Stabil	Var	PK, TDP
VIII	0.3-1.0 U/ml	8-12 saat	Labil*	Var	Kriyo, TDP
vWF	0.3-0.5 U/ml	20-40 saat	Stabil	Var	Kriyo, TDP
IX	0.25-0.6 U/ml	18-24 saat	Stabil	Var	PK, TDP
X	0.1-0.4 U/ml	24-36 saat	Stabil	Yok	PK, TDP
XI	0.2-0.8 U/ml	2.5-3 gün	Stabil	Var	TDP
XIII	0.05-0.1 U/ml	6-10 gün	Stabil	Var	TDP

Kriyo: kriyopresipitat, TDP: taze dondurulmuş plazma, PK: protrombin kompleksi
* F V, 14. günde yarıya iner; FVIII'in 24. saatte % 25'i kalır

Bir ünite standart TDP 200-250 ml, bir ünite aferez TDP'sı 500 ml kadardır. Standart TDP hazırlandığı şekilde ya da mikrobiyolojik arınma amacıyla muamele edildikten sonra kullanıma sunulur.

Plazmanın, alıcının eritrositleri ile ABO uyumlu olması gerekir; ancak, normal şartlarda içerdiği eritrosit miktarı çok az olduğundan çapraz karşılaştırma gerekmez. Rh uyumu kız çocuklarında ve menopoza öncesi kadınlarda önemlidir; Rh uyumsuz TDP sonrası, torba başına 50 Ü anti-D Ig verilebilir.

Uygulanmadan önce 37°C'de 30 dakika içinde eritilmeli ve tercihen hemen, en geç 24 saat içinde hastaya verilmelidir. Eritildikten sonra geçen süre uzadıkça bakteri bulaşması olasılığı artmakta ve labil koagülasyon faktörlerinin (fV ve fVIII) aktivitesi azalmaktadır.

Uygulanacak doz hastanın klinik durumuna göre değişmekle birlikte 10-20 ml/kg uygun bir başlangıç önerisi olabilir. Sonraki dozların miktarı ve zamanlaması için endikasyona, hastanın klinik yanıtına ve laboratuvar göstergelerine göre karar verilmelidir. Uygulanacak hızı da gereksinim ve hastanın kardiyovasküler durumu belirleyecektir.

Genellikle kabul edilen endikasyonlar Tablo 12’de verilmiştir. Sıvı hacmini arttırmak, albümin düzeyini yükseltmek, immün yetersizliği düzeltmek amacıyla, parenteral nütrisyon yerine alternatif tedavi olarak veya formüle bağlı refleks replasman için plazma kullanımını ise uygun değildir. Transfüzyonla ilişkili ve önlenebilir riskin büyük kısmının tam olarak uygun olmayan ya da klinik olarak onaylanmamış endikasyonlarda TDP kullanımından ileri geldiği düşünülmektedir.

Tablo 12. Taze dondurulmuş plazma transfüzyonu endikasyonları*

- K vitamini eksikliği, oral antikoagülan doz aşımı, ağır karaciğer hastalığı, YDK, gibi çok-etkenli koagülopatinin hızlı düzeltimi
- Koagülasyon faktörleri veya doğal inhibitörlerin eksikliklerinde yerine koyma tedavisi
- Plazmaferez / plazma infüzyonu yapılan TTP-HÜS vb. özel durumlar
- Kardiyopulmoner bypass cerrahisi
- Yoğun transfüzyonlarda dilüsyonel koagülopatiye bağlı kanamaların tedavisi / profilaksisi
- PZ / APTZ’nin uzadığı (>1.5xN) durumlardaki mikrovasküler kanamalar

* YDK: yaygın damar içi koagülopati, TTP: trombotik trombositopenik purpura, HÜS: hemolitik üremik sendrom,
PZ: protrombin zamanı, APTZ: aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Kriyopresipitat

Hemen dondurulan, daha sonra da 1-6°C’de yavaşça çözünmeye bırakılan plazmanın çökeltisi olup üstte kalan sıvı plazma ile süspansiyon oluşturularak tekrar dondurulur. Fibrinojen, fVIII, fXIII, vWf ve fibronektinden zengindir. Bu bileşenlerin eksikliği durumlarında kullanılabilirse de fibrinojen dışındakiler için daha uygun başka seçenekler de mevcuttur. Yine de TDP’ye göre avantajı bu faktörleri daha az sıvı hacmi içinde bulundurmasıdır.

Fibrin yapıştırıcı (*glue*)

Kriyopresipitattan elde edilen fibrinojene pıhtılaşmanın son kısmını taklit eder şekilde bir trombin kaynağı ve kalsiyum eklenerek pıhtı oluşturulur. Preparat geniş yüzeyler ve hızlı kan akımının olduğu yerlerde çok uygun olmamaktadır. Plazma kökenli olması ve trombinin kaynağına bağlı olarak antikor gelişebilmesi gibi çekinceleri söz konusudur.

Dezmopressin (DDAVP)^{4,10,12}

V2 reseptörleri aracılığıyla etki ederek vWf, fVIII ve doku kökenli plazminojen aktivatörü düzeylerinde artış sağlar. Bu reseptör aracılığıyla, depolanmış vWf serbestleşmekte ve hem kendi hem de bağladığı fVIII'in plazma düzeyi yükselmektedir. Dezmopressin, öngörülebilir etkisi nedeniyle kullanılabilceği durumlar yanında etki mekanizması anlaşılammış pek çok endikasyonda daha kullanılabilmektedir (Tablo 13).

Tablo 13. Dezmopressin'in hemostatik kullanım alanları

Hemofili A Kalıtsal / Edinsel / Taşıyıcılar	Edinsel kanama bozuklukları Üremi Karaciğer hastalığı
von Willebrand hastalığı Kalıtsal (tip 2B ve 3 hariç) / Edinsel	Kardiyovasküler cerrahi Aspirin ile ilişkili bozukluklar Vasküler bozukluklar
Kalıtsal trombosit işlev bozuklukları Depo havuzu eksiklikleri Sekresyon kusurları Bernard-Soulier sendromu	Diğerleri Glikojen depo hastalıkları Heparin ile ilişkili kanama Trombositopenik kanamalar Miyeloproliferatif hastalıklar Ehlers-Danlos sendromu Açıklanamamış kanama zamanı uzaması

İntravenöz, subkütan ve burun içine uygulanabilir. İntravenöz olarak 0.3 mikrogram/kg dozunda, 15-100 ml serum fizyolojik içinde, 15-30 dakikada uygulanır. Subkütan uygulamada doz aynı, burun içine uygulamada 150 / 300 mikrogramdır (1 / 2 puff). Tekrar dozlarının arası en az 8 saat olmalıdır; 12-24 saat arayla 3-5 doz uygulanabilir. İntravenöz ve subkütan uygulamada 30-60, intranasal uygulamada 60-90 dakikada maksimum etki görülür ve etki 6-12 saat sürer.

DDAVP'nin ilk dozdan sonra etkinliği kişisel farklılık gösterir. Hastaların yarısında, 12 saatte bir uygulandığında, etkinlik değişmez; ancak, bazı kişilerde sonraki uygulamalarda hiç etki görülmez, bazılarında etki giderek azalır, bazılarında ise etki azalmış olarak devam eder (taşifilaksi).

Yan etki olarak yüzde flushing, baş ağrısı, taşikardi, kan basıncında artış ve hiponatremi görülebilir. Hiponatremi, özellikle hipotonik türde olmak üzere fazla sıvı alanlarda, daha çok 2 yaş altı olmak üzere küçük çocuklarda ve tekrar dozları uygulananlarda görülür. Hastalara sıvı alımını arttırmamaları ve 24 saat içinde idrara çıkmazlarsa tekrar gelmeleri söylenmelidir. Bu su tutucu etki nedeniyle kalp yetmezliği, vb. durumlarda ve vazospazm yapabileceğinden iskemik kalp hastalığında dikkatle kullanılmalı ya da hiç kullanılmamalıdır.

Hemofili A'da fVIII %10 dan yüksek ise çoğunlukla yanıt alınır, düzey % 4-10 arasında ise test dozu uygulanmalıdır. Yanıt olduğunda fVIII düzeyi 2-6 (ortalama 3) kat artar, kanama zamanı kısalır, kanama azalır yada durur.

Antifibrinolitikler

Traneksamik asid (TA) ve epsilonaminokaproik asid (EACA) ve aprotinin bu grubun kullanılabilen üyeleridir; sonuncu üye daha çok kardiyovasküler cerrahide kan kaybını azaltmak üzere profilaktik olarak kullanılmaktadır. Oral yoldan hızlı ve iyi emilirler. TA, EACA'ye göre daha uzun etkilidir. İdrarla atıldıklarından renal yetersizlikte doz ayarlaması gerekir. YDK ve böbrek / ureter kanamasında kontrendikedirler. EACA teratojenidir.

Fibrinolizise bağılı kanamalarda, prostat cerrahisi sonrası kanamalarda, hemofili ve von Willebrand hastalığında yüzey / mukoza kanamalarında ve profilaktik olarak ağız / diş cerrahilerinde kullanılabilirler.

TA po 25 mg/kg, iv 10 mg/kg dozunda günde 3-4 kez; EACA po 6 kez 4 g, iv önce 5 g ardından saatte 1-1.25 g uygulanır.

Konjuge östrojenler⁴

Von Willebrand faktörünün yapısal üretimini arttırarak etkili oldukları yönünde bulgular elde edilen bu grup preparatların kullanımı sonucunda kanama zamanı kısalmış ve kanama azalmış ya da durur. Bu amaca yönelik 5-7 güne dek kullanımlarında anlamlı yan etki gözlenmemiştir. Üremik ve diğer trombosit işlev bozukluklarına bağılı kanamaların tedavisi ve profilaksisi amacıyla kullanılabilirler; ancak, etkileri geç ortaya çıkacağı için gerekiyorsa daha çabuk etkili bir başka preparat ile birlikte kullanılmaları uygundur.

K vitamini⁸

K vitamini eksikliği durumunda üretimleri için K vitamininin gerekli olduğu faktör II, VII, IX ve X'un eksikliklerine bağılı kanama eğilimi söz konusu olmaktadır.

K1 (fitonadion): doğal formu olup gıdalarda bulunur. K2 (menakuinon): bakterilerce sentezlenir. K3 (menadion) ve K4 (menadiol): sentetik K1 analoglarıdır. K4 emilim sonrası K3'e dönüşür. Parenteral uygulama sonrası etki 6-12 saat sonra başlar, ancak maksimum etki 1-3 günde görülür.

Yan etki olarak allerjik reaksiyon, oral uygulamada gastrointestinal rahatsızlık görülebilir. K3 ve K4 ile glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olanlarda hemoliz gelişebilir. K3 ve K4 gebeliğin son 1-2 haftasında ve yenidoğan döneminde kontrendikedir. Rodentisit zehirlenmesinde K vitamininin uzun süreyle i.v. uygulanması gerekebilir.

Protamin

Heparin verilmesinden sonra 1 saatten az süre geçmiş ise 1 mg protamin sülfat yaklaşık 100 Ü konvansiyonel heparini nötralize edebilir. Bir saatten sonra, hesaplanan protamin dozunun yarısı; 2 saatten sonra, dördte biri verilebilir; daha sonraki sürelerde 10-20 mg'lık doz yeterli olur. Heparin dozu çok yüksek ise heparinin yarı ömrü doz ile ilişkili olduğundan protamin dozunun tekrarlanması gerekebilir. Protaminin nötralize edici etkisi aPTZ ile izlenebilir.

Protaminin düşük molekül ağırlıklı heparinlere (DMAH) etkisi daha azdır; 1 mg/10 antiXa Ü'ye karşılık 1 mg protamin verilebilir. DMAH'lerin yarı ömürleri daha uzun olduğu için uygulanan protamin dozunun yarısı 4 saat sonra tekrarlanabilir.

Terapötik aferez¹²

Anormal bir intravasküler bileşenin (hücre / plazma proteini) varlığının bilindiği yada şüphelenildiği durumlarda (Tablo 14), terapötik aferez (sitaferaz / plazmaferaz) işlemi ile, patolojik bileşen uzaklaştırılmış ve/veya normal bileşen ile değiştirilmiş olur. Bir plazma hacmi değişimi ile % 60-65, 2 plazma hacmi değişimi ile % 85-88 değişim sağlanabilir.

Patojenik antikorlar, dolaşan immün kompleksler, paraproteinler, vd. uzaklaştırılır ve/veya yok olan / azalmış bileşen normal plazma ile replase edilir. Replasman amacıyla albümin ve kristalloidler ya da yanısıra plazma kullanılır. Plazma kullanılmadığında, koagülasyon faktörleri replase edilmediklerinden bunların miktarlarında azalma olur.

Tablo 14. Terapötik aferezin yararlı olabildiği durumlar

Trombotik trombositopenik purpura	Refrakter idyopatik trombositopenik purpura
Paraproteinle ilişkili hiperviskozite durumu	Lökostaz
Transfüzyon sonrası purpura	İlaca bağlı trombositopeni
Koagülasyon faktörü inhibitörleri	Semptomatik, ileri trombositoz
Neonatal alloimmün trombositopeni	Fulminan karaciğer yetersizliği

KANAMA EĞİLİMİNDE ETYOLOJİLER

Kanama eğilimi yaratan durumların bir kısmı, esas olarak hematoloji dışı bilim dallarını ilgilendiren hastalıklar olup, bu bölümde ayrıntılı olarak ele alınmayacaklar, hematolojiyi doğrudan ilgilendiren diğer durumlarla ilgili olarak bazı hatırlatmalar yapılacaktır.

TROMBOSİTLERLE İLGİLİ BOZUKLUKLAR¹⁴

A-TROMBOSİTOPENİLER:

Trombosit sayısında azalmaya ($<150.000/\text{mm}^3$) neden olan durumlar çoğunlukla ya trombosit üretiminin azalması ya da trombosit yıkımının / kaybının artması, bazen bu mekanizmaların birlikte rol alması sonucu, bazen de diğer yollarla (dalakta göllenme, dilüsyon) gelişirler (Tablo 15).

Bazı normal insanlarda görülebilen EDTA varlığında etki gösteren anti-korlar dolayısıyla trombositlerin bir araya gelmeleri (trombosit aglütinasyonu) ya da trombositlerin diğer kan hücrelerine tutunmaları (trombosit satellitizmi) durumlarında trombosit sayısı otomatik kan sayımı cihazlarında gerçekte olduğundan düşük ölçülebilir. Hem bu olasılıkları dışlamak hem de diğer morfolojik ipuçlarını yakalayabilmek için mutlaka çevresel kan yayması incelenmelidir.

Berberinde trombosit işlev bozukluğunun olmadığı koşullarda: 50-150.000/mm³ arasındaki değerlerde genellikle kanama belirtileri görülmez; 20.-50.000/mm³ arasında minör spontan kanamalar ve cerrahi ile ilişkili kanamalar, daha düşük sayılarda ($<20.000/\text{mm}^3$) öncekilerin yanı sıra kafa içi kanama, gastrointestinal kanama gibi daha ciddi spontan kanamalar oluşabilir.

Tablo 15. Trombositopeni nedenleri

Psödötrombositopeni	Edinsel nedenler
Trombosit aglütinasyonu/agregasyonu	<i>İmmün:</i>
Trombosit satellitizmi	İdiyopatik
	İkincil – başka hastalıklarla ilişkili
	Enfeksiyonlar; virüsler (EBV, CMV, HIV), bakteriler, riketsialar, Mikoplazma
	Lenfoproliferatif hastalıklar
	Kollajen doku hastalıkları
	İlaçla ilişkili
	Transfüzyon sonrası purpura
	Diğerleri
	<i>İmmün olmayan:</i>
	Kemik iliğinde trombosit üretimini etkileyen durumlar
	Baskılanma, aplazi / hipoplazi, inefektif hematopoez, infiltrasyon, hematinik eksikliği, enfeksiyonlar
	Mikroanjyopatik tromboz durumları
	Yaygın damar içi koagülopati
	TTP-HÜS
	Preeklampsi-eklampsi- HELLP sendromu
	Gestasyonel trombositopeni
	Hipersplenizm
	Dilüsyonel (yoğun transfüzyon)

B- TROMBOSİTLERİN İŞLEVSEL BOZUKLUKLARI

Trombosit sayısının genellikle normal olduğu ancak trombositopenide görülen türden kanama eğiliminin görüldüğü ve bazı trombosit işlevlerinin bozuk olduğu durumları kapsar.

Trombositopati ile trombositlerin adezyon (yapışma), agregasyon (toplanma), sekresyon (salınma) işlevleri ya da prokoagülan aktivitenin oluşması aşamalarının biri ya da birden fazlasındaki bozukluk ifade edilmektedir. Bu, ya kalıtsal ya da edinsel olabilir.

Kalıtsal nedenler, işlev bozukluğunun kendisini gösterdiği hemostaz basamağına / etkilenen mikroanatomik yapıya göre; edinsel nedenler ise genellikle pek çok basamakta / mikroanatomik düzeyde bozukluk görüldüğü için, daha çok altta yatan hastalığa göre sınıflandırılırlar (Tablo 16). Kalıtsal nedenlerle oluşan bozukluklara nadiren rastlanırken edinsel etkilerle oluşanlar daha sıktır.

Tablo 16. Trombosit işlev bozukluğu nedenleri

Kalıtsal trombositopatiler	Edinsel trombositopatiler
<i>Membran reseptör bozuklukları</i>	İlaçlarla ilişkili bozukluklar
Bernard-Soulier sendromu	Aspirin ve diğer steroid olmayan antiinflamatuvarlar
Glanzmann trombastenisi	Diğerleri (dipiridamol, klopidogrel, tiklopidin,
Kollajen, tromboksan A2, ADP, epinefrin	glikoprotein IIb-IIIa antagonistleri)
glikoprotein reseptörlerinde defektler	Alkol
<i>Sekresyon bozuklukları</i>	Üremi
Trombosit granül anormallikleri (gri trombosit s.,	Karaciğer yetersizliği
Chediak-Higashi s., Hermansky-Pudlak s., vd.)	Kardiyopulmoner by-pass cerrahisi
Prostaglandin yolağı anormallikleri	Miyeloproliferatif hastalıklar (esansiyel trombositemi,
Diğerleri	polisitemia vera, idyopatik miyelofibroz, kronik
<i>Trombosit prokoagülan aktivitesi bozuklukları</i>	miyeloid lösemi, miyelodisplastik sendrom, akut
Scott sendromu, vd.	miyeloid lösemi)
<i>Diğerleri</i>	Paraproteinemiler (multipl miyelom, Waldenström
Afibrinojenemi	makroglobülinemisi, diğerleri)
Wiskott-Aldrich sendromu	Otoimmün hastalıklar (idyopatik trombositopenik
	purpura, sistemik lupus eritematozus, diğerleri)
	Artmış fibrin-fibrinojen yıkım ürünleri varlığı (yaygın
	damar içi koagülopati, primer fibrinolizis)

Trombositlere bağlı kanama eğiliminde yönetim:

Genel önlemler: Rastgele ilaç kullanımından kaçınarak trombositleri etkileyebilenler dikkatle kullanılırken trombosit antagonisti ilaçlardan uzak durulmalıdır. İnvazif işlemlere gerektiği şekilde hazırlanılmalı ve intramusküler enjeksiyon uygulanmamalıdır.

Farmakolojik tedavi: Alta yatan hastalık olduğunda, ona yönelik tedaviler söz konusu ise, bunlara öncelik verilmelidir. Uygun olduğunda DDAMP, traneksamik asid gibi yardımcı tedavilerden faydalanılabilir

Replasman tedavisi: *Düşük trombosit sayılarının* desteklenmesinde ya da *trombosit işlev bozukluğu* olan durumlarda trombosit süpsansiyonları kullanılır. Transfüzyon öncesinde trombositopeninin nedeni anlaşılmalı olmalıdır; zira, trombosit verilmesi her trombositopenik durumda uygun olmadığı gibi TTP, HÜS ve heparinle ilişkili trombositopeni (HİT) gibi durumlarda çoğunlukla kontrendikedir. Öte yandan, immün nedenli trombositopenilerde trombosit transfüzyonu genellikle verimsiz olmaktadır.

HEMOFİLİ ve DİĞER KOAGÜLASYON FAKTÖR EKSİKLİKLERİ¹⁵

Hemofili A (faktör VIII eksikliği) ve hemofili B (faktör IX eksikliği).

En sık rastlanan koagülasyon faktör eksikliği olan hemofili A 5-20.000 erkekte 1 sıklıkta görülmekte olup hemofili B ise 5-10 kez daha az saptanmaktadır. Hemofili A ile B' nin klinik belirtileri benzerdir; ancak, tedavi açısından eksik olan faktörü kesin olarak belirlemek gerekmektedir.

Patofizyoloji

Faktör VIII ile IX' un genleri X kromozomunda yer aldığından kalımları cinsiyetle ilişkilidir. Bu nedenle, ender istisnalar dışında, yalnız erkeklerde hastalık görülür; kadınlar taşıyıcı olurlar. Hastaların çoğunda aile öyküsü pozitifdir, ancak, üçte birinde yeni mutasyon söz konusudur. Genetik defektler çok çeşitlidir; inversiyon, insersiyon, delesyon ve nokta mutasyonları tanımlanmıştır.

Klinik özellikler

Klinik belirtiler faktör eksikliğinin derecesiyle ilişkili olup, en çok eklem içi ve kas içine olmak üzere, ciddi, spontan yumuşak doku kanamaları ile cerrahi girişim ya da travma sonrası kanamalardan asemptomatikliğe ya da çok silik kanama belirtilerine uzanmaktadır.

Hastalık, faktör düzeyine göre üç alt gruba ayrılmaktadır: a- Hafif hastalık: faktör düzeyi %5' in üzerindedir; cerrahi girişim ya da travma sonrası kanama dışında genellikle semptomsuzdurlar. b- Orta (ılımlı) hastalık: faktör düzeyi %1-5 arasındadır; bazen semptomsuzdurlar bazen de belirgin travma olmadan ya da hafif travma sonrası kanama oluşur. c- Ağır hastalık: faktör düzeyi %1' in altındadır; özellikle büyük eklemlerde olmak üzere sık sık spontan kanama olur. Cerrahi girişim ya da travma sonrası gelişen kanamalar uygun şekilde tedavi edilmezler ise hayatı tehdit edebilirler.

Tanı

İntrensek pıhtılaşma yolunun tarama testi olan aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) uzamıştır, ancak hafif hastalıkta uzama çok az olabilir ya da test uzamayabilir de. Diğer rutin hemostaz testlerinde özellik yoktur.

Faktör düzeyinin ölçümü ile kesin tanı konur. İnhibitör gelişmediği takdirde hastanın faktör düzeyinde esas olarak büyük değişiklik olmaz.

Tedavi

Kanama ataklarının tedavisine en erken zamanda başlanmalıdır. Eklem içi kanamalarda akut dönemde istirahat, atel ve soğuk uygulama gibi yardımcı araçlardan faydalanılmalı, uygun olan zamanda fizik tedavi uygulamasına geçilmelidir. Ağrı kesici olarak aspirin, vb. antiagregan ilaçlardan kaçınılmalı ve i.m. enjeksiyon uygulanmamalıdır. Cerrahi girişimler hematolog tarafından gerekli hazırlıklar yapılarak dikkatle planlanmalıdır.

Farmakolojik tedavi: Bir vazopressin analogu olan dezmpressin (DDAVP) vücut depolarındaki faktör VIII'in salınmasını uyarak plazmadaki düzeyinin yükselmesine neden olur. Ancak ağır hastalıkta artış olmaz ve kimi orta hastalıkta da yeterli olmayabilir. DDAVP, hemofili B' de etkisizdir. Üriner kanaması olmayanlarda traneksamik asid, vb. antifibrinolitik ilaçlar verilebilir.

Replasman tedavisi: Halen hemofilinin esas tedavi yoludur. Tedavinin hedefi, eksik olan faktörü kanamayı kontrol edebilecek ya da olmasını önleyecek düzeye yükseltmektir. Bunun hangi yolla sağlanacağına etki eden pek çok etmen söz konusudur. Eksik olan faktör için seçenekler plazma kökenli ya da rekombinant faktör konsantreleri, taze donmuş plazma ve hemofili A için kriyopresipitat'tır. Verilecek olan doz ile tedavinin süresi kanamanın cinsine, yerine ve hastanın özelliklerine göre değişir; hafif kanamalarda % 15-30, orta dereceli kanamalarda %50-60, ağır-hayati kanamalarda ve cerrahi girişim öncesinde %80-100 düzeylerine ulaşmak hedeflenir. Verilen her 1 Ü faktör, hastanın kilogramı başına faktör VIII düzeyini %2, faktör IX düzeyini ise %1 artırır. Dozlar hemofili A'da 8-12 saatte bir, hemofili B'de 12-24 saatte bir tekrarlanabilir.

Diğer kalıtsal faktör eksiklikleri

Faktör XII, prekallikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojen – temas faktörleri. Bu faktörlerin eksikliklerinde aPTZ uzar ancak klinik kanamaya neden olmazlar.

Faktör I, II, V, VII, X, XI ve XIII. Tümünün eksiklikleri bildirilmiştir; nadir görülen bu defektlerden en sık karşılaşılanı faktör XI eksikliğidir. Tümünde otozomal geçiş söz konusudur ve kanama diyatezi değişkenlik göstermektedir. Faktör VII eksikliğinde izole protrombin zamanı (PZ) uzaması, faktör XI eksikliğinde izole aPTZ uzaması, faktör I (fibrinojen), faktör II, faktör V ve faktör X eksikliklerinde hem PZ hem de aPTZ uzaması görülür. Faktör XIII eksikliğinin bir özelliği tüm pıhtılaşma tarama testlerinin normal bulunmasıdır.

A/hipo-fibrinojenemi ve disfibrinojenemide (faktör I’de yapısal / işlevsel anormallikler) kriyopresipitat, diğer eksikliklerde taze donmuş plazma; II, VII ve X eksikliklerinde protrombin kompleks konsantrisi tedavide kullanılabilir; bazı faktörler için özgül preparatlar da mevcuttur.

VON WILLEBRAND HASTALIĞI

En sık karşılaşılan kalıtsal kanama bozukluğudur; hastalığa yol açan mutasyonların prevalansı %1 civarındadır. Kalıtsal geçiş şekli değişken olup en çok otozomal dominanttır. von Willebrand hastalığında, von Willebrand faktörü (vWf) düzeyinin normal değerlerin altında olduğu tip I, faktörün hiç bulunmadığı tip III ve faktör düzeyinde azalma ve/veya işlevinde bozuklukların olduğu tip II şeklinde, alt tipler ayırt edilmiştir. Farklı alt tiplerde ve hatta aynı hastada farklı zamanlarda değişen ağırlıkta kanama eğilimine neden olan heterojen bir bozukluktur.

