

LAST CALL FOR EMERGENCY MEDİCİNE-II

Editör
Mustafa BOĞAN

BIDGE Publications

Last Call for Emergency Medicine-2

Editor: Doç. Dr. Mustafa BOĞAN

ISBN: 978-625-372-405-4

Page Layout: Gözde YÜCEL

1st Edition:

Publication Date: 25.12.2024

BIDGE Publications,

All rights of this work are reserved. It cannot be reproduced in any way without the written permission of the publisher and editor, except for short excerpts to be made for promotion by citing the source.

Certificate No: 71374

Copyright © BIDGE Publications

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



Content

Heroin Poisoning.....	4
Güleser AKPINAR.....	4
Blood Transfusion in the Emergency Department.....	17
Kudret SELKİ.....	17
Acute Coronary Syndrome.....	31
Salih KARAKOYUN.....	31
Management of Anaphylaxis in the Emergency Department	52
İlter AĞAÇKIRAN	52
Prehospital Approach to Acute Ischemic Stroke	60
İlter AĞAÇKIRAN	60
Sepsis	66
Duygu FELEK.....	66
Temel Ve İleri Yaşam Desteği.....	87
Duygu FELEK.....	87

CHAPTER I

Heroin Poisoning

Güleser AKPINAR¹

Introduction

Chemicals traditionally separated from the sap of opium poppy (*Papaver somniferum*) are known as opium. Similarly effective synthetic chemical compounds are known as opioids. The sap of the poppy, which contains various opiates, mostly morphine, is harvested. Additional processes are required to convert opium poppy liquid into heroin. Heroin is synthesized from morphine by acetylation at both the 3 and 6 positions and is metabolized to active opioid compounds in the human body, first by deacetylation to 6 monoacetyl morphine (6MAM) and then by deacetylation to morphine. The smaller size of heroin per dose makes it the preferred product for drug traffickers (Love, Lelinski et al. 2018).

¹ Assoc. Prof. Dr. Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Emergency Medicine Clinic

Many deaths worldwide each year are caused by heroin overdose. It can be used by snorting, smoking, or injecting. Acute heroin poisoning can lead to serious complications such as respiratory depression, coma, respiratory arrest, and death. With increased use, there has also been an increase in overdose-related deaths (Jones, Christensen et al. 2017)

Etiology

Heroin is generally used as an illegal drug. In rare cases, doctors prescribe heroin for pain control. Intramuscular heroin is about twice as effective in relieving pain. The average half-life of heroin in the blood after intravenous administration is three minutes, but the half-life of 6-acetyl morphine in humans is about 30 minutes. The highest level of heroin in the blood occurs after 5 minutes of intranasal or intravenous use, but its effect after intranasal use is about half that of intravenous use (Darke and Duflou 2016).

Opioid receptors differ in terms of their locations and clinical effects but are structurally similar. The newest classification scheme identifies three main classes of opioid receptors. Clinically, the three opioid receptors are mu, kappa, and delta receptors. Each consists of seven transmembrane segments with amino acid and carboxy terminals. Although all opioid receptors are G protein-coupled, they use various signal transduction mechanisms. These include reducing the capacity of adenylate cyclase to produce cAMP, closing calcium channels that reduce the signal for neurotransmitter release, or opening potassium channels to hyperpolarize the cell. The net result of these mechanisms is to modulate the release of neurotransmitters (Waldhoer, Bartlett et al. 2004).

Stimulation of central mu receptors causes respiratory depression, analgesia (supraspinal and peripheral), and euphoria. Kappa and delta-opioid receptors also have potent analgesic effects; kappa receptors are known to cause dissociation, hallucinations, and dysphoria. Delta receptors also modulate mu receptors and are thought to affect mood. Heroin has effects on receptors, especially the mu receptor. It also has effects on kappa and delta receptors (LaForge, Yuferov et al. 2000, Kreek, Bart et al. 2005).

Clinical

Findings in the physical examination are valuable for confirming the diagnosis of heroin poisoning; determining the extent of toxicity; identifying other conditions requiring treatment; and preventing further exposure.

The clinical picture after heroin use varies depending on the dose taken, the method of administration, and the person's tolerance level. In mild poisonings, skin flushing, itching, nausea, and vomiting may be observed. In moderate to severe poisonings, miosis, bradycardia, bradypnea, hypotension, respiratory depression, and coma may occur.

A history of heroin use or exposure should be sought in the anamnesis. Toxicological tests can be used to detect the presence of heroin and its metabolites in urine or blood.

The actual effects are influenced by the dose, the person's tolerance, and the presence of active metabolites. The apparent half-life in case of overdose may differ significantly from the therapeutic dose. If a large number of tablets are taken, dissolution and absorption will be delayed and the apparent half-life will be

prolonged. The duration of effect may also be shortened in overdose. When hypoxic tissue damage occurs in a patient due to heroin overdose, tissues show usual signs of hypoxic change at the microscopic level. In case of overdose, death may include signs of pulmonary edema in lung tissue sections and rhabdomyolysis including myocardial damage (Riccardello and Maldjian 2017).

The best predictor of heroin toxicity is a respiratory rate of <12/min, which predicts response to naloxone in patients (Hoffman, Schriger et al. 1991). The clinician should measure respiratory rate and pay attention to chest wall movement. Although decreased respiratory rate is the most striking vital sign abnormality, heart rate varies between normal and low, but this is generally not a consequential condition. Mild hypotension (due to histamine release) may develop in some patients. Pulse oximetry should be performed on every patient (Fahmy, Sunder et al. 1983). Hypothermia resulting from a combination of environmental exposure and impaired thermogenesis should be identified and treated. Mental status can range from euphoria to coma (table-1). During the secondary examination, signs of trauma should be looked for, especially on the head. Heroin not only predisposes the patient to trauma, but loss of consciousness from traumatic brain injury can be misidentified as drug toxicity.

