



ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ALANINDA GELİŞMELER

EDİTÖRLER

PROF. DR. SALİM GÜNGÖR

DOÇ. DR. DİLEK ATİK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Alanında Gelişmeler

Editörler

Prof. Salim Güngör

Doç. Dr. Dilek Atik

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Prof. Dr. Salim Güngör & Doç. Dr. Dilek Atik

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Aralık, 2024

Yayımcı Sertifika No
45813

Matbaa Sertifika No
47381

ISBN
978-625-6778-56-3

 copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan
hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres:Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157 / B, 06480,
Mamak, Ankara, Türkiye.
Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuskitap.com
e-mail: platanuskitap@gmail.com



PLATANUS PUBLISHING®

İçindekiler

BÖLÜM 1.....	5
2010-2014 Yılları Arasında Yoğun Bakımdaki Enfeksiyon Epidemiyolojisi, Bunu Etkileyen Faktörler ve Enfeksiyonların Sonuçları	
Ferdî GÜLAŞTI & İbrahim Kurt & Şerife Barçın Öztürk	
BÖLÜM 2.....	19
Çoklu Travma Hastalarında Anestezi Yönetimi ve Anestezistlerin Rolü	
Mehmet Kenan Erol	
BÖLÜM 3.....	35
Tek Bolu Doz Veya İnfüzyon Şeklinde Esmolol Kullanımının Laringoskopi ve Entübasyona Karşı Gelişen Hemodinamik Cevapların Önlenmesindeki Etkinliğinin Karşılaştırılması	
Ayşe Vahapoğlu	
BÖLÜM 4.....	49
Toraks Travmasında Ağrı Yönetimi	
Birzât Emre Gölboyu	
BÖLÜM 5.....	61
Kırılgnalık ve Anestezi	
Merve Eker Öz & Birzât Emre Gölboyu	
BÖLÜM 6.....	79
Preeklampside Anestezi Yönetimi	
Gülçin Büyükbezirci	
BÖLÜM 7.....	93
Clinical Approaches to Red Blood Cell Transfusion in Intensive Care Unit: Strategies and Considerations	
Ahmet Salih Tüzen & Murat Aksun	



BÖLÜM 1

2010-2014 Yılları Arasında Yoğun Bakımdaki Enfeksiyon Epidemiyolojisi, Bunu Etkileyen Faktörler ve Enfeksiyonların Sonuçları*

*Ferdi Gülaştı¹ & İbrahim Kurt² &
Şerife Barçın Öztürk³*

* Bu kitap bölümü birinci yazarın aynı isimli tezinden üretilmiştir.

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ORCID: 0000-0003-3774-7418

² Profesör Doktor, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ORCID: 0000-0002-7500-8643

³ Profesör Doktor, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ORCID: 0000-0003-3756-8276

GİRİŞ

Enfeksiyon, özellikle yoğun bakım hastalarında mortalite ve morbidite artışı yanında, yatış süresinin uzaması ve enfeksiyonun tedavisiyle maliyet artışına sebep olmaktadır. Enfeksiyonlar, hastanelerin kalitesini de gösteren bir unsur olarak kabul edilmektedir.

Yatış gün sayısının uzamasıyla hastane kökenli enfeksiyonlar sıkça gözük-mektedir. Yoğun bakım hastalarında, hastaya özel faktörlerden yaş, cinsiyet, bes-lenme ve ek hastalıkların yanında hastaya tedavi süresince uygulanmak zorunda kalınan kateter gibi cildin bütünlüğünün kaybolmasına sebep olan invaziv işlemler, tedavide kullanılan ilaçlar ya da travma gibi immünsüpresyona sebep olan ciddi hastalıklar nedeniyle daha çok enfeksiyon görülür (1,2)Yine bu hastalarda bulundukları yoğun bakım ünitelerinin fiziki koşulları ve sağlık personelinin enfeksiyon geçişini önleyici tedbirleri atlaması, yoğun bakım hastalarının servis hastalarına göre daha sık karşılaştığı risk faktörlerindendir. Enfeksiyonlara yat-kınlık sebepleriyle birlikte, antibiyotik kullanımı altında yeni enfeksiyonların ek-lenmesi yoğun bakım hastalarının tedavisini daha da güçleştirmektedir (3).

Biz bu çalışmada beş yıllık süreç içerisinde Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde gelişen in-vaziv araç kullanım oranlarını ve bu araçlarla ilişkili enfeksiyonların sıklığını be-lirleyip, ulusal verilerle karşılaştırarak yoğun bakım ünitesinin enfeksiyon profi-lini ortaya çıkarmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2010 – Aralık 2014 tarihleri arasında yatan hastaların verilerine retrospektif olarak ulaşılmıştır.

Çalışma süresince yoğun bakım ünitesinde dâhili ve cerrahi hastalara hizmet verilmiş olup, yoğun bakım 10 yatak kapasitesine sahipti. Yoğun bakımda 2 dok-tor (1 asistan, 1 öğretim üyesi) ve 3 hastaya 1 hemşire bakacak şekilde çalışmak-taydı. Hastalar her gün ve günde en az bir kere olmak üzere Enfeksiyon Hastalık-ları ve Klinik Mikrobiyoloji öğretim görevlileri, asistanları ve ya Enfeksiyon Kontrol hemşireleri tarafından izlenip; hastaya ve laboratuvara dayalı surveyans yapılmıştır.

Hastaya ve laboratuvara bağlı surveyans sistemiyle enfeksiyon tanısı alan has-taların verileri Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ekibince 2013 yı-lına kadar internet erişimi ile **UHESA**'ya, 2014 yılında ise yine internet erişimi

ile **inffline**'a bildirilmiştir. Alınan etik kurul onayı ile enfeksiyon komitesine başvuruldu. Enfeksiyon komitesinde **UHESA** ve **inffline** giriş yetkisi olan hekim ile iletişim kuruldu ve ihtiyacımız olan veriler bildirildi. ADÜ-ARYBÜ'ne ait ventilatör, santral venöz kateter ve üriner kateter kullanım verileri ile bunlara bağlı gelişen enfeksiyon verileri yetkili hekimce 2010- 2013 yılları arası için <http://uhes.saglik.gov.tr>, 2014 yılı için ise bu veriler <http://inffline.saglik.gov.tr> sitesinde kullanıcı adı ve şifresi ile giriş yapılarak temin edilip tarafımıza bildirilmiştir. Ulusal bazlı ventilatör, santral venöz kateter ve üriner kateter kullanım yıllık verileri ile bunlara bağlı gelişen enfeksiyon yıllık veriler <http://hizmetstandartlari.saglik.gov.tr> sitesine girilerek elde edildi. Elde edilmiş bu veriler ADÜ Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı ile beraber değerlendirildi.

Çalışmadaki istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 18.0 programı ile yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle kontrol edilmiştir. Anesteziyoloji ve Reanimasyon yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar retrospektif olarak değerlendirilip, invaziv araç ilişkili enfeksiyonların hızları ve ilişkili araçların kullanım oranları ulusal verilerle istatistiksel karşılaştırmada 'Mann-Whitney U' testi kullanılmıştır. Karşılaştırılan değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler, medyan (25.-75. persentil) şeklinde gösterilmiştir.

BULGULAR

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde çalışma boyunca 2010 ve 2014 yılları arasındaki beş yıllık süreçte 629 hasta ve 14908 hasta günü takibi yapılmıştır. ADÜ ARYBÜ'nde invaziv alet kullanım oranlarının ventilatör kullanım oranı dışında tamamının ulusal verilere göre anlamlı derecede daha az olduğu, tüm enfeksiyon hızlarının ise ulusal ortalama ile karşılaştırıldığında gene anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır.

Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı'nın (UHESA)2010-2014yılları arası için açıkladığı ulusal rapora göre Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Üniteleri ventilatör kullanım oranları ve VİP hızı ile ilişkili veriler Türkiye geneli için ve ADÜ ARYBÜ ventilatör kullanım oranları ve ventilatör ilişkili pnömoni hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalamasının karşılaştırılması Tablo I' de verilmiştir.

Tablo I: UHESA ve ADÜ ARYBÜ ventilatör kullanım oranları ve ventilatör ilişkili pnömoni hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalama karşılaştırılması

	UHESA Ventilatör Kullanım Oranı(yüzde)	ADÜ ARYBÜ Ventilatör Kullanım Oranı(yüzde)	UHESA Ventilatör İlişkili Pnömoni Hızı(binde)	ADÜ ARYBÜ Ventilatör İlişkili Pnömoni Hızı(binde)
2010	0.65	0.64	16.4	1.87
2011	0.64	0.68	15.5	1.68
2012	0.64	0.77	14.3	1.51
2013	0.64	0.80	11.9	2.46
2014	0.63	0.88	7.6	1.91

Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağının (UHESA) 2010-2014 yılları arası için açıkladığı ulusal rapora göre Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Üniteleri üriner kateter kullanım oranları ve ÜKİ-ÜSE hızı ile ilişkili veriler Türkiye geneli için ve ADÜ ARYBÜ kateter kullanım oranları ve ÜKİ-ÜSE hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalamasının karşılaştırılması Tablo II' de verilmiştir.

Tablo II: UHESA ve ADÜ ARYBÜ üriner kateter kullanım oranları ve üriner kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyon hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalama karşılaştırılması

	UHESA Üriner Kateter Kullanım Oranı(yüzde)	ADÜ ARYBÜ Üriner Kateter Kullanım Oranı(yüzde)	UHESA Üriner Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyon Hızı(binde)	ADÜ ARYBÜ Üriner Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyon Hızı(binde)
2010	0.94	0.95	5.2	0
2011	0.96	0.93	5.1	0
2012	0.96	0.97	4.6	0
2013	0.96	0.93	4.1	0.61
2014	0.96	0.73	3.6	0.38

Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağının (UHESA) 2010-2014 yılları arası için açıkladığı ulusal rapora göre Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Üniteleri santral venözkateter kullanım oranları ve SVKİ-KDE hızı ile ilişkili veriler Türkiye geneli için ve ADÜ ARYBÜ santral venözkateter kullanım

oranları ve SVKİ-KDE hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalamasının karşılaştırılması Tablo III’ de verilmiştir.

Tablo III: UHESA ve ADÜ ARYBÜ santral venöz kateter kullanım oranı ve santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyon hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalama karşılaştırılması

	UHESA Santral Ve- nöz Kateter Kullanım Oranı(yüzde)	ADÜ ARYBÜ Santral Ve- nöz Kateter Kullanım Oranı(yüzde)	UHESA Santral Ve- nöz Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyon Hızı(binde)	ADÜ ARYBÜ Santral Ve- nöz Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyon Hızı(binde)
2010	0.64	0.23	5.7	0
2011	0.59	0.20	6.3	5.61
2012	0.58	0.13	6.0	8.71
2013	0.60	0.19	5.5	4.48
2014	0.60	0.08	4.7	0

ADÜ ARYBÜ 2010 ve 2014 yılları arasına bakıldığında VKO, ağırlıklı genel ortalama ($p=0,032$) ve ortanca ($p=0,016$) değerlere göre karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha fazla kullanıldığı çalışmamızda saptanmıştır. VİP hızının ağırlıklı genel ortalama ve ortanca değerlere göre karşılaştırılmasında anlamlı derecede ($p=0,008$) daha az gözüktüğü saptanmıştır. ÜKKO ortanca değerinin anlamlı oranda ($p=0,008$) daha az kullanıldığı, ÜSE hızının ise hem ağırlıklı genel ortalama hemde ortanca değerine göre anlamlı derecede ($p=0,008$) daha az görüldüğü saptanmıştır. SVK kullanım oranının ortanca değerinin anlamlı oranda ($p=0,008$) daha az kullanıldığı, SVK-KDE hızının ise hem ağırlıklı genel ortalama (0,310)hemde ortanca (0,841) değerine göre fark saptanmamıştır (Tablo IV).

Tablo IV: Türkiye geneli ve ADÜ ARYBÜ'nün vaziv araç kullanım oranları ve bunlarla ilişkili enfeksiyonların karşılaştırılması

	ADÜ Medyan (25-75 persentil)	UHESA Medyan (25-75 persentil)	P
Ventilatör kullanım oranı ağırlıklı genel ortalama	0,77 (0,66-0,84)	0,64 (0,635-0,645)	0,032
Ventilatör kullanım oranı ortanca	0,77 (0,66-0,84)	0,63 (0,62-0,64)	0,016
Ventilatör ilişkili pnömoni enfeksiyonu hızı ağırlıklı genel ortalama	1,87 (1,595-2,185)	14,3 (9,75-15,95)	0,008
Ventilatör ilişkili pnömoni enfeksiyonuhızı ortanca	1,87 (1,595-2,185)	12,7 (7,9-14,15)	0,008
Üriner kateter kullanım oranı ağırlıklı genel ortalama,	0,93 (0,83-0,96)	0,96 (0,95-0,96)	0,222
Üriner kateter kullanım oranı ortanca	0,93 (0,83-0,96)	0,98 (0,980-0,985)	0,008
Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu hızı ağırlıklı genel ortalama	0 (0-0,495)	4,6 (3,85-5,15)	0,008
Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu hızı ortanca,	0 (0-0,495)	3,2 (2,75-3,80)	0,008
Santral venöz kateter kullanım oranı ağırlıklı genel ortalama	0,19 (0,105-0,215)	0,6 (0,585-0,62)	0,008
Santral venöz kateter kullanım oranı ortanca	0,19 (0,105-0,215)	0,6 (0,595-0,63)	0,008
Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu hızı ağırlıklı genel ortalama	4,48 (0-7,16)	5,7 (5,1-6,15)	0,310
Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu hızı ortanca	4,48 (0-7,16)	3,5 (3,0-4,2)	0,841

ADÜ ARYBÜ: Adnan Menderes Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi
UHESA: Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı

TARTIŞMA

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde gelişen invaziv araç kullanım oranlarını ve bu araçlarla ilişkili enfeksiyonların sıklığını belirleyip, ulusal verilerle karşılaştırarak yoğun bakım ünitesinin enfeksiyon profilini ortaya çıkarmayı amaçladığımız bu çalışmamızda ventilatör kullanım oranı daha fazla olmasına rağmen VİP hızı ulusal verilere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Üriner kateter ve santral venöz kateter kullanım oranları ve bunlarla ilişkili enfeksiyon oranları ulusal ortalamadan daha az gözükmuştür.

Bizim yoğun bakım ünitemizin VKO yıllar içerisinde 50 persentilden 90 persentilin üzerine kadar çıkmıştır. Kuzey Amerika hastanelerindeki VİP oranlarının 1000 ventilatör günü başına 1-2,5 vaka kadar düşük olduğu rapor edilmiştir [4.]. Ancak Avrupa merkezleri çok daha yüksek oranlar bildiriyor. Örneğin EU-VAP/CAP çalışması, 1000 ventilatör günü başına 18,3 VİP epizodunun insidans yoğunluğunu bildirmiştir [5.]

Türkiye'den bir çalışmada Balin ve arkadaşları (6) 2013 ve 2014 yıllarında Harput Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde invaziv alet kullanım oranları ve alet ilişkili enfeksiyon hızlarını saptadıkları çalışmada, VKO 0,62 ile her iki yılda 50. persentilde, VİP hızı 21,7 ile 75. ve 90. persentil üzerinde oldukları saptanmıştır. Balin ve arkadaşlarının çalışmasında VKO oranı düşük olmasına rağmen VİP hızları bizim çalışmamıza göre oldukça yüksek olduğu gözükmemektedir. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ'nde VKO ulusal ortalamasının anlamlı derecede üstünde olmasına rağmen, VİP hızı ulusal ortalamasının anlamlı derecede altında saptanmıştır. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ VKO yüksek olmasının sebebi olarak, invaziv mekanik ventilatör uygulanmış hastaların öncelikli olarak devir alınması olarak düşünülmüştür.

Ventilatör ilişkili pnömoni hızının ortalamasının altında saptanması ya tanı koymada eksiklik ya da VİP oluşumunu sebep olan faktörlere karşı koruyucu önlemlerde başarılı olunduğunu gösterdiği düşünülebilir. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ'de de örnekleme derin trakeal aspirat örnekleme ve ya bronkoalveolar lavaj yöntemi ile yapılmaktadır. Hastaya ve laboratuvara dayalı sürveyans belirlenmesinde tanı koymanın daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Yoğun bakım ünitemizdeki sürveyans çalışması da hastaya ve laboratuvara dayalı yapıldığı için VİP tanısı koymada eksiklik olmadığı düşünülebilir. Dolayısıyla, ADÜ ARYBÜ'nde VİP hızının düşük olmasının sebebi olarak, VİP oluşumuna sebep olan faktörlere karşı koruyucu önlemlerde başarılı olunduğunu düşünülebilir.

Richards ve arkadaşları (7) yaptıkları çalışmada sağlık bakımı ilişkili pnömonilerin %86'sının mekanik ventilasyon uygulamasıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Ventilatör ilişkili pnömoni oluşmasında nazogastrik sonda kullanılması da önemli bir risktir. Nazogastrik tüp varlığı gastrointestinal sıvı retansiyonu ile kolonizasyonu kolaylaştırdığı düşünülmektedir (8). Bilici ve arkadaşlarının (9) yaptıkları çalışmada nazogastrik sonda kullanılan hastalarda VİP riski, nazogastrik sonda kullanılmayanlardan 6,8 kat daha yüksek bulunmuştur. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ'nde entübe hastalarda enteral beslenmeye geçilmesi için nazogastrik sonda takılmaktadır. Takılan nazogastrik sondanın hastanın dışardan beslenme süreci uzadığında perkütan endoskopik gastrostomi(PEG) açılma işlemi yapıp enteral beslenmesi sağlanmaktadır. Böylece hastalarda nazogastrik sonda ile kalma süresini kısa tutmaya çalışarak VİP gelişimini azaltmaya çalışılmaktadır. Sedatif ve paralitik ajanlar; hastalarda, bilinç durumunu değiştirip, öksürük refleksini baskılayıp ve solunum sisteminin temizlenmesini bozarak aspirasyon riskini artırmaktadırlar. Uslu ve arkadaşlarının (10) yaptıkları çalışmada, sedatif ajan kullanılan hastalarda VİP'in daha yüksek oranda saptandığı, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ'nde sedasyon ve paralitik ajan kullanım kısıtlandırılmış olması, VİP hızının düşük olmasına yol açan faktörlerden biri olarak düşünülebilir. Bilici ve arkadaşları (9) yaptıkları çalışmada uygunsuz antibiyotik kullanan hastalarda VİP gelişme oranını, uygun antibiyotik kullanan hastalardan 2 kat daha yüksek bulmuşlardır. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmak için Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nca enfeksiyon şüphesi olan hastalar günlük takip edilmekte ve antibiyoterapileri birlikte düzenlenmektedir. Uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne bu şekilde geçilmeye çalışılmaktadır. Ventilatör ilişkili pnömoni oluşmasında hastaların düz pozisyonda yatmasının önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (11.). Hastanın 30-45 derecelik yarı oturur pozisyonda izlenmesinin, VİP insidansını azalttığı görüşü savunulmuştur (11). Bazı araştırmacılar, oral sekresyonları akciğerlerden uzaklaştırmak için yerçekimini kullanarak hastaları lateral Trendelenburg'a yerleştirmenin VİP'i önlemenin daha iyi bir yolu olabileceğini öne sürdüler. Yakın zamanda yapılan bir çalışma bu hipotezi doğruladı ancak lateral Trendelenburg'a randomize edilen hastalar arasında yan etkilerin çokluğu nedeniyle çalışma erken sonlandırıldı [12].

Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ'ndeki entübe hastaların 30-45 derecelik yarı oturur pozisyon verilerek takip edilmesinin VİP gelişimini azalttığı düşünülebilir.

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişmesine sebep olan faktörlerden biri olarak mekanik ventilatörlü hastalarda stres ülserlerini önlemeye yönelik mide koruyucuların kullanımı ile midede aşırı bakteri çoğalması suçlanmıştır. (13) Ancak pantoprazol ile plasebonun karşılaştırıldığı büyük bir randomize çalışma, pnömoni oranları açısından kollar arasında bir fark olmadığını bildirmiştir [14]. Bizim yoğun bakım ünitemizde de invaziv mekanik ventilatör desteği alan hastalarda rutin olarak stres ülseri oluşumunu önlemeye yönelik proton pompa inhibitörü kullanılmaktadır. Yine kaf egzersizi olarak adlandırılan trekeadaskemi oluşmasını önleme amaçlı yapılan 2 saatte bir kafın 10 dakikalığına indirilmesi işlemi yoğun bakımımızda tüm invaziv mekanik ventilatör desteği alan hastalarda, öncesinde kaf üstü aspire edilerek uygulanmaktadır. Proton pompa inhibitörü kullanımında ve kaf egzersizi uygulamasıyla VİP hızının yoğun bakımımızda yüksek olması beklenir. Mekanik önlemler olarak nitelendirilebilecek ağız içi aspirasyonu, yatak başı seviyesinin 30-45 derecede tutulmasının, zamanında PEG ile beslenmeye geçmenin, bakımlardasterilite kuralları ve el yıkama protokollerine uyulmasının proton pompa inhibitörü ve kaf egzersiziyle artan VİP riskini önlediği düşünülebilir.

Bizim yoğun bakım ünitemizin üriner kateter kullanım oranının bulunduğu persentilden daha az ve ya aynı persentilde olmakla birlikte Kİ-ÜSE hızı ulusal ortalamanın altında saptanmıştır. Balin ve arkadaşlarının (6) çalışmasına göre ÜKKO 0,92 ile her iki yılda 25. persentil altında, Kİ-ÜSE hızı ise binde 6 ile her iki yılda 75. persentil üstünde oldukları yani YBÜ'lerinin düşük üriner kateter kullanımına oranına rağmen yüksek enfeksiyon hızına sahip olduğu gözlenmiştir. Bizim yoğun bakım ünitemizde ise üriner kateter kullanım oranı kısmen düşük enfeksiyon hızımızın da düşük olduğu saptanmıştır. Kateter takımı veya değişimi sırasında kapalı sistemin korunması, ellerin yıkanması enfeksiyon gelişimini önleyen faktörlerdendir (15). Üriner kateterin balonunun 10 ml'den fazla şiş olması irritasyon ve rezidü idrar oluşturarak Kİ-ÜSE enfeksiyon riskini arttırmaktadır (16,17). Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ da üriner kateter takıldığında balonları üriner kateter firmasının önerisine uygun olarak şişirilmektedir. Üriner kateter balonunu 10 ml'den fazla şişirilmesi, Kİ-ÜSE hızımız yüksek olması düşünülebilirken uzun süreli kateter kullanımında silikon sonda kullanımı, kateter takımı ve değişimi sırasındaki sterilite koşullarına uyulmasıyla Kİ-ÜSE gelişimini önlediğimiz düşünülebilir.

Bizim yoğun bakım ünitemizde santral venöz kateter kullanım oranlarımızın ulusal ortalamanın altında saptanmış ve SVK-KDE gözükmeme oranları 2011 ve 2012 yılında ortalamanın üstündeki persentillerde gözükmüştür. Balin ve arkadaşlarının (6) çalışmasına göre SVKO %65 ile her iki yılda 50. ve 75. persentil

aralığında, SVK-KDE binde 6 ile her iki yılda 50. ve 75. Persentil arasında oldukları saptanmıştır. Balin ve arkadaşlarının (6) çalışmasında yüksek SVK-KDE gözükmiştir. Bizim YBÜ’de ise SVK kullanım oranımızın düşük olmasına rağmen SVK-KDE hızımız değişken seyretmiş olup 2011 ve 2012 yıllarında ulusal ortalamanın üstünde diğer yıllarda ise altında gözükmiştir. SVK-KDE gelişiminde ki risk faktörleri irdelendiğinde; Hakyemez’in (18) çalışmasında 10 günden uzun kateterizasyon süresi ve TPN kullanımının enfeksiyon riskini arttırdığı gözükmiştir. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ’de TPN ile beslenme yerine enteral beslenmeye öncelik verilmesi SVK-KDE gelişimini azalttığı düşünülmüştür.

Santral venöz kateter giriş yeri ile SVK-KDE ve kateter kolonizasyonu arasında farklar saptanmıştır(19). Lorenzo ve arkadaşlarının (19) prospektif olarak yaptıkları bir çalışmada 2018 hasta incelenmiş, en fazla femoral (%13,19), ardından juguler (%4,60) ve en azda subklavyen (%1,42) vene takılan kateterde SVK-KDE rastlanıldığı gösterilmiştir. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ’de santral venöz kateterizasyonda ilk tercih olarak sağ internaljugulervenöz kateterizasyon denenmesi, subklavyenven kateterizasyona göre enfeksiyon oranında artışa neden olabilecek sebeplerden biri olarak düşünülebilir.

Bu risk faktörlerine ek olarak 2011 ve 2012 yıllarında YBÜ’de Ultrasonografi (USG) eşliğinde SVK takılması uygulanmaya başlanmıştır. Bunun dışında kateter takılırken hangi yöntemin kullanıldığı, kaç girişimle başarılı yerleştirme sağlandığı, takan kişinin deneyim düzeyi gibi nedenler incelenmemiştir. Bu faktörlerin SVK-KDE hızında artışa sebep olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızın güçlü yönlerini değerlendirecek olursak invaziv araç kullanım oranları ve bunlarla ilişkili enfeksiyon hızlarının verileri en güvenilir yöntem olarak kabul edilen hastaya ve laboratuvara dayalı surveyans yöntemi ile elde edilmiştir.

Çalışmamızın eksik yönlerine bakacak olursak hem ulusal hem de y oğun bakımımızda araç ilişkili enfeksiyonların oluşumunda rol oynayan etkenler, hastaların demografik özellikleri üzerinde bir çalışma yapılmamıştır. El yıkama, hasta bakımı gibi önleyici unsurların tarafımızca ne kadar uyulduğu belirlenmemiştir..

SONUÇ

Yoğun bakım üniteleri invaziv işlemlerin sıkça uygulanmak zorunda olduğu yüksek riskli hastaların bulunduğu klinik bir birim olup gereksiz invaziv işlemlerin engellenmesi, endikasyonun sonlanması durumunda çıkarılması, işlem sırasında ve sonrası bakımında sterilit kurallarına uyulması, klinik birimdeki tüm

personelin el yıkama protokollerine uygun hareket etmesi ve izolasyon önlemlerine uyulması enfeksiyon gelişimini azaltacaktır. Bizim bu önlemleri uygulayarak enfeksiyon gelişimini azalttığımız düşünölmüştür. Ancak bu önleyici kurallara ne kadar uyguladığımızı belirlemek için ek çalışmaya ihtiyaç vardır.

Her yoğun bakım ünitesi kendi sürveyans çalışmasını yaparak gelişen enfeksiyon türlerinin sıklığını, etkenlerini ve bu gelişen etkenlerin ilaçlara olan duyarlılıklarını belirlemeli ve tedavi stratejilerini bu sonuçlara göre yönlendirmelidir.

Kaynaklar

1. Thompson K, Venkatesh B, Finfer S. Sepsis and septic shock: current approaches to management. *Intern Med J.* 2019 Feb;49(2):160-170.
2. Weinberger J, Cocoros N, Klompas M. Ventilator-Associated Events: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2021 Dec;35(4):871-899.
3. Champion M, Scully G. Antibiotic Use in the Intensive Care Unit: Optimization and De-Escalation. *J Intensive Care Med.* 2018 Dec;33(12):647-655.
4. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell G, Anttila A, Pollock DA, Edwards JR. National healthcare safety network report, data summary for 2011, device-associated module. *Am J Infect Control.* 2013;41:286–300
5. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36:1999–2006
6. ÖZER, Ş. B., DENK, A. (2016). Harput Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde 2013-2014 Yılı İnvaziv Alet İlişkili Hastane Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*, 21(1),24-28. tez 56
7. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med.* 1999 May;27(5):887-92.
8. Uslu M, Öztürk DB, Kuşçu K, Aslan V, Gürbüz Y, T
9. tuncü EE, Şencan İ, Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ventilatörle ilişkili pnömoni gelişmesine etki eden risk faktörleri. *Klinik Dergisi* 2010;23:83-8
10. Pozuelo-Carrascosa DP, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, Laredo-Aguilera JA, Santacruz-Salas E, Fernandez-Rodriguez R. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *J Intensive Care.* 2022 Feb 22;10(1):9.
11. Li Bassi G, Panigada M, Ranzani OT, Zanella A, Berra L, Cressoni M, Parrini V, Kandil H, Salati G, Selvaggi P, Amatu A, Sanz-Moncosi M, Biagioni E, Tagliaferri F, Furia M, Mercurio G, Costa A, Manca T, Lindau S, Babel J, Cavana M, Chiurazzi C, Marti JD, Consonni D, Gattinoni L, Pesenti A, Wiener-Kronish J, Bruschi C, Ballotta A, Salsi P, Livigni S, Iotti G, Fernandez J, Girardis M, Barbagallo M, Moise G, Antonelli M, Caspani ML, Vezzani A, Meybohm P, Gasparovic V, Geat E, Amato M, Niederman M, Kolobow T, Torres A, Gravity VAPN. Randomized, multicenter trial of lateral Trendelenburg versus semirecumbent body position for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2017;43:1572–1584

12. Huang HB, Jiang W, Wang CY, Qin HY, Du B. Stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018;22:20.).
13. Krag M, Marker S, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Schefold JC, Keus F, Guttormsen AB, Bendel S, Borthwick M, Lange T, Rasmussen BS, Siegemund M, Bundgaard H, Elkmann T, Jensen JV, Nielsen RD, Liboriussen L, Bestle MH, Elkjaer JM, Palmqvist DF, Backlund M, Laake JH, Badstolokken PM, Gronlund J, Breum O, Walli A, Winding R, Iversen S, Jarnvig IL, White JO, Brand B, Madsen MB, Quist L, Thornberg KJ, Moller A, Wiis J, Granholm A, Anthon CT, Meyhoff TS, Hjortrup PB, Aagaard SR, Andreasen JB, Sorensen CA, Haure P, Hauge J, Hollinger A, Scheuzger J, Tuchscherer D, Vuilliamenet T, Takala J, Jakob SM, Vang ML, Paelestik KB, Andersen KLD, van der Horst ICC, Dieperink W, Fjolner J, Kjer CKW, Solling C, Solling CG, Karttunen J, Morgan MPG, Sjobo B, Engstrom J, Agerholm-Larsen B, Moller MH, group S-It Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. *N Engl J Med*. 2018;379:2199–2208.).
14. Yapar N. Üriner sistem enfeksiyonları, Hastane Enfeksiyonları. 2003: 163-170
15. Pratt RJ, Pellowe C, Loveday HP, Robinson N, Smith GW, Barrett S, Davey P, Harper P, Loveday C, McDougall C, Mulhall A, Privett S, Smales C, Taylor L, Weller B, Wilcox M; Department of Health (England). The epic project: developing national evidence-based guidelines for preventing healthcare associated infections. Phase I: Guidelines for preventing hospital-acquired infections. Department of Health (England). *J Hosp Infect*. 2001 Jan;47 Suppl:S3-82.
16. Wilson J. Preventing infection associated with urethral catheters. *Infection Control in Clinical Practice*. London: Bailliere Tindall, 1995:215-30
17. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, Sievert DM, Edwards JR. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2013 Dec;41(12):1148-66. doi: 10.1016/j.ajic.2013.09.002.
18. Erden V, Başaranoglu G, Delatioğlu H, Beycan I, Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısında bronkofiberoskopik korunmuş fırça ve nonbronkoskopik korunmuş bronkoalveoler lavaj. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004;4(2):126–130



BÖLÜM 2

Çoklu Travma Hastalarında Anestezi Yönetimi ve Anestezistlerin Rolü

Mehmet Kenan Erol¹

¹ Doç. Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı,
ORCID: 0000-0003-1493-8828

1. GİRİŞ

Travma, tüm yaş gruplarında üçüncü en yaygın ölüm nedeni olmakla birlikte, 45 yaş altındaki bireylerde en sık karşılaşılan ölüm sebebi olmaya devam etmektedir (Dattari ve ark., 2021). Son otuz yıl içinde, travma bakımı modellerinin gelişmesi, özellikle cerrahi müdahale gerektiren hastaların anestezi bakımına rehberlik etmede önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu süreç, çoklu travmanın patofizyolojisi hakkında daha derin bir anlayışın gelişmesine olanak sağlamıştır. Çoklu travmalarda anestezinin rolü, entegre bir ekip yaklaşımı gerektirir ve bu da hastaların optimal yönetimini mümkün kılar. Başarılı bir sonuç için multidisipliner, multimodal ve koordineli bir ekip çalışması şarttır (Tobin ve ark., 2018).

