İçindekiler

Bölüm 17: Göğüs Hastalıklarında Acil Durumlar

Bölüm Editörü: Pınar Mutlu

Solunum Hastalıkları Acilleri: Masif Hemoptizi
Pınar Mutlu N1-N12

Solunum Hastalıkları Acilleri: Aspirasyon
Pınar Mutlu N13-N28

Solunum Hastalıkları Acilleri: Suda Boğulma
Pınar Mutlu N29-N35

Solunum Hastalıkları Acilleri: Karbonmonoksit İnhalasyonu
Pınar Mutlu N36-N42

Solunum Hastalıkları Acilleri: Anafilaksi
Pınar Mutlu N43-N51

Akciğer Kanserinde Onkolojik Aciller: Vena Kava Süperior Sendromu
Pınar Mutlu N52-N78

Kardiyopulmoner Resusitasyon
Pınar Mutlu N79-N88

BÖLÜM 17

Solunum Hastalıkları Acilleri: Masif Hemoptizi

Pınar Mutlu

Giriş

Masif hemoptizili bir hastaya müdahaledeki ilk adımlar, hastaya doğru pozisyon vermek, hava yolu açıklığını korumak, yeterli gaz değişiminin sağlanması, kardiyovasküler fonksiyonların izlenmesi ve kanamayı kontrol etmektir (1). Masif hemoptizi nedeninin saptanması, kanamayı kontrol altına alma girişimleri sırasında veya hasta stabilize edildikten sonra yapılmalıdır. Kanama kesilse bile, masif hemoptizinin nedenini belirlemek, kesin tedaviyi planlamak ve kanamanın tekrarlama riskini tahmin edebilmek için önemlidir.

Masif hemoptizi, büyük miktarda kanın ve/veya hızlı bir şekilde ekspresyonu olarak tanımlanabilir (2). Kanama miktarı olarak kaynaktan kaynağa farklılık görülmektedir.

24 saat boyunca 100 mL (3), 200 mL (4), 240 mL (5), 500 mL (6), 600 mL (7) ve 1000 mL'lik (8) gibi değerler kaynaklarda yer almaktadır.

Bazı kaynaklarda da, tek başına aşırı miktarda kan ekspresyonunun yeterli olmadığı, bunun yanında anormal gaz değişimi ve hemodinamik instabilitenin de bulunması gerektiği belirtilmektedir (2).

Ama klinik pratikte kullanılan tanım, anormal gaz değişimi veya hemodinamik instabilite olup olmadığına bakılmaksızın, masif hemoptizi, 24 saat boyunca ≥500 mL eksprese edilmiş kan olması veya ≥100 mL/saat hızında kanamadır.

Etyoloji

Akciğerlerin kanlanması, iki kaynaktan olur; pulmoner arterler ve bronşiyal arterler.

Neredeyse tüm kalp debisi, düşük basınçlı pulmoner arterler ve arterioller boyunca ilerler ve pulmoner kapiller yatakta oksijenlenir. Bronşiyal arterler ise, çok daha yüksek sistemik basınç altındadır, fakat kardiyak output'un küçük bir kısmını taşırlar. Bronşiyal arterden kanama, vakaların %90'ında masif hemoptizinin nedenidir.

Hemoptizinin kaynağının alt solunum yolu olduğunu varsaymadan önce, kanın üst solunum yolundan veya gastrointestinal sistemden gelme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu ayrım zor olabilir ve kulak burun boğaz veya gastrointestinal endoskopik değerlendirme gerektirebilir. Eğer gelen kanın, alkali bir pH'ı varsa, köpüklü ve/veya balgam içeriyorsa pulmoner kaynaklı olma olasılığı yüksektir. Hemoptizi nedenleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Daha az gelişmiş ülkelerde, masif hemoptizinin en yaygın nedenleri; akciğer tüberkülozu (TBC), bronşektazi ve bronkojenik karsinomdur.

Bronşektazi

Bronşektazide, kronik hava yolu inflamasyonu, bölgesel bronş ağaçlarına eşlik eden bronşiyal arterlerin hipertrofisine ve ayrıca kan damarlarının submukozal ve peribronşiyal pleksusunun genişlemesine neden olur. Sistemik kan basıncına sahip bu kılcal pleksusun yırtılması, hızlı kanamaya neden olur.

Bronşektazi, önceden geçirilmiş bakteri veya viral enfeksiyonlardan, kistik fibrozise bağlı, TBC'dan, immün yetmezlikden veya mukosilier aktivitenin bozulmasından (ör., Siliyer diskinezi veya Young sendromu) kaynaklanabilir. Kistik fibrozisli hastaların, günümüzde, daha fazla erişkinlik dönemine ulaşmasından dolayı, bu hastalık, giderek yaygınlaşan masif hemoptizi nedeni olmuştur (9).

Alfa-1 antitripsin eksikliği olan hastalarda da bronşektazi giderek artmaktadır.

Enfeksiyonlar

Tüberküloz- Masif hemoptizi, aktif veya geçirilmiş TBC'da görülebilir.

- Aktif TBC – Masif hemoptizi kaviter veya kaviter olmayan aktif TBC'de ortaya çıkabilir.

Kanamanın nedeni, komşu kan damarlarının nekrozu ile bronşiyol ülserasyondur (10). Genellikle kanama, bronşiyal arterlerdendir. Daha az sıklıkla, aktif TBC, Ras-

Tablo 1: Hemoptizi nedenleri	
Havayolu hastalıkları	**Pulmoner vasküler hastalıklar**
Havayolu travması	Konjenital kalp hastalığı
Bronşit: Akut veya kronik	Kalp yetmezliği
Kistik fibroz dahil bronşektazi*	Mitral darlığı
Büllöz amfizem	Triküspid endokardit
Bronkovasküler fistül (örn. Hava yolunda erozyon ile aort anevrizması)	Pulmoner arteriyovenöz malformasyon
Bronşiyal adenom	Pulmoner arter psödoanevrizması
Bronkojenik karsinom*	Pulmoner emboli (örneğin, yağ, septik, trombotik)
Dieulafoy hastalığı (subepitelyal bronşiyal arter)	Pulmoner veno-oklusif hastalık
Bronş veya trakeaya metastatik kanser	Koagülasyon Bozuklukları
Hava yolunda yabancı cisim	Antikoagülan ve antiplatelet ilaçlar
Pulmoner parankimal hastalıklar	Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC)
Enfeksiyonlar	Leptospirosis
Şarbon	Trombosit işlev bozukluğu
Akciğer apsesi	Trombositopeni (ITP, TTP, HUS)
Mycetoma ve diğer mantar enfeksiyonları	von Willebrand hastalığı
Nekrotizan pnömoni	**İyatrojenik yaralanmalar**
Paraziter (örneğin, Paragonimus westermani*)	Havayolu stenti
Tüberküloz* ve tüberküloz dışı mikobakteriyel hastalık	Aort grefti veya stent nedeniyle aortobronşiyal fistül
Tuleremia	Endobronşiyal veya transbronşiyal biyopsi veya iğne aspirasyonu ile bronkoskopi
Viral (örneğin, Herpes simpleks)	Trakeal tüpün innominat artere erozyonu
Yersinia pestis (veba)	Transtorasik iğne aspirasyonu
Romatizmal hastalıklar	Pulmoner arter kateterinden vasküler yaralanma
Amiloid	**Çeşitli diğer nedenler**
Anti-glomerüler bazal membran hastalığı (Goodpasture hastalığı)	İlaçlar ve toksinler

Tablo 1: Hemoptizi nedenleri *(devamı)*	
Behçet hastalığı	Argemone alkaloid ile kirlenmiş yemeklik yağ (salgın damlası)
Kollajenin genetik defekti (örneğin, Ehlers-Danlos vasküler tip)	Bevacizumab tedavisi
Polianjiitis (Wegener) ve diğer vaskülitler ile birlikte granülomatozis	Torasik endometriozise bağlı katamenial hemoptizi
Primer antifosfolipid antikor sendromu	Kokain kullanımı
Sistemik lupus eritematoz	Azot dioksit toksisitesi (örneğin, silo dolgu maddeleri, arızalı propanla çalışan ekipmanlı kapalı buz arenaları ve zayıf havalandırma)
Diğer	Travma
İdiyopatik pulmoner hemosideroz	Künt göğüs travması (örneğin, bronş yırtılması, akciğer kontüzyonu)
	Penetran akciğer hasarı
	İdiyopatik

ITP: İmmün trombositopeni; TTP: Trombotik trombositopenik purpura; HUS: Hemolitik üremik sendrom.
**Aynı zamanda masif hemoptiziye neden olabilecek hastalıklar.*

mussen anevrizmasının aniden yırtılmasına neden olabilir (11). Bu kanama, pulmoner arter anevrizmasının eksternal damar duvarının, inflamatuar erozyonu sonucu, yırtılana kadar genişlemesi sonucu oluşur.

- Geçirilmiş TBC- Masif hemoptizi, geçirilmiş TBC'dan dolayı gelişmiş bronşektazi veya akciğer kavitesinde oluşmuş bir miçetoma bağlı görülebilir. Nadir olmasına rağmen, geçirilmiş TBC skarından gelişen karsinomlar da masif hemoptizi yapabilir. Rasmussen anevrizmasının, geç rüptürü de bildirilmiştir.

Mantar enfeksiyonları – Günümüzde, immün sistemi baskılanmış hasta sayıları arttıkça (örn., Kemik iliği nakli), akciğerde mantar enfeksiyonu görülme sıklığı da artmaktadır.

Pulmoner mantar enfeksiyonları, mycetomalar (aspergillomalar gibi), invaziv parankimal mantar enfeksiyonları (örneğin; kronik nekrotizan pulmoner aspergilloz) ve dimorfik mantar enfeksiyonları (örn., Histoplazmoz, blastomycosis) şeklindedir. Aspergillomalı hastalarda hemoptizi %50 ila 90' oranında görülür ve masif kanamaya dönüşebilir (10). İnvaziv parankimal fungal enfeksiyonlar, özellikle anjiyo-invaziv Aspergillus veya Mucor'un neden olduğu enfeksiyonlar da masif hemoptiziye neden olabilir (10).

Diğer akciğer enfeksiyonları- Akciğer dokusunun nekrozu veya kronik inflamasyonu nedeniyle, hipertrofik bronşiyal arterlerin yırtılmasından dolayı masif kanama olabilir. Bakteriyel pnömoni, özellikle trombositopeni veya koagülopatili kişilerde, masif hemoptiziye neden olabilir. Gelişmekte olan ülkelerde, paraziter enfeksiyonlar da (Güneydoğu Asya'daki paragonimiasis veya leptospirosis gibi) masif hemoptizi ile komplike olabilir (12).

Bronkojenik Karsinom

Hemoptizinin sık görülen bir nedenidir, ancak nadir olarak masif hemoptiziye neden olur. Masif olmayan hemoptizi, akciğer kanserli hastaların %7 ila 10'unda görülürken, masif terminal hemoptizi, sadece %3'ünde görülür (13). Masif hemoptizili hastalarda, tipik olarak merkezi yerleşimli büyük tümörler ve özellikle de skuamöz hücreli karsinom vardır. Akciğer kanserine bağlı masif hemoptizi, genellikle bronşiyal arter tutulumuna bağlı izlenir. Ana pulmoner arter tutulumu nedeniyle kanama nadirdir (14).

İmmünolojik Akciğer Hastalıkları

İmmünolojik temelli yaygın parankimal akciğer hastalıkları; anti-GBM (Goodpasture's) hastalığı, Wegener granülomatozu, sistemik lupus eritematoz (SLE), idiyopatik pulmoner hemosideroz ve mikroskobik polianjiit, muhtemelen pulmoner kapillerit nedeniyle, masif hemoptiziye neden olabilirler (15). Bu hastalıkları olan hastalarda diffüz alveoler hemoraji de gelişebilir. Diffüz alveoler hemorajide, eksprese edilen hemoptizi miktarı, parankimal kanama miktarına kıyasla daha azdır çünkü hava yollarındaki kanama, alveoler alandaki kanamaya göre öksürük refleksini daha fazla sitümüle eder (16).

Kemoterapi ve Kemik İliği Nakli

Lösemi için kemoterapi gören veya hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda, sıklıkla fatal, ani, masif pulmoner kanama olabilir. Kemik iliği transplantasyonu sonrası oluşan, idiyopatik pnömoni sendromunun etiyolojisi belirsizdir ancak postmortem çalışmalar, muhtemelen ilaç, radyasyon ve/veya trombositopeninin bir kombinasyonundan kaynaklanan yaygın akciğer hasarına bağlı olduğunu göstermektedir (17). Altta yatan mantar veya viral enfeksiyonların da katkısı olabilir.

Kalp ve Damar Hastalıkları

- Herediter hemorajik telanjektaziye bağlı (HHT, Osler-Weber-Rendu sendromu

olarak da adlandırılır) pulmoner arteriovenöz malformasyonları olan hastaların %8'inden fazlasında, masif hemoptizi görülür (18).

- Mitral darlık, pulmoner damarlardaki direnci, bronş damarlarına çevirir. Artmış pulmoner kan akımı (egzersiz, gebelik) veya artmış kan hacmi (gebelik) durumlarında, bu submukozal bronşiyal varyasyonlar "kardiyak apopleksi" ye neden olarak yırtılabilir.
- Pulmoner emboliler, genellikle küçük periferik pulmoner enfarktüsler nedeniyle az miktarda hemoptiziye neden olabilir fakat antikoagülan tedavinin başlamasından veya bir trombolitik ajanın kullanılmasından sonra hemoptizi masife dönebilir.
- Sağ kalp kateterizasyonu (pulmoner arter kateterizasyonu veya Swan Ganz kateterizasyonu), iatrojenik pulmoner arter perforasyonu ve ani masif hemoptizinin başlamasına neden olabilir.
- Transbronşiyal biyopsi: Forseps biyopsisi (genellikle <%2) ve kriyobiyopsi (%20 'ye kadar) sonrasında masif hemoptizi bildirilmiştir (19,20).
- Konjenital kalp hastalığı veya ciddi pulmoner hipertansiyon, ciddi hemoptiziye neden olabilir.
- Aort anevrizması, submasif veya masif hemoptizi ile ortaya çıkabilir. Hemoptizi mekanizması iyi tanımlanmamıştır.

Tanı

Masif hemoptizinin nedeni, kanamayı kontrol altına almaya çalışılırken tespit edilmesi gerekmektedir. Tanısal değerlendirmenin zamanlaması, hemoptizinin seyrine bağlıdır.

Kanamayı kontrol etmek için ilk önlemlere rağmen hemoptizi devam ediyorsa, teşhis çalışmaları hastayı stabilize etmek ve kanamayı kontrol etmek için devam eden çabalarla uyum içinde olmalıdır.

Kanamayı kontrol etmek için alınan ilk önlemlerin ardından, hemoptizi aralıklarla devam ediyorsa veya yavaşlıyorsa, tanı değerlendirme hasta stabilize edildikten sonra başlamalıdır. Bronkoskopi önemli bir erken testtir, çünkü yararlı tanı ve tedavi bilgileri sağlayabilir. Bronkoskopi ile tanısı konamayan ve kanamaya devam eden hastalar için bir sonraki tanı testi arteriyografidir, çünkü tanı için olduğu gibi tedavi (embolizasyon) için de yararlıdır. Aksine, bronkoskopinin tanısal olmadığı, ancak kanamanın durduğu hastalar için, bir sonraki tanısal test olarak yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) tercih edilmelidir.

Öykü ve fizik muayene hemoptizi nedenini belirlemede yardımcı olabilir.

Tablo 2: Masif hemoptizili hastadan öykü alırken sorulan sorular
Hastanın akciğer, kalp veya böbrek hastalığı var mı?
Hasta şu anda sigara içiyor mu veya önceden sigara içmiş mi?
Hasta önceden hemoptizi, başka akciğer semptomları geçirdi mi?
Ailede hemoptizi, beyin anevrizması, burun kanaması veya gastrointestinal kanama öyküsü var mı? (Olası herediter hemorajik telanjiektazi olduğunu düşündürmektedir)
Hastada deri döküntüsü var mı?
Hasta trimellitik anhidrit veya diğer organik kimyasallara maruz kaldı mı?
Hasta yakın zamanda veya geçmişte seyahat etti mi ve hangi ülkelere gitti?
Hasta asbeste maruz kaldı mı?
Hastada bilinen veya şüpheli bir kanama bozukluğu var mı?
Hasta aspirin, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, anti-trombosit ilaçlar veya bir antikoagülan kullanıyor mu?
Hastanın üst solunum yolu veya üst gastrointestinal sistem hastalığı veya semptomu var mı?
Hastada TBC var mı veya TBC geçirdi mi?
Hastada veya ailesinde kan pıhtılaşma bozukluğu geçmişi var mı? Derin ven trombozu (DVT) için yeni bir risk faktörü var mı?
Hastanın eklem semptomları veya kollajen vasküler hastalık öyküsü veya buna bağlı semptomları oldu mu?

Tablo 3: Fizik muayenede ayırıcı ipuçları
Telenjiektazi, hastanın herediter hemorajik telenjiektazi olabileceğini düşündürmektedir.
Deri döküntüsü, vaskülit, sistemik lupus eritematozus (SLE), yağ embolisi veya enfektif endokarditi gösterebilir.
Kalp üfürümleri, doğuştan kalp hastalıkları, septik embolili endokardit veya mitral stenoz (diyastolik bir açılma sesiyle karakterize) nedeniyle olabilir.
Asimetrik periferik ödem, tek taraflı sıcaklık veya kızarıklık DVT olasılığını gösterebilir.

Öykü alırken sorulması gereken sorular **Tablo 2**'de verilmiştir.

Fiziksel muayenede ayırıcı tanısal ipuçları **Tablo 3**'de verilmiştir.

Laboratuvar Testleri

Masif hemoptizili hastaların hepsinde yapılması gereken rutin laboratuvar testleri aşağıdaki gibidir:

- Kan grubunun tespiti
- Tam bir kan sayımı (beyaz kan hücresi sayımı, hemoglobin düzeyi, hematokrit ve trombosit sayımı)
- Protrombin zamanı (veya Uluslararası Normalleştirilmiş Oran) ve kısmi tromboplastin zamanı
- Elektrolitler, kan üre azotu ve kreatinin
- Arteriyel kan gazı
- Karaciğer fonksiyon testleri
- İdrar tahlili

Ek laboratuvar testleri seçilen hastalarda tanı için yardımcı olabilir.

Balgam yayması ve kültürü, Mycobacterium tuberculosis, mantarlar ve bakteriler için gönderilebilir.

Anti-nötrofil sitoplazmik antikorları (ANCA), anti-nükleer antikorları (ANA), çift sarmallı DNA ve anti-glomerüler bazal membran antikorları (anti-GBM antikorları) içeren serolojik testler pozitifse çok yararlı olabilir.

Transtorasik ekokardiyogram; endokardit, mitral stenozu, konjenital kalp hastalığı veya pulmoner hipertansiyonu tespit edebilir.

Son olarak, yapabilen hastalara, yatak başında solunum fonksiyon testi yapılmalıdır. Böylece hastanın pulmoner rezervi değerlendirilebilir ve gerekirse cerrahi müdahale için, hastanın aday olup olmadığının bir göstergesidir.

Flexible bronkoskopi masif hemoptizili hastaların çoğunda ilk tercih edilen tanı yöntemidir, çünkü yatak başında yapılabilir ve kanama bölgesini lokalize etmede sıklıkla başarılı olur. Eğer hastanın kliniği stabilse, ilk 12 ila 18 saat içinde bronkoskopi yapılması hedeflenmelidir.

Rijit bronkoskopi, flexible bronkoskopiden daha az kullanılır, çünkü hemen hemen her zaman ameliyathanede, genel anestezi altında yapılır ve solunum yollarının distalini gösteremez. Arteriyografi, genellikle bronkoskopiyi takiben, kanama devam ediyorsa yapılır. Tanısal arteriyografi prosedürü sırasında, terapötik embolizasyon mümkündür.

Toraks bilgisayarlı tomografi (BT), kanama bölgesini lokalize etmek ve hemoptizi nedenini teşhis etmek için gereklidir. BT'nin en büyük avantajı, bronşektazi, akciğer apsesi, pulmoner arter (Rasmussen) anevrizması ve kitle lezyonları (örneğin kanser, aspergilloma, arteriyovenöz malformasyonlar) gibi bronkoskopi ve arteriyografi ile tespit edilmesi zor olan patolojileri saptayabilmesidir.

Tedavi

Masif hemoptizili bir hastaya müdahalede ilk adımlar, yeterli oksijenlenmeyi sağlamak ve kanamanın birincil olarak akciğerden gelip gelmediğini, eğer kanama akciğerden kaynaklanıyorsa, kanayan tarafın hangi taraf olduğunu belirlemektir.

Masif hemoptizisi olan hastalar derhal, kanamanın olduğu taraf aşağı dekübit pozisyonunda olucak şeklinde yatırılmalıdır. Bu pozisyonun amacı, kanamayan akciğerin havalanmasını korumaktır.

Şiddetli nefes darlığı, hemodinamik instabilite veya hızla devam eden hemoptizisi olan hastalar, geniş çaplı bir endotrakeal tüple (mümkünse 8 veya daha büyük) entübe edilmelidir. Ayrıca, entübasyon çok az kardiyopulmoner rezervi olan hastalarda da yapılmalıdır. Geniş lümenli entübasyon tüpünün kullanılmasının amacı girişimsel ve tanısal bronkoskopiyi kolaylaştırmaktır.

Kanama akciğerin tek tarafından geldiğinde, aşağıdaki tekniklerden birini kullanarak kanamayan akciğerin korunması mümkün olabilir:

- Tek taraflı akciğer ventilasyonu, endotrakeal tüpünün, kanama olmayan akciğerin ana bronşuna selektif olarak sokulmasıyla gerçekleştirilir.
- Çift lümenli endotrakeal tüpler, iki ayrı geçiş yoluna ve farklı uzunluklarda lümenlere sahiptir (10). Sol taraf çift lümenli tüp, uzun (bronşiyal) lümen sol ana bronş içinde sonlanırken, kısa (trakeal) lümen distal trakeada son bulur. Sol taraf çift lümenli tüp, sağ taraf çift lümenli tüpe göre, genellikle tercih edilir, çünkü teknik olarak daha kolay yerleştirilir ve bronşiyal balon manşeti şişirildiğinde sağ üst lob bronşunun tıkanmasını engeller. Pediatrik bronkoskop kullanılarak doğru yerleştirilip yerleştirilmediği kontrol edilmelidir. Bronkoskop daha uzun (bronşiyal) lümen içinden geçtiğinde sol üst ve alt bronşlar arasındaki karina görünür olmalıdır. Çift lümenli endotrakeal tüp mekanik, her iki akciğerin ventilasyonuna izin verirken kanın bir akciğerden diğerine aspirasyonunu önler. Bununla birlikte, özellikle hastalar hızlı bir şekilde kanıyorsa, tüplerin yerleştirilmesi zordur. Tüp başarıyla yerleştirilse bile, uygun pozisyonunu korumak zordur. Hastalar kesinlikle, gerekli olmadıkça hareket ettirilmemelidir, çünkü hasta hareket ederse tüp kolayca pozisyon değiştirebilir. Bu pratik sınırlamalar nedeniyle, çift lümenli endotrakeal tüpler genellikle sadece hızlı kanamalarda ve başka yaklaşımların mümkün olmadığı durumlarda tavsiye edilir. Güvenli kullanım için çift lümenli tüplerin yerleştirilmesinde ve bakımında personel deneyimli olmalıdır.

Masif hemoptizili hastalar, hipoksemik, hiperkapnik veya her ikisi de olabilir. Masif hemoptizi hastaları için önerilen kesin bir mekanik ventilasyon modu yoktur fakat

klinik pratikte, genellikle volum hedefli assist kontrol ventilasyon modu tercih edilir. Bununla birlikte, alternatif mekanik ventilatör modları da kabul edilebilir.

Masif hemoptizili hastalar, taşikardik ve hipotansif olabilir. Bu tür hastalara, ilk olarak kristalloid intravenöz sıvılar ve eğer koagülopati, anemi ve / veya hızlı kanama varsa, kan ürünleri verilmelidir. Son olarak, rekombinant faktör VIIa'nın verilmesi düşünülebilir.

Pulmoner kanamayı kontrol altına alabilen çok çeşitli bronkoskopik teknikler vardır, ancak bunların hiçbirinin faydası, kesin olarak kanıtlanmamıştır. Bunlar arasında; balon tamponadı, buzlu salin lavajı, topikal ilaçlar, lazer tedavisi ve elektrokoter bulunur.

- Balon tamponadı- 4 Fr 100 cm Fogarty balon kateterin veya alternatif bir cihazın (örneğin Arndt endobronşiyal bloke edicinin) kanama bölgesine giden segmente veya bronş içine yerleştirilmesini içerir. Balon 24 ila 48 saat şişirilir ve sonra söndürülür. Balon söndürüldükten sonra, hasta birkaç saat kanamanın tekrar başlayıp başlamaması açısından gözlenir (21). Balon tamponadı nedeniyle, iskemik mukozal yaralanma ve postobstrüktif pnömoninin, teorik riskleri vardır, ancak bu komplikasyonlar bildirilmemiştir.
- Buzlu salin lavajı, bronkoskopi ile kanama odağı tespit edildikten sonra 50 mL'lik enjektörlerle soğuk salin solüsyonu verilmesi ile yapılır. Toplamda 500 mL salin solüsyonu kullanılır (22). Buzlu salin lavajının, lokal vazokonstriksiyona neden olarak, kan akışını azalttığı ve hemostazı teşvik ederek işe yaradığına inanılmaktadır (10). Faydalı olduğunu gösteren hiçbir kontrollü çalışma yoktur.
- Topikal ilaçlar- Bir topikal vazokonstriktif ajan (genellikle epinefrin [1: 20,000] veya vazopressin) veya bir topikal pıhtılaştırıcı (örneğin, trombin veya bir fibrinojen-trombin kombinasyonu), bronkoskop aracılığıyla, doğrudan kanama odağına verilir (23). Fakat bu topikal ilaçların, birbirleriyle karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmamaktadır.
- Lazer tedavisi, elektrokoter, argon plazma koagülasyon veya kriyoterapi; bronkoskopi ile kanayan mukozal bir lezyon tespit edilirse kullanılabilirler. Daha iyi bir emme kabiliyetine sahip olduğu için rijit bronkoskopi, bu teknikler esnasında tercih edilir.

Arteriyografik embolizasyon, potansiyel kanama bölgelerini lokalize edebilir ve kanamayı embolizasyon ile tedavi edebilir. Genellikle koagülopatinin düzeltilmesine rağmen hemoptizi devam ettiğinde kullanılır (24). Arteriyografik embolizasyon, girişimsel veya vasküler bir radyolog tarafından gerçekleştirilir.

Arteriyografik embolizasyon, potansiyel kanama bölgesini (bronşiyal, pulmoner veya sistemik) tanımlamak için, intravenöz kontrast maddenin enjekte edilmesini ve daha sonra oklusiv maddenin kanayan damar içine veya proksimal damar içine verilmesidir (25).

Masif hemoptizili hastalarının çoğunda, en yaygın kanama kaynağı olan bronşiyal arterlerin ilk değerlendirilmesi gerekir. Fakat bronşiyal arteriyografiyi sınırlayan en önemli neden anterior spinal arterin, popülasyonun yaklaşık %5'inde bronşiyal arterden kaynaklanmasıdır. Bronşiyal arterin kanülasyonu veya proksimal embolizasyonu, anterior omuriliğe giden akışı bloke ederek omurilik iskemisi veya parapleji ile sonuçlanabilir. Bronşiyal arteriyografi sadece deneyimli kişiler tarafından yapılmalıdır çünkü deneyimli ellerde parapleji riski %1'den azdır. Hastalara, işlem için bilgilendirilmiş onamın bir parçası olarak, bu risk konusunda da bilgi verilmelidir.

Pulmoner arterler genellikle sadece, bronşiyal arteriyografinin bir kanama kaynağını tespit edememesi durumunda, arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) veya pulmoner emboli için yüksek bir şüphe varsa incelenir. Genel olarak, pulmoner arterler masif hemoptizi hastalarının %10'undan azında kanama kaynağıdır.

Arteriyografik embolizasyon, özellikle bronşiyal, pulmoner ve/veya sistemik arter sirkülasyonları işlem sırasında iyi tanımlanmışsa, pulmoner kanamayı %85 oranında durdurur (26).

Tek taraflı, kontrol edilemeyen kanaması olan hastalar, erkenden bir göğüs cerrahı tarafından değerlendirilmelidir. Cerrahiye göreceli kontrendikasyonlar arasında; aktif tüberküloz, yaygın altta yatan akciğer hastalığı (örneğin, kistik fibroz, çoklu AVM'ler, multifokal bronşektazi) ve diffüz alveoler hemoraji vardır.

Masif hemoptizi için acil olarak uygulanan cerrahi işlemlerde, mortalite yaklaşık %20 ve morbidite %25–50'dir(10).

Masif hemoptizi için yaygın cerrahi komplikasyonlar; ampiyem, bronkoplevral fistül, postoperatif pulmoner kanama, akciğer enfarktüsü, solunum yetmezliği, yara enfeksiyonu ve hemotorakstır.