Klinik özellikler

von Willebrand faktörü, endotel hücreleri tarafından üretilen multimer yapıda büyük bir protein olup plazmada faktör VIII’ in taşıyıcısı olarak iş görür

ve hemostaz sürecinde trombositlerin endotel altı yapılara adezyonuna aracılık eder. von Willebrand faktörünün eksikliği kendisini çoğunlukla primer hemostaz tipi kanama diyatezi ile gösterir. Ağırlıklı olarak mukoza kanaması ile karşılaşılır; epistaksis ve menoraji sıktır. Hafif bozuklukta spontan kanama nadiren olduğu için, tanı, genellikle travma ya da cerrahi girişim sonrası fazla kanama için yapılan araştırmada konulur.

Tanı

Kanama zamanının uzaması ve vWf düzeyi / aktivitesinin \pm faktör VIII düzeyinin düşük (ve aPTZ'nin uzamış) bulunması hastalığın klasik işaretleri olarak kabul edilir. Ristostetin ile trombosit agregasyonunun bozulması da önemli bir ipucudur. Bazı alt tiplerde düzeyin azalması değil de işlevsel bozukluk söz konusudur. Sözü edilen testler ve vWF multimerlerinin analizi ile alt tiplere tamamlanabilir.

Tedavi

von Willebrand hastalığında hemofili A' ya benzer şekilde, DDAVP çoğu olguda etkili olmaktadır. Antifibrinolitik ilaçlardan yararlanılabilir. Replasman tedavisi gerektiğinde kriyopresipitat veya vWf içeren faktör VIII konsantreleri kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Lind SE. The hemostatic system. In: Handin RI, Lux SE, Stossel TP, (editors). Blood, Principles & Practice of Hematology. 1st ed. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1995, p.949-972.
2. Bithell TC. The diagnostic approach to the bleeding disorders. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, (editors). Wintrobe's Clinical Hematology. 9th ed. Philadelphia: Lea&Febiger; 1993, p.1301-1324.
3. Williams WJ (editor-in-chief). Williams' Hematology-Companion Handbook. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill Inc; 1996.
4. Kroll MH. Manual of Coagulation Disorders. 1st ed. Massachusetts: Blackwell Science; 2001.

5. Mazza JJ (editor). Manual of Clinical Hematology. 3rd ed. New York: Lippincott Williams&Wilkins; 2002.
6. Kern WF. PDQ Hematology. 1st ed. Hamilton: BC Dekker Inc; 2002.
7. Sadler JE, Rodeghiero F on behalf of the ISTH SSC Subcommittee on vWF. Provisional criteria for the diagnosis of vWD type 1. J Thromb Haemost 2005; 3:775-7.
8. Katzung BG (editor). Clinical Pharmacology. Connecticut:Appleton&Lange; 1988.
9. Başlar Z. Kanama diyatezi tedavisinde ilkeler ve araçlar. In: Ferhanoğlu B, Başlar Z, Celkan T, editörler. Kanama ve tromboza eğilim. 1. baskı. İstanbul: Kaya Basım; 2003, p.93-100.
10. Manucci PM. Hemostatic drugs. N Engl J Med 1998; 339:245-253.
11. Murphy MF, Pamphilon DH (editors). Practical Transfusion Medicine. 1st ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2001.
12. Goodnight Jr. SH, Hathaway WE (editors). Disorders of Hemostasis&Thrombosis-A Clinical Guide. 2nd ed. New York: Mc Graw-Hill Inc; 2001.
13. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of fresh frozen plasma. Transf Med 1992;2:57-63.
14. Başlar Z. Trombositopeniler ve trombositlerin işlevsel bozuklukları. In: Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A, editörler. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 1. baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005, p.236-9.
15. Başlar Z. Hemofili ve diğer kalıtsal faktör eksiklikleri. In: Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A, editörler. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 1. baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005, p.93-100.



TRANSFÜZYON ACİLLERİ

Doç. Dr. Şeniz ÖNGÖREN*

Yerinde kullanıldığı zaman hayat kurtarıcı olabilen kan transfüzyonu, masum bir tedavi olmayıp bazen alıcıda ölümle sonlanabilen çeşitli komplikasyonlara yol açabilir. Kan transfüzyon tedavisi, günlük tıp pratiğinde birçok açıdan temelleri tam oturtulmadan ve sahip oldukları riskler gerektiği kadar gözetilmeden uygulanan bir tedavi seçeneği durumundadır. Bu durumun oluşmasında en önemli etkenlerden biri tıp eğitimi sürecinde, kan transfüzyon konusunun hak ettiği yeri bulamamasıdır. Transfüzyon, ya bizzat uygulanması ya da komplikasyonlarının giderilmeye çalışılması şeklinde tıbbın hemen her dalında karşımıza çıkmaktadır. İlgili bilim dallarının konuyu sahiplenmesi ve her koşul için farklı kılavuzların oluşturulması, geliştirilmesi ve uygulanması temel görev olmalıdır.

Transfüzyon kararının alınması ile başlayan ve tedavi sonrası komplikasyonlar ve yarar açısından izlemin de dahil olduğu süreç, bu tedaviyi tasarlayan hekim ve tedavinin yapılmasını sağlayan yardımcı sağlık çalışanlarının sorumluluğunda gerçekleşir. Güvenli ve etkili bir transfüzyonda, hasta kan numunesinin alınışından, kan merkezinden kan ürününün çıkışı ve hastaya verilmesine kadar sistemde yer alan tüm basamaklar önemlidir.

Bu bölümde önce kan ve kan ürünleri ile ilgili bilgiler, sonra transfüzyon uygulamasının tekniği kısaca hatırlatılacak; daha sonra da transfüzyon endikasyonları gözden geçirilecek ve transfüzyonun yan etkileri üzerinde durulacaktır. Her ne kadar bölümün başlığında “acil” geçmekte ise de **her**

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

transfüzyonun acil bir uygulama olduğu göz önüne alınarak acil durumlardaki transfüzyonlar ayrıca vurgulanmayacaktır.

Kan ve kan ürünleri¹

Günümüz modern kan bankacılığında temel kurallardan biri hastaya gereken kan bileşeninin transfüze edilmesi olup alıcıya mutlak yararlı olacak, güvenli ve etkili kan bileşeninin sağlanmasıdır. Bir dizi santrifüj etme basamağı ve dondurma süreci sonrasında 1 ünite kandan gerekirse her biri ayrı kişiler için farklı amaçlarla kullanılacak çeşitli kan ürünleri elde edilmektedir (Tablo 1). Ayrıca, aferez cihazları sayesinde bazı kan ürünleri torbadan değil de vericinin kanının işlenerek ayrıştırılması yoluyla da elde edilebilmektedir.

Tam kan yerine kan ürünleri kullanıldığında hastaya sadece ihtiyacı olan bileşenler sunulmaktadır. Transfüzyon reaksiyonu riski ve hastalık etkeni bulaşma riski azalmaktadır. Komponent kullanımı tıbbi nedenlerin dışında, ayrıca kanın daha ekonomik kullanımının (daha az ünite kan ile daha çok hastanın ihtiyacı giderilebilir) da bir nedenidir. Ayrıca, tam kanın içindeki trombositler ve pıhtılaşma faktörlerinin hızla etkinliklerini yitirmeleri nedeniyle hemostazı sağlama açısından çoğunlukla iyi bir kaynak olamayacağı da unutulmamalıdır.

Tablo 1- Kanın bileşenlerine ayrılması*

Tam kan → Eritrosit konsantresi + Trombositten zengin plazma
Trombositten zengin plazma → Trombosit konsantresi + Trombositten fakir plazma
Trombositten fakir plazma → Taze donmuş plazma / Kriyopresipitat /
Faktör konsantreleri / Albümin / İmmün globülinler

* Kullanılabilen ürünler daha koyu, ara basamaklar normal yazılmıştır.

Bu temel ürünler kullanılacağı endikasyona göre farklı teknikler kullanılarak modifiye edilebilir:

a- Tam kan

b- Eritrosit süspansiyonları: Basit eritrosit konsantresi, yıkanmış eritrosit konsantresi, lökosit azaltılmış eritrosit konsantresi, dondurulmuş çözünmüş eritrosit konsantresi

c- Trombosit süspansiyonları: Basit trombosit konsantresi, havuzlanmış trombosit konsantreleri, aferez trombositleri

d- Granülosit süspansiyonu

e- Plazma ve bileşenleri: Taze donmuş plazma, sıvı plazma, kriyo-presipitat, faktör konsantreleri, albümin, plazma protein fraksiyonu, immun globulinler, fibrin yapıştırıcılar

Yukarıda sıralanmış olanlardan günlük uygulamada en çok kullanılanların özelliklerine ait bazı bilgiler Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2- Tam kan ve daha sık kullanılan kan ürünlerinin bazı özellikleri^{1,2}

Kan ürünü	Özellikleri	Raf ömrü
Tam kan	1 ünite=480-550 ml (ort. 450 ml kan + 60 ml solüsyon) Htc % 35-45	1-6°C'de 21-35 gün
Eritrosit süspansiyonları	1 ünite = 250-300 ml Htc % 65-80	1-6°C'de 21-42 gün
Trombosit	Basit konsantre: 1 ünite = 40-70 ml,	Oda ısısında
Süspansiyonları	$\geq 5 \times 10^{10}$ /ml trombosit Aferez ürünü: 1 ünite = 200-300 ml, $\geq 3 \times 10^{11}$ /ml trombosit	3-5 gün Oda ısısında 1/5 gün
Taze donmuş plazma	1 ünite = 180-300 ml, 1 Ü/ml faktör ve 200-400 mg fibrinojen	<-18°C'de 1 yıl

Tam kanın ve eritrosit süspansiyonlarının saklama süreleri koruyucu-antikoagülan solüsyona göre değişir; aferez trombositleri de hazırlandığı torbanın plastiğine bağlı olarak 1-5 gün viabilitesini koruyabilir. Dondurulmuş

eritrosit konsantresi $<-65^{\circ}\text{C}$ 'de en az 3 yıl, granülosit konsantresi oda ısısında en çok 24 saat, taze donmuş plazma $\leq-18^{\circ}\text{C}$ 'de 1 yıl saklanabilir. Trombosit konsantreleri ışıktan korunarak ve tercihan bir ajitatörde olmak üzere hafifçe çalkalanarak saklanmalıdır.

Tam kan ve eritrosit konsantreleri saklama ısısından çıktıktan sonra en erken zamanda kullanılmalıdır, en geç 24 saate kadar beklenebilir. Taze donmuş plazma eritildikten sonraki 6 saat içinde kullanılmalıdır.

Transfüzyonda ilkeler³

Güvenli ve etkili bir şekilde uygulandığında hayat kurtarıcı olabilen transfüzyon uygulaması ile ilgili bazı önemli noktalar aşağıda özetlenmeye çalışılmıştır. Bununla birlikte **en etkili önlemin gereksiz transfüzyonlardan kaçınmak olduğu unutulmamalıdır.**

- Aynı ABO-Rh grubundan transfüzyon yapılmalıdır. Ancak, transfüzyon ihtiyacı kesin ve uygun gruptan kan temin edilemiyorsa ya da grup tayini, çapraz karşılaştırma için bile beklenemeyecekse O grubu kan kullanılabilir. O grubu kanın, menopoza girmemiş kadın hastalar için Rh negatif olması tercih edilirken diğer kadın ve erkek hastalar için Rh faktörü önemli olmayabilir. Olağan koşullardaki tam kan, eritrosit ve diğer kan ürünlerinin uygunluk değerlendirmesi için bir rehber Tablo 3'de verilmiştir.
- Transfüzyon öncesi mutlaka çapraz karşılaştırma yapılmalıdır. Alıcının plazmasında verilecek eritrositlere karşı antikor varsa (ABO uyumsuzluğu) aglütinasyon görülecektir. Aglütinasyon gerçek bir uyumsuzluk dışında nedenlerle de oluşabilir (yalancı aglütinasyon): Hiperglobülinemi durumlarında görülen psödoaglütinasyon birkaç damla fizyolojik serum eklendiğinde kaybolacaktır. Soğuk aglütininden ileri gelen otoaglütinasyon test 37°C 'de tekrarlandığında görülmemeyecektir. Her türlü serumla aglütinasyon gözleniyorsa (panaglütinasyon) ürünün bakterilerle kontamine olduğu akla gelmelidir. Transfüzyonda gecikmenin hastayı tehlikeye atabileceği acil şartlarda uygunluk

testleri yapılmaksızın tek başına uygun kan grubu ile transfüzyon kararı alınabilir. Böyle durumlarda ve cross match uygunsuzluğunda transfüzyon kararının sorumluluğu klinisyene aittir.

- Transfüzyon öncesi yapılması gerekli olan kontroller -hastanın kimliği, hastanın kan grubu (mutlaka kan grup kağıdı görülerek, testi yapan kişinin kimliği, yapılan birim, tarih, kayıt numarası ve imza denetlenmelidir), verilecek kan ürününde yazılı olan kan grubu, kan ürününün mikrobiyolojik testlerinin yapıp yapılmadığı, ürünün son kullanma tarihi, çapraz karşılaştırma yapıp yapılmadığı ve sonucu, kan ürününün görünüşü vb. bir kez daha gözden geçirilerek uygun kan ürününün doğru hastaya verileceğinden emin olunmalıdır.

Kan ürünü torbasından kaçak veya renk değişikliği kontaminasyonu, eritrositler ile plazma arasındaki hatta görülecek pembelik hemoliz varlığını, eritrositlerin siyah ya da mor renkte görülmesi ise kontaminasyonu düşündürür. Ürün içerisindeki pıhtı, kanın alındığı sırada antikoagülanla iyi karışmamasına bağlanabileceği gibi bakteri üremesi (aşırı sitrat kullanımı) sonucu da olabilir

- Kullanılacak olan damar yolu amaca uygun özellikte olmalıdır. Akışın rahat olduğu bir periferik ven en uygunu olmakla birlikte kateter yerleştirilmiş bir santral ven de kullanılabilir. Damar yolunda daha önce giden bir başka tedavi olmuşsa yol fizyolojik serum ile yıkanmalı/açık tutulmalıdır.
- Transfüzyon yapılacak torbada eritrosit var ise 18 G veya daha geniş iğne kullanılmalıdır; daha küçük iğnelerle eritrositler mekanik olarak zedelenebilirler. Bu set ile 20 damla kan 1 ml'ye karşılık gelir. Buna göre tek başına gravite ile verilebilecek en fazla miktar dakikada 60 ml'dir. Daha fazla kan verilmesi gerekliyse ya birden fazla damardan kan verilmeli ya da kan basınç altında verilmelidir.

Birçok elektronik infüzyon aracı (kan pompası) mevcuttur. Bu pompalama mekanizmaları üreticilerine göre farklılıklar gösterir ve şırınga tipi pompalama sistemleri, peristaltik roller makineler ve elektromekanik pompalar bu cihazlara örnektir. Bu sistemler üretici tarafından

sağlanan pompa kasetleri gerektirirken, bazıları standart intravenöz setlerle kullanılabilir. Kanı 2 L/dk gibi yüksek hızda verebilen hızlı infüzyon makineleri de vardır.

- Tüm transfüzyonlarda her zaman duruma uygun bir filtre (170-260 im) kullanılarak torba içindeki büyük agregatların dolaşıma geçmeleri önlenmelidir. Kan bittikten sonra filtresi ve seti ikinci bir transfüzyon için kullanılmamalıdır. Bozulmuş trombosit ve lökosit parçalarının tutulması için 20-40 im por çapındaki filtreler ile birlikte kullanılmalıdır. Rutin kan transfüzyonlarında endike değildir ve lökosit azaltılmış kan komponentini sağlamaz. Üçüncü kuşak kan filtreleri lökosit azaltılmış kan komponentini sağlar. Mikroagregat ve lökosit filtrelerinin dezavantajları tıkanabilir olması ve hızlı kan verilmesine direnç göstermesidir.
- Torbanın içine veya setine yalnızca fizyolojik serum veya % 5'lik albümin güvenle katılabilir; % 5 dekstroz gibi solüsyonlar hipotonik olduklarından eritrositlerde hemolize yol açarlar ve kalsiyum içeren solüsyonlar da pıhtılaşmaya neden olurlar.
- Torbanın içine bu koşulda kullanımlarının güvenli ve etkili olduğu bilinmediği sürece ilaç katılmamalıdır; farklı pH değerleri hemolize neden olabilir ya da ilaç etkinliğini yitirebilir.
- Soğuk kanın 100 ml/dk'yı aşan hızda transfüzyonu, ısıtılmış kan alan kontrol grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksek kardiyak arrest riski taşır. Bazı özel durumlar dışında **kanın ısıtılması gerekmez**. Bu durumlar arasında massif transfüzyonlar, kan değişimi, soğuk aglütinin hastalığı ve infüzyon bölgesinde ısıtılmamış ürün ile vazospazm gelişmesi sayılabilir. Isıtma oda ısısında veya 37°C su banyosunda yapılmalı; kontrolsüz, ısısı bilinmeyen ısı kaynakları kullanılmamalıdır. Kan ısıtıcılar iki tiptir: 1. Isının monitörize edildiği su banyosuna yerleştirilmiş sarmal plastik tüpler, 2. Düz plastik kan torbası ile temasta olan elektrikle ısıtılmış tablalar.
- Başlangıçta kan çok yavaş verilmelidir; ilk 5-10 dakikada yan etki gözlenmezse hız biraz arttırılır, ilk 30 dakikada sorun gelişmemişse

hız 200-400 ml/saate çıkarılabilir. Eritrosit süspansiyonu ve tam kan transfüzyonunun süresi 4 saatten uzun olmamalıdır, daha uzun sürelerde bakteri kontaminasyonu riski artmaktadır. Eğer bu zamanın aşılması bekleniyorsa, ünite parçalara bölünmelidir ve bu porsiyonlar kullanılana kadar kan bankası buzdolabında saklanmalıdır. Kronik anemili hastalarda plazma hacmi artmış olacağından sol kalp yetersizliği riski nedeniyle transfüzyon kısa sürede verilmemelidir. Transfüzyon öncesinde furasemid uygulanabilir.

- Transfüzyon süresince hasta yakın gözlem altında tutulmalı ve vital bulgular (nabız ve soluk sayısı, arter kan basıncı) düzenli aralıklarla değerlendirilerek kaydedilmelidir. Söz edilen kayıtların tutulması tıpsal ve hukuksal açıdan bir zorunluluktur.
- Önceki transfüzyonda febril reaksiyon öyküsü olan hastalarda profilaktik olarak antipiretik ilaç verilebilir. Anafilaksi öyküsü olan hastalarda hidrokortizon ve antihistaminik bir ilaç önceden verilmelidir. Böyle hastalarda olanak varsa yıkanmış eritrosit transfüzyonu tercih edilmelidir.

Tablo 3- Transfüzyon öncesi uygunluk araştırılması için bir rehber^{3,4}

Alicının kan grubu	Eritrosit Antijeni	Serumdaki antikor	Uygun kan grupları Alicı serum	Alicı hücreler
A	A	Anti-B	A, O	A, AB
B	B	Anti-A	B, O	B, AB
O	O	Anti-A, Anti-B	O	O, A, B, AB
AB	A, B	-	AB, A, B, O	AB
Rh-pozitif	D	-	Rh +, Rh -	Rh dikkate alınmaz
Rh-negatif	-	Anti-D (immünize ise)	Rh -	Rh dikkate alınmaz
Tam kan	Alicının kan grubundan olmalı			
Eritrosit süspansiyonu	Alicının serumu ile uyumlu olmalı			
Plazma	Alicının hücreleri ile uyumlu olması istenir			
Trombosit süspansiyonu	Alicının hücreleri ile uyumlu olması istenir, ancak uyumlu gruptan bulunamıyorsa herhangi bir gruptan olabilir			

Transfüzyon endikasyonları^{3,5}

Tıbbi hastalıklarda görülen transfüzyon ihtiyacı ani kanamaya yol açan birkaç durum dışında sıklıkla kronik anemi şeklindedir. Bu hastalara hastalıklarının seyri süresince tekrarlayan transfüzyonların yapılması gerekli olabilir ve buna bağlı sorunlar ortaya çıkabilir. Transfüzyon kararı verirken durumun değerlendirilmesi iyi yapılmalı ve transfüzyonun beklenen yararının olası zararlarından daha çok olacağından emin olunmadan transfüzyon yapılmamalıdır. Transfüzyonda amaçlar birkaç grupta toplanabilir:

- a- Akut kanamalarda kan kaybının (= eritrosit + hacim kaybının) yerine konulması
- b- Eksik kan bileşenlerinin (eritrosit, trombosit, lökosit, plazma proteinleri, pıhtılaşma faktörleri gibi) yerine konulması
- c- Kan değişimi ve vücut dışı dolaşım uygulanması
- d- Transplantasyon öncesi hiposensitizasyon (?)

1- Kanama

İster dışı kanama, isterse travmatik/spontan oluşan iç kanama olsun, akut kanama durumlarında kanama miktarı ve transfüzyon ihtiyacı açısından kan sayımı yerine hastanın klinik olarak değerlendirilmesi (nabız, kan basıncı, solunum hızı, kapiller dolum, periferik nabızlar, ekstremitte ısısı, dispne, kalp yetersizliği, anjina, bilinç durumu, idrar miktarı) daha anlamlıdır. Kanamanın klinik belirtilerini kan kaybının miktarı ve hızı ile hastanın kompensatuar yanıtları belirler. Hemoglobün ya da hematokrit değerlerinin kaybı gerçek ölçüsünde gösterebilmesi için en azından 6 saat geçmesi gerekmekte ve bu süre içinde değerler yanıltıcı olarak normal, hatta başlangıçta biraz yüksek olabilmektedir. Yine de bazal değer olarak veya etyoloji açısından ipucu olarak başlangıç kan sayımı mutlaka yapılmalıdır; bu sayımda bile düşük değerleri olan hastaların ya çok kanadıkları ya da öncesinde de anemik oldukları düşünülmelidir.

Kestirilen ya da ölçülen kayıp total kan hacminin % 20-30'una kadar ise muhtemelen yalnız kristalloid veya kristalloid ve kolloid solüsyonlar ile damar içi hacim tamamlanabilecektir. Daha büyük kayıplarda ise eksiğin bu şekilde giderilmesi yeterli olmayacak ve doku oksijenlenmesini sürdürebilmek için eritrositlerin de yerine konması gerekecektir. Bu amaçla tam kan ya da eritrosit konsantresi kullanılabilir.

Tam kan kullanımı ciddi kanamalar, kan değişimi ve vücut dışı dolaşım gibi vücutta oksijen taşıma kapasitesinin, koagülasyon faktörlerinin ve kan hacminin birlikte azaldığı durumlar ile sınırlandırılmalı, uygun isteklerle kan merkezleri kan bileşenlerinin elde edilmesine yönlendirilmeli ve böylelikle kaynaklar ve mevcut rezervler daha çok hastanın faydalanacağı biçimde kullanılabilir.

2- Anemi

Başka bir nedenle yapılan bir kan sayımında hastanın anemisinin olduğunu görmek alışılmamış bir durum değildir. Asemptomatik anemiler çoğunlukla hafiftirler ve genellikle kroniktirler. Öte yandan daha derin anemisi olan hastalar özellikle de akut gelişim söz konusu ise acil servise birtakım belirtilerle başvuru bilirlir.

Anemili bir hastanın acilde yapılacak değerlendirilmesinde aktif, devam eden bir kanama olup olmadığı ve varsa hayatı tehdit edici özellikte olup olmadığı; acilen transfüzyona gerek olup olmadığı ve aneminin akut ya da kronik olup olmadığının açıklanmaya çalışılması gereklidir.

Hipotansiyon, açıklanamayan taşikardi veya ortostatik değişiklikler aneminin yakın zamanda geliştiğini düşündürür. Aşıkardış kanama dışında künt travmalarda, yaşlı hastalarda, öyküsünde hipertansiyon olanlarda, kanama eğilimi bilinen ya da bundan şüphelenilenlerde iç kanama olasılığı düşünülmeli ve kanama lehine belirti ve bulgu saptanamadığında da hemoliz olasılığı akla gelmelidir.

Kronik anemide transfüzyon nadiren gereklidir, fakat gebelik ve doğum, hemoliz, kanama ile ani eritrosit kaybı kronik anemide transfüzyon ihtiyacını artırır. Düzeltilebilir bir anemi nedeninin varlığında etyoloji ortadan kaldırılarak gerekiyorsa hematik ile desteklenmeli, dokulara giden oksijen miktarını arttırmak için oksijen dağıtım sisteminin tüm elemanları en uygun hale getirilmeli ve anemi eğer dokulara oksijen teminini azaltacak ve hastanın ihtiyacını karşılayamayacak ölçüde ağır ise transfüzyon yapılmalıdır.

Etyolojisi aydınlanmamış anemili bir hastaya acil transfüzyon yapılması gerekli görülecekse aneminin transfüzyon sonrası açıklanabilmesi için transfüzyon öncesine ait kan örnekleri ve çevresel kan yaymaları alınarak değerlendirilmeli ve tetkikler hemen yapılamayacaksa uygun şekilde saklanmalıdır.

Oksijen taşıma kapasitesini arttırmak amacıyla transfüzyon kararı verilirken eritroid değerler (hemoglobin, hematokrit, eritrosit sayısı) yanı sıra hipoksi semptomları, intravasküler hacim ile hastanın kardiyovasküler ve pulmoner durumunun da dikkate alınması gerekmektedir. Bir ölçü olarak Hb düzeyi 10 g/dl' nin üstünde ise transfüzyonun nadiren endike olabileceği, 7 g/dl' nin altında ise genellikle endike olduğu, 7-10 g/dl arasındaki değerlerde diğer verilere göre karar verilmesinin uygun olacağı düşünülebilir. (Tablo 4). **Bir ünite tam kan veya bir ünite eritrosit süspansiyonu 70 kg'lık ortalama bir erişkinde Hb'i 1 g/dl, Htc'i % 3 artırır.**

Talasemi majorde planlı olarak yapılan kan transfüzyonları ile hemoglobin düzeyi 10-12 g/dl arasında tutulur; kemik iliği hipertrofisi ve erken kalp yetersizliği gibi komplikasyonlar önlenir.

Orak hücreli anemide transfüzyonun amacı hemoglobin düzeyini arttırmak değil, HbA düzeyini %30'un üzerinde tutarak HbS içeren eritrosit yapımını baskılamaktır. Böylece vaso-oklüzif komplikasyonlar önemli ölçüde azalacaktır. Orak hücre anemisi olan bir hastada Hb alışılmış değer 2 g/dl altına ya da Hb 5 g/dl' nin altına indiğinde, sekestrasyon ve aplastik krizlerde mutlaka transfüzyon yapılmalıdır. 7-10 g/dl arasındaki Hb değerlerine adapte olmuş hastalarda bu değerlerin üstüne çıkılması hiperviskozite sorununa yol açabilir, bu nedenle gereksiz transfüzyon uygulamalarından da kaçınılmalıdır.