Travma anestezi, hastanın hastaneye başvurusundan önce acil serviste sedasyon ve analjezi, devam eden hemodinamik resüsitasyon, travmaya bağlı koagülopati ile mücadele, ameliyat öncesi optimizasyon, ventilasyon stratejileri, yoğun bakım takibi ve ağrı yönetimi gibi birçok aşamayı kapsar (Carvajal ve ark., 2020). Cerrahlar hem kesin hem de destekleyici cerrahi müdahaleler açısından önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, fizyoterapistler, hemşireler, teknisyenler, kan bankası personeli, mikrobiyologlar ve hastanın ailesi gibi diğer ekip üyeleri, başarılı bir yönetim için kritik bir destek sağlamaktadır. Çoklu travma hastalarının yönetimi, organ fonksiyon bozuklukları, gizli yaralanmalar, hasta geçmişi hakkında sınırlı bilgi, gelişen fizyolojik bozukluklar, akut ağrı ve hastanın stabilizasyonu için sınırlı zaman gibi zorluklarla karşılaşılabilir (Dattari ve ark., 2021). Bu kitap bölümünün amacı, çoklu travma hastalarının anestezi yönetimini ve anesteziistlerin bu süreçteki kritik rollerini kapsamlı bir şekilde ele almaktır. Travma, özellikle genç yaş gruplarında ölüm ve sakatlık nedenlerinin başında yer almakta olup, çoklu travma hastalarının yönetimi, anesteziistlerin büyük bir sorumluluk taşıdığı karmaşık bir süreçtir. Bölüm, çoklu travma vakalarında anestezi uygulamalarını, hemodinamik stabilizasyon, solunum desteği, ağrı yönetimi, koagülopati yönetimi ve postoperatif bakım gibi çeşitli yönleriyle tartışmayı amaçlamaktadır. Ayrıca, travma hastalarının yönetiminde multidisipliner bir ekip yaklaşımının önemini vurgulamak ve anesteziistlerin bu ekipteki rollerini, iletişim stratejilerini ve koordinasyonu nasıl sağladıklarını açıklamak da bu bölümün hedeflerinden biridir. Sonuç olarak, bu bölüm, çoklu travma hastalarında anestezi yönetiminin zorluklarını ve başarıya ulaşmak için gereken multidisipliner iş birliğini anlamaya yönelik derinlemesine bir perspektif sunmayı amaçlamaktadır.

Çoklu travma hastalarının yönetiminde anestezi değerlendirme

1. Acil serviste ve tanılal prosedürlerde analjezi ve sedasyon
2. Travma Hastalarında Rejyonel Anestezi

3. Travma hastalarında sedasyonun rolü
4. Anestezik yönetim
5. Ameliyathanenin hazırlanması.
6. Travma hastalarında hemodinamik yönetim
7. Çoklu travmada kritik bakım yönetimi
8. Ameliyat sonrası kalıcı ağrı

Acil serviste ve tanısal prosedürlerde analjezi ve sedasyon

Travma geçiren hastalar genellikle akut ağrı yaşar ve ağrının şiddeti yaralanmanın boyutuna bağlı olarak değişir. Ağrının erken ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi, hastanın muayene, tanı ve yatak başı prosedürlerinde iş birliği yapabilmesini sağlamak, anestezi sırasında en uygun pozisyonu almasına yardımcı olmak, sakatlık oranını azaltmak ve iyileşme süresini kısaltmak için gereklidir. Yetersiz ağrı yönetimi, üretkenlik kaybına ve yaşam kalitesinde düşüşe yol açabilir (Fabbri ve ark., 2023). Oligoanaljezi kronik ağrı gelişimi için önemli bir risk faktörü olup, bu durum yaşam kalitesinin daha da kötüleşmesine neden olabilir. Ancak ağrı, özellikle hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda sıklıkla göz ardı edilmektedir. Acil serviste analjezik tedavi alan hastaların yalnızca %35,7'si yeterli ağrı yönetimi alırken, bu oran sadece %12,5'e düşmektedir. Analjezik seçiminde, ilaçların etkinliği, kullanım kolaylığı, etki başlangıcı ve süresi, güvenliği, tolere edilebilirlikleri, kontrendikasyonlar, ağrının şiddeti ve potansiyel ilaç etkileşimleri gibi birçok faktör dikkate alınmalıdır (Porter ve ark., 2020). Acil serviste travma hastalarında analjezik kullanımıyla ilgili yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analiz, morfin ve fentanil gibi opioidlerin, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti ketaminin, uygun izleme ve acil prosedürlerde uzmanlık sağlandığında spontan soluyan travma hastalarında analjezik olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur (Häske ve ark., 2017). Ağrı yönetimi için doğru ilaç ve yaklaşımın seçilmesi, nörolojik, solunumsal ve kardiyovasküler sistemleri kapsayan kapsamlı bir hasta değerlendirmesi gerektirir. Ağrı değerlendirmesi için görsel analog skala (VAS) veya sayısal derecelendirme skalası (NRS) gibi ağrı skorları kullanılarak ilaçlar ve analjezik yaklaşımın belirlenmesi gereklidir. Opioidler, ketamin, deksametomidin, asetaminofen, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler) ve lignokain gibi çeşitli ilaçlar anestezistin envanterinde mevcuttur. Ancak her bir ilacın avantajları, dezavantajları ve sınırlamaları vardır, bu nedenle ilaç seçimi ve analjezik yaklaşım kişiye özel olarak belirlenmelidir. Opioid ilaçlar, iyi analjezi sağlasa da solunum depresyonu, sedasyon, bulantı, kusma

ve diğer yan etkilere neden olabilir; bu durum travma hastalarının değerlendirilmesini olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca, bu ilaçlarla ilişkili opioid krizi konusundaki endişeler de mevcuttur. NSAID'ler, travma hastalarında koagülopati ve rabdomiyoliz varlığı nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Deksametomidin, solunum depresyonu olmadan iyi analjezi sağlasa da bradikardi ve hipotansiyona neden olabilir. Son zamanlarda yapılan MEDITA (Methoxyflurane in the emergency department in Italy) çalışması (faz 3b), standart analjezik tedavi [şiddetli ağrı için intravenöz (IV) morfin 0.1 mg/kg (NRS $\geq$ 7); orta şiddette ağrı için IV asetaminofen 1 g veya IV ketoprofen 100 mg (NRS 4-6)] ile metoksifluranın akut travma ağrısındaki etkinlik ve güvenliğini karşılaştırarak, orta ve şiddetli ağrısı olan hastalarda metoksifluranın standart analjezik tedaviye göre daha iyi analjezi sağladığını ve etkili, hızlı bir non-opioid tedavi seçeneği olabileceğini belirtmiştir (Mercadante ve ark., 2019).

Travma Hastalarında Bölgesel Anestezi

Opioid olmayan analjeziklerin ve bölgesel analjezik tekniklerinin kombinasyonunu içeren çok modlu analjezi, üstün analjezi sağlar ve opioid analjeziklere olan ihtiyacı azaltır. Bölgesel anestezi ve analjezik teknikler, akut travma hastalarında giderek daha fazla tercih edilmektedir. Ultrasonografi kullanımı, bölgesel tekniklerin hem acil durumlarda analjezik bir seçenek olarak hem de cerrahi prosedürlerde anestezi sağlamak için güvenliğini ve etkinliğini artırmıştır. Bu teknikler, akut ağrının hızla giderilmesini sağlarken, opioidler ve sedatiflerden daha etkili olarak belirli yaralı bölgelere yoğun anestezi uygulaması sunmaktadır (Blavias ve ark., 2011). Bölgesel analjezi teknikleri arasında nöroaksiyel bloklar, periferik sinir blokları, erektör spina, paravertebral, serratus anterior düzlemi (SAP), kuadratus lumborum, transversus abdominis düzlemi (TAP), rektus abdominis düzlemi bloğu ve lipozomal bupivakain infiltrasyonu gibi nöroaksiyel olmayan trunkal bloklar yer almaktadır. Bu bölgesel tekniklerin avantajları arasında daha az yan etki ile üstün analjezi sağlanması, hava yolunun açık tutulması, opioid ihtiyacının azalması, izleme gereksiniminin azalması ve daha hızlı iyileşme yer almaktadır. Ayrıca, bu teknikler nörolojik hasar için daha hızlı bir değerlendirme yapılmasına, triyajın hızlanmasına ve nakil için erken hazırlığa olanak tanımaktadır (Dattari ve ark., 2021).

Travma Hastalarında Sedasyonun Rolü

Travma hastalarında tanısal işlemler sırasında sedasyon, özellikle görüntüleme ve kapalı redüksiyon gibi ağırlı prosedürlerin yapılması sırasında önemli bir gerekliliktir. Bu tür işlemler, genellikle ağırlı ve travmatik olduğundan, sedasyon kullanımı, hastaların konforunu artırırken, anksiyetelerini azaltarak prosedürlerin

daha güvenli ve başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesine yardımcı olur. Sedasyonun amacı, hastanın bilinç seviyesini yeterince düşürmeden ancak ağrı ve anksiyeteyi yeterince hafifleterek prosedürün yapılmasını sağlamak olmalıdır (Innes ve ark., 1999).

Aynı zamanda, hava yolu yönetimi ve oksijen desteği gibi hayati işlevlerin korunması da büyük önem taşır. Bu nedenle, sedasyon işlemi, sadece bu konuda eğitilmiş ve deneyimli sağlık profesyonelleri tarafından uygulanmalıdır. Sedasyon sırasında kullanılan ajanlar, her hastanın özel durumuna göre seçilmelidir. Hastanın genel durumu (örneğin, ASA fiziksel durumu), hemodinamik stabilitesi, kardiyorespiratuar riskleri, hava yolu yönetimi ve ilaçların yan etkileri gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Tek bir ilaç, tüm hastalar için ideal bir seçenek olmayabilir; dolayısıyla, sedasyon protokolü, hastanın durumu ve prosedürün özelliklerine göre özelleştirilmelidir. Bu yaklaşım, hasta güvenliğini sağlarken, prosedürün başarısını artıracaktır (Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia, 2018)

Elektrokardiyogram (EKG), nabız oksimetresi, non-invaziv kan basıncı (NIBP), kapnografi ve acil durumlarda hava yolu yönetimi ile resüsitasyon, sedasyon işlemleri sırasında gerekli olan temel izleme parametreleridir. Sedasyon öncesinde, bu izleme cihazlarının yanı sıra prosedürün güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesini sağlamak için gerekli tüm ekipmanların hazır bulundurulması önemlidir. Prosedür süresince hastaya ek oksijen verilmesi de önerilmektedir (Dattari ve ark., 2021).

Sedasyon sırasında kullanılan ilaçlar, sinerjik etkilerinin yanı sıra yan etkilerinin azaltılması amacıyla bir arada kullanılabilir. Sedasyon derinliğini izlemek ve hastanın yanıtını değerlendirmek için çeşitli klinik ölçekler kullanılabilir. Bunlar arasında Ramsay Sedasyon Ölçeği, Richmond Ajitasyon Sedasyon (RAS) Ölçeği ve Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirmesi Ölçeği (OAASS) bulunmaktadır. Bu ölçekler, hastanın sedasyon düzeyini izlemek ve gerektiğinde müdahalelerde bulunmak için klinik olarak değerli araçlardır (Miller, 2019).

Sedasyon uygulamaları, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) ve Amerikan Acil Durum Hekimleri Koleji (ACEP) gibi uzman kuruluşların kılavuzları doğrultusunda yapılmalıdır. Bu kılavuzlar, prosedürlerin güvenli ve etkili bir şekilde uygulanmasını temin etmek amacıyla sedasyon uygulamalarının standardizasyonunu ve hasta güvenliğini sağlamak için gereklidir (Dattari ve ark., 2021).

Anestezi Yönetimi

Travma hastalarının anestezi yönetimi, birçok zorlukla karşı karşıya kalabilir. Bu hastalarda, sınırlı geçmiş bilgisi, komorbiditeler, kullanılan ilaçlar, alerjiler, hemodinamik instabilite, gizli yaralanmalar, hava yolu yaralanmaları ve yandaş hastalıkların optimizasyonu gibi faktörler, anestezi yönetimini karmaşık hale getirebilir. Zaman kısıtlamalarına rağmen, bu hastaların yönetimi, kapsamlı bir değerlendirme ve ilgili tıbbi geçmişin toplanması ile başlamalıdır. Ayrıca, hava yolu değerlendirmesi ve hızlı bir fiziksel muayene yapılmalıdır (Dutton ve ark., 2023).

Preanestezik değerlendirme, her zaman önce hava yolu, solunum ve dolaşım sistemlerinin durumu ile başlatılmalıdır. Mental durum, focal nörolojik bulgular, kalp sesleri, nefes sesleri, arteriyel basınç, nabız hızı ve hava yolu durumu dikkatlice incelenmeli ve belgelenmelidir. Ayrıca, cilt rengi (solukluk, ikter, siyanoz) de değerlendirilmelidir. Yaralanmaların niteliği ve kapsamı, cerrah ile birlikte belirlenmeli ve planlanan tedavi süreci buna göre şekillendirilmelidir (Omole, Torlutter ve Akii, 2021).

Travma hastalarının yönetimi sırasında, çeşitli travma skorlama sistemleri de kullanılabilir. Bunlar arasında Yaralanma Şiddet Skoru (ISS), Kısaltılmış Yaralanma Ölçeği, Gözden Geçirilmiş Travma Skoru, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru (APACHE) gibi sistemler, hastanın durumunun değerlendirilmesi ve tedavi kararlarının verilmesi için yardımcı olabilir. Bu skorlamalar, travmanın şiddetini ve hastanın prognozunu belirlemede önemli bir rol oynar (Dattari ve ark., 2021).

Acil olarak gerçekleştirilecek prosedürler ile hasta stabil hale gelene kadar ertelenebilecek prosedürler, travma yönetim ekibi tarafından, cerrah, anestezi uzmanları ve acil servis doktorunun ortak kararıyla belirlenmelidir. Ameliyat öncesinde, hastanın durumu ile ilgili gerekli tetkikler yapılmalıdır. Bu tetkikler arasında tam kan sayımı, göğüs röntgeni, servikal omurga lateral röntgeni, elektrokardiyogram (EKG), odaklanmış abdominal ultrason, koagülasyon profili (mümkünse), elektrolitler ve kan gruplaması ile çapraz eşleşme yer almalıdır. Ayrıca, yeterli miktarda kanın mevcut olduğundan emin olunmalıdır (Dutton ve ark., 2023).

Ameliyathanenin Hazırlanması

Travma hastalarının yönetimi için ameliyathane, rutin ameliyathane düzenlemelerinin ötesinde, özel hazırlıklar gerektirmektedir. Travma mağdurlarına yönelik perioperatif yönetim için yapılacak hazırlıklar, cerrahi müdahaleye yönelik olarak titizlikle planlanmalıdır. Ameliyathane, hasta transfer edilmeden önce 26-

28°C arasında uygun bir sıcaklığa ısıtılmalıdır. Ayrıca, yeterli miktarda sıvı (kolloidler ve kristalloidler), sıvı ısıtıcıları, hızlı infüzyon setleri, vazopressörler, inotropik ajanlar, kan ve kan ürünleri, hücre koruyucu, basınçlı hava ısıtıcıları ve zor hava yolu yönetimi için gerekli araçlar temin edilmelidir. Acil durum ilaçları ve hava yolu yönetimi için gerekli olan araçlar, her zaman hazır bulundurulmalıdır (Apfelbaum ve ark., 2022).

Hasta, her zaman ek oksijen ile taşınmalı ve uygun monitörleme sağlanmalıdır. Ayrıca, servikal omurganın temizlendiği veya hastanın taşınmadan önce boyununun stabilize edildiği doğrulanmalıdır. Bu hazırlıklar, travma hastalarının güvenli bir şekilde cerrahi müdahaleye alınmasını ve komplikasyonların en aza indirilmesini sağlamak amacıyla kritik öneme sahiptir. İyi bir intravenöz (IV) erişim, iki 14G kanül ile sağlanmalıdır. Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) standartlarına uygun olarak, izleme cihazları (EKG, Non-invaziv Kan Basıncı (NIBP), kapnografi, nabız oksimetresi, çekirdek sıcaklık) kullanılmalıdır. Ayrıca, idrar çıkışı düzenli olarak takip edilmelidir.

İnvaziv kan basıncı izleme, noninvaziv kalp debisi monitörü ve merkezi venöz erişim kullanımı, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda, komorbiditelerin varlığında, kitlesel kan kaybı ve sıvı değişimleri beklenen karmaşık cerrahi prosedürlerde endikedir. Ayrıca, koagülasyon monitörlerinin kullanımı (tromboelastografi (TEG), rotasyonel tromboelastografi (ROTEM)) kan ürünlerinin kullanımına rehberlik etmeye yardımcı olacak ve antifibrinolitikler gibi ilaçların yönetimini destekleyecektir (O'Donnell ve ark., 2009).

Hava yolu yönetimi, yüz ve boyun travmaları, omurilik yaralanması, kan ve salgı varlığı, doku ödemi, dolu mide, kafa yaralanması, gırtlak yaralanması gibi durumlar ile daha da karmaşık hale gelebilir. Durumun aciliyeti, müdahaleyi daha da zorlaştırmaktadır. Manuel yöntemler tartışmalı olmakla birlikte, servikal omurganın sıralı stabilizasyonu, laringoskopi ve entübasyon sırasında her zaman korunmalı, gerektiğinde sert boyunluk kullanılmalıdır. Eğer kafatası tabanı kırığı şüphesi varsa, nazotrakeal entübasyondan kaçınılmalıdır (Apfelbaum ve ark., 2022).

Zor hava yolu yönetimi için, fiberoptik bronkoskop, video laringoskoplara, farklı bıçaklara sahip laringoskoplara, çeşitli boyutlarda endotrakeal tüpler, hava yolları, buji, ikinci nesil supraglottik hava yolu cihazları, trakeostomi setleri ve transtrakeal jet ventilasyon cihazları hazır bulundurulmalı ve kontrol edilmelidir. Deneyimli bir anestezi uzmanının, hava yolunun güvence altına alınmasında yer alması tercih edilmelidir. Ayrıca, alternatif bir hava yolu yönetim planı her zaman hazır olmalıdır (Apfelbaum ve ark., 2022).

Ameliyat sırasında kullanılan anestezi tekniği, ameliyatın türüne, süresine, hastanın hemodinamik durumuna ve mide içeriğinin olup olmadığına bağlıdır. Genel durum söz konusu olduğuunda, anestezi için hızlı sıralı entübasyon (RSI) tercih edilir. Anestezi indüksiyon ajanları, küçük dozlarda kullanılmalı ve hastanın yanıtına göre titrasyon yapılmalıdır. Şiddetli hipotansiyon, propofol ve tiyopental gibi ilaçların kullanımı ile ortaya çıkabilir, bu nedenle bu ilaçlar küçük dozlarda verilmelidir (Apfelbaum ve ark., 2022).

Etomidat, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda kullanılabilir, ancak adrenokortikal baskılanma ve miyoklonusa neden olabilir. Etomidat, minimal kardiyovasküler ve solunum depresan etkilerinin yanı sıra serebral perfüzyon ve oksijenasyon üzerinde olumlu etkiler yapar. Etomidat, 0,25 mg/kg dozda kullanılmalıdır. Ketamin, travma hastalarında indüksiyon ajanı olarak tercih edilebilir, ancak şiddetli şok durumlarında kardiyak depresyon etkisi maskelenmeden ortaya çıkabilir ve kardiyovasküler kollaps riskini artırabilir (Anwar ve ark., 2019).

RSI sırasında nöromüsküler blokaj için rokuronyum tercih edilen ajandır. Bu hastalarda fentanil, tercih edilen opioid analjezik olarak kullanılmalıdır. Anestezi bakımı, düşük konsantrasyonlu uçucu anestezikler, total intravenöz anestezi, opioidler ve nöromüsküler bloke edici ilaçlar ile yapılabilir. Vasküler kollapsı önlemek için resüsitasyon işlemine devam edilmelidir. Bölgesel anestezi teknikleri, tek başına bir tedavi yöntemi olarak düşünülebilir veya genel anestezi ile birlikte kullanılabilir. Bu seçim, ameliyatın türüne, hastanın hemodinamik durumuna, koagülopati ve sepsis gibi ameliyat sırasında mevcut olan faktörlere bağlıdır. Bölgesel anestezi teknikleri, hava yolu açıklığını engellemeden, stres tepkisini azaltarak, bağırsak fonksiyonunu koruyarak ve nörolojik durumu etkilemeden faydalıdır. Ayrıca, hastanın konumlandırılmasını kolaylaştırır, ağırlı prosedürlere daha dayanıklı hale getirir, hasta naklini kolaylaştırır, kan akışını iyileştirir, hastanın konforunu artırır, opioid toleransı ve kötüye kullanım riskini azaltır (Parker, Handoll ve Griffiths, 2001).

Bölgesel anestezi, kronik ağrı üzerinde olumlu etkiler yapar, ameliyat sonrası deliryum ve stres yanıtını azaltır, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve hastanede kalış süresini kısaltır. Bu nedenle, bölgesel teknikler perioperatif yönetimin bir parçası olmalıdır, mümkün olan her durumda hasta yönetiminde kullanılmalıdır.

Bir Cochrane incelemesi, kalça kırığı olan hastalarda femoral sinir bloğunun, opioidlere olan ihtiyacı azaltarak iyi bir analjezi sağladığını ve ameliyat öncesi ile sırasında analjezik gereksinimleri azalttığını ortaya koymuştur (Malchow ve Black, 2008). Bir diğer çalışma, genel anestezi ile karşılaştırıldığında, düşük doz ultrason rehberliği ile yapılan aksiller blokların, üst ekstremitte cerrahisinde daha

az opioid tüketimi, iyi analjezi ve anestezi sağladığını, daha kısa iyileşme süresi ve hastaların hastaneden daha erken taburcu olmalarını sağladığını bildirmiştir (O'Donnell ve ark., 2009).

Travma Hastalarında Hemodinamik Yönetim

Travma mağdurunda hemodinamik bozulma, yaralanmanın mekanizmasına, sistemik etkilere, etkilenen organlara ve hastanın yanıt verip vermediğine bağlı olarak meydana gelebilir. Ayrıca, ilk resüsitasyona geçici yanıt veren hastalar da olabilir. Sürekli hacim durumu izlenmeli ve sıvı tedavisi, hastanın ihtiyacına göre ayarlanmalıdır. İlk resüsitasyon, 1 L dengeli ılık kristaloid sıvı verilmesini içerir. Hasar Kontrol Resüsitasyonu (DCR), travma mağdurlarının yönetiminde kabul edilmiş bir stratejidir ve temel ilkeleri şunlardır: izin verilen hipotansiyon, hemostatik resüsitasyon ve hasar kontrol ameliyatı (Jansen ve ark., 2009).

İzin verilen hipotansiyon, kanamanın cerrahi olarak kontrol altına alınana kadar sıvı uygulamasının kısıtlanmasını içerir. Bu, sınırlı bir süre için sub-optimal organ perfüzyonuna izin verirken resüsitasyon ve hasar yönetiminin devam etmesine olanak tanır. Sistolik kan basıncı 80-100 mmHg aralığında tutulabilir; bu, normotansif hastalar için kabul edilebilir bir eşittir.

Hemostatik resüsitasyon, kan ve kan ürünlerinin erken uygulanmasını içerir ve dilüsyonel hastalık gelişimini, koagülopatiyi ve akut travmatik koagülopatiyi önlemeye yönelik bir yaklaşımdır. TEG ve ROTEM, koagülopatinin erken tanınmasına yardımcı olur. Kan ürünleri, paketlenmiş kırmızı kan hücreleri (PRBC), taze donmuş plazma (FFP) ve trombositler, genellikle 1:1:1 oranında transfüze edilir. Ayrıca, hipotermi, asidoz ve hipokalsemi gibi durumların önlenmesi gerekir (Ho ve Leonard, 2011).

Rekombinant faktör VIIa (rVIIa), kriyopresipitat ve fibrinojen konsantreleri, uygun durumlarda kullanılmalıdır. Hasar kontrol cerrahisi, ağır yaralanmalı travma hastalarında standart bakım olarak kabul edilir ve kanamanın kontrol altına alınması, kontaminasyonun en aza indirilmesi ve geçici abdominal kapama gibi işlemleri içerir. Ölümcül üçlü – hipotermi, asidoz ve koagülopati travma hastalarında önlenmesi gereken kritik faktörlerdir. Masif kan transfüzyonu, kanın büyük bir kısmının değiştirilmesi işlemidir ve bu, genellikle kanın %50'sinin değiştirilmesini içerir. Bu işlem, çeşitli protokoller aracılığıyla hayatta kalma oranlarını iyileştirmeyi, hataları azaltmayı ve kaynak israfını engellemeyi amaçlar. Kanın zamanında teslim edilmesini sağlamak ve hastaların doğru bir şekilde beirlenmesi, tedavi planlamasında önemli bir yer tutar (Anwar ve ark., 2019).

Masif kan transfüzyonu gerektirebilecek hastaların belirlenmesi, daha iyi bir müdahale ve tedavi planı yapılmasına yardımcı olur. Örneğin, trun- kal kanama, proksimal amputasyon, çoklu proksimal amputasyon, karaci- ğer ve pelvis bölgesindeki laserasyonlar, abdominal organlarda yaralan- malar gibi durumlar, hipotansiyonla birlikte masif kan transfüzyonu ge- rektirebilecek belirleyicilerdir. Bu gibi durumlarda kan kaybı çok fazla olabileceği için, hastanın kanama kontrolü ve hayati fonksiyonları için er- ken müdahale gerekebilir (Schreiber ve ark., 2007).

Ağır yaralılarda ise hiperkoagülabilite durumu gelişebilir. Bu durum, "Travma Şokunun Akut Koagülopatisi" olarak bilinir ve travma sonrası vücutta bazı değişikliklere yol açar. Hipoperfüzyon (kan akışının azal- ması), travma sonrası antikoagülasyon (kanın pıhtılaşmasını engelleme) ile birlikte artar. Bunun sonucunda, protein C seviyelerinde artış, doku plazminojen aktivatörlerinin üretiminde artış ve fibrinoliz inhibe edici et- kenlerin azalması gibi değişiklikler meydana gelir. Bu süreç, hastanın ka- nama riskini artırabilir.

Koagülopati gelişen hastalar genellikle ciddi durumdadır. Bu hastaların ISS (Yaralanma Şiddeti Skoru) 25'in üzerinde, pH değeri 7.10'un altında, vücut sıcaklıkları 34°C'nin altında ve sistolik kan basıncı 70 mmHg'nin altındaysa, %98 olasılıkla hayati tehlike bulunmaktadır. Bu nedenle, bu hastaların tedavisi için agresif bir yaklaşım ve erken dönemde kan trans- füzyonu gerekebilir (Savioli ve ark., 2020).

Trakeal ekstübasyon kararı veya trakeal tüp yerinde iken hastanın kritik bakım ünitesine kaydırılması, çeşitli faktörlere bağlı olarak belirlenir. Bu faktörler ara- sında ameliyat süresi, hemodinamik değişiklikler, metabolik durum, arteriyel lak- tat seviyesi, ameliyat öncesi kardiyak ve pulmoner durum, intraoperatif kan kaybı ve transfüzyon durumu önemli rol oynar. Bu parametrelerin dikkatle değeri- lendirilmesi, hastanın stabilizasyonu ve güvenli bir iyileşme süreci için kritik öneme sahiptir (Thille, Richard ve Brochard, 2013).

Çoklu travmada Kritik Bakım Yönetimi

Kritik bakım ünitesinde resüsitasyon, hemorajik şokta fizyolojik de ği- şikliklerin ve metabolik sonuçların düzeltilmesini amaçlamalıdır. Hacim resüsitasyonu, koagülopati, asidoz ve hipotermi nin önlenmesi veya teda-

visi başlatılmalıdır. İdrar çıkışı, drenlerden ve nazogastrik tüpten gelen çıkışlar, kan laktat seviyeleri ve kan basıncı ile kalp atış hızı gibi parametreler sıvı tedavisini yönlendirmek için kullanılabilir. Ayrıca, dinamik indeksler kullanan non-invaziv kardiyak output monitörleri, sıvı tedavisinin etkinliğini izlemek için faydalıdır (Mizobata, 2017).

Sıvı tedavisi, visseral ödemi iyileştirmeyi ve aşırı hacim yükünü en aza indirmeyi amaçlamalıdır, bu da primer fasyal kapatma sonrası komplikasyonları önlemeye yardımcı olur. Ayrıca, analjezi, beslenme durumu ve solunum mekaniği gibi faktörlere de dikkat edilmelidir. Hastalar, tekrarlayan karın ağrısı, kompartman sendromu ve erken reeksplorasyon gerektiren cerrahi kanama açısından yakından izlenmelidir. Fizyolojik değişiklikler optimize edilmelidir, çünkü bu, açık karın ekstübasyonunu geciktirebilir ve entero-kütanöz fistüllerin oluşma riskini artırabilir. Aktif yeniden ısıtma süreci devam etmelidir. Bu hastaların hedefi, kritik bakım ünitesine kabul edildikten sonraki 4 saat içinde çekirdek sıcaklıklarının 37°C'ye ulaşmasıdır (Sagraves ve ark., 2006).

Koagülopatinin düzeltilmesi için, protrombin zamanının (PT) <15 saniye, trombosit sayısının >100.000 ve fibrinojen seviyesinin >100 mg/dL olması hedeflenmelidir (Zink ve ark., 2009). Resüsitasyonun son noktaları, hemodinamik stabiliteyi içerir. Bu, vazopressör ihtiyacı olmadan, laktat düzeyinin <2 mmol/L, normal koagülasyon, normoksi, normokarbi, normotermi ve idrar çıkışının >1 mL/kg/saat olmasıyla sağlanır. Ayrıca, selektrolitemi ve hipergliseminin düzeltilmesi gerekir. Düşük hacimli akciğer ventilasyonu tercih edilmelidir. Serpa Neto ve ark., 2012). Enfektif komplikasyonların gelişebileceği göz önünde bulundurularak, düşük eşik ile daha yüksek doz antibiyotikler başlanmalıdır.

Ameliyat sonrası kalıcı ağrı

Ameliyat sonrası iki aydan uzun süren ağrının nedeni, başka herhangi bir kronik durumu içeren alternatif nedenlerin yokluğudur. Bu tür ağrı, genellikle kronik enfeksiyonlar ve sinir hasarı ile ilişkilidir. Ameliyat öncesi ağrı, genetik faktörler, ameliyat öncesi opioid kullanımı ve psikolojik faktörler gibi etkenlerle etkilenebilir. Akut postoperatif ağrının yetersiz kontrolü, sinir hasarına, perioperatif yüksek doz remifentanil kullanımı ise opioid kaynaklı hiperaljeziye ve inflamatuvar yanıtı yol açabilir. Bu inflamatuvar yanıtı bağlı olarak monosit toplanması gibi mekanizmalar, kalıcı ağrının gelişmesinde rol oynar Gaudillière ve ark., 2014).

Cerrahi sonrası kalıcı ağrı gelişimi, farklı ilaçlar ve tekniklerle yönetilmeye çalışılmaktadır. Ketamin, gabapentinoidler, klonidin, deksmedetomidin gibi ilaçlar ve teknikler, anti-enflamatuar ilaçlar, bölgesel anestezi ve lokal anestezikler gibi tedavi yöntemleri, kronik ağrıların önlenmesinde denenmiştir (Anwar ve ark., 2019). Ancak, ameliyat sonrası ağrı yönetimi, farklı sonuçlarla ve kesin bir sonuç olmadan ilerlemektedir.

Sonuç

Çoklu travma hastalarının yönetimi, hayatı tehdit eden bir durum olup, etkin anestezi yönetimi bu hastaların hayatta kalması ve iyileşme şanslarını önemli ölçüde artırabilir. Anestezistler, bu tür hastaların tedavisinde merkezi bir rol oynar. Amacın, hemodinamik stabiliteyi sağlamak, ağrıyı yönetmek, solunum ve oksijenasyonunu iyileştirmek ve komplikasyonları en aza indirmek olduğu unutulmamalıdır. Anestezi yönetimi, hızlı değerlendirme, güvenli entübasyon, uygun anestezi seçimi ve sürekli izleme gerektirir.

Anestezistler, travmanın ciddiyetine göre bireyselleştirilmiş tedavi planları oluşturur. Hemodinamik stabiliteyi korumak için uygun sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedavileri uygulanırken, hastanın solunum yolu güvenliği, analjezi ve sedasyonunun etkin bir şekilde sağlanması önemlidir. Ayrıca, enfeksiyon riskini azaltmak ve postoperatif ağrıyı yönetmek için gerekli önlemler alınmalıdır.

Çoklu travma hastalarında komplikasyonlar sıklıkla gelişebilir, bu nedenle anestezistlerin sürekli izleme yaparak hastanın durumu hakkında hızlı geri bildirimde bulunmaları ve gerektiğinde tedaviye müdahale etmeleri gerekmektedir. Anestezi yönetiminin başarısı, multidisipliner bir yaklaşımı ve güçlü iletişimi gerektirir. Cerrahiden önce ve sonrası süreçte anestezistlerin rolü, hastanın iyileşme sürecini doğrudan etkileyen önemli bir faktördür.