KAYNAKLAR

1. *Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. Crit Care Med 2000; 28: 1642-7.*
2. *Ibrahim WH. Massive haemoptysis: the definition should be revised. Eur Respir J 2008; 32: 1131-2.*
3. *Amirana M, Frater R, Tirschwell P, Janis M, Bloomberg A, State D. An aggressive surgical approach to significant hemoptysis in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1968; 97: 187-92.*
4. *Knott-Craig CJ, Oostuizen JG, Rossouw G, Joubert JR, Barnard PM. Management and prognosis of massive hemoptysis. Recent experience with 120 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105: 394-7.*
5. *Brinson GM, Noone PG, Mauro MA, Knowles MR, Yankaskas JR, Sandhu JS, Jet al. Bronchial artery embolization for the treatment of hemoptysis in patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1951-8.*

6. *Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. Chest 1997; 112: 440-4.*
7. *Crocco JA, Rooney JJ, Fankushen DS, DiBenedetto RJ, Lyons HA. Massive hemoptysis. Arch Intern Med 1968; 121: 495-8.*
8. *Corey R, Hla KM. Major and massive hemoptysis: reassessment of conservative management. Am J Med Sci 1987; 294: 301-9.*
9. *Porter DK, Van Every MJ, Anthracite RF, Mack JW Jr. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. Arch Intern Med 1983; 143: 287-90.*
10. *Cahill BC, Ingbar DH. Massive hemoptysis. Assessment and management. Clin Chest Med 1994; 15: 147-67.*
11. *Rasmussen, V. On haemoptysis, especially when fatal, in its anatomical and clinical aspects. Edinburgh Med J 1968; 14: 385.*
12. *Pea L, Roda L, Boussaud V, Lonjon B. Desmopressin therapy for massive hemoptysis associated with severe leptospirosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 726-8.*
13. *Miller RR, McGregor DH. Hemorrhage from carcinoma of the lung. Cancer 1980; 46: 200-5.*
14. *Razazi K, Parrot A, Khalil A, Djibre M, Gounant V, Assouad J, et al. Severe haemoptysis in patients with nonsmall cell lung carcinoma. Eur Respir J 2015; 45: 756-64.*
15. *Müller NL, Miller RR. Diffuse pulmonary hemorrhage. Radiol Clin North Am 1991; 29: 965-71.*
16. *Primack SL, Miller RR, Müller NL. Diffuse pulmonary hemorrhage: clinical, pathologic, and imaging features. AJR Am J Roentgenol 1995; 164: 295-300.*
17. *Panoskaltsis-Mortari A, Griese M, Madtes DK, Belperio JA, Haddad IY, Folz RJ, et al. An official American Thoracic Society research statement: noninfectious lung injury after hematopoietic stem cell transplantation: idiopathic pneumonia syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 1262-79.*
18. *Ference BA, Shannon TM, White RI Jr, Zawin M, Burdge CM. Life-threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. Chest 1994; 106: 1387-90.*
19. *Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. Thorax 2013; 68: i1-i44.*
20. *Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells AU, Colby TV, Tomassetti S, et al. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure. Respiration 2018; 95: 188-200.*
21. *Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care * Illustrative case 7: Assessment and management of massive haemoptysis. Thorax 2003; 58: 814-9.*
22. *Conlan AA, Hurwitz SS, Krige L, Nicolaou N, Pool R. Massive hemoptysis. Review of 123 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 85: 120-4.*
23. *de Gracia J, de la Rosa D, Catalán E, Alvarez A, Bravo C, Morell F. Use of endoscopic fibrinogen-thrombin in the treatment of severe hemoptysis. Respir Med 2003; 97: 790-5.*
24. *Roberts AC. Bronchial artery embolization therapy. J Thorac Imaging 1990; 5: 60-72.*
25. *Chun HJ, Byun JY, Yoo SS, Choi BG. Added benefit of thoracic aortography after transarterial embolization in patients with hemoptysis. AJR Am J Roentgenol 2003; 180: 1577-81.*
26. *Swanson KL, Johnson CM, Prakash UB, McKusick MA, Andrews JC, Stanson AW. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. Chest 2002; 121: 789-95.*

BÖLÜM 17

Solunum Hastalıkları Acilleri: Aspirasyon

Pınar Mutlu

Giriş

Aspirasyon, sağlıklı bireylerde bile yaygın bir olaydır ve yetişkinlerin en az yarısının uyku sırasında gastrik içeriği aspire ettiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (1).

Genellikle sekeller görülmez ama inokulum hacmine ve içeriğine, konakçı savunma mekanizmalarına bağlı pulmoner sekeller ortaya çıkabilir (2).

Aspirasyon Pnömonisi

Aspirasyon pnömonisi; anormal sıvı, eksojen partiküllü maddeler veya endojen salgıların alt solunum yollarına kaçmasından kaynaklanan pulmoner sonuçları ifade eder.

Aspirasyon pnömonisinin oluşması için genellikle iki şart vardır:

1) Glottik kapanma, öksürük refleksi veya alt hava yollarını koruyan diğer savunma mekanizmalarında bozulma
2) Alt solunum yollarına doğrudan toksik etki (mide asidi gibi), bakteriyel enfeksiyonların tetiklediği inflamatuar bir süreç veya partiküllü maddeler nedeniyle oluşan obstrüksiyon olması

Toplum kökenli pnömoni ile yatırılan 1348 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %13.8'inin aspirasyon riski altında olduğu ve risk faktörleri arasında nörolojik bozukluklar, bilinç kaybı, özofagus bozuklukları, kusma veya tanıklı aspirasyon belirtilmiştir (3).

Geleneksel olarak, alt solunum yolu (larinksin altı) steril kabul edilir ve bu seviyenin üzerindeki kontaminasyonu önleyecek şekilde toplanan örnekler; transtrakeal aspirasyon, transtorasik aspirasyon, korumalı fırçalı bronkoskopi gibi, patolojiyi tanımlar.

Bununla birlikte, kültürden bağımsız teknikleri kullanan daha yeni çalışmalar, burun pasajlarından alveollere uzanan solunum yolu mikrobiyomunun bulunduğunu göstermiştir (4–6). Bu veriler, mikroaspirasyonun yaygın olduğunu ve aspirasyon pnömonisinin, aspire edilen büyük bir inokulumun, patojenlerin veya her ikisinin bir sonucu olduğunu göstermektedir.

Predispozan Durumlar

Tablo 1'de verilen durumlarda, sık veya büyük hacimli aspirasyonlara neden oldukları için, aspirasyon pnömonisi gelişme riski artar. Ayrıca, kötü diş hijyeni de aspirasyon pnömonisi riskini arttırır.

Yaş, aspirasyon pnömonisi için önemli bir risk faktörüdür. Uzun süreli bakım evlerinde kalan ve komorbiditesi olan hastalar özellikle risk altındadır (7).

Genellikle aspirasyonlar sessiz olmasına rağmen, yemek yerken veya içerken, öksürme öyküsü olması aspirasyonu düşündürür (8). Bazı geriatristler, sıvı kısıtlaması

Tablo 1: Aspirasyona predispozan durumlar
Bilinç bozukluğu
Alkolizm, nöbetler, kafa travması, genel anestezi, aşırı dozda uyuşturucu
Disfaji
Striktür, neoplazm, divertikül, trakeoözofageal fistül, yetersiz kardiyak sfinkter, akalazi, orofaringeal obstruksiyon, kserostomi gibi özofagus hastalıkları
Nörolojik bozukluk
Serebrovasküler olay, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, myastenia gravis, psödobulbar palsi, amyotrofik lateral skleroz
Savunma mekanizmalarının mekanik bozulması
Nazogastrik tüp, endotrakeal entübasyon, trakeostomi, üst gastrointestinal endoskopi, bronkoskopi
Diğer
Uzun süreli kusma, gastrik obstruksiyon, büyük hacimli nazogastrik tüp beslemeleri, faringeal anestezi, gastroparezi, ileus, glottik yetmezlik (örneğin, vokal kord paralizi)

olan inme hastalarında, aspirasyonu tespit etmek için, basit ve güvenli bir yatakbaşı testi olarak 10 cc'lik bir sıvıyı oral olarak verdikten sonra pulse oksimetre takibi önermektedir (9). Video floroskopik yutma çalışmaları (10,11) ve endoskopik değerlendirmeler, disfajiyi göstermekte daha hassas yöntemlerdir.

Aspirasyonun önlenmesi için, özellikle yaşlı erişkin hastalarda ve inme hastalarında, perkütan endoskopik gastrostomi tüpleri ve nazogastrik tüpler, beslenme ve oral ilaçların alınması için etkilidir ancak aspirasyon pnömonisi insidansını azalttığı gösterilememiştir (12–14).

Mekanik ventilatörle havalandırılan entübe hastalarda yapılan küçük bir çalışmada, bronşlara aspirasyon, 45 derecelik pozisyon verilen hastalarda, sırtüstü olanlara göre daha düşük saptanmıştır (15). Fakat, daha sonra, bu tür önlemlerin randomize kontrollü çalışmalarının sistematik bir şekilde gözden geçirildiği rewievda, etkinliği değerlendirmek için verilerin yetersiz olduğuna karar verilmiştir (16).

Bakım evinde yaşayanlara, multikomponentli bakımla (manuel diş / diş eti fırçalama, günde iki kez %0.12 klorheksidin oral durulama ve besleme pozisyonu dahil olmak üzere), normal bakımın karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada, pnömoni insidansı açısından fark saptanmamıştır (17).

Aspirasyon Pnömonisinin Sınıflandırılması

İnokulumun karakteri, pulmoner koşulların patogenezi ve kılavuzlar, aspirasyon pnömonisinin klinik sendromlarını ayırt etmede yardımcı olur (18). Klinik olarak en sık görülen üç sendrom; kimyasal pnömoni, bakteriyel enfeksiyon ve hava yolu obstrüksiyonudur.

1) Kimyasal Pnömonitis

Patofizyoloji

Kimyasal pnömonitis terimi, bakteriyel enfeksiyondan bağımsız olarak, alt solunum yollarına toksik olan maddelerin aspirasyonunu belirtir. Prototip ve en iyi çalışılan klinik örnek, ilk olarak 1946'da Mendelson tarafından tarif edilen ve Mendelson sendromu olarak adlandırılan gastrik asit aspirasyonuyla ilişkili kimyasal pnömonittir (19).

Daha sonraki çalışmalar, bu aspirasyon pnömonisi formunun, akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) yol açabilecek daha güçlü bir seyri takip ettiğini göstermiştir (20).

Asit pnömonitisinin patofizyolojisi, intratrakeal asit kullanılarak deney hayvanlarında yoğun bir şekilde çalışılmıştır (21–23). Özefagus veya gastrik reflü hastalarının sıklıkla pulmoner fibrozis eşliğinde tekrarlayan pnömoni atakları yaşadıklarına dair

klinik gözlem çalışmaları mevcuttur (24,25). Şiddetli aspirasyon pnömonisi geçirip, sağ kalan hastaların uzun dönem takip çalışmaları bazı hastalarda tam iyileşme ve bazılarında ise pulmoner fibrozisin radyografik kanıtlarını ortaya koymuştur (26,27).

Varsayılan mekanizmalar, proinflamatuar sitokinlerin, özellikle tümör nekroz faktörü (TNF) -alfa ve interlökin (IL) -8'in salınımıdır.

Klinik

Kimyasal pnömonitiste, belirgin dispne ile semptomlar aniden başlar, genellikle yüksek ateş olmaz, şiddetli hipoksemi ve siyanoz izlenir. Akciğer oskültasyonunda yaygın raller duyulur.

Akciğer görüntülemesinde, genellikle alt loblarda ve komşu pulmoner segmentlerde infiltrasyonlar izlenir.

Tanı

Asit pnömonitis tanısı, genellikle klinik özelliklere ve seyre dayanarak konulur.

Şüpheli bir aspirasyondan tipik olarak iki saat sonra, akciğer grafisinde anormallikler ortaya çıkar. Bronkoskopi yapılırsa, bronşların eritemi ve asit hasarı gösterilebilir.

Tedavi

Gözlemlenen aspirasyonu olan hastalara, sıvıları ve obstruksiyona neden olabilecek partikül maddeleri temizlemek için hemen trakeal vakum uygulanmalıdır. Fakat, bu manevra akciğerleri "ani yanma" ile oluşan kimyasal yaralanmalardan korumaz; asit inokulasyonu, fizyolojik tepki ile hızlı bir şekilde nötralize edilmelidir.

Ana terapötik yaklaşım, solunum fonksiyonunu desteklemektir. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, pozitif basınçlı ventilasyondan, intravenöz olarak verilen yüksek moleküler ağırlıklı kolloidlerden ve pulmoner artere verilen sodyum nitroprussid infüzyonunun faydalı olduğunu göstermektedir (28–31).

Kimyasal pnömonitis tedavisinde, glukokortikoidlerin kullanımı tartışmalıdır. Hayvan çalışmaları değişken sonuçlar göstermiştir (32–34), fakat insanlarda yapılan çalışmalar genellikle başarısız olmuştur (35).

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar, asitle zarar görmüş akciğerin bakteriyel enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlı olduğunu göstermektedir (36) ve klinik çalışmalar hastaların %13 ila 26'sında iyileşme sürecinde pulmoner süperenfeksiyon geliştiğini göstermektedir (37). Bu yüzden genelde antibiyoterapi başlanır (38). Bununla

birlikte, hangi hastaların ampirik antibiyotik kullanımından fayda sağlayacağı kesin değildir.

Bu yüzden, ampirik antibiyotik, 48 ila 72 saat sonra ihtiyacı yeniden değerlendirmek şartıyla başlanmalıdır.

2) Bakteriyal Enfeksiyon

Aspirasyon pnömonisinin en yaygın formudur ve üst solunum yollarında veya mide-de bulunan bakterilerden kaynaklanır.

Anaerobik bakteriler, üst solunum yollarındaki baskın organizmalardır. Bu mikroorganizmaların aspirasyon pnömonisindeki veya sekellerindeki (akciğer apsesi ve ampiyem) kritik rolü, 1970'lerde, alt havayollarından, kirlenmemiş örnekleri elde etmek için transtrakeal aspirasyon tekniklerinin kullanılmasıyla ortaya konulmuştur (39-41). Ekspektore edilen balgam, ağız normal florasıyla kaçınılmaz kontaminasyon nedeniyle anaerobik kültür için uygun değildir. Bronkoskopide, korunan bir fırça veya bronkoalveolar lavajı ile elde edilen örneklerin kantitatif kültürleriyle ilgili sınırlı bir deneyim vardır, ancak mevcut veriler bunların yüksek kaliteli anaerobik kültürlerle birleştirildiğinde uygun olabileceğini göstermektedir (42,43).

Pulmoner enfeksiyonlardan genellikle izole edilen anaeroblar; Peptostreptococcus, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium necrophorum, Prevotella, Bacteroides melaninogenicus ve diğer Bacteroides spp'dir (41–43).

Toplumda edinilen aspirasyon pnömonisi olan hastaların çoğunda, aerob ve anaerob patojenleri içeren karışık bir enfeksiyon bulunur. Akciğer apseli 212 hastadaki kültürleri elde etmek için ince iğne transtorasik aspirasyon veya korunmuş fırça kateterinin kullanıldığı Japonya'dan bir çalışma, streptokokların en sık görülen patojenler (hastaların %60'ı) ve anaerobların en yaygın ikinci (%26) olduğunu göstermiştir (44). Aksine, hastane kaynaklı aspirasyon pnömonisi olan hastalarda, genellikle anaerob ve gram negatif basil karışımının neden olduğu bir enfeksiyon bulunur.

Tedavi kararı için, aerobik patojenlerin çoğu, kaliteli bir balgam örneğinden kolayca tespit edilebilir.

Klinik

Bakteriyel enfeksiyona bağlı aspirasyon pnömonisinde, ortaya çıkan bulgular, hastanın enfeksiyon seyri sırasında görüldüğü zamana, ilgili bakterilere ve konakçının durumuna göre oldukça değişkendir. Birçok toplum kökenli pnömoni vakasıyla karşılaştırıldığında, anaerobları içeren aspirasyon pnömonisi yavaş gelişir. Fakat S. aureus veya gram-negatif basilleri içeren enfeksiyonlarda seyir daha hızlıdır.

Hastaların çoğunda, öksürük, ateş, pürülan balgam ve dispne dahil olmak üzere pnömoninin ortak belirtileri ortaya çıkar. Birçok hastada, kronik bir sürecin özellikleri olarak, kilo kaybı ve anemi görülür.

Anaerobik bakteriler ile oluşan enfeksiyonda, predispozan bir durum (uyuşturucu kullanımı, alkolizm veya anestezi nedeniyle bilinç kaybı veya yutma güçlüğü), kötü kokulu balgam, balgam kültürüyle üretilen patojenlere uygun tedaviye rağmen iyileşme olmaması, eş zamanlı periodontal hastalık ve akciğer apsesi ve/veya ampiyem izlenir.

Buna karşılık, yabancı cisim veya mide asidi aspirasyonundaki enfeksiyon çok daha akut olma eğilimindedir.

Tedavi

Kimyasal pnömonitisinin aksine, antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyonlara bağlı aspirasyon pnömonisi tedavisinin en önemli bileşenleridir.

Anaerobik bakteriler, aspirasyon pnömonisinde muhtemel patojenler olduğunda ve parenteral tedavi gerektiğinde, birinci basamak tedavi olarak ampisilin-sulbaktam (her 6 saatte bir 1.5 ila 3 g IV) önerilir. Klinik olarak daha iyi olan ve oral tedaviyi tolere edebilen hastalar için, amoksisilin-klavulanat (günde iki kez oral 875 mg hızlı salınımlı veya günde iki kez oral olarak 2 g yavaş salınımlı) uygun bir alternatiftir. Sınırlı klinik verilere dayanan diğer alternatif rejimler, metronidazol (günde üç kez 500 mg oral veya IV) ve amoksisilin (günde üç kez 500 mg) veya penisilin G (her 4 ila 6 saatte bir 1 ila 2 milyon ünite IV) birleşimidir. Penisilin alerjisi olan hastalar için, klindamisin (her 8 saatte bir 600 mg IV) uygun bir seçenektir. Penisilin alerjisi olan ancak sefalosporin alabilen hastalarda uygun başka bir alternatif, metronidazol ile birlikte seftriakson (günde 1 veya 2 g IV) veya sefotaksimdir (her 8 saatte bir 1 veya 2 g IV).

Her ne kadar moksifloksasin, anaeroblar dahil solunum patojenlerine karşı in vitro aktiviteye sahip olsa da, aspirasyon pnömonisi için yeterince çalışılmamıştır ve bazı veriler anaerobların, moksifloksasin'e karşı direnç oranlarının arttığını göstermektedir. Ek olarak, florokinolonlar, diğer antibiyotik sınıflarından daha yüksek bir C. difficile enfeksiyonu riskine sahiptirler.

Hastane kaynaklı ya da sağlık bakımıyla ilişkili aspirasyon pnömonisi için aerobik bakteriler, özellikle gram negatif basiller ve S. Aureus, anaeroblardan daha önemlidir. Bununla birlikte, ağız sağlığı kötü olan hastalarda, genellikle hem aeroblara hem de anaeroblara karşı etkinliği olan bir rejim kullanılmalıdır.

Anaerobik bakterilerin yanı sıra dirençli aerobik gram negatif basillerin (dirençli gram negatif basil ile kolonize olduğu bilinen veya son 90 gün içinde IV antibiyotik alan hastalarda) karbapenem (imipenem, meropenem) veya piperasilin-tazobaktam

kullanılmalıdır çünkü bu ajanlar tüm aerobik gram-negatif basillerin yanı sıra tüm anaerobları kapsayacaktır.

Kültür ve duyarlılık sonuçları elde edilmeden önce, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) için risk faktörleri olan hastalarda MRSA'ya karşı etkinliğe sahip bir ajan (vankomisin veya linezolid) kullanılmalıdır ancak sonuçlarda MRSA tespit edilmezse, tedavi durdurulmalıdır.

Başlangıçta parenteral antibiyotiklerle tedavi edilen hastalar, klinik ve hemodinamik olarak stabil hale geldiklerinde, oral ilaçları alabildiklerinde ve gastrointestinal sistem fonksiyonları normalse oral antibiyotiklere geçebilirler (45). Çoğu hasta için uygun seçenek amoksisilin-klavulanattır (günde iki kez 875 mg oral). Penisilin alerjisi olan hastalar için klindamisin (günde üç kez oral olarak 450 mg) verilebilir.

Aspirasyon pnömonisi için antibiyotik süresi, kavitasyon veya ampiyem ile komplike olmayan vakalar için 7 gündür; kısa süreli terapi etkilidir, ancak yeterince çalışılmamıştır.

Plevral efüzyonlu hastalarda, ampiyemi dışlamak için mutlaka torasentez yapılmalıdır.

Akciğer apsesi olan hastalar, genellikle radyografik olarak, küçük bir stabil, rezidüel lezyon veya tam bir düzelme gerçekleşene kadar daha uzun bir antibiyotik tedavisine ihtiyaç duyarlar.

3) Mekanik Obstruksiyon

Aspirasyon pnömonisi, akciğer için toksik olmayan, ancak solunum yolu obstrüksiyonuna veya refleks hava yolu kapanmasına neden olabilecek sıvı veya partiküllü maddeler içerebilir.

Aspire edilen ve akciğerlere toksik olmayan sıvılar; salin, baryum ve pH'ı 2.5'i aşan mide içeriğidir.

Hayvan çalışmaları, bu sıvıların az miktarlarda, intrakrakeal yerleşmesinin geçici, kendi kendini sınırlayan hipoksemiye yol açtığını göstermektedir. Fakat bazen, akciğer ödemi, daha şiddetli hipoksemi ve azalmış akciğer kompliyansını tetikleyebilirler (46). Bununla birlikte, bu reaksiyon vagotomi veya atropin, izoproterenol verilmesi ile tersine çevrilebilir, bu da intrensik bir pulmoner refleks kaybının olduğunu gösterir (47).

En sık gözlenen sıvı aspirasyon şekli, boğulma kurbanlarında görülen basit mekanik tıkanıklıktır. Mekanik obstrüksiyon riski taşıyan hastalar, öksürük refleksi olmayan veya bilinç kaybı gibi derin bir nörolojik bozukluk nedeniyle inokulumu temizleyemeyen hastalardır.

Klinik müdahale trakeal vakumla temizliktir. Akciğer grafisinde pulmoner infiltrasyon yoksa, sonraki aspirasyon ataklarını önlemek dışında başka bir tedaviye gerek yoktur. Hastanede yatan hastalarda en önemli koruyucu önlem yarı dik veya dik pozisyondur (47).

Katı partikül aspirasyonunda klinik, aspire edilen nesnenin boyutuna, tıkanma seviyesine ve alt solunum yollarının genişliğine bağlıdır.

Larinks veya trakeaya yerleşen büyük nesneler, aniden solunum sıkıntısı, siyanoz ve afoniye neden olur. Önerilen tedavi, üst karına uygulanan sıkı ve hızlı basınçtan oluşan Heimlich manevrasıdır.

Küçük parçacıkların aspirasyonunda, sıklıkla tahriş edici bir öksürük ve akciğer grafisinde yüksek diyaframla birlikte atelektazi veya obstrüktif amfizem görülür. Bakteriyel süperenfeksiyon, obstruksiyon ya da kısmi obstruksiyon bir haftadan daha uzun süre devam ettiğinde sık görülen bir komplikasyondur (48) ve olağan patojenler, üst solunum yollarındaki anaerobik bakterilerdir. Birincil tedavi, yabancı cismin, fiberoptik veya rijit bronkoskopi ile çıkarılmasıdır (49).

Lipoid pnömoni, en sık kabızlık için kullanılan mineral yağların aspirasyonuna bağlı görülür. En sık, aspirasyon için risk faktörleri olan, çok ileri yaştaki hastalarda görülür. Lokal ödem ve intraalveoler kanama gibi inflamatuvar bir cevap oluşabilir veya fibröz doku ile çevrili aspire edilmiş yağları içeren bir "parafinoma" da görülebilir.

Yabancı Cisim Aspirasyonu

Epidemiyoloji

Yabancı cisim aspirasyonu, çocuklarda yetişkinlerden daha sık görülür. Ulusal Güvenlik Konseyi'nin verilerine göre, vakaların yaklaşık %80'i 15 yaşından küçük hastalardır (50). Yabancı cisim aspirasyonu kaynaklı ölümler, ev kazalarına bağlı ölümlerde dördüncü sıradadır ve Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2015 yılında, 5000'den fazla yabancı cisim aspirasyonuna bağlı ölüm vakası bildirilmiştir. Yabancı cisim aspirasyonuna bağlı ölüm, 1 yaş altı çocuklarda ve 75 yaş üstü yetişkinlerde zirve yapar (50–55).

Bazı gözlemsel vaka serileri, erişkinlerde düşük yabancı cisim oranları bildirmektedir (100.000'de 0.66) (56–62). İnsidansı, cinsiyet ayrımı olmadan görülmektedir (50).

Patogenezi

Çocuklarda; fındık, tohumlar ve diğer organik maddeler çoğunluğuktayken, yetişkinlerde aspire edilen nesneler, organikten inorganik maddelere kadar oldukça değişkendir.

Tırnak ya da iğne aspirasyonu, öncelikle genç ya da orta yaşlı, psikiyatrik hastalığı olan kişilerde görülür (63). Başörtüsünü sabitlemek için ağızlarında toplu iğne tutan kadınlarda toplu iğne aspirasyonu görülebilir (64). Yüz travması veya diş prosedürleri sırasında, dental döküntülerin veya protezlerin aspirasyonuyla karşılaşılabilir (65).

Yiyecekler; eksik çiğneme veya zayıf yutma işlevi nedeniyle sık aspire edilir. Aspire edilen yiyeceğin türü yerel geleneklere veya etnik kökene göre değişir (66).

Kafe koroner sendrom, tamamen çiğnenmemiş etin neden olduğu ölümcül gıda aspirasyonudur. Genellikle diş problemi, yutma bozukluğu veya Parkinsonizm hastalarında görülür (67–69).

Yabancı cismin türü, hava yolundaki doku reaksiyonunun derecesini etkiler. Örneğin, metal veya cam ürünler gibi bazı inorganik materyaller, daha az doku inflamasyonuna neden olur, ancak eğer keskinlerse doğrudan hava yolu yaralanmasına neden olabilirler. Buna karşılık, fındık gibi bazı organik maddeler önemli inflamasyona, granülasyon dokusu oluşumuna ve hava yolu obstruksiyonuna neden olabilir. Aspire edilmiş organik materyal ayrıca hava yolu neminden genişleyebilir ve obstruksiyonu kötüleştirebilirler. Demir replasman tabletleri, aspirin ve potasyum klorid gibi hap formundaki ilaçların aspirasyonu ayrıca ciddi hava yolu inflamasyonuna ve ülserasyona neden olabilir (70–74).

Hava yolu yabancı cisimleri; delici bir silah yaralanmasında olduğu gibi, aspire edilmeksizin, doğrudan bronş duvarı içinden hava yoluna girmesi de mümkündür.

Yabancı cisimler, hava yoluyla, aynı taraftaki farklı bir loba veya karşı taraftaki akciğerin lobuna göç edebilirler (75).

Risk Faktörleri

Yetişkinlerde risk faktörleri arasında travma, ilaç veya alkol zehirlenmesi veya anestezi nedeniyle bilinç kaybı vardır. Yaşlı erişkinlerde ek risk faktörleri, yutma mekanizmasında yaşa bağlı yavaşlama, ilaç kullanımı (öksürüğü ve yutmayı engelleyen), inme ile ilgili disfajiyi ve Alzheimer veya Parkinson hastalığı gibi çok sayıda dejeneratif nörolojik hastalıkları içerir (74).

Klinik Bulgular

Yabancı cisim aspirasyonunun semptomları, obstrüksiyonun derecesine, yabancı cismin hava yolunda bulunduğu süreye ve konumuna bağlıdır. Çocuklarda yabancı cisim aspirasyonu, boğulma nöbeti ve ardından nefes darlığıyla potansiyel olarak hayati tehlike taşıyan bir olaydır. Buna karşılık, yetişkinlerde yabancı cisim aspirasyonun klinik prezentasyonu, sıklıkla siliktir. Bu nedenle, alt solunum yollarının dis-

tal tıkanmasına bağlı kronik öksürük, ateş, göğüs ağrısı ve hemoptizi gibi, başka hastalıklarda da görülen semptomlar izlenir. Nadiren yetişkinler, üst solunum yolu obstrüksiyonuyla izlenen yabancı cisim aspirasyonuna bağlı akut boğulma hissi yaşarlar.

Akut veya kronik öksürük, tüm vakaların %80'inde görülür (76). Uzun süredir mevcut olan yabancı cisimler, hem bening hem de malign hastalıkları taklit eden (örneğin, açıklanamayan dispne veya atipik astımı taklit eden tek taraflı wheezing) belirti ve semptomlar ile ortaya çıkabilir.

Yabancı cisim ile meydana gelen bronşiyal obstruksiyon, tekrarlayan pnömoni, atelektazi, bronşiyal darlık, bronşektazi, hemoptizi, akciğer apsesi, ampiyem, pnömotoraks ve pnömomediastinum gibi komplikasyonlara neden olabilir (77).

Bazı yüksek yağ içeriğine sahip organik yabancı cisimler (yer fıstığı gibi), birkaç saat içinde ciddi mukozal inflamasyona ve büyük granülasyon dokusu birikimine neden olur.

Distal havayollarındaki yabancı cisim aspirasyonlarının erken evrelerinde, fizik muayene normal olabilir. Monofazik wheezing varlığı patognomonik değildir.

Yabancı cisim, kronik öksürük, hemoptizi, tedaviye cevap vermeyen astım veya tekrarlayan pnömoni gibi nedenlerle yapılan flexible bronkoskopi sırasında tesadüfen keşfedilebilir (78).

Radyolojik görüntüleme, şüpheli akut boğulma durumlarında müdahaleyi geciktirmemelidir, ancak stabil olan hastalarda endikedir.

Üst solunum yolunun obstruksiyonlarında, ilk görüntüleme boynun anterior-posterior ve lateral grafilerini içermelidir. Bu testler negatifse ve yüksek şüphe mevcutsa, boyun bilgisayarlı tomografi (BT) çekilebilir.

Alt solunum yollarında yabancı cisim aspirasyonundan şüphelenildiğinde, ilk yapılacak görüntüleme direk akciğer grafisidir. Negatif gelirse, daha fazla değerlendirme yapmak için toraks BT çekilebilir.

Klinik deneyimler, yetişkinlerde, akciğer grafisinin duyarlılığının düşük olduğunu göstermektedir (79).

Daha iyi çözünürlük nedeniyle BT, yabacı cismin tespitinde akciğer grafisinden daha duyarlıdır. Fakat, yabancı cismi, inflamasyondan veya maligniteden kolayca ayırt edemez. Kanıtlanmamış veya rutin olmasa da, çoklu dedektörlü, çok kesitli BT'de üç boyutlu görüntüleme (sanal bronkoskopi olarak adlandırılır), hava yolu içindeki yabancı cisimlerin tespitini arttırmak için kullanılmıştır (80,81).

Yabancı cisim aspirasyonu için klinik şüphe yüksekse, radyografik görüntülemeye bakılmaksızın, bronkoskopi ile görsel hava yolu incelenmesi önerilir.

Tanı

Yetişkinlerde, akut üst solunum yolu obstruksiyon semptomları (örn. Stridor veya siyanoz) veya öksürük ve tekrarlayan pnömoni gibi kronik semptomları olduğunda, yabancı cisim aspirasyonundan şüphelenilmelidir.