Tablo 4- Eritrosit içeren kan ürünlerinin kullanım endikasyonları^{6,7}

<i>Tam kan</i>	Oksijen taşıma kapasitesindeki semptomatik eksilmenin ve belirgin hipovoleminin giderilmesi
<i>Basit eritrosit süspansiyonu</i>	Oksijen taşıma kapasitesindeki semptomatik eksilmenin giderilmesi
<i>Lökositten fakir eritrosit süspansiyonu</i>	Oksijen taşıma kapasitesindeki semptomatik eksilmenin giderilmesi ve tekrarlayan febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarının, CMV aktarımının ve olasılıkla HLA alloimmünizasyonunun önlenmesi
<i>Yıkanmış eritrosit süspansiyonu</i>	Oksijen taşıma kapasitesindeki semptomatik eksilmenin giderilmesi ve ciddi ürtikeryal reaksiyonlar ile Ig A eksikliği olanlarda anafilaksinin önlenmesi
<i>Işınlanmış eritrosit süspansiyonu</i>	Oksijen taşıma kapasitesindeki semptomatik eksilmenin giderilmesi ve graft versus host hastalığının önlenmesi
<i>Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu</i>	Nadir kan gruplarında yedekleme

3- Trombositopeni

Trombositopeniye bağlı kanamayı önlemek ve kontrol etmek için trombosit transfüzyonu yapılabilir. Trombosit sayısı 10.000-20.000/ mm³ ise kanama belirtisine bakılmaksızın, <50.000/mm³ ise kanama varsa veya invazif bir girişim söz konusu olacaksa trombosit konsantrisi verilebilir. Sayı > 20.000/mm³ ise profilaktik olarak verilmemeli, >50.000/mm³ ve aktif kanama varsa büyük olasılıkla faydalanmayacağı düşünülerek verilmemeli ve başka neden aranmalıdır.

Trombosit sayısını bir ünite basit trombosit süspansiyonu 4-5.000/mm³, bir aferez ünitesi trombosit ise 20-50.000/mm³ arttırabilmektedir.

4- Koagülasyon faktör eksikliği

Taze donmuş plazma spesifik konsantrelerin olmadığı durumlarda faktör eksikliklerinde, oral antikoagülan doz aşımının neden olduğu hayatı tehdit eden kanamalarda ya da acilen operasyon yapılacaksa ve massif transfüzyonlarda kullanılabilir. **Bir ünite plazmanın faktör düzeylerini % 2-3 civarında arttıracığı kabul edilebilir.**

Transfüzyonun yan etkileri^{6,7}

Transfüzyon tedavisi en uygun koşullarda yapıldığında bile, hasta için önemli ve beklenmedik bir riski taşır. Bunlar değişik ağırlıkta ve zamanlarda ortaya çıktıklarından gerçek oranları bilinmemekle birlikte yaklaşık olarak transfüzyonların % 20'sinde yan etki ortaya çıktığı ve 100.000 transfüzyondan birinde de ölüme neden olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan büyük ilerlemeler ile kan transfüzyonunun enfeksiyona ilişkin komplikasyonları azalmıştır.

Transfüzyon yan etkilerinin bir kısmı immünolojik bir kısmı da başka yollarla oluşmaktadır. İmmünolojik temeli olan yan etkiler **transfüzyon reaksiyonları** olarak bilinirler. Bu reaksiyonların bir kısmı transfüzyon sırasında veya bittikten sonraki birkaç saat içinde gelişen **erken tip**, bir kısmı ise izleyen gün ve haftalarda ortaya çıkan **geç/gecikmiş tip** reaksiyonlar şeklinde olmaktadır (Tablo 5). Erken tip reaksiyonların hızla tanımlanması ve tedavisi hastanın hayatını kurtarabilir.

Tablo 5- Transfüzyon komplikasyonları

Komplikasyon	Nedeni / Etkisi
İmmünolojik mekanizmalarla oluşanlar	
A- Erken tip reaksiyonlar	
Hemolitik reaksiyon	Alıcıdaki/üründeki eritrosit antikorlarından ileri gelir
Anafilaktik reaksiyon	Üründeki IgA ya karşı oluşur (IgA eksikliği olanlarda)
Pulmoner reaksiyon	Alıcıdaki/üründeki lökosit antikorlarından ileri gelir
Ürtikeryal reaksiyon	Üründeki plazma proteinlerinden ileri gelir
Febril reaksiyon	Üründeki lökositlerden ileri gelir

B- Gecikmiş tip reaksiyonlar

Hemolitik reaksiyon	Alicıdaki eritrosit antikorlarından ileri gelir
Transfüzyon sonrası purpura	Alicıdaki trombosit antikorlarından ileri gelir
Graft versus host hastalığı	Üründeki aktif lenfositlerden ileri gelir (İmmünitesi zayıf alıcılarda)
Alloimmünizasyon	Daha sonra sorun oluşturabilir (Bakınız Tablo 7)
İmmünmodülasyon	İmmünsupresyon oluşabilir
<i>İmmünolojik temeli olmayanlar</i>	
Bakteriyel sepsis	Ürünün kontamine olmasından kaynaklanır
Dolaşımın yüklenmesi	Tam kan ile, özellikle yaşlılarda gelişebilir
Transfüzyonla geçen hastalıklar	Vericiden gelen enfeksiyon etkenlerinden ileri gelir
Demir birikimi	Kronik transfüzyonlarla oluşur
<i>Massif transfüzyon sorunları</i>	Isı, pH ve metabolik değişiklikler ile dilüsyondan kaynaklanır

Tablo 6- Transfüzyon ile immünizasyonun doğurabileceği sorunlar⁷

Antikoru hedefi	Olası klinik sorunlar
Eritrositler	Hemolitik reaksiyonlar, kan uygunluğunu saptamada güçlük, yenidoğanın hemolitik hastalığı
Lenfositler (HLA)	Febril reaksiyonlar, organ uygunluğunu saptamada güçlük, trombosit transfüzyonlarına verimin azalması
Granülositler	Febril reaksiyon, akut akciğer hasarı, alloimmün neonatal nötropeni, granülosit transfüzyonlarına verimin azalması
Trombositler	Trombosit transfüzyonlarına verimin azalması, alloimmün neonatal trombositopeni, posttransfüzyon purpura
Plazma proteinleri	Allerjik reaksiyon, anafilaktik reaksiyon (IgA)

Transfüzyon reaksiyonlarında en çok rastlanılan belirtiler titreme, ateş ve ürtikerdir. Bu ilk semptomlara bakılarak reaksiyonun nedeni veya ağırlığının kestirilebilmesi mümkün değildir. Bundan dolayı transfüzyon sırasında ve bitiminden sonraki birkaç saat içinde gelişen belirti ve bulgular varlığında bunların en önemli transfüzyon reaksiyonundan ileri geldiği kabul edilmelidir. Farklı transfüzyon reaksiyonlarının belirtilerinin değişkenliği dolayısıyla hangi tip reaksiyonun söz konusu olduğunu kesin olarak anlamak zor olsa da mevcut

spesifik sorunların giderilmesi gerekmektedir. Bu amaca yönelik olarak transfüzyon reaksiyonlarında karşılaşılabilen yan etkilerin düşündürdüğü durumlar için olasılıkların daraltılmasına yardım edebilecek genişçe tutulmuş bir liste Tablo 7'de verilmiştir.

Bilinci kapalı veya anestezi uygulanmış hastalarda, hipotansiyon ve kontrol edilemeyen kanamalar, uygun olmayan transfüzyonun tek işareti olabilir.

Ciddi hemolitik transfüzyon reaksiyonu gelişen, bilinci açık hastalarda belirti ve bulgular sadece 5-10 ml kan transfüzyonu ile bile dakikalar içinde görülebilir. Her ünitenin infüzyonuna başlarken yakın gözlem esastır.

Aşağıdaki belirti ve bulguların birlikteliği bazı komplikasyonları daha olası kılmaktadır:

Akut hemolitik reaksiyon- huzursuzluk, anksiyete, şiddetli titreme, vücut ısısının hızla yükselmesi, baş ağrısı, bel ağrısı, bulantı, kusma, taşikardi*, kan basıncında düşme*, yaralardan ve ponksiyon yerlerinden kan sızması*, hemoglobinüri, oligüri

(* işaretli belirti ve bulgular özellikle anestezi altındaki hastalarda anlamlı olabilir)

Febril reaksiyon- üşüme, vücut ısısının yavaşça artışı, bulantı, kas ağrıları

Allerjik reaksiyon- kaşıntı, döküntü, kabarıklıklar, yüzün şişmesi, solunum sıkıntısı

Kardiyak yüklenme- ani dispne, siyanoz, öksürük, köpüklü balgam, kan basıncında yükselme, boyun venlerinde dolgunluk, santral ven basıncında yükselme

Tablo 7- Transfüzyon yan etkileri ve bunların düşündürdüğü komplikasyonlar**Ateş**

Akut ve gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Febril nonhemolitik reaksiyon
Akut akciğer hasarı
Anafilaksi
Septik transfüzyon
Beklemiş kanda serbestleşen sitokinler

Üşüme-titreme

Akut ve gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Febril nonhemolitik reaksiyon
Anafilaksi
Septik transfüzyon
Beklemiş kanda serbestleşen sitokinler

Bulantı-kusma

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Anafilaksi
Septik transfüzyon
Beklemiş kanda serbestleşen sitokinler

Göğüste sıkıntı-ağrı

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Febril nonhemolitik reaksiyon
Akut akciğer hasarı
Anafilaksi
Hava embolisi

Yüzde kızarma

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Febril nonhemolitik reaksiyon
Anafilaksi

Hırıltılı / zorlu solunum

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Akut akciğer hasarı
Anafilaksi
Hava embolisi
Dolaşım yüklenmesi

Sırt/bel ağrısı

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Anafilaksi
Septik transfüzyon

İnfüzyon yerinde rahatsızlık

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Septik transfüzyon

Hipotansiyon

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Septik transfüzyon

Kanama / yaygın damarıçi pıhtılaşma

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
Massif transfüzyon komplikasyonu

Hemoglobinüri

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
İmmün olmayan hemoliz (Bakınız Tablo 8)

Kaşınıtı / ürtiker

Allerjik reaksiyon

Akut transfüzyon reaksiyonundan şüphelenildiğinde aşağıdaki adımlar atılmalıdır^{6,7}:

- 1- Transfüzyon hemen durdurulur.
- 2- Kateter/iğne yerinde bırakılarak fizyolojik serum infüzyonuna başlanılır.
- 3- Hızlı bir fizik muayene yapılarak vücut ısısı, nabız, arter kan basıncı ve soluk sayısı kaydedilir; kalp ve akciğer oskültasyonu yapılır; deride kabarıklıklar aranır; anormal kanama belirtileri araştırılır.
- 4- Hastadan yeni kan örnekleri alınır: Biyokimyasal incelemeler (özellikle bilirubin, LDH, haptoglobin), kan sayımı (özellikle trombosit ve retikülosit sayıları), hemostaz çalışması (fibrin-fibrinojen yıkım ürünleri, fibrinojen düzeyi, trombin-protrombin-aktive parsiyel tromboplastin zamanları), antiglobülin testleri yapılır ve plazma/serum hemoliz açısından değerlendirilir. Transfüzyon bitmemişse çapraz karşılaştırma tekrarlanır ve hasta ile torba kanının kan grubu tayinleri tekrarlanır. İdrar örneğinde hemoglobin aranır. ABO uyumsuzluğunda olduğu gibi, intravasküler hemoliz oluşmuş ise plazma ilk saatlerde serbest hemoglobin varlığından pembe, daha sonra ise methemalbüminemi nedeniyle kahverengi görünecektir. Ancak hemolizin ABO uyumsuzluğu dışında da nedenlerinin olabileceği unutulmamalıdır (Tablo 8).
- 5- İdrar örneği alınır, alınamıyorsa idrar sondası yerleştirilebilir.

- 6- Pulmoner semptomlar belirginse yatakta akciğer grafisi çekilir.
- 7- Durumun ilk değerlendirmesi yapılmaya çalışılır.

Tablo 8 - Eritrosit transfüzyonlarında görülebilen hemoliz nedenleri^{7,8}

Alıcıdaki eritrosit antikorları
Verilen ürünün plazmasında bulunan antikorlar
Üründe çok miktarda yaşlanmış eritrosit olması
Ürüne eklenen ilaç ya da intravenöz sıvılar
Ürüne bulaşan bakteriler
Vericide eritrosit enzim eksikliği olması
Ürünün fazla ısıtılması
Ürünün donması
Ekstrakorporeal dolaşımda eritrositlerin mekanik travmayla karşılaşması

Transfüzyonu durdurarak hasta yakın gözlem ve izleme alındığında, oluşan yan etki(ler)in gidişi de komplikasyonun tipi hakkında fikir verebilir. Yeni belirti ve bulgu eklenmiyor ve hasta klinik olarak daha kötü olmuyorsa hafif bir reaksiyon (febril reaksiyon, hafif allerji gibi) olasılığı artacaktır.

Hemolitik olduğu düşünülen bir transfüzyon reaksiyonunun tedavisinde neler yapılabilir? Sıvı infüzyonu ile hipovolemi, hipotansiyon ve akut böbrek yetersizliği önlenmeye çalışılır. Yeterli idrar çıkışı sağlanamazsa furosemid veya mannitol uygulanabilir; bunlarla da başarılı olunamazsa diyaliz gündeme gelecektir. Diğer yandan yaygın damar içi pıhtılaşması tablosu açısından izlenen hastada erken dönemde heparin, kanama eğilimi belirlenirse taze donmuş plazma ve trombosit verilmesi düşünülebilir.

Reaksiyonun anafilaksi olduğu düşünülüyorsa adrenalin, kortikosteroid ve antihistaminik uygulanmalı ve genel destekleyici tedaviler sürdürülmelidir.

Reaksiyon daha küçük ölçekli bir allerjik reaksiyon ise antihistaminik ve kortikosteroid tedavi yapılması yeterli olacaktır.

Söz konusu tablo febril reaksiyon olarak değerlendirilebiliyorsa antipiretik ve antihistaminik ile kontrol altına alınabilecek ve gerekiyorsa transfüzyona devam edilebilecektir.

Bakteri kontaminasyonu diğer yan etkilerden farklı bir tabloya neden olarak ayırdedilebilecek ve hızla gram negatif etken kökenli septik şok tedavisi yapılması gerekecektir.

Transfüzyonun diğer erken tip yan etkilerinden olan dolaşım yüklenmesi tablosu genel olarak akut sol kalp yetersizliği gibi tedavi edilmelidir. Daha çok kardiyak ya da pulmoner rezervi azalmışlarda, yaşlı hastalarda, derin kronik anemisi olanların ilk transfüzyonlarında, kısa sürede yoğun transfüzyon yapılanlarda özellikle de transfüzyon hızlı yapıldığında görüldüğünden bu hasta gruplarında transfüzyonun hızı ve yoğunluğuna biraz daha dikkat edilmelidir.

Kanların cam şişelerde saklandığı zamanlarda görülebilen hava embolisi komplikasyonu günümüzde pek görülmemektedir; infüzyon setindeki az miktardaki küçük hava kabarcıkları ciddi sorun oluşturmamaktadırlar.

Yoğun transfüzyonlarda sorunlar^{5,7}

Hastaya 24 saat içinde en azından total kan hacmi kadar veya üç saat içinde total kan hacminin % 50'den fazlasının veya dakikada 150 ml'den çok veya 10 üniteden çok tam kan ya da 20 üniteden çok eritrosit şeklinde sık transfüzyon yapılması gibi farklı biçimlerde tanımlanabilen massif (yoğun) transfüzyonda birtakım özel sorunlar gelişebilmektedir. Yoğun transfüzyon sorunlarının bir kısmı hiperpotasemi, asidoz, hiperamonyemi gibi kanın beklemiş kan olmasından kaynaklanmakta olup özellikle bu tür değişikliklere uyarlanması zor olan renal rezervi azalmış hastalarda önem kazanmaktadır. Çok miktarda beklemiş soğuk kanın ısıtılmadan verilmesi sonucu hipotermi ve buna bağlı olarak aritmiler gelişebilmektedir. Kan ürününün pıhtılaşmasını önleyen sitratın yoğun olarak verilmiş olması özellikle hepatik rezervi azalmış hastalarda toksisite yaratabilmektedir. Yoğun transfüzyon dolayısıyla dilüsyona uğrayan trombositler ve koagülasyon faktörleri nedeniyle de hemorajik diyatez oluşabilmektedir.

Bu sorunları karşılamak üzere yoğun transfüzyon yapılacak olan ya da yapılmış olanlarda kan ürünlerinin en azından bir kısmının uygun şekilde

ısıtılması, her 2-2.5 L transfüzyon başına 40-50 mEq sodyum bikarbonat verilmesi, ilk 2 L'den sonra her litre başına 10 ml %10 kalsiyum glukonat verilmesi uygun olabilir. Kanama eğilimi açısından hastanın ve mümkünse trombosit sayısı ile koagülasyon profilinin izlenmesi ve kanama eğilimi gözlemlendiğinde ya da sayı düşük/testler bozulmuş olduğunda eksik olan bileşenin yerine konması düşünülmelidir. Genel bir ölçü olarak trombosit sayısı: 50.000/mm³ altında ve kanama varsa, 30.000/mm³ altında kanama yok ama cerrahi girişim süreceksa, 20.000/mm³ altında kanama olmasa da trombosit süspansiyonu; protrombin / aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzamış, fibrinojen düzeyi 100 mg/dl altında ve kanama varsa taze donmuş plazma verilebilir.

Transfüzyonun, gerçekten gerekli olduğu zaman yaşama döndürebilen ama önemli oranda morbidite daha az olarak ta mortalite nedeni olabilen bir tedavi olduğu hep akılda tutularak, transfüzyon yapılması kararında kolayca kaçılmaması iyi hekimliğin bir gereği olmalıdır.

Kaynaklar

- 1- Tangün Y. Acil transfüzyon sorunları. Dahili ve Cerrahi Acil Hastalıklar. Değerli Ü (editör), Tıbbi Kitaplar Dağıtım Servisi, İstanbul, 1983.
- 2- Pekçelen Y. Kan transfüzyonu (Endikasyonlar ve komplikasyonlar). Acil Dahiliye, Çalangu S (editör), İstanbul Tıp Fakültesi (yayın no:149), İstanbul, 1984.
- 3- Jefferies LC. Clinical aspects of transfusion therapy. In: Hematology, Besa EC, Catalano PM, Kant JA, Jefferies LC. Harwal Publishing, Philadelphia, ABD, 1992
- 4- Handin RI, Lux SE, Stossel TP (editörler). Blood, Principles & Practice of Hematology, JB Lippincott Co., Philadelphia, ABD, 1995.
- 5- Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ (editörler). Williams' Hematology. Fifth edition, Mc Graw-Hill, New York, ABD, 1995.
- 6- Menitove JE. Blood transfusion. In: Cecil Textbook of Medicine, Twentieth edition, Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC (editörler). WB Saunders Co., Philadelphia, ABD, 1996.
- 7- Transfüzyon (özel sayı). Bayık M (editör), Klinik Gelişim, 14:2 (Nisan-Eylül 2001).
- 8- Gottschall JL and Menitove JE. Transfusion: Blood and blood components. In: Manual of Clinical Hematology, Third edition, Mazza JJ (editor). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, ABD, 2002.



HEMATOLOJİK ACİLLER

Uzm. Dr. Emre EŞKAZA

Hematolojik aciller günlük acil pratiğinin önemli bir kısmını oluşturmak ile birlikte, özellikle hematoloji ve onkoloji hastalarına hizmet veren hastanelerin acil polikliniklerine gelen başvuruların büyük bir bölümünü meydana getirmektedir. Hematolojik aciller Tablo-1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hematolojik Aciller

- 1) Hemostaz sorunları
- 2) Transfüzyon ile ilgili sorunlar
- 3) Hemoliz
- 4) Febril nütropeni
- 5) Tümör lizis sendromu
- 6) Hiperkalsemi
- 7) Uygunsuz ADH* sendromu
- 8) Basılar (Kord basısı, kafa içi basınç artışı sendromu-KİBAS)
- 9) VKSS[¥]
- 10) Lökostaz
- 11) Hiperviskozite

* ADH: Antidiüretik hormon

¥ VKSS: Vena kava süperior sendromu

Bu bölümde hemostaz mekanizmasına ait acil durumlar ve transfüzyona bağlı sorunlar ile hiperkalsemi, uygunsuz ADH sendromu, bası durumları ve vena kava süperior sendromu dışındaki diğer hematolojik acil problemler anlatılacaktır.

Hemoliz

Hemolitik anemilerde temel özellik normalde 120 gün olan eritrosit yaşam süresinin azalmış olmasıdır. Eritrositlerin erken parçalanması membran anormallikleri, enzim eksiklikleri, hemoglobin bozuklukları gibi eritrositlere bağlı anormallikler ya da immün, immüne olmayan mekanizmalar gibi ekstrakorpusküler anormallikler sonucunda da ortaya çıkabilir.

Hemolitik anemilerin tamamındaki ortak laboratuvar bulguları; retikülositoz (kemik iliği yanıtı normal ise), indirekt bilirubin artışı, haptoglobin düşüklüğü, plazma serbest hemoglobin ve laktat dehidrogenaz (LDH) artışıdır.

Acil dahiliye polikliniğine anemi ile başvuran hastaların bir kısmında tanı hemolitik anemi olmaktadır. Bu bölümde kalıtsal ve edinsel olan bazı hemolitik anemi tiplerinden bahsedilecektir.

Kalıtsal Hemolitik Anemiler

Orak Hücre Anemisi

Normal insan hemoglobini 4 polipeptid zincir ve 4 hem grubundan oluşmuştur. Erişkinde 4 polipeptid zincirini 2 alfa ve 2 beta zinciri oluşturur (hemoglobin A-HbA, $\alpha_2\beta_2$). En sık görülen hemoglobin varyantı olan hemoglobin S (HbS), beta zincirindeki nokta mutasyonu sonucu ortaya çıkar. 6. pozisyonda glutamik asid yerine valin yer almaktadır. Orak hücre geni taşıyan hastalar HbAS ($\alpha_2\beta_2S$, orak hücre taşıyıcısı) olarak adlandırılır. Otozomal dominant olarak kalıtım şekli gösteren orak hücre hastalığında hasta her iki ebeveyninden orak hücre genini almıştır^{1,2}.

Orak hücre anemisi olan hastalarda kronik bir hemolitik anemi bulunmaktadır. Hemoglobin 6-9 g/dL arasında değişmektedir. İkter hastaların tamamında bulunur. Hastaların %75'inde bilirubin safra taşları vardır. Hepatomegali ve karaciğer fonksiyon test anormallikleri bulunur. Splenomegali çocuklarda tespit edilir, ancak erişkinlerde tekrarlayan enfarktler nedeniyle dalak sıklıkla küçülmüştür. Kardiyopulmoner hastalıklara (pulmoner fonksiyon ve

rezervin azalması, konjestif kalp yetmezliği, kor pulmonale) bu hastalarda sıkça rastlanır. Renal anormallikler arasında hipertonic ve asidik renal medullada gelişebilecek izostenüri ve papiller nekroz genellikle görülür. Çeşitli kemik deformiteleri, alt ekstremitelerin distalinde deri ülserleri gelişebilir. Retinaya ait olan oftalmolojik problemler ve merkezi sinir sistemindeki vazooklüsif olaylara (inme) bağlı klinik sorunlar yaşanabilir. Orak hücre anemisi olan hastalar hidroksiüre ile tedavi edilebilirler. Bu hastaların çoğunda hidroksiüre klinik tablonun gerilemesine yardımcı olabilir. Hidroksiürenin HbF konsantrasyonunu arttırarak oraklaşma fenomeninin azalmasını sağladığı düşünülmektedir. Tablo-2’de orak hücre anemisi olan hastalarda görülebilecek acil sorunlar özetlenmiştir.

Tablo 2. Orak Hücre Anemili Hastada Görülebilecek Acil Sorunlar

Vazooklüsif Krizler	Hematolojik Krizler	Enfeksiyöz Krizler
Muskuloskeletal ağrı	Splenik sekestrasyon	Pnömoni
Abdominal ağrı	Aplastik kriz	Menenjit
Pulmoner kriz		Osteomyelit
MSS* krizi		Üriner sistem enfeksiyonu
Priapizm		Sepsis
El ve ayak sendromu		
Renal kriz		

* MSS: Merkezi sinir sistemi

Vazooklüsif Krizler

Ağrılı vazooklüsif krizler orak hücre anemisi olan hastaların acil polikliniğine başvurularının en sık nedeni ve bu hastalardaki en önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Vazooklüsif olaylar en büyük oranda hemoglobin düzeyleri yüksek ve HbF oranı düşük olan erişkin hastalarda görülür. Patofizyolojisinde oraklaşmış eritrositlerin mikrosirkülasyonda tıkanıklık oluşturması ve enfarkt yer almaktadır. Bu durum enfeksiyon, soğuğa maruziyet, dehidratasyon ve yüksek irtifa ile provoke olur¹.

Muskuloskeletal Ağrı

Kemik, eklem ve kaslara ait vazooklüsif kriz ve ağrı, orak hücre anemisi olan hastalarda en sık görülen krizdir. Ağrılar her yerde olabileceği gibi daha çok humerus, tibia, femur ve bel bölgesinde rastlanır. Ayırıcı tanıda osteomyelit ve akut artrit yer alır. Kalça ağrısı ve yürüme zorluğu femur başında avasküler nekrozu düşündürür. Düz grafiler ile osteomyelit ve avasküler nekroz dışlanabilir ancak kemik enfarktını tespit etmekte yeterli değildir. Enfarktı göstermek için manyetik rezonans görüntüleme kullanılır. Kemik sintigrafisi erken dönemde osteomyeliti tespit edebildiği için, enfarkt ile ayırılmasında kullanılabilir¹.

Abdominal Ağrı

Orak hücre anemisi olan hastalarda ikinci sıklıkta görülen vazooklüsif krizdir. Akut başlangıçlı, yaygın ve bir noktaya lokalize olmayan bir ağrıdır. Peritoneal irritasyon bulguları yoktur, barsak sesleri alınmaktadır. Sağ üst kadran ağrısı kolesistit ve sağ üst kadran sendromu olasılığını düşündürür. Orak hücre anemisi olan hastaların %75'inde safra kesesi taşı olmasına rağmen bunların ancak %10'u semptomatiktir. Sağ üst kadran sendromu, ani başlayan sağ üst kadran ağrısı, progresif hepatomegali ve aşırı hiperbilirubinemi (>50 mg/dL) içerir. İntrahepatik kolestaz nedeniyle gelişen bu tablo genellikle selim olmakla beraber bazı erişkin hastalarda karaciğer yetmezliği gelişebilir. Abdominal ağrı ile prezente olan vazooklüsif kriz ayırıcı tanısında, pankreatit, mezenter enfarktüsü, hepatit, hepatik enfarkt, appandisit ve pelvik inflamatuvar hastalık sayılabilir. Karın-pelvis ultrasonografisi veya bilgisayarlı tomografisi tanı için gerekli olabilir, cerrahi konsültasyonu yapılması uygundur².