Sonuç olarak, çoklu travma hastalarında anestezi yönetimi hem hayat kurtarıcıdır hem de hastaların uzun dönem iyileşme süreçlerini etkileyen kritik bir bileşendir. Anestezistler, bu sürecin her aşamasında önemli bir görev üstlenir ve hastaların klinik durumu ne olursa olsun etkili bir tedavi sağlamak için her zaman hazırlıklı olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Anwar, S., Cooper, J., Rahman, J., Sharma, C., & Langford, R. (2019). Prolonged Perioperative Use of Pregabalin and Ketamine to Prevent Persistent Pain after Cardiac Surgery. *Anesthesiology*, 131(1), 119–131. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002751>
- Apfelbaum, J. L., Hagberg, C. A., Connis, R. T., Abdelmalak, B. B., Agarkar, M., Dutton, R. P., Fiadjoe, J. E., Greif, R., Klock, P. A., Mercier, D., Myatra, S. N., O'Sullivan, E. P., Rosenblatt, W. H., Sorbello, M., & Tung, A. (2022). 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*, 136(1), 31–81. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004002>
- Blaivas, M., Adhikari, S., & Lander, L. (2011). A prospective comparison of procedural sedation and ultrasound-guided interscalene nerve block for shoulder reduction in the emergency department. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 18(9), 922–927. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01140.x>
- Carvajal, S., Uribe-Buritica, F. L., Ángel-Isaza, A. M., López-Girón, M. C., González, A., Chica, J., Benitez, M., & García, A. F. (2020). Trauma team conformation in a war-influenced middle-income country in South America: is it possible?. *International journal of emergency medicine*, 13(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s12245-020-00297-7>
- Dattatri, R., Jain, V. K., Iyengar, K. P., Vaishya, R., & Garg, R. (2021). Anaesthetic considerations in polytrauma patients. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, 12(1), 50–57. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.10.022>
- Dutton, R. P., Grissom, T. E., Herbstreit, F., & Pivalizza, E. G. (2023). Trauma Anesthesiology. *Anesthesia and analgesia*, 136(5), 827–828. <https://doi.org/10.1213>
- Fabbri, A., Voza, A., Riccardi, A., Serra, S., Iaco, F., & Study and Research Center of the Italian Society of Emergency Medicine (SIMEU) (2023). The Pain Management of Trauma Patients in the Emergency Department. *Journal of clinical medicine*, 12(9), 3289. <https://doi.org/10.3390/jcm12093289>
- Gaudillière, B., Fragiadakis, G. K., Bruggner, R. V., Nicolau, M., Finck, R., Tingle, M., Silva, J., Ganio, E. A., Yeh, C. G., Maloney, W. J., Huddleston, J. I., Goodman, S. B., Davis, M. M., Bendall, S. C., Fantl, W. J., Angst, M. S., & Nolan, G. P. (2014). Clinical recovery from surgery correlates with single-cell immune signatures. *Science translational medicine*, 6(255), 255ra131. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009701>
- Häske, D., Böttiger, B. W., Bouillon, B., Fischer, M., Gaier, G., Gliwitzky, B., Helm, M., Hilbert-Carius, P., Hossfeld, B., Meisner, C., Schempf, B., Wafaisade, A., & Bernhard, M. (2017). Analgesia in Patients with Trauma in Emergency Medicine. *Deutsches Arzteblatt international*, 114(46), 785–792. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0785>

- Ho, K. M., & Leonard, A. D. (2011). Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study. *Anaesthesia and intensive care*, 39(1), 46–54. <https://doi.org/10.1177/0310057X1103900107>
- Innes, G., Murphy, M., Nijssen-Jordan, C., Ducharme, J., & Drummond, A. (1999). Procedural sedation and analgesia in the emergency department. Canadian Consensus Guidelines. *The Journal of emergency medicine*, 17(1), 145–156. [https://doi.org/10.1016/s0736-4679\(98\)00135-8](https://doi.org/10.1016/s0736-4679(98)00135-8)
- Jansen, J. O., Thomas, R., Loudon, M. A., & Brooks, A. (2009). Damage control resuscitation for patients with major trauma. *BMJ (Clinical research ed.)*, 338, b1778. <https://doi.org/10.1136/bmj.b1778>
- Malchow, R. J., & Black, I. H. (2008). The evolution of pain management in the critically ill trauma patient: Emerging concepts from the global war on terrorism. *Critical care medicine*, 36(7 Suppl), S346–S357. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31817e2fc9>
- Mercadante, S., Voza, A., Serra, S., Ruggiano, G., Carpinteri, G., Gangitano, G., Intelligente, F., Bonafede, E., Sblendido, A., Farina, A., Soldi, A., Fabbri, A., & MEDITA Study Group (2019). Analgesic Efficacy, Practicality and Safety of Inhaled Methoxyflurane Versus Standard Analgesic Treatment for Acute Trauma Pain in the Emergency Setting: A Randomised, Open-Label, Active-Controlled, Multicentre Trial in Italy (MEDITA). *Advances in therapy*, 36(11), 3030–3046. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01055-9>
- Miller, K. A., Andolfatto, G., Miner, J. R., Burton, J. H., & Krauss, B. S. Clinical Practice Guideline for Emergency Department Procedural Sedation With Propofol: 2018 Update. *Annals of emergency medicine*, 73(5), 470–480. <https://doi.org/10.1016>
- Mizobata Y. (2017). Damage control resuscitation: a practical approach for severely hemorrhagic patients and its effects on trauma surgery. *Journal of intensive care*, 5(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0197-5>
- O'Donnell, B. D., Ryan, H., O'Sullivan, O., & Iohom, G. (2009). Ultrasound-guided axillary brachial plexus block with 20 milliliters local anesthetic mixture versus general anesthesia for upper limb trauma surgery: an observer-blinded, prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesia and analgesia*, 109(1), 279–283. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181a3e721>
- Omole, O. B., Torlutter, M., & Akii, A. J. (2021). Preanaesthetic assessment and management in the context of the district hospital. *South African family practice : official journal of the South African Academy of Family Practice/Primary Care*, 63(1), e1–e7. <https://doi.org/10.4102/safp.v63i1.5357>
- Parker, M. J., Handoll, H. H., & Griffiths, R. (2001). Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, (4), CD000521. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000521>

- Porter, K., Morlion, B., Rolfe, M., & Dodt, C. (2020). Attributes of analgesics for emergency pain relief: results of the Consensus on Management of Pain Caused by Trauma Delphi initiative. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*, 27(1), 33–39. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000597>
- Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. (2018). *Anesthesiology*, 128(3), 437–479. <https://doi.org/10.1097>
- Sagraves, S. G., Toschlog, E. A., & Rotondo, M. F. (2006). Damage control surgery--the intensivist's role. *Journal of intensive care medicine*, 21(1), 5–16. <https://doi.org/10.1177/0885066605282790>
- Savioli, G., Ceresa, I. F., Macedonio, S., Gerosa, S., Belliato, M., Iotti, G. A., Luzzi, S., Del Maestro, M., Mezzini, G., Giotta Lucifero, A., Lafe, E., Simoncelli, A., Manzoni, F., Cobianchi, L., Mosconi, M., Cuzzocrea, F., Benazzo, F., Ricevuti, G., & Bressan, M. A. (2020). Trauma Coagulopathy and Its Outcomes. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(4), 205. <https://doi.org/10.3390/medicina56040205>
- Schreiber, M. A., Perkins, J., Kiraly, L., Underwood, S., Wade, C., & Holcomb, J. B. (2007). Early predictors of massive transfusion in combat casualties. *Journal of the American College of Surgeons*, 205(4), 541–545. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.05.007>
- Serpa Neto, A., Cardoso, S. O., Manetta, J. A., Pereira, V. G., Espósito, D. C., Pasqualucci, M. de O., Damasceno, M. C., & Schultz, M. J. (2012). Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*, 308 (16), 1651–1659. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.13730>
- Thille, A. W., Richard, J. C., & Brochard, L. (2013). The decision to extubate in the intensive care unit. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(12), 1294–1302. <https://doi.org/10.1164/rccm.201208-1523CI>
- Tobin, J. M., Barras, W. P., Bree, S., Williams, N., McFarland, C., Park, C., Steinhiser, D., Stone, R. C., & Stockinger, Z. (2018). Anesthesia for Trauma Patients. *Military medicine*, 183(suppl_2), 32–35. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy0062>
- Zink, K. A., Sambasivan, C. N., Holcomb, J. B., Chisholm, G., & Schreiber, M. A. (2009). A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *American journal of surgery*, 197(5), 565–570. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.12.014>

BÖLÜM 3

Tek Bolu Doz Veya İnfüzyon Şeklinde Esmolol Kullanımının Laringoskopi ve Entübasyona Karşı Gelişen Hemodinamik Cevapların Önlenmesindeki Etkinliğinin Karşılaştırılması*

Ayşe Vahapoğlu¹

* Tıpta uzmanlık tez başlığı: "Tek Bolus Doz veya İnfüzyon Şeklinde Esmolol Kullanımının Laringoskopi ve Entübasyona Karşı Gelişen Hemodinamik Cevapların Önlenmesindeki Etkinliğinin Karşılaştırılması" Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2009.

¹ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Giriş

Genel anestezi sırasında hava yolu kontrolü genellikle laringoskopi ve endotrakeal entübasyon (ETE) ile sağlanır. Laringoskopi ve ETE'nun sempa-toadrenal aktivitede artışa yol açarak hem arteriyel kan basıncında, hem de kalp atım hızı (KAH)'nda artışa neden olmaktadır (Singh, Laing, Owiredo & Singh, 2013; Reddy, Balaji & Ahmed, 2014; Khan & Ullah, 2013). Bu hemodinamik de-ğişikliklerin plazma katekolamin seviyelerindeki artışla yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (Yoo, Jeong, Ha & Lee, 2003 ; Kayhan, Aldemir, Mutlu & Oğuş, 2005).

Katekolaminler, PTH salgılanmasının bilinen uyarıcılarıdır. ETE'na bağlı sempatik stimülasyonun; plazma paratiroid hormonu (PTH)'nun artmasına ve plazma kalsiyum (Ca^{2+})'unun azalmasına neden olabileceği düşünülmektedir (Mahajna, Barak, Mekel, Ish-Shalom & Krausz, 2005 ; Hong vd., 2007).

ETE'nun zararlı etkileri geçici olmasına ve sağlıklı kişiler tarafından iyi tolere edilmesine rağmen, anestezi uygulanan kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalığı olan hastalarda hemodinamik kontrol önemlidir (Khan vd., 2013). ETE'na hemodinamik yanıtı azaltmak için çeşitli stratejiler geliştirilmiştir ancak her yöntemin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Kısa etkili, kar-diyo-selektif bir β -bloker olan esmolol, bu sorunların bazılarını önler. Miyosit-lerde bulunan β -1-adrenerjik reseptörlerin kompetitif antagonisti olan sınıf II an-tiaritmik ajandır (do Vale, Ceron, Gonzaga, Simplicio & Padovan, 2019). Epinef-rin ve norepinefrinin adrenerjik aktivitesini bloke ederek, kasılmayı, kalp hızını ve iletimi azaltır (Agrios vd., 2021). Esmolol, atrioventriküler refrakter zamanı artırır, miyokardın oksijen ihtiyacını ve atrioventriküler iletimi azaltır. Yüksek intravenöz (IV) infüzyon dozlarında hafif bir β -2-adrenerjik blokaj etki bildiril-miştir. Esmolol'ün herhangi bir membran stabilize edici aktivitesi veya α -adre-nerjik blokajı yoktur. Esmolol hızla emilir, 60 saniye içinde etkisi başlar ve in-füzyon başlatıldıktan sonra 5 dk içinde, sabit durumu korur (Wiest & Haney ,2012). Yükleme dozu uygulanırsa sabit durum 2 dk' da sağlanır. İlacın yarı ömrü 9 dk' dır. Hızlı metabolizma olması ve infüzyon kesildikten sonra farma-kolojik etkinin hızla azalması (10 ila 30 dk içinde dönüşür), esmololün uygun şekilde titre edildiğinde daha güvenli olmasını sağlar (Covinsky, 1987). Eritrosit esterazları tarafından hidroliz, esmololü bir asit metabolitine ve metanole meta-bolize eder ve böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğunda doz ayarlaması ihtiyacını ortadan kaldırır. Metabolitin yarı ömrü 3,7 saattir ve idrar yoluyla atılır. Kısa süreli kullanım için endike olan esmolol, atriyal fibrilasyon veya atriyal flut-ter ve entübasyon kaynaklı hipertansiyonu olan bireylerde hızlı ventriküler hızla-

rın yönetilmesinde etkilidir. Aort diseksiyonu, akut koroner sendrom, ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü, hipertansif acil durumlar, tirotoksikoz, refrakter ventriküler taşikardi, defibrilasyona dirençli ventriküler fibrilasyon ve elektrokonvülsif tedavi sırasında katekolamin yanıtının zayıflatılması gibi durumlarda hız ve ritmin yönetilmesi, etiket dışı uygulamalar arasında yer alır. Esmolol, güvenli, etkili, yarı ömrünün kısa olması sayesinde cerrahi işlemler sırasında kan basıncı kontrolü için özellikle avantajlıdır. Supraventriküler taşikardisi olan ve intraoperatif ve postoperatif bakım gerektiren hastalarda, esmololün iyi tolere edildiği, yan etkilerin çoğunun hafif ve geçici olduğu, en yaygınının hipotansiyon olduğu kanıtlanmıştır. Esmololün yarı ömrünün kısa olması, olası olumsuz hemodinamik etkilerin hızla tersine çevrilmesini kolaylaştırır, cerrahi ve acil klinik durumlarında değerli bir seçenek haline getirir. Klinik çalışmalar, esmololün kalp hızı kontrolünde, hemodinamiğin iyileştirilmesinde ve çeşitli tıbbi durumlarda hasta sonuçlarının iyileştirilmesindeki etkinliğini vurgulamıştır. Ancak, esmolol 18 yaş altı pediatrik hastalarda, güvenlik ve etkinlik verilerinin eksikliği nedeniyle, kullanılması önerilmemektedir (Cynthia B, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK501148> / 2006). Esmolol, hipotansiyon ve atriyoventriküler iletim bozuklukları riski nedeniyle, kalsiyum kanal blokerleriyle birlikte uygulanması durumunda dikkatli olunması gerekir (Yancey R, 2018). Esmolol uygulaması sırasında kan basıncı ve kalp hızı gibi kardiyovasküler ölçümlerin yakından incelenmesi, hasta güvenliğini ve etkinliğini için önemlidir. Esmololün kullanımıyla ilişkili en belirgin yan etkiler, hipotansiyon ve bradikardidir. Hipotansiyon, esmololün herhangi bir dozunda ortaya çıkabilir ancak tipik olarak doza bağlı bir ilişki gösterir. Şiddetli reaksiyonlar bilinç kaybı, kalp yetmezliği ve hatta ölümlerle sonuçlanabilir. Ek olarak, sinüs duraklaması, kalp bloğu, şiddetli bradikardi esmolol uygulamasıyla belgelenmiştir. Önceden var olan birinci derece atriyoventriküler blok, sinüs düğümü disfonksiyonu veya iletim bozuklukları olan hastalar yüksek riske yatkın olabilir. Şiddetli bradikardi durumunda, dozajın azaltılması veya infüzyonun kesilmesi önerilir (Cynthia B, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK501148> / 2006). Esmololün, hasta seçimi, kişiselleştirilmiş dozajlama ve dikkatli izleme ile birlikte multidisipliner perioperatif protokollere entegre edilmesi, cerrahi sonuçları iyileştirmek ve komplikasyonları azaltmak için umut vericidir. Esmololün dozaj rejimi (bolus veya infüzyon) ETE ile ilişkili adrenerejik yanıtlardan kaçınmak ve advers etkilerin ortaya çıkması açısından önemli olabilir.

Bu çalışmada, entübasyon öncesi esmolol doz rejimlerinin (bolus ve bolus + infüzyon) ETE ile ilişkili hemodinamik değişiklikleri önlemedeki etkinliğini

karşılaştırmayı ve esmololün serum PTH ve Ca^{2+} düzeyleri üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot

İstanbul'da üçüncü basamak bir sevk hastanesinde yürütülen randomize, tek kör ve plasebo kontrollü çalışmada iki farklı esmolol doz rejimi karşılaştırılmıştır. Çalışma protokolü Yerel Hastane Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve tüm katılımcılardan tam yazılı ve sözlü onamı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar, elektif kalp dışı cerrahi planlanan 60 ardışık hasta arasından seçilmiştir.

Bradikardi (KAH < 60 atım/dk), hipotansiyon [sistolik arter basıncı (SAB) < 100 mmHg], atriyal veya ventriküler aritmi, ikinci veya üçüncü derece A-V iletim bloğu, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, reaktif hava yolu hastalığı, sedatif veya opioid ilaç kullanım öyküsü, kardiyovasküler veya β bloker tedavisi, zor entübasyon olasılığı yüksek (Mallampati $\geq$ III), esmolole karşı aşırı duyarlılık öyküsü olan, entübasyonu ilk denemede yapılamayan veya 15 saniyeden uzun süren hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalara herhangi bir premedikasyon verilmedi. Ameliyathanede tüm hastalara 8 ml/kg/saat hızında IV izotonik salin verildi. Hastalar bilgisayar tarafından oluşturulan randomizasyonla rastgele üç gruba ayrıldı: birinci gruba esmolol 1.5 mg/kg 20 saniye içinde bolus olarak verildi (Grup B); ikinci gruba esmolol 500 μ g/kg yükleme dozu 20 saniye içinde verildikten sonra hastalara 10 dk boyunca 100 μ g/kg/dk hızında infüzyon yapıldı (Grup I); 3. Gruba bolus olarak 10 ml plasebo (normal salin) verildi (Grup P). Esmolol, infüzyon pompası ile verilen perfüzyon şırıngasında ml başına 10 mg olarak hazırlandı. Anestezi tiyopenton 4-7 mg/kg ve ETE'nu kolaylaştırmak için rokuronyum 0.6 mg/kg ile indüklendi. Tüm hastalar %100 oksijen ile maske ventilasyonundan 90 saniye sonra aynı ve deneyimli anestezi uzmanı tarafından entübe edilmiştir. Esmolol ve plasebo uygulaması entübasyondan 2 dk önce tamamlanmıştır. Anestezi idamesi %40-60 oksijen-hava karışımında %2 sevofluran ile sağlandı.

Tüm hastaların elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv kan basıncı (NIBP), KAH ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) izlendi (Dräger Infinity Delta, Dräger Medical Systems, Inc. Danvers, MA, ABD)

Hemodinamik parametreler [KAH, sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB)] çalışmaya kör olan bir araştırma görevlisi tarafından aşağıdaki zaman noktalarında ölçülmüş ve kaydedilmiştir: hastalar ameliyathaneye alındığında (T0), laringoskopi öncesinde (T1) ve entübasyondan 1 dk (T2), 3 dk (T3) ve 5 dk (T4) sonra. Bradikardi (KAH < 50

atım/dk), hipotansiyon (arter basıncının başlangıç seviyesine göre %30' dan fazla düşmesi), hipertansiyon (SAP > 180 mmHg) ve taşikardi (KAH > 120 atım/dk⁻¹) kaydedilmiştir. Bradikardi veya hipotansiyon ortaya çıktığında esmolol infüzyonu durduruldu. SAP 90 mmHg' nin altına düştüğünde 5 mg efedrin uygulandı. Bradikardi IV 0.5 mg atropin sülfat uygulaması ile tedavi edildi.

Venöz kan örnekleri PTH ve Ca² analizi için operasyondan önce, entübasyondan 5 dk sonra ve ETE'dan 1 saat sonra soğuk etilendiamintetraasetik asit (EDTA) tüplerine alındı. Plazma PTH düzeyleri Siemens ticari kitleri (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, ABD) tarafından Advia Centaur XP cihazı ile immünokimilüminesans testi kullanılarak ölçülmüştür. Plazma total Ca² düzeyleri Advia 2400 cihazı ile Arsenazo III kitleri (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, ABD) kullanılarak kalorimetrik yöntemle ölçülmüştür. PTH için referans aralığı ve analitik duyarlılık sırasıyla 14-72 pg/ml ve 2,5 pg/ml'dir. Ca² için referans aralığı ve anayasal hassasiyet sırasıyla 8,4-10,2 mg/dl ve 1,0 mg/dl.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS yazılım paketi kullanılmıştır (Statistical Package for Social Sciences, versiyon 17.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD). $\alpha=0.05$ ve $\beta=0.2$ ile yapılan power analizi, daha önceki çalışmalara dayanarak ETE sonrası kalp hızı ve kan basıncında meydana gelen artışlarda %20' lik azalmayı belirlemek için her tedavi grubunda en az 16 hastaya ihtiyaç olduğunu göstermiştir. Gruplar arasında kategorik değişkenleri (cinsiyet, ASA, mallampati, hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi ve taşikardi insidansı) karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler (yaş, vücut ağırlığı, hemodinamik parametreler ve plazma PTH ve Ca² seviyeleri) Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım açısından değerlendirilmiştir. Parametrik verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile birlikte postHoc Tukey testi kullanılmıştır. Bazal değerlerle karşılaştırıldığında hemodinamik verilerde, PTH ve Ca² düzeylerinde meydana gelen değişiklikler için tekrarlı ölçümler varyans analizi (RMANOVA) kullanılmıştır. PostHoc çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni testi kullanılmıştır. Nicel değişkenler ortalama $\pm$ Standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise hasta sayısı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sonuçlar ortalama $\pm$ Standart sapma olarak verildi.

Bulgular

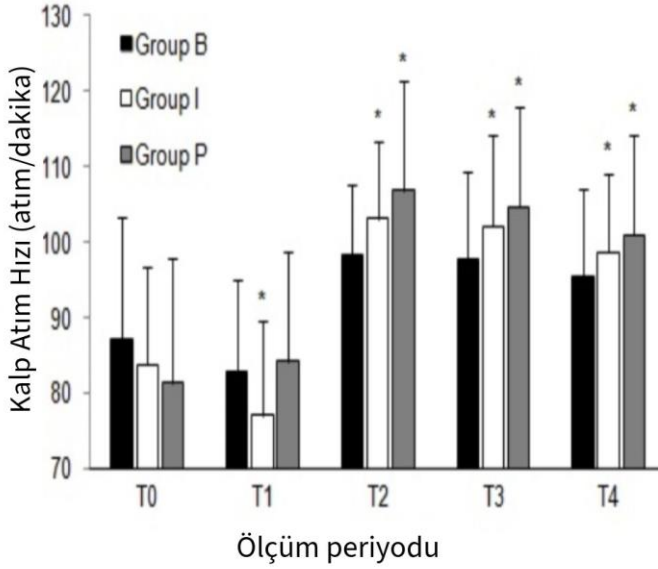
Gruplar arasında yaş, kilo, boy, cinsiyet, ASA skoru ve mallampati sınıflandırmaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların özellikleri

Değişken		Grup-B (n= 20)	Grup-I (n= 20)	Grup-P (n= 20)
Yaş (yıl)		35± 12	33±12	34 ± 13
Ağırlık (kg)		72±11	72 ± 10	68±10
Boy (cm)		163±7	166±9	166± 8
Cinsiyet (n)	<i>E</i>	7	10	10
	<i>K</i>	13	10	10
ASA (n)	<i>I</i>	19	16	18
	<i>II</i>	1	4	2
Mallampati (n)	<i>sınıf 1</i>	14	17	19
	<i>sınıf 2</i>	6	3	1

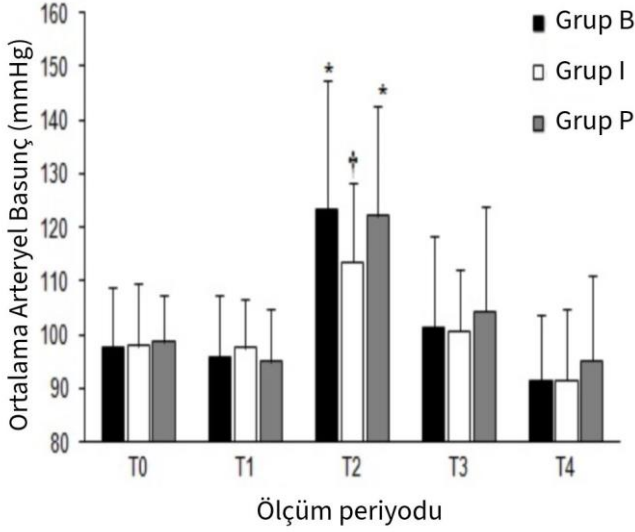
Veriler ortalama ± standart sapma veya hasta sayısı olarak verilmiştir.

Laringoskopiden hemen önce KAH' da başlangıca kıyasla grup I' de 84 ± 13 atım.dk⁻¹'dan 77 ± 13 atım.dk⁻¹'ya düşmüştür ($p < 0.001$). Grup I ve grup P' de T2, T3 ve T4'te başlangıca kıyasla KAH' da anlamlı artışlar vardı ($p < 0.001$). Ancak B grubunda T2, T3 ve T4' te başlangıca kıyasla KAH'da anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (sırasıyla $p = 1.000$, $p = 0.057$ ve $p = 0.148$). Gruplar arasında KAH açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (Şekil 1)



Şekil 1. Kalp hızları, indüksiyon ve endotrakeal entübasyon sırasında T0 * $p < 0,01$ değeriyle karşılaştırıldığında (ortalama $\pm$ standart Sapma) T0: Bazal, T1: Laringoskopi öncesi, T2: Entübasyondan 1 dk. sonra, T3: Entübasyondan 3 dk sonra, T4: Entübasyondan 5 dk. sonra.

Grup B ($p < 0.001$), grup I ($p = 0.004$) ve grup P ($p < 0.001$)' de ETE' dan 1 dk. sonra başlangıca kıyasla OAP' de istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur. Gruplar arasında tüm OAP ölçümlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (T0, T1, T2, T3 ve T4 sırasıyla $p = 0.961$, $p = 0.736$, $p = 0.254$, $p = 0.738$ ve $p = 0.556$) (Şekil 2).



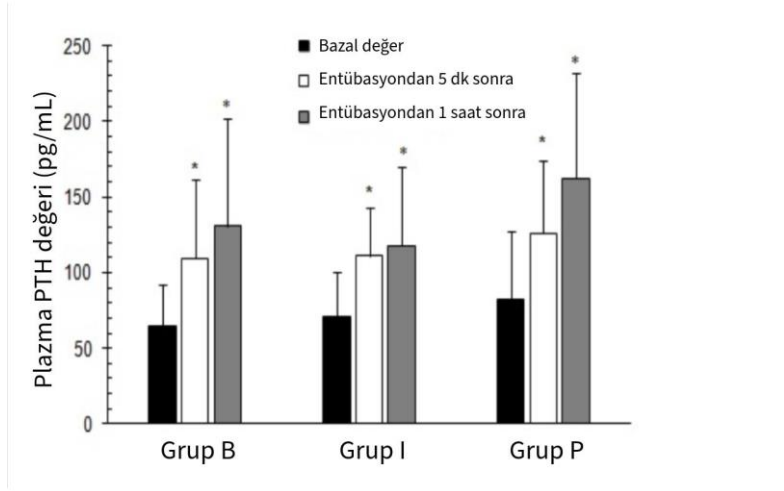
Şekil 2. Ortalama arter basıncı, indüksiyon ve endotrakeal entübasyon sırasında T0 *p<0,01 ve p=0,004 değeriyle karşılaştırıldığında (ortalama±Standart sapma) T0: Bazal, T1: Laringoskopi öncesi, T2: Entübasyondan 1 dk. sonra, T3: Entübasyondan 3 dk sonra, T4: Entübasyondan 5 dk. sonra.

Hastalarda hipotansiyon ve bradikardi görülmedi. ETE sonrası B grubu 7 (%35), I grubu 2 (%10) ve P grubu 5 (%25) hastada hipertansiyon görüldü, ancak 5'nci dk' da düzeldi. ETE sonrası grup B' de 1 (%5), grup I' de 2 (%10) ve grup P' de 5 (%25) hastada taşikardi görüldü. Grup P' deki bir hasta hariç tüm hastalarda taşikardi 5.'ci dk' da düzeldi.

Gruplar arasında T0 (p=0.287), T1 (p=0.429) ve T2 (p=0.091) zamanlarında , serum PTH düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

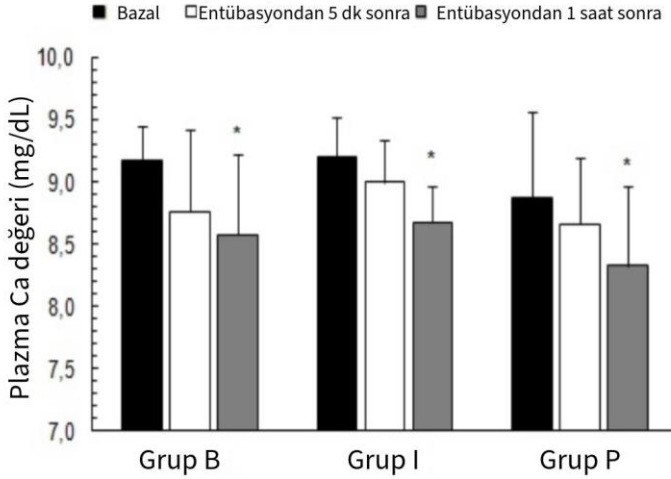
Gruplar arasında T0 (p=0.055), T1 (p=0.113) ve T2 (p=0.127) zamanlarında, serum Ca² düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Her üç grupta, ETE'dan 5 dk. sonra ve 1 saat sonra serum PTH düzeylerinde başlangıç değerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur (p < 0.001) (Şekil 3).



Şekil 3. Plazma PTH düzeyleri, endotrakeal entübasyondan sonra T0 *p<0,01 değeriyle karşılaştırıldığında (ortalama±Standart sapma) T0: Bazal, T1: Entübasyondan 5 dk. sonra, T2: Entübasyondan 1 saat sonra.

Grup içi karşılaştırmada, her üç grupta da başlangıç değerlerine kıyasla ETE'dan 1 saat sonra serum Ca^{2+} seviyelerinde anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir ($p < 0.001$) (Şekil 4).



Şekil 4. Plazma kalsiyum düzeyleri, endotrakeal entübasyondan sonra T0 *p<0,01 değeriyle karşılaştırıldığında (ortalama±Standart sapma) T0: Bazal, T1: Entübasyondan 5 dk. sonra, T2: Entübasyondan 1 saat sonra.

Tartışma

Çalışmada, esmololün bolus ve bolus+infüzyon dozlarının ETE' nun neden olduğu OAP artışını önlemediği tesbit edilmiştir. Ayrıca, ETE' dan sonra başlangıç değerlerine kıyasla KAH' da meydana gelen artışların esmololün tek bolus dozu ile azaldığı gösterilmiştir. Buna rağmen, esmololün bolus+infüzyon dozunun KAH artışlarını önlemede etkisiz olduğu tesbit edilmiştir.

Esmolol ultra kısa etkili bir β_1 adrenerejik antagonisttir ve doza bağlı olarak kalp hızında ve arteriyel kan basıncında azalmaya yol açar. Buna göre, ETE' a bağlı kardiyovasküler yanıtların baskılanmasında uygun bir seçenek olabilir (Konjety P & Chakole, 2024).

Tek bir bolus olarak 0,5 mg/kg esmololün ETE sonrası hem KAH, hem de arteriyel kan basıncındaki artışları önlemede etkili olmadığı gösterilmiştir (Lee vd., 2025). Esmolol 1 mg/kg taşikardiyi önlemek için yeterlidir ancak ETE sonrası hipertansiyonu önlemek için yeterli değildir (Min vd., 2010). Arteriyel basınç artışını önlemek için gereken esmolol dozu, taşikardiyi önlemek için

gereken dozdan daha yüksektir (Yu vd., 2011). Daha önceki çalışmalarda 1,5-2 mg/kg tek bolus esmolol dozlarının genellikle bu hemodinamik yanıtlarda zayıflama sağlayabildiği ancak tamamen ortadan kaldırmadığı bildirilmiştir (Reddy vd., 2014). Sonuçlarımız bu çalışmaları desteklemektedir.

Esmololün tek bolus doz olarak uygulanması, infüzyon ile uygulanmasına göre daha kolay, basittir ve daha az zaman gerektiren bir uygulamadır. Sürekli infüzyona başlamadan önce esmolol <500 µg/kg başlangıç bolus dozu ile verildiğinde hipotansiyonun daha az görüldüğü ve daha yüksek infüzyon hızlarının daha büyük kan basıncı düşüşleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Yu vd., 2011). Bu nedenle, yükleme dozu olarak 0,5 mg/kg esmolol seçildi ve daha sonra, toplam 1,5 mg/kg esmolol verebilmek için, 100 µg/kg/dk hızında 10 dk. boyunca infüzyon yapıldı. Esmolol bolus ve ardından infüzyon ile ilgili daha önce yapılan çalışmalarda esmolol başlangıç bolus dozları 0.3-2.3 mg/kg ve ardından infüzyon hızları 50-300 µg/kg/dk idi. Bu esmolol rejimi ile ETE sonrası KAH kontrolünün pressör yanıtlardan daha iyi olduğu bildirilmiştir (Cakırgöz vd., 2014).