A severe overdose can progress to apnea with coma, followed by cardiac arrest and death if emergency rescue measures are not taken. Heroin withdrawal is usually associated with alertness, muscle pain, pupil dilation, piloerection, sweating, intestinal discomfort (such as vomiting and diarrhea), joint pain, insomnia, and yawning.

Heroin withdrawal symptoms are not life-threatening like alcohol or benzodiazepine withdrawal. Some or all of these symptoms may be seen; The patient does not need to be diagnosed with heroin withdrawal. In summary, various drugs can be used to treat opiate withdrawal symptoms, including methadone (long-acting opioid), buprenorphine (partial mu agonist and kappa antagonist), or alpha-2 adrenergic agents (clonidine and lofexidine) (Yu, Miotto et al. 2008).

Intravenous drug use can lead to infectious complications (such as cellulitis, thrombophlebitis, endocarditis, septic embolism, and compartment syndrome) discussed elsewhere. Impurities in heroin can be quite varied and potentially present a wide range of conflicting physical examination findings, confusing the evaluator (Rounsaville and Kosten 2000). It seems there was an error while processing the table extraction. Let me extract and translate the table manually.

Table 1: Effects of heroin poisoning on systems

System/Organ**	Effect**
Brain	Addiction, dopamine release, disruption in reward and motivation systems, cognitive impairment, memory problems, increased risk of depression and anxiety.
Central Nervous System	Respiratory depression, loss of consciousness, seizures, coma.
Heart and Circulatory System	Increased heart rate and blood pressure, increased risk of heart attack, increased risk of stroke.
Lungs	Damage to the lungs, bronchitis, and pneumonia, respiratory failure.
Abdomen	Constipation, nausea, vomiting.
Reproductive System	Increased risk of low birth weight in babies, increased risk of premature birth, increased risk of congenital defects.
Social	Work and family problems, legal issues, crime, death.
Mental Health	Depression, anxiety, paranoia, psychosis.

Diagnosis

DSM-5 diagnostic criteria for heroin use disorder;

It defines a pattern of heroin use that causes problems or distress, with at least 2 of the following criteria occurring within 12 months. The severity of OCD is determined by the number of criteria met: mild (2 - 3 criteria); moderate (4 - 5 criteria); and severe (≥ 6 criteria).

- Taking more than intended or taking drugs for longer
- Persistent desire or unsuccessful efforts to cut down or control heroin use
- Spending a lot of time obtaining or using heroin or recovering from its effects
- Craving or strong desire or urge to use heroin
- Problems fulfilling obligations at work, school or home
- Continued heroin use despite recurrent social or interpersonal problems
- Giving up or reducing activities due to heroin use
- Using heroin in physically hazardous situations such as driving while under the influence
- Continued heroin use despite likely persistent physical or psychological problems caused or exacerbated by heroin
- Tolerance (i.e., need for increased amounts or decreased effect with continued use of the same amount)

-Experiencing withdrawal (Heroin withdrawal syndrome) or taking heroin (or a closely related substance) to relieve or prevent withdrawal symptoms.

In case of overdose, the airway should be protected first. Urine drug screening is not considered useful in the acute setting. Heroin makes the “opioids” line positive in urine drug testing along with morphine, codeine, hydromorphone, and hydrocodone. Bedside and office cup urine drug screenings have (rarely) false positive and false negative results for various substances tested. The only finding proving heroin use in urine is the detection of 6-MAM (6 monoacetylmorphine). This metabolite is a specific by-product of heroin metabolism. 6-MAM is rapidly eliminated in urine and is detected for less than 8 hours after heroin use (Ellis, McGwin et al. 2016).

If there is a discrepancy regarding the accuracy or inaccuracy of the urine drug test result, gas chromatography and mass spectroscopy (GCMS) test can be used for a definitive answer (Melanson, Baskin et al. 2010).

Treatment

The main goal of treating heroin poisoning is to stabilize the patient's respiratory and circulatory functions and prevent complications.

In the setting of heroin overdose, hypopnea can progress to apnea. Naloxone is the mainstay of treatment in this setting, but first-line treatment is airway control and rescue breathing. While evaluating naloxone administration methods, bag valve mask ventilation or similar intervention should be initiated immediately by

the primary rescuer to re-establish oxygen supply to vital organs. Basic Life Support and Advanced Cardiac Life Support principles should be followed during resuscitation of heroin overdose. If the patient's respiratory depression is severe, endotracheal intubation and mechanical ventilation may be required (Mundin, McDonald et al. 2017).

Naloxone is an intervention that antagonizes the effect of heroin by binding to opioid receptors in the central nervous system. Naloxone is administered to the patient intravenously or intranasally. The initial intravenous dose of 0.4 to 0.8 mg naloxone will usually rapidly reverse neurological and cardiorespiratory symptoms if the overdose is pure heroin and not contaminated with carfentanil and similar substances (Avetian, Fiuty et al. 2018).

Adequate intravenous access is required for adequate fluid and medication administration. If the patient has dehydration and electrolyte imbalance, intravenous fluid and electrolyte replacement is applied. If the patient has hypotension, intravenous vasopressor or inotropic agents can be used. If the patient is agitated or convulsive, sedative and analgesic agents can be used. In the absence of acute medical and psychiatric complications, the patient can be discharged from the hospital and referred to addiction care. The patient should be followed up with outpatient counseling, maintenance treatment with methadone or buprenorphine or naltrexone. Patients under the influence of illegal substances may be aggressive or prone to violence and should therefore be kept under behavioral control. Here, many methods such as physical restraint, sedative treatments or isolation can be applied. The most appropriate of these is the physical restriction of these people. In this case, it is possible to

protect the person from excessive calming and conditions such as apnea and hypotension. In sedative treatment applications, interactions with other treatments to be used in trauma treatment should be considered (Smith 2017).