Pulmoner Kriz

Orak hücre anemisi olan hastaların yaklaşık %30'unda görülen ve erişkin ölümlerinin %15'inden sorumlu klinik tablodur. Plöretik göğüs ağrısı, ateş, lökositoz ve pulmoner infiltrasyonlar ile prezente olur, pulmoner enfarkt, akut göğüs sendromu, bakteriyel veya viral pnömoni veya pulmoner tromboembolizm

ayrıcı tanıda önemlidir. Akut göğüs sendromu pulmoner enfaktın sekonder enfeksiyonu nedeniyle gelişir. 10 yaşın üzerindeki orak hücre anemili hastaların major ölüm nedenidir. Bu hastalar ciddi hipoksi ile acile başvurur. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi tanı için yardımcı olabilir. Pulmoner anjiyografiden kaçınılmalıdır çünkü kontrast madde pulmoner oraklaşmayı tetikleyebilir. Pulmoner semptomları bulunun orak hücre anemisi hastaları hastaneye yatırılmalı ve tanı kesinleşene kadar amprik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Krizi

Nörolojik komplikasyonlar orak hücre anemisi olan hastaların %15-25'inde görülmektedir. Çocuklarda serebral enfarkt, erişkinlerde serebral kanama en sık görülen problemlerdir. Diğer MSS'ye ait komplikasyonlar arasında geçici iskemik atak, epileptik nöbetler, başağrısı, kranial sinir felçleri, koma, pareteziler, menenjit sayılabilir. Orak hücre anemisi olan hastalarda subaraknoid kanama sıklığında bir artış vardır. Bu yakınmalar ile acile başvuran hastalarda kranial görüntüleme (bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans) ve lomber ponksiyon yapılması gereklidir.

Priapizm

Bu komplikasyon orak hücre anemisi olan erkeklerde %30 oranlarında görülebilmektedir. Korpus kavernozumda eritrositlerin oraklaşması sonucu gelişen ve penisten kanın boşalmasının önlenmesi ile sonuçlanan ağrılı ereksiyondur. Cerrahi dekompresyon gerekebilir, kalıcı empotans gelişebilir.

El ve Ayak Sendromu (Daktilit)

Genellikle hayatın ilk 2 yılında gelişen bu komplikasyon sıklıkla orak hücre anemisi tanısının koyulmasına neden olmaktadır. El ve/veya ayaklarda gelişen şişlik ile kendisini belli eder, metakarp ve/veya metatarsları besleyen arterlerdeki vazooklüzyon nedeniyle gelişir. Etkilenen kemiklerde kemik iliğinin avasküler nekrozu oluşabilir.

Renal Kriz

Böbrekleri etkileyen vazooklüsif krizler siktır ancak asemptomatiktir. Renal medullanın enfarktı yan ağrısı, renal kolik tarzı ağrı ve kostavertebral açı hassasiyeti yapabilir. Hastalarda makroskopik veya mikroskopik hematüri olabilir. Piyelonefrit ve üriner sistem enfeksiyonu dışlanmalı, böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Hematolojik Krizler

Akut Splenik Sekestrasyon

Bu komplikasyon daha çok çocuklarda görülür. Genellikle viral enfeksiyonlar sonucunda gelişir. Oraklaşmış hücreler dalağın dolaşımını bozar ve kan ile oraklaşmış eritrositler dalakta göllenir. Bu hastalar büyük dalak ve hipovolemik şok kliniğiyle başvururlar. Major veya minor olarak ikiye ayrılabilir. Major sekestrasyon krizinde dalak hızla büyür ve hemoglobin < 6 g/dL olur veya başlangıç değerinden > 3 g/dL düşer. Minor kriz hızla büyüyen dalak ve hemoglobin değerinin > 6 g/dL olması ile karakterizedir. Normaldekinden daha yüksek sayıda retikülosit tespit edilir. Tedavide eritrosit süspansiyonları, *exchange* transfüzyonlar kullanılır, splenektomi bir tedavi seçeneği olarak düşünölmelidir¹.

Aplastik Kriz

Hayatı tehdit eden bu komplikasyon kemik iliğindeki eritropoez yavaşladığı veya durduğu zaman gelişir. Hematokrit çok belirgin olarak düşer, bununla birlikte retikülosit oranı da % 0.5'in altına iner. Lökosit ve trombosit sayıları genellikle stabildir. Aplastik krizler sıklıkla viral enfeksiyonlar (parvovirus B₁₉), folat eksikliği veya fenilbutazona maruziyet sonucu gelişir. Ağır anemisi olanlarda ve kardiyopulmoner semptomlar geliştirenlerde eritrosit süspansiyonları kullanılır.

Enfeksiyöz Krizler

Enfeksiyon orak hücre anemisi olan tüm yaş grubundaki hastalarda önemli bir mortalite nedenidir. Fonksiyonel olarak asplenik oldukları için yüksek ateş ile başvuran orak hücre anemili hastaya geniş spektrumlu antibiyotiklerin başlanması gereklidir. *Hemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumoniae* gibi kapsüllü organizmalar ile ilişkili sepsis bu hastalarda dikkate alınmalıdır. *Mycoplasma pneumoniae* ile gelişen pnömoni, menenjit ve *Salmonella typhimurium*'a bağlı osteomyelit, *Stapylococcus aureus* ve *Escherichia coli* enfeksiyonları sık görülmektedir. Sık transfüzyonlar nedeniyle demir birikimi olan hastalarda kullanılan şelatör ajan deferoksamin kullananlarda *Yersinia enterocolitica* enfeksiyon riski vardır^{1,3}.

Orak Hücre Anemili Hastalarda Krizlere Genel Yaklaşım

Hidratasyon: Genellikle oral, ortostatik hipotansiyonu olan ve aşırı ağrısı olanlarda parenteral sıvı tedavisi uygulanması uygundur.

Analjezi: Genellikle diğer ağrı kesicilere yanıt vermedikleri için narkotik analjeziklerin kullanılması gerekmektedir. Hafif ağrılarda parasetamol veya ibuprofen kullanılabilir ancak genellikle bu hastalar hafif ağrılar için acil polikliniğine gelmezler.

Oksijen tedavisi: Eğer hasta hipoksemik ise, oksijen tedavisinden fayda görmektedir.

Kardiyak monitorizasyon: Eğer hastanın anamnezinde kardiyopulmoner hastalık öyküsü var veya akut gelişen kardiyak bir yakınması varsa kaydiyak monitorizasyon yapılması uygun olacaktır.

Glikoz 6 Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) Eksikliği

Eritrosite ait bir enzim olan G6PD'nin eksikliği insanda en sık görülen enzim defektidir. Dünya nüfusunun onda birinde görülmektedir. Bu kalıtsal

anomalide enzimin aktivitesi belirgin ölçüde azalmıştır. Sonuç olarak eritrosit oksidatif streslere karşı kendisini koruyamaz. Hemoglobin eritrosit içinde presipite olur, Heinz cisimleri oluşur.

Klinik olarak hemolitik anemi değişik ağırlıklarda görülür. X-kromozomuna bağlı kalıtım gösterdiği için heterozigot erkeklerde ve homozigot kadınlarda klinik belirgindir. Akut hemoliz bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, oksidan ilaçlar, metabolik asidoz (örn. diyabetik ketoasidoz) ve bazı hastalarda bakla tüketilmesi sonucu görülür. Oksidan stres sonrasındaki 1-3 gün içerisinde hastada hemoglobinüri ve dolaşım kollapsı görülebilir. Bu hemolitik krizler genellikle hafiftir ve kendiliğinden geçer çünkü sıklıkla yaşı eritrositler yıkılmaktadır. Tanı enzim aktivitesinin kantitatif olarak ölçülmesi ile koyulur. Spesifik bir tedavisi yoktur. Hemolitik krizlerin oluşmasının önlenmesi önemlidir. Enfeksiyonların hızla tedavisi ve oksidan ilaçların kullanılmaması gerekmektedir. Oksidan stres oluşturup, hemolitik kriz yapabilecek ilaçlar arasında sülfü grubu ilaçlar, sıtma ilaçları, nitrofurantoin sayılabilir¹.

Herediter Sferositoz

Herediter sferositoz sıklıkla otozomal dominant kalıtım gösterir, yaklaşık 4500 kişide 1 görülür. Eritrosit membranında bulunan spektrin ve ankirin proteinlerindeki moleküler anomaliler yüzünden eritrositlerde şekil bozukluğu meydana gelir. Bu şekil bozukluğu nedeniyle eritrositler dalakta yıkılır. Genellikle semptomlar hafif olduğundan tanının koyulması erişkin yaşlara sarkabilir. Hastalarda sıklıkla hafif bir hemolitik anemi, splenomegali ve ikter görülür. Pigment safra taşları sıktır.

Herediter sferositoz olan hastaların çevresel kan yaymasında sferositler görülür. Sferositlerin ortalama eritrosit hacmi normal, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu yüksektir. Tanı osmotik frajilite testi ile konur. Tedavide splenektomi yapılır^{1,3}.

Edinsel Hemolitik Anemiler

Otoimmün Hemolitik Anemi

Üç çeşit immün hemolitik anemi vardır.

- 1) Sıcak antikorlu hemolitik anemi: Bu antikorlar vücut sıcaklığında reaktiftir.
- 2) Soğuk antikorlu hemolitik anemi: Vücut sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda reaktiftir.
- 3) İlaç ilişkili immün hemolitik anemi: Bazı ilaçlar immün reaksiyona neden olarak eritrositlerin yıkımına neden olabilir.

İmmün hemolitik anemilerde direkt veya indirekt Coombs ya da anti-globulin testi pozitifliği tespit edilir. Direkt antiglobulin testi (DAT) eritrosit üzerindeki IgG ve kompleman C3 varlığının gösterilmesine dayanır. İndirekt Coombs testinde transfüzyon öncesinde hastanın serumunda bulunan serbest antikorlar gösterilir¹.

Sıcak Antikorlu Hemolitik Anemi

Bu hemolitik anemi eritrositin yüzeyindeki IgG ve/veya C3'e karşı antikor varlığı ile karakterizedir. Tüm hemolitik anemilerin yaklaşık %70'ini oluşturur. Olguların çoğu idiyopatiktir, %25'inde altta yatan bir hastalık bulunmaktadır. Bu hastalıklar arasında kronik lenfositik lösemi, Hodgkin veya Hodgkin dışı lenfomalar veya sistemik lupus eritematozus sayılabilir.

Aneminin derinliği ve hastanın bu anemiye tolere edip, edememesi tedavi kararında etkilidir. Hafif anemi varlığında tedavi gerekliliği yoktur. Eğer ciddi hemoliz varsa ilk basamak tedavi seçeneği prednizolon 1 mg/kg/gün'dür. Hastaların yaklaşık %75'i bu tedaviye yanıt verir ancak bu hastaların yaklaşık yarısında steroid tedavisi kesildikten sonra hastalık nüks eder. Çapraz karşılaştırma sıklıkla uygunsuz olduğu için bu hastalarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu zordur. Transfüzyon sadece angina tarifleyen, konjestif kalp

yetersizliği olan, mental durumunda değişiklikleri bulunan, ortostatik hipotansiyonu veya hiposisi olan hastalarda uygulanmalıdır. Bu durumlarda çapraz karŐılaŐtıma en uygun olan eritrosit süspansiyonu ile yavaş olarak transfüzyon yapılmalıdır. Tekrarlayan hemolizi olan ve steroid tolere edemeyen hastalarda azatiyoprin ve siklofosfamid kullanılabilir. Splenektomi bir tedavi seçeneği olabilir. Altta yatan hastalığın tedavisi de hemolizin düzelmesini sađlayabilir¹.

Soğuk Antikorlu Hemolitik Anemi

İmmün hemolitik anemilerin yaklaşık %10-20'sini oluşturan bu anemide antikorlar 4-20°C arasında maksimum reaktiftir. Soğuk aglütinin hastalığı ve paroksizmal soğuk hemoglobinrisi olmak üzere iki tipi vardır. Bu antikorlar yüzeyel mikrosirkülasyonda, ısı düştüğünde eritrositler ile reaksiyona girer, eritrositler tekrar merkezi dolaşıma girdiklerinde hemoliz gerçekleşir.

İlaç İlişkili İmmün Hemolitik Anemi

Bir çok ilacın immün hemolitik anemi yapabildiği bilinmektedir. Hemoliz ile sonuçlanan 3 farklı çeşit reaksiyon görülür.

Otoantikor Aracılıklı: α -metil dopa bu reaksiyon için prototip ilaçtır. Bu ilacı kullanan hastaların %10-20'sinde direkt Coombs testi pozitif tespit edilir. Bu ilaç reaksiyonunda eritrositler Rh kompleksine karşı gelişen IgG ile kaplanmıştır. Bu reaksiyonun görülebildiği diğer ilaçlar arasında L-dopa, prokainamid, ibuprofen, diklofenak sayılabilir. Coombs testi pozitif olan hastaların çok azında Şiddetli hemoliz gelişir. Hemoliz ilaç kesildikten sonra geriler, ancak Coombs testi pozitifliği bir yıla kadar pozitif kalabilir.

Hapren Aracılıklı İmmün Hemoliz: Penisilin bu reaksiyon için klasik örnektir. Yüksek dozda intravenöz penisilin ve penisilin benzeri antibiyotikleri kullanan hastalarda tedavinin başlangıcından 1-2 hafta sonra immün hemoliz gelişebilir. Hastada kullanılan ilaca karşı antikor gelişir, antikor ilaç-eritrosit kompleksi ile birleŐir ve hemoliz gelişir. Bu reaksiyonun gelişebileceği ilaçlar

arasında oksasilin, ampicilin ve bazı sefalosporinler sayılabilir. İlaç kesildikten sonra hemoliz geriler.

Masum İmmün Hemoliz: Kinidin bu reaksiyon için prototip ilaçtır. İlaça karşı IgG veya IgM tipi antikorlar gelişir, sonrasında ilaç-antikor kompleksi eritrosite bağlanır, hemoliz olur. Diğer ilaçlar arasında kinin, izoniyazid, sulfonamidler, hidroklorotiyazid, antihistaminikler, insülin, klorpromazin, tetrasiklin, parasetamol, hidralazin, sefalosporinler sayılabilir. Bu ilaçların çok ufak dozları bile hemoliz yapabilir ancak çok fazla reçete edilen bu ilaçlar ile ilişkili hemoliz çok nadir görülür¹.

Mikroanjiyopatik Hemolitik Anemi (MAHA)^{5,6}

Bu tip hemolitik anemi bir çok farklı hastalıkta görülebilir ancak patogenez ortaktır. Eritrositlerin fragmantasyonu anormal arteriyollerden geçerken oluşur; sıklıkla damar duvarında veya endotel yüzeyinde hasar vardır ya da arteriyolde fibrin birikimi oluşur. Çevresel kan yaymasında şistositler karakteristik olarak görülür.

Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP) veya Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)

Trombotik Trombositopenik Purpura: Aşağıdaki semptom ve belirtiler pentadını gösteren klinik bir sendromdur.

- 1) Mikroanjiyopatik hemolitik anemi: Çevresel kan yaymasında şistositler ve retikülositoz
- 2) Trombositopeni (5000-100000/mm³)
- 3) Renal anormallikler (renal yetersizlik, azotemi, proteinüri veya hematüri)
- 4) Ateş
- 5) Nörolojik anormallikler (başağrısı, konfüzyon, kraniyal sinir felçleri, epileptik nöbetler veya koma)

Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha sık görülür. Hastaların çoğu 40 yaş civarındadır, %90'ı 60 yaşın altındadır. İnsidansı 100000'de yaklaşık 4'tür. Akut ve fulminan bir tablodur. TTP'nin mortalitesi tedavide plazmaferez uygulanmasından önce %90 iken, plazmaferez kullanımı ile %30'un altına inmiştir. Bu yüzden trombositopeni ve MAHA tespit edilen bir hastada başka bir etiyolojik durum yok ise plazmaferez tedavisine acilen başlanmalıdır. En sık idiyopatik olarak görülmekle birlikte, östrojen kullanımı, gebelik, enfeksiyonlar, kök hücre transplantasyonu, otoimmün hastalıklar, kardiyak operasyonlar, çeşitli ilaçlar (kinin, tiklopidin, klopidogrel, siklosporin, takrolimus) ve ailevi olarak da gelişebilir^{2,3}.

Endotel hücreleri aşırı büyük vonWillebrand faktör (vWF) sentezler, bunlar ADAMTS 13 (*a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin-1 like domains*; bir metalloproteaz) ile normal büyüklükteki multimerlere dönüştürülür. TTP hastalarının bir bölümünde ADAMTS 13 eksikliği (< %5 aktivite) ve ADAMTS 13'e karşı inhibitör gelişimi söz konusudur. Aşırı büyük vWF varlığında, mikrosirkülasyonda trombositler agregatlar oluşturur. Bu trombositlerin tüketilmesine ve eritrositlerin fragmentasyonuna neden olur.

Ayrııcı tanıda diğer MAHA nedenleri dışlanmalıdır (dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), protez kapağa bağlı hemoliz, malign hiperhansiyon, adenokanser, vaskülit). Evans sendromu (immün trombositopeni ve otoimmün hemolitik anemi) ayrııcı tanıda önemlidir.

Koagülasyon testlerinin normal olması ile DİK'ten, Coombs testlerinin negatif olması ile Evans sendromundan ayrılabilir. Tanıyı desteklemek için ADAMTS 13 düzeyi bakılabilir.

Tedavisi acildir, şüphelenilen bir hastada hemen başlanmalıdır. Tedavisi plazma değişimi (plazmaferez) dir. Plazmaferezin amacı trombositopeni ve MAHA'nın düzeltilmesidir. LDH, retikülosit ve tam kan sayımı ile bu düzelmenin olup, olmadığı değerlendirilir. Düzeltme sağlandığı görülene kadar hergün plazmafereze devam edilmelidir. Renal fksiyonları çok bozuk olanlar hemodiyaliz ihtiyacı gösterebilir. Trombosit transfüzyonları kullanılması kontrendikedir, sadece hayatı tehdit eden kanama varlığında kullanılabilir.

Plazmafereze başlanamayan hastalarda taze donmuş plazma infüzyonu da kullanılabilir. Plazmafereze dirençli olgularda tedaviye steroid eklenebilir, vinkristin tedavisinin yararlı olabildiğine ait yayınlar mevcuttur. Tedavide splenektominin kullanılması tartışmalıdır²⁻³.

Erişkinde Hemolitik Üremik Sendrom: Çok daha sık olarak çocuklarda görünmek ile birlikte HÜS erişkinlerde de görülebilir. Çocuklukta görülen HÜS'te enfeksiyonların önemli bir rolü vardır. *Escherichia coli* serotip 0157:H7 bağlı diyare, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter* ve *Salmonella* enfeksiyonları ve bazı viral enfeksiyonlar da patogeneizde yer bulmuşlardır. HÜS ile TTP ayrımı zor olabilir, renal yetersizliğin daha belirgin olması ve nörolojik bulguların geri planda olması HÜS'ü düşündürmektedir. Erişkinde görülen HÜS olgularının üçte ikisi kadındır ve hazırlayıcı faktörler arasında oral kontraseptif kullanımı, preeklampsi, eklampsi, diğer obstetrik komplikasyonlar sayılabilir. HÜS olan hastalarda renal yetersizlik genellikle 1 yıla kadar uzasa da geri dönüşümlü olmaktadır¹.

Gebelik İlişkili Hemoliz^{5,6}

MAHA gebelikte de preeklampsi, eklampsi sonucunda gelişebilir. Preeklampsi, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı ve hemoliz birlikteliği *HELLP* sendromu olarak bilinir. Eğer tedavi edilmez ise karaciğer yetmezliğine ve konjestif kalp yetmezliğine neden olabilir. Tedavisi acilen doğumun planlanması ve yoğun bakım desteğinin sağlanmasıdır.

İlaç ile Uyarılmış Oksidatif Hemoliz

Eritrositlerin oksidatif hemolizi methemoglobin oluşumuna neden olan bir grup ilaç kullanımını sonucu gelişebilir. Bu ilaçlar ferröz (+2) hemoglobini, methemoglobin olan ferrik (+3) hemoglobine okside eder. Methemoglobin oksijen bağlayamaz böylece oksijen bağlama kapasitesi düşer. Oksidatif hemolize neden olan ilaçlar arasında lidokain, nitratlar ve nitritler, sulfonamidler, fenasetin, piridium, dapson ve diğer sıtma ilaçları sayılabilir. Toksik

methemoglobinemi, hemoglobinin %10'unundan fazlası ferrik forma okside olduđunda gerçekleŐir. Klinik olarak herhangi bir kardiyopulmoner hastalıđı olmayan birisinde siyanoz olması ile Őüphelenilir. Siyanoz oksijen tedavisi ile dűzelmez. Venöz kan rneđi çikolata kahvesi rengindedir. Arter kan gazında PaO₂ normaldir ancak oksijen saturasyonu dűŐuktur. Tablo-3'de akut methemoglobineminin klinik etkileri özetlenmiŐtir. Total hemoglobinin %20-30'undan fazla miktarda methemoglobin dűzeyi olanlar tedavi edilmelidir. Tedavide metilen mavisi 1-2 mg/kg dozunda intravenöz olarak kullanılır¹.

Tablo-3

Methemoglobinin Toplam Hemoglobine Oranı	Klinik Etkiler
10-15	Periferik siyanoz
30-35	BaŐađrısı, gűŐsűzlűk, nefes darlıđı
55	Dispne, bradikardi, epileptik nöbet, aritmiler
60-70	Vaskűler kollaps, koma
> 80	Yaşam ile bađdaŐmaz

FEBRİL NTROPENİ

Kanser kemoterapisindeki tűm gűncel geliŐmelere rađmen febril ntropeni (FN) halen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Gűnűműzde FN nedenli mortalite azalmıŐ olmakla birlikte halen gűnlűk klinik uygulamadaki önemi devam etmektedir. Solid tűmrű olan hastalarda mortalite oranı yaklaŐık %5 dolaylarındadır (dűŐuk risk olan hastalarda %1) ancak bazı hematolojik malignitelerde bu oran %11'e kadar yűkselmektedir.

Febril ntropeni için en yaygın kullanılan tanım; aksiller ateŐin bir saat veya űzerinde >38.5°C olması ve hastanın mutlak nötrofil sayısının 500/mm³ altında bulunmasıdır. Her merkezin kendi florasına göre farklı ajan patojenleri olabileceği için tedavi politikasının belirlenmesinde bu nokta dikkate alınmalıdır.

Őzellikle nötropenin derin olması (<100/mm³) ve sűresinin uzun olması (>10 gűn) enfeksiyon geliŐme olasılıđını belirgin olarak arttırır. Bunun yanı sıra bu grup hastalarda fagositik savunma iŐlevlerindeki bozukluklar, hűresel

ve humoral immün yanıt bozukluğu, çeşitli nedenlerle anatomik bariyerlerde ortaya çıkan harabiyet, primer hastalığa bağlı obstrüktif olaylar, merkezi sinir sistemi disfonksiyonu, hastalara uygulanan çeşitli medikal ve enstrumental girişimler de enfeksiyon kazanımı açısından önemli risk faktörleridir. Nötropenik hastalarda enfeksiyon ve enflamasyon beklenenden daha siliik klinik belirti ve bulgu ile seyreder. Bunlarda genellikle ateş enfeksiyonun tek bulgusu olarak saptanır.

Febril nötropenik hasta acil polikliniğine başvurduğu zaman vital bulguları ve fizik muayenesi ile birlikte yapılması gerekenler Tablo-4'te özetlenmiştir. Hastanın intravenöz kateteri olup, olmaması, tüm sistemlere ait enfeksiyon odağı olabilecek semptom ve bulguların varlığı değerlendirilmeli, tam kan sayımı, biyokimyasal testler, tam idrar tahlili, koagülasyon testleri, kan ve idrar kültürleri, PA akciğer grafisi ve balgam çıkariyorsa veya ishali varsa direkt bakı ve kültür incelemeleri yapılmalıdır⁴.

Tablo 4. Febril Nötropenik Hastanın İlk Değerlendirmesi

-
- 1) İntravenöz kateter varlığı
 - 2) Sistemlerin değerlendirilmesi
 - Solunum sistemi
 - Gastrointestinal sistem
 - Deri
 - Perineal bölge/genitoüriner akıntular
 - Orofarenks
 - Merkezi sinir sistemi
 - 3) Tetkikler
 - Tam kan sayımı, renal ve hepatik fonksiyonu gösteren testler
 - Koagülasyon testleri
 - C-reaktif protein
 - Kan kültürleri (minimum iki set) i. v. kateter dahil
 - İdrar tahlili ve kültürü
 - Balgam mikroskopisi ve kültürü
 - Dışkı mikroskopisi ve kültürü (eğer ishal varsa)
 - Deri lezyonları (aspirat, biyopsi, sürüntü)
 - PA akciğer grafisi
-

İlk değerlendirme sırasında hastanın MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) Skorlama Sistemine göre risk durumunun hesaplanması gerekmektedir (Tablo-5). MASCC skorlamasına göre 20 puan ve altında puanı olan hastalar yüksek riskli kabul edilirler.

Tablo 5

Kriter	Puan
Yaş <60 olması	2
Hastanede yatmıyor olma	3
Başvuru anında klinik durumu	
Hipotansiyon (sistolik KB: <90mmHg) olmaması	5
Parenteral destek gerektiren dehidratasyon olmaması	3
Hastalığa bağlı semptomlar	
Semptom yok veya hafif semptom var	5
Orta derecede semptomlar var	3
KOAH olmaması	4
Hastanın altta yatan hastalığı	
Solid tümör hastası olması	4
Hematolojik hastalığı olup öyküde İPA olmaması	4

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı,
İPA: İnvaziv pulmoner aspergilloz

Yüksek Riskli Hastalar

Yüksek riskli (MASCC skoru <21) hastalar mutlaka hastaneye yatırılmalı ve intravenöz antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Hastada tespit edilebilen bir enfeksiyon odağı yoksa, hastanın genel durumu stabil ise ve beklenen ntropeni süresi kısa ise tedavide tek antibiyotik tercih edilebilir. Hastada belirgin bir gram negatif enfeksiyon odağı yok ise, hasta septik Şokta değilse ve epidemiyolojik veriler dirençli gram negatif mikroorganizma varlığına işaret etmiyorsa geniş spektrumlu beta-laktam ajan (sefepim, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon- sulbaktam, imipenem veya meropenem) tek başına kullanılabilir. Bu sayılan durumlar yok ise ampirik tedavide beta laktam ajanın yanına aminoglikozid eklenmesinin ek bir yararı olmadığı gibi, hasta nefrotoksite ve ototoksite

gibi yan etkilere maruz bırakılmış olur. Daha önceleri, 72 saat geniş spektrumlu tedavi altında ateşi düşmeyen hastalara rutin olarak eklenen glikopeptidlerin kullanımı sınırlandırılmıştır. Başlangıç tedavisine glikopeptid eklenmesi ancak hipotansiyon ve şok durumu söz konusu ise, hasta MRSA (Metisiline dirençli stafilokokkus aureus) ile kolonize ise veya dirençli gram pozitif bakteri (stafilokok, enterokok, streptokok) ile enfeksiyon klinik veya bakteriyolojik olarak gösterilmişse eklenmelidir. Bunun dışında glikopeptid tedavisi verilmesine gerek yoktur⁵.