Esmololün KAH üzerindeki etkisi doğrudan iken, kan basıncı üzerindeki etkisi renin sekresyonundaki kademeli azalma ile dolaylıdır. Bu nedenle esmolol infüzyonunun negatif kronotropik etkisinin hipotansif etkisinden daha hızlı olduğu gösterilmiştir (Balık vd.,2012).

Önceki çalışmalardan farklı olarak, sonuçlarımız infüzyon yoluyla uygulanan esmololün ETE sonrası hem KAH hem de OAP' de meydana gelen artışları önlemede yeterli olmadığını göstermiştir. Ayrıca, önceki çalışmalarda olduğu gibi esmolol infüzyonu ile ETE öncesi KAH' da β 1reseptörler üzerindeki hızlı etki nedeniyle azalma eğilimi vardır (Menigaux vd., 2002). Esmololün plazma dağılımı ve yarılanma ömrü eliminasyon hızı sırasıyla 2 ve 9 dakikadır. Esmolol, karaciğerde ester bağlarının hızlı ve aşırı hidrolizi nedeniyle plazmadan kolayca kaybolur ve infüzyon durdurulduktan 5 dk. sonra KAH üzerindeki etkilerin kaybolmasına neden olur (Wiest vd.,2012). Bu çalışmada, tek bolus dozu aynı koşullar altında karşılaştırmak için esmolol infüzyonu entübasyondan 2 dk. önce durdurulmuştur. Bunu plazma esmolol seviyesi ölçümleri ile doğrulayamamış olsak da, esmolol plazmada ester bağlarının hidrolizi yoluyla hızla bozulur ve bunun ETE' a hemodinamik yanıtların önlenmesinde esmololün etkisizliğinin nedeni olduğuna inanmaktayız.

Çalışmamızın ikincil amacı; esmololün ETE sonrası serum PTH ve Ca^{2+} düzeyleri üzerindeki etkilerini araştırmaktı. ETE' dan sonra normal serum PTH düzeylerinin 1,5 ila 2 katına varan artışlar bulduk. İstatistiksel olarak anlamlı

olmasa da, bu artış esmolol infüzyonu alan hastalarda diğer iki gruba kıyasla daha düşüktü. Ca^{2+} seviyelerinde anlamlı ancak klinik olarak önemsiz düşüşlerin eş zamanlı olarak gerçekleştiğini tespit ettik. Bu konuda yapılan sınırlı sayıdaki çalışma ile benzer sonuçlar elde ettik (Hong vd., 2011).

Mahajna ve ark. (Mahajna vd., 2005) ETE' dan 5 dk. sonra PTH düzeylerinde anlamlı artışlar (51 ± 28 pg/ml'den 89 ± 35 pg/ml'ye) olduğunu göstermişlerdir. Bir başka çalışmada, ETE uygulanan hastalarda PTH düzeylerinde laringeal maske uygulanan hastalara kıyasla daha yüksek artışlar olduğu ve pik değerlere 6 dk. içinde ulaşıldığını bildirmiştir (Hong vd., 2011). PTH seviyelerindeki bu artışın ve buna bağlı olarak Ca^{2+} seviyesindeki düşüşün, ETE'a bağlı endojen katekolamin salgısındaki artışa dayandığı düşünülmüştür. ETE sonrası plazmada hem katekolamin hem de PTH düzeylerinin ölçüldüğü bir çalışmaya rastlamamakla birlikte, eksojen epinefrin infüzyonunun normal sağlıklı bireylerde PTH düzeylerinde geçici artışa yol açtığı gösterilmiştir (Ljunhgall vd., 1984). Bu artış β bloker tedavisi alan bireylerde daha düşüktür.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda, ETE'dan 2 dk. önce hem tek bolus hem de infüzyon yoluyla uygulanan 1.5 mg/kg esmolol, ETE sonrası gelişen pressör yanıtları ve PTH yanıtını önlemede yetersiz olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, tek bolus doz taşikardik yanıtlarda azalma sağlarken, esmolol infüzyon yoluyla uygulandığında, etkisiz kalmıştır. Esmolollü ve esmololsüz ETE sonrası PTH düzeylerinde 1.5-2 kat artış ve eş zamanlı olarak Ca^{2+} düzeylerinde anlamlı ancak klinik olarak önemsiz bir düşüş saptadık.

Kaynaklar

- (1) Singh S, Laing EF, Owiredo WK, Singh A. Comparison of esmolol and lidocaine for attenuation of cardiovascular stress response to laryngoscopy and endotracheal intubation in a Ghanaian population. *Anesth Essays Res.* 2013;7(1):83-8.
- (2) Reddy SV, Balaji D, Ahmed SN. Dexmedetomidine versus esmolol to attenuate the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation: A randomized double-blind clinical study. *Int J Appl Basic Med Res.* 2014;4(2):95-100.
- (3) Khan FA, Ullah H. Pharmacological agents for preventing morbidity associated with the haemodynamic response to tracheal intubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;3(7):CD004087.
- (4) Yoo KY, Jeong ST, Ha IH, Lee J. Nitrous oxide attenuates pressor but augments norepinephrine response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *Anesth Analg* 2003;96(5):1516-21.
- (5) Kayhan Z, Aldemir D, Mutlu H, Oğüş E. Which is responsible for the haemodynamic response due to laryngoscopy and endotracheal intubation? Catecholamines, vasopressin or angiotensin? *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(10):780-5.
- (6) Mahajna A, Barak M, Mekel M, Ish-Shalom S, Krausz MM. Parathyroid hormone response to tracheal intubation in hyperparathyroid patients and normal subjects. *Endocr J* 2005;52(6):715-9.
- (7) Hong JC, Morris LF, Park EJ, Ituarte PHG, Lee CH, Yeh MW. Transient increase in intraoperative parathyroid levels related to anesthetic technique. *Surgery* 2011;150(6):1069-75.
- (8) do Vale GT, Ceron CS, Gonzaga NA, Simplicio JA, Padovan JC. Three Generations of β -blockers: History, Class Differences and Clinical Applicability. *Curr Hypertens Rev.* 2019;15(1):22-31.
- (9) Agrios J, Kaladaridou A, Bramos D, Skaltsiotes E, Pamboucas C, Papadopoulou E, Toumanidis S, Mouloupoulos S. The acute effects of esmolol on left ventricular hemodynamic, rotational mechanics and strain in intact and infarcted myocardium: An experimental study. *Hellenic J Cardiol.* 2021 Jul-Aug;62(4):322-323.
- (10) Wiest DB, Haney JS. Clinical pharmacokinetics and therapeutic efficacy of esmolol. *Clin Pharmacokinet.* 2012 Jun 01;51(6):347-56.
- (11) Covinsky JO. Esmolol: a novel cardioselective, titratable, intravenous beta-blocker with ultrashort half-life. *Drug Intell Clin Pharm.* 1987 Apr;21(4):316-21.
- (12) Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Esmolol. [Updated 2024 Oct 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK501148/>

- (13) Yancey R. Anesthetic Management of the Hypertensive Patient: Part II. *Anesth Prog.* 2018 Fall;65(3):206-213.
- (14) Konjety P, Chakole V. Esmolol's Role in Hemodynamic Management During Pheochromocytoma Surgery: A Comprehensive Review. *Cureus.* 2024 Jun 6;16(6):e61786. doi: 10.7759/cureus.61786.
- (15) Lee JH, Kim Y, Lee KH, Rim SK, Lee JY, Lee C. The effects of nicardipine or esmolol on the onset time of rocuronium and intubation conditions during rapid sequence induction: a randomized double-blind trial. *J Anesth.* 2015;29(3):403-8.
- (16) Min JH, Chai HS, Kim YH, Chae YK, Choi SS, Lee A, Choi YS. Attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation during rapid sequence induction: remifentanyl vs. lidocaine with esmolol. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(3):188-92.
- (17) Yu SK, Tait G, Karkouti K, Wijesundera D, Mc Cluskey S, Beattie WS. The safety of perioperative esmolol: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2011;112 (2) : 267-81.
- (18) Cakırgöz MY, Taşdöğen A, Olguner C, Korkmaz H, Oğün E, Küçükebe B, Duran E. The effect of different doses of esmolol on hemodynamic, bispectral index and movement response during orotracheal intubation: prospective, randomized, double-blind study. *Rev Bras Anesthesiol.* 2014;64(6):425-32.
- (19) Balik M., Rulisek J., Leden P., Zakharchenko M, Otahal M, Bartakova H, Korinek J. *Concomitant use of beta-1 adrenoreceptor blocker and norepinephrine in patients with septic shock.* *Wien Klin Wochenschr.* 2012;124:552–6.
- (20) Menigaux C, Guignard B, Adam F, Sessler DI, Joly V, Chauvin M. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesths* 2002;89(6):857-62.
- (21) Ljunhgal S, Akerström G, Benson L, Hetta J, Rudberg C, Wide L. Effect of epinephrine and norepinephrine on serum parathyroid hormone and calcium in normal subjects. *Exp Clin Endocrinol* 1984;84(3):313-8.



BÖLÜM 4

Toraks Travmasında Ağrı Yönetimi

Birzat Emre Gölboyu¹

¹ Doç. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2011-2574

Epidemiyoloji, Komplikasyonlar ve Tedavi Yaklaşımları

Künt toraks travması (KTT), doğrudan bir kuvvetin toraksa etki etmesi sonucu meydana gelir. KTT ile ilişkili yaralanmalar, %10 ila %20 oranında mortaliteye sahiptir. (1)

KTT'nin başlıca yaralanma mekanizmaları arasında motorlu taşıt kazaları, saldırılar ve düşmeler yer alır. KTT insidansı, özellikle yaşlı bireyler arasında artış göstermektedir. Küresel olarak, KTT'nin travmaya bağlı acil servis (AS) başvurularının %15'inin nedeni olduğu bildirilmiştir. KTT, erken dönem komplikasyonlar (örneğin, pnömoni veya akciğer hasarı) ile geç dönem komplikasyonlar (örneğin, kronik ağrı veya solunum fonksiyon bozukluğu) gibi çeşitli sorunlara yol açabilir. (2)

Ayrıca, KTT zamanında tanınıp tedavi edilmediği takdirde solunum yetmezliği, pnömotoraks ve hemotoraks gibi yaşamı tehdit eden durumlara neden olabilir. Osteoporotik kemik yapısına sahip yaşlı bireylerde, göğüs duvarına uygulanan hafif künt travma bile kaburga kırıklarına yol açabilir. Yetişkinlerde kaburga kırıkları, künt travmatik yaralanmaların %55'ini oluşturmaktadır ve bu makale, bu patolojiyi ele almaktadır. Kaburga kırıkları olan hastalarda, başlangıç travmasından sonraki 24 ila 72 saat içinde solunum fonksiyonunda bozulma görülebilir. Bu nedenle, bu patolojinin anlaşılması ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi, hasta prognozu açısından kritik öneme sahiptir. (3,4)

Kaburga Kırıklarının Ağrı Yönetimi, Komplikasyonları ve Tedavi Seçenekleri

Kaburga kırıklarından kaynaklanan kontrolsüz ağrı, hastalarda solunum desteğiyle sınırlı hareket (splinting), yetersiz ventilasyon ve öksürük baskılanmasına yol açar. Bu durumlar, pnömoni gelişme riskini yaklaşık %30 oranında artırır. Buna ek olarak, kaburga kırıklarına eşlik eden pnömotoraks veya hemotoraks, cerrahi müdahale ya da tüp torakostomi gibi invaziv yaklaşımlar gerektirebilir. (5)

Kaburga kırıklarının uzun dönem komplikasyonları arasında kaynamama (nonunion) ve interkostal sinir sıkışması gibi durumlar yer alır; bu komplikasyonlar, kronik ağrı ve sakatlık riskine neden olabilir. (2) Flail göğüs (paradoksal solunum), ciddi şekilde yer değiştirmiş kaburga kırıkları veya konservatif tedavinin yetersiz kaldığı ve solunum durumu kötüleşen hastalarda cerrahi stabilizasyon seçeneği değerlendirilmelidir. (6)

Göğüs Duvarı Travmalarında Ağrı Yönetimi: Klinik Önemi ve Tedavi Yöntemleri

Göğüs duvarı ağrısının başlangıcı, hem majör hem de minör göğüs duvarı yaralanmaları açısından her zaman önemli bir klinik endişe kaynağıdır. Ağrının yeterince kontrol altına alınamaması, akciğer ve göğüs duvarı mekaniklerinde değişiklikler ve splinting etkisi nedeniyle göğüs duvarı travması sonrası morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde artırabilir. Bu durum, başlangıçtaki yaralanmanın şiddetlenmesine, iyileşmenin gecikmesine ve kötüleşen hipoksemi ile ilişkili sekillerin ortaya çıkmasına yol açabilir. Etkili ağrı kontrolü, tedavinin temel taşı oluşturmakta olup, nihai hedefi solunum dinamiklerini iyileştirerek atelektazi, fonksiyonel rezidüel kapasite kaybı ve sekresyonların temizlenmesindeki bozulma gibi ölümcül bir zincirin önlenmesidir. Bu durum, uzamış ventilatör desteği, pnömoni ve potansiyel ölümle sonuçlanabilir. Travma hastalarında göğüs duvarı analjezisi için çeşitli bakım ve tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Geleneksel olarak, intravenöz (IV), oral ve hasta kontrollü analjezi (PCA) şeklinde uygulanan akut, kısa etkili opioidler yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak, ABD'de devam eden opioid krizi ve bu ilaçların splinting veya kötüleşen hipoksi durumlarında solunum yetisini daha da kötüleştirebileceği endişesi nedeniyle, opioidler yerine transdermal yamalar, nöraksiyal analjezi, interplevral ve göğüs duvarı sinir blokları gibi opioid dışı analjezi yöntemlerine yönelim artmıştır (7).

Sistemik Analjezi: Göğüs Duvarı Ağrısında Etkinlik ve Yeni Yaklaşımlar

Sistemik analjezi, travma sonrası göğüs duvarı ağrısı dahil olmak üzere birçok ağrı tipinde temel tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir ve muhtemelen gelecekte de bu rolünü koruyacaktır. Hasta kontrollü analjezi (PCA) dahil intravenöz (IV) opioidler, sistemik analjezinin ana tedavi modalitesi olarak kullanılmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, opioidlerin yerine geçebilecek veya onlara ek olarak kullanılabilecek başarılı alternatif terapiler giderek artmaktadır.

Non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler), lokal ağrı mediyatörlerini azaltma mekanizmasıyla adjuvan etki göstererek opioidlerle birlikte kullanıldığında etkili sonuçlar sağlamaktadır. Siklooksijenaz (COX) enzimini bloke eden, non-spesifik veya daha spesifik COX-2 inhibitörleri tromboksan, prostasiklin ve prostaglandin konsantrasyonlarını azaltarak lokal doku ağrısının oluşumunu engeller ve genel nosiseptif uyarıların azalmasına katkıda bulunur.

Steroid al ajanlar ve anti-tümör nekroz faktörü (TNF) ajanlarının da benzer mekanizmalarla etkili olduğu gösterilmiştir. Maddox ve arkadaşlarının çalışmasında, meme hastalıklarına bağlı göğüs duvarı ağrısında bu ajanların kullanımına %97'lik bir yanıt oranı bildirilmiştir. (8)

Gabapentin ve klonidin, göğüs duvarı ağrısında adjuvan özellikleriyle etkinlik göstermektedir. 2016 yılında yapılan bir çalışmada, oral gabapentin ve transdermal klonidin ile desteklenen IV-PCA'nın, lokal anesteziyle yapılan epidural infüzyona kıyasla ağrı skorlarında geri kalmadığı belirtilmiştir. (9)

Ketamin ve diğer N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonistleri, özellikle akut göğüs duvarı ağrısının kronikleştiği durumlarda kullanılmaktadır. 1998 yılından itibaren yapılan çalışmalarda, torakotomi sonrası uzun dönem kronik ağrı sendromlarının NMDA blokajı ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği ve bu etkinin çeşitli mekanizmalarla açıklanabileceği öne sürülmüştür. (10)

Bu gelişmeler, sistemik analjezinin göğüs duvarı ağrısındaki rolünün genişlediğini ve farklı adjuvan terapilerle daha etkili hale getirilebileceğini göstermektedir.

Göğüs Duvarı Travmasında Nöraksiyal ve Epidural Analjezi

Epidural analjezi, torasik cerrahi sonrası göğüs duvarı ağrısının yönetiminde genellikle altın standart olarak kabul edilmektedir. Epidural analjezinin mekanik ventilasyon süresini azalttığı ve pnömoni insidansını düşürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca, travma şiddeti daha yüksek olan hastalarda bile, torasik epidural uygulananların mortalite oranı, yalnızca sistemik opioid gibi alternatif tedaviler alanlara kıyasla daha düşüktür. Doğu Travma Cerrahisi Derneği (Eastern Association for the Surgery of Trauma, EAST), düşük kaliteli verilere dayansa da epidural analjeziyi göğüs duvarı ağrısının kontrolünde önerilen bir yöntem olarak vurgulamaya devam etmektedir. (7)

Epidural analjezinin bu avantajları, travmaya bağlı komplikasyonları önlemede ve hasta sonuçlarını iyileştirmede önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bununla birlikte, düşük kaliteli veri eksikliği, bu yöntemin daha geniş bir hasta popülasyonunda etkinliğini değerlendirmek için ileri çalışmalara olan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Travmatik Kaburga Kırıklarında Optimal Ağrı Yönetimi: Epidural Analjezi ve Alternatif Yöntemler

Travmatik kaburga kırıkları olan hastalarda optimal ağrı kontrolü yöntemi net bir şekilde belirlenmemiştir. Torasik epidural analjezi, çoklu kaburga kırığı yaralanmalarında hala yaygın olarak altın standart olarak kabul edilse de, son literatürde alternatif analjezik terapiler ve adjuvan yöntemlerin klinik olarak daha faydalı olduğu bildirilmiştir.

Fransa'da 40 yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilen retrospektif, gözlemsel bir çok merkezli çalışma, en az üç kaburga kırığı olan göğüs travmalı hastalarda

epidural analjezinin invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacını, ağrı skorlarını veya opioid gereksinimlerini azaltmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, epidural analjezi uygulanan hastaların daha yüksek travma şiddeti skorlarına sahip olma olasılığının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum, literatürde de tekrarlandığı gibi, bu yöntemin yalnızca daha ciddi kriterler karşılandığında tercih edildiğini göstermektedir. (11)

Epidural analjezinin sınırlılıklarına rağmen, perioperatif topluluk tarafından hala bir referans noktası olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, **serratus anterior plan blokları ve erector spinae plan blokları** gibi yeni ortaya çıkan bölgesel teknikler ve yenilikçi sistemik adjuvan yöntemlerin, epidural analjeziye karşı eşdeğerlik veya geri kalmama açısından kendilerini kanıtlamaları gerekmektedir. Bu gereklilik, büyük ölçüde literatürün genişliği ve doğru ya da yanlış şekilde, tıbbi geleneklerden kaynaklanmaktadır.

Kaburga kırıklarının yönetiminde farklı ağrı kontrol yöntemlerinin etkinliğini doğrudan karşılaştıran veriler oldukça sınırlıdır. Bu durum, mevcut yöntemlerin optimal uygulama alanlarının belirlenmesinde daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir.

Epidural ve Paravertebral Blokların Karşılaştırılması: Göğüs Travmasında Etkinlik ve Komplikasyonlar

Epidural veya paravertebral blok uygulanan hastalar, analjezi için müdahale yapılmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bu yöntemlerin yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul oranlarını ve yatış sürelerini artırdığı, ancak mortaliteyi iyileştirdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu tür analizlerde büyük örneklem avantajı sunan Ulusal Travma Veri Bankası'ndan (NTDB) elde edilen veriler, orantısız şekilde daha ciddi yaralanmaları olan hastaları temsil edebilir.

Seçmeli torakotomilerde (örneğin akciğer rezeksiyonları için), epidural analjezi ve paravertebral blokların benzer düzeyde ağrı kontrolü sağladığı bildirilmiştir. (15) Paravertebral bloklar, genellikle tek taraflı olması nedeniyle hafif bir dezavantaj taşır; ancak iki taraflı olarak uygulanabilme olasılığı vardır. Bununla birlikte, travmanın yaygınlığı, bu yöntemin etkinliğini sınırlayabilir.

Epidural analjezinin paravertebral bloklara kıyasla dezavantajlarından biri, daha yüksek hipotansiyon riski ile ilişkilendirilmesidir. Bu durum, özellikle yaşlı travma hastalarında etkinliği sınırlayabilir. Erken çalışmalar epidural analjeziyi paravertebral bloklara göre daha üstün göstermiş olsa da, epidural uygulamada yakın takip gereksinimi, özellikle yaşlı hasta popülasyonunda hafif bir dezavantaj oluşturmaktadır. (12)

Sonuç olarak, epidural ve paravertebral blokların etkinliği, seçilen hasta grubunun özelliklerine ve klinik bağlama bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Daha düşük komplikasyon oranları ve spesifik hasta popülasyonlarında kullanımı değerlendiren ileri çalışmalar, bu yöntemlerin optimal kullanımını belirlemede önemlidir.

Göğüs Duvarı Travmalarında Bölgesel Analjezi: Teknikler ve Etkinlik

Bölgesel anestezi ile sağlanan ek ağrı kontrolü, literatürde belirgin faydalar sunmaktadır. Torasik epidural, paravertebral kateter veya serratus anterior plan kateter kullanımıyla inspiratuar volümün 789.4 mL artırıldığı ve pulmoner mekaniklerin iyileştirildiği gösterilmiştir. (13) Bu üç bölgesel anestezi yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olup, bu durum serratus anterior plan bloğunun (SAPB), torasik epidural ile karşılaştırıldığında güvenilir bir alternatif olduğunu göstermektedir. (14)

SAPB'nin, künt travma ve kaburga kırıkları sonrasında yeterli göğüs duvarı analjezisi sağladığı kanıtlanmıştır. (13,14) Bu bulgu, PECS I ve II bloklarının benzer bir mekanizmayla etkili olabileceğini düşündürmektedir.

- **PECS I bloğu**, pectoralis major ve pectoralis minor kasları arasındaki fasyal planda gerçekleştirilir ve medial ve lateral pektoral sinirleri bloke eder.
- **PECS II bloğu**, pectoralis minor ve serratus anterior kasları arasındaki fasyal planda uygulanır ve aksilla ile göğüs bölgesindeki interkostal sinir bileşenlerini bloke eder.
- **SAPB**, serratus anterior kasının derinindeki fasyal boşlukta yapılır ve PEC II bloğundan bir fasyal plan uzaklıkta bulunur. Bu blok, interkostal sinirlerin lateral dallarını, uzun torasik siniri, torakodorsal siniri ve blok uygulanma seviyesine bağlı olarak interkostobrakial siniri kapsayabilir.

Bu yöntemler, göğüs duvarı travmalarında ağrı kontrolü sağlama potansiyeli açısından dikkat çekicidir. SAPB ve PECS bloklarının etkinliğini daha iyi anlamak ve optimal kullanım stratejileri geliştirmek için ileri klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Serratus Anterior Plan Bloğu (SAPB): Etkinlik, Uygulama Kolaylığı ve Kapsama Tartışmaları

SAPB, yalnızca etkili bir analjezi yöntemi olmakla kalmayıp, aynı zamanda öğrenim kolaylığı, uygulama pratikliği (hastayı hareket ettirme gereksinimi olmadan yapılabilmesi) ve güvenlik profili ile de öne çıkmaktadır. Bu yöntem, pnömotoraks ve kanama riskinin düşük olması nedeniyle güvenli bir seçenek sunmaktadır. (13)

Ancak, SAPB'nin farklı kırık bölgelerindeki ağrıyı hafifletme potansiyeli konusunda bazı tartışmalar bulunmaktadır. **Ho ve arkadaşları**, SAPB'nin yalnızca interkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarını bloke ettiğini ve yalnızca anterolateral kaburga kırıkları için etkili olduğunu, posterior kaburga kırıklarında etkili olmadığını belirtmiştir. (15) Buna karşılık, **Rose ve arkadaşlarının** vaka serisi, SAPB'nin kırık yerinin anterior veya posterior olmasından bağımsız olarak ağrı skorlarında belirgin bir azalma sağladığını göstermiştir. (16)

Bu çelişkili bulguların olası nedeni, bir kadavra çalışmasında ortaya konulmuştur. Kaburga kırıklarının olduğu toraks yapılarında lokal anestezi, yalnızca daha fazla interkostal sinire ulaşmakla kalmayıp, aynı zamanda scapulanın medial sınırına kadar daha posterior bölgelere de yayılmaktadır. Bu durum, sağlam toraks yapısında gözlenmemektedir. (17)

Bu bulgular, SAPB'nin kapsamını ve etkinliğini yeniden değerlendirmek için ileri klinik ve anatomik çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Özellikle, SAPB'nin posterior kaburga kırıkları üzerindeki etkinliği, klinik uygulamalarda önemli bir avantaj sunabilir.

Serratus Anterior Plan Bloğu (SAPB) ve Erector Spinae Plan Bloğu (ESPB) Karşılaştırması: Analjezik Etkinlik ve Sonuçlar

50 hasta üzerinde yapılan prospektif, çift kör, randomize bir çalışmada, unilateral kaburga kırıkları için tek doz ESPB veya SAPB yapılan hastalar arasında ters sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada her iki blok için 19 cc %0.25 bupivakain ve 4 mg deksametazon kullanılmıştır. Çalışma, ESPB grubunun hem dinlenme halinde hem de hareketle ağrı skorlarını 2-24 saatlik dönemde SAPB grubuna kıyasla daha iyi olduğunu ve 24 saatlik opioid tüketimini azalttığını göstermiştir. Ayrıca, ESPB grubunun diyafragmatik hareketliliği, SAPB grubuna göre daha iyi olmuştur, ancak bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve klinik açıdan anlam taşıyan bir fark yaratmadığı belirtilmiştir. (18)

Bu karşılaştırmalı çalışmalar, her iki tekniğin de farklı durumlar ve hasta gruplarında etkili olduğunu ancak spesifik klinik sonuçlar ve tedavi yaklaşımları açısından daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Komplike Göğüs Duvarı Yaralanmalarında Bölgesel Analjezi ve Para-vertebral Bloklar

Çoklu kaburga kırıkları, pnömotoraks veya hemotoraks gibi göğüs duvarı yaralanmalarının yanı sıra, omurga yaralanmalarının da (örneğin, omurga kemiklerinde kırıklar) eşlik ettiği hastalar sıkça karşılaşılan bir durumdur. Bu tür durumlarda, risk/fayda oranının olumsuz olması nedeniyle torasik epidural analjezi bu hastalar için uygulanabilir bir tedavi seçeneği olmayabilir.

Karmakar ve arkadaşlarının vaka raporları, paravertebral blokların, nörolojik fonksiyon değerlendirmesini ve omurilik izlemeyi engellemeden göğüs duvarı analjezisine yardımcı olabileceğini göstermektedir. (19) Paravertebral blok, paravertebral boşluğa erişim sağlanarak yapılır. Bu boşluk, anteriorda paryetal plevra, posteriorda omurga transvers prosesinin ve lateralde süperior kostotransvers ligamanı ile sınırlıdır. Ultrasound görüntülemesi (Şekil 2), bu boşluğa girmek için en yaygın kullanılan iğne yolunu gösterir: Posterolateral bir yaklaşım ile, transvers prosesini referans alarak lokal anestezi uygulamak amacıyla bu alana giriş sağlanır. Ayrıca, bu boşluğa erişim için başka yöntemler de bulunmaktadır.

Bu yöntem, özellikle kompleks göğüs duvarı yaralanmalarında, analjezi sağlarken nörolojik değerlendirme yapılabilmesini sağladığı için oldukça değerli bir seçenektir.

İnterkostal Sinir Blokları: Göğüs Duvarı Yaralanmalarında Analjezi ve Riskler

İnterkostal sinir blokları, göğüs duvarı yaralanmalarında analjezi sağlamak amacıyla incelenmiştir. Bu blokların en önemli avantajı kolay uygulanabilir olmalarıdır, ancak çeşitli dezavantajları da bulunmaktadır: Kısa etki süresi nedeniyle tekrar enjeksiyon gereksinimi; pnömotoraks riskinin artması; yüksek damar alımı, tekrar dozaj gerekliliği ve özellikle birden fazla kaburga kırığı varsa, kırık kaburganın üstü ve altındaki birden fazla enjeksiyon bölgesi gerekliliği nedeniyle lokal anestezi sistemik toksisite riski artmaktadır. Bu riskler ve olumsuz ilişkiler nedeniyle, interkostal blok genellikle yalnızca bir veya iki kaburga kırığı olan hastalarda tercih edilmektedir. (15)

İnterkostal bloklarla torasik epidural bloklar arasındaki çoğu karşılaştırma, ateletazi ve pnömoni gibi komplikasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamıştır. Ancak, interkostal bloklar tarafından sağlanan analjezi seviyesi, torasik epidural analjeziye göre daha düşüktür. (20)

Bu bulgular, interkostal blokların belirli durumlar için uygun olabileceğini ancak daha etkili ve güvenli alternatifler olan torasik epidural bloklarla karşılaştırıldığında sınırlamaları olduğunu göstermektedir.

Parasternal Bloklar ve Sternum Kırıkları: Göğüs Travmasında Analjezi Sağlama

Göğüs travması sonrası kaburga kırıkları için analjezi sağlanmasının yanı sıra, sternum kırığı bulunan hastalarda da uygun ağrı yönetimi sağlanması gereklidir.

Şu anda, sternum bölgesinin analjezi için ana yöntem parasternal bloktur. Sternum, interkostal sinirlerin anterior dalı tarafından iki taraflı innervasyona sahiptir; bu sinirler, pektoralis majör kasının altındaki interfasyal planda sternumun lateralinde ortaya çıkarken bloklanır. Bu konuda mevcut literatürün çoğu vaka raporları ve vaka serilerinden oluşmaktadır. **Diwan ve arkadaşları**, manubriyal-sternal dislokasyonu olan üç hasta üzerinde, 20 cc %0.375 ropivakain ve 50 mcg klonidin içeren bilateral parasternal blok uygulamıştır. Bir kateter yerleştirilmiş ve saatte 8 cc hızla %0.1 ropivakain ile infüze edilmiştir. VAS (visual analog scale) pre-blok değerleri 6/10 ile 8/10 arasında değişirken, blok sonrası VAS değeri 1–2/10 arasında olmuştur. Hastaların tümü, yeterli solunum ve oksijenasyon sayesinde yoğun bakım ünitesinde entübasyondan kaçınılmıştır; bu, SpO2 ile gözlemlenmiştir. (21) Bu çalışma, parasternal blokların sternum kırığı olan hastalarda etkin bir ağrı kontrolü sağladığını ve solunum desteği ihtiyacını ortadan kaldırdığını göstermektedir.

Göğüs Duvarı Travmasında Analjezi Yöntemlerinin Seçimi ve Uygulaması

Göğüs duvarı travması nedeniyle solunum komplikasyonları, yaralanma anındaki akut ağrının oluşturduğu sıkıntı, akut ağrının kronik göğüs duvarı ağrısına dönüşme riski ve morbidite ile mortaliteyi sınırlama arzusu devam eden önemli sorunlar arasında yer almaktadır. Yazarlar, sistemik analjezi, altın standart thorakal epidural analjezi ve dikkatlice seçilmiş hasta popülasyonlarında bölgesel sinir blokajı tekniklerinin kullanımının, yukarıda belirtilen şekilde göğüs duvarı travması olan hastalarda daha iyi sonuçlar elde edilmesine olanak tanıyacağına inanmaktadır.