Complication

Heroin substance use disorder is a chronically relapsing disease that is often fatal. Complications of injection drug use are diverse. Briefly, these can be organized as effects at the injection site, intravascular infections, and infectious disease transmission as a result of needles shared with IV drug users, penetrative sexual acts. Needles can break and become embedded foreign bodies at the injection site. Skin infections including cellulitis and abscesses can occur at injection sites. Some abscesses can become so tense and peripheral that they can cause compartment syndrome. Intravascular infections can develop on heart valves, especially the tricuspid valve (Huang, Barnes et al. 2018).

Septic embolism can leave the infected heart valve and embolize to distant regions (Bandaru, Manthri et al. 2018). If the infection reaches the left side of the heart, the infection can spread to numerous points in the body. There is a risk of virus transmission, especially hepatitis B, C and human immunodeficiency virus (HIV), through needle sharing. In case of heroin overdose, hypoxic end-organ damage secondary to hypoventilation may occur. Prolonged respiratory depression can lead to hypoxic brain damage due to insufficient oxygen supply to the brain. Prolonged loss of consciousness and immobility can lead to muscle tissue breakdown and rhabdomyolysis (Jiang, Xiu et al. 2018).

There may be a range of findings from physical injuries where the patient harms himself, from superficial abrasions to gunshot wounds and hanging. In the emergency department, a mental status evaluation of such cases should be made and it should be determined whether they have a need related to mental treatments. In case of a serious injury where the patient wants to leave treatment despite medical advice, a mental status assessment can be a very important decision. If the patient has a serious, life-threatening condition and does not have sufficient capacity to give consent, the person is forced to stay in treatment within the framework of relevant laws. In this context, in a case with mental disorders due to acute substance use, if a life-threatening condition is detected, it should not be discharged at his own request because he cannot give healthy consent during the period until it is eliminated (Lundgren and Krull 2018).

Here, the patient and his relatives should be briefly explained about the patient's condition and informed about the substance addiction treatment centers they can apply to in the near future. Studies have shown that substance addicts who were informed in the emergency department followed substance addiction treatment programs 50-70% more than those who were not informed, and it was reported that emergency department information was effective (Smith 2017).

References

Avetian, G. K., P. Fiuty, S. Mazzella, D. Koppa, V. Heye and P. Hebbar (2018). "Use of naloxone nasal spray 4 mg in the community setting: a survey of use by community organizations." *Current medical research and opinion* 34 (4): 573-576.

Bandaru, S., S. Manthri, V. Sundareshan and V. Prakash (2018). "Empyema necessitans in the setting of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* causing pneumonia and bacteremia." *Case Reports in Infectious Diseases* 2018(1): 4906547.

Darke, S. and J. Duflou (2016). "The toxicology of heroin-related death: estimating survival times." *Addiction* 111(9): 1607-1613.

Ellis, A. D., G. McGwin, G. G. Davis and D. W. Dye (2016). "Identifying cases of heroin toxicity where 6-acetylmorphine (6-AM) is not detected by toxicological analyses." *Forensic Science, Medicine, and Pathology* 12: 243-247.

Fahmy, N. R., N. Sunder and N. A. Soter (1983). "Role of histamine in the hemodynamic and plasma catecholamine responses to morphine." *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 33(5): 615-620.

Hoffman, J. R., D. L. Schriger and J. S. Luo (1991). "The empiric use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal." *Annals of emergency medicine* 20(3): 246-252.

Huang, G., E. W. Barnes and J. E. Peacock Jr (2018). Repeat infective endocarditis in persons who inject drugs:"take another little piece of my heart". *Open Forum Infectious Diseases*, Oxford University Press US.

Jiang, Z., C. Xiu, J. Yang, X. Zhang, M. Liu, X. Chen and D. Liu (2018). "HIV test uptake and related factors amongst heterosexual drug users in Shandong province, China." *PLoS One* 13(10): e0204489.

Jones, C. M., A. Christensen and R. M. Gladden (2017). "Increases in prescription opioid injection abuse among treatment admissions in the United States, 2004–2013." *Drug and alcohol dependence* 176: 89-95.

Kreek, M. J., G. Bart, C. Lilly, K. S. Laforge and D. A. Nielsen (2005). "Pharmacogenetics and human molecular genetics of opiate and cocaine addictions and their treatments." *Pharmacological reviews* 57(1): 1-26.

LaForge, K. S., V. Yuferov and M. J. Kreek (2000). "Opioid receptor and peptide gene polymorphisms: potential implications for addictions." *European journal of pharmacology* 410(2-3): 249-268.

Love, S. A., J. Lelinski, J. Kloss, O. Middleton and F. S. Apple (2018). "Heroin-related Deaths from the Hennepin County Medical Examiner's Office from 2004 Through 2015." *Journal of forensic sciences* 63(1): 191-194.

Lundgren, L. and I. Krull (2018). *Screening, assessment, and treatment of substance use disorders: Evidence-based practices, community and organizational setting in the era of integrated care*, Oxford University Press.

Melanson, S. E., L. Baskin, B. Magnani, T. C. Kwong, A. Dizon and A. H. Wu (2010). "Interpretation and utility of drug of abuse immunoassays: lessons from laboratory drug testing surveys." *Archives of pathology & laboratory medicine* 134(5): 735-739.