Genel olarak, üst solunum yolundaki yabancı bir cismi görebilmek için (ses tellerinin üstünde), laringoskopi (direkt veya orofarengeal) veya bronkoskopi, alt hava yolundaki yabancı cisimler için bronkoskopi (flexible veya rijit) kullanılır.

Flexible bronkoskopi, yabancı cisimlerin tam olarak tanımlanmasını, lokalizasyonunun tespitini ve çıkarılmasını sağlar.

Tedavi

Bilinçli bir yetişkinde, tam yabancı cisim hava yolu obstrüksiyonunda, sırta darbelerin veya tokatların ve karın itme hareketlerinin etkinliğini destekleyen çalışmalar vardır (82,83). Hayatı tehdit edici asfiksi durumunda, ilk önce, solunum yolu obstruksiyonunun ve solunum yetmezliğinin tedavisine odaklanılmalıdır. Hava yolu güvence altına alındıktan sonra, hemen orofarinksin laringoskopik bir değerlendirmesi, supraglottik / glottik yabancı cisimin teşhisi ve çıkarılması için yapılmalıdır. Yabancı cisim görülmezse, rijit bronkoskopi ile trakea ve majör bronşlar değerlendirilmelidir. Hayatı tehdit edici olmayan yabancı cisim aspirasyonunda, flexible bronkoskopi tercih edilir. Çoğu durumda, tanı anında yabancı cisim çıkarılabilir ama bazen birden fazla müdahale gerekli olabilir. Nadiren, tekrarlayan vakalarda torakotomi gerekebilir.

Büyük yabancı cisimler tamamen üst solunum yollarını (glottis, supraglottis, trakea) tıkadığında, hastaların oksijenlenmeleri ve solunum yollarının güvence altına alınması kritik önem taşır. Yabancı cismin vokal kordların üstünde olduğundan şüpheleniliyorsa, krikotirotomi veya trakeotomi gerekebilir. Hava yolu güvence altına alındığındıktan sonra, akut asfiksi ile başvuran yabancı cisim aspirasyon vakalarının üçte birinin supraglottiste yer almasından dolayı, orofarinksin (glottis, supraglottis) incelenmesi önerilir.

Trakeanın tamamen tıkanmasına bağlı, nadir olarak kardiyak arrest gelişebilir. Kardiyak arrest durumunda, rijit bronkoskopi veya krikotirotomi için yeterli zaman olmadığı için, uzmanlar standart bir endotrakeal tüp kullanarak entübasyon uygulanmasını ve balon sönük haldeyken, yabancı cismi, tüpü olabildiğince uzağa iterek, genellikle sağ ana bronş içine itilmesini; daha sonra entübasyon tüpünü, proksimal olarak trakeanın içine, karinadan 3 ila 5 cm yüksekliğe yerleştirip balonu şişirilmesini (aşağı-yukarı manevrası) önerirler.

Bu manevra hakkında çalışmalar olmasına rağmen, en azından tıkanmayan akciğer tarafının havalandırmasına izin vererek hayat kurtarıcı olabilir.

Hayatı tehdit edici olmayan yabancı cisim aspirasyonlarında, erken tanısal flexible bronkoskopi, akut asfiksi belirtileri veya semptomları olmayan hastalarda endikedir. Stabil solunuma sahip hastalarda bile, yabancı cismin kazayla yerinden çıkması nedeniyle, bronkoskopi sırasında, resüsitasyon ve havayolu yönetimi için gelişmiş hava yolu araçlarına ve rijit bronkoskopiye sahip olunması önerilir. Erişkinlerde, fleksible bronkoskopik ekstraksiyonun başarısı %60 ila 90 arasında değişmektedir. Yabancı cisim, burun geçişine göre daha kolay çıkartıldığı için oral yaklaşım tercih edilir.

Yabancı cismin boyutuna, şekline, ağırlığına ve natürüne göre, forseps, balık ağı sepetleri, mıknatıs uçlu problar, basket sepeti ve kriyoprobları içeren birçok geri-çekme ekipmanı, fleksible bronkoskopi ile kullanılırlar. Yabancı cismin etrafını, hava yolu duvarına sıkıca tutturan ve ekstraksiyonu zorlaştıran, bir granülasyon dokusu sarıyorsa, yabancı cismi serbestleştirmek için lazer, argon plazma veya elektrokoter uygulanabilir. Fakat bu uygulamaların normal hava yolu mukozasına veya yabancı cismin kendisine temas etmemesi için önlemler alınmalıdır.

Rijit bronkoskop, merkezi hava yollarına mükemmel erişim sağlar. Forsepsleri, vakum kateterleri ve hatta fleksible bronkoskop bile rijit bronkoskopinin içinden geçebilir. Yabancı cisim çıkarma işlemi genellikle kısa sürdüğü için, propofol gibi kısa etkili intravenöz ajanlarla yapılan genel anestezi ile yapılabilir. Rijit forsepsler, rijit bronkoskopi sırasında büyük, santral yabancı cisimleri kavramak için kullanılır.

Glukokortikoidler, yabancı cisim büyük ve kanamalı granülasyon dokusuyla tamamen kaplandığında ve ekstraksiyonun zor veya imkansız olduğu durumlarda kullanılır. Bu gibi durumlarda, hastanın klinik olarak stabil olması koşuluyla, ekstraksiyonu ertelemek ve kısa bir süre (12 ila 24 saat) intravenöz glukokortikoidler (1 ila 2 mg / kg prednizolon veya eşdeğeri) başlamak yararlı olabilir.

Antibiyotikler, yalnızca klinik, radyolojik veya mikrobiyolojik olarak belgelenmiş solunum yolu enfeksiyonu varsa kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. *Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. Am J Med 1978; 64: 564-8.*
2. *Berson W, Adrıanı J. Silent regurgitation and aspiration during anesthesia. Anesthesiology 1954; 15:644-9.*
3. *Taylor JK, Fleming GB, Singanayagam A, Hill AT, Chalmers JD. Risk factors for aspiration in community-acquired pneumonia: analysis of a hospitalized UK cohort. Am J Med 2013; 126: 995-1001.*
4. *Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. The role of the bacterial microbiome in lung disease. Expert Rev Respir Med 2013; 7: 245-57.*
5. *Bassis CM, Erb-Downward JR, Dickson RP, Freeman CM, Schmidt TM, Young VB, et al. Analysis*

of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals. mBio 2015; 6: e00037.

6. *Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ, Huffnagle GB. The Microbiome and the Respiratory Tract. Annu Rev Physiol 2016; 78: 481-504.*
7. *Muder RR. Pneumonia in residents of long-term care facilities: epidemiology, etiology, management, and prevention. Am J Med 1998; 105: 319-30.*
8. *Smith Hammond C. Cough and aspiration of food and liquids due to oral pharyngeal Dysphagia. Lung 2008; 186: S35-S40.*
9. *Smith HA, Lee SH, O'Neill PA, Connolly MJ. The combination of bedside swallowing assessment and oxygen saturation monitoring of swallowing in acute stroke: a safe and humane screening tool. Age Ageing 2000; 29: 495-9.*
10. *Fink TA, Ross JB. Are we testing a true thin liquid? Dysphagia 2009; 24: 285-9.*
11. *Osawa A, Maeshima S, Tanahashi N. Water-swallowing test: screening for aspiration in stroke patients. Cerebrovasc Dis 2013; 35: 276-81.*
12. *Fox KA, Mularski RA, Sarfati MR, Brooks ME, Warneke JA, Hunter GC, et al. Aspiration pneumonia following surgically placed feeding tubes. Am J Surg 1995; 170: 564-6.*
13. *Spain DA, DeWeese RC, Reynolds MA, Richardson JD. Transpyloric passage of feeding tubes in patients with head injuries does not decrease complications. J Trauma 1995; 39: 1100-2.*
14. *Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med 2001; 344: 665-71.*
15. *Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, Piera C, el-Ebiary M, de la Bellacasa JP, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1387-90.*
16. *Loeb MB, Becker M, Eady A, Walker-Dilks C. Interventions to prevent aspiration pneumonia in older adults: a systematic review. J Am Geriatr Soc 2003; 51: 1018-22.*
17. *Juthani-Mehta M, Van Ness PH, McGloin J, Argraves S, Chen S, Charpentier P, et al. A cluster-randomized controlled trial of a multicomponent intervention protocol for pneumonia prevention among nursing home elders. Clin Infect Dis 2015; 60: 849-57.*
18. *Bartlett JG, Gorbach SL. The triple threat of aspiration pneumonia. Chest 1975; 68: 560-6.*
19. *MENDELSON CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. Am J Obstet Gynecol 1946; 52: 191-205.*
20. *Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1818-24.*
21. *TEABEAUT JR 2nd. Aspiration of gastric contents; an experimental study. Am J Pathol 1952; 28: 51-67.*
22. *Fisk RL, Symes JF, Aldridge LL, Couves CM. The pathophysiology and experimental therapy of acid pneumonitis in ex vivo lungs. Chest 1970; 57: 364-70.*
23. *Cameron JL, Caldini P, Toung JK, Zuidema GD. Aspiration pneumonia: physiologic data following experimental aspiration. Surgery 1972; 72:238-45.*
24. *Mays EE, Dubois JJ, Hamilton GB. Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration. A study of the frequency of hiatal hernia and gastroesophageal reflux in interstitial pulmonary fibrosis of obscure etiology. Chest 1976; 69: 512-5.*
25. *Johnson LF, Rajagopal KR. Aspiration resulting from gastroesophageal reflux. A cause of chronic bronchopulmonary disease. Chest 1988; 93: 676-7.*
26. *Sladen A, Zanca P, Hadnott WH. Aspiration pneumonitis--the sequelae. Chest 1971; 59: 448-50.*
27. *Steiner J, Bachofen M, Bachofen H. Recovery from aspiration pneumonitis. Pneumonologie*

1974; 151: 127-34.

28. *Broe PJ, Toung TJ, Permutt S, Cameron JL. Aspiration pneumonia: treatment with pulmonary vasodilators. Surgery 1983; 94: 95-9.*
29. *Cameron JL, Sebor J, Anderson RP, Zuidema GD. Aspiration pneumonia. Results of treatment by positive-pressure ventilation in dogs. J Surg Res 1968; 8: 447-57.*
30. *Peitzman AB, Shires GT 3rd, Illner H, Shires GT. Pulmonary acid injury: effects of positive end-expiratory pressure and crystalloid vs colloid fluid resuscitation. Arch Surg 1982; 117: 662-8.*
31. *Toung TJ, Cameron JL, Kimura T, Permutt S. Aspiration pneumonia: treatment with osmotically active agents. Surgery 1981; 89: 588-93.*
32. *Broe PJ, Toung TJ, Cameron JL. Aspiration pneumonia. Surg Clin North Am 1980; 60: 1551-64.*
33. *Toung TJ, Bordos D, Benson DW, Carter D, Zuidema GD, Permutt S, et al. Aspiration pneumonia: experimental evaluation of albumin and steroid therapy. Ann Surg 1976; 183: 179-84.*
34. *Chapman RL Jr, Downs JB, Modell JH, Hood CI. The ineffectiveness of steroid therapy in treating aspiration of hydrochloric acid. Arch Surg 1974; 108: 858-61.*
35. *Wolfe JE, Bone RC, Ruth WE. Effects of corticosteroids in the treatment of patients with gastric aspiration. Am J Med 1977; 63: 719-22.*
36. *Johanson WG Jr, Stephen JJ, Pierce AK. Bacterial growth in vivo. An important determinant of the pulmonary clearance of Diplococcus pneumoniae in rats. J Clin Invest 1974; 53: 1320-5.*
37. *Cameron JL, Mitchell WH, Zuidema GD. Aspiration pneumonia. Clinical outcome following documented aspiration. Arch Surg 1973; 106: 49-52.*
38. *Dragan V, Wei Y, Elligsen M, Kiss A, Walker SAN, Leis JA. Prophylactic Antimicrobial Therapy for Acute Aspiration Pneumonitis. Clin Infect Dis 2018; 67: 513-8.*
39. *Bartlett JG. Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space. Clin Infect Dis 1993; 16: S248-55.*
40. *Finegold SM. Aspiration pneumonia. Rev Infect Dis 1991; 13: S737-42.*
41. *Bartlett JG. Anaerobic bacterial pneumonitis. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 19-23.*
42. *Wimberley NW, Bass JB Jr, Boyd BW, Kirkpatrick MB, Serio RA, Pollock HM. Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. Chest 1982; 81: 556-62.*
43. *Henriquez AH, Mendoza J, Gonzalez PC. Quantitative culture of bronchoalveolar lavage from patients with anaerobic lung abscesses. J Infect Dis 1991; 164: 414-7.*
44. *Takayanagi N, Kagiyama N, Ishiguro T, Tokunaga D, Sugita Y. Etiology and outcome of community-acquired lung abscess. Respiration 2010; 80: 98-105.*
45. *Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44: S27-72.*
46. *Colebatch HJ, Halmagyi DF. Reflex airway reaction to fluid aspiration. J Appl Physiol 1964; 17: 787-47.*
47. *Gipson SL, Stovall TG, Elkins TE, Crumrine RS. Pharmacologic reduction of the risk of aspiration. South Med J 1986; 79: 1356-8.*
48. *Hedblom Ca. Foreıgn Bodıes Of Dental Orıgın In A Bronchus Pulmonary Complıcatıon. Ann Surg 1920; 71: 568-80.*
49. *Zavala DC, Rhodes ML. Foreign body removal: a new role for the fiberoptic bronchoscope. Ann Otol Rhinol Laryngol 1975; 84: 650-6.*

50. *National Safety Council. Report on injuries. Injury Facts. Available at: www.nsc.org/library/report injury usa.htm. Accessed Feb 26, 2020.*
51. *Rafanan AL, Mehta AC. Adult airway foreign body removal. What's new? Clin Chest Med 2001; 22: 319-30.*
52. *Hsu Wc, Sheen Ts, Lin Cd, Tan Ct, Yeh Th, Lee Sy. Clinical experiences of removing foreign bodies in the airway and esophagus with a rigid endoscope: a series of 3217 cases from 1970 to 1996. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122: 450-4.*
53. *Zhijun C, Fugao Z, Niankai Z, Jingjing C. Therapeutic experience from 1428 patients with pediatric tracheobronchial foreign body. J Pediatr Surg 2008; 43: 718-21.*
54. *Saki N, Nikakhlagh S, Rahim F, Abshirini H. Foreign body aspirations in infancy: a 20-year experience. Int J Med Sci 2009; 6: 322-8.*
55. *Tang LF, Xu YC, Wang YS, Wang CF, Zhu GH, Bao XE, et al. Airway foreign body removal by flexible bronchoscopy: experience with 1027 children during 2000-2008. World J Pediatr 2009; 5: 191-5.*
56. *McGuirt WF, Holmes KD, Feehs R, Browne JD. Tracheobronchial foreign bodies. Laryngoscope 1988; 98: 615-8.*
57. *Wolkove N, Kreisman H, Cohen C, Frank H. Occult foreign-body aspiration in adults. JAMA 1982; 248: 1350-2.*
58. *Limper AH, Prakash UB. Tracheobronchial foreign bodies in adults. Ann Intern Med 1990; 112: 604-9.*
59. *Lan RS. Non-asphyxiating tracheobronchial foreign bodies in adults. Eur Respir J 1994; 7: 510-4.*
60. *Chen CH, Lai CL, Tsai TT, Lee YC, Perng RP. Foreign body aspiration into the lower airway in Chinese adults. Chest 1997; 112: 129-33.*
61. *Casalini AG, Majori M, Anghinolfi M, Burlone E, D'Ippolito R, Toschi M, et al. Foreign body aspiration in adults and in children: advantages and consequences of a dedicated protocol in our 30-year experience. J Bronchology Interv Pulmonol 2013; 20: 313-21.*
62. *Mittleman RE, Wetli CV. The fatal cafe coronary. Foreign-body airway obstruction. JAMA 1982; 247: 1285-8.*
63. *Medidi S, Fountain A, Radwan M, Rumbak M. "Fishing in the trachea": a unique case of foreign body aspiration. J Bronchology Interv Pulmonol 2012; 19: 168-70.*
64. *Hamad AM, Elmistekawy EM, Ragab SM. Headscarf pin, a sharp foreign body aspiration with particular clinical characteristics. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267: 1957-62.*
65. *Weber SM, Chesnutt MS, Barton R, Cohen JI. Extraction of dental crowns from the airway: a multidisciplinary approach. Laryngoscope 2005; 115: 687-9.*
66. *Lund ME. Foreign body removal. Principles and Practice of Interventional Pulmonology. Springer; 2013. p. 477-88.*
67. *Holen S, Dickler EH. Missing teeth and dentures--killers of 2,500 annually. The dentists role in the prevention and treatment of food asphyxiation. J Dist Columbia Dent Soc 1973; 48: 26-7.*
68. *Feinberg MJ, Knebl J, Tully J, Segall L. Aspiration and the elderly. Dysphagia 1990; 5: 61-71.*
69. *Shaker R, Ren J, Zamir Z, Sarna A, Liu J, Sui Z. Effect of aging, position, and temperature on the threshold volume triggering pharyngeal swallows. Gastroenterology 1994; 107: 396-402.*
70. *Mehta AC, Khemasuwan D. A foreign body of a different kind: Pill aspiration. Ann Thorac Med 2014; 9: 1-2.*
71. *Küpeli E, Khemasuwan D, Lee P, Mehta AC. "Pills" and the air passages. Chest 2013; 144: 651-60.*

72. *Ali SR, Mehta AC. Alive in the Airways: Live Endobronchial Foreign Bodies. Chest 2017; 151: 481-91.*
73. *Kim ST, Kaisar OM, Clarke BE, Vandenburg RA, Allen DH, Bell SC, et al. 'Iron lung': distinctive bronchoscopic features of acute iron tablet aspiration. Respirology 2003; 8: 541-3.*
74. *Mohamad I, Mohamad H, Ismail H. Bilateral pulmonary aspiration of teeth and the migration of a foreign body from one main bronchus to another. Med J Malaysia 2010; 65: 309-10.*
75. *Kiev J, Shepherd W, Moses L, Zhao X. Removal of an endobronchial bullet with flexible bronchoscopy nine years after injury. J Trauma 2008; 65: 741.*
76. *Boyd M, Chatterjee A, Chiles C, Chin R Jr. Tracheobronchial foreign body aspiration in adults. South Med J 2009; 102: 171-4.*
77. *Mehta AC, Rafanan AL. Extraction of airway foreign body in adults. J Bronchol 2001; 8: 123-31.*
78. *Saliba J, Mijovic T, Daniel S, Nguyen LH, Manoukian J. Asthma: the great imitator in foreign body aspiration? J Otolaryngol Head Neck Surg 2012; 41: 200-6.*
79. *Martinot A, Closset M, Marquette CH, Hue V, Deschildre A, Ramon P, et al. Indications for flexible versus rigid bronchoscopy in children with suspected foreign-body aspiration. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 1676-9.*
80. *Tong B, Zhang L, Fang R, Sha Y, Chi F. 3D images based on MDCT in evaluation of patients with suspected foreign body aspiration. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013; 270: 1001-7.*
81. *Cevizci N, Dokucu AI, Baskin D, Karadağ CA, Sever N, Yalçin M, et al. Virtual bronchoscopy as a dynamic modality in the diagnosis and treatment of suspected foreign body aspiration. Eur J Pediatr Surg 2008; 18: 398-401.*
82. *Heimlich HJ. A life-saving maneuver to prevent food-choking. JAMA 1975; 234: 398-401.*
83. *Ingalls TH. Heimlich versus a slap on the back. N Engl J Med 1979; 300: 990-1.*

BÖLÜM 17

Solunum Hastalıkları Acilleri: Suda Boğulma

Pınar Mutlu

Terminoloji

Boğulma (drowning), sıvı altında kaldıktan sonraki 24 saatlik süre içinde larengospazma ve/veya akciğerlere sıvı aspirasyonuna bağlı havayolu obstrüksiyonunun oluşturduğu asfiksi ve bunun sonucunda gelişen ölüm olayıdır.

Yarı-boğulma (near-drowning) ise sıvı altında kaldıktan sonra 24 saati geçen bir sürede ölüm veya iyileşmedir (1). Boğulma tarifi konusunda halen kaynaklarda tam bir fikir birliği oluşmamıştır. 2002 yılında düzenlenen Dünya Boğulma Konferansında, boğulayazma teriminin daha fazla karışıklık yaratmamak amacıyla kullanılmaması önerilmiştir (2).

Epidemiyoloji

Her yıl, suda boğulma, dünya çapında en az 500.000 ölüme neden olmaktadır (1). Düşük ve orta gelirli ülkelerde, suda boğulmaya bağlı ölümlerin %90'ından fazlası meydana gelir.

Ölümcül olmayan boğulma istatistiklerini elde etmek daha zordur, ancak ölümcül olmayan boğulma olaylarının, bildirilen boğulmaya bağlı ölümlerden yüzlerce kat fazla olduğu tahmin edilmektedir (2,3). Boğulma yaz aylarında çok daha yaygındır.

Risk Faktörleri

Yetersiz yetişkin gözetimi, risk alma davranışı, alkol ve yasadışı uyuşturucu kullanımı (yetişkin boğulma ölümlerinin %50'sinden fazlasının alkolle ilgili olduğuna inanılmaktadır), kardiyak aritmilere yol açabilecek hipotermi, eşzamanlı travma, inme veya miyokard enfarktüsü boğulma riskini arttırmaktadır (4–6).

Belirlenmemiş primer kardiyak aritmi (konjenital uzun QT sendromu tip 1 gibi), tahmin edilenden daha yaygın boğulma nedenidir (7).

Sığ dalıştan önce, yüzücüler, su altı yüzme süresini uzatmak için yaygın olarak hiperventilasyon yapar ve bunu yaparak, oksijen içeriği artmazken, arteriyel kısmi karbondioksit basıncını ($PaCO_2$) azaltırlar. $PaCO_2$'nin nefes alma dürtüsünü tetiklemek için yeterince yükselmez ama kısmi oksijen basıncı (PaO_2) 30 ila 40 mmHg'ye kadar düşer. Bu düşüş, boğulma ile sonuçlanabilecek beyin hipoksisine, nöbetlere veya bilinç kaybına yol açabilir.

Patofizyoloji

Ölümcül ve ölümcül olmayan boğulma tipik olarak panik, normal solunum düzeninin kaybı, nefes tutma, hava açlığı ve mağdurun suyun üstünde durma mücadelesiyle başlar. Sonuçta, refleks inspirasyon çabaları, suyun alt solunum yolu ile temas etmesine ve aspirasyon veya refleks laringospazm yoluyla hipoksemiye yol açar (8,9). Hipoksemi her organ sistemini etkilemesine rağmen, morbidite ve mortalitenin ana bileşeni serebral hipoksidir (5).

Tuzlu suda veya tatlı suda boğulmanın ayrımının yapılmasının klinik bir anlamı yoktur çünkü kan hacmi değişmeden önce 11 mL/kg aspirasyon ve elektrolit değişimleri gerçekleşmeden önce 22 mL/kg'dan fazla aspirasyon olmalıdır fakat ölümcül olmayan boğulma vakalarının 3 ila 4 mL/kg'dan fazla aspire etmesi beklenmez (10–12). Her iki ölümcül olmayan boğulma türü de, akciğer kompliyansında azalma, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve intrapulmoner şant ile sonuçlanarak, diffüz organ fonksiyon bozukluğuna neden olan hipoksemiye neden olur (13). Suyun sıcaklığı veya kirletici maddelerin varlığı hastanın prognozunu etkileyebilir (3).

Suda boğulmada, suyun altında kalınan sürenin >5 dakika (en kritik faktör) olması, etkin temel yaşam desteğine 10 dakika ve üzerinde devam edilmesi, resüsitasyon süresinin 25 dakikanın üzerinde olması, Glasgow koma skalasının 5'in altında olması, acil serviste kalıcı apne ve kardiyopulmoner resüsitasyon gerekliliği ve arteriyel kan gazında pH <7.1 olması kötü prognozu gösterir.

Endorgan Etkileri

Sıvı aspirasyonu değişik derecelerde hipoksemi ile sonuçlanır (5). Hem tuzlu su hem de tatlı su, genellikle kardiyojenik olmayan pulmoner ödem ve akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) neden olabilir. Solunum yetmezliği sinsice veya hızlı bir şekilde gelişebilir. Çekilen akciğer grafisi veya toraks bilgisayarlı tomografi (BT) normalden, lokalize, perihilar veya diffüz infiltrasyona kadar değişiklik gösterebilir.

Hipoksemi ve iskemi, kafa içi basıncında yükselmeye bağlı beyin ödemi ve nöronal hasara neden olur (14). Ölümcül olmayan boğulma mağdurlarının yaklaşık %20 'sinde, başarılı kardiyopulmoner resüsitasyona rağmen nörolojik hasar sekeli kalmaktadır (15).

Hipotermiye ve hipoksemiye ikincil aritmi, ölümcül olmayan boğulma mağdurlarında sıklıkla görülür.

Ölümcül olmayan boğulma sonrası, sıklık sırasıyla ortaya çıkan aritmiler; sinüs taşikardisi, sinüs bradikardisi ve atriyal fibrilasyondur (16). Ek olarak, yüzme (dalış dahil) konjenital uzun QT sendromu tip 1 olan hastalarda ölümcül ventriküler aritmileri artırabilir. Ayrıca, koroner arter spazmı veya hipotermi nedeniyle, miyokard iskemisi gelişebilir (17).

Metabolik ve/veya solunum asidozu sıklıkla gözlenir. Ölümcül olan boğulmalarda ortaya çıkan önemli elektrolit dengesizlikleri; genellikle, aşırı miktarda deniz suyunun aspire edilmesine bağlı hayatı tehdit eden hipernatremi, hipermagnezemi ve hiperkalsemidir (18).

Renal yetmezlik, hipoksemi, şok, hemoglobinüri veya miyoglobinüri kaynaklı akut tübüler nekrozdan kaynaklanır (19,20).

Hemoliz ve koagülopati, ölümcül olmayan boğulmanın nadir görülen potansiyel komplikasyonlarıdır (21).

Tedavi

Boğulan mağdurların tedavisi üç aşamaya ayrılabilir: hastane öncesi bakım, acil servis bakımı ve yatan hasta bakımı.

Olay yerinde, olayı görenler tarafından kurtarılma ve derhal resüsitasyonun başlanması, boğulan mağdurların prognozlarını iyileştirir (22). Kardiyopulmoner resüsitasyona (KPR), kurtarıcının güvenliğinden ödün vermeden, mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır.

KPR, tipik kardiyak arrest hastasından farklıdır. Hasta, göğsün yükselmesine ne-

den olan iki kurtarma nefesine cevap vermezse, kurtarıcı derhal göğüs kompresyonları yapmaya başlamalıdır.

Ölümcül olmayan boğulma mağdurlarında servikal omurilik yaralanması nadir görülür. Gelişmiş Kardiyak Yaşam Desteği Kılavuzuna göre rutin servikal omurga immobilizasyonu temel hava yolu yönetimini engelleyebilir ve önerilmemektedir (23).

Sinüs bradikardisi veya atriyal fibrilasyonu olan hipotermik hastada nabzı palpe etmek zor olabilir; hipotermik hastada göğüs kompresyonlarına başlamadan önce en az bir dakika boyunca nabız bakılmalıdır.

Heimlich manevrası veya suyu ciğerlerden uzaklaştırmak için diğer postural drenaj teknikleri kanıtlanmış bir değere sahip değildir ve bu manevraları gerçekleştirmek için kurtarma solunumu ertelenmemelidir (24). Kendiliğinden nefes alan hastalara yüz maskesi ile yüksek akımlı oksijen verilmelidir. Vücut ısısı $<33^{o}C$ olan hipotermik hastaları ısıtmaya, mümkün olduğu kadar hızlı başlanmalıdır.

Acil servisde de resütasyon çalışmaları sürdürülmeli ve hava yolu güvence altına alınmalıdır. Hastada, nörolojik bozulma, oksijen tedavisine rağmen PaO_2'yi 60 mmHg'nin üzerine veya oksijen saturasyonu (SpO_2) %90'ın üzerine çıkmıyorsa veya $PaCO_2$ 50 mmHg'nin üzerinde ise olabildiğince hızlı hasta entübe edilmelidir. Gastrik distansiyonu hafifletmek için bir orogastrik tüp yerleştirilmelidir.

Acil entübasyon gerektirmeyen, semptomatik hastalarda SpO_2'yi %94'ün üzerinde tutmak için ilave oksijen sağlanmalıdır. Ayrıca, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) veya bilevel pozitif hava yolu basıncı (BIPAP) yoluyla noninvaziv ventilasyon, oksijenasyonu iyileştirebilir ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunu azaltabilir (21). Pozitif havayolu basıncının intratorasik basıncı arttırdığını ve hastaların olası hipotansiyon açısından dikkatle izlenmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Opioid zehirlenmesinden şüphenilen bazı durumlarda, nalokson ampirik olarak verilebilir.

Servikal vertebraların zedelenmesi, boğulma olaylarında yaygın değildir, ama gene de bir travma değerlendirmesi yapılmalı ve ilgili bir öykü (örneğin sığ suya dalma) veya yaralanma belirtileri varsa stabilizasyon sağlanmalı ve uygun görüntüleme çalışmaları yapılmalıdır.

Hipotermik hastalarda, ıslak giysiler çıkarılmalı ve yeniden ısıtma başlatılmalıdır. Yeniden ısıtma, pasif ve aktif eksternal yeniden ısıtma (örneğin, sıcak battaniyeler, iç çamaşırlar, ısıtma yastıkları, radyan ısı) ve aktif internal yeniden ısıtma (örneğin, trakeal tüp yoluyla ısıtılmış, nemlendirilmiş oksijen, periton ve plevra kavitelerinin ısıtılmış sıvı ile irrigasyonu) şeklinde yapılabilir.

Hipoterminin nöroprotektif etkileri nedeniyle, uzun süreli resüsitasyona rağmen, bazı hastaların sekelsiz olarak iyileşmesi iyi belgelenmiştir (25).

Ölümcül olmayan boğulma vakaların çoğu, hastalığın ciddiyeti veya klinik bozulma kaygısı nedeniyle hastaneye yatırılır. Elektrokardiyografi, serum elektrolit ve kreatinin ölçümü ile alkol ve yasadışı ilaçlar için serum ve idrar tahlilleri, tüm hastalara yapılmalıdır. Semptomatik hastada, kan sayımının ve protrombin zamanının ölçülmesi de önerilir. Bunun dışındaki ek testler, özel durumlarda önerilir (örneğin, miyokard hasarını değerlendirmek için troponin).