Sistemik opioidler, opioid olmayan yardımcı ilaçlar ve güçlü bölgesel anestezi tekniklerinin özel kullanımı ile tam bir analjezi planının dikkatlice seçilmesi, anestezi ve akut perioperatif topluluk için geniş bir araç kutusu sunarak, hastanın tüm klinik tablosuna bağlı olarak analjezik planları bireyselleştirmeye olanak tanımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Bellone A, Bossi I, Etteri M, et al. Factors associated with ICU admission following blunt chest trauma. *Can Respir J*. 2016;2016:3257846.
2. de Moya M, Nirula R, Biffi W. Rib fixation: who, what, when? *Trauma Surg Acute Care Open*. 2017;2(1):e000059.
3. Simon JB, Wickham AJ. Blunt chest wall trauma: an overview. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80(12):711-715.
4. Bauman ZM, Loftus J, Raposo-Hadley A, et al. Surgical stabilization of rib fractures combined with intercostal nerve cryoablation proves to be more cost effective by reducing hospital length of stay and narcotics. *Injury*. 2021;52(5):1128-1132.
5. Bertoglio P, Guerrera F, Viti A, et al. Chest drain and thoracotomy for chest trauma. *J Thorac Dis*. 2019;11(suppl 2):186-191.
6. Beks RB, de Jong MB, Houwert RM, et al. Long-term follow-up after rib fixation for flail chest and multiple rib fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019;45(4):645-654.
7. Galvagno SM, Smith CE, et al. Pain management for blunt thoracic trauma: a joint practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and Trauma Anesthesiology Society. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(5):936-51.
8. Maddox PR, Harrison BJ, Mansel RE, et al. Non-cyclical mastalgia: an improved classification and treatment. *Br J Surg*. 1989;76(9):901-4.
9. Choudhry DK, Brenn BR, Sacks K, Reichard K. Continuous chest wall ropivacaine infusion for analgesia in children undergoing Nuss procedure: a comparison with thoracic epidural. *Paediatr Anaesth*. 2016;26:582-9. [https:// doi. org/ 10. 1111/ pan.12904](https://doi.org/10.1111/pan.12904).
10. D'Amours RH. Pathogenesis and management of persistent postthoractomy pain. ISSN1052-3359. *Chest Surg Clin N Am*. 1998;8(3):703-22.
11. Bachoumas, et al. Epidural analgesia in ICU chest trauma patients with fractured ribs: retrospective study of pain control and intubation requirements. *Ann Intensive Care*. 2020;10:116.[https:// doi. org/ 10. 1186/ s13613- 020- 00733-0](https://doi.org/10.1186/s13613-020-00733-0).
12. Malekpour M, Hashmi A, Dove J, Torres D, Wild J. Analgesic choice in management of rib fractures: paravertebral block or epidural analgesia? *Anesth Analg*. 2017;124:1906-11.
13. Martinez T, Belveyre T, Lopez A, Dunyach C, Bouzit Z, Dubreuil G, Zetlaoui P, Duranteau J. Serratus plane block is effective for pain control in patients with blunt chest trauma: a case series. *Pain Pract*. 2020;20(2):197-203.
14. Beard L, Hillerman C, Beard E, et al. Multicenter longitudinal cross-sectional study comparing effectiveness of serratus anterior plane, paravertebral and thoracic

- epidural for the analgesia of multiple rib fractures. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;45:351–6.
15. Ho AM, Ho AK, Mizubuti G, Klar G, Karmakar M. Regional analgesia for patients with traumatic rib fractures: a narrative review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;88(1):E22–30.
 16. Rose P, Ramlogan R, Sullivan T, Lui A. Serratus anterior plane blocks provide opioid-sparing analgesia in patients with isolated posterior rib fractures: a case series. *Can J Anesth.* 2019;66(10):1263–4.
 17. Johnson DF, Black ND, O'Halloran R, Turbitt LR, Taylor SJ. Cadaveric findings of the effect of rib fractures on spread of serratus plane injections. *Can J Anesth.* 2019;66:738–9.
 18. El Malla D, Helal R, Zidan T, El Mourad M. The effect of erector spinae block versus serratus plane block on pain scores and diaphragmatic excursion in multiple rib fractures. A prospective randomized trial. *Pain Med.* 2021;0:1–8.
 19. Karmakar MK, Chui PT, Joynt GM, Ho AM. Thoracic paravertebral block for management of pain associated with multiple fractured ribs in patients with concomitant lumbar spinal trauma. *Reg Anesth Pain Med.* 2001;26(2):169–73. <https://doi.org/10.1053/rapm.2001.21086>.
 20. Kamali A, Broujerdi GN, Bagheri H. Comparing epidural block and intercostal block in patients with 3–4 broken ribs following chest cage blunt trauma. *Ann Trop Med Public Health.* 2017;10:850–4.
 21. Diwan S, Nair A. Ultrasound-guided bilateral parasternal block: a boon for managing pain after sternal fracture/dislocation. *Saudi J Anaesth.* 2020;14(2):224–7.



BÖLÜM 5

Kırılğanlık ve Anestezi

Merve Eker Öz¹ & Birzat Emre Gölboyu²

¹ Uzm. Dr., Gediz Devlet Hastanesi, ORCID: 0000-0003-4773-8785

² Doç. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-2011-2574

GİRİŞ

Tıbbın ilerlemesi ile birlikte yaşam beklentisi giderek artmakta olup yapılan araştırmalar 2050 yıllarında 65 yaş üstü yaşayan bireylerin sayısının %135 artacağını göstermektedir (1). Bu artan oran bizlerin ameliyathanede 65 yaş üstü hastalarla daha sık karşılaşacağımızı gösterir. Bu popülasyonda hastane başvurularının ana nedeni kalp damar hastalıkları, ikinci en büyük neden ise kas iskelet sistemi bozukluklarıdır (2). Kas iskelet sisteminin en sık görülen kronik hastalığı olan osteoartrit (OA), yaşamı doğrudan tehdit etmemekle birlikte sakatlık ve fiziksel aktivitenin kısıtlanmasına neden olan faktörlerin başında gelmektedir. Total kalça protez (TKP) cerrahisi ise, ileri evre OA tedavisinde altın standart olup ağrının azaltılması ve fonksiyonunun iyileştirmesinde oldukça etkili bir tedavi yöntemidir (1).

Kırılgnalık, yaşlanma ile birlikte çoklu organ sistemlerinin fizyolojik rezervinin ve fonksiyonunun azalmasıyla ortaya çıkan klinik olarak tanımlanabilir bir sendromdur (3). Fizyolojik rezervlerdeki bu azalma, ameliyat gibi akut stres faktörlerinin arttığı durumlarda vücudun savunma mekanizmasında yetersizliğe sebep olur ve kırılgnılığı postoperatif komplikasyonlar, hastanede yatış süresi açısından önemli bir öngörücü faktör haline getirir (4). Artan mortalite ve morbidite oranları ile olan doğrudan ilişkisi son birkaç yıldır kırılgnalık sendromunu ilgi gören bir konu yapmıştır (5).

Kırılgnılığı tanımlamak ve ölçmek için birçok indeks mevcuttur. Bu indeksler ile hastanın mevcut risk durumunu preoperatif dönemde belirlemek, hem hastane yatış süresi dolayısıyla ekonomik açıdan hem de hastanın yaşayacağı postoperatif komplikasyonlar açısından önem arz etmektedir. Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) skoru, Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), Amerikan Cerrahlar Koleji – Ulusal Cerrahi Kalite İyileştirme Programı (ACS- NSQIP) tarafından oluşturulan Modifiye Kırılgnalık İndeksi-11 (mFI-11) ve 5 faktörlü modifiye kırılgnalık indeksi (mFI-5) preoperatif dönemde hastanın mevcut risk durumu hakkında bize bilgi veren çeşitli ölçütlerdir (6).

Kırılgnalık indekslerinin en sade versiyonlarından biri olan mFI-5; son 1 ay içinde gelişen konjestif kalp yetmezliği (KKY) öyküsü, insülin bağımlı olan veya olmayan diabetes mellitus (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya pnömoni, hastanın fonksiyonel durumu (tamamen veya kısmi bağımlılık) ve tedavi gerektiren hipertansiyon (HT) kriterlerinden oluşmaktadır. Hastalar bu 5 faktörün varlığına göre 1 ve 5 değerleri arasında puanlandırılırlar (7).

mFI-5 kırılabilirlik indeksinin; diz ve kalça artroplastisinde, femur fraktür cerrahisinde, kolon malignite cerrahisinde, ekstraskeletal tümör rezeksiyonunda, malign histerektomiler ve meme kanseri cerrahilerinde postoperatif komplikasyonlar, hastane yatış süreleri ve mortalite oranlarında prediktif değerini kıyaslayan birçok retrospektif ve prospektif çalışma yapılmıştır.

Traven ve ark. yaptığı 2019 yılında yayınlanan retrospektif çalışmada total diz ve kalça artroplastisi revizyon cerrahisi geçiren sırayla 16.304 ve 13.948 hasta toplanmıştır. Total kalça artroplastisi (TKA) geçiren gruptaki hastaların tümünde ciddi komplikasyon gelişme oranı %1,9 olarak bulunmuştur, mFI-5 skoru her 1 puan arttıkça komplikasyon görülme oranı %48.8 artmıştır ($p<0,001$). Ayrıca ortalama hastane yatış süresi mFI-5 puanı 0 olan grupta 4 gün iken, 5 puana sahip grupta 24 gün ile mFI-5 skoru arttıkça yatış süresinin uzadığı gözlemlenmiştir ($p<0,001$). Revizyon diz artroplastisi geçiren grupta da benzer şekilde komplikasyon oranlarının mFI-5 skoru ile doğrudan orantılı olduğu gözlemlenmiştir (8).

GENEL BİLGİLER

Yaşlılığın tanımı

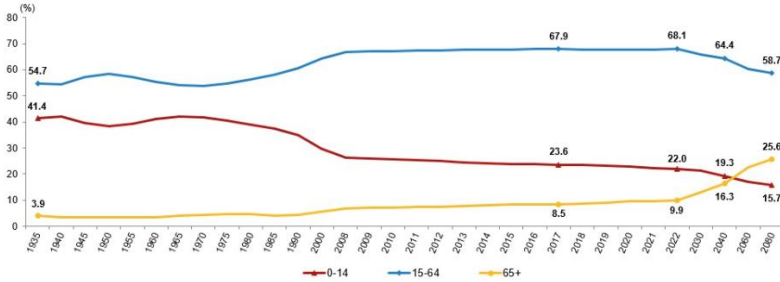
Yaşlılık kompleks bir süreçtir; kişide fizyolojik, yapısal, moleküler ve işlevsel düzeyde birçok değişiklik meydana gelir. Bu süreçle ilgili birden fazla hipotez mevcuttur ve genel olarak “programlanmış” veya “hata” teorisi olarak kategorize edilir. Programlanmış teori, homeostatik durum ve doğal savunmadaki biyolojik değişikliklerin zaman sebepli ortaya çıkacağını belirtir. Hata teorisi ise mitokondriyal enerji üretimi sırasında üretilen serbest oksijen radikallerine sekonder olarak DNA, protein ve lipidlerde oluşan oksidatif hasarın buna neden olmasına odaklanır. Hangi teori olursa olsun yaşlılık, intrensek (katekolaminler, inflamasyon vb.) veya ekstresek (enfeksiyon, cerrahi stres vb.) oluşan uyarılara karşı vücudun yanıt verme yeteneğinde azalmaya neden olan normal ve ilerleyici bir süreç olarak tanımlanır (9).

Yaşlılığın epidemiyolojisi

65 yaş ve üzeri yaşlı nüfusunu kapsayan sayı 2017 yılında 6 milyon 895 bin 385 kişi iken, son 5 yılda %22,6 artarak 2022 yılının başında 8 milyon 451 bin 669 kişi oldu. Yaşlı nüfusun 2017 yılında oranı %8.5 iken 2022 yılında %9’a yükseldi. Bu %9 oranının %44.4’ünü erkekler, %55.6’sını ise kadınlar oluşturmaktadır. Artış oranlarına göre yaşlı nüfusunun 2030 yılında %12.9, 2040 yılında %16.3, 2060 yılında %22.6 ve 2080 yılında ise %25.6 olması beklenmektedir. (Şekil 1)

Türkiye’de toplum sağlığındaki gelişmeler, daha iyi yaşam koşulları, refah ve ortalama yaşam süresinin artması, doğurganlık ve ölüm oranlarının azalmasıyla çocuk ve genç nüfusun toplum içindeki payı azalırken, yaşlıların oranı giderek arttı. Türkiye yaşlı yapıya sahip ülkeler arasında genç bir nüfusa sahip olsa da mutlak yaşlı nüfus sayısı oldukça yüksek ve toplam nüfusun %10’unun oluşturmaktadır (10).

Şekil 1: Türkiye popülasyonunun yaş gruplarına göre oranı, 1935-2080 (10)



Kırılğanlık

Frail, hem kolayca kırılan anlamındaki Latince *fragilis* kelimesinden hem de Fransızca’da yer alan az dirençli anlamındaki *frele* kelimesinden köken almaktadır (11). Kırılğanlık; yaşlanmayla birlikte vücuttaki birden çok fizyolojik sistemin rezerv ve fonksiyonundaki azalmanın sebep olduğu; günlük ve akut stres etkenleriyle başa çıkma yeteneğindeki azalma, artmış hassasiyet durumu olarak tanımlanır. Yaşlılarda düşme, sakatlık, hastaneye yatış ve ölüm gibi kötü sonuçlara yol açan ve oldukça sık görülen bir biyolojik sendromdur. Bu yüzden etyolojisini aydınlatmak, yüksek riskli gruplarını tanımak, kırılğanlığın önlenmesi ve tedavisi için yeni yöntemler belirlemek kritik bir öneme sahiptir (12). Çoğunlukla kronik ve ilerleyici bir durum olarak görülse de kırılğanlık dinamik bir süreçtir ve hastaya bağlı olarak iyileşme gösterebilir (13).

Yapılan ilk tanımlamada kırılğan yaşlı birey; günlük yaşam aktiviteleri için birinin yardımına ihtiyaç duyan, farklı sistem bozuklukları (hepatik, renal, kardiyak, solunumsal veya metabolik) mevcudiyeti olan ve buna bağlı rutin ilaç kullanımını gereken 65 yaş üstü birey olarak 1988 yılında Woodhouse ve ark. tarafından yapılmıştır (14).

Kırılgenlikla ilgili önemli olan kısım, yaşlanma ile meydana gelen fizyolojik sistemlerin fonksiyonundaki düşüşün hızlanmasına nasıl sebep olduğu ve bununla ilişkili homeostatik rezervin azalmasına ve küçük stres etkenlerine karşı vücudun savunma yeteneğine nasıl zarar verdiği. Yaşlanma ile birlikte bu karmaşık mekanizma hem genetik hem çevresel değişkenlerden etkilenir ve hücrelerde farklı gen ekspresyonuna sebep olan epigenetik mekanizmalar da bu sürecin içinde yer alır (15,16).

Kırılgenlik sadece fizyolojik sistemlerde görülen bir sendrom değildir. Psiko-lojik, fiziksel veya hem psikolojik hem fiziksel olabilir (17). Kırılgenlik değerlendirilmelerinde fiziksel performans, beslenme durumu, kognitif durum ölçümlerinin nasıl işlevsel hale getirileceği konusunda ortak bir fikre varılamamıştır ama kırılgenliğin sakatlık ve mevcut hastalıklarla ilgili olmasına rağmen, bu kavramlardan farklı çok boyutlu bir sendrom olduğu konusunda bir fikir birliği mevcuttur. Laboratuvar veya tanısai görüntüleme sonuçları ile saptanan hipoalbuminemi, sarkopeni gibi değerler ile bağlantılı olduğunu tanımlayan araştırmalar olsa da sadece bu değerler ile bireyin kırılgenliği doğrudan ölçülemez (18). Kognitif durum sorgulanırken kişinin dışarıya çıkma ve günlük iletişim sıklığı gibi parametreler birkaç soru ile ölçölüp morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli bir unsur olan sosyal kırılgenlik da değerlendirilmelidir (19).

Kırılgenliğin oluşmasına neden olacak etkenleri 3 farklı tabakada inceleyebiliriz. En dış olan tabakada bilişsel ve fiziksel fonksiyonda azalma, mevcut olunan ek hastalıklar, diğer geriatrik sendromlara bağlı görülen bulgular yer almaktadır. Bilinç durumuna bağlı kişinin gündelik aktivitelerini tek başına tamamlayabilirliği, rutin ilaç tedavisi gerektiren kronik hastalıklar, polifarmasi, yer- zaman farkındalığı gibi değerler bize prognostik bilgi sağlamaktadır. Orta katmanda ise kırılgenliğa zemin hazırlayan inflamasyon, istenmeyen kilo kaybının sebep olduğu katabolik süreç, anabolik hormonların yaşa bağlı azalması, nörodejenarasyon gibi fizyolojik sistem bozukluklarını içeren değerler bulunur. En iç katmanda ise asıl sebep, genetik ve hücre düzeyinde yatkınlık oluşturan moleküler değişikliklerdir (20).

Kırılgen olarak nitelendirdiğimiz kişide 3 önemli değişiklik mevcuttur: sarkopeni, immün yetmezlik ve nörohumoral dengesizlikler. Bu üç değişken birbirini tetikleyerek, kırılgenliğin vücutta bir döngü oluşturmaya sebebiyet verir. Sarkopeninin görülmesindeki en büyük etken, yetersiz beslenmenin kronikleşmesidir. Zamanla negatif nitrojen dengesine, negatif enerji dengesine, kilo kaybına, kas yıkımına ve dolayısıyla katabolik sürecin hızlanmasına neden olur. Kas kaybı beraberinde güç ve kuvvet kaybını getirir dolayısıyla kırılgen kişiler hem düşme ve sakatlığa daha yatkın hale gelirler hem de total enerji tüketiminin azalmasıyla

kaşeksi, nöroendokrin yanıtlarda azalma ve tekrardan beslenme yetersizliği ile karşı karşıya kalırlar böylece bu kısır döngü başa dönmüş olur (21).

Ayrıca kırılğanlık, normal yaşlanma süreci ile eş anlamlı olarak yanlış değerlendirilmektedir. Artan yaş ile görülme sıklığı artsa da yalnızca geriatrik bir sendrom değildir. Perioperatif ve yoğun bakımda yapılan çalışmalarda genç yaşlarda da kırılğanlığın mevcut olduğu hatta yaşlı bireylere kıyasla daha fazla komplikasyon riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kırılğanlık rezerv kaybı ile ilişkili iken, komorbidite sistem yetmezliklerinin sonucu olarak gördüğümüz klinik belirtileri ifade etmektedir (18,20).

Kırılğan kişiler toplumun yüksek bir oranını oluşturur ve beklenen yaşam süresinde artma ile ameliyathanelerde, hastane servis takiplerinde, bakım evleri, toplum sağlığı merkezlerinde daha sık karşı karşıya kalacağımız bir grup olarak öngörüldüğü için Avrupa Birliği yaptığı son konsensusta kırılğanlığın tanımlanmasına ekstra önem verilmiştir. Bunun sebebi ise kırılğan hastalara erken müdahale ile kişilerin yaşam kalitesini artacağına ve olası bakım maliyetlerinin azalacağı varsayılmaktadır (17).

Kırılğanlığın Epidemiyolojisi

Kırılğanlığın epidemiyolojisi ile ilgili en kapsamlı çalışmalardan biri 2012 yılında yayınlanan Collard ve ark. tarafından yapılmış olan 21 toplumu ve 61.500 kişiyi kapsayan incelemedir. Çalışmada görülen kırılğanlık prevalans oranı %4 ile %59 arasında son derece değişken bir aralık göstermektedir, genel ortalama-daki kırılğanlık prevalansı %10,7 olarak saptanmıştır. Fiziksel fenotip modeline göre hesaplanan kırılğanlık prevalansı %13,6 iken, kümülatif defisit modeline göre hesaplanan %13,6 olarak saptanmıştır. Kadın cinsiyette kırılğanlığın %9.6 oran ile daha sık görüldüğü ve yaşın ilerlemesiyle kırılğanlık prevalansının giderek artan bir orana sahip olduğu tespit edilmiştir (22).

Ülkemizde de son yıllarda kırılğanlık prevalansı ile ilgili yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. İlk çalışmalardan biri olan Çakmur ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan araştırmada Kars ilinde yer alan 12 merkez köyden 65 yaş ve üzeri 168 yetişkin çalışmaya dahil edilmiş olup, ciddi kırılğanlık prevalansı %7,1, kırılğanlık öncesi dönem prevalansı ise %47,3 olarak bulunmuştur. Düşük eğitim düzeyi, düşük ekonomik düzey, mevcut komorbidite ve polifarmasi ile kırılğanlık arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu sonuçlar, kırılğanlığın prevalansının %6,9 olan Amerika Birleşik Devletleri ve bazı Avrupa ülkelerindeki oranlar ile benzer olarak sonuçlanmıştır (23). Yine Türkiye’de 906 hastanın dahil edildiği diğer bir çalışmada ise kırılğanlık prevalansı %10, kırılğanlık öncesi dönem ise %45,6 olarak benzer oranlarda saptanmıştır (24).

Sonuç olarak kırılğanlığın ölçümü geriatri ve sağlık politikası açısından özellikle ülkemizin kırsal bölgelerinde yaşayan yaşlı yetişkinler için önemlidir. Kırılğanlığın ileri yaş, ekonomik düzey, polifarmasi, eşlik eden hastalıklar, bilişsel bozukluk, fonksiyonel yetersizlik ile ilişkili olduğu görülmektedir. Öngörülebilir ve önlenabilir bir durum olması nedeniyle bölgesel ihtiyaçlara göre halk sağlığı hizmetleri ve geriatri hizmetlerinin geliştirilmesinin planlanması faydalı olacaktır (23).

Kırılğanlığın Ölçüm Yöntemleri

Kırılğanlığı tanımlamak ve ölçmek için uluslararası kabul gören altın standart bir tanım hala yapılmamıştır, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kırılğanlık sendromunun anlaşılması ve pratikte kullanımının geliştirilmesi için çalışmaya devam etmektedir (25). Ortak bir tanımlama olmaması nedeniyle kırılğanlık için 40'dan fazla ölçüm modeli geliştirildiği bildirilmiştir (26). Ölçüm yöntemlerinde birbirinden farklı bileşenlere dikkat çekilmesi ve hastalardaki farklı komorbiditelere odaklanılmış olması bu kadar fazla sayıda metodun mevcut olmasının nedeni olarak görülmektedir (27).

Literatürde kırılğanlığı tanımak için iki temel model bulunmaktadır.

İlk yaklaşım olarak “kümülatif defisit model”, Kanada Sağlık ve Yaşlılık Çalışması (CHAS) kapsamında yapılan prospektif bir çalışma sonucu tanımlanmış olup bireyin mevcut komorbiditeleri, bulguları, semptomları, engellilik durumu vb. anormal bulguların mevcudiyeti araştırılır ve hepsi bir “defisit” olarak değerlendirilir. Toplam modelde yer alan 92 adet defisitten, hastada mevcut olan defisit sayısının toplanıp 92'ye bölünmesi ile oluşturulan kırılğanlık indeksine dayanmaktadır. Hastanın çok daha detaylı değerlendirilebilmesi ve sayısal değerlerle ölçülebilir bir model oluşturduğu için yararlı bir yaklaşım olarak görülmüştür.

İkinci yaklaşım olan “fenotip model” ise, 65 yaş ve üstü popülasyon ile Fried ve ark. tarafından yapılan çalışmadan elde edilen verilere göre 5 komponent oluşturulmuştur (Şekil 2). Bu komponentlerin varlığı bize altta yatan çoklu sistem bozukluğunu işaret etmekle birlikte; istemsiz kilo kaybı (bir önceki yılla karşılaştırıldığında 4-5 kg veya vücut ağırlığının %5'inden fazla kilo kaybı), kişinin kendi bildirdiği yorgunluk, bitkinlik, hareketlerde yavaşlama ve azalmış fiziksel aktiviteden oluşur. Bu 5 bileşenden, 3 veya daha fazlasını karşılayan hastalar ‘kırılğan’ olarak tanımlanır. Günümüzde klinik kullanım için daha az zaman aldığından ve sonuçları sarkopeni, nöroendokrin düşüş, bağışıklıktaki bozulma gibi olumsuz sağlık sonuçları ile doğrudan ilişkili değerlendirildiğinden ilgi çekici bir modeldir.

Şekil 2: Fried kriterleri- fiziksel fenotip

1. Son bir yılda >%5 istemsiz kilo kaybı
2. Tükenmişlik
3. Güçsüzlük (Handgrip)
4. Yürüme hızında azalma (15 adım >6-7 sn)
5. Fiziksel aktivitede azalma (Erkeklerde haftada <383 Kcal, kadınlarda <270 Kcal)

Bu tanımlardan her ikisi de kırılğan hastayı veya hastadaki pre-kırılğan dönemi tanımlamak için geliştirilmiştir. Kırılğanlığı tespit etmek için çok çeşitli indeksler mevcuttur ve bu alternatiflerin çoğu yukarıda bahsedilen iki temel modele dayanmaktadır (17,28).

Mofidiye Kırılğanlık İndeksi

Ulusal Cerrahi Kalite İyileştirme Programı (NSQIP) ve Kanada Sağlık ve Yaşlanma Çalışması (CSHA) veritabanında 70 adet parametre içeren Kırılğanlık İndeksi geliştirilmiştir (29) . (Tablo 1) Başlangıçta bu çalışma yaşlı Kanada popülasyonunda demans epidemiyolojisini ve diğer önemli sağlık sorunlarını göstermek için geliştirilen 5 yıllık prospektif bir Kohort çalışmasıdır. Daha sonra yapılan ilk analizler sayesinde prospektif olarak incelenen 70 klinik eksiklikle bir Kırılğanlık İndeksi geliştirilmiş ve Rockwood ve ark. kırılğanlık indeksi daha yüksek hastaların mortalite ve hospitalizasyon olasılığının daha fazla olduğunu göstermiştir (30).

✓ Günlük aktivitelerde değişiklik	✓ Ruh halinde sorunlar	✓ Fokal nöbetler
✓ Baş ve boyun problemleri	✓ Toplu zorluklar	✓ Jeneralize nöbet
✓ Zayıf boyun kasları	✓ Depresyon mod öyküsü	✓ Senkop
✓ Yüz kaslarında bradikinezi	✓ Sürekli yorgun hissetme	✓ Baş ağrısı
✓ Giyinmede zorlanma	✓ Deliryum	✓ Serebrovasküler problemler
✓ Banyo yaparken zorlanma	✓ Uyku değişiklikleri	✓ Stroke öyküsü
✓ Kişisel bakımda zorlanma	✓ Huzursuzluk	✓ DM öyküsü
✓ Üriner inkontinans	✓ Hafıza bozuklukları	✓ HT öyküsü
✓ Tuvalet problemleri	✓ Kısa dönem hafıza bozukluğu	✓ Kardiyak problemler
✓ Üzgün ve depresyonda hissetme	✓ Uzun dönem hafıza bozukluğu	✓ Miyokardiyal infarkt öyküsü
✓ Gastrointestinal problemler	✓ Yutma güçlükleri	✓ Malignite
✓ Yemek yaparken zorlanma	✓ Kognitif semptomların başlangıcı	✓ Aritmi varlığı
✓ Tek başına dışarı çıkmada zorlanma	✓ Klinikte koyulmuş 'depresyon' tanısı olması	✓ KKY öyküsü
✓ Hareketlilikte engel yaşama	✓ Paranoid düşünceler	✓ Akciğer problemleri
✓ Kas- iskelet sorunları	✓ Dinlenme halinde tremor	✓ Solunumsal problemler

✓ Gövde hareketlerinde yavaşlama	✓ Kognitif sorunlar ilgili aile öyküsü	✓ Zihinsel işlevlerdeki genel değişiklikler
✓ Eklemelerde düşük kas tonusu	✓ Bozulmuş vibrasyon duyusu	✓ Deri ve cilt problemleri
✓ Eklem kas koordinasyonunun bozulması	✓ Kognitif sorun veya kayıp ile ilgili öykü	✓ Periferik dolaşım bozuklukları
✓ Eklem hareketlerinde yavaşlama	✓ Postüral tremor	✓ Meme hastalıkları
✓ Postürde bozulma	✓ Esansiyel tremor	✓ Abdominal hastalıklar
✓ Gaita paterninde bozulma	✓ Parkinson hastalığı öyküsü	✓ Burun refleksi
✓ Düşmeler	✓ Tiroid hastalıkları	✓ Palmomentel refleks
✓ Rektal sorunlar	✓ Ailede dejeneratif hastalık	✓ Diğer medikal sorunlar

Tablo 1: 70 madde içeren CSHA Kırılabilirlik İndeksi'nde yer alan değişkenler

70 değişkenli indeksin klinikte kullanımının pratik olmaması sebebiyle bu indekslerin çeşitli versiyonları ortaya çıkmıştır.

Bilişsel durum, yürüme yeteneği ve ek hastalıkların sorgulandığı 19 faktörlü modifiye kırılabilirlik indeksinde (mFI-19) ise, hasta sahip olduğu her bir kriter için 1 puan almaktadır (30,31). Kişi mobilizasyon durumuna göre 1 veya 2 puan alabileceğinden en fazla puan 20 olacak şekilde ölçüm yapılır. Bir hastanın geçirilmiş miyokardiyal infarktüs (Mİ) ve senkop öyküsü, komorbidite olarak da hipertiroidi ve KOAH'ı bulunuyorsa 20 puanlı ölçek üzerinden 4 puan alır. Bu değeri oranlayacak olursak hastanın kırılabilirlik indeksi 0.2 (4/20) olarak hesaplanmış olur (30). Inoue ve ark. yaptığı retrospektif bir çalışmada kalça kırığı nedeni ile opere edilmiş 274 hastanın kırılabilirliği değerlendirilmiştir. mFI-19 skoru yüksek olan hastalarda motor fonksiyonda daha az oranda iyileşme, hastanede daha uzun süre yatış süresi ve postoperatif komplikasyonlarla daha sık karşılaşma eğilimi

göstermişlerdir. Bu ve benzeri çalışmalarda gösterilen sonuçlar ışığında mFI-19'un hastalarda hasar ve ölüm oranlarını tahmin etme ve operasyon kararlarında yararlı bir ölçek olabileceği varsayılmaktadır (31). (Tablo 2)

Modifiye kırılgnalık indekslerinin farklı bir versiyonu ise 11 faktörlü modifiye kırılgnalık indeksi (mFI-11)dir. mFI-19'dan ayrılan özellikleri tiroid hastalıkları, düşme öyküsü ve malignensi vb. değişkenleri içinde barındırmamasıdır. Hastanın mevcut durumuna göre alabileceği en yüksek puan 11, en düşük puan ise 0'dır. Puan arttıkça kişinin kırılgnalığının oranının arttığı varsayılmaktadır. Yapılan bir çalışmada NSQIP veri bilgileri kullanılarak acil şartlarda genel cerrahi operasyonuna alınan 60 yaş ve üzerinde olan 35.334 hasta taranmış ve mFI-11 skorunun artması yara yeri enfeksiyonu, postoperatif komplikasyon ve özellikle mortalite oranlarında ciddi bir artış ile ilişkilendirilmiştir (32). (Tablo 3)

Preoperatif kırılgnalığı saptarken kullanılması hedeflenen mFI-11'de yer alan 11 parametreyi NSQIP sisteminde bulmanın kolay olmaması ve bu parametrelerle ilgili hasta kayıtlarının veri sisteminde düzensiz tutulması sebebi ile araştırmacılar bu indeksi basitleştirerek 5 faktörlü modifiye kırılgnalık indeksi (mFI-5)'i ortaya çıkarmışlardır (33). (Tablo 4) Modifikasyonların en yalın versiyonlarından olan mFI-5'in içerdiği komorbiditeler Tablo 4'te gösterilmiştir. Her biri 1 puan değerinde olan bu 5 değişken sırasıyla; 14 günden uzun süreli ilaç tedavisi gerektiren DM, 14 günden uzun süreli ilaç tedavisi gerektiren HT, KOAH tanısı, KKY öyküsü ve kişinin fonksiyonel durumunun bağımsız olması idi. Hastada KOAH durumunu değerlendirirken sorgulanacak semptomlar; nefes darlığı olması, KOAH sebepli günlük yaşam aktivitelerini yerine getirememesi, KOAH nedeniyle daha önce hastanede yatış öyküsü veya önceden yapılmış solunum fonksiyon testlerinin herhangi birinde 1.saniyedeki zorlu ekspiratuar hacminin <75 olmasıdır. KKY için hastanın son 30 gün içinde belgelenen bir tanısının olması veya kronik zeminde KKY düşünülen hastalarda ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, egzersiz intoleransı, kardiyomegali, yüksek juguler venöz basınç, pulmoner vasküler dallanmada artış gibi semptomların mevcudiyeti sorgulanır. Fonksiyonel durum belirlenirken son 30 gün içindeki mobilizasyon, beslenme, banyo ihtiyaçları, günlük giyinme-soyunma gibi aktivitelerde birine ihtiyaç duyulmaması bağımsız fonksiyonel durum olarak tanımlanırken, bu aktivitelerde yardıma ihtiyaç duyan kişilerin fonksiyonel durumu bağımlı olarak değerlendirilir. Hastalara sahip olduğu her bir kriter için 1 puan verilerek 0 ile 5 arasında puanlandırma yapılır (34,35).