Düşük Riskli Hastalar

Oral Tedavi

Hemodinamik olarak stabil olan, akut lösemi tanısı ve organ yetmezliği bulunmayan ayrıca pnömonisi ve intravenöz kateteri olmayan hastalar hastaneye yatırılıp, intravenöz yerine oral tedavi başlanabilir. Tek başına kinolon veya gram pozitif FN epizodlarında daha etkili olabilecek amoksisilin-klavulonik asid ile kinolon kombinasyonu uygun tedavi seçenekleridir. Oral kinolon tedavisi bu tedaviyi profilaksi için kullanan hastalarda uygun bir tedavi modalitesi değildir. Klinisyenlerin çoğu intravenöz tedavi ile başlayıp, hastada 48 saat süre ile ateşsizlik sağlandıktan sonra oral kombinasyonlara geçilmesinin daha uygun ve güvenli olduğunu bildirmektedir^{6,7}.

Ayaktan Tedavi ve Erken Taburcu Politikası

Düşük riskli FN olgularında eğer hastanın tedaviye uyumundan emin olunabiliyorsa, hem ekonomik olduğu için hem de nozokomiyal enfeksiyonlardan korunulması açısından ayaktan oral tedavi uygulanması günümüzde tercih edilmeye başlanmıştır. Düşük riskli hastaların klinik olarak stabil ve semptomatik olarak daha iyi olduktan ve en az 24 saat ateşsiz olarak takip edildikten sonra erken taburcu edilmelerini destekleyen veriler bulunmaktadır^{6,7}.

TÜMÖR LİZİS SENDROMU

Tümör lizis sendromu (TLS) hızlı çoğalan tümör hücrelerinin tedavi öncesinde yıkılması veya tedavi sırasında hücrelerin hızla parçalanması sonucunda intrasellüler bazı maddelerin hücre dışına çıkması nedeniyle gelişen metabolik ve elektrolit değişiklikler topluluğudur. TLS genellikle hızlı çoğalan hematolojik malignitelerde (akut lösemiler, yüksek dereceli hodgkin dışı lenfomalar-Burkitt lenfoma, lenfoblastik lenfoma, Mantle hücreli lenfoma) gelişir. Tümör lizis sendromu gelişmesi için bazı risk faktörleri bulunmaktadır⁽²⁾ (Tablo-6).

Tablo 6. Tümör Lizis Sendromu Risk Faktörleri

Tümör tipi

- Yüksek dereceli hodgkin dışı lenfomalar (Burkitt lenfoma, lenfoblastik lenfoma, Mantle hücreli lenfoma)
- Akut lösemiler (ALL* veya AML*)
- Hızlı büyüyen solid tümörler (küçük hücreli akciğer kanseri)

Hastalığın yaygınlığı

- Yüksek tümör kitleli (*Bulky*) tümörler
- Yüksek laktat dehidrogenaz
- Artmış lökosit sayısı

Altta bulunan renal disfonksiyon/oligüri

Tedavi öncesinden yüksek ürik asid

- * ALL: Akut lenfoblastik lösemi
- AML: Akut miyelositik lösemi

TLS; hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi ve hipokalsemi ile karakterizedir. Bu metabolik bozukluklar hastada kardiyak aritmi ve epileptik nöbet riskini artırır. Akut böbrek yetersizliği ve üremi kalsiyum fosfat kristallerinin ve ürik asidin renal tubüllerde çökmesi nedeniyle gelişebilir. TLS'yi laboratuvar ve klinik olarak ikiye ayırmak mümkündür (Tablo-7)⁵.

Tablo 7. Tümör Lizis Sendromunda CAIRO-BISHOP Sınıflaması**Laboratuvar bazlı tümör lizis sendromu**

- Ürik asid > 8 mg/dL veya bazalin %25'inin artışı
- Potasyum > 6 mEq/L veya bazalin %25'inin artışı
- Fosfor > 4.49 mg/dL veya bazalin %25'inin artışı
- Kalsiyum < 7 mg/dL veya bazalin %25'inin azalışı

Klinik bazlı tümör lizis sendromu

- Kreatinin > normalin üst sınırınının 1.5 katı
- Kardiyak aritmi ve ani ölüm
- Epileptik nöbet

TLS Tedavisi

Tümör lizis sendromunun oluşmasını engellemek için gerekli önlemlerin alınması, oluşuktan sonra tedavi etmeye çalışmaktan çok daha kolaydır. TLS oluşumunu önlemek için aşağıdakilerin yapılması gerekmektedir.

1) İntravenöz hidrasyon: Kemoterapi başlanmadan 24-48 saat önce başlayıp, kemoterapi sırasında da devam edecek şekilde 3 litre/m²/gün hidrasyonu planlanmalıdır. Eğer idrar çıkış hızı < 100 mL/m²/gün ise, intravenöz furosemid uygulanması düşünülebilir. TLS riski olan hastalarda fosfor, kalsiyum, magnezyum, ürik asid, üre ve kreatinin sık kontrol edilmesi uygun olacaktır.

2) Hiperpotasemi: Akut olarak glikoz ve insülin perfüzyonu ile tedavi edilebilir, bunun dışında Kayexalate, EKG değişiklikleri varsa intravenöz kalsiyum uygulanması, gerekirse hemodiyaliz uygulaması yapılması gerekebilir.

3) Hiperürisemi: Hiperürisemi allopurinol (maksimum 800 mg/gün p.o. veya 600 mg/gün i.v.) ile rasburikaz ile kontrol altına alınabilir. Ürik asid renal tübüllerde çökebilir ve akut renal yetersizliğe neden olabilir. Allopurinol ksantin oksidazı inhibe ederek, ürik asid yapımını azaltır (ksantin+hipoksantin>ürik asid). Renal yetersizliği olanlarda allopurinol dozunun azaltılması gerekmektedir. Allopurinol üretilmiş olan ürik asidi azaltmaz, bu yüzden kemoterapi

yapılmadan önce allopurinol tedavisine başlanması uygundur. Hiperürisemi tedavisinde idrar alkalinizasyonu ürik asid atılımını arttırması nedeniyle kullanılabilir.

4) Hipokalsemi: Hasta semptomatik olmadıkça hipokalsemi tedavisinde i.v. kalsiyum kullanılmamalıdır. Yüksek serum fosfat değerleri varlığında, i.v. kalsiyum replasmanı metastatik kalsifikasyon ve renal yetersizliğe neden olur.

5) Hiperfosfatemi: Hafif olgular oral antiasid (fosfat bağlayıcılar) ile takip edilebilir, ancak renal fonksiyonları bozuk olan veya metabolik anormallikleri konservatif yöntemlerle düzeltilemeyen hastalarda hemodiyaliz uygulaması gerekebilir^{3,8}.

LÖKOSTAZ

Çevresel kanda blast sayısı 100.000/mm³ üzerinde olan AML, kronik miyeloid lösemi (KML) blastik kriz ve ALL'li hastalar nörolojik, kardiyovasküler ve solunumsal bazı problemleri içeren, hızla ilerleyen ve hayatı tehdit eden bir tablo ile karşı karşıyadırlar ve bu duruma lökostaz denir. Yüksek lökosit sayılarına sahip bu hastalarda özellikle mikrovasküler dolaşımında artmış lökosit sayısına bağlı komplikasyonlar gelişir. Bazı lösemik blastların membranında adezyon moleküllerinin fazla miktarda bulunması blastları "yapışkan" hale getirir. Eğer lökosit sayısı da yüksek ise kapiler düzeyde kan akışkanlığı ciddi ölçüde bozulur. Çevre kanındaki akışkanlığın hiperlökositoz sırasında değişmesi, kısmen hücre sayısının fazla miktarda olması, kısmen de hücre membranının şekil değiştirebilme özelliği ile ilişkilidir. Lökositlerin şekil değiştirebilme özelliği hücre tipine göre değişir. Bu durum neden bazı lösemi tiplerinde (akut miyeloid lösemi) diğer lösemi tiplerine göre (kronik lenfositik lösemi) daha düşük lökosit sayısına rağmen kan akışkanlığının hızla bozulduğunu açıklar^{8,9}.

Hücrelerin sayıca fazla olmaları ve şekil değiştirmemeleri nedeni ile kümeleşerek kapillerlerde kan akımına engel oluşturmaları kapillerlerin suladığı organda gerekli malzemelerin temininde aksama (örn. hipoksi) ve bazı metabolizma ile ortaya çıkan ürünlerin uzaklaştırılmamasına (örn. hiperasi-

dite) yol açar. Lökosit kümesi tıkaçı “beyaz pıhtı” oluşur. Tıkaç ve kapiller kan akımını bozarak yol açtığı hipoksemi sitokin salınımı ve toksik maddelerin açığa çıkmasına sonuç olarak endotel hasarına sebep olur ve kapillerlerinin oklüzyonu meydana gelir. Nörolojik semptom ve bulgular baş dönmesi, görme bulanıklığı, kulak çınlaması, ataksi, konfüzyon, deliryum, somnolans, stupor, koma, papil stazı, renal venlerde genişleme, retinal hemoraji ve intrakranial hemorajidir. Pulmoner lökostazla ilişkili bulgular arasında ise takipne, dispne, hipoksi, bilateral pulmoner infiltratlar ve solunum yetmezliği sayılabilir. Pulmoner infiltratları enfeksiyonlardan ayırt etmek her zaman çok kolay olmamaktadır. Bunlardan daha az gözlemlenen komplikasyonlar konjestif kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü ve priapizmdir. Lökostaz hipoksemi, hipoksemi ile ilişkili doku düzeyinde toksisite, endotel hasarı, kanama ve lösemik blastların endoteli invaze etmelerini kapsayan histopatolojik bir durumdur.

Hiperlökositozu bulunan hastalarda klinik ölçümler artmış lökosit kitlesinin sebep olduğu laboratuvar parametrelerinde yalancı değişiklikler ile komplike olabilir. Gerek parsiyel oksijen basıncı, gerekse serum glükozu bu parametrelerin ölçümü öncesi lökositlerin oksijen ve glikoz tüketimi nedeniyle azalmış olacağından, mental durumu bozulmuş ve solunum yetmezliği gelişmiş hastalarda ölçümlerin önemi anlaşılacaktır. pO_2 ve glikozdaki yalancı azalma arteriyel ve venöz kan örneklerinin alınır alınmaz buz içine konulması, laboratuvar ölçümleri gerçekleştirilene kadar düşük ısının muhafazası ve ölçümlerin zamanında yapılması ile önlenbilir. Hastalar lökostaza bağlı gerçek hipoksemi, sepsise bağlı gerçek hipoglisemi riskine sahip olduklarından yalancı olduğu kanıtlanmadıkça anormal laboratuvar değerleri doğru kabul edilmeleri gerekmektedir.

Lökostaz genellikle acil olarak tedavi edilmezse hızla ilerleyici ve öldürücü bir tablodur. Ölüm sebepleri intraserebral hemoraji ve solunum yetmezliğidir. Bu yüzden periferik kan blastik hücre sayısı $\geq 100.000/mm^3$ olan hastalarda acil tedavi ihtiyacı olmakla birlikte akut miyeloid lösemi: $>100.000 - 150.000/mm^3$, akut lenfoblastik lösemi: $100.000 - 200.000/mm^3$, kronik miyeloid lösemi: $>100.000/mm^3$, kronik lenfositik lösemi: $> 750.000/mm^3$ sınırlarında lökaferez yapılması ve lökosit sayısının hızla azaltılması gereklidir. Lökaferez lökosit sayısını % 20-60 oranında hızla ve emniyetle azalttığından lökostaz risklerini

azaltabilir. Lökaferez ile lökosit sayısının azaltılması kemoterapiye başlandığı zaman metabolik anormallikler ve akut renal yetmezliği içeren tümör lizis sendromu riskini de azaltır. Lökaferez geçici bir tedavi yaklaşımı olduğundan bu tedavi modalitesini takiben etkin antilösemik tedavi başlanması gerekmektedir. 50-100 mg/kg/gün dozlarda hidroksiüre de lökaferez ile birlikte veya lökaferez yapılamıyor ise lökaferezin yerine lökosit sayısını hızla azaltmada kullanılabilir. Her ne kadar çok yaygın bir uygulama olmamasına rağmen 400-600 rad (4-6 Gy) tek doz tüm beyin ışınlamasının intraserebral yatak içerisinde bulunan lösemi hücrelerini azaltarak intraserebral kanama riskini azaltma amacı ile uygulanabilmektedir^{9,11}.

Lökositozlu hastalara yaklaşımda yeterli oksijenizasyonun idamesi, sıvı tedavisi, allopurinol uygulanması, trombosit sayısının ve diğer koagölasyon parametrelerinin düzeltilmesi gerekir. Lökostazlı bir hastada aneminin de bulunması kan akışkanlığını kısmen düzeltmeye yönelik tamamlayıcı bir mekanizma olarak yardımcı olur ve bu aneminin hızla düzeltilmesi ile hematokritteki artış lökositazı ağırlaştıracağından lökosit sayısı azaltılmadan önce eritrosit transfüzyonları ile aneminin aşırı düzeltilmesinden kaçınılması gibi önemli ek tedbirlere de uyulmalıdır^{9, 10}.

HİPERVİSKOZİTE^{2,6}

Hiperviskozite kan viskozitesinin yükselmesi ile oluşan semptom ve bulgular grubudur. Bu semptom ve bulgular baş ağrısı, baş dönmesi, dengesizlik, işitme kaybı, görme bozuklukları, nistagmus, retinal venlerde dolgunluk, retinal kanamalar, mukoza kanamaları ve konjestif kalp yetmezliğidir. Hiperviskozite polisitemia vera ve Waldenström makroglobulinemisinin sık bir komplikasyonu olup, multipl miyelom ve immünglobulin agregatları ile ilişkili olarak kollajen vasküler hastalıklarda da görülebilir. Polisitemia vera ve Waldenström makroglobulinemili hastalarda hiperviskozite sendromu riski hematokritin ve IgM düzeyinin yükselmesi ile artar. Hiperviskozite daha nadir olarak hiperlökositozlu akut lösemilerde de görülebilir. Hiperviskozite sendromu olan lökosit sayısı yüksek lösemili hastalara yaklaşımda lökosit sayısının azaltılması hiperviskoziteye ait semptom ve bulguları düzeltir. Lökaferez lökosit sayısında

hızlı bir azalma sağlayarak nörolojik semptom ve bulguları hızla iyileştirir. Hiperviskoziteden şüphelenilen bir hastada 500 mL kan alacak şekilde genellikle antekubital veni kullanılarak yapılan acil flebotomi ve aynı anda diğer bir venden 500 mL %0.9 NaCl verilmesi hayat kurtarıcı olabilir. Waldenström makroglobulinemisi veya multipl miyelomu olan ve immünglobulin yüksekliğine bağlı hiperviskozitesi bulunan bir hastada acilen plazma değişimi (plazmaferez) başlanması ve semptomlar düzeline kadar devam edilmesi gerekmektedir. Bu tedaviler sırasında/sonrasında hastalıklara yönelik daha kesin tedavilere de başlanmalıdır².

Kaynaklar

- 1) Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide. Judith E. Tintinalli. Fifth Edition. McGrawHill. 2000.
- 2) Oxford Handbook of Clinical Haematology. Third Edition. Oxford Medical Publications. 2009.
- 3) Hematology and Oncology Subspecialty Consult. Second Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
- 4) Walter T. Hughes et al. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. Clinical Infectious Diseases 2002; 34:730–51.
- 9) Cengiz Beyan. Lösemide Akut Tablolar. Gülhane Askeri Tıp Akademisi İç Hastalıkları. 603-617.
- 5) Alpay Azap. Febril Nötropeni: Yüksek Riskli Hasta. Türk Hematoloji Derneği - Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonlar Kurs Kitabı. 2007.
- 6) N. Zojer & H. Ludwig. Hematological emergencies. Annals of Oncology 18 (Supplement 1): i45–i48, 2007.
- 7) F. Marti Marti et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Recommendations. Annals of Oncology 20 (Supplement 4): iv166–iv169, 2009.
- 8) Sevgi Kalayoğlu-Beşışık. Hematoloji ile ilişkili acil durumlar ve yaklaşım. 7. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı.
- 10) Wintrobe's Clinical Hematology, Volume 2, 10th Edition, Giza-Egypt, Mass Publishing Co, 1999; 2033-75.
- 11) Şeniz Öngören. Terapötik Aferez Uygulamaları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi No: 44 • Mayıs 2005; s. 189-201.



ZEHİRLENMELERDE ACİL YAKLAŞIM

Doç. Dr. Işıl BAVUNOĞLU

İnsan sağlığını bozan bitkisel, hayvansal, mineral veya sentez kaynaklı maddelerin tümüne **zehir** ve bunlarla organizmanın sağlığının bozulmasına **zehirlenme (intoksikasyon)** denilmektedir. Yunanca'da zehir *toxicon*, bilgi *logos* 'tur ve zehirlenme bilimi **toksikoloji** olarak adlandırılır.

Zehir kavramından M.Ö. 1500 yılındaki yazılarda bile bahsedilmesine karşın, konunun önemi ve modern toksikolojinin gelişimi yönünde çabalar, Amerikan Pediatri Akademisi'nin 1952 yılında, çocuk kazalarının %50'sinin zehirlenme sonucu olduğunu açıklamasından sonradır. Yine aynı dönemde, İskandinavya'da barbitürat intoksikasyonlarının yoğun bakım ünitelerinde takip edilmeye başlanması sonrası, mekanik ventilasyon ve kardiyovasküler destek sağlanması ile mortalitenin %20'den %2'ye indiğinin ortaya konulması zehirlenme olgularına yaklaşımda çığır açmıştır¹.

Zehirlenmeler gerek bilinçli gerekse kaza sonucu olsun, önemli bir tıbbi ve toplumsal problemdir. İlaç zehirlenmeleri de ilaçların giderek artan kullanım alanları ve çeşitliliği nedeniyle zehirlenmeler içerisinde önemli bir oran oluşturmaktadır. Zehirlenmeler, erişkinlerdeki non-travmatik komaların en sık nedenidir ve olguların %80-90'ı ilaç zehirlenmesidir. Zehirlenme sıklığı A.B.D.'inde yaklaşık 1470/100000'dir. Yılda zehirlenmeye bağlı 1000000 acil başvurusu olmaktadır. Zehirlenme olguları, tüm acil başvurularının % 1-3'ünü, tüm yoğun bakım ünitesi yatışlarının % 2,5-5'ini oluşturmaktadır². Türkiye'de çeşitli merkezlerden yapılan yayınlarda da, zehirlenme olguları acil başvurularının % 0,7-5'ini oluşturmaktadır ve büyük çoğunluk intihar amaçlı aşırı

doz ilaç alımlarıdır. 2001 yılı Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Dahiliye polikliniği verilerine göre, bir yılda 284 akut zehirlenme olgusu başvurmuş ve bu, tüm acil başvurularının % 2,4'ünü oluşturmuştur. Bu olgularda kadın/erkek oranının 3:1 ve yaş ortalamasının 27±12 olması dikkat çekicidir. İntihar amaçlı zehirlenmeler tüm olguların % 72'si iken, kaza veya mesleki zehirlenmeler % 27, iyatrojenik olgular ise sadece %1'dir. Oral yolla olan zehirlenmelerin büyük çoğunluğunu ilaçlar oluşturmuştur: %34 antidepresanlar, %33 analjezikler, % 8 benzodiazepinler, % 3 narkotikler, %22 diğer ilaçlar ³.

Zehirlenme Tanısı:

Zehirlenme vakalarında tanı koyabilmek için ayrıntılı ve eksiksiz bir değerlendirmenin yapılması şarttır. Erken dönemde hastanın asemptomatik olması hayatı tehdit eden bir zehirlenmeyi dışlatmaz.

Anamnez:

Şuuru açıksa hastadan, kapalı ise yakınlarından ve hastayı ilk gören sağlık ekibi ve polisten olabildiğince ayrıntılı bilgi alınmalıdır. Mevcut hastalıkları ve kullanmakta olduğu ilaçlar sorgulanmalıdır. Psikiyatrik tedavi görenlerde intihar girişimi sıktır ve antipsikotiklerle zehirlenmeler hayati risk taşır. Hastanın bulunduğu ortam, etrafta boş ilaç kutularının varlığı araştırılmalı ve hastaneye gelmeden herhangi bir müdahale yapıp yapılmadığı öğrenilmelidir. Hastadan alınan öykü çoğunlukla güvenilir olduğundan, bu bilgiler fizik muayene ve laboratuvar verileri ile birlikte değerlendirilmelidir. Bilinç değişikliği ve/veya kardiyak problemi olmayan bir hastada ani ritim bozukluğu gelişmesi durumunda zehirlenmeden kuşkulmalıdır.

Toksik dozda madde aldığından şüphelenilen bir hastada bilinmesi gerekenler:

- Hasta **hangi madde** ya da maddeleri almıştır?
- Hasta bu maddeleri **ne dozda** almıştır?
- Hasta bu maddeleri **hangi yolla** almıştır?
- Alımın üzerinden **ne kadar zaman** geçmiştir?

Zehirlenme olguları adli olgulardır. Hastaların tüm bulguları ve verilen anamnez bilgileri, kimlik bilgileri, tıbbi tedavinin detayları mutlaka kayıt edilmelidir. Bu hastalar hastane polisi aracılığı ile adli makamlara bildirilmeli ve tetkik ve tedavileri mümkünse yatırılarak yapılmalıdır. Tüm zehirlenme olguları olası intihar yönünden sorgulanmalı ve psikiyatri konsültasyonu yapılmalıdır.

Fizik Muayene: Semptom ve bulgular zehirlenmenin oluş şekline göre değişir. Ağız yolu ile olan zehirlenmelerde ilk olarak gastrointestinal irritasyona bağlı bulantı-kusma görülür. Alınan ilacın etki mekanizmasına bağlı olarak hipotansiyon, taşiaritmi, konvülsiyon ve koma görülebilir. Fizik muayenede hastanın şuur durumu, vital bulguları, pupil durumu, kalp ritmi ve solunum sistemi mutlaka değerlendirilmelidir.

Dikkatli bir fizik muayene zehirlenmenin ağırlığını değerlendirmede ve hangi ilacı aldığı bilinmeyen hastalarda eşlik eden herhangi bir toksik sendromun (toksidrom) araştırılmasında önemlidir. Başlıca **toksidromlar** ve saptanan klinik bulguları ile buna yol açan ajanlar şöyledir⁴ :

- *Opioid sendromu* (kodein, morfin, eroin, meperidin): koma, solunum depresyonu, hipotansiyon, pinpoint pupiller
- *Antikolinergik sendrom* (antihistaminikler, trisiklik antidepressanlar, fenotiazin): taşikardi, midriyazis, hipertermi, kuru cilt ve muköz membranlar, idrar retansiyonu, ileus, deliryum
- *Kolinergik sendrom* (organofosfat, karbamat, pilokarpin): tükürük ve gözyaşı salgısında artış, idrar sıklığında artış, ishal, miyozis, bradikardi, ajitasyon
- *Sempatometik sendrom* (amfetamin, metamphetamine, kokain, fensiklidin): hipertansiyon, taşikardi, aritmi, midriyazis, hiperpreksi, kas tonus artışı, ajitasyon, nöbet
- *Sedatif-hipnotik sendrom* (barbitürat, benzodiazepin, etanol): konfüzyon, koma, değişken pupiller, solunum depresyonu, hipotansiyon, hipotermi, nöbet

Biyokimyasal tetkikler:

- Solunum ve dolaşımın uygunluğunu değerlendirmek ve asit-baz bozuklukluklarını araştırmak amacıyla arter kan gazı alınmalıdır.
- Venöz kan örneği alınarak serum elektrolitleri, üre, glukoz, transaminaz düzeyleri, koagülasyon testleri, aseton, laktat ve serum osmolalitesi tayin edilmelidir.
- Etkenin tayinine yönelik toksikolojik testler için kan ve idrar örneği alınmalıdır^{1,5,6}.

Acil kalitatif idrar tarama tetkiki önerilen droglar:	Acil kantitatif kan düzeyi tetkiki önerilen droglar:
Amfetamin	Asetaminofen
Barbitürat	Karbamazepin
Benzodiazepin	Karboksihemoglobin
Kannabinoid (esrar)	Digoksin
Kokain	Etanol
Trisiklik antidepresan	Etilen glikol
Opiat	Demir
Fensiklidin	Lityum
	Metanol
	Fenobarbital
	Fenitoin
	Salisilat
	Teofilin
	Valproik asit

* Kan drog düzeyleri 2 saat içinde alınmalı

Elektrokardiyogram: Her hastada EKG çekilerek QRS genişlemesi, AV blok, ventriküler taşiaritmi veya iskemi bulgusu açısından değerlendirilmelidir.

Radyolojik inceleme: PA akciğer grafisi çekilerek pulmoner ödem (narkotikler, barbitüratlar, salisillatlar veya yakıcı kimyasal maddelerin inhalasyonuna bağlı) ve infiltrasyon (mide içeriğinin aspirasyonu, bazı metal gazlarının inhalasyonuna bağlı) yönünden değerlendirilmelidir. Ayakta direkt batın

grafisinde ise midede radyopak tabletler ile uyuşturucu paketlerinin varlığı ortaya konulabilir.

Tedavi prensipleri^{7,8,9} :

Zehirlenmeler şu yollarla olabilir:

1. İnhalasyon yoluyla (solunum yolu) olan zehirlenmeler
2. Deri ve mukozalar yoluyla olan zehirlenmeler (Cilt, göz, anal mukoza)
3. Parantral yolla olan zehirlenmeler
4. Oral yolla olan zehirlenmeler

İnhalasyon yolu ile olan zehirlenmelerde; hasta zehirlenme bölgesinden uzaklaştırılmalı ve maske ile oksijen verilmelidir. Oksijenin su ile aerosol şeklinde verilmesi nazofarenkstekki irritanların dilüe edilmesine yardımcı olur. Hasta gelişebilecek üst havayolu obstrüksiyonu ve pulmoner ödem yönünden izlenmelidir.

Gözlerin kontaminasyonu durumunda; gözler derhal bol su ile en az 30 dakika yıkanmalı ve kesinlikle nötralizan solüsyonlar kullanılmamalıdır. İzotonik solüsyonu serum seti aracılığıyla etkilenen gözün köşesine yavaşça damlatılarak sürekli irrigasyon sağlanabilir. Eğer bulaşan madde asit veya baz ise turnusol kağıdı ile gözyaşı pH'sı ölçülerek toksik maddenin tümüyle uzaklaştığından emin olunmalıdır. İrrigasyonu takiben dikkatli bir göz muayenesi şarttır.