Asemptomatik hastalar yaklaşık sekiz saat boyunca yakından izlenmeli ve vital bulgular, nabız oksimetresi ve gözlem süresinin sonunda çekilen akciğer grafisi normalse ve bu süre zarfında herhangi bir klinik bozulma gelişmezse taburcu edilebilirler. Herhangi bir solunum veya diğer sorunlar gelişirse, derhal acil servise geri gelmesi için sözlü ve yazılı talimatlar verilmelidir ve hastaya bir yetişkin eşlik etmelidir.

Nörolojik prognozun başlıca belirleyicisi, bilinç kaybının süresidir. İkincil nörolojik sekelleri önlemek için, hastanın hastanede yattığı sürede, devam eden iskemi, beyin ödemi, hipoksemi, sıvı ve elektrolit dengesizlikleri, asidoz ve nöbetler tedavi edilmelidir. Potansiyel servikal vertebra yaralanmaları dışında, kafa içi basıncı düşürmek için, yatağın başı 30 dereceye kadar yükseltilmelidir. Diüretikler hipervolemiden kaçınmak için kullanılabilir, ancak kardiyak outputu ve serebral perfüzyonu düşürebileceği için dikkatli kullanılmalıdırlar.

Serebral oksijen tüketimini ve kan akışını artıran nöbetler agresif şekilde kontrol edilmelidir. Sakinleştirici olmayan antikonvülsanlar (örneğin, fenitoin), bilinci bastırmadığından ve böylece nörolojik değerlendirmeyi karmaşıklaştırmadıklarından tercih edilir.

Hem hipoglisemi hem de hiperglisemi beyne zararlıdır, bu yüzden, öglisemi titizlikle sağlanmalıdır.

Serebral metabolik aktiviteleri arttırdığı ve nöbet eşiğini düşürdüğü için hipertermiden kaçınılmalıdır.

Bronkospazm genellikle ölümcül olmayan boğulma vakalarında görülür ve tedavi akut astım atağı gibi tedavi edilir; inhale beta-adrenerjik agonistlerle vakaların çoğu hızla düzelir.

Ölümcül olmayan boğulma vakalarında, rutin glukokortikoid veya profilaktik antibiyotik kullanımını destekleyen kanıt yoktur (21). Antibiyotikler yalnızca, klinik pulmoner enfeksiyon vakalarında veya hastanın aşırı derecede kirli suda boğulduğu durumlarda kullanılmalıdır. Pnömoni, ölümcül olmayan boğulma sonrası ise, Aeromonas, Pseudomonas ve Proteus gibi su kaynaklı patojenler düşünülmelidir (26).

Sürfaktan tedavisi için olgu sunumları olmasına rağmen (27), ölümcül olmayan boğulma vakalarında çalışmalar yapılmamıştır ve pulmoner fonksiyonun sürfaktan tedavisi ile düzeldiğine dair yüksek kalitede bir kanıt yoktur.

Ölümcül olmayan boğulma vakalarında, hipoksik kardiyomiyopati gelişebilir (28). Pulmoner arter kateterizasyonu, hipotansiyon etiyolojisinin belirsiz olduğu durumlarda, optimum sıvı replasmanı ve inotropik desteği konusunda faydalı olabilir.

Boğulan vakalar için, çalışmalarda, %75 kadar yüksek bir sağ kalım oranları rapor edilmesine rağmen, sağ kalanların %6'sında nörolojik sekeller kalmıştır (29,30).

Yeterli yetişkin gözetimi, bir eşle birlikte yüzme ve yüzerken ya da kürek çekerken alkol ve yasadışı uyuşturucuların kullanılmaması, boğulma vakalarını önleyebilir. Ebeveynler ayrıca, yeterince denetlemezlerse, küçük çocukların, tuvaletler veya kovalar gibi sığ alanlarda bile boğulabileceklerini unutmamalıdırlar (31,32).

KAYNAKLAR

1. *Papa L, Hoelle R, Idris A. Systematic review of definitions for drowning incidents. Resuscitation 2005; 65:255-64.*
2. *Bierens JJ, Knape JT, Gelissen HP. Drowning. Curr Opin Crit Care 2002; 8: 578-86.*
3. *Orlowski JP. Drowning, near-drowning, and ice-water drowning. JAMA 1988; 260: 390-1.*
4. *DeNicola LK, Falk JL, Swanson ME, Gayle MO, Kissoon N. Submersion injuries in children and adults. Crit Care Clin 1997; 13: 477-502.*
5. *Olshaker JS. Near drowning. Emerg Med Clin North Am 1992; 10: 339-50.*
6. *Quan L, Gore EJ, Wentz K, Allen J, Novack AH. Ten-year study of pediatric drownings and near-drownings in King County, Washington: lessons in injury prevention. Pediatrics 1989; 83: 1035-40.*
7. *Kenny D, Martin R. Drowning and sudden cardiac death. Arch Dis Child 2011; 96: 5-8.*
8. *Ibsen LM, Koch T. Submersion and asphyxial injury. Crit Care Med 2002; 30: S402-S8.*
9. *Karpovich, PV. Water in the lungs in drowned animals. Arch Pathol 1933; 15: 828-33.*
10. *Orlowski JP, Szpilman D. Drowning. Rescue, resuscitation, and reanimation. Pediatr Clin North Am 2001; 48: 627-46.*
11. *Harries MG. Drowning in man. Crit Care Med 1981; 9: 407-8.*
12. *Harries M. Near drowning. BMJ 2003; 327: 1336-8.*
13. *Battaglia JD, Lockhart CH. Drowning and near-drowning. Pediatr Ann 1977; 6: 270-5.*
14. *McGillicuddy JE. Cerebral protection: pathophysiology and treatment of increased intracranial pressure. Chest 1985; 87: 85-93.*
15. *Gonzalez-Rothi RJ. Near drowning: consensus and controversies in pulmonary and cerebral resuscitation. Heart Lung 1987; 16: 474-82.*
16. *Rivers JF, Orr G, Lee HA. Drowning. Its clinical sequelae and management. Br Med J 1970; 2: 157-61.*
17. *Omar HR, Sprenker C, Bosco G, Mangar D, Camporesi EM. Causes of ischemic electrocardiographic changes in near drowning: A literature review. J Crit Care 2015; 30: 1121-3.*

18. *Yagil Y, Stalnikowicz R, Michaeli J, Mogle P. Near drowning in the dead sea. Electrolyte imbalances and therapeutic implications. Arch Intern Med 1985; 145: 50-3.*
19. *Fandel I, Bancalari E. Near-drowning in children: clinical aspects. Pediatrics 1976; 58:573-9.*
20. *Bonnor R, Siddiqui M, Ahuja TS. Rhabdomyolysis associated with near-drowning. Am J Med Sci 1999; 318: 201-2.*
21. *Layon AJ, Modell JH. Drowning: Update 2009. Anesthesiology 2009; 110: 1390-401.*
22. *Venema AM, Groothoff JW, Bierens JJ. The role of bystanders during rescue and resuscitation of drowning victims. Resuscitation 2010; 81: 434-9.*
23. *Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, Heffner AC, Hoyte CO, Orkin AM, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132: S501-18.*
24. *Rosen P, Stoto M, Harley J. The use of the Heimlich maneuver in near drowning: Institute of Medicine report. J Emerg Med 1995; 13: 397-405.*
25. *Giesbrecht GG. Cold stress, near drowning and accidental hypothermia: a review. Aviat Space Environ Med 2000; 71: 733-52.*
26. *Ender PT, Dolan MJ. Pneumonia associated with near-drowning. Clin Infect Dis 1997; 25: 896-907.*
27. *Varisco BM, Palmatier CM, Alten JA. Reversal of intractable hypoxemia with exogenous surfactant (calfactant) facilitating complete neurological recovery in a pediatric drowning victim. Pediatr Emerg Care 2010; 26: 571-3.*
28. *Hildebrand CA, Hartmann AG, Arcinue EL, Gomez RJ, Bing RJ. Cardiac performance in pediatric near-drowning. Crit Care Med 1988; 16: 331-5.*
29. *Weinstein MD, Krieger BP. Near-drowning: epidemiology, pathophysiology, and initial treatment. J Emerg Med 1996; 14: 461-7.*
30. *Oakes DD, Sherck JP, Maloney JR, Charters AC 3rd. Prognosis and management of victims of near-drowning. J Trauma 1982; 22: 544-9.*
31. *O'Flaherty JE, Pirie PL. Prevention of pediatric drowning and near-drowning: a survey of members of the American Academy of Pediatrics. Pediatrics 1997; 99: 169-74.*
32. *Modell JH. Prevention of needless deaths from drowning. South Med J 2010; 103: 650-3.*

BÖLÜM 17

Solunum Hastalıkları Acilleri: Karbonmonoksit İnhalasyonu

Pınar Mutlu

Giriş-Epidemiyoloji

Karbon monoksit (CO), hidrokarbonların yanması sonucu oluşan kokusuz, tatsız, renksiz, tahriş edici olmayan bir gazdır. CO'in, atmosferik konsantrasyonu genellikle yüzde 0.001'in altındadır, ancak kentsel alanlarda veya kapalı alanlarda daha yüksek olabilir.

CO zehirlenmesi kış aylarında, soğuk iklimlerde sık görülür, ancak her mevsim ve çevrede oluşabilir. İstenmeyen durumların çoğundan duman solunması sorumludur.

Diğer potansiyel CO kaynakları arasında, iyi çalışmayan ısıtma sistemleri, uygun şekilde havalandırılmamış yakıt yakma cihazları (örneğin gazyağı ısıtıcıları, kömür ızgaraları, kamp ocakları, benzinle çalışan elektrik jeneratörleri), havalandırması yetersiz alanlarda çalışan motorlu taşıtlar ve nargile bulunmaktadır.

CO, hemoglobine oksijenden çok daha fazla afinite ile bağlanır, karboksihemoglobin (COHb) oluşturur. COHb, bozulmuş oksijen taşınması ve kullanımına neden olur.

CO ayrıca santral sinir sisteminde, lipid peroksidasyonuna neden olan inflamatuar bir kaskadı başlatır ve gecikmiş nörolojik sekeller ortaya çıkar.

Yangına bağlı duman soluma, çoğu karbon monoksit zehirlenmesi vakasından sorumludur.

Yangına bağlı olmayan CO zehirlenmesi, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki zehirlenme ölümlerinin önde gelen nedenlerinden biridir ve yılda 1200 ölümden sorumludur (1–5).

Yanlışlıkla, yangına bağlı olmayan CO zehirlenmesi muhtemelen yılda yaklaşık 400 ölüme neden olurken, ölümle sonuçlanan kasıtlı CO zehirlenmesi sayısı, iki kat daha fazladır (1,4,6,7).

Çevre sağlığı ile ilgili yapılan bir değerlendirmede 2011 yılında, ülkemizde 233 kişinin CO zehirlenmesi nedeniyle öldüğü bildirilmiştir (8).

Ülkemizde bölgesel olarak adli ölümlerin değerlendirildiği çalışmalarda, CO zehirlenmesine bağlı ölümlerin yerel verileri bulunmuştur (9–14).

PATOFİZYOLOJİ

CO, pulmoner kapiller membran boyunca hızlı bir şekilde yayılır ve oksijenin yaklaşık 240 katı fazla bir affinite ile heme'nin demir kısmına (ve diğer porfirinlere) bağlanır.

CO, hemoglobinin hem grubuna birkez bağlandığında, diğer üç oksijen bağlanma bölgesinin periferik dokulara oksijeni bırakma kabiliyetini büyük ölçüde azaltan, allosterik bir değişiklik meydana gelir. Bu, oksihemoglobin ayrılma eğrisinde sola kayma ile sonuçlanır ve doku oksijenlenmesini bozar (**Şekil 1**).

CO'nun yaklaşık %10 ila 15'i miyoglobin, sitokromlar ve NADPH redüktaz gibi moleküllere bağlanır, bu da mitokondriyal seviyede oksidatif fosforilasyonun bozulmasına neden olur (15,16). Bu moleküllere bağlı CO'nun yarı ömrü, COHb'ninkinden daha uzundur. Bu hemoglobin aracılı olmayan etkileri en fazla kalpte izlenir (17).

CO ayrıca, sitokrom oksidazı siyanüre benzer, ancak klinik olarak daha az önemli bir şekilde etkisiz hale getirerek, periferik oksijen kullanımını engeller. Duman solunmasından sonra, hastalarda, eşzamanlı olarak, CO ve siyanür zehirlenmesi ortaya çıkabilir ve bunların oksijen taşınması ve kullanımı üzerindeki kombine etkileri, sinerjistik etki gösterir (18,19).

CO, pulmoner endotelden hızla emilir. Eliminasyon, oksijenasyon derecesine ve kısmen de dakika ventilasyonuna bağlıdır. Bir hasta oda havasını solurken CO'nun yarı ömrü yaklaşık 250 ila 320 dakika iken, nonrebreathing bir yüz maskesi ile yüksek akışlı oksijen solunması durumunda yaklaşık 90 dakika ve %100 hiperbarik oksijen ile yaklaşık 30 dakikadır.

Semptomatoloji

CO zehirlenmesinin klinik bulguları, oldukça değişkendir.

Orta ya da hafif CO entoksikasyonu olan hastalar, sıklıkla baş ağrısı (en sık rastla-

nan semptom), halsizlik, bulantı ve baş dönmesi gibi genel semptomlarla başvururlar ve yanlışlıkla akut viral sendrom tanısı alabilirler. Mevcut semptomlara ek olarak, klinisyen özellikle bilinç kaybını hastaya ve/veya yakınlarına sormalıdır.

Eşzamanlı travma veya yanma olmadığında, CO zehirlenmesinde fiziksel bulgular genellikle zihinsel durumdaki değişikliklerle sınırlıdır, bu yüzden dikkatli bir nörolojik muayene çok önemlidir. Hastalarda, hafif konfüzyondan komaya kadar değişen semptomlar olabilir.

Bazı kitaplarda, CO zehirlenmesinin bir göstergesi olarak dudakların ve derinin "kiraz kırmızısı" görünümünü tanımlansa da, bu spesifik bir bulgu değildir (20).

Şiddetli CO toksisitesi, nöbetler, senkop veya koma gibi nörolojik semptomlar ve ayrıca miyokard iskemisi, ventriküler aritmi, pulmoner ödem ve derin laktik asidoz gibi kardiyovasküler ve metabolik belirtiler gösterebilir.

Önemli CO maruziyeti olan hastaların %40'ında, gecikmiş nörolojik sekeller sendromu, 3 ila 240 gün içinde ortaya çıkabilir (21–24).

Değişken derecelerde bilişsel bozukluklar, kişilik değişiklikleri, hareket bozuklukları ve fokal nörolojik bozukluklar ile karakterize edilen gecikmiş nörolojik sekeller, genellikle bir yıl veya daha uzun süre devam edebilir. Gecikmiş nörolojik sekellerin gelişimi, COHb seviyeleri ile zayıf korelasyon gösterse de, vakaların çoğu akut zehirlenme sırasındaki bilinç kaybı yaşayan vakalardır (25).

Tanı

Akut CO zehirlenmesinin tanısı genellikle, anamneze dayanırken, kronik CO zehirlenmesinin tanısı koymak çok daha zordur. Standart nabız oksimetre, karboksihemoglobini oksihemoglobinden ayırt etmediği için kullanılamaz (26,27). Karboksihemoglobin ve methemoglobini ölçebilen sekiz dalga boylu nabız oksimetreler geliştirilmektedir, fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu için tanı amacıyla kullanılmamalıdır (28,29).

CO zehirlenmesinin tanısı, uyumlu bir öykü ve fizik muayeneye ile birlikte arteriyel kan gazı numunesinin kooksimetre ile ölçülen yüksek karboksihemoglobin seviyesinin gösterilmesiyle konulur (30,31). Sigara içmeyenler için, karboksihemoglobin bazal seviyesi %3'e kadar çıkabilirken; sigara içenler için %10 ila 15 seviyelerinde olabilir. Bu değerlerin üzerindeki seviyeler CO zehirlenmesi ile tutarlıdır.

Kan PaO_2 ölçümleri normaldir, çünkü PaO2 kanda çözünmüş O_2'yi yansıtır ve bu değer CO'den etkilenmez. Buna karşılık, hemoglobine bağlı O_2 (normalde arteriyel O_2 içeriğinin %98'ini oluşturur) COHb varlığında büyük ölçüde azalır.

TEDAVİ

CO zehirlenmesinde yapılacak en önemli müdahale, hastanın CO kaynağından derhal uzaklaştırılması ve yüksek akımlı oksijen sağlayan yüz maskesinin hastaya takılmasıdır.

Tablo 1: Karbon monoksit zehirlenmesi: Hızlı bakış
Anamnez
Maruz kalma nedenini ve süresini belirle
Majör semptomları değerlendirin: bilinç kaybı, konfüzyon, hipoksi ile uyumlu semptomlar (göğüs ağrısı)
Minör semptomları değerlendirin: baş ağrısı, bulantı / kusma
Hamilelik durumunu değerlendirin
Fizik Muayene
Mental durumun dikkatlice değerlendirilmesi
Fizik muayene genellikle spesifik değildir
Tanının Değerlendirilmesi
Arteriyel veya venöz kanın oksimetre ile CO seviyesini kontrol edin
Asit baz durumunu (tercihen arteriyel) kan gazı kullanarak kontrol edin
Tüm hastalarda EKG çekin; kardiyak biyobelirteçleri ise, ≥65 yaştakilerin, önemli kardiyak risk faktörleri olan hastaları ve göğüs ağrısı veya iskemiyi düşündüren semptomları olan genç hastalarda ölçün.
Diğer etiyolojileri dışlamak için değişen mental durumu olan hastalarda santral sinir sistemi görüntülemeyi (kranial BT) düşünün
Kan siyanür konsantrasyonunu ölçmek; duman inhalasyonu olan hastalarda siyanür zehirlenmesi için ampirik tedaviyi düşünün
Tedavi
Güvenli hava yolu, nefes alma ve dolaşım sağlanmalı
• Klinik olarak gerekiyorsa entübe edin • Nabız oksimetresi veya arteriyel paO_2'den bağımsız olarak tüm CO zehirlenmiş hastalara yüksek akımlı oksijen uygulayın
Çevresel maruziyeti değerlendirmek ve mağdurları ortamdan uzaklaştırmak için doğrudan itfaiye ile bağlantı kurun
Aşağıdakiler için hiperbarik oksijen (HBO) öneririz:
• CO seviyesi >%25 (hamilelerde >%20) • Bilinç kaybı • Ağır metabolik asidoz (pH <7.1)

Bilinci kapalı hastalar, gecikmeden entübe edilmeli ve %100 oksijen kullanılarak mekanik ventilatör ile havalandırılmalıdırlar. Duman solunmasından sonra CO zehirlenmesi yaşayan hastalar için, doku oksijen kullanımını daha da bozabilecek ve hücresel hipoksiyi daha da kötüleştirebilecek eşzamanlı siyanür toksisitesini de düşünmek önemlidir.

Semptomların çoğu yüksek akımlı oksijen tedavisiyle düzeldiğinden birçok hasta acil serviste yönetilebilir. Semptomları gerilemeyen, elektrokardiyogram (EKG) veya laboratuvarda ciddi değişiklikleri olan, başka tıbbi veya sosyal nedenleri olan hastalar hastaneye yatırılmalıdır.

İntihar amaçlı kasıtlı CO zehirlenmesinin ardından mutlaka psikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır.

Arterial kan gazında CO seviyesi %25'den yüksek olan hastalarda (hamile hastada %20), bilinç kaybı olan hastalarda, ağır metabolik asidoz (pH $<$7.1) durumunda ve/veya end-organ iskemisinin kanıtı (örneğin, EKG değişiklikleri, göğüs ağrısı veya değişen mental durum) olan durumlarda hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi önerilir (32,33).

Eğer HBO uygulanacaksa, mevcut literatür; ideal olarak altı saat içinde, tedavinin mümkün olduğu kadar erken başlaması durumunda yararın en yüksek olduğunu öne sürmektedir (34,35).

CO'e maruz kaldıktan 12 saatten sonra, tedavi gören hastalar için faydası kanıtlanmamıştır. Bazı olumlu çalışmalara rağmen, hafif ila orta dereceli CO zehirlenmesinde HBO kullanımı rutin değildir ve yukarıda sıralanan yüksek risk grubundakiler dışındaki hastalar için HBO önerilmemektedir (**Tablo 1**).

KAYNAKLAR

1. *Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 1998; 339: 1603-8.*
2. *Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. Crit Care Clin 1999; 15: 297-317.*
3. *Tibbles PM, Perrotta PL. Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med 1994; 24: 269-76.*
4. *Hampson NB. U.S. Mortality Due to Carbon Monoxide Poisoning, 1999-2014. Accidental and Intentional Deaths. Ann Am Thorac Soc 2016; 13: 1768-74.*
5. *Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195: 596-606.*
6. *Center for Disease Control and Prevention. Available at: www.cdc.gov/nceh/airpollution/carbonmonoxide/cofaq.html. Accessed Feb 26,2020.*
7. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Unintentional non-fire-related carbon mon-*

oxide exposures--United States, 2001-2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005; 54: 36-9.

8. *Karbonmonoksit Zehirlenmesi ve İstatistiksel Veriler, Bacader. Available at: http://cevresagligi.thsk.saglik.gov.tr/dosya/Dokumanlar/sunumlar/Karbonmonoksit_Zehirlenmesi _ve_istatiksel_Veriler_-_BACADER.pdf. Accessed Feb 26,2020.*
9. *Büyük Y, Koçak U. Fire-related fatalities in Istanbul, Turkey: analysis of 320 forensic autopsy cases. J Forensic Leg Med 2009; 16: 449-54.*
10. *Cantürk N, Başbulut AZ, Cantürk G, Dağalp R. Ankara'da 2002-2006 yılları arasında karbonmonoksit zehirlenmeleri otopsi olgularının değerlendirilmesi. Adli Tıp Dergisi 2008; 22: 25-30*
11. *Türkmen N, Akgöz S. Bursa'da otopsisi yapılan karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölümler. Adli Tıp Dergisi 2005; 19: 20-5.*
12. *Türkoğlu A, Tokdemir M, Şen M, Börk T, Tunçez FT, Yaprak B. Elazığ'da 2006-2012 yılları arasında otopsisi yapılan karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölümlerin değerlendirilmesi. Adli Tıp Bülteni 2012; 17: 21-6.*
13. *Azmak D, Çetin G, Kolusayın Ö, Soysal Z. Karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölümler. Adli Tıp Derg 1994; 10: 73-81.*
14. *Uysal C, Çelik S, Altuntaş A, Kandemir E, Kaya M, Karapirli M, et al. Carbon monoxide-related deaths in Ankara between 2001 and 2011. Inhal Toxicol 2013; 25: 102-6.*
15. *Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1994; 32: 613-29.*
16. *Vogel SN, Sultan TR, Ten Eyck RP. Cyanide poisoning. Clin Toxicol 1981; 18: 367-83.*
17. *Tritapepe L, Macchiarelli G, Rocco M, Scopinaro F, Schillaci O, Martuscelli E, et al. Functional and ultrastructural evidence of myocardial stunning after acute carbon monoxide poisoning. Crit Care Med 1998; 26: 797-801.*
18. *Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, editors. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.*
19. *Norris JC, Moore SJ, Hume AS. Synergistic lethality induced by the combination of carbon monoxide and cyanide. Toxicology 1986; 40: 121-9.*
20. *Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. Age Ageing 2004; 33: 105-9.*
21. *Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med 1995; 25: 474-80.*
22. *Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. Arch Neurol 1983; 40: 433-5.*
23. *Kwon OY, Chung SP, Ha YR, Yoo IS, Kim SW. Delayed postanoxic encephalopathy after carbon monoxide poisoning. Emerg Med J 2004; 21: 250-1.*
24. *Hampson NB, Little CE. Hyperbaric treatment of patients with carbon monoxide poisoning in the United States. Undersea Hyperb Med 2005; 32: 21-6.*
25. *Seger D, Welch L. Carbon monoxide controversies: neuropsychologic testing, mechanism of toxicity, and hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med 1994; 24: 242-8.*
26. *Tremper KK, Barker SJ. Pulse oximetry. Anesthesiology 1989; 70: 98-108.*
27. *Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. Anesthesiology 2006; 105: 892-7.*
28. *Roth D, Herkner H, Schreiber W, Hubmann N, Gamper G, Laggner AN, et al. Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. Ann Emerg Med. 2011; 58: 74-9.*

29. *American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Carbon Monoxide Poisoning:, Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, Shy BD, Brown MD. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. Ann Emerg Med 2017; 69: 98-107.e6.*

30. *Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 1995; 25: 481-3.*

31. *Lopez DM, Weingarten-Arams JS, Singer LP, Conway EE Jr. Relationship between arterial, mixed venous, and internal jugular carboxyhemoglobin concentrations at low, medium, and high concentrations in a piglet model of carbon monoxide toxicity. Crit Care Med 2000; 28: 1998-2001.*

32. *Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC, Norkool DM. Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. J Emerg Med 1995; 13: 227-31.*

33. *Huang CC, Ho CH, Chen YC, Lin HJ, Hsu CC, Wang JJ, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Is Associated With Lower Short- and Long-Term Mortality in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. Chest 2017; 152: 943-53.*

34. *Ziser A, Shupak A, Halpern P, Gozal D, Melamed Y. Delayed hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 289: 960.*

35. *Goulon M, Barois, Rapin M, et al. Carbon monoxide poisoning and acute anoxia due to breathing coal gas and hydrocarbons. J Hyperbar MEd 1986; 1:23. Available at: http://archive.rubicon-foundation.org/xmlui/handle/123456789/4302. Accessed Feb 26, 2020.*

BÖLÜM 17

Solunum Hastalıkları Acilleri: Anafilaksi

Pınar Mutlu

Giriş

Anafilaksi, mast hücresi ve bazofil türevli mediatörlerin dolaşıma ani salınmasından kaynaklanan, akut, letal, multisistemik bir sendromdur (1).

En sık, gıdalara, ilaçlara ve böcek sokmalarına karşı immünolojik reaksiyonlardan kaynaklanır, fakat aynı zamanda, mast hücrelerinin veya bazofillerin ani, sistemik bir degranülasyonunu üretebilen herhangi bir ajan tarafından, immünolojik olmayan mekanizmalar yoluyla da indüklenebilir (2).

Anafilaksi Patofizyolojisi

"Anafilaksi" terimi genel olarak IgE'ye bağlı olaylar için kullanılırken, "anafilaktoid reaksiyon" terimi, IgE'den bağımsız olayları tanımlamak için kullanılmıştır. Ancak çoğu zaman, iki reaksiyon klinik olarak birbirinden ayırt edilemez. Bu yüzden, Dünya Alerji Örgütü (WAO), anafilaksiyi immünolojik veya non-immünolojik olarak sınıflandırmayı tercih etmiştir (3).

İmmünolojik anafilaksi, IgE aracılı reaksiyonlar, immünoglobulin G (IgG) kaynaklı reaksiyonlar (insanlarda tanımlanmadı) ve immün kompleks / kompleman aracılı reaksiyonları içerir.

İnsanlarda IgE aracılı anafilaksinin kimyasal aracıları, mast hücrelerinin, bazofillerin ve eozinofillerin biyolojik olarak aktif ürünlerini, ayrıca kompleman, pıhtılaşma ve kallikrein-kinin yollarının serum bileşenlerini içerir. Ek olarak, sitokinlerin, anafilaksinin

ciddiyetini arttırdığına inanılmaktadır (2). Mast hücreleri ve bazofillerin degranülasyonu; histamin, triptaz, heparin, histamin salma faktörü ve diğer sitokinler (tümör nekroz faktörü [TNF], interlökin-4 [IL-4], interlökin-13 [IL-13]), prostaglandin D2 (PGD2), lökotrien B4, trombosit aktive edici faktör (PAF), LTC4, LTD4 ve LTE4 gibi çeşitli biyokimyasal mediatörlerin ve kemotaktik maddelerin sistemik salınımına yol açar.

Non-immünolojik anafilaksi ise, immünoglobulinlerin yokluğunda, ani ve büyük mast hücre veya bazofil degranülasyonunu indükleyen ajanlar veya olaylardan kaynaklanır. Mast hücrelerinin ve / veya bazofillerin, vankomisin tarafından histamin salınımına yol açan, "kırmızı adam sendromu" non-immünolojik anafilaksiye bir örnektir. Bu reaksiyon, hastaların %15'inde görülür ve mekanizması bilinmemektedir.

Gene non-immünolojik reaksiyonlarla oluşan soğuk ürtiker, soğuğa (örneğin su, hava, yiyecek / içecek veya diğer) maruz kaldıktan sonra hızlı bir şekilde eritem, prurit ve ödem ile karakterize olan, tekrarlayabilen bir hastalıktır.

Bazı ataklarda, düşük sıcaklıklarda aglütine olabilen veya çökelebilen anormal proteinlerin (kriyoglobulinler veya kriyofibrinojenler) varlığı gösterilebilse de, çoğu soğuk ürtiker / anafilaksi vakaları idiyopatiktir ve dolaşımdaki bu proteinlerden yoksundur (4).

Prevalans

Sanayileşmiş ülkelerde, yaşam boyu tüm nedenlerden anafilaksi prevalansının %0.05 ila 2 arasında olduğu tahmin edilmektedir (5).

Tanı

Anafilaksi tanısı, öncelikle klinik semptom ve bulguların yanı sıra, önceki dakikalardan saatlere kadar meydana gelen aktiviteleri ve olayları içeren öykünün ayrıntılı bir şekilde alınmasına dayanır.

Anafilaksi Tanı Kriterleri

Tablo 1'de verilen üç kriterden herhangi birinin olması, büyük olasılıkla anafilaksi tanısı koydurur.

Bu kriterlerden herhangi birini yerine getirmeyen ancak epinefrin kullanımının uygun olduğu hastalar olabilir. Örnek olarak, yer fıstığıyla ölüme yakın bir anaflaksi öyküsü olan hasta, şüpheli bir yer fıstığı yutmasından dakikalar içinde ortaya çıkan ürtikeri mevcutsa epinefrin kullanımı uygun olacaktır (6).