Tablo 2: 19 Faktörlü Modifiye Kırılgenlik İndeksi (mFI-19)

	VARSA/PUAN
-Geçirilmiş SVO veya geçici iskemik atak (TİA)	1
-Kognitif bozukluk (Demans, Alzheimer)	1
-Düşme öyküsü	1
-DM	1
-Senkop	1
Mobilizasyon Durumu	
-Yürüteç, baston gibi yardımcı cihaz kullanımı 1 puan	1
-Tekerlekli sandalye kullanımı 2 puan	2
-Nöbet Öyküsü	1
-Konjestif Kalp Yetmezliği	1
-Depresyon	1
-Malignite öyküsü	1
-Psikotik bozukluklar	1
-Dekübit yaraları	1
-Kardiyak hastalık öyküsü	1
-Üriner inkontinans	1
-Parkinson	1
-Akut veya kronik böbrek yetmezliği	1
-Tiroid hastalıkları	1
-Solunum yolu hastalıkları (KOAİ, obstrüktif uyku apnesi, astım)	1
-Miyokardiyal infarktüs öyküsü	1
-Düşme öyküsü	1

Tablo 3: 11 Faktörlü Modifiye Kırılgenlik İndeksi 11 (mFI-11)

	VARSA/PUAN
-Son 1 ay içinde KOAH alevlenmesi veya pnömoni öyküsü	1
-Son 1 ay içinde KKY öyküsü	1
-Fonksiyonel durumun bağımsız olmaması(günlük aktivitelerde kısmen veya tamamen bağımlı olmak)	1
-Son 1 ay içinde koroner stent veya girişim, anjina yada koroner arter by-pass greftleme öyküsü	1
-Medikal tedavi gerektiren HT	1
-Duygu durumunda akut bozulma	1
-Periferik vasküler hastalık öyküsü	1
-Son 6 ay içinde miyokard infarktüsü öyküsü	1
-Nörolojik defisiti olan SVO öyküsü	1
-Nörolojik defisit olmayan SVO veya geçici iskemik atak öyküsü	1
-Diabetes mellitus	1

Tablo 4: 5 faktörlü modifiye kırılgenlik indeksi (mFI-5)

	VARSA/ PUAN
Diabetes Mellitus öyküsü	1
İlaçla tedavi gerektiren Hipertansiyon mevcudiyeti	1
KOAH veya son 30 gün içinde pnömoni öyküsü	1
Son 30 gün içinde Konjestif Kalp Yetmezliği öyküsü	1
Fonksiyonel durum (birine tamamen veya kısmen bağımlı)	1

mFI-5; kalça ve diz artroplastisi, rotator kuff onarımı, femur fraktürü nedenli kalça artroplastisi, radius kırığı olan hasta gruplarında komplikasyonların öngörülmesinde kullanılmaya ve çalışılmaya başlanmıştır. Akti ve ark. yaptığı ayak bileği fraktürü sebepli operasyon geçiren 65 yaş ve üstü hastalarda, komplikasyon gelişmesinin ASA skoru ile ilişkisi saptanamazken, mFI-5 ile ilişkili olduğu görülmüştür (35). Weaver ve ark. yaptığı retrospektif bir çalışmada 1 veya 2 seviye

posterior lomber füzyon uygulanan hastalarda postoperatif morbiditeyi araştırıldılar. Daha yüksek mFI-5 skoru; cerrahi alanda görülen enfeksiyon, akut böbrek yetmezliği, postoperatif solunum sıkıntısına bağlı planlanmamış entübasyon ve ventilatör kullanımı, transfüzyon gerektiren kanama ve sepsis risklerinin artmasıyla anlamlı şekilde ilişkili bulundu (34). Osteoartrit sebebiyle TKA geçiren hastalarda yapılan önceki çalışmaların sonuçları mFI-11'in 30 günlük mortalite açısından ASA skorundan daha anlamlı olduğunu göstermektedir fakat hastanın uzun vadeli fonksiyonel durumu, ağrı şiddeti ve TKA sonrası memnuniyet oranları ile ilgili yapılmış çalışmaların sayısı azdır. Bunlardan biri Pulik ve ark. yaptığı çok merkezli Kohort çalışmasıdır. TKA sonrası postoperatif dönemde kırılabilirliğin uzun vadeli incelemesi hedeflenmiş olup, daha yüksek kırılabilirlik skoru olan hastaların (hem mFI-5 hem mFI-11) uzamış hastane yatış süresi ile ilişkilendirildiği, mFI-11'in postoperatif morbidite ve mortalite açısından daha iyi bir gösterge olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda hem mFI-5 hem mFI-11'in taburculuk süresi uzayacak hastaları belirlemede, operasyon sonrası fonksiyonel iyileşmenin daha az olması sebebiyle kalça artroplastisine hak kazanacak hastaları seçme kararında faydalı olacağı düşünülmüştür (1). mFI-5'in mortalite ve morbiditeler için etkili bir ölçüt olup olmadığını anlayabilmemiz için ek çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (36).

KAYNAKLAR

1. Pulik Ł, Jaśkiewicz K, Sarzyńska S, Małdyk P, Łęgosz P. Modified frailty index as a predictor of the long-term functional result in patients undergoing primary total hip arthroplasty. *Reumatologia*. 2020;58(4):213-20.
2. Wirtz D, Kohlhof H. The geriatric patient: special aspects of peri-operative management. *EFORT Open Rev*. Haziran 2019;4(6):240-7.
3. Schmucker AM, Hupert N, Mandl LA. The Impact of Frailty on Short-Term Outcomes After Elective Hip and Knee Arthroplasty in Older Adults: A Systematic Review. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 01 Ocak 2019;10:215145931983510.
4. İleyna alıbaylı, Anabi M, Dali M, Danişmani T. ARTROPLASTİK CERRAHİLERDE MODİFİYE KIRILGANLIK İNDEKSİN (MKİ) ERKEN DÖNEM POSTOPERATİF SONUÇLARA ETKİSİ.
5. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. Temmuz 2018;84(7):1432-44.
6. Meyer M, Parik L, Greimel F, Renkawitz T, Grifka J, Weber M. Hospital Frailty Risk Score Outperforms Current Risk Stratification Models in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. Mayıs 2021;36(5):1533-42.
7. Kurar DM. PROKSİMAL FEMUR KIRIĞI NEDENİYLE CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN ERİŞKİN HASTALARDA KOMORBİDİTE VE KIRILGANLIK İNDEKSLERİNİN POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİ. 2023;
8. Traven SA, Reeves RA, Slone HS, Walton ZJ. Frailty Predicts Medical Complications, Length of Stay, Readmission, and Mortality in Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. Temmuz 2019;34(7):1412-6.
9. Alvis BD, Hughes CG. Physiology Considerations in the Geriatric Patient. *Anesthesiol Clin*. Eylül 2015;33(3):447-56.
10. TURKSTAT Corporate [İnternet]. [a.yer 13 Ocak 2024]. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Elderly-Statistics-2022-49667&dil=2>
11. Ferrucci L, Cavazzini C, Corsi A, Bartali B, Russo CR, Lauretani F, vd. Biomarkers of frailty in older persons. *J Endocrinol Invest*. 2002;25(10 Suppl):10-5.
12. Xue QL. The Frailty Syndrome: Definition and Natural History. *Clin Geriatr Med*. Şubat 2011;27(1):1-15.
13. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, Toffanello ED, Zambon S, vd. Factors Influencing Transitions Between Frailty States in Elderly Adults: The

- Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc.* Ocak 2017;65(1):179-84.
14. Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, James OF, Rawlins MD. Who are the frail elderly? *Q J Med.* Temmuz 1988;68(255):505-6.
 15. McGowan PO, Szyf M. Environmental epigenomics: understanding the effects of parental care on the epigenome. Lipps HJ, Postberg J, Jackson DA, editörler. *Essays Biochem.* 20 Eylül 2010;48:275-87.
 16. Kirkwood TBL. Understanding the Odd Science of Aging. *Cell.* 25 Şubat 2005;120(4):437-47.
 17. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, vd. Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc.* Haziran 2013;14(6):392-7.
 18. McIsaac DI, MacDonald DB, Aucoin SD. Frailty for Perioperative Clinicians: A Narrative Review. *Anesth Analg.* Haziran 2020;130(6):1450.
 19. Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, Lee S, Doi T, Nakakubo S, vd. Social Frailty in Community-Dwelling Older Adults as a Risk Factor for Disability. *J Am Med Dir Assoc.* 01 Kasım 2015;16(11):1003.e7-11.
 20. Ferrucci L, Fabbri E, Walston JD. Frailty. İçinde: Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, High KP, Asthana S, Supiano MA, vd., editörler. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology* [İnternet]. 7. bs New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017 [a.yer 25 Şubat 2024]. Erişim adresi: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1136590374
 21. Searle SD, Rockwood K. Frailty and the risk of cognitive impairment. *Alzheimers Res Ther.* 2015;7(1):54.
 22. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of Frailty in Community-Dwelling Older Persons: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-92.
 23. Çakmur H. Frailty Among Elderly Adults in a Rural Area of Turkey. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 30 Nisan 2015;21:1232-42.
 24. Akın S, Mazıcıoğlu MM, Mucuk S, Gocer S, Deniz Şafak E, Arguvanlı S, vd. The prevalence of frailty and related factors in community-dwelling Turkish elderly according to modified Fried Frailty Index and FRAIL scales. *Aging Clin Exp Res.* Ekim 2015;27(5):703-9.
 25. Berrut G, Andrieu S, Araujo de Carvalho I, Baeyens JP, Bergman H, Cassim B, vd. Promoting access to innovation for frail old persons. IAGG (International Association of Gerontology and Geriatrics), WHO (World Health Organization) and SFGG (Société Française de Gériatrie et de Gériatologie) Workshop--Athens January 20-21, 2012. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(8):688-93.

26. Theou O, Walston J, Rockwood K. Operationalizing Frailty Using the Frailty Phenotype and Deficit Accumulation Approaches. *Interdiscip Top Gerontol Geriatr*. 2015;41:66-73.
27. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *J Gerontol Ser A*. 01 Temmuz 2007;62(7):722-7.
28. Lee H, Lee E, Jang IY. Frailty and Comprehensive Geriatric Assessment. *J Korean Med Sci*. 20 Aralık 2019;35(3):e16.
29. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, vd. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J*. 30 Ağustos 2005;173(5):489-95.
30. Patel KV, Brennan KL, Brennan ML, Jupiter DC, Shar A, Davis ML. Association of a Modified Frailty Index With Mortality After Femoral Neck Fracture in Patients Aged 60 Years and Older. *Clin Orthop*. Mart 2014;472(3):1010-7.
31. Inoue T, Misu S, Tanaka T, Kakehi T, Kakiuchi M, Chuman Y, vd. Frailty defined by 19 items as a predictor of short-term functional recovery in patients with hip fracture. *Injury*. Aralık 2019;50(12):2272-6.
32. Kim S, Brooks AK, Groban L. Preoperative assessment of the older surgical patient: honing in on geriatric syndromes. *Clin Interv Aging*. 16 Aralık 2014;10:13-27.
33. Subramaniam S, Aalberg JJ, Soriano RP, Divino CM. New 5-Factor Modified Frailty Index Using American College of Surgeons NSQIP Data. *J Am Coll Surg*. Şubat 2018;226(2):173-181.e8.
34. Weaver DJ, Malik AT, Jain N, Yu E, Kim J, Khan SN. The Modified 5-Item Frailty Index: A Concise and Useful Tool for Assessing the Impact of Frailty on Postoperative Morbidity Following Elective Posterior Lumbar Fusions. *World Neurosurg*. Nisan 2019;124:e626-32.
35. Aktı S, Zeybek H. Is the 5-factor modified Frailty Index a prognostic marker in geriatric ankle fractures? *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES*. Mart 2022;28(3):315-9.
36. Chimukangara M, Helm MC, Frelich MJ, Bosler ME, Rein LE, Szabo A, vd. A 5-item frailty index based on NSQIP data correlates with outcomes following paraesophageal hernia repair. *Surg Endosc*. Haziran 2017;31(6):2509-19.



BÖLÜM 6

Preeklampside Anestezi Yönetimi

Gülçin Büyükbezirci¹

¹ Doç.Dr.,Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
ORCID ID: 0000000294383414

Giriş:

Gebelikte görülen hipertansif bozukluklar; gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, kronik hipertansiyon ve kronik hipertansiyona süperimpoze preeklampsi olarak sınıflandırılabilir (NHBPEP, 2000). Preeklampsi doğru tanı ve tedavi uygulanmazsa maternal ve/veya fetal ölüme neden olabilecek ciddi bir obstetrik bozukluktur. Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG) tarafından preeklampsi için belirlenmiş son tanı kriterleri şu şekildedir (ACOG, 2020):

- Sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması (20. gebelik haftasından sonra en az 4 saat ara ile yapılan 2 ölçüm) ve proteinüri (24 saatlik idrarda ≥ 300 mg, protein/kreatinin: 0.3, dipstikte $\geq +2$) olması

veya proteinüri yokluğunda yeni başlangıçlı end-organ disfonksiyonunun olması

- trombositopeni ($<100.000/\text{mm}^3$)
- böbrek yetmezliği (1.1 mg/dL'den yüksek serum kreatinin konsantrasyonu veya diğer böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması)
- bozulmuş karaciğer fonksiyonu (normal konsantrasyonun iki katına yükselmiş transaminazlar)
- pulmoner ödem
- yeni başlangıçlı, ilaca cevap vermeyen, alternatif tanımlarla açıklanamayan baş ağrısı ve görsel semptomlar

Yine ACOG tarafından şiddetli özelliklere sahip preeklampsi ise şu şekilde tanımlanmıştır (ACOG, 2020):

- Sistolik kan basıncının ≥ 160 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg olması,
- trombositopeni ($<100.000/\text{mm}^3$) olması,
- alternatif teşhislerle açıklanamayan ve üst limitin iki katından fazla karaciğer transaminaz yüksekliği veya ilaçlara yanıt vermeyen ciddi, kalıcı sağ üst kadranda veya epigastrik ağrı ile birlikte karaciğer fonksiyonunda bozulma olması,
 - mg/dL'den yüksek serum kreatinin konsantrasyonları veya diğer böbrek hastalığı yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması,

- pulmoner ödem olması,
- ilaca yanıt vermeyen ve alternatif tanılarla açıklanmayan yeni başlangıçlı baş ağrısı olması,
- görme bozukluğu olması

Preeklampsilerin %10'u erken başlangıçlıdır yani 34. haftadan önce ortaya çıkar. 34 hafta ve üzerinde görülen preeklampsi ise geç başlangıçlıdır. Erken başlangıçlı ve/veya şiddetli preeklampsi söz konusu ise maternal ve/veya fetal mortalite ve morbiditede artış beklenir (Küçüköz, 2013).

Patogenezi:

Gebeliğin sağlıklı ilerleyebilmesi ve sorunsuz bir plasental gelişim için trofoblast invazyonu ve spiral arter remodelinginde bir anomali görülmemelidir. Preeklampside bu aşamalarda sebebinin ne olduğu bilinmeyen bir patoloji oluşmaktadır (Lyall,2013). Bu nedenle yüksek direnç ve düşük kapasiteli bir vaskülarizasyon meydana gelmektedir. Bu sorunlu uteroplasental vaskülarizasyon plasental hipoperfüzyona ve dolayısıyla plasental hipoksi ve iskekiye neden olmaktadır (Chappell,2013). Bu iskemik doku normal plasentadan salgılanan anjiogenetik ve antianjiogenetik mediatör dengesini bozmaktadır. Sonuç olarak yüksek sFlt-1, düşük VEGF ve PlGF düzeyleri oluşur (Chaiworapongsa,2013). Preeklampside görülen sistemik endotel disfonksiyonu ve yaygın vazokonstriksiyonun nedeni dolaşımdaki yüksek sFlt-1 seviyeleridir (De Oliveira,2013).

Bu yaygın vazokonstriksiyon sistemler üzerinde değişik etkiler ortaya çıkarmaktadır (Mol,2016). Vasküler yatakta yoğun vazospazm, kapiller kaçak, onkotik basınçta azalma, plazma volümünde azalma, hemokonsantrasyon, hipertansiyon ve yaygın ödem görülmektedir. Kardiyovasküler sistemde normal veya artmış kardiyak output, artmış sistemik vasküler rezistans, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, miyokard hipertrofisi ve pulmoner ödem görülmektedir. Vasküler yataktaki mikrotrombüsler; trombositopeni, hemoliz, hipokoagülabilitate ve dissemine intravasküler koagülasyona neden olmaktadır. Havayolunda faringolarinjeal ödem görülmektedir. Santral sinir sisteminde serebral otoregülasyon kaybı, vazojenik ödem, şiddetli baş ağrısı, görme bozuklukları, zihinsel durum değişiklikleri, hiperrefleksi ve inme görülebilmektedir (Leffert,2015). Karaciğerde periportal nekroz, subkapsüler hemoraji, transaminaz artışı, karaciğer disfonksiyonu ve hepatik rüptür görülebilmektedir. Böbreklerde ise artmış tübüler permeabilite, proteinüri, azalmış glomerüler filtrasyon, oligüri, ürik asit artışı ve hipokalsümi görülebilmektedir (Mushambi,1996).

Risk Faktörleri:

Preeklampsii ile ilişkili pek çok risk faktörü belirlenmiştir. Ancak yüksek ilişkili risk faktörlerinin tanımlanıp bu hasta gruplarının yakın takibi preeklampsii tanısının erken konmasına ve doğru takip ve tedaviye olanak sağlayacaktır (Leslie,2011). Geçmiş preeklampsii öyküsü, önceden var olan hipertansiyon, pregestasyonel diabet, multifetal gebelik, kronik böbrek hastalığı, bazı otoimmün hastalıklar yüksek ilişkili risk faktörleridir (Thangaratinam,2011). Bu risk faktörlerini taşıdığı bilinen gebelerde düşük doz aspirin (81-150 mg/gün) ile profilaksi yapılmasının preeklampsiiyi önleyebileceği veya preeklampsinin hafif seyirli olmasını sağlayacağı öngörülmekte olup kılavuzlarda profilaktik olarak önerilen tek farmakolojik ajandır (LeFevre,2014). Erken tanı; şiddetli hipertansiyon tedavisi, nöbet profilaksisi için MgSO₄ uygulaması, doğum öncesi kortikosteroid uygulaması, erken doğum sürecinin işletilmesi gibi uygun tedavi modalitelerinin planlanmasına olanak sağlayarak maternal ve/veya fetal morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

Obstetrik Takip:

Preeklampşik gebenin takibinde şiddetli baş ağrısı, görme bozuklukları, değişmiş mental durum, dispne, sağ üst kadranda veya epigastrik ağrı, bulantı ve kusma, oligüri, santral sinir sistemi hipereksitabilitesi varlığında özellikle dikkatli olunmalıdır çünkü bu semptomlar inme, pulmoner ödem, HELLP sendromu, böbrek yetmezliği, eklampsii ve ablasyo plasenta gibi sonuçları son derece mortal olabilecek klinik tabloların habercisi olabilir (Dennis,2012).

Preeklampsinin tek tedavisi doğumdur (Koopmans,2009). Doğumun ne zaman yapılacağına karar vermek gebelik haftası ile direkt ilişkilidir. Şiddetli özellikleri olmayan preeklampside $\geq 37+0$ hafta, şiddetli özellikleri olan preeklampside ise $\geq 34+0$ hafta ve < 24 haftadaki gebelikler, < 34 haftada preterm eylem veya EMR olan gebelikler, kararsız maternal/fetal duruma sahip gebeliklerde doğum gerçekleştirilir. ≥ 24 hafta ile < 34 hafta gebeliklerde anne ve bebek stabil ise hastanede yakın izlem olanağı varsa bir kür steroid uygulanmasına izin verilecek kadar doğum ertelenebilir. Doğumun şekline karar verirken bireysel yaklaşımda bulunulmalıdır (Magee,2009). Standart endikasyonlarda sezaryen uygulanabilir. Normal doğumda ise uzun süreli indüksiyondan kaçınılmalıdır.

Peripartum annenin preeklampsii ile ilişkili risklerden korunmasında iki önemli nokta vardır. Şiddetli hipertansiyon tedavi edilmeli ve nöbetler önlenmelidir. Şiddetli hipertansiyonun tedavisi özellikle hemorajik inmenin önlenmesi açısından önemlidir (Martin,2005). Mümkün olduğunca erken antihipertansif tedaviye başlanmalıdır. Amaç konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, renal

hasar ve inme gelişimini engellemektir. Tedavide dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır. Anne kan basıncında ani değişiklikleri önlemek için ilaçlar titre edilmelidir. Sistolik kan basıncı hedefi 120-160 mmHg, diastolik kan basıncı hedefi 80-110 mmHg olmalıdır. Ortalama kan basıncı en fazla %15-25 oranında düşürülmelidir (Duley,2013). Şiddetli hipertansiyonun akut tedavisinde farklı antihipertansif ajanlar kullanılabilir. İlk tercih labetololdür. Labetolol 20 mg intravenöz (iv) olarak 2 dakikada uygulanır. 10 dakika ara ile tansiyon takibi yapılır. 2.doz 40 mg, 3.doz 80 mg, 4.doz 80 mg, 5.doz 80 mg uygulanır. Aralıklı tedavi yerine ilk 20 mg lık dozdan sonra 1-2 mg/dk infüzyon uygulanabilir. Kümülatif maksimum doz 300 mg dır. Hedefe ulaşamazsa ajan değiştirilir. Kalp hızı <60 ise doz sabit tutulur. İkinci tercih hidralazindir. 5 mg iv veya intramüsküler (im)1-2 dakikada uygulanır. 20 dakika ara ile tansiyon takibi yapılır. Tekrarlayan dozlar 5-10 mg şeklinde yapılır. 0.5-10 mg/h dozda iv infüzyon uygulanabilir. Kümülatif doz 20-30 mg dır. Hedefe ulaşamazsa ajan değiştirilir. Bu ajanlara ulaşamıyorsa nifedipin kullanılabilir. Hızlı salınlı formu 10-20 mg oral olarak uygulanır. 20 dakika ara ile tansiyon takibi yapılır. Hedefe ulaşamazsa her 2-6 saatte 10-20 mg uygulanır. Maksimum günlük doz 180 mg dır. Yavaş salınlı formu 30 mg oral olarak uygulanır. 1-2 saat içinde hedefe ulaşamazsa doz tekrarlanır. Tekrar doza rağmen hedefe ulaşamazsa ajan değiştirilir. Nikardipin kullanılabilir diğeri bir ajandır. 5 mg/h iv infüzyon ile başlanıp 15 mg/h doza kadar kademeli olarak yükseltilir. Doz artırımının etkisi 5-15 dakika süre ile görülmeyebilir. Bu nedenle hızlı titrasyondan kaçınılmalıdır (Lowe,2015).

Nöbet Profilaksisi:

Şiddetli olmayan preeklampside profilaksi tartışmalıdır. Şiddetli preeklampside ise tartışmasız profilaksi yapılmalıdır. Nedeni profilaksi yapılmayan gebelerde nöbet insidansının 4 kat fazla görülmesidir (Haddad,2005). Profilakside kullanılan ajan $MgSO_4$ dır. 4-6 gr yükleme dozunu takiben 1-2 gr/h idame yapılır. Damar yolu sorunu varsa 10 gr im yükleme yapılarak 4 saatte bir 5 mg dozda olacak şekilde tekrar yapılabilir. Kan seviyesi 4.8-9.6 mg/dl olduğunda tedavi etkinliği sağlanır. Doğum süresince infüzyon kesilmemeli ve postpartum 24 saat süre ile infüzyona devam edilmelidir. Kreatinin 1.0-1.5 mg/dL ise infüzyon dozu 1 gr/h ile sınırlandırılmalıdır. Kreatinin 2.5 mg/dL üzerinde ise infüzyon önerilmez. Tedavinin etkinliğinin sağlanması ve Mg toksisitesi gelişimini önlemek için Mg kan seviyesi mutlaka takip edilmelidir. Mg seviyesi 9 mg/dL üzerinde ise derin tendon refleksleri kaybolur. Solunum depresyonu riski oluşturacak bir hipermagnezemi söz konusu ise %10 Ca glukonat 10 ml 3 dakikada iv olarak uygulanmalıdır (Sibai,2004). Preeklampşik gebelerde eklampsi görülmesi morbidite ve mortaliteyi artıran bir durumdur. Bazen ilk bulgu olarak ortaya çıkar. %60

antepartum, %20 intrapartum, %20 postpartum olarak görülür (Manfredi,1997). Eklampsi gelişimi, pulmoner aspirasyon, pulmoner ödem, inme, tromboembolizm, akut böbrek yetmezliği ve ölüme neden olabilir. Eklampsi tedavisinde üç önemli hedef vardır. Konvülsiyonlar durdurulmalı, havayolu kontrol altına alınmalı ve komplikasyonlar önlenmelidir. Havayolu kontrol altına alınırken hasta sol yanına çevrilmeli ve jaw thrust manevrası ile havayolu açıklığı sağlanmalı, gerekli ise bir oral airway yerleştirilerek %100 oksijen ile maske ventilasyonu yapılmalıdır. Mutlaka oksijenizasyon monitörize edilmelidir. Güvenli bir damar yolu erişimi sağlanmalı, sık aralıklarla kan basıncı takip edilmeli ve elektrokardiyogram monitörizasyonu da yapılmalıdır. Acilen 4-6 gr $MgSO_4$ 20 dakika içinde iv olarak uygulanmalı, tedavinin idamesi 1-2 gr/h infüzyon olarak sağlanmalıdır. Tekrarlayan nöbet söz konusu ise 2-4 gr iv 10 dakika içinde ek yükleme dozu yapılmalıdır. Hipertansiyon mevcutsa eş zamanlı olarak antihipertansif tedavi de uygulanarak tansiyon kontrol altına alınmalıdır (Cahill,2007).

Anestezi Yönetimi:

Sağlık kaynaklarına ulaşımın yüksek olduğu merkezlerde dahi preeklampşik anne ölümlerinin %60'ında intrapartum hipertansiyonun erken tanısında başarısızlık olduğu tespit edilmiştir (Bateman,2012). Multidisipliner bakım ekibinin en önemli parçası olan anesteziistlerin sürece katkısı kısa ve uzun vadeli sonuçlarda farklılık oluşturacaktır. En önemli konulardan birisi de tanı ve sevk mekanizmalarının sağlıklı işletilmesidir. Bu nedenle preeklampşik gebeler hospitalize olur olmaz anesteziistler tarafından da değerlendirilmelidir. Acil sezaryen ihtiyacı olacak mı, bir zor havayolu söz konusu mudur ve şiddetli preeklampsi gelişimi beklenmekte midir gibi sorular mutlaka açıklığa kavuşturulmalıdır (Dennis,2012).

Anestezi uygulaması öncesinde preeklampsinin şiddetinin değerlendirilmesi, havayolunun muayenesi, hemodinamik durumun değerlendirilmesi ve koagülasyon parametrelerinin düzey tespiti yapılmalıdır. Laboratuvar testi olarak tam kan sayımı, kreatinin seviyesi, kantitatif idrar proteini, karaciğer transaminazları ve bilirubinler, anormal karaciğer testi olanlarda laktat dehidrogenaz seviyesi, ablasyo plasenta, trombositopeni ve şiddetli karaciğer disfonksiyonu olanlarda koagülasyon parametreleri, üst karın veya epigastrik ağrısı olanlarda amilaz, lipaz ve amonyak seviyeleri görülmelidir. Eğer gebede nörolojik defisit varsa, oküler semptom varsa, rutin tedaviye cevap vermeyen şiddetli baş ağrısı varsa ayırıcı tanı için mutlaka ilgili klinikler ile konsülte edilmelidir.

Anesteziik yöntem olarak ilk tercih edilmesi gereken nöroaksiyal bloklardır. Sebebi yüksek kaliteli analjezi sağlaması, katekolamin seviyelerini azaltması, genel anestezi komplikasyonlarından koruması yani aslında gebeyi hipertansiyon

ve buna bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan korumasıdır. Tüm bunların yanında uteroplental kan akışını da artırarak fetusu da korumaktadır (Henke,2013). Epidural blok, dura ponksiyonlu epidural blok, kombine spinal epidural blok, tek doz spinal blok ve devamlı spinal blok uygulanabilecek nöroaksiyal bloklardır. Eğer epidural kateter yerleştirilmesi planlanıyorsa doğumun erken safhasında yerleştirilmelidir. Nöroaksiyal blok uygulamalarında; hipotansiyonun takibi ve tedavisi, sıvı yönetiminin nasıl yapılacağı, trombositopeni varlığında yaklaşımın ne olacağı özel önem verilmesi gereken konu başlıklarıdır.

Spinal anestezinin oluşturduğu hipotansiyonun preeklampitik gebelerde görülme sıklığı ve oluşturduğu etkiler tartışmalıdır (Nikooseresht,2016). Hipotansiyon normal popülasyondan daha sık görülmemektedir, görülse bile kardiyak debi üzerindeki etkisi minimal olmaktadır. Neonatal etkileri de minimaldir. Kısa süreli gelişmekte ve tedavisi de kolay olmaktadır çünkü preeklampitik gebelerde vazokonstriktörlere artmış duyarlılık söz konusudur (Saha,2013). Bu nedenle tedavide kullanılan ajanlar dikkatli titrasyonla uygulanmalıdır. Fenilefrin (25-50 µg), efedrin (2.5-5 mg) ve noradrenalin (6 µg) uygulanabilecek farmakolojik ajanlardır (Dusitkasem,2017).

Preeklampitik gebeler bozulmuş glikokaliks yapısı ve abartılı endotel cevabı nedeniyle pulmoner ödeme çok yatkınlardır. Bu nedenle sıvı yönetimi bireyselleştirilmelidir. Büyük hacimlerde sıvı boluslarından kaçınılmalıdır. 80 ml/h veya 1 ml/kg/h dozda uygulamalar makul görünmektedir. Kolloidlerin kristaloidlere herhangi bir üstünlüğü yoktur (Powell,2014). Bu hacimlerde sıvı yönetimine rağmen hipotansiyon mevcutsa vazopressörler ile hipotansiyon tedavi edilmelidir. Preeklampitik gebelerde sistemik vasküler rezistansta akut artışlar, düşük onkotik basınç, iyatrojenik sıvı yüklenmesi ve miyokard disfonksiyonu gibi nedenlerle pulmoner ödem gelişebilir. Pulmoner ödem takibi için mümkünse akciğer ultrasonografisi veya transözofageal ekokardiyografi ile monitörizasyon önerilmektedir ve bu monitörler kılavuzluğunda sıvı yönetiminin planlanması tavsiye edilmektedir (Langesaeter,2015).

Epidural kateter takılan preeklampitik gebelerde epidural test dozunun yapılması da klinikler arasında farklı yaklaşımlar olduğu ve tartışması devam eden bir konudur (Mhyre,2009). Nedeni ise test dozu için uygulanan ajanların hipertansiyonu tetikleme riskidir. Genel yaklaşım epidural kateter takılan gebelerde güvenlik için mutlaka test dozunun yapılması ve her uygulamadan önce de yine epidural kateterin yerinde olduğunun teyit edilmesi gerektiğidir. Şiddetli preeklampsisi varlığında epinefrinli test dozları kullanımı önerilmemektedir. Çünkü hipertansif krize yol açabilir. Ayrıca bu hastalarda hipertansiyon tedavisi için beta blokör kullanımı varsa sonuç yanıltıcı olabilmektedir (Polley,2002). Bu nedenle

epinefrin yerine alternatif ajanların kullanımı düşünülmelidir. İntratekal test dozu olarak lidokain 40-60 mg veya bupivakain 7.5 mg, intravenöz test dozu olarak fentanil 100 µg, lidokain 100 mg, bupivakain 25 mg veya 1ml havanın epidural kateterden verilmesi önerilmektedir (Guay,2006).

Anestezistleri preeklampitik gebelerde anestezi yönetimini belirlemede zorlayacak en önemli konu ise hiç şüphesiz trombositopeni varlığıdır. $<50.000 /\text{mm}^3$ trombosit değerlerinde nöroaksiyal blok kontrendikedir. $50.000-70.000/\text{mm}^3$ bandında kar/zarar oranı belirleyici olacaktır. $\geq 70.000/\text{mm}^3$ değerlerde ise güvenle nöroaksiyal blok uygulanabilir (Douglas,2005). Preeklampitik gebede $<100.000/\text{mm}^3$ düzeyinde bir trombositopeni varsa diğer koagülasyon parametreleri görülmelidir. Kateter erken yerleştirilmelidir. 6 saatte bir trombosit sayımı yapılmalıdır. Trombosit sayısı postpartum 3.günde en düşük seviyede olabilir. Bu nedenle nöroaksiyal herhangi bir girişim yapılacağına son 6 saatteki trombosit değeri mutlaka görülmelidir (Solomon,2012). Trombositopeni varlığında bir nöroaksiyal blok uygulanacaksa mutlaka en deneyimli anestezi uzmanı yapılmalı, tercihen single-shot spinal yapılmalı, epidural kateter çekilmeden mutlaka trombosit sayısı görülmeli, nörolojik bulgular yakın takip edilmeli ve en ufak şüphede acil görüntüleme ve konsültasyon yapılmalıdır.

Hiç şüphesiz her preeklampitik gebede nöroaksiyal blok uygulanamayabilir. Ciddi maternal kanama ve koagülopati varlığında genel anestezi uygulaması kaçınılmaz olacaktır. Ancak unutulmamalıdır ki genel anestezi uygulaması iki kat fazla inme riski ile ilişkilidir. İntrakraniyal kanama genel anestezi uygulanan preeklampitik gebelerde önde gelen ölüm nedenidir (Huang,2010). Güvenli genel anestezi uygulaması için dikkatli bir hazırlık gereklidir. Havayolu yönetimindeki zorluklar, laringoskopiye hipertansif yanıtın baskılanması, MgSO_4 ın nöromüsküler iletim üzerindeki etkisinin yönetilmesi anestezi uzmanları genel anestezi uygulamasında en çok zorlayacak başlıklardır.