Mundin, G., R. McDonald, K. Smith, S. Harris and J. Strang (2017). "Pharmacokinetics of concentrated naloxone nasal spray over first 30 minutes post-dosing: analysis of suitability for opioid overdose reversal." *Addiction* 112(9): 1647-1652.

Riccardello, G. J. and P. D. Maldjian (2017). "Pulmonary hemorrhage in acute heroin overdose: a report of two cases." *Emergency Radiology* 24: 709-712.

Rounsaville, B. J. and T. R. Kosten (2000). "Treatment for opioid dependence: quality and access." *Jama* 283(10): 1337-1339.

Smith, D. E. (2017). "Medicalizing the opioid epidemic in the US in the era of health care reform." *Journal of psychoactive drugs* 49(2): 95-101.

Waldhoer, M., S. E. Bartlett and J. L. Whistler (2004). "Opioid receptors." *Annual review of biochemistry* 73(1): 953-990.

Yu, E., K. Miotto, E. Akerele, A. Montgomery, A. Elkashef, R. Walsh, I. Montoya, M. W. Fischman, J. Collins and F. McSherry (2008). "A Phase 3 placebo-controlled, double-blind, multi-site trial of the alpha-2-adrenergic agonist, lofexidine, for opioid withdrawal." *Drug and alcohol dependence* 97(1-2): 158-168.

CHAPTER II

Blood Transfusion in the Emergency Department

Kudret SELKİ¹

Introduction

Blood transfusions are very common in emergency departments. Although this may seem like a simple procedure, just like kidney and liver transplantation, this is a tissue transplantation and it is important to prepare blood products, avoid unnecessary transfusions, and to know and manage complications well. The most important issue in the clinical administration of blood components is to decide whether transfusion is really necessary. The administration of a blood component to a patient should be done in cases or situations where the benefit outweighs the side effects of transfusion, taking into account the benefit-loss ratio. Erythrocytes, platelets,

¹ MD Kudret SELKİ, Düzce University, School of Medicine, Emergency Medicine, Düzce, Türkiye, ORCID: 0000-0002-3495-4991

leukocyte suspensions, fresh frozen plasma and cryoprecipitate are obtained from one unit of whole blood taken from a healthy donor under blood bank conditions. Anticoagulant and preservative solutions are used to prevent clotting of the blood taken into the blood bag and to maintain the viability of the cells (Donaldson, Seaman, & Park, 1992; Goodnough, 2003; McCullough, 2021; Raphael et al., 2019).

Blood Products

1) Whole Blood: Unprocessed blood after collection from the donor. Its volume is 450 mL ($\pm$ 10%). One unit of whole blood contains 200 mL erythrocytes, 250 mL plasma and 63 mL anticoagulant. Transfusion of 1 unit of whole blood increases hematocrit (Htc) by 3% and hemoglobin (Hb) by 1 g/dL. It is rarely used. Main indications for use: exchange transfusion in pediatric patients, open heart surgical operations, replacement in losses of more than 30% of total blood volume.

2) Erythrocyte Suspension (ES): Erythrocyte transfusion is usually required when 30-40% of blood volume is lost. When more than 40% blood volume is lost, it is life threatening and requires urgent transfusion. An Hb of 7 g/dL or higher is sufficient to support oxygen delivery in a hemodynamically stable adult patient. In patients with cardiovascular disease and those undergoing orthopedic/cardiac surgery, this threshold is 8 g/dL. One unit of ES raises Htc by 3% and Hb by 1 g/dL. Stable patients usually require 1-2 hours of infusion, unstable patients require a faster infusion. ES transfusion should not exceed 4 hours to avoid contamination (Khayyat et al., 2021).

Processed erythrocytes are:

- Leukocyte-depleted ES; reduce the occurrence of nonhemolytic febrile reactions due to cytokines of transfused leukocytes, prevent sensitization to human leukocyte antigen antibodies present on leukocytes in patients who may be eligible for bone marrow transplantation, to minimize the risk of intracellular virus transmission such as CMV

- Irradiated ES eliminates the proliferation of T lymphocytes and prevents donor T lymphocytes from reacting with recipient cells, thus reducing the risk of graft-versus-host disease.

- Washed ES is indicated in patients with hypersensitivity to plasma, such as Ig A deficiency or recurrent febrile reactions.

3) Platelet Suspension (TS): Platelet life span is 7-10 days. Platelet suspensions are therefore difficult to access. Development of significant thrombocytopenia is a late event in major bleeding. It occurs after at least 1.5 L of blood loss. It can be used to prevent bleeding in ²thrombocytopenia or therapeutically in patients with active bleeding. It is obtained in three ways from whole blood or by apheresis (Khayyat et al., 2021): ³

- Random platelets: Each unit is approximately 20-30 mL. A transfusion of 6-8 units is required to treat the patient.

- Pooled platelets: 4-6 U of random platelets combined in a single bag Each U is 200-250 ml.

¹ MD Kudret SELKİ, Düzce University, School of Medicine, Emergency Medicine, Düzce, Türkiye, ORCID: 0000-0002-3495-4991

- Apheresis platelets: Blood taken from one arm is processed in a device and platelets are collected in a bag. The remaining components of the blood are returned to the donor through the other arm. This allows donors to donate more frequently than donating whole blood. The procedure is continuous and takes 1-1.5 hours on average, depending on the donors' platelet levels.

Apheresis platelet suspensions are preferred in patient groups that require a large number of platelet transfusions in order to prevent exposure to a large number of donors and to protect against transfusion-transmitted diseases. One apheresis single donor platelet unit will increase the platelet count by up to 50,000/mm³, which in most cases is sufficient to provide prophylaxis and stop spontaneous/minor traumatic bleeding.