Derinin kontaminasyonu durumunda; kontamine olmuş giysiler çıkartılmalı, deri derhal bol su ve dilüe sabunla en az 30 dakika yıkanmalıdır. Bu amaçla basınçlı su kullanılmamalıdır. Organofosfatlar gibi bazı toksinler ciltten çok iyi emilir ve uzaklaştırılmaları zordur. Hidroflorik asit gibi penetran ve yakıcı maddelerle temas durumunda etkilenen bölge %10 kalsiyum glukonat solüsyonuna batırılmalı veya yanık alanına subkutan kalsiyum glukonat enjekte edilmelidir.

Oral yolla olan zehirlenmelerde; toksik maddenin emilimini önlemeye yönelik kusturma, mide yıkama ve aktif kömür uygulaması yanında alınan toksik ajanın atılımını önlemeye yönelik forse diürez ve diyaliz gibi işlemler yapılır.

Zehirlenmelerin çoğunda etkin bir spesifik tedavi mevcut değildir. Zehirlenme durumunda öncelikle hipoksi, hipotansiyon, asit-baz ve elektrolit bozukluklarını düzeltmeye yönelik yoğun destek tedavisi uygulanmalıdır. Tüm zehirlenme şekillerinde uyulması gereken tedavi aşamaları şunlardır:

1. Zehirin yol açtığı semptomları düzeltmek ve hayati fonksiyonların devamını sağlayacak tedavileri uygulamak.
2. Alınan toksik maddenin emiliminin engellenmesi veya azaltılması
3. Alınmış olan zehirin eliminasyonunu hızlandırmak veya metabolizmasını değiştirmek
4. Spesifik antidotları uygulamak.

1. Destekleyici tedavi: Koma, nöbet veya belirgin şuur bulanıklığı ile başvuran toksik dozda madde alımı olan hastalarda amacımız, maddenin vücuttan atılım sürecinde kardiyorespiratuvar arrest gelişimini önlemek olmalıdır.^{7,10}

a) Havayolu açıklığının ve yeterli solunumun sağlanması: Bu hastalarda şuur durumundaki bozulmaya bağlı havayolu obstrüksiyonu ve solunum arresti gelişimi, ölümlerin en sık nedenidir. Solunum yetersizliği olan hastalarda havayolu açıklığı sağlanıp varsa ağız içi sekresyon ve ilaç artığı, kusmuk gibi maddeler temizlendikten sonra solunum ve dolaşım kontrol edilmelidir. Siyanür, hidrojen sülfür, organofosfat ve koroziv madde alımı varlığında, ağızdan ağza resusitasyondan kaçınılmalıdır. Bu hastalar maske ile ventile edilmeli ve yüksek konsantrasyonda oksijen verilmelidir. Zehirlenme sonrası mide içeriğinin aspirasyonu bir diğer önemli mortalite nedenidir. Şuur bulanıklığı olan ve havayolu açıklığını koruyamayan hastalar kusturulmamalı ve entübe edilmeden gastrik lavaj uygulanmamalıdır.

b) Dolaşım bozukluğunun düzeltilmesi: Zehirlenme nedeni ile başvuran her hastaya geniş lümenli (? 18 gauge) bir periferik ya da santral kateterle damar yolu açılmalı, kristalloid solüsyonu ile volüm restorasyonu ve dolaşımın idamesi sağlanmalıdır. Alınan ilaçlara bağlı hipotansiyon sık görülür ve genellikle sıvı tedavisine yanıt verir, nadiren inotrop desteği gerekir. 20-30 ml/kg sıvı replasmanına yanıt alınmazsa, dopamin (5-6 mcg/kg/dak) perfüzyonu başlanmalıdır. Kardiyak arrestte standart temel ve ileri yaşam desteğini içeren resusitasyon işlemi uygulanır. Hayatı tehdit eden taşiaritmiler, kardiyoversiyon gerektirir.

c) Merkezi sinir sistemi bulgularının tedavisi: Komada gelen hastaya ilk olarak yapılması gereken 3-4 dakikada 25 g glukoz vermektir. Alkolizm veya malnutrisyon durumunda 100 mg tiamin IV olarak uygulanır. Yüksek doz narkotik alımından şüpheleniliyorsa IV olarak 0,4-2 mg nalokson verilmeli ve yanıtı göre total doz 10-20 mg olana dek tekrarlanmalıdır. Eğer hasta nöbet geçiriyorsa 0,1-0,2 mg/kg diazem IV olarak uygulanır. Etkili olmaması durumunda fenobarbital ya da fenitoin verilir.

Hayati riski olan hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir ⁶. Bu hastalar:

- Konvülsiyonları olan
- Şuuru kapalı olan
- Entübasyon ihtiyacı olan
- Kan basıncı 80 mmHg'nın altında olan
- Taşı ya da bradiaritmisi ve bloğu olan
- PaCO₂ düzeyi ? 45 mmHg olan hastalardır.

2. Toksik maddenin emiliminin engellenmesi:

Zehirlenmelerin büyük çoğunluğu oral yolla olmaktadır. Oral yolla olan zehirlenmelerde zamanında müdahale edilebilirse zehirin emilimi büyük oranda engellenir. Bunun için şu girişimler yapılabilir:

a) Kusturma: Toksik maddenin alınımından sonra geçen ilk 1 saat içinde midenin boşaltılması çok önemlidir. Oral alımın ardından hemen birkaç dakika

içinde evde başlandığında en yararlı girişimdir. Mide boşalmasının gecikmesini sağlayan bir durum varsa (pilor stenozu veya antikolinergik alımı gibi) işlem daha geç dönemde de uygulanabilir. Acil ünitelerinde ise aktif kömür tarafından absorbe edilmeyen demir, lityum gibi ilaçların emilimini engellemek amacıyla uygulanabilir. Bu amaçla:

1. **Posterior farenksin mekanik uyarılması.** Kusturmanın en basit yolu parmak, dil basacağı, kaşık sapı gibi bir nesneyle farenkse basılarak yapılan mekanik kusturmadır.
2. **İpeka şurubu verilmesi.** Erişkin dozu 30 ml kadardır. 20-30 dakika içinde kusma beklenir. Kusma olmazsa bir doz daha tekrarlanabilir. Günümüzde kullanılmamaktadır.
3. **Apomorfın verilmesi.** Cilt altına erişkinlerde 6 mg olarak yapılır. Etkisi 3-5 dakikada başlar. Apomorfın solunumu deprese edebildiğinden günümüzde kullanılmamaktadır.

b) Gastrik lavaj: Alımı takiben ilk 1 saatte yapılmalıdır. Toksik maddenin alınışından 3 saat sonraya kadar lavaj yapılabilir fakat ne kadar erken yapılırsa o kadar çok toksik madde atılır. Şuuru açık olan hastalara oturur durumda veya sol lateral dekübit pozisyonunda hızlıca orogastrik tüp yutturulur ve 300–500 ml kadar ılık su veya serum fizyolojik verilir. Bu işlem mide materyeli berrak hale gelinceye kadar devam edilir. Toplam 3-5 litre kadar sıvı vermekle mide yıkanma işlemi tamamlanmış olur. İlk alınan materyelden tetkik için örnek alınmalıdır. Ardından tüpten absorban verilmesi de mümkündür. Kusturma ve/veya gastrik lavajın yapılması bazı durumlarda kontraendikedir. Bu durumlar şunlardır:

- Kuvvetli asit veya koroziv madde içenler. Bunlarda oluşan doku nekrozu nedeniyle lavaj veya kusturma neticesinde perforasyon riski vardır.
- Şuur kaybı ve koma gelişen hastalar. Bu durumda olanlar kusturulmaz ve entübe edilmeden lavaj uygulanmaz.
- Distile petrol ürünleri içenler. Bunlarda da aspirasyon riski çok fazladır ve lavaj yapılmaz.

- Santral stimulanlarla zehirlenenler. Bu hastalarda lavaj veya kusturma konvülsiyonları arttırır.

Mide lavajının aktif kömür verilmesiyle karşılaştırılması yapıldığında mide lavajının, herhangi bir üstünlüğü olmadığı gibi etkisinin aktif kömüre göre daha az olduğu belirtilmektedir. Özellikle mide lavajının önerildiği durumlar; yüksek miktarlarda ve toksitesi fazla olan zehirlerin içildiği durumlar ile aktif kömürün etkisiz olduğu zehirlenme durumlarıdır.

c) **Aktif kömür:** Midede bulunan toksik maddeleri absorbe etmek amacıyla verilir. Hatta barsaklara geçerek barsakta bulunan ve emilmemiş toksik maddeleri de absorbe ederek bağlar. Zehirlenmeyi takiben ilk 1 saatte verildiğinde etkisi daha fazladır. Yetişkinlerde total doz 50-100 gram olup su veya serum fizyolojik ile solüsyon haline getirilir. Char-flo 240 ml sıvı içinde 50 gram aktif kömür içeren bir preparattır. Sorbitol ilavesi hem tadını iyileştirir hem de müshil etkisi sağlar. Antikolinerjik etki gösteren ilaçlarla olan zehirlenmelerde barsak peristaltizmi azalacağından ilk dozu takiben 4-6 saat ara ile 25-50 gram dozunda multipl doz uygulaması yapılabilir. Tekrarlayan dozlarda aktif kömür uygulamaları özellikle hayatı tehdit eden karbamazepin, dapson fenobarbital, kinin, digoksin, salisilat ve teofilin intoksikasyonlarında kullanılmaktadır¹¹. Aktif kömür kullanılırken dikkat edilmesi gereken bazı faktörler vardır:

- Şuuru açık ve havayolu intakt olan hastalarda kullanılmalıdır. Şuuru kapalı olan hastalara ise entübasyon yapıldıktan sonra aktif karbon verilebilir.
- Aktif kömürün türü önemlidir. Bitkisel bir kömür preparatı olan Eucarbon'un absorpsiyon özelliği yoktur.
- Alınan toksik maddenin miktarına göre dozun ayarlanması gerekir. Zehirin dozu biliniyorsa 10 katına kadar bölünmüş dozlarda aktif kömür kullanılabilir.
- Midede gıda, etil alkol, tatlandırıcı bulunması, pasajın hızlı olması, ortamın pH değeri gibi bazı faktörler aktif kömürün etkinliğini azaltır.

- Barsak obstrüksiyonu ya da perforasyonu olanlara, koroziv madde almış olan ve perforasyon riski olan hastalara aktif kömür verilmemelidir.
- Alkalin ve asidik non absorban maddelerle olan zehirlenmelerde, düşük viskozitedeki karbon ve hidrokarbon intoksikasyonlarında aktif karbon verilmemelidir.
- Alkoller, siyanür, potasyum ve lityum ile demir, kurşun gibi ağır metal zehirlenmelerinde etkisizdir.

d) Tüm barsak irrigasyonu: En çok yavaş salınımlı veya enterik kaplı ilaçlarla ve oral demir preparatları ile olan zehirlenmelerde ve uyuşturucu madde (erooin, kokain) paketlerinin gastrointestinal sistemden uzaklaştırılmasında kullanılır. Bu yöntemde, gastrointestinal pasajı hızlandırarak ilacın emilimini azaltmak amacıyla dengeli elektrolit-polietilen glikol solüsyonu (Golytely) kullanılır. Bu solüsyon, nazogastrik sonda ile 1-2 L/saat dozunda verilir ve rektal yolla berrak sıvı gelene dek sürdürülür.

3. Toksik maddenin vücuttan atılımını hızlandırmak: Oral olarak alınmış toksik maddelerin veya metabolitlerin büyük çoğunluğu böbrekler yoluyla atılırlar. Bu atılımın hızlandırılması iki yolla sağlanabilir.

• **Zorlu (force) diürez ve idrar pH'sının değiştirilmesi:** Amaç toksik maddeyi iyonize hale getirerek böbrek tubulus epitelinden reabsorbsiyonunu önlemektir. Hastaya sıvı yüklemesinin (3-4 L) ardından furosemid veya manitol verilerek saatte ortalama 500 ml diürez sağlanır. Forse diürece bağlı hiponatremi ve hipokalemi, osmotik diürece bağlı hipervolemi ve hiperosmolarite gelişebilir. Renal, kardiyak veya pulmoner yetersizlikte uygulanmaz.

Alkali diürez: Barbitürat, salisilat, trisiklik antidepresan, lityum ve INH gibi zayıf asitlerle zehirlenmelerde idrar pH'sını 7,5'in üzerine çıkarmak, idrarla drog atılımını artırır. Bu amaçla 1L %0.45 NaCl solüsyonuna 50 mEq NaHCO₃ ilavesi ile elde edilir.

Asit diürez: Amfetamin, fensiklidin, kinidin gibi zayıf bazlarla zehirlenmelerde idrarın asidik hale getirilmesi önerilir. İdrar pH'sını 4,5-6

arasında tutmak için serum fizyolojik içine 1-2 g askorbik asit ilavesi ile oluşturulan solüsyon kullanılır⁹.

• **Diyaliz:** Özellikle böbrek yetmezliği durumunda en etkin toksik madde eliminasyon yöntemi diyalizdir. Diyaliz kanda serbest halde bulunan ve küçük moleküllü toksinlerle oluşan zehirlenmelerde son derece yararlı bir eliminasyon metodudur. Periton diyalizi ve hemodiyaliz şeklinde iki yöntemle yapılmaktadır.

Periton diyalizi: Forse diürezden biraz daha etkili bir eliminasyon yöntemidir. Nemodializin %20-30'u kadar etkinliği vardır. Bir kateter yoluyla fizyolojik bir sıvının periton boşluğundan geçirilmesi ve bu esnada periton çeperindeki kılcal damarlardan geçen toksik maddenin difüzyonla diyaliz sıvısına geçmesi esasına dayanır.

Hemodiyaliz: Kandaki toksik maddelerin veya metabolitlerinin yarı geçirgen bir zardan geçerek diyaliz sıvısına alınması esasına dayanır. Bu işlem için suda erir, düşük dağılım volümüne sahip ve plazma proteinlerine düşük oranda bağlanan maddeler uygundur. Salisilat, etil alkol, metil alkol, etilen glikol, lityum gibi maddelerin zehirlenmelerinde çok başarılı sonuçlar alınan bir yöntemdir. Toksik maddenin uzaklaştırılması yanında toksik maddenin oluşturduğu asit-baz ve elektrolit imbalansının tedavisinde de etkilidir.

Hemoperfüzyon: Bu yöntemde antikoagüle kan doğrudan, absorban madde içeren bir kartuş (genellikle kömür) ile temastadır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan maddelerin uzaklaştırılmasında kullanılır: Karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, teofilin ve amatoksin¹².

4. Spesifik antidotların kullanımı: Kana geçmiş olan toksinini değişik yollarla inaktive eden maddelere **antidot** denir. Bunlar sistemik etkilidirler ve aslında tedavinin ideal ilaçlarıdır. Ancak halen antidot olarak kullanılan ilaç miktarı oldukça azdır. Bunun yanında antidotların da yan etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır.

Bazı zehirlenmelerin antidotları (4):

- *Amil nitrit (inhalasyon) /Sodyum nitrit (iv)/ sodyum tiyosülfat*: Siyanür zehirlenmesinde ambuya 1 ampul amil nitrit konur 30 saniye süre ile inhale edilir sonra iv sodyum nitrit (300 mg) ve tiosülfat (12.5 g) infüzyonuna başlanır.
- *Atropin*: Organofosfat ve karbamat grubu insektisitler gibi kolinerjikler ile zehirlenmede 2-4 mg IV başlangıç dozu, sekresyonlar kuruyana kadar 5-10 dak'da 2 mg idame; total doz 50 mg
- *Pralidoksim (2-PAM)*: Organofosfor zehirlenmelerinde 1-2 g IV yavaş verilir.
- *EDTA*: Kurşun zehirlenmesinde tek başına veya dimerkaprol ile birlikte diğer ağır metal zehirlenmelerinde %5 dekstroz veya salin içine 1 gr EDTA konulup 1 saatte infüzyon yapılır
- *Dimerkaprol (BAL)*: Arsenik, altın, civa ve ağır kurşun zehirlenmesinde EDTA ile beraber

IM 4 saatte bir 4 mg/kg

- *Metilen mavisi*: Methemoglobinemide 1-2 mg/kg IV
- *Deferoksamin*: Demir zehirlenmesinde 15 mg/kg/saat IV veya 2 g IM (en fazla 6-8 g/gün)
- *N-asetilsistein*: Parasetamol zehirlenmesinde PO yükleme dozu 140 mg/kg sonra 4 saatte bir 70 mg/kg (18 doz)
- *Nalokson*: Opiat zehirlenmelerinde başlangıç dozu: 0,4-2 mg, günde 75 mg'a kadar
- *Fizostigmin*: Antikolinerjiklerle zehirlenmelerde (trisiklik antidepresanlar hariç) 1-2 mg yavaş IV verilir. Cevap alınamazsa 20 dak sonra tekrarlanır.
- *%10 kalsiyum glukonat*: Hipermağnezemi, hipokalsemi (etilen glikol ve hidroflorik asit zehirlenmesinde) kalsiyum kanal blokleri ile zehirlenmede 10-30 ml yavaş IV verilir

- *Glukagon*: kalsiyum kanal blokeri ve beta-bloker zehirlenmelerinde 1-10 mg IV
- *Digoksin bağlayan antikör*: Digoksin ve kalp glikozidleri ile zehirlenmede 10-20 doz IV verilir.
- *Etanol(IV kullanım için %10)*: Etilen glikol ve metanol zehirlenmelerinde 10 ml/kg 30 dakikada verilir, idame dozu 1,5 ml/kg/saat IV
- *Folik asit*: Metanol zehirlenmesinde 1-2 mg/kg 4-6 saat arayla IV
- *Fomepizol (4-metil pirazol)*: Metanol, etilen glikol, disülfiram zehirlenmesinde 15 mg/kg IV, idame 12 saat ara ile 10 mg/kg IV¹³
- *Difenhidramin*: Major trankilizanlar, haloperidol zehirlenmesinde 25-50 mg IV
- *Flumazenil*: Benzodiazepin zehirlenmesinde 0,2 mg yavaş infüzyon, 3 mg dozu aşılmamalı
- *Tiamin*: Etilen glikol zehirlenmesi, Wernicke sendromunda 100 mg IV
- *Piridoksin*: INH zehirlenmesinde 5 g IV; alınan INH dozu biliniyorsa gramı başına 1g
- *Protamin*: Heparin aşırı dozunda ampirik 25-50 mg IV; heparin dozu biliniyorsa 100 Ü heparini nötralize etmek için 1mg
- *Vitamin K₁*: Varfarin ve rodentisid zehirlenmesinde günde 3 kez 25-50 mg IV
- *Sodyum bikarbonat*: Sodyum kanal blokerleri (Trisiklik antidepresan ve tip I antiaritmikler) ile zehirlenmelerde, idrar ve serum alkalinizasyonu amacıyla 1-2 mEq/kg IV bolus, saatte 2 mEq/kg idame

Sonuç olarak; tüm zehirlenme olguları hayati tehlike varmış gibi kabul edilmelidir. Spesifik bir antidotun yokluğunda, destek tedavi esastır. Etkin destek tedavi varlığında mortalite %1'in altındadır. Durumu stabil olmayan hastalarda hipoksi ve asidoz düzeltilmeli, dolaşımın idamesi sağlanmalıdır. Bu müdahaleler yeterli olmaz ve hastanın pulse oksimetre ile bakılan saturasyonu < %92 ise

veya şuuru kapalıysa spontan solunum yetersiz olarak değerlendirilip entübe edilmelidir. Gelen her hastaya damar yolu açılmalı, metabolik fonksiyonların ve ilaç düzeyinin saptanması için kan örneği ve kan gazı alınmalıdır. Tansiyon, nabız alınmalı, EKG çekilmeli ve hasta monitörize edilmelidir. Zehirlenme olgularında yakın gözlem ve monitörizasyon, hava yolunun korunması ve gereğinde entübe edilerek bronş sekresyonlarının aspire edilmesi, kardiyovasküler durumun ve sıvı-elektrolit dengesinin yakın takiple stabil duruma getirilmesi hastayı hayatta tutacak ana önlemlerdir. Gözlem süresi alınan ilacın yarı ömrüne, alınan miktara, formülasyonuna, alınan ajana ait semptom ve bulguların devamına bağlıdır.

Kaynaklar:

1. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, eds. Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient 1st ed (2005) 13-1623.
2. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White W, et al. 1999 annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. Am J Emerg Med (2000) 18: 517-574.
3. Tüfekçi IB, Çurgunlu A, Şirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. Human Experimental Toxicology (2004) 23:347-351.
4. Akut zehirlenmelerde genel yaklaşım. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberi (2006) 1-21.
5. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine, 5th ed (2004) 1125-1131.
6. Hassoun A. The role of the laboratory of toxicology in the diagnosis and therapy of the poisoned patient. Acta Clin Belg (1990) 13:48-50.
7. Soar J, Deakin CD, Nolan JP, eds. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 7. Cardiac arrest in special circumstances-poisoning. Resuscitation (2005) 6751: 135-170.
8. Olson KR, Becker CE. Poisoning. Current Emergency Diagnosis and Treatment Ed. Saunders CE, Ho MT. 4th ed (1992) 730-768
9. Güler K, Vatanserver S. Zehirlenmeler. Acil Dahiliye. Ed. Çalangu S, Güler K. 6th ed (2002) 595-618

10. Foulke GE. Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* (1995) 13: 123-126.
11. Albertson TE et al. Superiority of the activated charcoal alone compared with ipecac and activated charcoal in the treatment of acute toxic ingestions. *Ann Emerg Med* (1989) 18: 56-63.
12. Balsam L, Cortitsidis GN, Fienfeld DA. Role of hemodialysis and hemoperfusion in the treatment of intoxications. *Contemp Manage Crit Care* (1991) 1: 61-67.
13. Jacobsen D, Sebastian CS, Baron SK, et al. Effects of 4-methylpyrazole, methanol/ethylene glycol antidote, in healthy humans. *J Emerg Med* (1990) 8: 455-461.



MANTAR ZEHİRLENMELERİ

Uzm. Dr. Sinan TRABLUS

Giriş

Dünya üzerinde yetişen mantar türlerinin önemli bir bölümü zehirli değildir. Dünyadaki yaklaşık 10.000 mantar türünün sadece 50 ila 100'ünün toksik olduğu bilinmektedir¹.

Mantar zehirlenmelerinin tarihi eski çağlara kadar uzanmaktadır. Mantardan zehirlenen eşi ve üç çocuğunun ölümünü şiir diliyle anlatmış olan Yunanlı şair Euripides' in trajedik hikayesi en kayda değer olanıdır².

Mantar zehirlenmeleri, ABD'de nadir görülmesine karşın, Avrupa ve Asyada daha yaygın görülür³. ABD Zehir Merkezi verilerine göre; ABD'de yılda her 100.000 nüfus başına 5 mantar zehirlenme vakası meydana gelmektedir. Bunların %5'i hafif zehirlenme ile sonuçlanır, sadece yılda birkaç ölüm vakası bildirilmiştir⁴. Mantar zehirlenme vakalarının önemli bir kısmında (yaklaşık %95'inde) mantar türü belirlenemez³. ABD'deki zehir kontrol merkezlerinin verilerine göre tüm intoksikasyonların sadece %3.4'ünde mantar türü kesin olarak tanımlanmıştır¹.

Ülkemizdeki zehirlenmelerde, *A. phalloides*, *A. verna*, *A. muscaria*, *A. pantherina* ve *Lepiota* türü mantarların sorumlu olduğu bildirilmiştir^{5,6}.

Mantar zehirlenmelerinin mevsimsel dağılımı vardır. İlkbaharda Gyromitra, sonbaharda ise Amanita türü mantarlara bağlı zehirlenmelere daha sık rastlanmaktadır³.

• S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nefroloji Kliniği

Mantar Grupları

Zehirli mantar türleri, yenildikten sonra zehirlenme semptomlarının başlama zamanına göre gruplandırılırlar⁴:

- 1- Erken başlayan semptomlar ile seyreden grup (0 - 4 saat): Bu grup iyi klinik seyir gösterir (Tablo 1).
- 2- Geç başlayan semptomlar ile seyreden grup (6 saatten sonra): Bu grupta ciddi toksisite ve ölüm potansiyeli mevcuttur (Tablo 2).
- 3- Yendiğinde hiçbir semptom gelişmeyen mantar türleri (yenebilir mantar türleri).

Mantar türleri sıklıkla aynı bölgede birlikte büyür. Mantar toplayan kişiler sıklıkla birden çok mantar türünü birlikte toplarlar. Bunun sonucu olarak bir mantar zehirlenme vakasında birden çok mantar türü yenmiş olabilir. Bu nedenle semptomların erken ortaya çıkmış olması, daha ciddi bir mantar intoksikasyonunu dışlamaz^{4,1}.

Tablo 1. Erken başlayan semptomlar ile seyreden mantarlar

Grup/Toksin	Tipik örnek	Klinik etkiler
Coprine (disülfram benzeri toksinler)	Coprinus atramentarius	Alkole birlikte disülfram reaksiyonu
Gastrointestinal toksin (Gastrointestinal iritanlar)	Birçok türler Chlorophyllum molybdites	Bulantı, kusma, diyare, kann ağrısı
İbotenik asid ve muskimol (antikolinergik tip)	Amanita muscaria Amanita pantherina	Midriazis, taşikardi, halüsinasyonlar, konvülsiyonlar, delirium, koma, ajitasyon
Muskarin (nörotoksin)	Clitocybe dealbata, Inocybe	Periferik kolinerjik toksidrom (SLUDGE)
Psilocybin (nörotoksin, halusinojenik)	Psilocybe cubensis	MSS etkileri (halüsinasyonlar ve öfori)

Tablo 2. Geç başlayan semptomlar ile seyreden mantarlar

Grup/Toksin	Tipik rnek	Klinik etkiler
Siklopeptidler (protoplazmik)	Amanita phalloides	Gastrointestinal etkileri hepatotoksisite izler
Giromitrin (protoplazmik)	Gyromitra esculenta	Gastrointestinal etkileri konvulziyonlar izler (hepatotoksik)
Orellanin (protoplazmik)	Cortinarius orellanus	Gastrointestinal etkileri renal toksisite izler (nefrotoksik)

Siklopeptid (Amatoksin) içeren mantarlar

Siklopeptid içeren mantarlar, mantarlara bağlı ölüm vakalarının %90 - 95'inden sorumludur³. Siklopeptid içeren mantar türleri üç ana başlık altında toplanır^{3,1}:

- 1- Amanita
 - A. phalloides
 - A. verna
 - A. virosa
- 2- Galerina
 - G. autumnalis
- 3- Lepiota
 - L. helveola

A. phalloides, orta ve doğu Avrupada yaygın olarak bulunur. *A. verna* ve *A. virosa*, ABD de daha yaygındır. Göçmenler, mantar sporlarını Doğu Avrupadan ABD ye aēřap ürünleriyle taşıyabilirler. Mantar toksisitesi, pişirilmiş veya dondurulmuş mantarlardan (hatta çay ile) oluřabilir³.