Zor havayolu obstetrik anestezide beklenen bir durumdur ve preeklampside havayolu yönetimi çok daha zor olabilir. Bu nedenle video laringoskop kullanımı düşünülmelidir (Scott-Brown,2015). Küçük iç çaplı bir endotrakeal tüp kullanılmalıdır. Tekrarlanan girişimlerden kaçınılmalı ve entübasyon sağlanamazsa supraglottik havayolu aracı yerleştirilmelidir (Mushambi,2015).

Laringoskopiye hipertansif cevabın iki önemli komplikasyonu pulmoner ödem gelişimi ve intrakraniyal kanamadır. Şiddetli hipertansiyonu olan gebelerde invaziv arteriyel monitörizasyon laringoskopiye hemodinamik cevabın hızlı tespitini sağlar. Hipnotik olarak propofol veya tiyopental seçimi uygun olacaktır

(Devroe,2015). Opioidlerin desteğinden faydalanılmalı ve pediatrist neonatal solunum depresyonu açısından bilgilendirilmelidir (Yoo,2013). Beta adrenerjik antagonistleri olan esmolol veya labetolol ve nitrogliserin, hidralazin, nikardipin gibi ajanlar da intraoperatif gelişen hipertansiyonun kontrolünde kullanılabilir. Ancak tüm bu ajanların yenidoğan hemodinamisi üzerinde beklenmeyen yan etkilerine hazırlıklı olunmalıdır (Pant, 2014).

Nöbet profilaksisinde kullanılan ve intraoperatif de infüzyonuna devam edilmesi gereken $MgSO_4$ nondepolarizan kas gevşetici etkisini artırır. Rezidüel blok konusunda dikkatli olunmalıdır. Sugammadeks kullanımı ile herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir (Song,2014). Ayrıca fetal bradikardiye neden olabilir. Ambulasyon ve laktasyona başlama süresini uzatabilir. Opioidlerle birlikte solunum depresyonu riskini artırır. $MgSO_4$ ın en önemli yan etkilerinden biri de uterin atoni yapmasıdır (Okusanya,2016). Gerekli oksitosin dozu artabilir. Oksitosin etkili olmazsa karbetosin kullanımı gerekebilir. Mizoprostol veya karboprost son çare olarak kullanılabilir ancak metilergonovin kullanımı kontrendikedir (Lange-saeter,2011).

Postoperatif Analjezi:

Preeklampitik gebelerde anestezi yönetiminin en önemli aşamalarından biri de postoperatif ağrının etkin kontrolüdür. Etkin analjezi hipertansiyonun da kontrol altına alınmasına yardımcı olacaktır. Etkin analjezi için tavsiye edilen multimodal yaklaşımdır (Apfelbaum,2003). Farmakolojik ajan olarak opioidler ile karaciğer fonksiyonları normal olan gebelerde parasetamol güvenle kullanılabilir. Nonsteroidal antiinflatuarların hipertansiyonu tetiklediğine dair inanış günümüzde terk edilmiştir ve böbrek fonksiyon testleri normal olan gebelerde kullanılabilir (Wasden,2014). Hiç şüphe yok ki en etkin analjeziyi nöroaksiyal bloklar sağlamaktadır. Düzlem bloklarının obstetrik anesteziye yaygın kullanıma girdiği ve quadratus lumborum, erektör spina ve transversus abdominus düzlem bloklarının çok efektif analjezi sağladığı ve bu nedenle hem single shot spinalde analjezi süresini uzatmak için hem de genel anesteziye multimodal analjezinin bir parçası olarak antikoagülan kullananlarda dahi kar-zarar oranı hesaplanarak güvenle uygulanabileceği de unutulmamalıdır (Trabelsi,2017).

Postpartum Dönem:

Postpartum ilk üç gün semptomların şiddetlenebileceği en riskli dönemdir. Şiddetli preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu ilk kez postpartum dönemde ortaya çıkabilir. Pulmoner ödem, şiddetli hipertansiyon, venöz tromboembolizm, inme, havayolu obstrüksiyonu ve nöbet gelişimi bu dönemde görülebilir. Post-

partum dönem pulmoner ödem gelişimi için en riskli dönemdir (Melchiorre,2014). Doğum sonrası rehospitalizasyonun en önemli sebebi ise hipertansiyondur. İlk 6 hafta inme açısından kritiktir (Belfort,2010). 100 ml/h üzeri diürez, şiddetli hipertansiyon olmaması, nörolojik semptom olmaması klinik iyileşme göstergeleridir (Wiegman,2012). Gebelikte hipertansif hastalığı olanlar hayatlarının ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından risk altındadırlar (Ahmed,2014). Bu nedenle yaşam tarzı değişimi için bilgilendirilmeli ve kardiyovasküler hastalık açısından da ilk yıl daha sık olacak şekilde 50 yaşına kadar yılda bir kez kontrol edilmelidirler.

Sonuç:

Preeklampitik gebenin yönetiminde risk faktörlerinin belirlenerek düşük doz aspirin kullanılması, şiddetli hipertansiyonun erken tanı ve tedavisi, nöbet profilaksisinin zamanında ve kesintisiz uygulanması, sevk mekanizmasının sağlıklı işletilmesi, doğru anestezi yönteminin seçilmesi, anestezi yönetiminde oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, etkin bir postoperatif analjezi sağlanması, postpartum dönemde de risklerin devam ettiğinin bilinmesi, artmış kardiyovasküler hastalık riski konusunda annenin bilgilendirilmesi gerekmektedir. Tüm bunların yapılabilmesi için multidisipliner yaklaşım şarttır. Anestezist peroperatif bakım ekibinin en önemli parçasıdır. Bu nedenle sürece olabildiğince erken dahil edilmelidir.

Kaynaklar:

- 1.Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:1-22.
- 2.American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Practice Bulletin No.222:Gestational Hypertension and Preeclampsia.*Obstet Gynecol* 2020;135:e237.
- 3.Küçükgöz Güleç U, Özgünen FT, Büyükkurt S, et al. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:1228-33.
- 4.Lyall F, Robson SC, Bulmer JN. Spiral Artery Remodeling and Trophoblast Invasion in Preeclampsia and Fetal Growth Restriction: Relationship to Clinical Outcome. *Hypertension.* 2013;62(6):1046-54.
- 5.Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation* 2013;128:2121-31.
- 6.Chaiworapongsa T, Romero R, Korzeniewski SJ, et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/antiangiogenic factors in the third trimester of pregnancy to identify the patient at risk for stillbirth at or near term and severe late preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:287.e1-287.e15.
- 7.De Oliveira L, Peracoli JC, Peracoli MT, et al. Sflt-1/plgf ratio as a prognostic marker of adverse outcomes in women with early- onset preeclampsia. *Preg Hypertens* 2013;3:191-5.
- 8.Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, et al. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2016;387:999-1011.
- 9.Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, et al. Hypertensive disorders and pregnancy-related stroke: frequency, trends, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2015;125: 124-31.
- 10.Mushambi MC, Halligan AW, Williamson K. Recent developments in the pathophysiology and management of pre-eclampsia. *Br J Anaesth.* 1996;76:133-48.
- 11.Leslie K, Thilaganathan B, Papageorghiou A. Early prediction and prevention of pre-eclampsia. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology.* 2011;25(3):343-54.
- 12.Thangaratinam S, Langenveld J, Mol BW, et al. Prediction and primary prevention of pre-eclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:419-33.
- 13.LeFevre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive services task force recommendation statement. *Ann Inter Med* 2014;161:819-26.
- 14.Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia* 2012;67:1009-20.

- 15.Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:979-88.
- 16.Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2009;28:312-47.
- 17.Martin JN, Thigpen BD, Moore RC, et al. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005;105:246-54.
- 18.Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD001449.
- 19.Lowe SA, Bowyer L, Lust K, et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015;55:e1–e29.
- 20.Haddad B, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia: proper candidates and pregnancy outcome. *Clin Obstet Gynecol*. 2005;48:430-40.
- 21.Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1520-6.
- 22.Manfredi M, Beltramello A, Bongiovanni LG, et al. Eclamptic encephalopathy: imaging and pathogenetic considerations. *Acta Neurol Scand*. 1997;96:277-82.
- 23.Cahill AG, Macones GA, Odibo AO, et al. Magnesium for seizure prophylaxis in patients with mild preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2007;110:601-7.
- 24.Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206:134.e1–134.e8.
- 25.Dennis AT, Castro J, Carr C, et al. Haemodynamics in women with untreated pre-eclampsia. *Anaesthesia*. 2012;67:1105-18.
- 26.Henke VG, Bateman BT, Leffert LR. Spinal anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth Analg* 2013;117:686-93.
- 27.Nikooseresht M, Seif Rabiei MA, Hajian P, et al. Comparing the Hemodynamic Effects of Spinal Anesthesia in Preeclamptic and Healthy Parturients During Cesarean Section. *Anesth Pain Med*. 2016;6(3):e11519.
- 28.Saha D, Ghosh S, Bhattacharyya S, et al. Comparison of hemodynamic response and vasopressor requirement following spinal anaesthesia between normotensive and severe preeclamptic women undergoing caesarean section: a prospective study. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2013;3:23-6.

- 29.Dusitkasem S, Herndon BH, Somjit M, et al. Comparison of phenylephrine and epinephrine in treatment of spinal-induced hypotension in high-risk pregnancies:a narrative review. *Front Med (Lausanne)*. 2017 Jan 20;4:2.
- 30.Powell M, Mathru M, Brandon A, et al. Assessment of endothelial glycocalyx disruption in term parturients receiving a fluid bolus before spinal anesthesia: a prospective observational study. *International journal of obstetric anesthesia*. 2014;23(4):330-4.
- 31.Langesaeter E, Gibbs M, Dyer RA. The role of cardiac output monitoring in obstetric anesthesia. *Cur Opin Anesthesiol* 2015;28:247-53.
- 32.Mhyre JM, Greenfield ML, Tsen LC, et al. A systematic review of randomized controlled trials that evaluate strategies to avoid epidural vein cannulation during obstetric epidural catheter placement. *Anesth Analg*. 2009;108:1232-42.
- 33.Polley LS, Columb MO, Naughton NN, et al. Effect of epidural epinephrine on the minimum local anesthetic concentration of epidural bupivacaine in labor. *Anesthesiology*. 2002;96:1123-8.
- 34.Guay J. The epidural test dose: a review. *Anesth Analg*. 2006;102:921-9.
- 35.Douglas M. The use of neuraxial anesthesia in parturients with thrombocytopenia: what is an adequate platelet count? In: Halpern S, Douglas M, eds. *Evidence-Based Obstetric Anaesthesia*. Oxford: Blackwell Publishing; 2005:165-77.
- 36.Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth*. 2012;109:851-63.
- 37.Huang C-J,Fan Y-C,Tsai P-S.Differential impacts of modes of anaesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo caesarean delivery:a population-based study.*Br J Anaesth* 2010;105:818-26.
- 38.Scott-Brown S, Russell R. Video laryngoscopes and the obstetric airway. *International journal of obstetric anesthesia*. 2015;24(2):137-46.
- 39.Mushambi MC, Kinsella SM, Popat M, et al. Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia*. 2015;70(11):1286-306.
- 40.Devroe S, Van de Velde M, Rex S. General anesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anesthesiol* 2015;28:240-6.
- 41.Yoo KY, Kang DH, Jeong H, et al. A dose-response study of remifentanyl for attenuation of the hypertensive response to laryngoscopy and tracheal intubation in severely preeclamptic women undergoing caesarean delivery under general anaesthesia. *Int J Obstet Anaesth* 2013;22:10-8.
- 42.Pant M, Fong R, Scavone B. Prevention of peri-induction hypertension in preeclamptic patients:a focused review. *Anesth Analg* 2014;119:1350-6.

- 43.Song S, Yoo BH, Kim K-M, et al. Reversal of rocuronium induced neuromuscular blockade using sugammadex in a patient with eclampsia treated by magnesium intraoperatively. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2014;67:102-3.
- 44.Okusanya B, Oladapo O, Long Q, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review. *BJOG* 2016;123(3):356-66.
- 45.Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Haemodynamic effects of oxytocin in women with severe preeclampsia. *International journal of obstetric anesthesia*. 2011;20(1):26-9.
- 46.Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97:534-40.
- 47.Wasden SW, Ragsdale ES, Chasen ST, et al. Impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs on hypertensive disorders of pregnancy. *Preg Hypertens* 2014;4:259-63.
- 48.Trabelsi B, Charfi R, Bennasr L, et al. Pharmacokinetics of bupivacaine after bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane block following cesarean delivery under spinal anesthesia. *Int J Obstet Anesth*. 2017;32:17-20.
- 49.Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: an overview. *Circulation*. 2014;130:703-14.
- 50.Belfort MA, Clark SL, Saade GR, et al. Hospital readmission after delivery: evidence for an increased incidence of nonurogenital infection in the immediate postpartum period. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202:35.e1–35.e7.
- 51.Wiegman MJ, de Groot JC, Jansonius NM, et al. Long-term visual functioning after eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2012;119:959-66.
- 52.Ahmed R, Dunford J, Mehran R, et al. Preeclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1815-22.



BÖLÜM 7

Clinical Approaches to Red Blood Cell Transfusion in Intensive Care Unit: Strategies and Considerations

Ahmet Salih Tüzün¹ & Murat Aksun²

¹ Speciality Doctor, Amasya University Sabuncuoğlu Şerefeddin Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, ORCID ID: 0000-0001-9040-2262

² Professor, Head of Academic Department, İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, ORCID ID: 0000-0002-8308-3045

1.Introduction

Determining when to transfuse blood products and establishing critical thresholds is a pivotal decision in clinical practice. Therefore, various strategies are employed to guide appropriate and evidence-based decision-making regarding blood transfusion. These strategies consider multiple factors, including patient characteristics, clinical indications, and laboratory parameters. Clinical practice guidelines and evidence-based recommendations are essential in guiding transfusion decisions to ensure patient safety and optimize clinical outcomes. Transfusion threshold approaches emphasize the importance of dynamic assessment, including the periodic reevaluation of hemoglobin levels and clinical parameters over time. Serial hemoglobin measurements, combined with continuous monitoring of tissue oxygenation and clinical status, assist in determining the necessity for transfusion and guide the establishment of transfusion thresholds when needed (Carson et al., 2021). Clinical assessment encompasses a comprehensive evaluation of the patient's medical history, physical examination findings, and overall clinical condition. This involves the assessment of symptoms, vital signs, hemodynamic stability, and indicators of tissue hypoperfusion. Such evaluation aids in identifying patients who are most likely to benefit from blood transfusion by examining the severity of anemia, the presence of active bleeding, or clinical scenarios that necessitate an increased oxygen-carrying capacity (Carson et al., 2021; Czempik et al., 2022).

Hemoglobin thresholds are commonly used as a criterion for blood transfusion decisions. The selection of an appropriate hemoglobin threshold depends on various factors, including patient age, comorbidities, the presence of cardiovascular disease, and anemia-related symptoms. Evidence-based guidelines provide specific recommendations on hemoglobin thresholds for different clinical scenarios, such as acute bleeding, chronic anemia, or particular patient populations. Although hemoglobin concentration often serves as the primary indicator to guide transfusion decisions, this threshold can vary depending on the clinical context and patient population. According to current guidelines, a more conservative transfusion threshold may be adopted in critically ill patients, whereas a higher threshold might be appropriate for patients with acute blood loss or significant anemia symptoms (Carson et al., 2016). In addition to hemoglobin levels, other laboratory parameters (such as hematocrit, erythrocyte indices; mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin, and markers of oxygen-carrying capacity determined by arterial blood gas analysis) can be evaluated alongside clinical assessment to determine the need for blood transfusion (Carson et al., 2016). The presence and severity of anemia-

related symptoms also play a crucial role in transfusion decision-making. Symptoms such as fatigue, dyspnea, dizziness, or chest pain may indicate inadequate tissue oxygenation and necessitate blood transfusion, even if hemoglobin levels are above a specific threshold. Furthermore, active bleeding, unstable vital signs, or hemodynamic instability may signal the need for urgent blood transfusion (Carson et al., 2016; Carson et al., 2021; Czempik et al., 2022). Additionally, monitoring parameters related to oxygen delivery (DO_2) and oxygen consumption (VO_2) can provide valuable information for transfusion decisions. These parameters include arterial oxygen saturation (SaO_2), central venous oxygen saturation (ScvO_2), arterial oxygen content (CaO_2), central venous oxygen content (CcvO_2), oxygen extraction ratio (O_2ER), and markers of tissue hypoxia. Assessing the balance between DO_2 and VO_2 is instrumental in identifying patients who might benefit from blood transfusion to enhance tissue oxygenation (Czempik et al., 2022; Mahecic et al., 2020).

In the clinical approach to critical care medicine, each patient is recognized as unique, necessitating the consideration of individualized factors when making transfusion decisions. This involves evaluating the patient's overall clinical condition, underlying comorbidities, the potential risks and benefits of transfusion, and the patient's care objectives. Patient-specific factors such as age, comorbidities, preexisting anemia, oxygen requirements, and potential transfusion-related risks should be carefully assessed to determine the appropriateness of blood transfusion. In elderly patients or those with cardiovascular disease, more conservative transfusion thresholds may be adopted to minimize the risk of transfusion-associated complications. A comprehensive assessment of the patient's clinical status, underlying comorbidities, and physiological reserves is essential to tailor transfusion decisions appropriately (Carson et al., 2016; Carson et al., 2021).

In daily clinical practice, traditional thresholds for blood transfusion have commonly been set at a hemoglobin level of 10 g/dL and a hematocrit of 30%. However, this approach has been associated with unnecessary transfusions and the resulting increase in transfusion-related comorbidities. Evidence indicates that transfusion does not improve oxygen transport when the hemoglobin concentration is above 10 g/dL, and therefore, it is not recommended. Current research has demonstrated that even critically ill patients can safely tolerate lower hemoglobin thresholds. Red blood cell transfusion (RBCT) can be appropriate and life-saving when hemoglobin levels fall below 6 g/dL, and it is considered suitable for many postoperative patients with hemoglobin levels below 7 g/dL. The decision to RBCTs at hemoglobin concentrations between 6 and 10 g/dL

should be guided by factors such as the amount and rate of potential or ongoing bleeding, intravascular volume status, signs of organ ischemia, and the adequacy of cardiopulmonary reserve. However, even these newer restrictive transfusion thresholds exceed the theoretical limits of individual anemia tolerance. Therefore, nearly all studies addressing the boundaries of acute anemia recommend the individualized determination of physiological transfusion thresholds as an alternative. Research is ongoing to identify the most sensitive and specific parameters that can guide clinicians in making transfusion decisions, particularly to avoid over-transfusion-related side effects and prevent organ dysfunction due to anemia (Vallet et al., 2010). In this context, many transfusion guidelines advocate for the use of physiological transfusion triggers. The concept involves using physiological parameters to indicate the limits within which acute anemia can be compensated. Potential targets for these triggers include DO_2 , mixed venous oxygen saturation (SvO_2) or $ScvO_2$, lactate levels, as well as clinical signs such as myocardial ischemia, arterial hypotension, or tachycardia (Czempik et al., 2022; Mahecic et al., 2020).

Inadequate oxygenation can lead to hemodynamic instability, manifested by hypotension and tachycardia despite normovolemia. Other indicators that may be used include an O_2ER exceeding 50%, evidence of myocardial ischemia on electrocardiography (new-onset 0.1 mV ST-segment depression or 0.2 mV ST-segment elevation lasting longer than 1 minute), new wall motion abnormalities on transesophageal echocardiography, SvO_2 falling below 50%, central venous partial pressure of oxygen (PvO_2) dropping below 32 mmHg, and lactic acidosis (lactate > 2 mmol/L). Additionally, instead of administering multiple units of RBCT, a single erythrocyte unit should be transfused at a time, followed by a re-evaluation of the patient's clinical condition to determine the necessity for subsequent transfusions. Despite extensive research aimed at identifying the most appropriate transfusion triggers for patient-specific subgroups, a gold standard has yet to be established (Czempik et al., 2022; Mahecic et al., 2020). Nevertheless, nearly all current transfusion guidelines recommend avoiding RBCT at $Hb \geq 10$ g/dL and almost always advocating for it when $Hb < 6$ g/dL. Therefore, individual transfusion triggers generally fall within the Hb range of 6 to 10 g/dL, largely influenced by the patient's clinical condition and comorbidities. Most guidelines recommend an Hb threshold of 7 g/dL for relatively healthy patients and 8 g/dL for those with cardiovascular disorders. Although these thresholds exceed the physiological limits of acute anemia, they are based on the results of randomized controlled clinical trials (Carson et al., 2021).

2.Liberal Transfusion Strategies

Liberal transfusion strategies involve using higher hemoglobin thresholds and administering more RBCTs to maintain adequate oxygen-carrying capacity. The primary goals of these strategies are to optimize DO₂, prevent tissue hypoxia, and alleviate symptoms related to anemia. Liberal transfusion strategies, which include higher transfusion thresholds and a more frequent use of RBCTs, may be indicated in specific clinical scenarios where maintaining elevated hemoglobin levels is believed to confer clinical benefits. However, these strategies necessitate careful consideration of transfusion-related risks, resource utilization, and individual patient factors. In this context, shared decision-making and a personalized approach are essential to ensuring that liberal transfusion strategies are both appropriate and safe in clinical practice (Walsh et al., 2013).

Liberal transfusion strategies aim to ensure adequate tissue oxygenation, particularly in patients at risk of insufficient DO₂. In cases of acute bleeding or hemorrhagic shock, these strategies can be employed to restore oxygen-carrying capacity and stabilize the patient's condition. Patients with underlying cardiovascular conditions, such as severe coronary artery disease or heart failure, may benefit from higher hemoglobin levels to optimize tissue oxygenation and reduce the risk of myocardial ischemia. Ensuring adequate tissue oxygenation may help prevent or minimize the development of organ dysfunction, especially in those with cardiovascular disease or respiratory failure (Chacko et al., 2019; Ducrocq et al., 2021; Walsh et al., 2013). Patients with severe symptomatic anemia, especially those whose symptoms persist despite conservative measures, may require liberal transfusion strategies to alleviate symptoms and improve their quality of life. These strategies focus on minimizing oxygen debt and preventing the onset of anaerobic metabolism, particularly in patients with increased oxygen demands. In certain medical interventions or treatments, such as chemotherapy or radiation therapy, liberal transfusion strategies can optimize patient tolerance to treatment and reduce treatment-related complications (Chacko et al., 2019; Ducrocq et al., 2021; Walsh et al., 2013).

In some surgical settings, liberal transfusion strategies have traditionally been adopted, particularly for procedures with a high potential for blood loss, surgeries involving critical organs such as the heart or brain, or major vascular structures. The goal in these cases is to maintain adequate tissue perfusion and oxygenation during and after surgery. Similarly, liberal transfusion strategies may be considered for patients with specific cardiac conditions, such as acute coronary syndrome or decompensated heart failure, to increase oxygen delivery to the myocardium and minimize the risk of cardiac ischemia (Napolitano L.M., 2017).

Some patients may have a higher threshold for tolerating anemia due to preexisting medical conditions or impaired compensatory mechanisms. Therefore, the patient's required transfusion thresholds should be individualized based on the clinical context and current findings. Additionally, close monitoring and reassessment of the patient's response to transfusion are crucial to avoid unnecessary risks and ensure optimal outcomes. To facilitate informed decision-making, potential benefits, risks, and alternatives should be thoroughly discussed. However, liberal transfusion strategies also increase exposure to blood products and associated risks, such as transfusion reactions, infections, and alloimmunization. Careful assessment of the individual patient's risks and benefits is vital to minimize these complications. Furthermore, liberal transfusion strategies may result in increased utilization of blood products and healthcare resources, including blood supply availability, storage, and associated costs. Therefore, the appropriate use and allocation of blood products should be considered, with transfusion strategies tailored to the individual patient's characteristics, underlying conditions, and the specific clinical context (Carson et al., 2013; Carson et al., 2016; Mazer et al., 2017).

3.Restrictive Transfusion Strategies

Restrictive transfusion strategies involve the use of blood products in a more conservative manner, employing lower transfusion thresholds and minimizing transfusions whenever possible. The primary goal of these strategies is to reduce the risks associated with unnecessary transfusions while ensuring appropriate patient care. While restrictive transfusion strategies are generally considered safe and effective, they may not be suitable for every patient or clinical scenario. Therefore, the decision to adopt a restrictive approach should be based on a comprehensive assessment of the patient's individual characteristics, clinical context, and current evidence-based guidelines. Restrictive transfusion thresholds aim to decrease the use of blood products by adopting lower hemoglobin values as transfusion triggers compared to traditional practices. Substantial evidence supports the use of restrictive transfusion strategies, demonstrating a reduction in blood product utilization without negatively impacting patient morbidity or mortality. Although the specific thresholds may vary in the literature, hemoglobin values below 8 g/dL and hematocrit values less than 25% are typically reported as restrictive transfusion thresholds (Carson et al., 2016; Carson et al., 2021).

The rationale behind restrictive transfusion strategies is to avoid unnecessary exposure to blood products and their associated risks. These strategies are based on the understanding that maintaining lower hemoglobin levels is generally well-tolerated and may even be beneficial in certain clinical scenarios. The goal is to

minimize the risk of transfusion-related complications and reduce healthcare costs without compromising patient outcomes. Restrictive transfusion strategies are guided by evidence-based guidelines and recommendations developed by professional medical societies, which provide specific thresholds for transfusion in various clinical settings, including medical, surgical, and intensive care. While these thresholds may vary depending on the clinical scenario and patient characteristics, they generally aim to maintain hemoglobin levels above a certain point considered safe for most patients (Carson et al., 2012; Carson et al., 2016; Carson et al., 2021; Padhi et al., 2015).

Patients who are hemodynamically stable without signs of active bleeding or acute blood loss can be managed with lower hemoglobin thresholds to avoid unnecessary transfusions. Similarly, patients with chronic anemia, such as those with chronic kidney disease or malignancy, may be managed with lower hemoglobin thresholds, particularly if they are asymptomatic and show no evidence of tissue hypoxia. In critically ill patients, restrictive transfusion strategies can be employed, taking into account the patient's clinical status, comorbidities, and overall hemodynamic condition. These strategies have been widely adopted in various clinical scenarios, including stable patients with chronic anemia, hospitalized patients without bleeding, and certain surgical procedures with lower blood loss potential. The overarching aim is to avoid unnecessary transfusions and associated risks unless there is clear evidence of inadequate tissue oxygenation. Individual patient factors, such as age, comorbidities, and overall clinical status, are crucial when deciding on restrictive transfusion strategies. Some patients, especially those with cardiovascular disease, may have specific hemodynamic targets or thresholds that require careful consideration in the decision-making process (Carson et al., 2021; Czempik et al., 2022; Wilczek et al., 2023).

Restrictive transfusion strategies offer several potential benefits, including reduced exposure to blood products and a decreased risk of transfusion-related complications. They also help preserve limited blood supplies, ensuring availability for patients who truly need them. Unnecessary blood transfusions can be associated with adverse events, such as fluid overload, alloimmunization, and an increased risk of infection. By adopting a more conservative transfusion approach, the risks of transfusion reactions, infections, and transfusion-related acute lung injury (TRALI) can be minimized. Restrictive transfusion thresholds have been shown to be noninferior to liberal thresholds in various clinical settings, including critically ill patients, surgical patients, and those with chronic diseases (Carson et al., 2016; Mazer et al., 2017). These thresholds promote a

more individualized approach, focusing on clinical status, symptoms, and overall patient condition rather than relying solely on hemoglobin levels. Specific patient populations, such as those with cardiovascular disease, chronic kidney disease, or active bleeding, may require specialized transfusion approaches within the restrictive framework. Assessment of tissue perfusion, oxygenation, and indicators of inadequate DO₂ should guide transfusion decisions. Transfusion thresholds based on hemoglobin levels should be determined in the context of the specific clinical situation and the available evidence. Regular reassessment of the patient's condition and response to transfusion is necessary to inform ongoing transfusion decisions (Carson et al., 2013; Carson et al., 2016; Mazer et al., 2017).

4. Individual Patient-Based Clinical Approaches

Individual patient-based clinical approaches to RBCTs involve tailoring transfusion decisions to the unique characteristics, clinical status, and specific care goals of each patient. These approaches recognize that every patient is different, and transfusion decisions should consider factors beyond hemoglobin levels. Therefore, patient-based strategies must be individualized by taking into account patient-specific factors, clinical context, and overall care objectives. By customizing transfusion strategies to meet the unique needs of each patient, these approaches aim to optimize patient outcomes, enhance patient satisfaction, and minimize unnecessary transfusions. They include implementing patient blood management strategies, selecting appropriate transfusion triggers based on individual patient characteristics and clinical context, and utilizing specialized approaches for distinct patient populations. The selection of a transfusion trigger may vary depending on the patient's characteristics and clinical status (Raasveld et al., 2023; Mahecic et al., 2020). In this context, a transfusion might be deemed necessary for one patient with a particular hemoglobin level, while the same hemoglobin level in another patient might not warrant transfusion. For example, transfusion may be considered in patients with symptomatic anemia, such as those experiencing extreme fatigue, dyspnea, or signs of inadequate tissue perfusion despite optimal therapy (Ferraris et al., 2011). In patients with acute blood loss or ongoing bleeding, transfusion may be initiated to stabilize hemodynamic parameters and restore impaired tissue oxygenation (Tripathi, A., & Singh, P. M., 2018). Specific clinical situations, including acute coronary syndrome, sickle cell disease, or active bleeding, may also necessitate transfusion based on established guidelines and indications (Cappellini et al., 2017).

Patient assessment forms the foundation of patient-based clinical approaches to transfusion. It involves a comprehensive evaluation of the patient's clinical status, including medical history, physical examination, laboratory values, and

overall clinical objectives. This assessment is crucial for identifying specific indications or goals for transfusion, such as improving DO₂, alleviating symptoms, or addressing particular clinical conditions. The clinical context plays a vital role in guiding transfusion decisions. Factors such as the presence of active bleeding, severity of anemia, underlying comorbidities, hemodynamic stability, and overall prognosis are key considerations. Patients experiencing acute bleeding may require more aggressive transfusion strategies compared to stable patients with chronic anemia. Additionally, patient symptoms and functional status should be thoroughly evaluated when making transfusion decisions. For example, transfusion may be appropriate for patients exhibiting significant anemia-related symptoms, such as fatigue, dyspnea, or impaired exercise tolerance (Raasveld et al., 2023; Mahecic et al., 2020).

Clinical signs and symptoms can provide initial clues regarding tissue oxygenation status. These include cyanosis, altered mental status, tachypnea, tachycardia, and decreased urine output. However, these signs are nonspecific and may be influenced by various factors, necessitating additional objective measurements for a comprehensive assessment. Monitoring vital signs, such as heart rate, blood pressure, and respiratory rate, can offer indirect information about tissue oxygenation. Indicators such as decreased blood pressure, increased heart rate, and elevated respiratory rate may suggest inadequate tissue perfusion and oxygenation. Within this logical framework, patient-based approaches may employ transfusion triggers or thresholds specific to the individual patient or clinical scenario. These triggers can include factors beyond hemoglobin levels, such as symptoms, signs of inadequate tissue oxygenation, and the overall clinical presentation. Integrating multiple monitoring techniques, including lactate levels, tissue oxygenation measurements, and tissue perfusion markers, enhances the accuracy of transfusion decisions. The objective is to proceed with transfusion when the potential benefits outweigh the associated risks. Moreover, consideration of the anemia's etiology, the source of bleeding, or any underlying pathology (e.g., chronic disease) helps guide transfusion decisions. Monitoring the patient's response to anemia treatments, such as iron supplementation or erythropoietin therapy, also plays a role in assessing the need for ongoing transfusion (Spahn, D. R., & Madjdpour, C., 2006; Vallet et al., 2007).

Specific patient populations require tailored approaches to transfusion decisions:

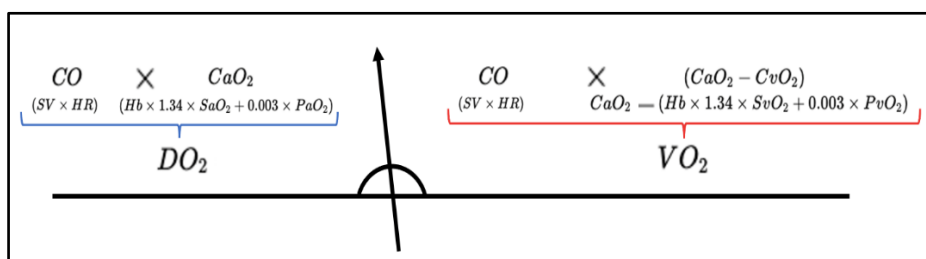
- **Pediatric Patients:** Transfusion decisions should account for age-specific factors, such as growth and development, hemoglobin targets, and potential long-term outcomes of transfusion (Carson et al., 2012).