4) Fresh Frozen Plasma (TDP): Cells are obtained after separation from whole blood and frozen within 8 hours. Once thawed, TDP can be transfused up to 5 days later. Each unit of TDP contains 200-250 ml and approximately 1 unit of each clotting factor and 2 mg/mL fibrinogen. Empirical Erythrocyte/TDP transfusion is recommended for major bleeding (pragmatically defined as >2:1). Transfused TDP must be ABO group compatible but Rh compatibility is not required. AB group is the universal donor for TDP and can be used in emergencies.

5) Cryoprecipitate Cryoprecipitate is the cold-insoluble protein fraction of plasma containing mainly factor VIII and fibrinogen. It is indicated in bleeding patients with fibrinogen levels <100 mg/dl due to severe CKD, uremia, DIC and dilutional coagulopathy.

6) Prothrombin Complex Concentrate (PCC): Contains four vitamin K-dependent clotting factors: prothrombin (II) and factors VII, IX and X. Approved for the emergency reversal of excessive anticoagulation from vitamin K antagonists (such as warfarin).

Transfusion Reactions

Reactions occur in up to 20% of all transfusions. Life-threatening reactions are rare. Two important steps in any confirmed or suspected transfusion reaction are to stop the transfusion immediately and contact the blood bank that gave the transfusion product (Donaldson et al., 1992; Khayyat et al., 2021; Kozek-Langenecker et al., 2017; Raphael et al., 2019).

1) Hemolytic Transfusion Reactions: Occurs when the recipient's antibodies recognize and stimulate hemolysis of the donor's erythrocytes. When anti-A or anti-B IG(M) or IG(G) antibodies are present in very high titers, the reaction is usually immediate. In an acute hemolytic reaction, most of the transfused cells are destroyed; activation of the coagulation system may result in DIC and release of anaphylotoxins/vasoactive amines. It may present with symptoms and signs such as back pain, pain at the transfusion site, headache, changes in vital signs (fever, hypotension, dyspnea, tachycardia), bronchospasm, pulmonary edema, renal failure. Renal function, electrolytes and coagulation status are checked. Renal blood flow and urine output are maintained with fluids, mannitol and furosemide as needed. Circulatory shock is treated with vasopressors to support blood pressure. The remaining donor blood should be sent to the blood bank together with a posttransfusion blood sample from the recipient. Blood typing and cross-match are repeated, donor plasma is tested for the presence of

antibodies that react with the patient's blood. In laboratory parameters; haptoglobin decreases, lactate dehydrogenase increases, direct antigen (Coombs) test is usually positive (Valentine et al., 2018).

2) Febrile Non-Hemolytic Transfusion Reactions: Febrile transfusion reactions are characterized by fever during or within 4 hours of blood transfusion. Febrile transfusion reactions are caused by a combination of recipient antibody against donor leukocytes and the release of cytokines produced during storage. A severe febrile reaction may at first be difficult to distinguish from severe hemolytic transfusion reactions or sepsis. In any febrile reaction, the transfusion should be stopped and the product returned to the blood bank for return. Laboratory investigations similar to those for hemolytic transfusion are performed and blood cultures should be obtained. Febrile transfusion reactions are usually limited and respond to antipyretic drugs. For patients with recurrent febrile reactions, the use of leukocyte-free blood products and pretreatment with antipyretic drugs may be useful (Valentine et al., 2018).

3) Allergic Transfusion Reactions: Allergic transfusion reactions typically present with urticaria and pruritus during infusion. Bronchospasm, wheezing and anaphylaxis are seen in a small percentage of patients. Those with IgA deficiency may experience severe anaphylactic reactions in response to exposure to IgA in the donor product (Valentine et al., 2018).

4) Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI): Transfusion-related acute lung injury is associated with noncardiogenic pulmonary edema that occurs within 6-72 hours after blood transfusion (Valentine et al., 2018).

5) Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO): Transfusion of blood products can cause rapid volume expansion compared to a similar volume of crystalloid fluids. This leads to cardiovascular overload. The general ES or TDP transfusion rate is 2-4 ml/kg per hour, but this rate can be reduced to 1 ml/kg per hour in more vulnerable patients (Valentine et al., 2018).

6) Electrolyte Imbalance: Large volume transfusions rarely cause hypocalcemia, hypokalemia or hyperkalemia. Rarely, hypocalcemia may occur with massive transfusions by affecting liver metabolism. Bicarbonate can cause potassium to enter the cell and cause hypokalemia (Valentine et al., 2018).

Current Literature

1) In the British Society of Hematology's review of articles published from 2014 to 2020, coagulation tests and platelet counts were recommended every 30-60 minutes until bleeding stopped, depending on the severity of blood loss. He did not recommend the administration of tranexamide for arbitrary decreases in prothrombin time (PT). It was stated that tranexamic acid administration may increase the risk of venous thrombosis and seizures. It was also recommended that TDP and ES be given in a 1:1 ratio in major traumatic bleeding until the bleeding is controlled and the results of coagulation tests are available (Stanworth et al., 2022).

2) In the Association for the Advancement of Blood & Biotherapies' "Red Blood Cell Transfusion Guideline" published in 2023, "For hemodynamically stable patients, should clinicians transfuse with a liberal strategy (typical hemoglobin level <9-10 g/dL) rather than a restrictive strategy (typical hemoglobin level <7-8 g/dL)?" and recommended a restrictive transfusion strategy with a

threshold of 7.5 g/dL for patients undergoing cardiac surgery and 8 g/dL for those scheduled for orthopedic surgery or with pre-existing cardiovascular disease, with a typical threshold of 7 g/dL for both adult and pediatric patients (Carson et al., 2012).