Amanita türünün diğer isimleri “death cap, death angel, destroying angel” dır. Siklopeptid içeren mantarlar, en sık olarak yaz mevsimi sonu veya sonbaharda ağaçların (kışın yaprak döken) altında büyürler. Mortalite oranı

erişkinlerde %35, çocuklarda %50'dir. Çocuklarda hepatik toksisite ve mortalite oranı daha fazladır. Çocuklarda mortalitenin daha fazla olması, mantar miktarının relatif olarak çokluğuna ve sitokrom enzimlerinin farklı düzeylerine bağlı olabilir³.

Toksinler

A.phalloides iki grup toksin içerir³:

- 1- Amatoksinler: Sekiz farklı amatoksin belirlenmiştir. Bunlar arasında á-amanitin insanlardaki zehirlenmenin birincil sorumlusudur.
- 2- Phallotoksinler (phalloidin)

Phallotoksinlerin insan toksisitesinde rolü olduğuna inanılmamaktadır. Phallotoksinler potent hepatotoksinlerdir, fakat gastrointestinal sistemden iyi absorbe edilmezler. Ancak lokal gastrik irritasyondan sorumlu olabilirler³.

Amatoksin sekiz aminoasid içerir¹. Amatoksinler, pişirme, dondurma ve kurutma ile parçalanmaz³. Oral yolla yaklaşık 0.1 mg/kg amatoksin alımı (bir adet *A. Phalloides* mantarının içerdiği miktar) erişkin bir insan için öldürücü olabilir¹. Amatoksinler, barsaktan absorbe edildikten sonra, safra asitleri ve ksenobiyotiklerin katıldığı spesifik olmayan transport sistemleri ile karaciğere taşınır. Amatoksinler proteinlere bağlanmaz. Amatoksinler plasentadan geçmez. Hepatositlerde, RNA polimeraz II nin 140.000 Daltonluk subünitine bağlanarak mRNA oluşumunu inhibe eder. Karaciğer hücrelerinin nükleolusları parçalanır ve DNA transkripsiyonu engellenir^{1,3}. Protein sentezine yüksek oranda bağlı olan dokular (gastrointestinal sistem ve karaciğer gibi) intoksikasyona daha hassasdır¹.

Amatoksin hızlı bir şekilde plazmadan temizlenir. Dolaşımdaki amatoksin metabolize olmaz, biliyer sistem ve böbrekler ile atılır. Amatoksinlerin çoğu renal yolla atılır. Bu nedenle amatoksinin idrar düzeyleri serum düzeylerinden daha yüksek olmaya eğilimlidir¹. Karaciğerde sitokrom sistemi tarafından da bir miktar metabolize edilebilir³. Amatoksinlerin biliyer ekskresyona ve enterohepatik sirkülasyona girmesi önem taşır¹.

Klinik

Amatoksine bağlı intoksikasyonların klinik seyri, latent peryodu takip eden üç evreye ayrılır^{1,3}:

Latent peryod: Hastalar mantar yedikten sonra 4 - 16 saat süreyle kendilerini iyi hissederler.

Evre 1: Bu evrede mantar yendikten 4 - 16 saat sonra geç başlayan semptomlar görülür.

- Ciddi bulantı, kusma, karın ağrısı, kolera benzeri diyare, hematüri
- Sıvı - elektrolit imbalansı (hipoglisemi, hipokalemi, BUN yükselmesi)

Evre 2 (ikinci latent peryod): 12 - 24 saat sonra gastrointestinal semptomlar geriler.

- Karaciğer enzimlerinde yükselme
- Transaminaz düzeyleri prognoz tahmin edilmesinde yardımcı değildir.

Evre 3: 48 - 72 saat sonra hepatik ve bazen renal yetmezlik gelişir.

- Koagülopati, DIC, pankreatit, kardiyomiyopati, ensefalopati, konvülziyonlar, koma

Amatoksin toksisitesine bağlı olarak gelişebilen diğer bozukluklar şöyle sıralanabilir³:

- a) Endokrinopatiler: Tiroid hormon sentezinde azalma ve T_4 ün T_3 e periferik dönüşümünün bloke olmasına bağlı olarak tiroid anormallikleri görülebilir. RNA polimeraz II inhibisyonuna bağlı sentez azalması sonucunda TSH depresyonu gelişebilir. Hepatik glukoneogenezde bozulma, inisyel hiperglisemiden kaynaklanan artmış insülin salınımı ve pankreas dokusu yıkımına bağlı hipoglisemi görülebilir.
- b) Hipokalsemi: Diyare ile kalsiyum kaybı ve osteoklastlara direkt etki sonucunda ortaya çıkabilir.

- c) Kemik iliği toksisitesi: Nötrofil, lenfosit ve trombositlerde azalma görülebilir.
- d) Hipofosfatemi (çocuklarda yaygın, nedeni bilinmiyor)
- e) Miyopati

Patoloji

Karaciğer biyopsisinde periportal inflamasyon ve nekroz ile birlikte, diffüz ve ciddi steatoz görülür. Hepatik nekroz en çok sentrilobüler alanlarda (zon III) belirgindir. Renal biyopside hiyalen silendirler ile birlikte akut tubuler nekroz tesbit edilir³.

Tanı

Mantar türünün belirlenmesi amacıyla iki farklı tanı yöntemi kullanılmaktadır³:

1- Spesifik tanı

İnce tabaka kromatografisi ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile doğru bir şekilde amatoksin düzeyi ölçülebilir. Amatoksin düzeyi ölçümü, mantar sıvısında, mantar sporlarında, serum ve idrarda yapılabilir. Mantar sporları hastanın gastrointestinal aspirasyon sıvısından veya kusmuk materyalinden elde edilebilir. RİA de, serum ve idrarda amatoksin düzeyini belirleyebilir.

2- Botanik tanı

Botanik tanı, mikolojist tarafından mantarın tanınmasına dayandığı için bu yöntem kullanılarak doğru tanı koyulması zordur. Örneğin, Avrupada bulunan 3000 türün sadece 800 ü mikroskopik inceleme yapmadan tanınabilmektedir.

Tedavi

Genel Yaklaşım

Toksik mantar zehirlenmesi vakasına başlangıçtaki yaklaşım şöyle olmalıdır¹:

1. Anamnez: Hangi tür mantarın yendiği, ne zaman yendiği ve yiyen diğer insanlardaki semptomların neler olduğu sorgulanmalıdır.
2. Muhtemel sendromun hangisi olduğu araştırılmalıdır? Örneğin, hastanın gastrointestinal semptomlarının mantar yendikten 6 saat sonra başlaması durumunda siklopeptid, giromitrin veya cortinarius türü mantarların yendiği düşünülmelidir.
3. Aktif karbon verilmelidir (şüpheli amatoksin intoksikasyonunda tekrarlayan dozlarda)ş
4. Mümkünse gastrik aspirat veya kusmuk örneği (sporların mikroskopik incelenmesi için), geride kalan mantarlar ile birlikte mikolojiste gönderilmelidir.
5. Destek önlemleri (havayolu desteği, intravenöz sıvı ve elektrolit - glukoz içeren - replasmanı, vazopressörler, volüm durumunun izlenmesi) alınmalıdır.
6. Gastrointestinal semptomlar için antispazmodik kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Gastrointestinal dekontaminasyon

Aktif karbon 1 gr/kg dozunda oral yolla veya gastrik tüp ile verilebilir³. Zehirlenmeyi takip eden 1 veya 2 saat içinde verildiği takdirde, barsakta kalan toksinin absorbe edilmesini sağlar. Amatoksin enterohepatik sirkülasyona girdiği için en az 48 saat boyunca multipl dozların verilmesi gerekir. Bu dönem boyunca duoadenal aspirasyonun teorik faydası olabilir¹.

Gastrik dekontaminasyon amacıyla kullanılabilen ipeca, gastrik lavaj ve tüm barsak irrigasyonunun etkili olduğu düşünülmemektedir. Yoğun bir kusma genellikle mide temizliği için yeterlidir³.

Sıvı ve elektrolit (glukoz içeren) replasmanı

İV normal saline veya Ringer Laktat solüsyonu, gastrointestinal sıvı kayıplarını yerine koymak için gereklidir. Elektrolit kayıpları (özellikle potasyum) fazla olabilir. Hiperglisemi zehirlenmeyi izleyen ilk gün yaygındır, fakat insülin kullanımı genellikle gerekmez. Hipoglisemi (24 saatten sonra ortaya çıkan) ciddi olabilir ve İV konsantre glukoz kullanımı gerekebilir³.

Ekstrakorporeal tedaviler

1- Hemodiyaliz – hemoperfüzyon ve plazmaferez:

Hemoperfüzyon, hemodiyaliz ve plazmaferez mantar yenmesinden sonra erken dönemde toksinin elimine edilmesinde teorik olarak faydalı olabilir. Fakat, hastaların çoğunluğu hastaneye geç geldiği için, bu yöntemlerin kullanımı pratik olarak faydalı olmayabilir¹. Çünkü toksin plazmadan hızla temizlenir. Amatoksin, İV verilmesinden sonra 5 saat içinde karaciğer hücrelerine alınmış olur³. 205 amatoksin intoksikasyonu vakasını içeren retrospektif bir çalışmada; hemodiyaliz ve hemoperfüzyon sonuçta bir düzelme sağlamamıştır⁷.

Hemoperfüzyonda, kan ekstrakorporeal dolaşım içinde bir kartuş vasıtasıyla adsorban bir sistem ile direkt temasa geçer. Aktif kömür (karbon), yüklü olmayan toksin moleküllerini van der Waals etkileşimi ile adsorbe eder. Aktif kömür granülleri, kan hücrelerinin kömür ile doğrudan temas etmesini önlemek için biyouyumlu sellüloz bir membran ile kaplanmıştır. Gambro Adsorba 150 – 300 hemoperfüzyon kartuşları 150 - 300 gram aktif kömür içerir. Braun Haemoresin kartuşları ise iyonik olmayan polistiren reçine (750 gram Amberlite XAD-4) içerir⁸.

Hemoperfüzyonun hemodiyalizden en önemli farkı, hemoperfüzyonda zaman sınırlamasının bulunmasıdır. Adsorban maddenin kapasitesi 4 - 8 saatten sonra, hücre debrisi ve plazma proteinlerinin adsorban maddeye yapışması ve pıhtılaşma nedeniyle biter. Heparinin kendisi de adsorbe edilerek kartuşta pıhtılaşma gelişebilir. Hemoperfüzyon, iyonize veya proteine bağlı toksinleri uzaklaştırmaz. Hemoperfüzyon ve hemodiyaliz tedavisi kombine olarak kullanılabilir. Bu yöntem, adsorpsiyon ve difüzyon yoluyla toksinin uzaklaştırıldığı etkili bir kombinasyondur. Fakat bu tedavi yöntemi pahalıdır⁸.

Hemoperfüzyon komplikasyonları şöyle sıralanabilir⁸:

- Hafif trombositopeni (adsorpsiyon nedeniyle)
- Hafif lökopeni (kompleman aktivasyonu nedeniyle marjinasyon)
- Fibrinojen ve diğer koagülasyon faktörlerinde azalma (adsorpsiyon nedeniyle)
- Hipotermi
- Hipokalsemi
- Hipoglisemi

2- MARS (molecular absorbent regenerating system):

MARS tedavisinde adsorban olarak albümin kullanılır. Hepatotoksik mantar ile zehirlenen 6 çocuğun alındığı kontrollü olmayan bir vaka serisinde, MARS tedavisinin kullanımından sonra hastaların dördünde biyokimyasal ve klinik değişkenlerde dramatik bir düzelme bildirilmiştir⁹. A. Phalloides ile zehirlenmiş 6 hastanın MARS tedavisine alındığı vaka kontrollü olmayan diğer bir seride (ort yaş 46, tedaviye başlanma süresi ort 76 saat), 5 hastanın metabolik değişkenlerinde anlamlı bir düzelme bildirilmiştir. 5 hastadaki düzelme, MARS tedavisine geç başlandığı için, amatoksinlerin kandan uzaklaştırılmasından ziyade hepatik disfonksiyonun olumsuz etkilerinin düzeltilmesine bağlı olabilir¹⁰.

Antidot tedavi

1- Thioctic asid

Thioctic asid, retrospektif bir çalışmada, insanlarda fatal sonuçlanan vakalar ile daha sık olarak ilişkilendirilmiştir⁷. Bu ilaçla ilgili olarak literatürde sadece anekdotsal veriler vardır. Serbest radikal tutucu olduğu varsayılır¹.

2- Benzilpenisilin (penisilin G)

Benzilpenisilin, basit destek tedavisinden daha etkili, fakat silimarin veya antioksidan tedaviden daha az etkin olduğu bildirilmiştir¹¹. Amatoksinin hepatositler tarafından alınmasını inhibe eder. Hayvan çalışmaları ve retrospektif insan çalışmalarında 300.000 - 1.000.000 ünite/kg/gün dozunda hepatoprotektif olduğu ileri sürülmüştür. Bu durum, prospektif bir çalışma ile gösterilememiştir^{1,3}.

3- Silimarin

Silimarin deve diken bitkisinin (*Silybum marianum*) aktifkomponentidir. Antioksidan bir maddedir, karaciğerde birikir³. Silibinin, silimarinin suda çözünen müstahzarıdır. Amatoksinin, hepatositlere alınmasını ve enterohepatik sirkülasyonunu inhibe ederek hepatotoksitesi azalttığı hayvan çalışmalarında gösterilmiştir¹. Plazma membranına bağlanır, membranı stabilize eder ve amatoksinin hücre duvarından penetrasyonuna engel olur. Serbest radikal tutucudur, lipid peroksidasyonunu inhibe eder ve RNA polimeraz I i stimüle eder³. İki retrospektif çalışmada silimarin ile mortalitede ümit verici azalma gösterilmiştir^{11,12}. Önce 5 mg/kg dozunda 1 saat süreyle İV yolla verilir, ardından 20 - 30 mg/kg/gün şeklinde 3 - 4 bölünmüş dozda veya sürekli infüzyon olarak devam edilir. Zehirlenmeyi izleyen 6 gün boyunca veya transaminazlar normale dönünceye kadar uygulanır. 1.4 - 4.2 gr/gün dozunda oral yolla da verilebilir^{1,3}.

Antioksidanlar

Simetidin'in hayvanlarda etkili olduğu gösterilmiştir. 21 vakadan oluşan bir insan çalışması bildirilmiřtir¹¹. Erişkinlerde 4 - 10 gr/gün dozunda İV yolla uygulanır. Çocuklarda kullanımı tanımlanmamıřtır³.

Vitamin C ve N-asetil sistein kısmen başarıyla kullanılmıřtır¹¹. Bir alışmada N-asetil sistein infüzyonu 11 hastada diğer tedaviler ile birlikte kullanılmış, sadece 1 hasta karaciğer trasplantasyonu gerektirmiřtir¹³.

Aucubin ve kutkin mantar intoksikasyonunda kullanılmış bitki deriveleridir^{4,11}.

Diğer tedaviler

Anekdotsal verilere ve hayvan çalışmalarına dayanan bu tedaviler şöyle sıralanabilir^{1,3,4}:

- Amatoksine karşı FAB monoklonal antikorları: Her ne kadar hepatik toksisite belirgin olarak azalmakla birlikte, renal toksisite kontrol grubuna göre 50 kat daha fazla bulunmuştur.
- Hiperbarik oksijen
- Sefalosporinler
- Kortikosteroidler
- Sitokrom C
- Safra tuzları
- Ağır metal tuzları
- D-penisillamin

Forse diüresi destekleyen veri yoktur.

Karaciğer yetmezliği ve karaciğer transplantasyonu

Karaciğer yetmezliği

İkter, asteriksis, yüksek serum amonyak düzeyi ve artmış intrakraniyal basınç ile birlikte hepatik ensefalopati saptanır. ALT veya AST düzeyinin 2000 IU nin veya aptt nin 50 sn nin üzerinde olması ciddi toksisiteye işaret eder³.

Karaciğer yetmezliği, diğer fulminan hepatitlere benzer şekilde tedavi edilir. Hipoglisemi gelişmesi kuvvetle muhtemel olduğundan dolayı hastaya ilave glukoz verilmesi gerekir. Diyetle alınan protein 0.5 gr/kg/gün ile sınırlandırılmalıdır. Thiamin (100 mg İV) ve multivitamin ilaveleri gerekçe az olsa da verilir. Oral laktuloz hepatik ensefalopatiyi azaltabilir (30 - 45 ml, her 6-8 saatte bir). Laktulozu tolere edemeyen hastalarda, neomisin 3x1 gr oral yolla verilebilir. K vitamini (100 mg İM) ve TDP (başlangıçta 2 - 6 ünite) uygulanır³.

Karaciğer transplantasyonu

Karaciğer transplantasyonunun zamanlaması oldukça tartışmalıdır. Fulminan hepatik yetmezliğin diğer şekillerinde uygulanan transplantasyon kriterleri sıklıkla burada da uygulanır³. Bazı çalışmalarda, mantar zehirlenmelerinde kötü prognoz ile ilişkili faktörler şöyle belirtilmiştir⁷:

- 10 yaşından küçük olmak
- 8 saatten kısa süren latent peryot
- TDP ile düzeltilemeyen koagülopati

Acil karaciğer transplantasyonu düşünülmesi gereken vakalar şöyle sıralanır¹⁴:

- ALT veya AST nin 2000 İÜ'den yüksek olması
- Grade II hepatik ensefalopati
- PT'nin 50 sn'den yüksek olması

Takip peryodu

Akut karaciğer yetmezliği geçiren ve transplantasyon ihtiyacı gerektirmeyen mantar intoksikasyonu vakalarında, transaminazlardaki yükselme persistan olabilir. 14 vakayı içeren bir çalışmada, 8 vakada AST ve ALT deki yükselme 1 yıllık takip peryodu boyunca sebat etmiştir. Bu hastaların karaciğer biyopsilerinde, anti düz kas antikor ve kriyoglobulin pozitifliği ile birlikte kronik aktif hepatit bulguları saptanmıştır¹⁴. Mantar zehirlenmesi sonrasında düzelen hastaların %20 sinde anti düz kas antikor pozitifliği ile birlikte seyreden kronik aktif hepatit geliştiği bildirilmiştir¹.

Amanita dışı mantar türlerine yaklaşım

Erken başlayan semptomlar ile seyreden mantarlar:

- 1- Gastrointestinal toksin grubu :** Sadece destek tedavisi yeterlidir.
- 2- MSS etkileri gösteren mantarlar:** İbotenik asid / muskimol ve psilocybin, MSS etkileri ile ilişkilidir.
 - a- Psilocybin:** Yapısal olarak serotonin ve lisergik asid dietilamide (LSD) ile benzerlik gösterir. LSD ye benzer etkiler gösterir. En sık drog kötüye kullanımı olan mantar türüdür⁴. Diazepam veya haloperidol sedasyon sağlanması amacıyla verilebilir¹⁵.
 - b- İbotenik asid ve muskimol:** Yapısal olarak glutamik asid (eksitator nörotransmitter) ve GABA (inhibitör nörotransmitter) ile benzerlik gösterir⁴. Aşırı derecede ajite olan ve periferik antikolinergik belirtileri bulunan hastalarda physostigmine 0,5-1 mg İV ve benzodiazepin (lorazepam) 1-2 mg İV kullanılır¹⁵.

3- Muskarin içeren mantarlar

Kolinergik toksidroma (bradikardi, bronkospazm, miyozis, terleme, aritmi) neden olur. Muskarin yapısal olarak asetil kolin ile benzerlik gösterir. Muskarin, kuaterner amonyum yapısından dolayı, kan-beyin bariyerini geçmez. Belirtiler (salivasyon, lakrimasyon, ürinasyon,

defekasyon, gastroenterit, emezis), kısaca “SLUDGE” olarak kısaltılabilir⁴. Hastanın bilinci açıktır. Semptomların ciddi olduğu vakalarda atropin 0,5-2 mg dozunda İV uygulanır¹⁵.

4- Coprine içeren mantarlar

Sadece mantar yenmesiyle eşzamanlı olarak etanol alınmasıyla semptomlar başlar. Asetaldehid dehidrogenazın bloke olmasıyla disulfiram benzeri reaksiyon (flushing, hipotansiyon, taşikardi, dispne, bulantı, kusma, baş ağrısı) meydana gelir. Destek tedavisi uygulanır⁴.

Geç başlayan semptomlar ile seyreden mantarlar:

1- Giromitrin içeren mantarlar

Giromitrin metabolitleri GABA nörotransmitter tüketimine neden olur. Bu durum isoniazid toksisitesine benzer. Eksitator MSS etkileri ortaya çıkar (baş ağrısı, ajitasyon, konvülsiyon). Hemoliz gelişebilir. Antidodu piridoksindir (25mg/kg İV). Nasıl etki ettiği açık değildir^{4,15}.

2- Orellanin içeren mantarlar

Orellanin toksisitesiyle ilgili çoğu vakalar Avrupadan bildirilmiştir. Renal toksisiteye neden olur (açıklanamayan akut böbrek yetmezliği). Tübülo-interstisyel nefrite yolaçar. Renal yetmezliğin başlangıcı geçtir (mantar yendikten 1 - 2 hafta sonra). Hemodiyaliz tedavisi gerekir. Kronik böbrek yetmezliği gelişebilir⁴.

Kaynaklar

1. Brent J, Palmer RB. Mushrooms. In: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ (eds). Haddad and Winchester' s Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2007; 455-471.
2. Klein AS, Hart J, Brems JJ, et al. Amanita poisoning: treatment and the role of liver transplantation. Am J Med 1989; 86:187-193.

3. Schneider SM, Donnelly MW. Toxic Mushroom Ingestions. In: Auerbach PS (ed). Wilderness Medicine, 5th ed. Philadelphia: Mosby, 2007; 1321-1342.
4. Shih RD. Plants, Mushrooms, and Herbal Medications. In: Marx JA (ed). Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 6th ed. Philadelphia: Mosby, 2006; 2477-2479.
5. Oztekin-Mat A. Plant poisoning cases in Turkey. *Ann Pharm Fr* 1994;52(5):260-265.
6. Paydas S, Kocak R, Erturk F, et al. Poisoning due to amatoxin-containing *Lepiota* species. *Br J Clin Pract* 1990;44(11):450-453.
7. Floersheim GL, Weber O, Tschumi P, et al. Die Klinische Knollenblatterpilzvergiftung (*Amanita phalloides*): Prognostische faktoren und Therapeutische massnahmen. *Schweiz Med Wochenschr* 1982; 112:1164-1177.
8. Feehally J. Poisoning and Drug Overdose. Johnson RJ, Feehally J (eds.). *Comprehensive Clinical Nephrology*, 2nd ed. Edinburg: Mosby, 2003; 1181-1187.
9. Covic A, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P. Successful use of Molecular Absorbent Regenerating System (MARS) dialysis for the treatment of fulminant hepatic failure in children accidentally poisoned by toxic mushroom ingestion. *Liver Int* 2003; 23 (Suppl 3):21-27.
10. Faybik P, Hetz H, Baker A, et al. Extracorporeal albumin dialysis in patients with *Amanita phalloides* poisoning. *Liver Int* 2003; 23:28-33.
11. Enjalbert F, Rapior S, Nougvier-Soule J, et al. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40:715-757.
12. Floersheim GL. Treatment of mushroom poisoning. *JAMA* 1985; 253:3252.
13. Montanini S, Sinardi D, Pratico C, et al. Use of acetylcysteine as the life-saving antidote in *Amanita phalloides* (death cap) poisoning. *Arzneimittelforschung* 1999; 49:1044-1047.
14. Fantozzi R, Ledda F, Carmelli L, et al. Clinical findings and follow-up evaluation of an outbreak of mushroom poisoning survey of *Amanita phalloides* poisoning. *Klin Wochenschr* 1986; 64:38.
15. Olson KR. Poisoning. In: Tierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis MA (eds). *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 47th ed. New York: Mc Graw Hill Lange, 2008; 1378-1380.



ONKOLOJİK ACİLLER

Doç. Dr. Hande TURNA

KANSERE BAĞLI GELİŞEN HİPERKALSEMİ

Tümörlere bağlı gelişen hiperkalsemi kanser hastalarında hayatı tehdit eden metabolik bozukluklar arasında en sık görülenidir. Tedavi edilmediğinde hızla dehidratasyon ,böbrek yetersizliği ve ölümlerle sonuçlanabilir. Kanser tanısı alan hastaların %10-30'unda hiperkalsemi gelişebilir¹. En sık skuamöz hücreli akciğer kanseri, meme kanseri ve multipl miyelom tanısı alan olgularda görülür. Sık kemik metastazı yapmalarına rağmen küçük hücreli akciğer kanseri ve prostat kanserinde hiperkalsemi nadiren görülebilir².

Kansere bağlı hiperkalsemi 4 farklı mekanizma ile gelişebilir³.

- 1- Tümörlerden salınan parathormona benzer peptidlerin (PTHrp) parathormon gibi etki etmesi ile (en sık skuamöz hücreli histolojilerde)
- 2- Osteoklastik kemik metastazlarının, sitokinler ve kemokinlerin kemiklerden kalsiyum salınımını arttırması ile
- 3- Lenfomalarda 1.25 dihidroksi vitamin D (Kalsitriol) oluşumu artışı ile
- 4- Ektopik parathormon salınımı ile

Hiperkalseminin ilk semptomları kanser hastalarında sıklıkla görülebilen semptomlarla çok rahatlıkla karışabilen spesifik olmayan semptomlardır ve kolaylıkla atlanabilir. Bunlar arasında bulantı, kusma, halsizlik, müphem karın ağrıları, poliüri, mental değişiklikler yer alır³. Poliüri ve kusmaya bağlı dehid-

ratasyon sonrası böbrek yetersizliği gelişimi kolaylaşabilir. Kardiyak ritim problemleri, mental değişiklikler ve koma görülebilir.

Laboratuvar ölçümlerinde iyonize kalsiyum ölçülmemişse kalsiyum değeri mutlaka albümin değerine göre düzeltilmelidir. Kanseri hastalarında hipotalbüminemi sık görülebildiği için eğer düzeltilmiş kalsiyum değeri hesaplanmaz ise hiperkalsemi gözden kaçabilir.

Tedavi:

Kalsiyum değeri 12mg/dl'nin altında olan hastalar ayaktan hidrasyon, mobilizasyon ve hiperkalsemiye sebep olabilecek ilaçların kesilmesi ile izlenebilir. Malignitelere bağlı gelişen hiperkalsemi diğer hiperkalsemi sebeplerinden farklı olarak daha kısa sürede yüksek değerlere ulaşabilir. Hastanın immobilize olması bu süreci daha da hızlandırabilir. Gecikmeden tedaviye başlanması gerekir.