Tablo 1: Anaflaksi kriterleri	
Kriter 1	Deriyi, mukozal dokuyu veya her ikisini içeren bir hastalığın akut başlangıcı (dakikadan birkaç saate kadar) ve aşağıdakilerden en az birinin olması: 1) Solunum yetmezliği (örneğin, dispne, wheezing / bronkospazm, stridor, düşük tepe ekspiratuar akımı, hipoksemi) 2) Düşük kan basıncı (BP) veya buna bağlı semptomlar
Kriter 2	Muhtemel bir alerjene maruz kaldıktan sonra hızlı bir şekilde gerçekleşen (dakikalar ila birkaç saat arasında) aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının olması: 1) Deri-mukozanın tutulumu (örneğin, kaşıntı, şişmiş dudaklar-dil-uvula). 2) Solunum yetmezliği (örn., Dispne, wheezing / bronkospazm, stridor, hipoksemi). 3) Düşük BP veya ilişkili semptom. 4) Gastrointestinal semptom ve bulgular (örn., Karın ağrısının krampı, kusma).
Kriter 3	Bilinen bir alerjene maruz kaldıktan sonra, hızlı bir şekilde kan basıncının düşmesi. (Bazal sistolik tansiyonundan %30'dan fazla düşüş veya sistolik tansiyonun 90 mmHg'nin altına düşmesi.

Semptom ve Belirtiler

Anafilaksi, yaklaşık 40 potansiyel semptom ve belirtinin çeşitli kombinasyonlarında bulunabilir (1) (**Tablo 2**).

Atakların %90'ında cilt ve mukozal semptom ve bulguları bulunur. Fakat, ürtiker ve kaşıntı, hastanın hastaneye ulaştığı zaman düzelmiş olabilir, bu yüzden reaksiyonun başlangıcında, cilt bulgularının olup olmadığını sormak önemlidir.

Atakların %70'inde solunum semptomları, %45'inde gastrointestinal semptomlar ve %45'inde kardiyovasküler semptomlar bulunur.

Anafilaksiden ölüm genellikle, üst veya alt hava yolu obstrüksiyonuna bağlı asfiksi veya kardiyovasküler kollaps nedeniyle oluşur (7).

Bir anafilaktik atağın başlangıcında, ne kadar şiddetli olacağını, ne kadar hızlı ilerleyeceğini veya tamamen çözülüp çözülmeyeceğini tahmin etmek mümkün değildir çünkü anafilaksinin seyrini belirleyen faktörler tam olarak anlaşılamamıştır (8).

Komorbiditeler, anafilaksi hastalarında semptom ve bulguların şiddetini ve tedaviye yanıtını etkileyebilir (9). Astım, kardiyovasküler hastalıklar ve ileri yaş, anafilaksinin progresyonunu kötüleştirir (10).

Diğer solunum yolu hastalıkları (örn., Kronik obstrüktif akciğer hastalığı [KOAH], interstisyel akciğer hastalığı veya pnömoni) yaşlı erişkinlerde, fatal anafilaksi için risk faktörleridir (11).

Tablo 2: Anaflaksi semptom ve bulguları
Deri
Sıcaklık hissi, kızarma (eritem), kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem
Oral
Dudakların, dilin veya damakların kaşınması veya karıncalanması
Dudak, dil, uvula ödemi, metalik tat
Solunum Sistemi
Burun- Kaşıntı, tıkanıklık, burun akıntısı ve hapşırma
Laringeal- Boğazda kaşıntı ve "gerginlik", disphonia, ses kısıklığı, titreme
Alt solunum yolları- Solunum darlığı (nefes darlığı), göğüste sıkışma, öksürük, hırıltı ve siyanoz
Gastrointestinal Sistem
Bulantı, karın ağrısı, kusma, ishal ve disfaji
Kardiyovasküler Sistem
Zayıflık veya baş dönmesi hissi; senkop, değişen ruhsal durum, göğüs ağrısı, çarpıntı, taşikardi, bradikardi, hipotansiyon, idrar veya dışkı inkontinansı ve kalp durması
Nörolojik Sistem
Anksiyete, nöbetler, baş ağrısı ve konfüzyon
Oküler bulgular
Periorbital kaşıntı, eritem ve ödem, konjonktival eritem
Diğer
Kadınlarda ve kızlarda uterus krampları

Laboratuvar Testleri

Anafilaksi tedavisi, gözlenen semptomlardan şüphe olduğu anda başlandığı için, tanısı için laboratuvar onayı beklenemez. Bazen, yüksek serum total triptaz veya plazma histamin konsantrasyonları, geriye dönük olarak desteklenebilir (12).

Anafilaksinin ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken hastalıklar **Tablo 3**'de verilmiştir.

Tedavi

Acil değerlendirme ve tedavi anafilakside kritiktir, çünkü solunum veya kalp durması ile ölüm dakikalar içinde gerçekleşebilir (7,13–17). Gecikmiş epinefrin enjeksiyonu-

Tablo 3: Anaflaksinin ayırıcı tanıları
Yaygın bozukluklar
Akut jeneralize ürtiker ve/veya anjiyoödem
Akut astım alevlenmesi
Vazovagal senkop (soluk)
Panik atak / akut anksiyete
Diğer solunum olayları
Pulmoner emboli
Pnömotoraks
Yabancı cisim aspirasyonu (özellikle çocuklarda)
Vokal kord disfonksiyonu
Epiglottitid
Hiperventilasyon
Kardiyak olaylar
Miyokardiyal enfarktüs*
Aritmiler
Yapısal bozukluklarla ilgili akut semptomlar (örneğin, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati)
Şok
Hipovolemik
Kardiyojenik
Flushing
Perimenopoz
Karsinoid sendromu
Otonom epilepsi
İlaçlar
Alkol
Tiroidin medüller karsinomu
Kırmızı adam sendromu (vankomisin)
Nörolojik olaylar
Serebrovasküler olay (inme)
Organik olmayan hastalıklar

nun ölümle ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (18–23).

Mümkünse, anaflaksi nedeninin ortadan kaldırılması (örneğin, şüpheli bir ilacın infüzyonunu durdurma) yapılması gereken ilk müdahaledir.

Başlangıçta, hava yoluna, dolaşıma ve mental duruma odaklanılmalıdır. Dudaklar, dil ve oral farenks anjiyoödem için değerlendirilir ve hastadan periglottik veya glottik şişliği değerlendirmek için kendi adını söylemesi istenir. Deri, ürtiker veya anjiyoödem açısından incelenir.

Stridor veya solunum arresti mevcutsa entübasyon hemen yapılmalıdır. Üst hava yolu ödemi, glottik açıklığa erişimi engelliyorsa, havayolunu korumak için acil bir krikotridotomi gerekebilir.

Epinefrin, anafilaksi tanınır tanınmaz, fatal semptomların ilerlemesini önlemek için uygulanmalıdır. İntramüsküler (IM) epinefrin enjeksiyonu tercih edilir (24). IM enjeksiyon, epinefrin plazma ve doku konsantrasyonlarında daha hızlı bir artış sağladığı için subkutan enjeksiyona tercih edilir. Ayrıca, IM enjeksiyon, intravenöz (IV) bolusa göre, daha düşük kardiyovasküler komplikasyon riski olduğu için tercih edilir.

IM enjeksiyonu için uygun epinefrin ampulleri, 1: 1000'lik, 1 mg / mL epinefrin içerir.

IM epinefrin dozu, tek doz başına 0.01 mg / kg (maksimum 0.5 mg doz), uyluğun orta dış kısmına (vastus lateralis kasına) IM enjekte edilir.

Çoğu hasta, özellikle semptomların başlamasından hemen sonra verilirse, tek bir IM epinefrin dozuna cevap verir.

IM epinefrin, yanıt yoksa 5–15 dakikalık aralıklarla tekrarlanabilir.

İlk IM epinefrinden sonra hipotansif olmaya devam eden hastalarda IV sıvı verilmelidir.

Sıvıların ve ilaçların hızlı uygulanması için IV kateter yerleştirilmelidir. IV erişimi sağlanamıyorsa, intraosseöz erişim sağlanmalıdır.

Sıvı replasmanı için çoğunlukla, normal salin solusyonu tercih edilir. Yetişkinler, tedavinin ilk dakikalarında mümkün olan en hızlı akış hızında 1–2 litre normal salin solüsyonu almalıdır. Büyük hacimlerde sıvı (örneğin, 7 litreye kadar) gerekebilir. Hastalar, klinik cevap ve aşırı yüklenme açısından dikkatlice ve sürekli olarak izlenmelidir. Aynı zamanda, erken bir epinefrin çözeltisi yavaş infüzyon için hazırlanmaya başlanmalıdır. Böylece, hastanın tekrarlayan IM epinefrine ve IV sıvılarına cevap vermemesi durumunda, zaman kaybetmeden uygulanabilir.

Eğer üst solunum yolu ödemli değilse, hasta hayati organların perfüzyonunu maksimize etmek için alt ekstremiteler yükseltilmiş pozisyonda yatırılmalıdır. Solunum sıkıntısı veya kusması olan kişiler bu pozisyona tahammül edemez ve mümkün-

se alt ekstremiteler yükseltilmiş olarak rahat bir pozisyona yerleştirilmelidirler.

Beta-bloker tedavisini, tek başına veya anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörleri ile kombinasyon halinde alan hastalarda, daha ciddi bir anafilaksi görülür ve ilave epinefrin dozlarına daha fazla ihtiyaç duyarlar. Epinefrin hala birinci seçenek olmak üzere, beta-bloker alan bir hastanın epinefine dirençli göründüğü halde glukagon uygulanabilir. Yetişkin dozu, 5 dakika boyunca 1 ila 5 mg yavaş IV bolus'tur. Glukagonun hızlı uygulanmasının kusmaya neden olabileceği unutulmamalıdır.

Yavaş bolus ile intravenöz epinefrin, IM epinefrinden çok daha fazla kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkilidir ve mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Yetişkin dozu, hemodinamik izlemle birlikte, 50 ila 100 mcg (0.05 ila 0.1 mg) yavaş IV bolus epinefrin verilmesidir. Genellikle, tek dozdan sonra bir yanıt gözlenir. Eğer hasta hala ciddi derecede hipotansif ise veya kalp atış hızı ya da kan basıncında birinci doza az tepki gösteriyorsa, aynı şekilde ikinci bir doz uygulanır.

Hala yanıt alınamayan hastalara, yavaş IV infüzyonla epinefrin verilmelidir.

Epinefrin IV infüzyonları, deneyimli klinisyenler tarafından, sürekli non-invaziv BP, kalp hızı ve fonksiyonu izlenerek verilmelidir.

IV epinefrin infüzyonu hazırlamak için, daha önce büyük miktarda IV sıvı (4 veya daha fazla litre) almış yetişkin hastalar için, 4 mcg/mL'lik bir çözelti hazırlamak için 250 mL'lik normal salinli bir torbaya 0.1 mg/mL'lik (1: 10.000) epinefrin, 10 mL'lik şırınganın tamamı eklenir. Elde edilen çözelti, her 15 mL/saatlik infüzyon için 1 mcg/dakika epinefrin sağlar. IV epinefrin infüzyonu 0.1 mcg/kg/dakikadan başlatılır ve BP düzelene kadar her iki ila üç dakikada bir 0.05 mcg/kg/dakikadan arttırılır. Maksimum doz bilinmemektedir ve her hasta için farklı olacaktır, ancak nadiren bir hastanın 1 mcg/kg/dakikayı aşan bir doza ihtiyacı olacaktır.

Mutlaka, başlangıçta 15 litre/dakikalık akış hızında (en az %70 ve %100'e kadar oksijen sağlayan) rebreathing bir maske kullanılarak oksijen tedavisi verilmelidir.

Epinefrine cevap vermeyen bronkospazm için inhale bronkodilatörler (örneğin, albuterol, salbutamol) kullanılabilirler. Bronkodilatörler, epinefrine ek tedavidir, çünkü epinefrinin alfa-1-adrenerjik etkilerinin gerekli olduğu üst solunum yolunda mukozal ödemi önleyemezler (5).

H1 antihistaminikler kaşıntı ve ürtikeri rahatlatır fakat üst veya alt hava yolu obstruksiyonunu, hipotansiyonu veya şoku hafifletmezler. Ek olarak, setirizin veya difenhidramin gibi antihistaminiklerin etkisinin başlaması 30 ila 40 dakika sürer ve acil fayda sağlamak için çok yavaştır (25). Parenteral formülasyonlarda sadece birinci jenerasyon H1 antihistaminiklerin mevcuttur ve hızlı IV uygulaması hipotansiyonu artırabilir (26).

Glukokortikoidler yaygın olarak anafilaksi tedavisinde kullanılmasına rağmen belirgin bir faydası yoktur. Glukokortikoidlerin etki başlangıcı birkaç saat sürer. Bu nedenle, bu ilaçlar başlangıç semptomlarını ve anafilaksi belirtilerini hafifletmezler.

Maksimal epinefrin ve sıvı tedavisine rağmen, hasta hipotansif olmaya devam ederse, başka bir vazopressör ilavesi düşünülmelidir. Yetişkinlerde IV epinefrine dirençli anafilaksi tedavisinde vazopressin gibi adrenerjik olmayan vazopressörlerin kullanımı tartışılmıştır. Norepinefrin ve dopamin gibi diğer adrenerjik vazopressörler de düşünülebilir.

Dirençli anafilakside, ekstracorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) veya operatif kardiyopulmoner baypas gittikçe daha fazla yaygınlaşmaktadır. ECMO'nun başlatılma kararı, geri dönüşümsüz iskemik asidoz gelişmeden önce geleneksel resutitasyon önlemlerine cevap vermeyen hastalarda erken düşünülmelidir.

Anafilaksi yaşayan hastalar, uzun süreli risk azaltma önlemleri uygulanmadığı sürece, tekrarlayan ataklar için risk altındadır (27). Bu yüzden, anafilaksi yaşayan tüm hastalar, bir anafilaksi acil durum eylem planı ile eve gönderilmelidir.

KAYNAKLAR

1. *Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 391-7.*
2. *Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 341-8.*
3. *Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2004; 11: 832-6.*
4. *Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, editors. Middleton's allergy: Principles and practice. 7th ed. Mosby: St. Louis; 2009. p. 1063.*
5. *Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 97: 596-602.*
6. *Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. J R Soc Med 2008; 101: 139-43.*
7. *Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy 2000; 30: 1144-50.*
8. *Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 367-77.*
9. *Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. Ann Allergy Asthma Immunol 2015; 115: 341-84.*
10. *Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med 1992; 327: 380-4.*

11. *Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 98: 252-7.*
12. *Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. J Allergy Clin Immunol 2007; 120: S2-24.*
13. *Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 191-3.*
14. *Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 1016-8.*
15. *Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004; 4: 285-90.*
16. *Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 1018-9.*
17. *Shen Y, Li L, Grant J, Rubio A, Zhao Z, Zhang X, et al. Anaphylactic deaths in Maryland (United States) and Shanghai (China): a review of forensic autopsy cases from 2004 to 2006. Forensic Sci Int 2009; 186: 1-5.*
18. *Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010; 10: 354-61.*
19. *Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. Allergy 2007; 62: 830-7.*
20. *Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. Allergy 2009; 64: 204-12.*
21. *Simons FE. Emergency treatment of anaphylaxis. BMJ 2008; 336: 1141-2.*
22. *McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? BMJ 2003; 327: 1332-5.*
23. *Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010; 10: 384-93.*
24. *Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. J Allergy Clin Immunol Pract 2015; 3: 76-80.*
25. *Park HJ, Kim JH, Kim JE, Jin HJ, Choi GS, Ye YM, et al. Diagnostic value of the serum-specific IgE ratio of Ğ-5 gliadin to wheat in adult patients with wheat-induced anaphylaxis. Int Arch Allergy Immunol 2012; 157: 147-50.*
26. *Ellis BC, Brown SG. Parenteral antihistamines cause hypotension in anaphylaxis. Emerg Med Australas 2013; 25: 92-3.*
27. *Lee S, Bashore C, Lohse CM, Bellolio MF, Chamberlain A, Yuki K, et al. Rate of recurrent anaphylaxis and associated risk factors among Olmsted County, Minnesota, residents: A population-based study. Ann Allergy Asthma Immunol 2016; 117: 655-60.e2.*

BÖLÜM 17

Akciğer Kanserinde Onkolojik Aciller: Vena Kava Süperior Sendromu

Pınar Mutlu

Giriş

Süperior vena kava (SVK) sendromu, SVK'dan kan akışını tıkayan herhangi bir durumdan kaynaklanır. Malign tıkanma, tümörün SVK'ya doğrudan invazyonu veya sağ akciğerde, lenf düğümlerinde ve diğer mediastinal yapıları içeren komşu dokularda, patolojik bir durumdan, SVK'nın eksternal kompresyonundan kan akışının durması ve trombozun oluşmasından kaynaklanabilir (1–3). Bazı durumlarda hem eksternal kompresyon hem de tromboz birlikte görülür. Ek olarak, maligniteli hastalar kalıcı venöz cihazlara bağlı, daha yüksek bir venöz tromboz riski taşırlar (örneğin, santral venöz kateter, kalp pili).

Patofizyoloji

SVK içindeki kan akışı engellendiğinde, venöz kollateraller, venöz kanın sağ atriyuma geri dönüşü için alternatif yollar oluştururlar. Kollateral damarlar azigos, internal meme, lateral torasik, paraspinous ve özofagus venöz sistemlerinden kaynaklanır. Sonuç olarak, üst gövde venöz basıncı başlangıçta belirgin şekilde yükselir, ancak zamanla azalır. Bununla birlikte, santral venöz basınçlar yükselmeye devam eder ve SVK sendromunun karakteristik bulgularını ve semptomlarını ortaya çıkarır.

Malign hastalar, hızlı bir şekilde SVK sendromu semptomları geliştirebilirler çünkü hızlı tümör büyümesi, kollateral akım geliştirmek için yeterli zamana izin vermez.

İntratorasik malignite, SVK sendromu vakalarının %60 ila 85'inden sorumludur

(4,5). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), SVK sendromunun en sık görülen malign nedeni olup, tüm vakaların %50'sini oluşturur, ardından küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK; tüm vakaların %25'i) ve Non-Hodgkin lenfoma (NHL; vakaların %10'u) gelir.

Akciğer kanserli hastaların, yaklaşık %2 ila 4'ü hastalık seyri sırasında bir noktada SVK sendromu geliştirir (6–8). SVK sendromu, KHAK'de daha sık görülür ve bunun muhtemel nedeni, KHAK'nin periferik hava yollarından ziyade santral olarak hızla gelişip büyümesidir. KHDAK ile başvuran hastaların %2'sinden daha azında, SVK sendromu saptanır, ancak daha yüksek görülme sıklığı nedeniyle KHDAK, SVK sendromunun KHAK'den daha sık bir nedenidir (8).

Klinik

SVK sendromu, daha önce tanı konmamış bir tümörün ilk belirtisi olabilir. Bu nedenle, öykü, SVK sendromuna neden olduğu bilinen malignite tipleri için bilinen risk faktörlerinin de sorgulanmasını içermelidir.

Semptomları; yüz veya boyun şişliği, göğüs ağrısı, solunum semptomları veya nörolojik belirtileri içerir. Etyolojiden bağımsız olarak, yüz veya boyun şişliği ve dispne en sık görülen semptomlardır (9).

Tablo 1: Malign SVK sendromunun ciddiyetini derecelendirilmesi

Derece	Bulgular	Tahmini insidans (%)
0	Asemptomatik - Semptomların yokluğunda radyografik SVK obstrüksiyonu	10
1	Hafif - Baş veya boyunda ödem, siyanoz, pletora	25
2	Orta - Fonksiyonel bozukluğu olan baş veya boyundaki ödem (hafif disfaji, öksürük, kafa veya çene veya göz kapağı hareketlerinin hafif veya orta derecede bozulması, göz ödeminin neden olduğu görsel bozukluklar)	50
3	Şiddetli - Hafif veya orta şiddette beyin ödemi (baş ağrısı, baş dönmesi), hafif / orta şiddette larenks ödemi veya azalmış kardiyak rezerv	10
4	Hayatı tehdit edici - Önemli beyin ödemi (konfüzyon), önemli laringeal ödem (stridor) veya önemli hemodinamik bozukluklar (senkop, hipotansiyon, böbrek yetmezliği)	5
5	Ölüm	<1

Hastalar sıklıkla öne doğru eğilerek pozisyon alırlar. Baş ve boynun şişmesi, görsel olarak çarpıcıdır, ancak genellikle çok az klinik sonuç doğurur. Bununla birlikte, ödem, potansiyel olarak larinks veya farinks fonksiyonlarını tehlikeye atabilir ve dispne, stridor, öksürük, ses kısıklığı veya disfajiye neden olabilir.

Beyin ödemi olan hastalarda, baş ağrısı, konfüzyon veya görsel / işitsel rahatsızlıklar olabilir. Beyin ödemi, beyin sapı herniasyonuna ve ölüme neden olabilir.

Önceden stabil semptomlara sahip hastalarda gelişen akut tromboz, semptomların kötüleşmesine neden olabilir.

Fizik muayenede, boyundaki ve göğüs duvarındaki venlerin dilatasyonu, kol ödemi, siyanoz ve fasiyal pletora görülür (10).

Semptom şiddetinin derecelendirilmesi için, semptomları sınıflandıran ve tedaviye yaklaşımı belirleyen bir derecelendirme sistemi önerilmiştir (**Tablo 1**) (11).

SVK sendromlu hastaların çoğunda, anormal göğüs grafisi var. En sık görülen bulgular sırasıyla mediastinal genişleme ve plevral efüzyondur.

Tanı

SVK sendromunun tanısı, karakteristik semptomlara ve torasik santral venöz obstrüksiyon bulgularına dayanarak konulabilir. Torasik santral venöz obstrüksiyon tanısının doğrulanması, etiyoloji olarak maligniteyi de sıklıkla doğrulayan görüntüleme gerektirir.

Ciddi veya yaşamı tehdit edici semptomları olan hastalar için (yani, derece 3 veya 4), venografi en uygun tanıyı sağlar. Bu hastalar için, kateter bazlı (standart) venografi tercih edilir çünkü endovenöz rekanalizasyon (örneğin, mekanik tromboliz, farmakolojik tromboliz, anjiyoplasti) için acil tedavi sağlar. Belirtilerin düzelmesi üzerine, obstruksiyonun nedenini belirlemek için (venogramda görünmüyorsa) daha ileri değerlendirmeler yapılabilir.

Hafif semptomları (yani, derece 1) veya orta semptomları (derece 2) olan hastalar için, ilk görüntüleme çalışması, ya bir venöz dupleks çalışması ya da kesitsel görüntüleme olabilir.

Dubleks ultrason, subklavyen, aksiller ve brakisefalik venlerde trombüsün dışlanması için faydalıdır. Hafif semptomları olan hastalar için yapılan ilk görüntüleme çalışmasıdır.

SVK sendromu ile ilişkili bilinen bir malignitesi olan, hafif-orta şiddette klinik özelliklere sahip hastalar için kesitsel görüntüleme (kontrastlı BT, manyetik rezonans görüntüleme [MRG]) başlangıç için daha uygun bir çalışmalardır. BT, venöz

obstrüksiyonun seviyesini ve derecesini, venöz drenajın kollaterallerini tanımlayabilir ve sıklıkla venöz tıkanmanın altta yatan nedeninin belirlenmesine izin verir (12–14).

Manyetik rezonans (MR) venografisi, kontrast madde alerjisi olan hastalar için, BT venografiye alternatif bir yaklaşımdır (15–17).

Konvansiyonel kateter bazlı santral venografi, SVK tıkanmasının ve ilişkili trombüs oluşumunun derecesinin belirlenmesinde altın standarttır (18).

Histolojik tanı, malignite ile ilişkili SVK sendromlu hastalarda uygun tedavinin seçilmesi için bir önkoşuldur.

Balgam sitolojisi, plevral sıvı sitolojisi ve periferik lenf nodlarının (örn., Supraklaviküler) BT kılavuzlu biyopsisi olguların üçte ikisine tanı koydurur.

Kesin bir tanı konamadığı zaman, daha invaziv işlemler (bronkoskopi, mediastinoskopi, video yardımlı torakoskopi, torakotomi) uygulanır.

BT eşliğinde perkütan transtorasik biyopsi veya endobronşial ultrason (EBUS) biyopsi, yüksek riskli hastalarda, kesin tanı koymak için mediastinoskopi veya torakotominin alternatifidir (19).

Malign olmayan durumlar, SVK obstrüksiyonlarını %15 ila 40'ını oluşturur (20). Bu vakalar, kalıcı intravasküler cihazlar, postradyasyon fibrozisi, fibrozan mediastinit, nokardia enfeksiyonu ve SVK'nın nadir agenezisi ile ilişkilidir.

Tedavi

Malign SVK sendromunun tedavisinde hedefler, semptomları hafifletmek ve altta yatan hastalığı tedavi etmektir. Altta yatan nedenin tedavisi, kanserin tipine, hastalığın evresine ve histolojiyle yakından bağlantılı olan prognoza bağlıdır (4). Bu faktörlerin hepsi tedavi seçimini etkiler.

Malign SVK sendromu ile başvuran hastalarda ortalama yaşam süresi yaklaşık altı aydır, ancak altta yatan maligniteye bağlı olarak geniş değişkenlik gösterir (21–25). Bazı hastalar için, SVK sendromunun tedavisi ve altta yatan nedeni uzun süreli nüksüz sağkalım ve iyileşme ile sonuçlanır. Bu, en çok kemoterapiye duyarlı malignitelerde elde edilir.

SVK sendromunun tedavisi için kanıta dayalı kılavuzlar mevcut değildir. İlk tedaviye, semptomların şiddeti ve altta yatan malign durum ile tedaviye beklenen cevabın rehberlik etmesi gerekir.

Özellikle, yaşamı tehdit edici semptomlar (merkezi hava yolu tıkanıklığı, ağır laringeal ödem, serebral ödemden kaynaklanan koma) ile gelen hastalarda, ilk stabi-

lizasyonu takiben (güvenli hava yolu, solunum ve dolaşımı desteklemek), SVK stent yerleşimi için uygun endovasküler kaynaklara sahip bir sağlık tesisine acil transfer gerekir.

Geçmişte, acil RT'nin, yaşamı tehdit edici malign SVK sendromunda, obstrüksiyonu gidermek için en hızlı yol olduğu düşünülmüştü. Fakat, stentli veya stentsiz endovasküler rekanalizasyon, RT ile karşılaştırıldığında semptomları hafifletmek için daha hızlı bir yoldur.

Ek olarak, tanı konmadan önce verilen RT, histolojik tanıyı gizleyebilir.

Destekleyici Bakım ve Medikal Tedavi

Trombüs varsa, kesin tedavi uygulanana kadar sistemik antikoagülan tedavi (kontrendikasyonların yokluğunda) önerilir (26). Intravasküler trombüsün nedeni kalıcı bir katater ise kateterin çıkarılması ve sistemik antikoagülasyon başlanması önerilir.

Kafa ve boyun ödemini azaltmak için baş yükseltilmiş pozisyon önerilir fakat etkinliğini gösteren veri bulunmamaktadır.

Sistemik glukokortikoid uygulamanın faydalı olabileceği iki durum vardır:

1) Stent takılmaya elverişli olmayan, ciddi havayolu obstrüksiyonu nedeniyle acil RT uygulanan hastalarda, RT'ye bağlı ikincil ödemin oluşmasını önlemek için, kısa süreli yüksek doz kortikosteroid tedavisi önerilmektedir. Fakat, etkinliklerini gösteren çalışmalar yoktur, sadece olgu sunumları vardır.
2) Lenfoma veya timoma gibi steroide yanıt veren malignitelerin neden olduğu semptomatik SVK sendromunda etkili olabilirler. Fakat, teşhis henüz histolojik olarak doğrulanmadıysa, tanıyı gizleyebilecekleri için glukokortikoid kullanımı tavsiye edilmez.

Hastaların aşırı hidrasyonundan kaçınılmalıdır. Diüretikler kullanılırken, intravasküler hacim iyi değerlendirilmelidir.

SVK sendromunda, tedavi kişiselleştirilmelidir. Bir endovenöz stentin yerleştirilmesi, venöz dönüşü geri kazandırarak, yaşamı tehdit edici semptomların yokluğunda bile malign SVK sendromlu hastalarda hızlı ve sürekli semptom hafiflemesi sağlar. Kemoterapiye ve/veya RT'ye yanıtı orta veya zayıf olan tümörlerde (KHDAK, mezotelyoma gibi) ve daha önce sistemik tedavi almasına rağmen tekrarlayan SVK sendromu hastalar için özellikle uygundur.

Trombüsü olan hastalar için, stent takmaya uygun olabilecek herhangi bir venöz stenozun olup olmadığını tespit etmek için endovenöz tromboliz ve ardından antikoagülan tedavi önerilir. Fakat, trombüs yokluğunda, stent takıldıktan sonra antitrombotik tedavi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır.

KHAK (27), Non-Hodgkin lenfoma (NHL) veya germ hücreli kanser (meme kanseri) gibi kemoterapiye duyarlı maligniteleri olan hastalar için, başlangıç tedavisi kemoterapidir. Bu hastalarda kemoterapiye verilen klinik yanıt hızlı olur ve uzun süreli remisyon elde edilebilir.

RT, radyosensitif tümörlerde ve kemoterapiye duyarlılığı az olan hastalarda uygulanır.

Seçilen timoma vakalarında ve timik karsinom gibi germ hücreli tümörün tedavisinden sonra geriye kalan tümör kitleleri için mediastinal tümörün cerrahi rezeksiyonu düşünülebilir.

Malign SVK sendromlu hastalarda, endovenöz stent uygulamasında başarı oranı %95 ila 100 arasındadır ve hastaların %90'ından fazlası semptomların azaldığını bildirmiştir (28–34).

SVK stent yerleşiminin komplikasyonları hastaların %3 ila 7'sinde bildirilmektedir (35). Erken komplikasyonlar; enfeksiyon, kanama veya hematom, pulmoner emboli, SVK'nin delinmesi veya rüptürü (nadir görülür) ve stent göçüdür (34,36,37). Geç komplikasyonlar; kanama (%1–14), antikoagülasyondan ölüm (%1–2) ve stentin tıkanmasıdır (38).

Stentin tıkanması, en sık trombüs veya tümörün büyümesinden kaynaklanır. Bununla birlikte, malignite ile ilişkili SVK sendromu olan hastaların çoğunda yaşam süresi kısa olduğundan stent genellikle ölüme kadar açık kalır (3).