3) The American College of Emergency Physicians (ACEP) recommended the 7 T approach (Trigger, Team, Testing, Tranexamic Acid, Targets, Temperature, Termination) as a massive bleeding protocol (MBP) (Hanna et al., 2020; Helman; Holcomb et al., 2015).

- Trigger: In the prehospital period, MKP activation should be considered in cases of high-energy trauma mechanism, high shock index (≥ 1). When the patient comes to the emergency room, RABT or ABC scoring can be used as decision tools. The accuracy of RABT ≥ 2 in determining the need for massive transfusion was found to be higher than the ABC score. During resuscitation, the concept of “resuscitation intensity” was introduced. If 3 units of any combination of crystalloid and blood product had to be used for appropriate perfusion, intensive resuscitation is mentioned. Critical Administration Threshold (need for ≥ 3 ES within 1 hour) is another tool that can be utilized. The recommended ES:TDP:TS ratio for transfusion is 1:1:1 or 2:1:1.
- Team: The emergency department team, laboratory team, blood bank and surgical team should be informed with information from the prehospital team

to ensure rapid delivery of blood products and bleeding source control.

- Testing: Blood group, cross match, complete blood count, INR, aPTT, fibrinogen, ionized calcium, arterial blood gas, electrolytes, beta HCG should be measured. The most commonly missed tests in the emergency department are fibrinogen and calcium.
- Tranexamic Acid: It is recommended for all trauma patients with suspected life-threatening bleeding who are considered candidates for massive transfusion within three hours after injury, and also for patients with an initial systolic blood pressure <90 or heart rate >110. If the patient is to be transferred to a trauma center from the center where the patient was initially brought, TXA (1 g IV bolus + 1 g IV infusion over 8 hours) should be started before transfer. Disruptions in TXA infusions due to transfer-related reasons For this reason, patients to be transferred can be administered a single 2 g IV bolus before transfer (behalf of CRASH, 2012; Mueller et al., 2019).
- Targets:
 - Clinical targets: Pulse <100 beats/min, MAB >55-70 mmHg, Glasgow Coma Scale 15, urine output >30 mL/hour and normal vena cava inferior diameter on bedside ultrasound.

- Hematologic targets : Hb > 8 g/L, platelets > 50,000 /ml (>100,000 in head trauma patients), INR < 1.8 s, fibrinogen 1.5-2 g/L.
 - Metabolic targets: pH >7.3, lactate <4 mmol/L, serum calcium >1.15 mmol/L.
- Temperature: Hypothermia worsens coagulopathy and increases mortality. Regardless of whether the patient arrives to the emergency department hypothermic, his/her temperature should be monitored at least every hour in the emergency department. To prevent hypothermia, wet clothes should be removed, warm blankets should be placed and heated IV products should be administered. Fever should be measured within 15 minutes of the onset of CCP or arrival at the hospital and at least every 30 minutes thereafter (or continuously if possible). The target temperature is $\geq 36^{\circ}\text{C}$.
 - Termination: When hemostasis is achieved and the patient is stabilized, the CCP is terminated. A common mistake is to terminate CCP at the first sign of hemodynamic stability; these patients may be exposed to a second wave of bleeding and instability during transfer to the operating room. Blood components can be transfused up to 4 hours after shipment. Blood components given outside of a temperature-controlled environment (i.e. blood cooler or refrigerator) for more than 1 hour and left

outside cannot return to inventory and are discarded by the blood center; transport personnel should be contacted as soon as the CCP is terminated to avoid waste.

Conclusion

Blood transfusion is a tissue transplant and should not be performed unless necessary. Pre-transfusion tests should be performed and transfusion should not be performed without confirming blood compatibility except in emergencies. Transfusion reactions should be well known and necessary investigations and treatments should be performed in a coordinated manner when they occur. The literature on transfusion should be followed closely, as new information is emerging every day despite the large number of studies.

References

Behalf of CRASH, O. (2012). Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): A randomised, placebo-controlled trial. *The Indian Journal of Neurotrauma*, 9(1), 3-14.

Carson, J. L., Grossman, B. J., Kleinman, S., Tinmouth, A. T., Marques, M. B., Fung, M. K., . . . Katz, L. M. (2012). Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Annals of internal medicine*, 157(1), 49-58.

Donaldson, M., Seaman, M., & Park, G. (1992). Massive blood transfusion. *British Journal of Anaesthesia*, 69(6), 621-630.

Goodnough, L. T. (2003). Risks of blood transfusion. *Critical care medicine*, 31(12), S678-S686.

Hanna, K., Harris, C., Trust, M. D., Bernard, A., Brown, C., Hamidi, M., & Joseph, B. (2020). Multicenter validation of the Revised Assessment of Bleeding and Transfusion (RABT) score for predicting massive transfusion. *World journal of surgery*, 44(6), 1807-1816.

Helman, A. Massive Hemorrhage Protocols: The 7 Ts.

Holcomb, J. B., Tilley, B. C., Baraniuk, S., Fox, E. E., Wade, C. E., Podbielski, J. M., . . . Callcut, R. A. (2015). Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1: 1: 1 vs a 1: 1: 2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *Jama*, 313(5), 471-482.

Khayyat, H., Callum, J. L., Hill-Strathy, M., Strauss, R., Notario, L., Nathens, A., & da Luz, L. (2021). Compliance with the massive hemorrhage protocol in trauma: a retrospective quality review. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 68, 156-158.