Hidrasyon: Bulantı, kusma ve poliüri nedeniyle çoğu kez olgularda dehidratasyon vardır. İlk yapılması gereken hidrasyonun sağlanması ve böbreklerden kalsiyum atılımının artırılması için intravenöz sıvı verilmesidir. Bunun için tercih edilen sıvı % 09 NaCl solüsyonlarıdır. Sıvı infüzyon hızı hastadaki dehidratasyonun derecesi ve kardiyak ve renal fonksiyonlara göre değişir. Genellikle 250-500ml/saat sıvı replasmanı ile başlanıp normal volümü sağlanınca 100-150ml/saat ile devam edilebilir. Sadece sıvı replasmanı ile serum kalsiyum oranı %20-40 azaltılabilir ama 12mg/dl'nin üstündeki kalsiyum değerlerinde sıvı replasmanı kalsiyumun normale gelmesini sağlayamaz³.

Diüretikler: Hidrasyon sağlandıktan sonra loop diüretikleri ile böbrek kalsiyum atılımını artırılır. Unutulmaması gereken nokta hidrasyonu sağlamadan verilecek diüretiklerin yararlı değil zararlı olabileceğidir. Furosemid 40-80 mg 2 saatte bir uygulanabilir. Eğer kalp ve böbrek yetersizliği nedeni ile sıvı yüklemesi yapılamıyorsa diyaliz gerekebilir³.

Bisfosfonatlar: Osteoklastik aktiviteyi azaltarak kemiklerden kalsiyum rezorbsiyonunu azaltan ajanlardır. Bisfosfonatlar % 69-90 hastada etkilidir ama etkilerinin başlaması için 2-4 gün gerekmektedir. Zoledronat 4mg intravenöz olarak 15 dakikalık uygulama en sık tercih edilenidir. Bunun dışında pamidronat 90mg 2-4 saatlik infüzyon veya ibandronat da uygulanabilir. Renal fonksiyonlar mutlaka takip edilmelidir, çünkü bisfosfonatlar da nefrotoksik etkileri olan ajanlardır³.

Kalsitonin: Akut dönemde bisfosfonatların etkisi çıkana kadar uygulanacak bir ajan da kalsitonindir. Subkutan ve intramüsküler olarak 4-8 IU/kg dozunda 12 saatte bir uygulanabilir. Osteoklast reseptörlerine bağlanarak kemik yıkımını azaltır. Etkisi 4-6 saat gibi kısa sürede başlar fakat kısa sürelidir. Kalsitonine 48 saatten sonra taşıflaksi gelişebilir. Beraberinde kortikosteroid kullanımı taşıflaksi gelişimini geciktirebilir³.

Mitramisin osteoklast mRNA sentezini baskılayarak, **Gallium nitrat** ise kemik minerallerine bağlanıp hidroksiapatit kristallerinin çözünürlüğünü azaltarak etki gösterebilir. Bisfosfonatlara yanıtız olan durumlarda ikinci seri tedavide kullanılabilirler ama kendi toksisiteleri ve pahalı olmaları nedeniyle ülkemizde kullanımı sınırlıdır.

Kortikosteroidler: Vitamin D metabolizmasına bağlı hiperkalsemi gelişen lenfomalardaki hiperkalsemide etkilidir. Etkilerinin başlaması günleri alabilir. Lenfomalarda terapötik etkinlikleri de olduğu için iki yönlü etki yaparlar. Kalsitonine karşı gelişen taşıflaksiyi geciktirebilirler³.

Bu tedavilerin hepsi geçici süre için etkilidir. Hiperkalseminin paraneoplastik olarak veya kemik metastazlarına bağlı olarak geliştiği düşünülerek primer onkolojik hastalığın tedavisi gecikmeden başlanmalıdır.

VENA CAVA SUPERİOR SENDROMU

Vena kava superiorun kan akımında obstrüksiyona yol açan nedenler vena kava superior sendromuna (VKS) neden olabilirler. Bu sendrom VKS'a komşu

sağ akciğer, lenf nodları veya mediastinal kitlelerin direk invazyonu veya dıştan basısı ile veya tromboz gelişmesi ile ortaya çıkabilir. Bazı olgularda hem dıştan bası hem tromboz görülebilir. VKS sendromu larenks ödemi ve serebral ödeme yol açarak ölümcül olabilir. Antibiyotikler öncesi eski dönemlerde sifilitik aort anevrizması, tüberküloz ve fibrozla seyreden mediastinitler en sık sebep olarak saptanırken günümüzde malign hastalıklar % 90'ına neden olmaktadır. VKS sendromuna neden olan malign hastalıklar Tablo 1'de özetlenmiştir^{4,5}.

Tablo 1: Vena kava superior sendromuna neden olan malign hastalıklar

Tümör Tipi	Oranı %
Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri	50 (43-59)
Küçük Hücreli Akciğer Kanseri	22 (7-39)
Lenfoma	12(1- 25)
Metastatik Kanser	9 (1-15)
Timoma	2 (0-4)
Mezotelyoma	1 (0-1)
Diğer Kanserler	1 (0-2)

Günümüzde malignite dışında VKS sendromuna yol açan sebeplerin başında damar içi kateter kullanımına bağlı trombotik olaylar gelmektedir.

Vena kava superior kalbe dönen kanın üçte birini taşıyan bir damardır. Baş-boyun, üst ekstremit ve vücudun üst kısmının venöz drenajını sağlar. Vena cava superior tıkanığı zaman kan kollateral damarlar aracılığı ile inferior vena kava ve azigos veni yolu ile döner. Kollateral damarlar haftalar içinde dilate olarak vena kava superiordaki kanın dönüşünü kompanse ederler. SVKS'nun gelişme hızı altta yatan sebebe, tıkanıklığın hızına, trombozun eklenmiş olup olmamasına, tıkanıklığın lokalizasyonuna ve kollateral dolaşımın yeterli olup olmamasına göre değişir. Vena kava superior sendromunda görülen semptomlar tablo2'de özetlenmiştir.

Tablo2: Vena kava süperior sendromunda Görülen Semptomlar

Semptom ve Bulgular	Oran %
	Sıklık %
Yüz ödemi	82 (60-100)
Boyun venlerinde dolgunluk	63 (27-86)
Kol ödemi	46 (14-75)
Dispne	54 (23-74)
Öksürük	54 (38-70)
Göğüs duvarında kollateraller	53 (38-67)
Yüzde plethora	20 (13-23)
Ses Kısıklığı	17 (15-20)
Senkop	10 (8-13)
Baş ağrısı	9 (6-11)
Sersemlik	6 (2-10)
Konfüzyon	4 (0-5)
Görme Bozuklukları	2 (0-3)

İlk bulgular kollateral gelişimi ve boyun venleri ve üst ekstremitelerde oluşan ödemdir. Ödem en dikkat çeken bulgu olmakla birlikte tehlikeli bir durum değildir. Tabloyu ölümcül hale getiren ödemin ve venöz konjesyonun artması ile görülen larenks ödemi ve serebral ödemdir.

Tedavi:

Eskiden sanılanın aksine VKS sendromu nadiren gerçek bir onkolojik acildir. Sadece hava yolu tıkanıklığı, kardiyovasküler yetersizlik ve kafa içi basıncı artmış olanlarda acil tedavi gerekir. Başvuru anında olguların % 50'sinden azında kanser teşhisi konulmuştur. Bu nedenle tedaviye başlanmadan önce invazif olmayan yöntemlerden başlayıp, basamak basamak histolojik tanıya ulaşılmalıdır.

PA akciğer grafisinde olguların 1/2 - 2/3'ünde üst mediastinal kitle veya genişleme %12-42 olguda sağ hiler kitle saptanır. Olguların dörtte birinde genelde sağda olan plevral efüzyon görülebilir. PA akciğer grafisi %13-16 olguda normal olabilir.

Toraksın bilgisayarlı tomografisi (BT)VKS sendromunun etiolojisinin belirlenmesinde en yararlı incelemelerden biridir. BT, Superior Vena kava'daki tıkanıklığın seviyesinin belirlenmesi yanında, eşlik eden tromboz olup olmadığı, kollateral dolaşımı, mediastinal adenopati ve kitleleri ve toraks içinde fark edilmemiş diğer patolojileri de ortaya koyar. MRI, kontrast venografisi ve nükleer incelemeler yapılabilecek diğer yöntemler arasındadır.

VKS sendromu ile prezante olan olguların çoğunda histolojik tanı olmadığı için biyopsi alındıktan sonra tedavinin başlatılması uygundur. Balgam sitolojisi, servikal, supraklaviküler veya skalen lenf nodu biyopsisi, bronkoskopik veya transtorasik olarak yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tanıya ulaşamaz ise mediastinoskopi ve torakotomi gibi daha invazif yöntemlere başvurulabilir.

VKS sendromuna yol açan küçük hücreli akciğer kanseri , lenfomalar ve germ hücreli tümörler kemosensitif tümörler olduğu için tedaviye kemoterapi ile başlamak veya kemoterapi ve radyoterapiyi birlikte uygulamak ile tek başına radyoterapiye göre daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir⁶.

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri kemoterapiye daha az duyarlı olduğu için ilk planda tercih edilen uygulama radyoterapidir ve olguların % 70'inde palyasyon sağlanır⁶.

Semptomları azaltmaya yönelik geçici tedbirler arasında yatak istirahati, vücudun üst bölümünün yukarıda tutulması ve oksijen uygulaması sayılabilir. Bazı olgularda diüretikler ile geçici rahatlama sağlansa da, dehidratasyon tromboza yol açarak SVKS'nun kötüleşmesine yol açabilir. Kortikosteroidler tümör nekrozu, inflamasyon ve ödeme bağlı semptomları azaltarak yarar sağlayabilir^{5,7}.

Steroid ve bronkodilatatörlere yanıt vermeyen stridor ve hava yolu tıkanıklığı var ise, entübasyon ve acil trakeostomi gerekebilir. Santral sinir sistemi bulguları olanlarda kafa içi basıncı azaltmak için deksametazon uygulanmalıdır. Bazı olgularda yapılabiliyorsa damar içi stent takılması veya histolojik tanıya ulaşmadan radyoterapi uygulamak gerekebilir. Bu olgularda en geç 3 gün içinde histolojik tanı için biopsi alınmalıdır. Aksi takdirde tedavi ile oluşan sitoliz histolojik tanıyı imkansız kılacaktır.

SVKS 'nun tedaviye dirençli olması olaya trombozun eklenmiş olduğunu düşündürür. Tromboz için heparin ile antikoagülasyon fayda sağlar. Antikoagülasyon genel mortaliteyi değiştirmemekle birlikte hastanede kalış süresini kısaltır. % 10 oranında antikoagülasyona bağlı intrakraniyal kanama görülebileceği unutulmamalıdır. Uzun süreli kateter kullanımına bağlı gelişen VKS sendromlarında kateterin çıkarılması ve antikoagulan tedavi faydalı olabilir. Trombozun ön planda ve yaygın olduğu durumlarda kateter ile lokal trombolitik tedavi veya trombektomi düşünülebilir.

İlk düzelmeden sonra % 10- 19 olguda VKS sendromu tekrarlar. Tedaviye yanıt alınmaz ve steroidlere refrakter kalırsa vena kava superiora stent tatbiki gündeme gelebilir. Refrakter VCS sendromlarında stent uygulanması ile % 14-18 oranında tam yanıt alınabilir. Maligniteye bağlı VKS sendromlarında cerrahi ' bypass' uygulaması çok nadir olarak uygulanır ^{7,8}.

SPİNAL KORD BASISI

Kanser hastalarında spinal kord basısına bağlı ağrı ve nörolojik sekel gelişimi sık görülebilen komplikasyonlardan biridir. En sık meme, prostat, akciğer kanseri metastazları, daha az olarak da böbrek hücreli kanser, Non-Hodgkin lenfoma ve multipl miyelom neden olabilir. En sık torakal bölgede (% 60), % 30 oranında lumbosakral, %10 oranında ise servikal bölgede görülür.

İlk belirtisi ağrıdır. Kanser hastalarında ortaya çıkan sırt ağrıları hekimi alarme etmelidir. Bu aşamada uyarılıp uygun bölgeye yönelik radyolojik değerlendirme yapmak nörolojik sekel gelişmeden müdahaleye olanak sağlar.

Ağrı aşamasından sonra güçsüzlük ve duyuşsal kayıplar ortaya çıkar. Motor kayıp veya sfinkter bozukluğu geç dönemde ortaya çıkar ve ilk 24-48 saat içinde müdahale edilmez ise nörolojik bulgular geri dönüşümsüz hale gelir.

Spinal kord basısında amaçlanan ağrı kontrolü, nörolojik fonksiyonların korunması ve gelişebilecek komplikasyonların önlenmesidir. Tedavi yöntemlerinin temelini steroid uygulamasını takiben cerrahi ve/veya radyoterapi oluşturur. Tedavi yöntemlerinin seçiminde hastalığın evresi ve hastanın yaşam süresi beklentisi göz önünde tutulmalıdır⁹. Spinal kord basısının semptomatik tedavisinde temel noktalar tablo 3’de özetlenmiştir.

Tablo3:Spinal kord basısının semptomatik tedavisinde temel noktalar

- a- Ağrı kontrolü
- b- Yatak istirahati
- c- Venöz tromboemboli profilaksisi
- d- Konstipasyonun önlenmesi
- e- Spinal korse kullanımı

Öneriler:

- Bilinen kanseri olan bir kişide yeni başlayan sırt ağrısında spinal kolonun MR’nın çekilmesi önerilir⁹.
- Nörolojik semptomu olan ve olmayan spinal kord basısı için ilk tedavinin önemli kısmını steroid tedavisi oluşturur¹⁰.
- Ciddi nörolojik defisiti (paraparezi veya parapleji) olan hastalar için yüksek doz steroid tedavisi önerilebilir. (Örneğin: İntravenöz 96 mg deksametazonu takiben 3 gün boyunca günde 4 kez 24 mg deksametazon uygulaması ve dozun 10 gün içinde azaltılması)¹¹⁻¹²⁻¹³.
- Nörolojik semptomları minimal olan hastalar için daha düşük dozlarda steroid uygulanabilir (Örneğin: 10 mg intravenöz bolus deksametazon sonrası, bölünmüş dozlarda günde 16 mg deksametazon)^{11,12,13}.

- Nörolojik bulguları olmayan, epidural lezyonları ufak olan veya steroid kullanımı için kontrendikasyonu olanlarda kortikosteroid uygulaması atlanabilir¹⁴.
- Epidural kord basısının sınırlı bölgede olduğu olgularda dekompresyon cerrahisi ve sonrasında radyoterapi veya tek başına radyoterapi önerilebilir^{15,16}.
- Yaygın hastalığı olup yaşam beklentisi birkaç ay ile sınırlı olan veya ciddi yerleşmiş nörolojik defisiti olan olgularda semptom palyasyonu için tek başına radyoterapi önerilebilir¹⁶.

UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SALINIMI

Hiponatremi kanser hastalarında sık görülebilen ve hayatı tehdit edecek nörolojik semptomlara yol açan bir komplikasyondur. Kanser tanısından önce, tanı esnasında ve tedaviler sırasında ortaya çıkabilir. Uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımına bağlı hiponatremi, kanser hastalarında görülen hiponatremilerin % 60'ından sorumludur. Uygunsuz ADH salınımı kanser hastalarının % 1-2'sinde küçük hücreli akciğer kanserli hastaların ise % 15'inde görülür^{17,18}.

Uygunsuz ADH salınımına en çok akciğer kanseri neden olur. Olguların % 75'i küçük hücreli akciğer kanseri daha az oranda küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, baş-boyun tümörleri, meme kanseri ve hematolojik kanserlerdir¹⁹.

Onkoloji hastalarının tedavisinde kullanılan sisplatin, yüksek doz siklofosfamid, vinka alkaloidleri, melfalan, karbamazepin, gibi ilaçlar ADH salınımını stimüle edebilir^{17,20,21}.

Vazopressinin böbrek toplayıcı kanallardaki vazopressin reseptörlerine bağlanarak serbest su emilimini artırması hiponatremi ve serum ozmolaritesinin düşmesine sebep olur. Normalde serum osmolaritesinin 282 mOsm/kg 'ın altına düşmesi ile vasopressin salınımı inhibe olur ama uygunsuz ADH salınımında eğer su alımı kısıtlanmaz ise konsantre idrar çıkarılmasına rağmen hiponatremi derinleşir²².

Hastaların çoğu asemptomatiktir. Semptomlar hiponatreminin derecesi ve gelişme hızı arttıkça gelişir. Erken semptomlar spesifik değildir. İştahsızlık, halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma olabilir. Hiponatremi derinleştikçe başağrısı, letarji, mental değişiklikler, konvülzyon, koma gelişebilir²².

Uygunsuz ADH tanısına aslında diğer sebepler dışlanarak ulaşılır. Hastanın hidrasyon durumu ve serum ozmolaritesi değerlendirilmelidir. Trisiklik antidepresanlar, serotonin geri alım inhibitörleri, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, diüretikler, oral antidiyabetikler, anti konvülzanlar ve asetaminofen gibi serbest su atılımını bozan ilaç kullanılıp kullanılmadığı gözden geçirilmelidir. Hipotiroidi, adrenal yetersizlik, konjestif kalp yetersizliği, karaciğer yetersizliği, böbrek yetersizliği dışlanmalıdır.

Tedavi

Öncelikle altta yatan onkolojik hastalığın tedavisine gecikilmeden başlanmalıdır. Konvülzyon, koma gibi semptomları şiddetli olan akut durumlarda hipertonic NaCl infüzyonu yapılabilir. Sıvı yüklenmesi olanlarda furosemid uygulanabilir. Serum sodyum ölçümü 2-4 saatte bir ölçülerek sodyum düzeyi 120 mmol/L üstüne çıkana kadar bu tedavi sürdürülebilir. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesinin santral pontin miyelinozise neden olabileceği unutulmamalıdır. Düzeltme hızı 24 saatte 10-12 mmol/L'yi aşmamalıdır^{22,23}.

Orta derecede semptomu olanlarda tedavi sıvı kısıtlaması ile başlamalıdır. Sıvı alımı günlük 1 litrenin altında veya günlük sıvı kaybının % 60'ı düzeyinde tutulmalıdır.

İkincil seri tedavide demoklosiklin ve klinik araştırmaları süren vazopressin V1 ve V2 reseptör antagonisti conivaptan denenebilir^{22,23}.

KAYNAKLAR:

- 1- Besarab A, Caro JF. Mechanisms of hypercalcemia in malignancy. *Cancer*. 1978;41:2276-2285
- 2- Body JJ. Hypercalcemia of malignancy. *Semin Nephrol*. 2004;24:48-54.
- 3- Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:373-379.
- 4- Bushinsky DA, Monk RD. Electrolyte quintet: calcium. *Lancet*. 1998;352:306-311.
- 5- Wilson, LD, Detterbeck, FC, Yahalom, J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 2007; 356:1862.
- 6- Rowell, NP, Gleeson, FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002; 14:338.
- 7- Yahalom J. Superior Vena Cava Syndrom. . In:De Vita V.T, Helmann S,Rosenberg S.A (eds) *Cancer*.6th ed.Lippincot Williams Wilkins, Philadelphia, 2001,sayfa 2609-2616.
- 8- Nagata, T, Makutani, S, Uchida, H, et al. Follow-up results of 71 patients undergoing metallic stent placement for the treatment of a malignant obstruction of the superior vena cava. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30:959.
- 9- Loblaw DA, Laperriere NJ, Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: An evidence- based guideline. *J Clin Oncol* 1998; 16:1613.
- 10- Sorensen PS, Helweg-Larsen S, Moudridsen H, Hansen HH. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: A randomised trial. *Eur J Cancer* 1994; 30:22.
- 11- Graham PH, Capp A, Delaney G et al. A pilot randomised comparison of dexamethasone 96 mg vs 16 mg per day for malignant spinal cord compression treated by radiotherapy: TROG 01.05 Superdex study. *Clin Oncol* 2006;18:70.
- 12- Vecht, CJ, Haaxma-Reiche, H, Van Putten W et al. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. *Neurology* 1989;39:1255.
- 13- George R, Jeba J, Ramkumar G et al. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Conchrane Database Syst Rev* 2008; CD006716.

- 14- Heimdal K, Hirschberg H, Slettebo H et al. High incidence of serious side effects of high-dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression. *J Neurooncol* 1992; 12:141.
- 15- Patchell Ra, Tibbs PA, regine WF et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366:643.
- 16- Janjan NA, Radiotherapeutic management of spinal metastases. *J Pain Symptom Manage* 1996,11:47
- 17- Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatremia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer*. 2000;8:192-197.
- 18- Silverman P, Distelhorst CW. Metabolic emergencies in clinical oncology. *Semin Oncol*. 1989;16:504-515.
- 19- SÃ,rensen JB, Andersen MK, Hansen HH. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) in malignant disease. *J Intern Med*. 1995;238:97-110
- 20- Kuroda H, Kawamura M, Hato T, et al. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone after chemotherapy with vinorelbine. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2008;62:331-333
- 21- Onitilo AA, Kio E, Doi SA. Tumor-related hyponatremia. *Clin Med Res*. 2007;5:228-237.
- 22- Raftopoulos H. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2007;15:1341-1347.
- 23- Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med*. 2007;356:2064-2072.



ROMATOLOJİ ACİLLERİ

Prof. Dr. İzzet FRESKO

Romatoloji acilleri aşağıdaki başlıklar altında incelenebilir:

- a) Septik artrit
- b) Kristal artropatileri (Gut ve CPPD)
- c) Romatoid artrit servikal sublüksasyon
- d) Sistemik vaskülitler
- e) Sistemik lupus eritematozus ve trombositopeni
- f) Skleroderma, renal kriz ve pulmoner hipertansiyon
- g) Tekrarlayan polikondrit

Septik artrit: Genellikle diz eklemi tutar ancak el, omuz ve sternoklaviküler eklemlerde de görülebilir. Çoğunlukla mono artrit şeklinde kendini gösterir ama oligoartiküler tutulumda da rastlanabilir. En sık etken *Stafilokok Aureus*'tur. Akut ağrı ve şişlikle karakterizedir. Romatoid artrit ve osteoarroz gibi kronik eklem bozuklukları olanlarda daha sıktır. Klinik özellikler ön plandadır ve çok kuvvetli akut faz reaksiyonu vermeyebilir. Hızla antibiyotik tedavisine başlanmalı ve eklem drene edilmelidir. Aksi halde eklemde ileri hasar oluşabilir.

Kristal artropatileri: Gut ve kalsiyum pirofosfat artropatisi en sık görülen kristal artritlerindedir. Kronik artropatilerden en önemli farkları kendi kendilerinin sınırlamalarıdır. Akut gut atağı genellikle bir gece başlar, iki üç gün

içerisinde zirveye ulaşır, 7-10 gün arasında geçer. Kalsiyum pirofosfat artropatisi ile benzer bir pattern göstermekle birlikte biraz daha uzun sürebilir. Gut sıklıkla birinci tarso-metatarsal eklemi tutar. Kalsiyum pirofosfat artropatisinin en sık görüldüğü eklem ise dizdir. Gut sıklıkla 5. dekattan sonraki kilolu ya da hipertansif erkeklerde ya da post-menopozal kadınlarda gözlenir; pirofosfat artropatisinin hedefi ise genelde 60 yaş üstü kadınlardır. Gut tedavisinde önce artrit geçirilmeli, artrit geçtiğinden emin olduktan sonra anti-hiperürisemik tedaviye başlanmalıdır. Kalsiyum pirofosfat artrit tedavisi ise sadece artrit tedavisine odaklanmalı altta yatan provoke edici nedenler gözden geçirilmelidir.

Romatoid artrit servikal süblüksasyon: Uzun süreli ve eroziv romatoid artritli hastalarda çok da sık olmayan bir komplikasyondur. Atlas axis arasındaki bağlantının pannus aracılığıyla erode olması sonucu meydana gelir. Sık görülen belirtisi el ve ayaklara elektrik çarpmasına benzer bir parestezi şeklinde kendini gösteren Lhermitte bulgusudur ancak sadece bununla sınırlı değildir. Duyusal ve motor nöropatiler de buna eşlik edebilir. Konservatif yöntemlerle ve cerrahi ile tedavi edilebilir. Romatoid artrit aslı tedavisini de unutmamak gerekir.

Sistemik vaskülitler: Süratli karar verilmesi ve immünosupresif tedavi uygulanması gereken patolojilerdendir. Geç kalınması ölüme neden olabilir. Vaskülit patternini tanımak büyük önem taşır. Palpabl purpura, livedo retikularis, deri nekrozları gibi kutane bulgular, periferik nöropati, akciğer lezyonları, renal yetersizlik, santral sinir sistemi semptomları gibi organ tutulumları sistemik vaskülit akla getirmelidir. Böyle bir durumda laboratuvar tahlilleri ile çok oyalanmadan tedaviye başlamak hayat kurtarır. Behçet hastalığı olan, derin ven trombozu bulunan bir hastada hemoptizi ve hiler dolgunluğun pulmoner arter anevrizması anlamına geleceği de unutulmamalıdır.

Sistemik lupus eritematozus ve trombositopeni: Sistemik lupus eritematozus sıklıkla doğurganlık yaşındaki kadınlarda görülür. Konstitüsyonel bulgular, artralji veya artrit, deri döküntüleri, renal ve nörolojik tutulum ve sitopenilerle karakterizedir. Zaman zaman trombosit sayısını 10000 veya daha altına düşüren çok agresif sitopenilere neden olabilir. Fatal sonuçlarından korunmak için yüksek doz kortikosteroid ya da plazmaferez uygulanmalıdır.

Skleroderma, renal kriz ve pulmoner hipertansiyon: Skleroderma tüm dokularda kollajen artışı ile karakterize bir otoimmün hastalıktır. En ölümcül komplikasyonları renal kriz ve pulmoner hipertansiyondur. Renal kriz hastalığı oturmuş ve tanısının üzerinden birkaç yıl geçmiş sklerodermalılarda aniden gelişen malign hipertansiyon ve renal yetersizlik şeklinde gözükür. ACE inhibitörlerinin kullanılmaya başlaması ile azalmıştır. Pulmoner hipertansiyon ise sınırlı skleroderma vakalarında interstisyel akciğer hastalığı ile birlikte veya tek başına gözlenir. Efor dispnesine, vital kapasite ve karbon monoksit diffüzyon kapasitesinde azalmaya neden olur. Tedavisi güçtür. Sildenafil, prostanoidler ve anjiotensin konvertaz inhibitörü olan bosentan kullanılır. Skleroderma mortalitesinin en önemli nedenidir.

Tekrarlayan polikondrit: Nadir bir hastalıktır. Tüm bağ dokusu hastalıklarına eşlik edebileceği gibi tek başına da gözlenebilir. Kıkırdak yıkımı ile karakterizedir. Burun semeri çökmesi, artrit ve aort yetersizliği gibi bulgularla karşımıza çıkar. En önemli bulgusu trakeal kıkırdakların harabiyeti sonucu oluşabilecek dispne ve solunum yetersizliğidir. Ölümcül olabilir.