- **Elderly Patients:** In this population, careful evaluation of individual functional status, comorbidities, the impact of transfusion on frailty, and postoperative outcomes is essential (Kim et al., 2023).
- **Obstetric Patients:** Transfusion decisions should consider the well-being of both the mother and fetus, weighing the risks of anemia against potential transfusion-related complications (Dahlke et al., 2015; Trikha, A., & Singh, P. M., 2018).

5. Approaches to Tissue Oxygen Delivery

The decision to administer RBCT can also be informed by the assessment of tissue DO_2 . Approaches focused on DO_2 enable clinicians to evaluate tissue oxygenation status, optimize hemodynamic parameters, and determine the need for transfusion based on specific physiological indicators. A comprehensive assessment, which combines objective measurements with clinical judgment and patient preferences, is key to delivering individualized care. Transfusion threshold approaches that incorporate DO_2 involve establishing specific hemoglobin thresholds or targets to guide transfusion decisions. These strategies aim to optimize DO_2/VO_2 balance while minimizing the risks associated with transfusion (Figure 1). The primary objective is to optimize DO_2 to fulfill the metabolic demands of tissues, particularly in situations where impaired oxygenation could jeopardize organ function. Transfusion thresholds may be adjusted based on the clinical scenario and individual patient factors, ensuring a tailored approach to care (Nasser et al., 2017; Themelin et al., 2021).

Figure 1: DO_2/VO_2 Balance

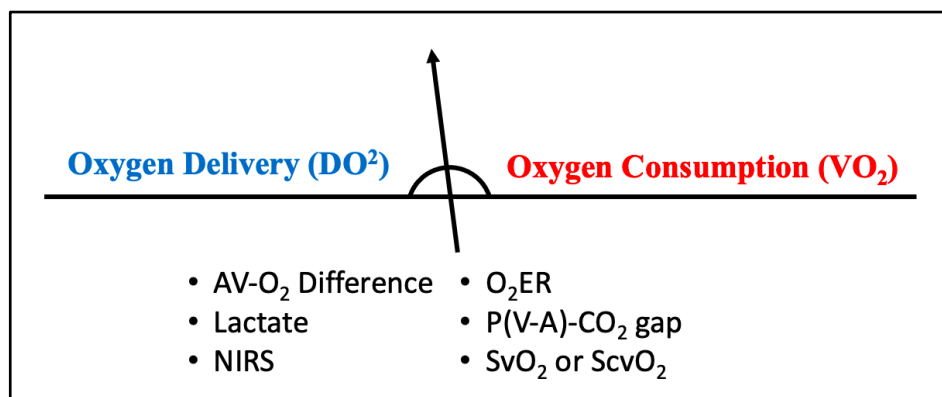


* CaO_2 : Arterial Oxygen Content; CvO_2 : Mixed Venous Oxygen Content; CO : Cardiac Output; DO_2 : Oxygen Delivery; Hb : Hemoglobin; HR : Heart Rate; PaO_2 : Partial Pressure of Oxygen; PvO_2 : Mixed Venous Partial Pressure of Oxygen; SaO_2 : Arterial Oxygen Saturation; SvO_2 : Mixed Venous Oxygen Saturation; SV : Stroke Volume; VO_2 : Oxygen Consumption.

The oxygen-carrying capacity of blood depends on factors such as hemoglobin concentration, SaO_2 , and the oxygen-Hb dissociation curve. Evaluating these factors helps determine if the available oxygen-carrying capacity is sufficient to meet tissue oxygenation demands. In some cases, low hemoglobin levels or abnormalities in the oxygen-hemoglobin dissociation curve may indicate the need for RBCT (Arora et al., 2019; Patel et al., 2023). The decision to transfuse based on tissue DO_2 should be individualized for each patient. Considerations include underlying comorbidities, baseline hemoglobin levels, general clinical stability, and the patient's response to interventions. The main objectives are to optimize DO_2 , ensure adequate tissue perfusion, and prevent tissue hypoxia. Strategies such as optimizing hemoglobin levels, maintaining hemodynamic stability, enhancing tissue oxygen extraction, and implementing targeted interventions enable clinicians to optimize DO_2 to tissues. For patients with preserved cardiovascular function, individual anemia thresholds can theoretically be established using physiological parameters, thereby preventing both premature transfusion and the potential risk of tissue hypoxia resulting from anemia (Spahn, D. R., & Madjdpour, C., 2006; Nielsen et al., 2017).

Clinicians assess various parameters to evaluate tissue oxygen delivery and guide transfusion decisions. These include SaO_2 , CaO_2 , ScvO_2 or SvO_2 , O_2ER , lactate levels, cardiac output, and tissue perfusion markers (Figure 2). Incorporating these parameters into clinical practice helps ensure optimal DO_2 to meet the metabolic demands of patients (Fogagnolo et al., 2020; Mahecic et al., 2020). Techniques such as thermodilution or Doppler ultrasound can be used to measure cardiac output and guide transfusion decisions (Burri et al., 2011). Central venous pressure measurement provides insight into the filling pressure of the right atrium, reflecting cardiac preload. This information is valuable in assessing cardiac function and determining the need for fluid resuscitation or transfusion (Ince C., 2015). Lactate, a byproduct of anaerobic metabolism, serves as an indirect marker of tissue hypoxia. Elevated lactate levels indicate inadequate DO_2 and may guide transfusion decisions in specific clinical scenarios (Rivers et al., 2001). Macrohemodynamic optimization strategies, including fluid resuscitation, inotropic support, and vasopressor therapy, aim to improve DO_2 by enhancing cardiac function and systemic perfusion. These interventions can improve hemodynamic parameters, potentially increasing DO_2 and reducing the need for RBCTs (Nielsen et al., 2017; Spahn & Madjdpour, 2006).

Figure 2: Physiologically Transfusion Targets



* AV- O_2 Difference: Arteriovenous Oxygen Difference; DO_2 : Oxygen Delivery; O_2ER : Oxygen Extraction Ratio; P(V-A)- CO_2 gap: Partial Pressure of Venous Arterial Carbon Dioxide Gap; $ScvO_2$: Central Venous Oxygen Saturation; SvO_2 : Mixed Venous Oxygen Saturation; VO_2 : Oxygen Consumption.

In addition to specific DO_2 indices, clinicians also consider clinical indicators of tissue hypoxia or inadequate oxygenation, such as tachycardia, hypotension, altered mental status, and signs of organ dysfunction (Carson et al., 2012). These transfusion triggers can indicate whether systemic DO_2 is sufficient. However, recent evidence suggests that different organs may not respond uniformly to a reduction in oxygen supply at the same hemoglobin level. If organ-specific anemia tolerance plays a role in clinical practice, it challenges the concept of systemic transfusion triggers. Identifying a transfusion trigger that reflects impaired oxygen supply in the organ with the lowest anemia tolerance may require the use of various monitoring techniques to optimize regional perfusion in specific organs or tissues. For example, near-infrared spectroscopy (NIRS) can assess regional oxygenation, such as in brain tissue, providing valuable information to guide interventions (Carson et al., 2021; Themelin et al., 2021; Mahecic et al., 2020). Also, capnography is a non-invasive technique that measures end-tidal CO_2 pressure ($EtCO_2$). Given that CO_2 production is closely related to cellular metabolism, capnography serves as an indirect indicator of tissue perfusion and oxygenation, offering insights into the adequacy of DO_2 (Bhavani-Shankar et al., 1992). Additionally, tissue-specific oxygenation monitoring methods—such as transcutaneous oxygen measurement, hepatic, renal and urinary oxygen monitoring, and cellular oxygen metabolism assessment—contribute valuable information about perfusion status and tissue

oxygenation (Kmiec et al., 2019; Morelli et al., 2003; Silverton et al., 2021; Filho et al., 2016; Ubbink et al., 2017).

These values are primarily systemic markers, and their application in daily clinical practice is limited. It is evident that the anemia tolerance of different organs can vary and can be easily influenced by factors such as vascular stenosis, sepsis, or the administration of β -blockers. There exists a critical DO_2 value, which is the lower limit beyond which DO_2 no longer meets VO_2 , resulting in tissue hypoxia even at rest. In clinical practice, this critical lower limit of DO_2 is seldom reached due to anemia alone. In most typical clinical scenarios, a combination of anemia and hypovolemia, with or without hypoxemia, usually reduces DO_2 . By transfusing patients when their hemoglobin is ≥ 7 g/dL, a level that keeps DO_2 well above the critical limit, erythrocytes are clearly transfused at values much higher than the physiological limits of anemia. Therefore, hemoglobin-based transfusion thresholds cannot be explained solely by physiological DO_2 limits; instead, they are often the result of a precautionary safety measure (Czempik et al., 2022; Vallet et al., 2010).

From a physiological perspective, however, DO_2 remains a useful parameter for indicating the optimal timing for transfusion. If hemoglobin levels decline and DO_2 falls below a certain threshold, RBCT appears reasonable to prevent tissue hypoxia. Not all the oxygen delivered to tissues is utilized under normal conditions. Even at very low DO_2 levels, ScvO_2 rarely falls below 40%, indicating that, even in cases of compromised tissue oxygenation, only 60% of the available oxygen is actually used. This suggests that an increase in hemoglobin does not necessarily translate into a higher amount of usable oxygen. Additionally, hemoglobin, SaO_2 , partial pressure of oxygen (PaO_2), and cardiac output are interdependent. Thus, an increase in one factor may lead to a decrease in another, potentially leaving DO_2 unchanged. For example, an increase in hemoglobin can result in increased blood viscosity, which subsequently decreases cardiac output. Similarly, elevated PaO_2 values can induce the formation of 20-hydroxyeicosatetraenoic acid, which mediates strong vasoconstriction, increases afterload, and decreases cardiac output, thus leaving DO_2 unchanged despite an increase in CaO_2 . Given these interdependencies, using DO_2 as a transfusion trigger is challenging in clinical practice, as the effects of any potential intervention are difficult to assess. Furthermore, measuring DO_2 in clinical practice is challenging, primarily because cardiac output is seldom measured, even in critically ill patients (Carson et al., 2021; Themelin et al., 2021; Mahecic et al., 2020). Additionally, the respiratory and cardiovascular systems rely on various physiological mechanisms to adjust DO_2 to meet a wide range of oxygen

demands in different situations encountered in daily life. The need for adaptation is the primary reason why cardiac output can vary across a wide range, and why hemoglobin levels are typically higher than the minimum required for survival. Any limitation in these factors reduces the organism's ability to increase DO_2 in response to heightened oxygen demand (Themelin et al., 2021).

5.1.Approaches to the Balance of Tissue Oxygen Delivery and Consumption

In the context of erythrocyte transfusion decisions, maintaining an appropriate balance between DO_2 and VO_2 is crucial for optimal tissue oxygenation. By employing various methods to assess and optimize the DO_2/VO_2 balance, clinicians can make informed decisions regarding the need for transfusion. A comprehensive evaluation of oxygen extraction, metabolic markers, oxygen deficit, global DO_2 and VO_2 parameters, and dynamic responses provides specific insights into maintaining adequate tissue oxygenation and optimizing patient care (Themelin et al., 2021; Vallet et al., 2010). Optimizing DO_2 and improving VO_2 are key to achieving adequate tissue oxygenation and enhancing patient outcomes. Individualized approaches, utilizing appropriate markers and monitoring techniques, play a vital role in achieving and maintaining this balance. Moreover, assessing tissue oxygenation parameters in relation to the patient's metabolic needs and tailoring transfusion strategies to individual patient characteristics are fundamental approaches for informed transfusion decision-making (Dos Santos et al., 2020; Nielsen et al., 2017).

To guide RBCT decisions, it is essential to assess tissue oxygenation parameters to evaluate the DO_2/VO_2 balance. Various parameters can be utilized for this purpose:

- **Arterial Oxygen Saturation:** Monitoring SaO_2 through techniques such as pulse oximetry or blood gas analysis provides valuable information on tissue oxygenation and the adequacy of DO_2 (Jubran A., 2015).
- **Mixed Venous Oxygen Saturation:** SvO_2 reflects the oxygen content of blood returning from the tissues to the heart. Monitoring SvO_2 levels can help assess the balance between DO_2 and VO_2 , thereby guiding transfusion decisions (Rivers et al., 2001).
- **Arteriovenous Oxygen Difference (AV- O_2 Difference):** This parameter represents the difference between arterial oxygen content (CaO_2) and central venous oxygen content (CcvO_2). Monitoring the

AV-O₂ difference can provide insights into tissue oxygen extraction and utilization (Carson et al., 2013).

- Oxygen Extraction Ratio: O₂ER measures the proportion of oxygen extracted from the blood by the tissues, reflecting the balance between DO₂ and VO₂. Monitoring O₂ER can provide an indication of the adequacy of tissue oxygenation and guide decisions regarding RBCT. A high O₂ER may suggest increased oxygen extraction and a potential risk of tissue hypoxia (Orlov et al., 2009; Sehgal et al., 2001).

By integrating these parameters into clinical practice, clinicians can optimize the DO₂/VO₂ balance and make more precise transfusion decisions tailored to the patient's physiological needs. Assessing the patient's metabolic needs is crucial for optimizing the DO₂/VO₂ balance, taking into consideration factors such as underlying pathophysiology and patient-specific conditions to accurately determine tissue oxygen demand (Orlov et al., 2009; Sehgal et al., 2001). Monitoring VO₂ helps estimate the metabolic demands of tissues. This can be achieved using indirect calorimetry or through estimation based on equations derived from patient characteristics (Burri et al., 2011). Evaluating the patient's hemodynamic stability (including parameters such as blood pressure, heart rate, and perfusion) can provide insight into the overall DO₂/VO₂ balance (Ince C., 2015). Metabolic markers, such as lactate levels, are also employed to assess this balance. Elevated lactate levels may indicate tissue hypoxia or inadequate DO₂; however, understanding the underlying pathophysiology is essential, as different diseases and conditions may present varying VO₂ requirements and influence RBCT decisions (Vincent et al., 2016).

The assessment of the DO₂/VO₂ balance and the decision to RBCTs should be individualized for each patient. Factors such as underlying comorbidities, baseline oxygenation status, response to interventions, and clinical course must be considered. Evaluating the presence of comorbidities, such as heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, or anemia, helps tailor transfusion decisions to the patient's specific needs and risks (den Uil et al., 2008). Establishing appropriate hemoglobin thresholds for transfusion, based on patient characteristics and clinical context, is crucial to balance the benefits and risks of transfusion (Carson et al., 2012). Ongoing monitoring of the patient's response to therapy, including changes in tissue oxygenation parameters or clinical improvement, can guide further transfusion decisions and help maintain an optimal DO₂/VO₂ balance. Regular reassessment of this balance, along with continuous monitoring, is essential to guide transfusion decisions and optimize

patient outcomes (Dos Santos et al., 2020; Nielsen et al., 2017; Themelin et al., 2021; Vallet et al., 2010).

5.2.Approaches to Oxygen Debt

Oxygen debt occurs when tissue oxygen demand exceeds the available DO_2 . This imbalance may arise in situations of increased metabolic demand, such as physical exertion, stress, or pathological conditions like sepsis or trauma. When oxygen demand surpasses supply, tissues rely on anaerobic metabolism for energy production, leading to the accumulation of metabolic byproducts, such as lactate. Oxygen debt, therefore, represents the oxygen required to maintain normal tissue metabolism and eliminate these accumulated byproducts (Rixen et al., 2005; Shoemaker et al., 1992). It serves as an indicator of tissue hypoxia, influencing disease severity, prognosis, and treatment response. Monitoring oxygen debt in critical care settings can guide RBCT decisions, particularly when DO_2 is insufficient, thereby optimizing tissue oxygenation and improving patient outcomes (Rixen et al., 2005).

Oxygen debt can arise in various clinical scenarios. Conditions that increase oxygen demand, such as severe trauma, hemorrhage, sepsis, or major surgery, may contribute to the development of oxygen debt. Additionally, factors that decrease DO_2 , such as reduced cardiac output or anemia, can exacerbate this condition. Assessing oxygen debt provides valuable insights into whether DO_2 is sufficient to meet tissue demands. Elevated markers of oxygen debt indicate an imbalance between DO_2 and VO_2 , which may prompt clinicians to consider interventions, such as RBCTs, to improve DO_2 and restore balance. These markers are also recognized as prognostic indicators in critical illness, with higher levels associated with poorer clinical outcomes and increased mortality rates (Vincent et al., 1983).

Moreover, markers of oxygen debt can be used to evaluate the effectiveness of interventions aimed at enhancing tissue oxygenation. Therapeutic measures that increase DO_2 (such as fluid resuscitation, blood transfusion, or vasopressor support) can help mitigate oxygen debt and restore tissue oxygenation (Jansen et al., 2009). Various methods can be employed to estimate oxygen debt, including the calculation of the O_2ER , measurement of lactate levels, and assessment of other tissue hypoxia markers. However, this evaluation has its limitations, as various factors (such as altered oxygen extraction or changes in VO_2) can influence these parameters. Therefore, interpretation of these values should be integrated with other clinical data to provide a comprehensive assessment of the DO_2/VO_2 balance (Rixen et al., 2005; Shoemaker et al., 1992).

6. Conclusion

Determining the appropriate thresholds for blood transfusion is a complex yet crucial aspect of clinical practice. The decision-making process incorporates various strategies, such as evaluating hemoglobin levels, patient characteristics, clinical status, and laboratory parameters. Clinical practice guidelines emphasize the importance of dynamic and individualized assessment, highlighting the need for periodic reevaluation of hemoglobin concentrations and other markers like tissue oxygenation (Raasveld et al., 2023). Liberal transfusion strategies may be suitable for patients with acute blood loss or certain cardiovascular conditions to prevent tissue hypoxia, but they must be balanced with the risks associated with increased exposure to blood products. Conversely, restrictive transfusion strategies adopt a more conservative approach, reducing unnecessary transfusions while still ensuring adequate oxygen delivery. These strategies are largely guided by evidence-based thresholds that consider patient-specific factors, such as age, comorbidities, and clinical stability (Carson et al., 2016; Raasveld SJ et al., 2023).

Moreover, contemporary approaches advocate for individualized patient-based clinical strategies, which tailor transfusion decisions to each patient's unique needs. This patient-centered approach takes into account not just hemoglobin thresholds, but also factors like tissue DO_2 and VO_2 , metabolic markers, and the patient's overall response to therapy. The use of physiological transfusion triggers, monitoring of parameters such as $ScvO_2$, O_2ER , $AV-O_2$ difference and lactate levels, further refines the decision-making process. While a universal transfusion gold standard is yet to be established, the evolving evidence supports a more holistic, patient-specific approach to blood transfusion, aiming to optimize patient outcomes, minimize complications, and preserve vital healthcare resources (Mahecic et al., 2020; Vallet et al., 2007).

References

- Arora, S., & Tania, P. (2019). Physiology of Oxygen Transport and its Determinants in Intensive Care Unit. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 23(Suppl 3), S172–S177. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23246>
- Bhavani-Shankar, K., Moseley, H., Kumar, A. Y., & Delph, Y. (1992). Capnometry and anaesthesia. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 39(6), 617–632. <https://doi.org/10.1007/BF03008330>
- Burri, E., Potocki, M., Drexler, B., Schuetz, P., Mebazaa, A., Ahlfeld, U., Balmelli, C., Heinisch, C., Noveanu, M., Breidhardt, T., Schaub, N., Reichlin, T., & Mueller, C. (2011). Value of arterial blood gas analysis in patients with acute dyspnea: an observational study. *Critical care (London, England)*, 15(3), R145. <https://doi.org/10.1186/cc10268>
- Cappellini, M. D., Comin-Colet, J., de Francisco, A., Dignass, A., Doehner, W., Lam, C. S., Macdougall, I. C., Rogler, G., Camaschella, C., Kadir, R., Kassebaum, N. J., Spahn, D.R., Taher, A. T., Musallam, K. M., & IRON CORE Group (2017). Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *American journal of hematology*, 92(10), 1068–1078. <https://doi.org/10.1002/ajh.24820>
- Carson, J. L., Brooks, M. M., Abbott, J. D., Chaitman, B., Kelsey, S. F., Triulzi, D. J., Srinivas, V., Menegus, M. A., Marroquin, O. C., Rao, S. V., Noveck, H., Passano, E., Hardison, R. M., Smitherman, T., Vagaonescu, T., Wimmer, N. J., & Williams, D. O. (2013). Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *American heart journal*, 165(6), 964–971.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.03.001>
- Carson, J. L., Stanworth, S. J., Roubinian, N., Fergusson, D. A., Triulzi, D., Doree, C., & Hebert, P. C. (2016). Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD002042. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub4>
- Carson, J. L., Grossman, B. J., Kleinman, S., Tinmouth, A. T., Marques, M. B., Fung, M. K., Holcomb, J. B., Illoh, O., Kaplan, L. J., Katz, L. M., Rao, S. V., Roback, J. D., Shander, A., Tobian, A. A., Weinstein, R., Swinton McLaughlin, L. G., Djulbegovic, B., & Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB (2012). Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Annals of internal medicine*, 157(1), 49–58. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429>
- Carson, J. L., Guyatt, G., Heddle, N. M., Grossman, B. J., Cohn, C. S., Fung, M. K., Gernsheimer, T., Holcomb, J. B., Kaplan, L. J., Katz, L. M., Peterson, N., Ramsey, G., Rao, S. V., Roback, J. D., Shander, A., & Tobian, A. A. (2016). Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*, 316(19), 2025–2035. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.9185>

- Carson, J. L., Stanworth, S. J., Dennis, J. A., Trivella, M., Roubinian, N., Fergusson, D. A., Triulzi, D., Dorée, C., & Hébert, P. C. (2021). Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD002042. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub5>
- Chacko, J., & Brar, G. (2019). Red Blood Cell Transfusion Thresholds in Critically Ill Patients. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 23(Suppl 3), S181–S184. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23248>
- Czempik, P. F., & Krzych, Ł. J. (2022). Anemia of critical illness: a narrative review. *Acta Haematologica Polonica*, 53(4), 249–257. <https://doi.org/10.5603/AHP.A2022.0016>
- Czempik, P. F., Pluta, M. P., & Krzych, Ł. J. (2022). Physiologic approach to red blood cell transfusion in non-bleeding critically ill patients. *Archives of medical science : AMS*, 18(5), 1423–1425. <https://doi.org/10.5114/aoms/152217>
- Czempik, P. F., Wilczek, D., Herzyk, J., & Krzych, Ł. J. (2023). Appropriateness of Allogeneic Red Blood Cell Transfusions in Non-Bleeding Patients in a Large Teaching Hospital: A Retrospective Study. *Journal of clinical medicine*, 12(4), 1293. <https://doi.org/10.3390/jcm12041293>
- Dahlke, J. D., Mendez-Figueroa, H., Maggio, L., Hauspurg, A. K., Sperling, J. D., Chauhan, S. P., & Rouse, D. J. (2015). Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(1), 76.e1–76.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.023>
- den Uil, C. A., Klijn, E., Lagrand, W. K., Brugts, J. J., Ince, C., Spronk, P. E., & Simoons, M. L. (2008). The microcirculation in health and critical disease. *Progress in cardiovascular diseases*, 51(2), 161–170. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2008.07.002>
- Cavalcante Dos Santos, E., Orbegozo, D., Mongkolpun, W., Galfo, V., Nan, W., Gouvêa Bogossian, E., Taccone, F. S., Vallet, B., Creteur, J., & Vincent, J. L. (2020). Systematic Review and Meta-Analysis of Effects of Transfusion on Hemodynamic and Oxygenation Variables. *Critical care medicine*, 48(2), 241–248. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004115>
- Ducrocq, G., Gonzalez-Juanatey, J. R., Puymirat, E., Lemesle, G., Cachanado, M., Durand-Zaleski, I., Arnaiz, J. A., Martínez-Sellés, M., Silvain, J., Ariza-Solé, A., Ferrari, E., Calvo, G., Danchin, N., Avendaño-Solá, C., Frenkiel, J., Rousseau, A., Vicaut, E., Simon, T., Steg, P. G., & REALITY Investigators (2021). Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 325(6), 552–560. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0135>
- Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris, V. A., Brown, J. R., Despotis, G. J., Hammon, J. W., Reece, T. B., Saha, S. P., Song, H. K., Clough, E. R., Society of Cardiovascular Anesthesiologists Special Task Force on Blood Transfusion, Shore-Lesserson, L. J., Goodnough, L. T., Mazer, C. D., Shander, A., Stafford-Smith, M., Waters, J., International Consortium for Evidence Based Perfusion, Baker, R. A., Dickinson, T. A., FitzGerald, D. J., ... Shann, K. G. (2011). 2011

- update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *The Annals of thoracic surgery*, 91(3), 944–982. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.11.078>
- Fogagnolo, A., Taccone, F. S., Vincent, J. L., Benetto, G., Cavalcante, E., Marangoni, E., Ragazzi, R., Creteur, J., Volta, C. A., & Spadaro, S. (2020). Using arterial-venous oxygen difference to guide red blood cell transfusion strategy. *Critical care (London, England)*, 24(1), 160. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2827-5>
- Ince C. (2015). Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Critical care (London, England)*, 19 Suppl 3(Suppl 3), S8. <https://doi.org/10.1186/cc14726>
- Jansen, T. C., van Bommel, J., & Bakker, J. (2009). Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Critical care medicine*, 37(10), 2827–2839. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a98899>
- Jubran A. (2015). Pulse oximetry. *Critical care (London, England)*, 19(1), 272. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0984-8>
- Kim, J. H., Shin, H. J., You, H. S., Park, Y., Ahn, K. H., Jung, J. S., Han, S. B., Park, J. H., & Korea University Bloodless Medicine Center Scientific Committee (2023). Effect of a Patient Blood Management Program on the Appropriateness of Red Blood Cell Transfusion and Clinical Outcomes in Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Surgery. *Journal of Korean medical science*, 38(8), e64. <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e64>
- Kmiec, M. M., Hou, H., Lakshmi Kuppusamy, M., Drews, T. M., Prabhat, A. M., Petryakov, S. V., Demidenko, E., Schaner, P. E., Buckey, J. C., Blank, A., & Kuppusamy, P. (2019). Transcutaneous oxygen measurement in humans using a paramagnetic skin adhesive film. *Magnetic resonance in medicine*, 81(2), 781–794. <https://doi.org/10.1002/mrm.27445>
- Mazer, C. D., Whitlock, R. P., Fergusson, D. A., Hall, J., Belley-Cote, E., Connolly, K.,
- Khanykin, B., Gregory, A. J., de Médicis, É., McGuinness, S., Royse, A., Carrier, F. M., Young, P. J., Villar, J. C., Grocott, H. P., Seeberger, M. D., Fremes, S., Lelouche, F., Syed, S., Byrne, K., ... TRICS Investigators and Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group (2017). Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *The New England journal of medicine*, 377(22), 2133–2144. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711818>
- Morelli, A., Rocco, M., Conti, G., Orecchioni, A., Alberto De Blasi, R., Coluzzi, F., & Pietropaoli, P. (2003). Monitoring renal oxygen supply in critically-ill patients using urinary oxygen tension. *Anesthesia and analgesia*, 97(6), 1764–1768. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000087037.41342.4F>
- Napolitano L. M. (2017). Anemia and Red Blood Cell Transfusion: Advances in Critical Care. *Critical care clinics*, 33(2), 345–364. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.12.011>
- Nasser, B., Tageldein, M., AlMesned, A., & Kabbani, M. (2017). Effects of blood transfusion on oxygen extraction ratio and central venous saturation in children after

- cardiac surgery. *Annals of Saudi medicine*, 37(1), 31–37. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2017.31>
- Nielsen, N. D., Martin-Loeches, I., & Wentowski, C. (2017). The Effects of red Blood Cell Transfusion on Tissue Oxygenation and the Microcirculation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Transfusion medicine reviews*, 31(4), 205–222. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2017.07.003>
- Orlov, D., O'Farrell, R., McCluskey, S. A., Carroll, J., Poonawala, H., Hozhabri, S., & Karkouti, K. (2009). The clinical utility of an index of global oxygenation for guiding red blood cell transfusion in cardiac surgery. *Transfusion*, 49(4), 682–688. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.02022.x>
- Padhi, S., Kemmis-Betty, S., Rajesh, S., Hill, J., Murphy, M. F., & Guideline Development Group (2015). Blood transfusion: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed.)*, 351, h5832. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5832>
- Patel, S., Jose, A., & Mohiuddin, S. S. (2023). Physiology, Oxygen Transport And Carbon Dioxide Dissociation Curve. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Raasveld, S. J., de Bruin, S., Reuland, M. C., van den Oord, C., Schenk, J., Aubron, C., Bakker, J., Cecconi, M., Feldheiser, A., Meier, J., Müller, M. C. A., Scheeren, T. W. L., McQuilten, Z., Flint, A., Hamid, T., Piagnerelli, M., Tomic Mahecic, T., Benes, J., Russell, L., Aguirre-Bermeo, H., ... InPUT Study Group (2023). Red Blood Cell Transfusion in the Intensive Care Unit. *JAMA*, 330(19), 1852–1861. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.20737>
- Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., Peterson, E., Tomlanovich, M., & Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group (2001). Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*, 345(19), 1368–1377. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010307>
- Rixen, D., & Siegel, J. H. (2005). Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and post-traumatic shock. *Critical care (London, England)*, 9(5), 441–453. <https://doi.org/10.1186/cc3526>
- Sehgal, L. R., Zebala, L. P., Takagi, I., Curran, R. D., Votapka, T. V., & Caprini, J. A. (2001). Evaluation of oxygen extraction ratio as a physiologic transfusion trigger in coronary artery bypass graft surgery patients. *Transfusion*, 41(5), 591–595. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2001.41050591.x>
- Shoemaker, W. C., Appel, P. L., & Kram, H. B. (1992). Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest*, 102(1), 208–215. <https://doi.org/10.1378/chest.102.1.208>
- Silverton, N. A., Lofgren, L. R., Hall, I. E., Stoddard, G. J., Melendez, N. P., Van Tonder, M., Shumway, S., Stringer, B. J., Kang, W. S., Lybbert, C., & Kuck, K. (2021). Noninvasive Urine Oxygen Monitoring and the Risk of Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery. *Anesthesiology*, 135(3), 406–418. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003663>

- Spahn, D. R., & Madjdpour, C. (2006). Physiologic transfusion triggers: do we have to use (our) brain?. *Anesthesiology*, 104(5), 905–906. <https://doi.org/10.1097/00000542-200605000-00002>
- Themelin, N., Biston, P., Massart, J., Lelubre, C., & Piagnerelli, M. (2021). Effects of red blood cell transfusion on global oxygenation in anemic critically ill patients. *Transfusion*, 61(4), 1071–1079. <https://doi.org/10.1111/trf.16284>
- Mahecic, T., Dünser, M., & Meier, J. (2020). RBC Transfusion Triggers: Is There Anything New? *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 47(5), 361–369. <https://doi.org/10.1159/000511229>
- Torres Filho, I., Nguyen, N. M., Jivani, R., Turner, J., Romfh, P., Vakhshoori, D., & Ward, K.
- R. (2016). Oxygen saturation monitoring using resonance Raman spectroscopy. *The Journal of surgical research*, 201(2), 425–431. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.12.001>
- Trikha, A., & Singh, P. M. (2018). Management of major obstetric haemorrhage. *Indian journal of anaesthesia*, 62(9), 698–703. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_448_18
- Ubbink, R., Bettink, M. A. W., Janse, R., Harms, F. A., Johannes, T., Münker, F. M., & Mik, E. G. (2017). A monitor for Cellular Oxygen METabolism (COMET): monitoring tissue oxygenation at the mitochondrial level. *Journal of clinical monitoring and computing*, 31(6), 1143–1150. <https://doi.org/10.1007/s10877-016-9966-x>
- Vallet, B., Adamczyk, S., Barreau, O., & Lebuffe, G. (2007). Physiologic transfusion triggers. Best practice & research. *Clinical anaesthesiology*, 21(2), 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2007.02.003>
- Vallet, B., Robin, E., & Lebuffe, G. (2010). Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Critical care (London, England)*, 14(2), 213. <https://doi.org/10.1186/cc8854>
- Vincent, J. L., Dufaye, P., Berré, J., Leeman, M., Degaute, J. P., & Kahn, R. J. (1983). Serial lactate determinations during circulatory shock. *Critical care medicine*, 11(6), 449–451. <https://doi.org/10.1097/00003246-198306000-00012>
- Vincent, J. L., Quintairos E Silva, A., Couto, L., Jr, & Taccone, F. S. (2016). The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Critical care (London, England)*, 20(1), 257. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5>
- Walsh, T. S., Boyd, J. A., Watson, D., Hope, D., Lewis, S., Krishan, A., Forbes, J. F., Ramsay, P., Pearse, R., Wallis, C., Cairns, C., Cole, S., Wyncoll, D., & RELIEVE Investigators (2013). Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. *Critical care medicine*, 41(10), 2354–2363. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318291cce4>