Santral ven trombozunun tedavisinde kısa süreli antikoagülasyon / antiplatelet tedavisi önerilmektedir. Klopidogrel ile birlikte aspirinin, iki ila üç aylık tedavi önerilir. SVK 'ya neden olan malignite hiperkoagülapatiye neden olan tümörlerdense (pankreas veya mide kanseri gibi), düşük moleküler ağırlıklı bir heparin (enoksaparin gibi) veya klopidogrel yerine apiksaban gibi doğrudan oral antikoagülan (DOAC) sağlayan tedavilere geçilir. Ayrıca tümör ilerliyorsa veya antikoagülasyona kontrendikasyon ortaya çıkmadıkça, antikoagülasyonun kesilmesi önerilmez.

Beyin Metastazı

Epidemiyolojisi

Beyin metastazı, çok çeşitli kanser türlerinde sık görülen bir komplikasyondur, ancak özellikle akciğer kanserli hastalar arasında yaygındır. Akciğer kanserinde, %16 ila 20 oranında beyin metastazı gelişir. KHDAK'de, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) mutasyonu veya anaplastik lenfoma kinaz (ALK) pozitif hastalarda görülme sıklığı daha yüksektir (39–42).

Klinik Bulgular

Beyin metastazı çok değişken klinik özelliklere sahiptir ve nörolojik semptomlar veya davranışsal anormallikler gelişen herhangi bir kanser hastasında akla gelmelidir.

Hastaların çoğunda, giderek büyüyen tümör kitlesi ve bununla ilişkili ödem, semptomlara neden olur. Daha az yaygın olarak, intratümoral kanama, obstrüksif hidrosefali veya tümör hücrelerinin embolizasyonu semptomlara neden olur.

Baş ağrısı, beyin metastazı olan hastaların yaklaşık %40 ila 50'sinde görülür. Multipl lezyonlar mevcutsa veya posterior fossada metastaz varsa, daha sık görülür. Baş ağrısı şikayeti olan hastada, beyin tümörünü düşündüren özellikler; mide bulantısı ve kusma, önceki baş ağrısı düzeninde değişiklik, anormal nörolojik bulgular ve pozisyonel kötüleşmedir.

Fokal nörolojik fonksiyon bozukluğu, hastaların %20 ila 40'ında ortaya çıkar ve hemiparezi en yaygın şikayettir.

Bilişsel işlev bozukluğu, bellek sorunları ve duygu durum ya da kişilik değişiklikleri de dahil olmak üzere, hastaların %30 ila 35'inde ortaya çıkar. Fakat, zihinsel durumu değişmiş kanser hastalarında, metabolik ensefalopati, metastatik hastalığa göre, bilişsel işlev bozukluğunun daha yaygın bir nedenidir (43).

Yeni nöbetlerin ortaya çıkması, hastaların %10 ila 20'sinde ortaya çıkan semptomdur (44–47).

İnme, metastazda kanama, hiperkoagulopati, bası etkisiyle arterial dolaşımın bozulması veya tümör hücrelerinin embolizasyonu nedeniyle %5 ila 10 oranında ortaya çıkar (48).

Tanı

Beyin metastazı, birincil beyin tümörlerinden, enfeksiyondan, prograsif multifokal lökoensefalopatiden, demiyelinizan hastalıklardan, paraneoplastik durumlardan, beyin enfarktüsü veya kanamadan ve radyasyon nekrozu gibi tedavinin etkilerinden ayırt edilmelidir.

Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin metastazlarının teşhisi için tercih edilen görüntüleme yöntemidir (49). Kontrastlı MRG, diğer merkezi sinir sistemi lezyonlarından metastazları ayırt etmede bilgisayarlı tomografiden (BT) daha hassastır (50). Beyin metastazlarını, diğer merkezi sinir sistemi lezyonlarından ayırt etmede yardımcı radyografik özellikler; çoklu lezyonların varlığı, sınırlarının belirgin olması, lezyonun boyutuna kıyasla büyük miktarda vazojenik ödem olmasıdır.

Beyin metastazı teşhisi şüpheli olduğunda biyopsi yapılmalıdır. Bu özellikle tek lezyonu olan hastalarda önemlidir.

Hastaların yaklaşık %80'inde, sistemik kanser tanısından sonra beyin metastazı gelişir. Geri kalan hastalarda ise, beyin metastazları aynı anda (senkron) veya primer tümörün bulunmasından önce ortaya çıkabilir. Akciğer kanseri, beyin ve sistemik hastalığın senkron ortaya çıktığı en yaygın kanser türüdür (51). Bu yüzden, bilinen bir primer olmadan beyin metastazları ile başvuran hastada, ilk görüntüleme yöntemi göğüs grafisi, bu diyagnostik değilse, toraks BT olmalıdır.

Tedavi

Beyin metastazı, seçilen hastalarda agresif lokal tedavi ile tedavi edilebilir. Yaşam beklentisi genellikle ekstrakranial hastalıkla ilgili olduğundan, agresif tedavi genellikle beyin metastazlarının agresif tedavisinden fayda sağlayacak kadar uzun süre hayatta kalması beklenenlere uygulanır. Sağ kalımın en güçlü belirleyicileri; iyi performans durumu, genç yaş (<65 yaş) ve kontrollü ekstrakraniyal hastalıktır. İyi prognozu olan hastalarda, başlangıçtaki tedavi seçimi, beyin metastazlarının sayısına, büyüklüğüne ve yerine, ayrıca altta yatan kanser histolojisi ve evresine göre kişiselleştirilmelidir.

Tek beyin metastazı olan hastalarda, cerrahi rezeksiyon veya stereotaktik radyocerrahi önerilmektedir. Cerrahi rezeksiyon, büyük, semptomatik tümörler, yaygın ödemli tümörler ve tanısal belirsizlik olduğunda (hem tanı hem de tedavi amaçlı) önerilir. Stereotaktik radyocerrahi ise, küçük veya erişilemeyen tek tümörlerde, cerrahiye alternatiftir. Cerrahi rezeksiyon yapılan çoğu hastada, cerrahi kaviteye fokal radyasyoterapi önerilir.

Sınırlı sayıda küçük beyin metastazı olan (<3 cm) hastaların çoğunda, yalnız stereotaktik radyocerrahi önerilir. Bu hastalara ek tüm kafa ışınlama yapılması, intrakranial hastalık kontrolünü iyileştirirken, sağkalımı iyileştirmez ve nörobilişsel kötüleşme nedeniyle yaşam kalitesini düşürebilir.

Tüm kafa ışınlama, çok sayıda veya çok büyük tümörlü, iyi performans durumu olan hastalarda, tedavinin temeli olmaya devam etmektedir.

Ekstraranial hastalığa bağlı olarak performansı düşük veya kısa bir yaşam beklentisi olan hastalarda, tüm kafa ışınlama veya tek başına destekleyici bakım ile devam etme kararı, hasta tercihlerine, kafa içi hastalık yüküne ve ek sistemik tedavilerin mevcudiyetine göre kişiselleştirilmelidir.

Semptom yönetimi, beyin metastazı olan tüm hastalar için bakımın önemli bir bileşenidir. Peritümoral ödemleri kontrol altına almak için kortikosteroidler kullanılmalıdır. Tümöre bağlı komplikasyonların (örneğin nöbetler, venöz tromboembolik hastalık) tedavisi de gerekli olabilir.

ALK translokasyonlu KHDAK ve beyin metastazı olan hastalarda, alektinib üzeri-

ne, cizotinip ve kemoterpinin birlikte uygulanması önerilir. Bu ajanlar mevcut değilse, ceritinib kabul edilebilir bir alternatiftir.

EGFR mutasyonlu tümörleri olan hastalar için, osimertinib ile birlikte tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) veya kemoterapi önerilir.

Yaygın akciğer kanseri ve asemptomatik beyin metastazı ile başvuran hastalar için, RT yerine kemoterapi alternatif olarak önerilmiştir.

Sınırlı evre KHAK için profilaktik kraniyal ışınlama, beyin metastazı insidansını azaltabilir ve hayatta kalma süresini uzatabilir.

İyi performans durumu olan yaygın evre KHAK için, hem profilaktik kranial ışınlama hem de düzenli beyin MRG ile takip önerilir. Bu hastalarda, profilaktik kranial ışınlama, sağ kalım üzerine etkisi bilinmemesine rağmen, beyin metastazlarının görülme sıklığını azaltır.

Neoplastik Epidural Spinal Kord Kompresyonu

Epidemiyoloji

Epidural spinal kord kompresyonu (ESKK), yaygın bir kanser komplikasyonudur. Toplum bazlı çalışmalarda, semptomatik ESKK insidansı, kanserden ölen hastalar arasında yaklaşık %3 ila 5'tir (51–53). En sık ESKK'ya neden olan kanserler, prostat, akciğer ve meme kanserleridir.

ESKK, hastaların yaklaşık %20'sinde malignitenin ilk belirtisidir (54,55).

Klinik Özellikler

ESKK'lı hastaların çoğunda, motor veya mesane işlev bozuklukları başlamasından önce, ilk belirti olarak ağrı başlar. Gecikmiş tanı, nörolojik defisitlerin gelişmesine veya ilerlemesine neden olabilir. ESKK, en sık torasik vertebrada (%60), daha az sıklıkla, lumbosakral vertebrada (%30) ve servikal vertebrada (%10) ortaya çıkar (56).

Etkilenen hastalar genellikle, lezyon düzeyinde, şiddetli ve giderek yoğunluğu artan bel ağrısı tariflerler. Ağrı genellikle geceleri daha da kötüleşir. Ağrının aniden kötüleşmesi patolojik kompresyon kırığının habercisi olabilir.

Motor bulgular, ESKK'nın ileri evrelerini temsil eder (57). Duyusal bulgular, motor bulgulardan daha az sıklıkla görülür ancak tanı alan hastaların çoğunda mevcuttur (58).

Hastalar, dikkatlice sorgulandığında, sık sık uyuşukluk ve parestezi tarif ederler.

Servikal ESKK'da, boyun fleksiyonu ile boynun altındaki seviyede elektrik çarpması olmasına, Lhermitte fenomeni denir. Fakat bu fenomen, multipl skleroz, servikal spondilotik myelopati, sisplatin kaynaklı nörotoksisite, radyasyona bağlı myelopati ve boyun travmasında da sık görülür (59,60).

Otonom disfonksiyonun bir belirtisi olarak idrar retansiyonu en sık görülen bulgudur ve nadiren ESKK'nın tek semptomudur.

ESKK'lı hastaların ağrı yönetimi için sık sık ihtiyaç duyduğu narkotikler, idrar retansiyonuna da katkıda bulunabilir.

Lumbosakral omurgada, konus medullaris seviyesinin altındaki kompresyon, kauda equina sendromuna neden olur. Bir veya iki bacağa yayılan ağrı, parestezi ve refleks kaybı görülür.

Tanısal Değerlendirme

ESKK' nın tanısı, tüm vertebranın MRG ile değerlendirilmesi ile, kompresyona neden olan tümörün gösterilmesi ile konulur. MRG'nin kontrendike olduğu hastalarda, bilgisayarlı tomografi (BT) miyelografisi ikinci seçenektir. Fakat, işlem sonrasında nadiren acil spinal dekompresyon gelişebileceği için BT myelografisi sadece nöroşirürji uzmanının hazır bulunabileceği durumlarda çekilmelidir.

Tedavi

ESKK'lı hastalarda nörolojik fonksiyonların korunmasında, erken tanı ve tedavi kritik öneme sahiptir. Nörolojik defisiti veya ağrısı olan hastalar için yüksek doz glukokortikoid tedavisi önerilir. Önerilen doz, intravenöz olarak 10 mg deksametazon ve bunu takiben oral olarak bölünmüş dozlarda günlük 16 mg'dır.

Hem kesin tedavinin aciliyetini hem de seçimini belirleyenler; primer tümörün onkolojik özellikleri, omurganın mekanik stabilitesi ve sistemik kanserin veya komorbiditelerin yüküdür.

ESKK nedeniyle spinal instabilitesi olan hastalar için, yeterli ağrı kontrolü ve radyasyon tedavisinden önce omurga stabilizasyonu gerekir. Stabilizasyon, açık veya perkütan aletli stabilizasyon ile veya perkütan sement omurga onarımı ile sağlanabilir.

Spinal instabilitesi olmayan hastalarda RT önerilir. Fakat, RT dirençli tümörü olan hastalarda stereotaktik RT ve/veya cerrahi dekompresyon ve stabilizasyonu önerilir.

Beklenen yaşam süresi üç ila altı aydan az olan hastalar için daha uzun süreli tedavi programı yerine kısa süreli stereotaktik RT önerilmektedir.

Febril Nötropeni

Tanımlar

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, nötropenik hastada ateşi, tek bir ≥38.3 °C oral sıcaklık veya bir saatlik bir süre boyunca ≥38.0 °C sıcaklık olarak tanımlar (61–63).

Nötropenik hastalarda, glukokortikoid kullanımının antipiretik etkisi, bir enfeksiyonun tanınmasını engelleyebilir (64). Glukokortikoid alan bir hastada, taşikardi, taşipne veya hipotansiyon gibi sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS) bulgularının varlığı, enfeksiyon şüphesini arttırmalıdır.

Nötropeni, nötrofil sayısının $<$500 hücre/mm^3 veya 500–1000 hücre/mm^3 arasında olup 48 saat içinde 500 hücre/mm^3'ün altına düşme beklentisi olmasıdır.

Epidemiyoloji

Febril nötropeni ataklarının yaklaşık %20 ila 30'unda enfeksiyon tanımlanmaktadır (65,66). Genellikle enfeksiyonun tek kanıtı, hastaların %10 ila 25'inde bakteriyemidir (65). Tanımlanan enfeksiyonların yaklaşık %80'inin hastanın endojen florasından kaynaklandığı düşünülmektedir (67).

Febril nötropenide gram-pozitif bakteriler en yaygın patojenlerdir (68,69). Staphylococcus epidermidis (en yaygın şekilde), Staphylococcus aureus ve streptococci; daha az yaygın gram-pozitif organizmalar arasında Corynebacterium jeikeium, Bacillus spp, Leuconostoc spp, Lactobacillus spp, Cutibacterium (eski adıyla Propionibacterium) akneler ve Rhodococcus spp (70) bulunmaktadır.

Gram negatif bakteriler (örneğin, P. aeruginosa) genellikle en ciddi enfeksiyonlara neden olur.

Gram-pozitif bakteriler arasında S. aureus (özellikle metisiline dirençli suşlar), bazı viridans streptokoklar ve enterokoklar (özellikle vankomisine dirençli suşlar) ciddi enfeksiyonlara neden olabilir (69).

Anaerobik bakteriler, gastroenteroloji sisteminde bol miktarda bulunsa da, nötropenik ateş hastalarından nadir izole edilirler. Bununla birlikte, nekrotizan mukozit, sinüzit, periodontal selülit, perirektal selülit, karın içi veya pelvik enfeksiyon ve nötropenik enterokolit patojenezine katkıda bulunabilirler ve anaerobik bakteriyemiye neden olabilirler.

Polimikrobiyal enfeksiyonlar nadirdir, ancak sıklığı artmaktadır (71).

İnvaziv mantar enfeksiyonlarının riski, nötropeninin süresi ve ciddiyeti, uzun süreli antibiyotik kullanımı ve kemoterapi döngüsü sayısı ile birlikte artar. Mantarlar nadiren nötropenik hastalarda ilk febril atak nedenidir (72). Daha yaygın olarak,

invaziv mantar enfeksiyonları, kalıcı veya tekrarlayan nötropenik ateşin bir nedeni olarak ortaya çıkar.

Candida spp ve Aspergillus spp, nötropeni sırasındaki çoğu invazif mantar enfeksiyonunun nedenleridir.

Candida spp, gastrointestinal sistem kolonizasyonu ve hasarlı bağırsak epitel yüzeyinden translokasyon yoluyla enfeksiyona neden olur. Fakat, santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlara da neden olabilir.

Aspergillus spp, havadaki sporların üst ve alt solunum yollarına solunması, ardından çimlenme ve invazyon yoluyla enfeksiyon oluşturur.

Viral enfeksiyonlar, özellikle insan herpes virüsleri, kemoterapinin neden olduğu nötropenisi olan yüksek riskli hastalarda yaygındır. Yetişkinlerde çoğu herpes simpleks virüsü (HSV) -1 ve -2 enfeksiyonları, seropozitif hastalarda latent enfeksiyonların yeniden aktivasyonundan kaynaklanmaktadır. Oral veya özofageal mukoza ülserleri veya dudak vezikül ülserleri, genital veya perianal alanlarda ülserler, en sık görülen belirtileridir. HSV, ensefalit, menenjit, miyelit, özofajit, pnömoni, hepatit, eritema multiforme ve oküler hastalık dahil çok çeşitli enfeksiyonlara neden olabilir.

Varisella-zoster virüsünün neden olduğu Herpes zoster, immün yetmezlikli konaklarda çoklu dermatomlar veya yaygın cilt yayılımını içeren atipik bir düzende ortaya çıkar.

Tedavi

Nötropenik ateşi erken tanımak, sepsise ilerlemeyi ve muhtemelen ölümü önlemek için derhal ampirik antibakteriyel tedaviye başlamak amacıyla çok önemlidir.

Nötropenik ateş ile başvuran tüm kanser hastalarında, kan kültürleri alındıktan hemen sonra ve diğer incelemeler tamamlanmadan önce ampirik antibakteriyel tedaviye başlanmalıdır (62,73).

Ampirik antibakteriyel tedavi başlatıldıktan sonra, tüm hastaların ayrıntılı bir öyküsü ve ayrıntılı fizik muayenesinin yanı sıra laboratuvar, mikrobiyoloji ve görüntüleme çalışmaları olmalıdır.

Ampirik tedavinin amacı, nötropenik hastalarda, ciddi veya hayati tehlike yaratan enfeksiyonlara neden olabilecek en muhtemel ve en virülan patojenleri kapsamaktır (66). Antimikrobiyal ajanlar genellikle ampirik olarak uygulanmasına rağmen, şüpheli veya bilinen enfeksiyonlar için her zaman genişletilebilir.

İlk rejim seçimi; hastanın öyküsü, alerjileri, semptomları, belirtileri, son kullandığı antimikrobiyal ajana, daha önceki kültür sonuçlarına ve hastane patojenlerinin duyarlılık durumlarına göre yönlendirilmelidir (74).

Düşük riskli nötropenik hastalar, nötropeni süresi 7 gün veya daha az olması beklenen, hiçbir komorbidite veya önemli karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan hastalardır. Solid tümörler için kemoterapi alan çoğu hasta düşük riskli olarak kabul edilir.

Düşük riskli hastalarda görülen en sık enfeksiyon nedeni gram-pozitif koklardır, çoğunluğu koagülaz-negatif stafilokok veya Staphylococcus aureus'tan oluşur. Fakat, kan kültürlerinin üçte birinden fazlasında gram-negatif basillerde izole edilmiştir. Bu hastalarda, mantar ve virüs enfeksiyonları nadirdir.

Nötropenik ateşi olan düşük riskli hastalar için ampirik antibakteriyel tedavi, günde iki kez oral yoldan 750 mg siprofloksasin ve günde üç kez oral olarak 500 mg amoksisilin-klavulanik asittir.

Nötropenik ateş komplikasyonları için düşük risk taşıyan hastalar, ilk antibiyotik dozunu aldıktan ve kısa bir süre gözlendikten sonra (önerilen 4 saat), oral antibiyoterapisi düzenlenerek taburcu edilebilirler. Ayaktan tedavisi planlanan hastalar, günde 24 saat, haftada yedi gün tıbbi bakıma erişebilmeli ve klinik durumun kötüleşmesi durumunda bir saat içinde sağlık tesisine ulaşabilmelidir. Ateş nüksü veya yeni enfeksiyon bulguları, IV antibakteriyel tedavi için hastaneye yatışı zorunlu kılar.

Yüksek riskli nötropenik hastalarda ateş, acil tıbbi bir durum olarak düşünülmelidir. Kan kültürleri alındıktan hemen sonra ve diğer araştırmalar tamamlanmadan hemen önce ampirik geniş spektrumlu antibakteriyel tedaviye başlanmalıdır. Nötropenik ateşi olan hastalarda antibiyotikler 60 dakika içinde verilmelidir.

Nötropenik ateşi olan yüksek riskli hastalar için, sefepim, meropenem, imipenem veya piperasilin-tazobaktam gibi bir antipseudomonal beta-laktam ajanı ile ampirik monoterapi önerilmektedir. Yüksek direnç oranları nedeniyle, seftazidim artık kullanılmamaktadır.

İlk rejimin standart bir parçası olarak vankomisin kullanılması önerilmemektedir.

Bunun aksine, santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyon, cilt veya yumuşak doku enfeksiyonu, pnömoni veya hemodinamik bozukluğu olan hastalarda gram pozitif patojenleri kapsayan antibiyoterapi eklenmelidir.

Stabil bir hastada, tek başına kalıcı ateş, ilk antibiyotik rejiminin değiştirilmesi için yeterli gerekçe değildir.

4–7 gün geniş spektrumlu antibakteriyel tedaviye rağmen, ateş yükseklikleri devam eden nötropenik hastalar için bir antifungal ajanın ampirik eklenmesi önerilir. Antifungal profilaksi almayan ve pulmoner nodüller gibi belirgin bir enfeksiyon bölgesi bulunmayan hastalar için, Candida spp en olası etken olduğundan, caspofungin tercih edilir.

Pulmoner nodülü veya nodüler pulmoner infiltrasyonu olan, hastalar için, invaziv Aspergillosiz enfeksiyonundan şüphelenilmelidir. Bu hastalarda, vorikonazol veya amfoterisin B'nin bir lipit formu tercih edilmelidir.

Antimikrobiyal tedaviye ek olarak, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Candida spp veya nontüberkülöz mikobakterilerden kaynaklanan kateterle ilişkili enfeksiyon nedeniyle santral venöz katater çıkarılmalıdır.

Koloni stimüle edici faktörler, nötropenik ateşi olan hastalarda rutin kullanım için önerilmez çünkü mevcut verilere göre net bir faydası gösterilememiştir.

Tümör Lizis Sendrom

Tümör lizis sendromu (TLS), sistemik dolaşıma yüksek miktarda potasyum, fosfat ve nükleik asit salınımıyla birlikte kitlesel tümör hücre lizisinin neden olduğu onkolojik bir acil durumdur.

Nükleik asitlerin ürik aside katabolizması hiperürisemiye yol açar ve ürik asit atılımındaki belirgin artış, böbrek tübüllerinde ürik asitin çökmesine neden olabilir.

Renal tübüllerde kalsiyum fosfat birikimine neden olan hiperfosfatemi ayrıca akut böbrek hasarına neden olabilir.

TLS, sıklıkla yüksek dereceli lenfomalar (özellikle Burkitt alt tipi) ve akut lenfoblastik lösemili hastalarda sitotoksik tedavinin başlamasından sonra ortaya çıkar. Bununla birlikte, TLS, proliferasyon oranı yüksek, büyük tümör yükü veya sitotoksik tedaviye duyarlılığı yüksek diğer tümör tiplerinde de ortaya çıkabilir.

Patogenez

TLS, sistemik dolaşıma çok miktarda hücre içi içeriği (potasyum, fosfat ve ürik aside metabolize edilebilen nükleik asitler) verir.

Metabolik sonuçlar; hiperkalemi, hiperfosfatemi, sekonder hipokalsemi, hiperürisemi ve akut böbrek hasarını içerir.

Hiperürisemi, pürin nükleik asitlerinin hipoksantin ve ksantine ve ardından ksantin oksidaz enzimi yoluyla ürik asit katabolizmasının bir sonucudur. TLS'de ürik asidin aşırı üretimi ve aşırı salgılanması renal tübüllerde kristal çökmesine ve akut böbrek hasarı ile akut ürik asit nefropatisine yol açabilir.

Malign hücrelerde fosfor konsantrasyonu normal hücrelere göre dört kat daha yüksektir. Bu nedenle hızlı tümör yıkımı, sıklıkla hiperfosfatemiye yol açar. Böbrek tübüllerinde kalsiyum fosfatın çökmesiyle akut böbrek hasarına neden olabilir. Ek olarak, kalpte çökmesi kalp aritmilerine neden olabilir.

Klinik Bulgular

TLS ile ilişkili semptomlar, bulantı, kusma, ishal, anoreksi, uyuşukluk, hematüri, kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, nöbetler, kas krampları, senkop ve olası ani ölümleri içerir (75).

Tümör Lizis Sendromunu Önleme

Ana profilaktik stratejiler; intravenöz (IV) hidrasyon, allopurinol ve rasburikaz gibi hipoüremik ajanların kullanımıdır.

Agresif IV hidrasyon, TLS'yi önlemenin temel taşıdır ve tedavi öncesi, tüm hastalara önerilir (76). IV hidrasyonun amacı, böbrek perfüzyonunu ve glomerüler filtrasyonunu arttırmak ve tübüllerde ürik asit veya kalsiyum fosfat çökme olasılığını en aza indirgemektir.

Allopurinol, ksantin oksidazı inhibe eden bir hipoksantin analoğudur. Allopurinol, yeni ürik asit oluşumunu etkili bir şekilde azaltır ve TLS riski taşıyan hastalarda obstrüktif üropati insidansını azaltır (77,78). Yetişkinlerde normal allopurinol dozu her sekiz saatte bir 100 mg/m^2'dir (günde maksimum 800 mg). Oral alamayan hastalar için, IV allopurinol, günde 200 ila 400 mg/m^2'lik bir dozda, bir ila üçe bölünmüş halde uygulanabilir (günde maksimum doz 600 mg) (79,80). Tedavi genellikle indüksiyon kemoterapisinin başlamasından 24 ila 48 saat önce başlatılır.

TLS riski yüksek pediatrik ve yetişkin hastaların ilk tedavisi için, özellikle böbrek veya kalp fonksiyon bozukluğu varsa, allopurinol yerine rasburikaz önerilir.

Rasburikaz, ürik asitin daha fazla suda çözünür bileşik allantoine çevrilmesini sağlar. İyi tolere edilir, hızlı bir şekilde serum ürik asidini parçalar ve TLS'nin önlenmesinde ve tedavisinde etkilidir (77,81–85). Günde bir kez 0.2 mg/kg dozunda uygulanır.

Tedavi

Uygun koruyucu önlemlere rağmen, hastaların yaklaşık %3 ila 5'inde TLS geliştirmektedir.

TLS ile gelen hastalar, sürekli kardiyak izlem ve her dört ila altı saatte bir elektrolit, kreatinin ve ürik asit ölçümü ile takip edilmelidirler (82).

Hiperkalemi, TLS'nin en tehlikeli elektrolit bozukluğudur, çünkü kardiyak aritmiler sonucu ani ölüme neden olabilir. Glikoz + insülin veya beta-agonistler kullanılabilirler ve kalp aritmi riskini azaltmak için kalsiyum glukonat kullanılabilir. Gerekirse, hemodiyaliz ve hemofiltrasyon, potasyumu etkin bir şekilde düşürür.

- Semptomatik hipokalsemi, semptomları hafifletmek için gereken en düşük dozlarda kalsiyumla tedavi edilmelidir. Kalsiyum-fosfat çökelmesini önlemek için, hiperfosfatemi düzeltilinceye kadar kalsiyum ile tedavi edilmemelidir. Asemptomatik hipokalsemili hastalar için tedavi gerekmez.

Optimal bakıma rağmen, bazı hastalarda renal replasman tedavisi gerektiren ciddi akut böbrek hasarı gelişir. Ciddi oligüri veya anüri gelişmişse, kalıcı hiperkalemi veya hiperfosfatemi kaynaklı semptomatik hipokalsemi mevcutsa erken dönemde diyaliz başlatılmalıdır (82,86).

Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu

Antidiüretik hormonun uygunsuz salgılanması sendromu (UAHSS), antidiüretik hormonun (ADH) salgılanmasının baskılanamaması nedeniyle oluşan su atılım bozukluğudur (87). Su alımı, azalmış idrar çıkışını aşarsa, vücutta su tutulumuna bağlı hiponatreminin gelişmesine yol açar. Hiponatremi, hiposmolalite ve 100 mosmol / kg'ın üzerinde idrar osmolalitesi olan herhangi bir hastada UAHSS'dan şüphelenilmelidir. İdrar sodyum konsantrasyonu genellikle 40 mEq / L'nin üzerindedir, serum potasyum konsantrasyonu normaldir, asit-baz rahatsızlığı yoktur ve serum ürik asit konsantrasyonu sıklıkla düşüktür (87). ADH, salgılanması konsantre idrar ve dolayısıyla azalmış idrar hacmi ile sonuçlanır.

Bir tümör tarafından ektopik ADH üretimi, en sık akciğerin küçük hücreli karsinoması nedeniyledir ve nadiren diğer akciğer tümörlerinde de görülür (87,88).

Tümör hücreleri tarafından ektopik ADH salgılanması, in vitro olarak belgelenmiştir.

Tedavi

UAHSS'da ilk önce altta yatan hastalığın tedavisi yapılmalıdır. Daha sonra hiponatreminin tedavisi yapılır.

Sıvı kısıtlaması, UAHSS hastalarının çoğunda, 800 ml/gün'den daha az önerilen bir hedef alım ile tedavinin temelini oluşturur (89).

UAHSS hastalarında şiddetli, semptomatik veya dirençli hiponatremi genellikle sodyum klorür verilmesini gerektirir. Serum sodyum konsantrasyonu yükseltilecekse, verilen sıvının elektrolit konsantrasyonu, sadece plazmanınki değil, idrarın elektrolit konsantrasyonunu da geçmemelidir (90).

UAHSS'da, salin veya tuz tabletleri, idrar ozmolalitesini düşüren ve su atılımını artıran bir diüretikle (örneğin, günde iki kez oral olarak 20 mg furosemid) beraber verildiğinde, etkinlikleri artabilir (91,92).

Vazopressin (ADH) için üç reseptör vardır: V1a, V1b ve V2 reseptörleri. V2 reseptörleri temel olarak antidiüretik etkiye aracılık ederken, V1a ve V1b reseptörleri öncelikle vazokonstriksiyon ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımına neden olur (93,94).

Vazopressin reseptörü antagonistleri, sodyum ve potasyum atılımını etkilemeden seçici bir su diürezini sağlarlar [14,15]. Bunun sonucunda ortaya çıkan elektrolitsiz su kaybı, serum sodyumunu yükseltir ve 130 mEq/L'nin altındaki serum sodyumlu hastalarda mental durumu iyileştirir (95).