Kozek-Langenecker, S. A., Ahmed, A. B., Afshari, A., Albaladejo, P., Aldecoa, C., Barauskas, G., . . . Fries, D. (2017). Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: first update 2016. *European Journal of Anaesthesiology| EJA*, 34(6), 332-395.

McCullough, J. (2021). *Transfusion medicine*: John Wiley & Sons.

Mueller, M. M., Van Remoortel, H., Meybohm, P., Aranko, K., Aubron, C., Burger, R., . . . Devine, D. (2019). Patient blood management: recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *Jama*, 321(10), 983-997.

Raphael, J., Mazer, C. D., Subramani, S., Schroeder, A., Abdalla, M., Ferreira, R., . . . Greilich, P. E. (2019). Society of cardiovascular anesthesiologists clinical practice improvement advisory for management of perioperative bleeding and hemostasis in cardiac surgery patients. *Anesthesia & Analgesia*, 129(5), 1209-1221.

Stanworth, S. J., Dowling, K., Curry, N., Doughty, H., Hunt, B. J., Fraser, L., . . . Green, L. (2022). Haematological management of major haemorrhage: a British Society for Haematology guideline. *British journal of haematology*, 198(4), 654-667.

Valentine, S. L., Bembea, M. M., Muszynski, J. A., Cholette, J. M., Doctor, A., Spinella, P. C., . . . Parker, R. I. (2018). Consensus recommendations for RBC transfusion practice in critically ill children from the pediatric critical care transfusion and anemia expertise initiative. *Pediatric critical care medicine*, 19(9), 884-898.

CHAPTER III

Acute Coronary Syndrome

Salih KARAKOYUN¹

Introduction

Cardiovascular diseases are the most common cause of death worldwide. Especially in poorly developed countries, morbidity and mortality rates increase significantly due to lack of treatment options(Roth et al., 2018). Acute coronary syndromes, in other words ischemic heart disease, constitute approximately half of cardiovascular diseases(Vardas et al., 2022). Acute coronary syndrome is the general name for ischemia in myocardial tissue, conditions in which there is a decrease in oxygen supply. It is analyzed under 3 main headings. These are STEMI (ST segment elevation myocardial infarction), NON-STEMI (non-ST segment elevation myocardial infarction) and Unstable angina pectoris

¹ Assistant Professor, Duzce University, School Of Medicine, Department of Emergency Medicine, Duzce / Turkey, Orcid: 0000-0002-6424-3015, salihkarakoyun@gmail.com

(USAP)(Bergmark, Mathenge, Merlini, Lawrence-Wright, & Giugliano, 2022).

There are 3 main parameters that should be evaluated in order to diagnose acute coronary syndrome. These include clinical symptoms and signs, 12-lead electrocardiogram (ECG) and changes in cardiac troponin levels. Clinical symptoms and signs have a wide range(Byrne et al., 2024).

Patients may be asymptomatic or present to the emergency department with any one or more of the following symptoms: chest pain, back pain, shortness of breath, fatigue, palpitations, fainting, abdominal pain (epigastric pain), jaw or neck pain, shoulder pain, numbness in the arm, arm pain, dizziness, or even cardiac arrest. Although chest pain is the prominent symptom in approximately 50% of patients with acute coronary syndromes, atypical symptoms and findings may be observed or asymptomatic patients, especially in the female gender, diabetic individuals, elderly patients, psychiatric patients, individuals with poor mental status and some races(Gupta, Tabas, & Kohn, 2002).

In the presence of suspicion of acute coronary syndrome during the first medical contact, a 12-lead ECG should be performed within 10 minutes (min). Animal experiments, postmortem studies and electron microscopic studies have shown that myocyte cell death and tissue necrosis due to myocardial ischemia resulting from coronary occlusion start within 10 minutes and progress from the subendocardium to the subepicardium within hours(Thygesen et al., 2018). Since arrhythmias, heart failure, cardiogenic shock and cardiac arrest may develop within minutes and seconds, it is important to pay attention to this period in order not to lose time in

terms of early invasive treatments, thrombolytic treatments and reperfusion.

In the presence of clinical findings, STEMI can be diagnosed with ECG, but in the absence of ECG findings or nonspecific changes, it is necessary to send a blood sample to the laboratory for cardiac troponin evaluation in order to diagnose NON-STEMI. The diagnosis of USAP is relatively difficult compared to the other two diagnoses mentioned. USAP is defined as myocardial ischemia occurring at rest or during minimal exertion without acute cardiomyocyte injury or tissue necrosis. In USAP, ECG findings may be absent or nonspecific changes may be observed and no increase in cardiac troponin is observed. USAP is characterized by angina lasting longer than 20 minutes especially at rest, new onset of severe chest pain, chest pain with increasing frequency, new onset of limitation in activities such as walking and climbing stairs, increase in angina frequency, decrease in angina threshold, prolongation of angina duration or angina after a recent myocardial infarction (MI)(Byrne et al., 2024). Ischemic symptoms aggravated in the last 48 hours carry the possibility of high-risk USAP, whereas anginal symptoms that awaken from sleep at night and pain relieved by sublingual nitroglycerin carry the possibility of moderate-risk USAP. Patients with anginal symptoms in the period of 2 weeks to 2 months prior to presentation may be considered as low-risk USAP(Tintinalli J.E et al., 2016).

Triage and Diagnosis

In the first medical contact with the patient, his/her stability and state of consciousness should be evaluated, basic life support airway patency, respiratory and oxygen support should be provided

if needed, circulatory control and circulatory support should be provided. Abnormal vital signs should be evaluated, and in the presence of abnormal vital signs, treatments should be given for initial clinical stabilization at the bedside.