Tolvaptan, mozavaptan, satavaptan ve lixivaptan, V2 reseptörü için selektif ajanlardır. İntravenöz bir ajan ise conivaptan hem V2 hem de V1a reseptörlerini bloke eder. Tolvaptan 30 günden daha uzun süre kullanılmamalı ve karaciğer hastalığı olan hastalara (siroz dahil) verilmemelidir.

UAHSS hastalarında, su atılımını artırmanın bir başka yolu da üre uygulamasıdır (96–98).

Demoklosiklin (günde iki kez 300 ila 600 mg) ve lityum, toplayıcı tübül hücrede ADH'ye yanıt vermesini azaltmak ve böylece su atılımını arttırmak için etki eder (99,100).

Hiperkalsemi

Maligniteneye bağlı hiperkalsemide, üç mekanizma vardır (101–103):

1) Tümörün paratiroid hormonu ile ilişkili protein salgılaması (PTHrP)
2) Lokal sitokin salınımı olan osteolitik metastazlar (osteoklast aktive edici faktörler dahil)
3) 1,25-dihidroksivitamin D (kalsitriol) üretimi olan tümör

Tümörün ektopik Paratiroid hormonu (PTH) salgılaması da hiperkalsemiye neden olabilir, fakat nadirdir.

Metastatik olmayan solid tümörleri olan ve bazı Non-Hodgkin lenfoma hastalarında en sık görülen hiperkalsemi nedeni, PTH ile ilişkili proteinin (PTHrP) salgılanmasıdır; malignitenin humoral hiperkalsemisi olarak da adlandırılan bu durum, malignite hiperkalsemili hastaların %80'ini oluşturur (104–107). Malignitenin humoral hiperkalsemisili hastalarda, en sık skuamöz hücreli karsinomlar (akciğer, baş ve boyun) veya böbrek, mesane, meme veya over karsinomları bulunur. Hiperkalsemi, yaygın hastalık ve kötü prognozun göstergesidir (108,109).

PTHrP, çok çeşitli nöroendokrin, epitel ve mezoderm türevli dokularda eksprese edilen normal bir gen ürünüdür. PTH ile aynı PTH-1 reseptörüne bağlanır

ve böylece benzer postreseptör yollarını aktive eder. Bu yüzden, PTHrP, PTH'ın etkilerini taklit ederek, kemik rezorpsiyonuna, distal tübüler kalsiyum yeniden emiliminde ve proksimal tübüler fosfat taşınmasının inhibisyonunda artışa neden olur (110–112).

PTHrP'nin, 1,25-dihidroksivitamin D üretimini uyarması PTH'den daha düşüktür (113–116). Sonuç olarak, PTHrP bağırsak kalsiyum emilimini arttırmaz fakat, kemik rezorpsiyonuna, böbreğin kalsiyumu atabilme yeteneğinin azalmasına ve şiddetli hiperkalseminin ortaya çıkmasına neden olur.

Malignitede osteolitik metastazlar, hiperkalsemi vakalarının yaklaşık %20'sini oluştururlar (107). Bu mekanizmayla, en sık hiperkalsemiye neden olan tümör, meme kanseridir.

Osteolitik metastazlarda gözlenen kemik yıkımına, osteoklastlar aracılık eder ve tümörler lokal olarak osteoklast üretimini uyaran birçok faktör üretirler.

Over karsinomunda, küçük hücreli ve skuamöz hücreli akciğer karsinomlarında, nöroektodermal tümörlerde, tiroid papiller karsinomda, metastatik rabdomyosarkomda ve pankreas malignitelerinde, PTH'ın ektopik salgılanması görülebilir (117–120).

Onkolojik hastalarda, hiperkalseminin bir nedeni de primer hiperparatiroidizm olabilir. Fakat, primer hiperparatiroidizme bağlı hiperkalsemi, malignitenin hiperkalsemisine göre çok daha hafiftir ve serum PTH yükselirken, PTHrP yükselmez (107).

Lenfoma hastalarında 1,25-dihidroksivitamin D ile indüklenen hiperkalsemiden şüphelenilmelidir.

Onkolojik hastada hiperkalsemiye tanısal yaklaşım:

Hiperkalsemi tespit edilen hastada ilk olarak serum PTH düzeyi ölçülmelidir. Orta veya yüksek serum PTH düzeyi, primer hiperparatiroidizmi gösterir. Normal veya düşük serum PTH konsantrasyonu (<20 pg/mL) tespit edilirse, maligniteye veya D vitamini toksitesine bağlı hiperkalsemiyi değerlendirmek için PTHrP ve D vitamini metabolitleri ölçülmelidir.

Yüksek PTHrP düzeyleri tespit edilirse, malignitenin humoral hiperkalsemisi ile düşünülmelidir. Artan 1,25-dihidroksivitamin D seviyeleri tespit edilirse, bu metabolitin doğrudan alınması, granülomatöz hastalıklar veya lenfomada ekstrarenal üretim akla gelmelidir. Belirgin şekilde yükselmiş 25-hidroksivitamin D tespit edilirse, D vitamini toksitesi mevcuttur.

PTHrP ve D vitamini metabolitleri yüksek değilse, tiroid uyarıcı hormon [TSH] ve A vitamini için serum ve idrar proteini elektroforezine bakılması önerilir. Teşhis konulmamış osteolitik metastazların tespiti için kemik radyografileri gerekebilir.

Tedavi

Serumdaki kalsiyum, albümine bağlanır ve düşük veya yüksek serum albümin seviyeleri, iyonize (veya serbest) kalsiyum konsantrasyonunu etkiler. Örnek olarak, hipoalbüminemili hastalarda, toplam serum kalsiyum konsantrasyonu normal olsa bile, serum iyonize kalsiyum değerleri yüksektir. Hipoalbüminemi veya hiperalbüminemili hastalarda, ölçülen serum kalsiyum konsantrasyonu değerleri aşağıdaki formülle düzeltilmelidir.

İyonize Kalsiyum (mg/dl) = Serum kalsiyum (mg/dl) + 0.8 X (Normal albümin – hasta albumin) (g/dl)

Hiperkalsemi, asemptomatik veya hafif kronik semptomlardan, komaya kadar geniş bir yelpazede klinik belirtilere neden olabilir. Hiperkalseminin derecesi, serum kalsiyum konsantrasyonunun artış hızı ile birlikte, sıklıkla semptomları ve tedavinin aciliyetini belirler (121–123).

Asemptomatik veya hafif semptomatik (örneğin, kabızlık) hiperkalsemili (kalsiyum <12 mg/dL) hastalar acil tedavi gerektirmez. Benzer şekilde, 12 ila 14 mg/dL serum kalsiyumu kronik olarak, iyi tolere edilebilir ve acil tedavi gerektirmeyebilir. Fakat, bu konsantrasyonlarda akut bir yükselme, daha agresif tedavileri gerektirebilir. Ama, serum kalsiyum konsantrasyonu >14 mg/dL olan hastalar, semptomlara bakmaksızın tedavi edilmelidir.

Hafif hiperkalsemide (asemptomatik veya hafif semptomatik hiperkalsemili, total albüminle düzeltilmiş kalsiyum <12 mg/dL veya serum iyonize kalsiyum <8 mg/dL) hemen tedavi gerektirmez. Ancak, hiperkalsemiyi artırabilecek, tiyazid diüretikleri ve lityum karbonat tedavisi, hacim kaybı, uzamış yatak istirahati veya hareketsizlik ve yüksek kalsiyum diyeti (>1000 mg/gün) gibi nedenlerden kaçınmaları önerilmelidir. Nefrolitiyazis riskini en aza indirmek için yeterli hidrasyon (günde en az altı ila sekiz bardak su) önerilir.

Orta derecede hiperkalsemide (12 ila 14 mg/dL arasında toplam albüminle düzeltilmiş toplam kalsiyum veya 8 ila 10 mg/dL arasında iyonize kalsiyum), kronik bir süreç ve asemptomatik veya hafif semptomlar varsa acil tedavi gerektirmeyebilir. Fakat, hiperkelsemiyi arttırmamak için, yukarıdaki önlemleri almak gerekir.

Bu konsantrasyonlarda akut bir yükseliş olursa, daha agresif tedaviler gerekir.

Acil Tedavi

Şiddetli hiperkalseminin acil tedavisinin ilk basamağı, hidrasyondur (121,122). 200 ila 300 mL/saat hızında izotonik salinle hacim replasmanı, idrar çıkışını 100 ila 150 mL/saatte olacak şekilde ayarlanır.

Loop diüretik tedavileri, böbrek yetmezliği veya kalp yetmezliği yokluğunda, potansiyel komplikasyonlar nedeniyle önerilmemektedir.

Somon kalsitonin uygulaması (4 UI/kg), sıvı tedavisiyle birlikte başlanır. Birkaç saat içinde serum kalsiyum ölçümünü tekrarlanmalıdır. Bir hipokalsemik cevap alınırsa, hasta kalsitonin duyarlıdır ve kalsitonin her 6 ila 12 saatte bir tekrarlanabilir (4 ila 8 UI/kg). 24 ila 48 saat sonra kalsitonine taşiflaksi gelişeceği için, tedavi bu zaman periyodunda sonlandırılır.

Eşzamanlı zoledronik asit (ZA; 15 dakikada intravenöz 15 mg) veya pamidronat (iki saatte 60 ila 90 mg) başlanır. ZA tercih edilir çünkü malignite ile ilişkili hiperkalsemi tedavisinde pamidronattan daha üstündür. Alendronat ve risedronat, ağızdan verilebilecek güçlü, üçüncü kuşak bifosfonatlardır. Ancak, ikisi de şiddetli veya akut hiperkalseminin tedavisinde kullanılmaz.

Bisfosfonatların kontrendike olduğu hiperkalsemili hastalar için (örn., şiddetli böbrek yetmezliği nedeniyle), denosumab, kalsitonin ile aynı anda uygulanabilir.

Ayrıca, hastaların diyetleri, kalsiyum içeren yiyeceklerden ve D vitaminden fakir bir diyet olarak düzenlenmelidir.

Kalsitonin ve eşzamanlı salin verilmesi, serum kalsiyum konsantrasyonlarını 12 ila 48 saat içinde önemli ölçüde azaltacaktır. Bisfosfonat, ikinci ila dördüncü güne kadar etkili olacak ve böylece nüksten hastayı koruyacaktır.

Serum kalsiyum konsantrasyonları 18 ila 20 mg/dL ve nörolojik semptomları olan böbrek yetmezliği ile komplike çok şiddetli hiperkalsemili hastalarda hemodiyaliz tedavisi göz önünde bulundurulmalıdır (124).

Malignitenin hiperkalsemisi olan hastalarda altta yatan tümörün tedavisi yapılmadan (eğer mümkünse), hiperkalseminin ilerlemesini durdurabilmek mümkün değildir.

Kemik metaztası olan maligniteli hastalarda, tedavinin bir parçası olarak her üç ila dört haftada bir IV ZA veya pamidronat verilmesi, tekrarlayan hiperkalsemiyi önleyecektir.

ZA'ya dirençli, şiddetli, semptomatik malignite hiperkalsemisi olan hastalar için denosumab (ilk doz 60 mg subkutan, cevap alınırsa tekrarlayan dozlar) alternatif bir seçenektir.

Kalsimimetik ajanlar (şu anda sadece sinakalset mevcut), paratiroid karsinoması nedeniyle şiddetli hiperkalsemili hastalarda serum kalsiyum konsantrasyonunu azaltmakta etkilidir, fakat standart tedavi değildir.

KAYNAKLAR

1. *Friedman T, Quencer KB, Kishore SA, Winokur RS, Madoff DC. Malignant Venous Obstruction: Superior Vena Cava Syndrome and Beyond. Semin Intervent Radiol 2017; 34: 398-407.*
2. *Kalra M, Sen I, Gloviczki P. Endovenous and Operative Treatment of Superior Vena Cava Syndrome. Surg Clin North Am 2018; 98: 321-35.*
3. *García Mónaco R, Bertoni H, Pallota G, Lastiri R, Varela M, Beveraggi EM, et al. Use of self-expanding vascular endoprostheses in superior vena cava syndrome. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 24: 208-11.*
4. *Yellin A, Rosen A, Reichert N, Lieberman Y. Superior vena cava syndrome. The myth the facts. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 1114-8.*
5. *Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, Pare JA. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? Am J Med 1981; 70: 1169-74.*
6. *Armstrong BA, Perez CA, Simpson JR, Hederman MA. Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13: 531-9.*
7. *Salsali M, Cliffton EE. Superior vena caval obstruction in carcinoma of lung. N Y State J Med 1969; 69: 2875-80.*
8. *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: 338-51.*
9. *Bell DR, Woods RL, Levi JA. Superior vena caval obstruction: a 10-year experience. Med J Aust 1986; 145: 566-8.*
10. *Chen JC, Bongard F, Klein SR. A contemporary perspective on superior vena cava syndrome. Am J Surg 1990; 160: 207-11.*
11. *Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome--a proposed classification system and algorithm for management. J Thorac Oncol 2008; 3: 811-4.*
12. *Bechtold RE, Wolfman NT, Karstaedt N, Choplin RH. Superior vena caval obstruction: detection using CT. Radiology 1985; 157: 485-7.*
13. *Kim HJ, Kim HS, Chung SH. CT diagnosis of superior vena cava syndrome: importance of collateral vessels. AJR Am J Roentgenol 1993; 161: 539-42.*
14. *Eren S, Karaman A, Okur A. The superior vena cava syndrome caused by malignant disease. Imaging with multi-detector row CT. Eur J Radiol 2006; 59: 93-103.*
15. *Lin J, Zhou KR, Chen ZW, Wang JH, Yan ZP, Wang YX. Vena cava 3D contrast-enhanced MR venography: a pictorial review. Cardiovasc Intervent Radiol 2005; 28: 795-805.*
16. *Thornton MJ, Ryan R, Varghese JC, Farrell MA, Lucey B, Lee MJ. A three-dimensional gadolinium-enhanced MR venography technique for imaging central veins. AJR Am J Roentgenol 1999; 173: 999-1003.*
17. *Cline B, Hurwitz LM, Kim CY. MR Venography of the Central Veins of the Thorax. Top Magn Reson Imaging 2017; 26: 167-74.*
18. *Uberoi R. Quality assurance guidelines for superior vena cava stenting in malignant disease. Cardiovasc Intervent Radiol 2006; 29: 319-22.*
19. *Cosmo L, Haponik EF, Darlak JJ, Summer WR. Neoplastic superior vena caval obstruction: diagnosis with percutaneous needle aspiration. Am J Med Sci 1987; 293: 99-102.*
20. *Parish JM, Marschke RF Jr, Dines DE, Lee RE. Etiologic considerations in superior vena cava syndrome. Mayo Clin Proc 1981; 56: 407-103.*
21. *Greillier L, Barlési F, Doddoli C, Durieux O, Torre JP, Gimenez C, et al. Vascular stenting for*

palliation of superior vena cava obstruction in non-small-cell lung cancer patients: a future 'standard' procedure? Respiration 2004; 71: 178-83.

22. *Marcy PY, Magné N, Bentolila F, Drouillard J, Bruneton JN, Descamps B. Superior vena cava obstruction: is stenting necessary?. Support Care Cancer 2001; 9: 103-7.*
23. *Nagata T, Makutani S, Uchida H, Kichikawa K, Maeda M, Yoshioka T, 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: 959-67.*
24. *Kee ST, Kinoshita L, Razavi MK, Nyman UR, Semba CP, Dake MD. Superior vena cava syndrome: treatment with catheter-directed thrombolysis and endovascular stent placement. Radiology 1998; 206: 187.*
25. *Morin S, Grateau A, Reuter D, de Kerviler E, de Margerie-Mellon C, de Bazelaire C, et al. Management of superior vena cava syndrome in critically ill cancer patients. Support Care Cancer 2018; 26: 521-8.*
26. *Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149: 315-52.*
27. *Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB, American College of Chest Physicians. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132: 368S-403S.*
28. *Tanigawa N, Sawada S, Mishima K, Okuda Y, Mizukawa K, Ohmura N, et al. Clinical outcome of stenting in superior vena cava syndrome associated with malignant tumors. Comparison with conventional treatment. Acta Radiol 1998; 39: 669-74.*
29. *Urruticoechea A, Mesía R, Domínguez J, Falo C, Escalante E, Montes A, et al. Treatment of malignant superior vena cava syndrome by endovascular stent insertion. Experience on 52 patients with lung cancer. Lung Cancer 2004; 43: 209-14.*
30. *Oudkerk M, Kuijpers TJ, Schmitz PI, Loosveld O, de Wit R. Self-expanding metal stents for palliative treatment of superior vena caval syndrome. Cardiovasc Intervent Radiol 1996; 19: 146-51.*
31. *Nicholson AA, Ettles DF, Arnold A, Greenstone M, Dyet JF. Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. J Vasc Interv Radiol 1997; 8: 781-8.*
32. *Baltayiannis N, Magoulas D, Anagnostopoulos D, Bolanos N, Sfyridis P, et al. Percutaneous stent placement in malignant cases of superior vena cava syndrome. J BUON 2005; 10: 377-80.*
33. *Courtheoux P, Alkofer B, Al Refaï M, Gervais R, Le Rochais JP, Icard P. Stent placement in superior vena cava syndrome. Ann Thorac Surg 2003; 75: 158-61.*
34. *Smayra T, Otal P, Chabbert V, Chemla P, Romero M, Joffre F, et al. Long-term results of endovascular stent placement in the superior caval venous system. Cardiovasc Intervent Radiol 2001; 24: 388-94.*
35. *Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. N Engl J Med 2007; 356: 1862-9.*
36. *Martin M, Baumgartner I, Kolb M, Triller J, Dinkel HP. Fatal pericardial tamponade after Wallstent implantation for malignant superior vena cava syndrome. J Endovasc Ther 2002; 9: 680-4.*
37. *Smith SL, Manhire AR, Clark DM. Delayed spontaneous superior vena cava perforation associated with a SVC wallstent. Cardiovasc Intervent Radiol 2001; 24: 286-7.*
38. *Schuette W. Treatment of brain metastases from lung cancer: chemotherapy. Lung Cancer 2004; 45: S253-7.*
39. *Johung KL, Yeh N, Desai NB, Williams TM, Lautenschlaeger T, Arvold ND, et al. Extended Survival and Prognostic Factors for Patients With ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer and*

Brain Metastasis. J Clin Oncol 2016; 34: 123-9.

40. *Zhang I, Zaorsky NG, Palmer JD, Mehra R, Lu B. Targeting brain metastases in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer. Lancet Oncol 2015; 16: e510-e21.*
41. *Shin DY, Na II, Kim CH, Park S, Baek H, Yang SH. EGFR mutation and brain metastasis in pulmonary adenocarcinomas. J Thorac Oncol 2014; 9: 195-9.*
42. *Clouston PD, DeAngelis LM, Posner JB. The spectrum of neurological disease in patients with systemic cancer. Ann Neurol 1992; 31: 268-73.*
43. *Coia LR, Aaronson N, Linggood R, Loeffler J, Priestman TJ. A report of the consensus workshop panel on the treatment of brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23: 223-7.*
44. *Cohen N, Strauss G, Lew R, Silver D, Recht L. Should prophylactic anticonvulsants be administered to patients with newly-diagnosed cerebral metastases? A retrospective analysis. J Clin Oncol 1988; 6: 1621-4.*
45. *Glantz MJ, Cole BF, Friedberg MH, Lathi E, Choy H, Furie K, et al. A randomized, blinded, placebo-controlled trial of divalproex sodium prophylaxis in adults with newly diagnosed brain tumors. Neurology 1996; 46: 985-91.*
46. *Forsyth PA, Weaver S, Fulton D, Brasher PM, Sutherland G, Stewart D, et al. Prophylactic anticonvulsants in patients with brain tumour. Can J Neurol Sci 2003; 30: 106-12.*
47. *Nutt SH, Patchell RA. Intracranial hemorrhage associated with primary and secondary tumors. Neurosurg Clin N Am 1992; 3: 591-9.*
48. *Sze G, Milano E, Johnson C, Heier L. Detection of brain metastases: comparison of contrast-enhanced MR with unenhanced MR and enhanced CT. AJNR Am J Neuroradiol 1990; 11: 785-91.*
49. *Davis PC, Hudgins PA, Peterman SB, Hoffman JC Jr. Diagnosis of cerebral metastases: double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 1991; 12: 293-300.*
50. *Cagney DN, Martin AM, Catalano PJ, Redig AJ, Lin NU, Lee EQ, et al. Incidence and prognosis of patients with brain metastases at diagnosis of systemic malignancy: a population-based study. Neuro Oncol 2017; 19: 1511-21.*
51. *Loblaw DA, Laperriere NJ, Mackillop WJ. A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2003; 15: 211-7.*
52. *Mak KS, Lee LK, Mak RH, Wang S, Pile-Spellman J, Abrahm JL, et al. Incidence and treatment patterns in hospitalizations for malignant spinal cord compression in the United States, 1998-2006. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 80: 824-31.*
53. *Bach F, Larsen BH, Rohde K, Børgesen SE, Gjerris F, Bøge-Rasmussen T, et al. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. Acta Neurochir (Wien) 1990; 107: 37-43.*
54. *Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach. Neurology 1997; 49: 452-6.*
55. *Savage P, Sharkey R, Kua T, Schofield L, Richardson D, Panchmatia N, et al. Malignant spinal cord compression: NICE guidance, improvements and challenges. QJM 2014; 107: 277-82.*
56. *Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. Lancet Neurol 2008; 7: 459-66.*
57. *Greenberg HS, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: results with a new treatment protocol. Ann Neurol 1980; 8: 361-6.*
58. *Helweg-Larsen S, Sørensen PS. Symptoms and signs in metastatic spinal cord compression: a study of progression from first symptom until diagnosis in 153 patients. Eur J Cancer 1994; 30A: 396-8.*

59. *Lossos A, Siegal T. Electric shock-like sensations in 42 cancer patients: clinical characteristics and distinct etiologies. J Neurooncol 1996; 29: 175-81.*
60. *Newton HB, Rea GL. Lhermitte's sign as a presenting symptom of primary spinal cord tumor. J Neurooncol 1996; 29: 183-8.*
61. *Santolaya ME, Rabagliati R, Bidart T, Payá E, Guzmán AM, Morales R, et al. Consensus: Rational approach towards the patient with cancer, fever and neutropenia. [Article in Spanish] Rev Chilena Infectol 2005; 22: S79-113.*
62. *Link H, Böhme A, Cornely OA, Höffken K, Kellner O, Kern WV, et al. Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients--guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO), Study Group Interventional Therapy of Unexplained Fever, Arbeitsgemeinschaft Supportivmassnahmen in der Onkologie (ASO) of the Deutsche Krebsgesellschaft (DKG-German Cancer Society). Ann Hematol 2003; 82: S105-17.*
63. *Jun HX, Zhixiang S, Chun W, Reksodiputro AH, Ranuhardy D, Tamura K, et al. Clinical guidelines for the management of cancer patients with neutropenia and unexplained fever. Int J Antimicrob Agents 2005; 26: S128-32.*
64. *Egi M, Morita K. Fever in non-neurological critically ill patients: a systematic review of observational studies. J Crit Care 2012; 27: 428-33.*
65. *Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis 2011; 52: e56-93.*
66. *Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. N Engl J Med 1993; 328: 1323-32.*
67. *Schimpff SC, Young VM, Greene WH, Vermeulen GD, Moody MR, Wiernik PH. Origin of infection in acute nonlymphocytic leukemia. Significance of hospital acquisition of potential pathogens. Ann Intern Med 1972; 77: 707-14.*
68. *Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. Clin Infect Dis 2003; 36: 1103-10.*
69. *Holland T, Fowler VG Jr, Shelburne SA 3rd. Invasive gram-positive bacterial infection in cancer patients. Clin Infect Dis 2014; 59: S331-4.*
70. *Sipsas NV, Bodey GP, Kontoyiannis DP. Perspectives for the management of febrile neutropenic patients with cancer in the 21st century. Cancer 2005; 103: 1103-13.*
71. *Pagano L, Caira M, Nosari A, Rossi G, Viale P, Aversa F, et al. Etiology of febrile episodes in patients with acute myeloid leukemia: results from the Hema e-Chart Registry. Arch Intern Med 2011 Sep 12; 171: 1502-3.*
72. *Gardner A, Mattiuzzi G, Faderl S, Borthakur G, Garcia-Manero G, Pierce S, et al. Randomized comparison of cooked and noncooked diets in patients undergoing remission induction therapy for acute myeloid leukemia. J Clin Oncol 2008; 26: 5684-8.*
73. *Bell M, Scullen P, McParlan D. Neutropenic sepsis guidelines. Belfast: Northern Ireland. Cancer Network 2010; 1-11.*
74. *Sepkowitz KA. Treatment of patients with hematologic neoplasm, fever, and neutropenia. Clin Infect Dis 2005; 40: S253-6.*
75. *Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. J Clin Onco2008; 26: 2767-78.*
76. *van den Berg H, Reintsema AM. Renal tubular damage in rasburicase: risks of alkalinisation. Ann Oncol 2004; 15: 175-6.*

77. *Hande KR, Hixson CV, Chabner BA. Postchemotherapy purine excretion in lymphoma patients receiving allopurinol. Cancer Res 1981; 41: 2273-9.*

78. *LaRosa C, McMullen L, Bakdash S, Ellis D, Krishnamurti L, Wu HY, et al. Acute renal failure from xanthine nephropathy during management of acute leukemia. Pediatr Nephrol 2007; 22: 132-5.*

79. *Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.0, June 2010, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Available at: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf. Accessed Feb 27, 2020.*

80. *Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. Br J Haematol 2004; 127: 3-11.*

81. *Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A; TLS Expert Panel. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. Br J Haematol 2010; 149: 578-86.*

82. *Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med 2011; 364: 1844-54.*

83. *Wössmann W, Schrappe M, Meyer U, Zimmermann M, Reiter A. Incidence of tumor lysis syndrome in children with advanced stage Burkitt's lymphoma/leukemia before and after introduction of prophylactic use of urate oxidase. Ann Hematol 2003; 82: 160-5.*

84. *Montesinos P, Lorenzo I, Martín G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D, et al. Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. Haematologica 2008; 93: 67-74.*

85. *Baeksgaard L, Sørensen JB. Acute tumor lysis syndrome in solid tumors--a case report and review of the literature. Cancer Chemother Pharmacol 2003; 51: 187-92.*

86. *Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJ, Rule S; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2015; 169: 661-71.*

87. *Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. 5th ed. New York: McGraw-Hill;, 2001. p.703.*

88. *Johnson BE, Chute JP, Rushin J, Williams J, Le PT, Venzon D, et al. A prospective study of patients with lung cancer and hyponatremia of malignancy. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: 1669-78.*

89. *Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med 2000; 342: 1581-9.*

90. *Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. Am J Med 1986; 81: 1033-40.*

91. *Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. Semin Nephrol 2009; 29: 282-99.*

92. *Decaux G, Waterlot Y, Genette F, Hallemans R, Demanet JC. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone treated with frusemide. Br Med J (Clin Res Ed) 1982; 285: 89-90.*

93. *Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. Am J Med 2007; 120: S1-S21.*

94. *Greenberg A, Verbalis JG. Vasopressin receptor antagonists. Kidney Int 2006; 69: 2124-30.*

95. *Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. N Engl J Med 2006; 355: 2099-112.*

96. *Decaux G, Brimioulle S, Genette F, Mockel J. Treatment of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone by urea. Am J Med 1980; 69: 99-106.*

97. *Decaux G, Genette F. Urea for long-term treatment of syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Br Med J (Clin Res Ed) 1981; 283: 1081-3.*

98. *Decaux G, Andres C, Gankam Kengne F, Soupart A. Treatment of euvolemic hyponatremia in the intensive care unit by urea. Crit Care 2010; 14: R184.*

99. *Forrest JN Jr, Cox M, Hong C, Morrison G, Bia M, Singer I. Superiority of demeclocycline over lithium in the treatment of chronic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. N Engl J Med 1978; 298: 173-7.*

100. *Cox M, Guzzo J, Morrison G, Singer I. Demeclocycline and therapy of hyponatremia. Ann Intern Med 1977; 86: 113-4.*

101. *Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med 2005; 352: 373-9.*

102. *Clines GA, Guise TA. Hypercalcaemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. Endocr Relat Cancer 2005; 12: 549-83.*

103. *Mirrakhimov AE. Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. N Am J Med Sci 2015; 7: 483-93.*

104. *Ratcliffe WA, Hutchesson AC, Bundred NJ, Ratcliffe JG. Role of assays for parathyroid-hormone-related protein in investigation of hypercalcaemia. Lancet 1992; 339: 164-7.*

105. *Ikeda K, Ohno H, Hane M, Yokoi H, Okada M, Honma T, et al. Development of a sensitive two-site immunoradiometric assay for parathyroid hormone-related peptide: evidence for elevated levels in plasma from patients with adult T-cell leukemia/lymphoma and B-cell lymphoma. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 1322-7.*

106. *Horwitz MJ, Tedesco MB, Sereika SM, Hollis BW, Garcia-Ocaña A, Stewart AF. Direct comparison of sustained infusion of human parathyroid hormone-related protein-(1-36) [hPTHrP-(1-36)] versus hPTH-(1-34) on serum calcium, plasma 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations, and fractional calcium excretion in healthy human volunteers. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1603-9.*

107. *Horwitz MJ. Non-Parathryoid Hypercalcemia. In: Rosen CJ editor. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 8th ed. Wiley –Blackwell and The American Society for Bone and Mineral Research; 2013. p. 562.*

108. *Wimalawansa SJ. Significance of plasma PTH-rp in patients with hypercalcemia of malignancy treated with bisphosphonate. Cancer 1994; 73: 2223-30.*

109. *Pecherstorfer M, Schilling T, Blind E, Zimmer-Roth I, Baumgartner G, Ziegler R, et al. Parathyroid hormone-related protein and life expectancy in hypercalcemic cancer patients. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78: 1268-70.*

110. *Rizzoli R, Ferrari SL, Pizurki L, Caverzasio J, Bonjour JP. Actions of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein. J Endocrinol Invest. 1992; 15: 51-6.*

111. *Fraher LJ, Hodsman AB, Jonas K, Saunders D, Rose CI, Henderson JE, et al. A comparison of the in vivo biochemical responses to exogenous parathyroid hormone-(1-34) [PTH-(1-34)] and PTH-related peptide-(1-34) in man. J Clin Endocrinol Metab. 1992; 75: 417-23.*

112. *Esbrit P, Egido J. The emerging role of parathyroid hormone-related protein as a renal regulating factor. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 1109-11.*

113. *Schilling T, Pecherstorfer M, Blind E, Leidig G, Ziegler R, Raue F. Parathyroid hormone-related protein (PTHrP) does not regulate 1,25-dihydroxyvitamin D serum levels in hypercalcemia of malignancy. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76: 801-3.*

114. *Schweitzer DH, Hamdy NA, Frölich M, Zwinderman AH, Papapoulos SE. Malignancy-associated hypercalcaemia: resolution of controversies over vitamin D metabolism by a pathophysiological approach to the syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1994; 41: 251-6.*

115. *Nakayama K, Fukumoto S, Takeda S, Takeuchi Y, Ishikawa T, Miura M, et al. Differences in bone and vitamin D metabolism between primary hyperparathyroidism and malignancy-associated hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 607-11.*

116. *Horwitz MJ, Tedesco MB, Sereika SM, Syed MA, Garcia-Ocaña A, Bisello A, et al. Continuous PTH and PTHrP infusion causes suppression of bone formation and discordant effects on 1,25(OH)2 vitamin D. J Bone Miner Res 2005; 20: 1792-803.*

117. *Yoshimoto K, Yamasaki R, Sakai H, Tezuka U, Takahashi M, Iizuka M, et al. Ectopic production of parathyroid hormone by small cell lung cancer in a patient with hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab 1989; 68: 976-81.*

118. *Nussbaum SR, Gaz RD, Arnold A. Hypercalcemia and ectopic secretion of parathyroid hormone by an ovarian carcinoma with rearrangement of the gene for parathyroid hormone. N Engl J Med 1990; 323: 1324-8.*

119. *Strewler GJ, Budayr AA, Clark OH, Nissenson RA. Production of parathyroid hormone by a malignant nonparathyroid tumor in a hypercalcemic patient. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76: 1373-5.*

120. *Nielsen PK, Rasmussen AK, Feldt-Rasmussen U, Brandt M, Christensen L, Olgaard K. Ectopic production of intact parathyroid hormone by a squamous cell lung carcinoma in vivo and in vitro. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 3793-6.*

121. *Bilezikian JP. Clinical review 51: Management of hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 1445-9.*

122. *Bilezikian JP. Management of acute hypercalcemia. N Engl J Med 1992; 326: 1196-203.*

123. *Maier JD, Levine SN. Hypercalcemia in the Intensive Care Unit: A Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Modern Therapy. J Intensive Care Med 2015; 30: 235-52.*

124. *Koo WS, Jeon DS, Ahn SJ, Kim YS, Yoon YS, Bang BK. Calcium-free hemodialysis for the management of hypercalcemia. Nephron 1996; 72: 424-8.*

BÖLÜM 17

Kardiyopulmoner Resusitasyon

Pınar Mutlu

Giriş

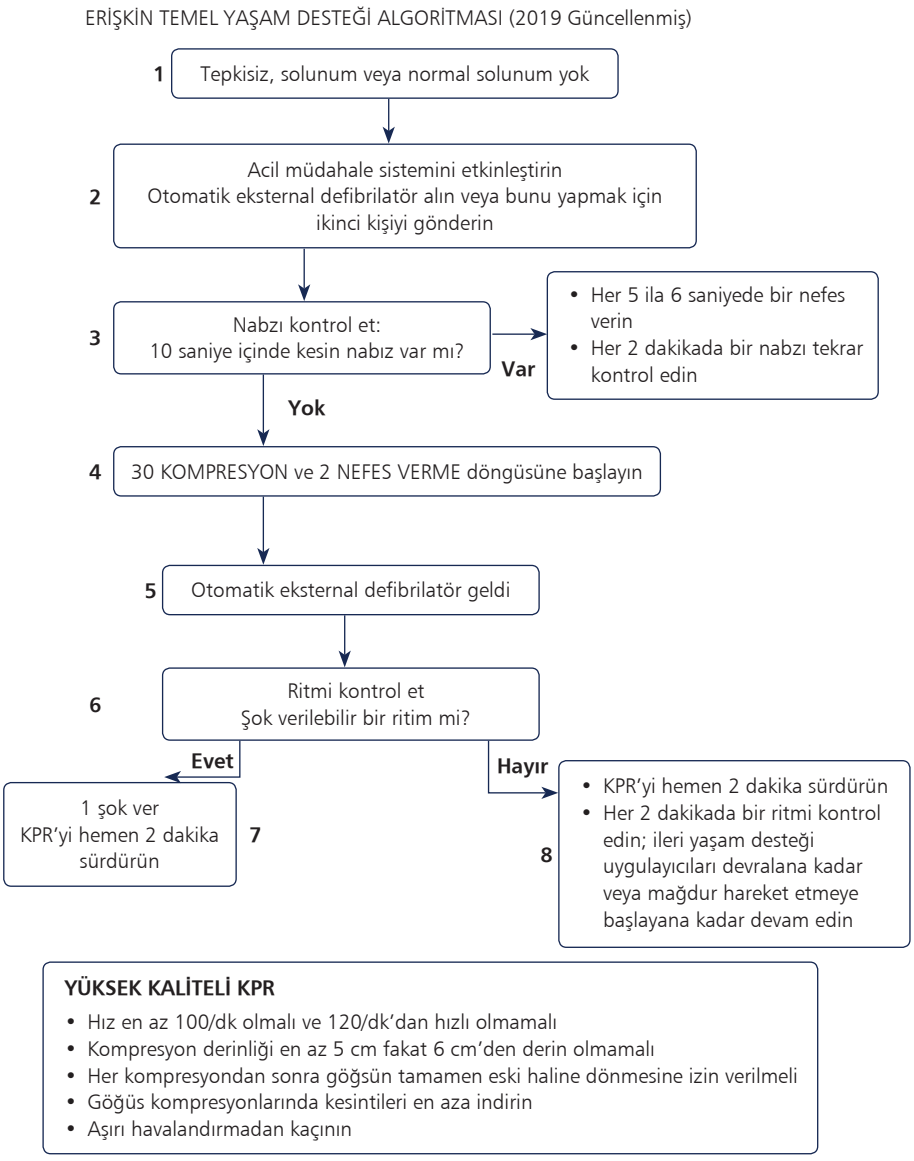
Bugün bildiğimiz kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR), 1950'lerin ve 1960'ların sonunda gelişmiştir. Elam ve Safar, 1958'de ağızdan ağıza havalandırma tekniğini ve faydalarını tanımladı (1). Kouwenhoven, Knickerbocker ve Jude daha sonra, ağızdan ağıza havalandırma ile birlikte modern KPR'nin temelini oluşturan dış göğüs kompresyonunun (2) faydalarını açıkladı. İlk olarak 1957 yılında Kouwenhoven (3) tarafından açıklanan harici defibrilasyon, resüsitasyon kılavuzlarına dahil edilmiştir.

Temel yaşam desteği, kardiyopulmoner resüsitasyon ve mümkünse otomatik harici defibrilatörler kullanarak defibrilasyondan oluşur. Ani kalp durması nedeniyle sağ kalmanın anahtarı, erken tanıma ve tedavi, özellikle de mükemmel KPR'nin hemen başlatılması ve erken defibrilasyondur.

Resüsitasyon Klavuzları

Amerikan Kalp Cemiyeti 2010 Kardiyopulmoner Resüsitasyon ve Acil Kardiyovasküler Bakım Rehberleri, Uluslararası Resüsitasyon Komitesi (International Liaison Committee on Resuscitation; ILCOR) tarafından yapılan klinik ve laboratuvar kanıtlarının kapsamlı bir incelemesine dayanmaktadır (4,5).

2015 yılında kılavuzlarda bir güncelleme yayınlandı (6,7) ve 2017'de tedavi önerileri özeti yayınlandı (**Şekil 1**) (8).



Şekil 1: Erişkin temel yaşam desteği algoritması (2019 güncellenmiş).

Temel yaşam desteği için Amerikan Kalp Cemiyeti Klavuzları açısından önemli kavram ve uygulamalar şunlardır:

- Ani kalp durması ya da apnenin hemen tanınması
- Mükemmel KPR'nin hemen başlatılması- "sert bastır, hızlı bastır" (çok sert

veya çok hızlı değil)- göğüs kompresyonlarının kalitesine ve havalandırmaların sıklığına sürekli dikkat edilerek

- KPR'daki kesintileri minimalize etmek
- Sağlık profesyonelleri için, nabız kontrolü için 10 saniyeden fazla zaman geçirmemek
- Eğitimsiz kurtarma ekipleri için, sadece mükemmel göğüs kompresyonuna sahip KPR'ı teşvik etme
- En kısa sürede otomatik eksternal defibrilatör kullanımı
- Acil sağlık servislerini mümkün olan en kısa sürede etkinleştirmek

Hasta sağkalımı, temel olarak mükemmel KPR'nun hemen başlatılmasına ve erken defibrilasyona bağlıdır (9,10).

Resüsitasyonun Evreleri

Kardiyak arrestin, üç farklı evresi vardır: elektriksel faz, hemodinamik faz ve metabolik faz (9).

1) Elektriksel faz, ventriküler fibrilasyona (VF) bağlı olarak ilk 4–5 dakikalık zamanı tanımlar. Bu hastaların sağkalımını optimize etmek için acil DC kardiyoversiyonuna ihtiyaç vardır. Defibrilatör hazırlanırken, göğüs kompresyonları yapılması da sağkalımı arttırır (10).
2) Hemodinamik faz, elektriksel fazı takip eden hemodinamik veya dolaşım fazıdır, ani kardiyak arrestten sonraki 4 ila 10 dakika arasındaki zamanı tanımlar. Erken defibrilasyon, VF'de bulunan hastalarda sağkalım için kritik olmaya devam etmektedir. Göğüs kompresyonları, ani kardiyak arresti tanıdıktan hemen sonra başlatılmalı ve defibrilasyon yapılmadan hemen öncesine kadar devam edilmelidir
3) Metabolik faz, 10 dakikadan daha uzun süren nabızsızlık olarak tanımlanır. Hızla perfüzyon ritmine dönüşmezse, bu fazdaki hastalar genellikle hayatta kalamazlar.

Kardiyak Arrestin Tanınması

Başarılı resüsitasyonun ilk adımı, kardiyak arrestin hızlıca tanınmasıdır. Bir kişinin aniden yere yığıldığını veya tepkisiz yattığını gören kurtarıcının, ilk yapması gereken, mağdurun yanına yaklaşmadan önce, bölgenin güvenli olduğundan emin olmalıdır. Sonra, mağdurun omzuna dokunup bağırarak, tepkisizliğini onaylamalıdır (10). Kişi

cevap vermezse, kurtarıcı 112'yi arayıp yardım istemeli ve göğüs kompresyonlarına başlamalıdır.

İyi eğitimli profesyoneller bile, nabızların mevcut olup olmadığını veya yanıt vermeyen hastalarda nefes almasının yeterli olup olmadığını belirlemekte zorluk çekebilirler.

Profesyonel olmayan kurtarıcılar, mağdurun nabzını değerlendirmeye çalışmamalı ve hastanın solunumu normal görünmüyorsa, solunumun durduğunu varsaymalıdırlar.

Göğüs Kompresyonları

Göğüs kompresyonları, KPR'nin en önemli unsurudur (11–14).

Mükemmel göğüs kompresyonları; dakikada 100 ila 120 kompresyon (15), göğsün her kompresyonda en az 5 cm fakat 6 cm'den fazla inmemesi, her kompresyondan sonra göğsün tamamen ekspanse olmasına izin verilmesi ve kesintilerin minimalize edilmesi ile yapılır.

Göğüs kompresyonlarını etkili bir şekilde yapabilmek için, hasta sert bir zeminde yatırılmalıdır. Bir yatakta göğüs kompresyonları yapılacaksa, hastanın altına sert bir panel yerleştirilmelidir (16–18).

Kurtarıcı, bir elini, hastanın sternumunun alt (caudad) kısmının üzerine, göğsünün ortasına,el bileği ekstansiyondayken koyar ve diğer elini, ilk elin üzerine yerleştirir. Kurtarıcının kendi göğsü, doğrudan ellerinin üzerinde olmalıdır. Bu, kurtarıcının, göğüs kompresyonu sırasında, vücut ağırlığını kullanmasını sağlar.

Birden fazla eğitimli personel varsa, ani kardiyak arrest durumunda, 30: 2'lik bir kompresyon / ventilasyon oranı önerilir (8). Pek çok kurtarıcı için, bulaşıcı bir hastalığa yakalanma korkusundan dolayı, ağızdan ağıza ventilasyon yapmak endişe vericidir ve KPR'nun önünde önemli bir engeldir. Kılavuzlar, böyle durumlarda, yalnızca göğüs kompresyonları ile KPR yapmayı teşvik etmektedir ve birkaç randomize çalışmanın sonuçları da bu yaklaşımı desteklemektedir (8,19,20).

Ventilasyon

Ani kardiyak arrestin ilk evresinde, pulmoner alveoller yeterli düzeyde oksijen içerdiğinden, kompresyonlar, ventilasyonun önüne geçer (21–23). Bu yüzden, göğüs kompresyonlarının başlatılması, dokuların oksijenlenmesinin ilk adımıdır.

Resüsitasyonun metabolik fazında, ventilasyon önem arz eder fakat yine de göğüs kompresyonlarının sürekliliğini engellememelidir.

Ağızdan ağza ventilasyon yapılacak hastalar için 30/2 kompresyon/ventilasyon oranı yeterlidir (24).

Endotrakeal tüple entübe edilmiş hastalarda, her 8 ila 10 saniyede bir (dakikada 6 ila 8) asenkron ventilasyon uygulanır.

Yüksek ventilasyon oranları veya yüksek hacimler ile aşırı havalandırmadan kaçınılmalıdır. Pozitif basınçlı ventilasyon; intratorasik basıncı yükselterek, venöz dönüş, pulmoner perfüzyon, kardiyak output ve serebral perfüzyon basınçlarında bir azalmaya neden olur (25). Hayvan modelleriyle yapılan çalışmalarda, aşırı havalandırmanın defibrilasyon başarı oranlarını ve genel sağkalımı azalttığı bulunmuştur (26–28).

Defibrilasyon

Ventriküler fibrilasyon (VF) olan hastalarda erken defibrilasyon, klavuzların temel bir tavsiyesidir (29).

Bir defibrilatör mevcut olur olmaz, kardiyak ritim değerlendirmeli ve defibrilasyon olabildiğince çabuk yapmalıdır. Tek bir şokun arkasından, göğüs kompresyonlarına devam edilmelidir. Kardiyak arrestte, tüm defibrilasyonların yetişkinlerde mümkün olan en yüksek akımda verilmesi tavsiye edilir (genellikle bir monofazik defibrilatör için 360 J ve bifazik defibrilatör için 200 J).

Nabız kontrolü ve kardiyak ritim değerlendirilmesi, sadece 2 dakikalık tam bir KPR döngüsünün ardından, planlanmış bir ara sırasında yapılmalıdır.

Yetişkinlerde İleri Kalp Yaşam Desteği

Ani kardiyak arrest durumunda, resütasyonu yapan ekibin ortak bilgi ve deneyimle hareket etmesi gerekmektedir. Bu ilkelere yönelik, eğitimler uygulanabilir ve önerilmektedir (30,31).

Resütasyonda, bir kişinin takım lideri rolünü üstlenmesi şarttır (32). Bu kişi, gerekli tüm görevlerin ustaca yerine getirilmesini sağlamak; tüm ekip üyeleri arasında iletişimi koordine etmek; hasta sonucunu en üst seviyeye çıkaracak yönetim stratejileri geliştirmek ve resütasyon süresince performansı yeniden değerlendirmekten sorumludur.

Kararların çoğu takım liderinden alınsa da, ekip üyeleri, endişeleri veya uygun önerileri varsa konuşmaları konusunda teşvik edilmelidir.

Her ne kadar kanıtlar eksik olsa da, KPR sırasında %100 oksijen sağlamak makul olacaktır.

KPR başladıktan sonra, epinefrin (her 3 ila 5 dakikada bir 1 mg IV) uygulanır. Vasopressin, 2015 güncellemesinde, tedavi algoritmasından çıkarılmıştır.

Atropin, artık asistol tedavisi için önerilmez. Kardiyak pace, kardiyak arrest için etkili değildir ve önerilmemektedir.

KPR performansını ve spontan dolaşımın geri dönüşünü tespit etmek için klinik ve fizyolojik moniterizasyon kullanılmalıdır (32). KPR sonrası bradikardi gelişebilir. Bradikardi, dakikada 60 atımın altındaki bir kalp atışı olarak tanımlanır, ancak semptomatik bradikardi genellikle dakikada 50 atımın altındaki hızları gerektirir. Kılavuzlar, hasta bradikardiden kaynaklandığı düşünülen yetersiz doku perfüzyonu kanıtı göstermediği sürece, klinisyenlerin müdahale etmemesini önerir (34–36). Klinik olarak önemli semptomları olan hastalarda, geçici kalp pili ve/veya atropin önerilir. Bradikardinin, his demetinde veya altında (tam kalp bloğunda geniş QRS kompleksi veya Mobitz tip II ikinci derece AV bloğunda) meydana gelen bir iletim bozukluğu nedeniyle olduğu düşünülürse, atropinden kaçınılır ve doğrudan kalp pili takılır. Atropin dozu, 0.5 mg IV'dir ve bu doz, her 3 ila 5 dakikada bir, toplam 3 mg'lık bir doza kadar tekrar edilebilir. Atropin uygulamasından sonra semptomatik kalan ve geçici kalp pili, ya bulunamayan ya da semptomları hafifletmede başarılı olamayan hastalar için, sürekli bir kronotropik ajan infüzyonu gerekir. Dopamin veya epinefrin infüzyonları başlatılabilir, fakat ikisi birden önerilmemektedir. Dopamin infüzyonları için başlangıç dozu dakikada 2 ila 20 mcg/kg iken, epinefrin dakikada 2 ila 10 mcg'de başlatılır. Her birinin dozu, hastaya göre titre edilmelidir.

Taşikardi, dakikada 100 atımın üzerinde bir kalp hızı olarak tanımlanır, ancak semptomatik taşikardi, altta yatan ventriküler fonksiyon bozukluğu olmadığı sürece genellikle dakikada 150 atımın üzerindeki hızları içerir (34–36). Taşikardik hasta, ilk önce göğüs ağrısı, akut ruhsal durum değişiklikleri, hipotansiyon, şok belirtileri veya akut akciğer ödemi belirtileri açısından değerlendirilmelidir. Hipoksemi, taşikardinin yaygın bir nedenidir. Bu yüzden hasta, taşipne, retraksiyonlar, paradoksal karın solunumu ve düşük oksijen satürasyonu açısından da değerlendirilmelidir.

Eğer semptomatik taşikardi varsa, ritim sinüs taşikardisi olmadığı sürece, hemen senkronize kardiyoversiyon ile tedavi edilmelidir (37).

Taşikardi, semptomatik değilse, aritminin yapısını belirlemek için EKG çekilir. Sinüs taşikardisi ve supraventriküler taşikardi, düzenli bir dar kompleks aritminin ana nedenleridir (34–36). Sinüs taşikardisi ateş, anemi, şok, sepsis, ağrı, kalp yetmezliği veya diğer herhangi bir fizyolojik strese ortak bir cevaptır. Sinüs taşikardisi için medikal tedavi gerekmez; altta yatan nedenin tedavisine odaklanılır.

Tek başına vagal manevralar (Valsalva, karotis sinüs masajı), supraventriküler taşikardilerin (SVT) %25'ini sinüs ritmine çevirir. Vagal manevralara dirençli SVT, ade-

nosin ile tedavi edilir (38,39). Aşırı kısa yarılanma ömrü nedeniyle, adenosin (6 ila 12 mg IV), büyük bir proksimal vene mümkün olduğu kadar çabuk enjekte edilir, hemen ardından 20 mL salin hızla verilir. İlk adenosin dozu ritmi döndürmezse, ikinci ve üçüncü doz 12 mg IV verilebilir. Uygulama sırasında sürekli EKG izlemi yapılmalıdır.

Düzensiz dar kompleks taşikardilere, atriyal fibrilasyon, multifokal atriyal taşikardi (MAT) veya sıklıkla erken atriyal sinüs taşikardisi neden olabilir. Bunlardan atriyal fibrilasyon en sık görülür (34–36). Hasta stabilse, kalsiyum kanal blokerleri (2 dakika boyunca 15 ila 20 mg IV diltizem veya 2.5 ila 5 mg IV verapamil) veya beta blokerler (2 ila 5 dakikada bir, 3 doz metoprolol 5 mg IV; daha sonra her 12 saatte bir 200 mg PO) tedavide kullanılırlar. Bu ilaçlar verilirken, hasta moniterize edilmelidir ve ciddi hipotansiyon (örneğin yaşlılar) gelişme riski olan hastalarda dozlar azaltılmalıdır.

Kardiyopulmoner Resüsitasyonun Sonlandırılması

Kardiyak arrest hastalarında, resüsitasyon çabalarının ne zaman durdurulacağını belirlemek zordur ve karar vermeyi yönlendirecek çok az veri vardır.

Hekim anketi verilerine ve klinik uygulama kılavuzlarına göre, resüsitasyon çabalarını durdurma kararını etkileyen faktörler (40–44):

1. Sürekli perfüzyon ritmi olmadan resüsitasyon çabasının 30 dakikadan uzun sürmesi
2. İlk elektrokardiyografik ritmin asistol olması
3. Tahmini arrest zamanı ile resüsitasyonun başlama zamanı arasındaki sürenin uzun olması
4. Hasta yaşı ve eşlik eden hastalığın şiddeti
5. Beyin sapı reflekslerinin olmaması
6. Üçüncü 1 mg epinefrin dozu verilmesine rağmen yanıt alınamaması

Resüsitasyonun daha objektif sonlanım noktası için, end-tidal karbondioksit ($EtCO_2$) seviyesi önerilmiştir. 20 dakikalık resüsitasyonun ardından $EtCO_2$ değerleri, CO_2 üretiminin bir göstergesidir. Uzun süreli resüsitasyondan sonra (>20 dakika) çok düşük bir $EtCO_2$ (<10 mmHg), dolaşım yetersizliğinin bir belirtisidir ve mortalitenin güçlü bir göstergesidir (45–47). Düşük $EtCO_2$ seviyelerinin yanlış yerleştirilmiş (özofageal) bir endotrakeal tüpten de kaynaklanabileceğini unutmamak gerekir ve resüsitasyonu sonlandırma kararı verilmeden önce bu olasılığın dışlanması gerekir.

Yatakbaşı yapılan ekokardiyografi, resüsitasyon çabalarını sonlandırmanın tek temeli olmaması gerektiğini, ancak klinik değerlendirmeye ek olarak hizmet edebileceği vurgulanmaktadır. Ekokardiyografinin, KPR'ı kesinlikle kesintiye uğratmaması

veya geciktirmemesi gerekir. Resüsitasyon çalışmalarını sona erdirmek için bir karar verildiğinde, duvarın hareketsizliğini doğrulamak için ekokardiyografi kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. *Safar P, Escarraga La, Elam Jo. A comparison of the mouth-to-mouth and mouth-to-airway methods of artificial respiration with the chest-pressure arm-lift methods. N Engl J Med 1958; 258: 671-7.*
2. *Kouwenhoven Wb, Jude Jr, Knıckerbocker Gg. Closed-chest cardiac massage. JAMA 1960; 173: 1064-7.*
3. *Kouwenhoven Wb, Mılnor Wr, Knıckerbocker Gg, Chesnut Wr. Closed chest defibrillation of the heart. Surgery 1957; 42: 550-61.*
4. *Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, Chameides L, Schexnayder SM, Hemphill R, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122: S640-56.*
5. *Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. Resuscitation 2010; 81: 1219-76.*
6. *Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, Swor RA, Terry M, Bobrow BJ, et al. Part 5: Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132: S414-35.*
7. *Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. Resuscitation 2015; 95: 81-99.*
8. *Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, Maconochie IK, Aickin R, Atkins DL, et al. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. Resuscitation 2017; 121: 201-14.*
9. *Weisfeldt ML, Becker LB. Resuscitation after cardiac arrest: a 3-phase time-sensitive model. JAMA 2002; 288: 3035-8.*
10. *Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, et al. Part 5: adult basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122: S685-705.*
11. *Van Hoeyweghen RJ, Bossaert LL, Mullie A, Calle P, Martens P, Buylaert WA, et al. Quality and efficiency of bystander CPR. Belgian Cerebral Resuscitation Study Group. Resuscitation 1993; 26: 47-52.*
12. *Gallagher EJ, Lombardi G, Gennis P. Effectiveness of bystander cardiopulmonary resuscitation and survival following out-of-hospital cardiac arrest. JAMA 1995; 274: 1922-5.*
13. *Berg RA, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, et al. Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest. Circulation 2001; 104: 2465-70.*
14. *Kellum MJ, Kennedy KW, Barney R, Keilhauer FA, Bellino M, Zuercher M, et al. Cardiocerebral resuscitation improves neurologically intact survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. Ann Emerg Med 2008; 52: 244-52.*
15. *Idris AH, Guffey D, Aufderheide TP, Brown S, Morrison LJ, Nichols P, et al. Relationship between chest compression rates and outcomes from cardiac arrest. Circulation 2012; 125: 3004-12.*

16. *Andersen LØ, Isbye DL, Rasmussen LS. Increasing compression depth during manikin CPR using a simple backboard. Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51: 747-50.*
17. *Perkins GD, Smith CM, Augre C, Allan M, Rogers H, Stephenson B, et al. Effects of a backboard, bed height, and operator position on compression depth during simulated resuscitation. Intensive Care Med 2006; 32: 1632-5.*
18. *Perkins GD, Kocierz L, Smith SC, McCulloch RA, Davies RP. Compression feedback devices over estimate chest compression depth when performed on a bed. Resuscitation. 2009; 80: 79-82.*
19. *Hüpfl M, Selig HF, Nagele P. Chest-compression-only versus standard cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. Lancet 2010; 376: 1552-7.*
20. *Zhan L, Yang LJ, Huang Y, He Q, Liu GJ. Continuous chest compression versus interrupted chest compression for cardiopulmonary resuscitation of non-asphyxial out-of-hospital cardiac arrest. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3: CD010134.*
21. *Sanders AB, Kern KB, Berg RA, Hilwig RW, Heidenrich J, Ewy GA. Survival and neurologic outcome after cardiopulmonary resuscitation with four different chest compression-ventilation ratios. Ann Emerg Med 2002; 40: 553-62.*
22. *Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Ewy GA. Efficacy of chest compression-only BLS CPR in the presence of an occluded airway. Resuscitation 1998; 39: 179-88.*
23. *Kern KB. Cardiopulmonary resuscitation without ventilation. Crit Care Med 2000; 28: N186-9.*
24. *Ashoor HM, Lillie E, Zarin W, Pham B, Khan PA, Nincic V, et al. Effectiveness of different compression-to-ventilation methods for cardiopulmonary resuscitation: A systematic review. Resuscitation 2017; 118: 112-25.*
25. *Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. Circulation 2004; 109: 1960-5.*
26. *Kern KB, Valenzuela TD, Clark LL, Berg RA, Hilwig RW, Berg MD, et al. An alternative approach to advancing resuscitation science. Resuscitation. 2005; 64: 261-8.*
27. *Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjöberg T. The critical importance of minimal delay between chest compressions and subsequent defibrillation: a haemodynamic explanation. Resuscitation 2003; 58: 249-58.*
28. *Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: a common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. Crit Care Med 2004; 32: S345-51.*
29. *ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2005; 112: IV1-IV203.*
30. *DeVita MA, Schaefer J, Lutz J, Wang H, Dongilli T. Improving medical emergency team (MET) performance using a novel curriculum and a computerized human patient simulator. Qual Saf Health Care 2005; 14: 326-31.*
31. *Pearson DA, Darrell Nelson R, Monk L, Tyson C, Jollis JG, Granger CB, et al. Comparison of team-focused CPR vs standard CPR in resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: Results from a statewide quality improvement initiative. Resuscitation 2016; 105: 165-72.*
32. *Murray WB, Foster PA. Crisis resource management among strangers: principles of organizing a multidisciplinary group for crisis resource management. J Clin Anesth 2000; 12: 633-8.*
33. *Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, Böttiger BW, Bossaert L, de Caen AR, et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation 2010; 122: S250-75.*
34. *Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, Hess EP, Moitra VK, et al. Part 7: Adult*

Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015;132: S444-64.

35. *Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation 2015; 95: 100-47.*
36. *Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122: S729-67.*
37. *Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. Br Heart J 1967; 29: 469-89.*
38. *Delaney B, Loy J, Kelly AM. The relative efficacy of adenosine versus verapamil for the treatment of stable paroxysmal supraventricular tachycardia in adults: a meta-analysis. Eur J Emerg Med 2011; 18: 148-52.*
39. *Gebril A, Hawes S. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: is intravenous adenosine effective and safe in patients presenting with unstable paroxysmal supraventricular tachycardia? Emerg Med J 2012; 29: 251-4.*
40. *Mohr M, Bahr J, Schmid J, Panzer W, Kettler D. The decision to terminate resuscitative efforts: results of a questionnaire. Resuscitation. 1997; 34: 51-5.*
41. *Marco CA, Bessman ES, Schoenfeld CN, Kelen GD. Ethical issues of cardiopulmonary resuscitation: current practice among emergency physicians. Acad Emerg Med 1997; 4: 898-904.*
42. *de Vos R, Oosterom L, Koster RW, de Haan RJ. Decisions to terminate resuscitation. Resuscitation Committee. Resuscitation 1998; 39: 7-13.*
43. *Bailey ED, Wydro GC, Cone DC. Termination of resuscitation in the prehospital setting for adult patients suffering nontraumatic cardiac arrest. National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practice Committee. Prehosp Emerg Care 2000; 4: 190-5.*
44. *Horsted TI, Rasmussen LS, Lippert FK, Nielsen SL. Outcome of out-of-hospital cardiac arrest--why do physicians withhold resuscitation attempts? Resuscitation 2004; 63: 287-93.*
45. *Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 1997; 337: 301-6.*
46. *Grmec S, Klemen P. Does the end-tidal carbon dioxide (EtCO2) concentration have prognostic value during out-of-hospital cardiac arrest? Eur J Emerg Med 2001; 8: 263-9.*
47. *Ahrens T, Schallom L, Bettorf K, Ellner S, Hurt G, O'Mara V, et al. End-tidal carbon dioxide measurements as a prognostic indicator of outcome in cardiac arrest. Am J Crit Care 2001; 10: 391-8.*