A 12-lead ECG should be obtained within 10 minutes during the first medical contact as quickly as possible. Cardiac monitoring should be performed, intravenous line should be initiated and oxygen should be given in case of low saturation ($SPO_2 < 90$) (Amsterdam et al., 2014). Fingerstick blood glucose should be checked in the presence of a diabetic history or altered state of consciousness. History of coronary artery disease and atherosclerotic risk factors should be questioned (diabetes, hypertension, smoking, cardiac family history, hypercholesterolemia) and acute coronary syndrome findings such as dyspnea and sudden onset chest pain should be paid attention. In patients presenting with chest pain, is it cardiac chest pain in the first place? Or noncardiac chest pain? Are there other accompanying symptoms such as nausea, vomiting, sweating, numbness or pain in the back, arm, jaw, neck, shoulder, shortness of breath, palpitations, fainting (syncope), fainting, dizziness, nausea, vomiting? The nature, time of onset, duration, intensity, character, localization, spread of pain, factors triggering pain in the history, whether there was trauma, whether there were conditions such as swallowing food with bones or bones in the last meal should be questioned. One should be alert for other emergency diagnoses such as aortic dissection, pneumothorax, pulmonary embolism, severe pneumonia, esophageal rupture causing chest pain. Other diagnoses that may be considered in differential diagnosis include sepsis, takotsubo cardiomyopathy, valvular heart disease, cardiac arrhythmias, heart failure, cardiac tamponade, pericarditis,

myocarditis, mitral valve prolapse, ventricular septal defect, papillary muscle dysfunction, gastrointestinal reflux or spasm, costochondritis, fibromyalgia and panic disorder(Byrne et al., 2024).

On physical examination, is there a lesion on external examination? Is there tenderness with palpation? Does both hemithorax participate equally in breathing? Is there any pathology in lung sounds? Are the heart sounds natural? Is there neck venous engorgement? Hepatojugular reflex and signs of heart failure should be evaluated. Classic cardiac chest pain is characterized by crushing, pressure, a feeling of weight on the anterior chest wall, stenosis, constriction or shortness of breath. The pain is often described as increasing with exertion and decreasing with rest. Atypical symptoms such as stabbing chest pain, needle sticking sensation, pain that is clearly localized, pain that changes with position, pain that lasts for seconds or minutes, and pain with pleuritic characteristics largely distract the clinician from the diagnosis of acute coronary syndrome. Unfortunately, the presence of any of these atypical symptoms does not definitively rule out the diagnosis of acute coronary syndrome(Tintinalli J.E et al., 2016). Especially in perimenopausal female patients, the underlying diagnosis may be acute coronary syndrome in patients with chest pains that are not relieved with nitroglycerin and regress with antacids, patients with palpitations without chest pain, and patients presenting with atypical complaints such as fatigue and weakness(Arslanian-Engoren et al., 2006). Conventional wisdom is that anginal chest pain lasts approximately 2-10 minutes, unstable angina lasts 10-30 minutes, and myocardial infarction pain is expected to last 30 minutes or longer(Tintinalli J.E et al., 2016).

In summary, the presence of atypical symptoms and signs does not completely exclude the diagnosis of acute coronary syndrome, and chest pain with typical characteristics lasting longer than 15 minutes or recurrent chest pain within 1 hour should be considered as a red flag in terms of acute coronary syndrome and patients should be kept under close observation. Patients with changes in ECG or with anginal symptoms such as persistent cardiac chest pain should be provided with repeated ECGs, defibrillators and cardiac monitoring in case of suspicion of acute coronary syndrome (ACS)(Mehta et al., 2009). While repeated ECGs should be performed at 15-30 min intervals, a normal ECG does not exclude us from the diagnosis.

In the presence of suspicion of acute coronary syndrome, Symptoms and findings, Allergy, Medical history (medications used), Postmedical history (previous diseases and operations), Last meal, Event: How the event happened should be questioned and recorded using the abbreviation 'SAMPLE'(Güler, 2022). Afterwards, 'PQRST', which is the abbreviation of the letters on the ECG, should be evaluated.

P: Provocative and palliative factors: Factors that aggravate or relieve pain: Causes such as exertion, emotional stress or onset after a meal, temperature of the air

Q: Quality: Quality and character: Blunt or sharp. Feeling of heaviness, tightness, constriction, dull, suffocating sensation, burning, crushing, sharp stinging like a needle or knife sticking

R: Region and radiation: The localized region and radiation (neck, jaw, back, shoulder, arm) where the patient describes the pain.

S: Severity: Comparison with previous pain experience by numbering from one to ten.

T: Time - Duration and Persistence: When pain occurs, how long does it last? Does it recur? (Soenarto, Sukmono, Findyartini, & Susilo, 2023)

Scoring systems such as Emergency Department Assessment of Chest Pain Score (EDACS), TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction), GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), HEART, T-MACS are used in the evaluation of patients with acute coronary syndrome to help clinicians in prognosis prediction, early invasive interventions and hospitalization and discharge decisions.

The presence of signs of poor circulation (cold extremities), tachycardia, tachycardia, narrowed pulse pressure, hypotension, congestion during physical examination is valuable in the evaluation of myocardial infarction and hemodynamic instability and mechanical complications.

Killip classification is used to assess the severity of heart failure due to acute coronary syndromes. In Killip class 1, the patient has no signs of heart failure, whereas in class 2, neck venous fullness, S3 heart sounds and rales in lung sounds that can reach from basal to lower half of the lungs can be heard. In class 3, a pulmonary edema picture is observed from the basal lung to the apex of the lung beyond the middle zone, while in class 4, cardiogenic shock findings are observed. This classification may give us a strong idea in mortality prediction(Bergmark et al., 2022).

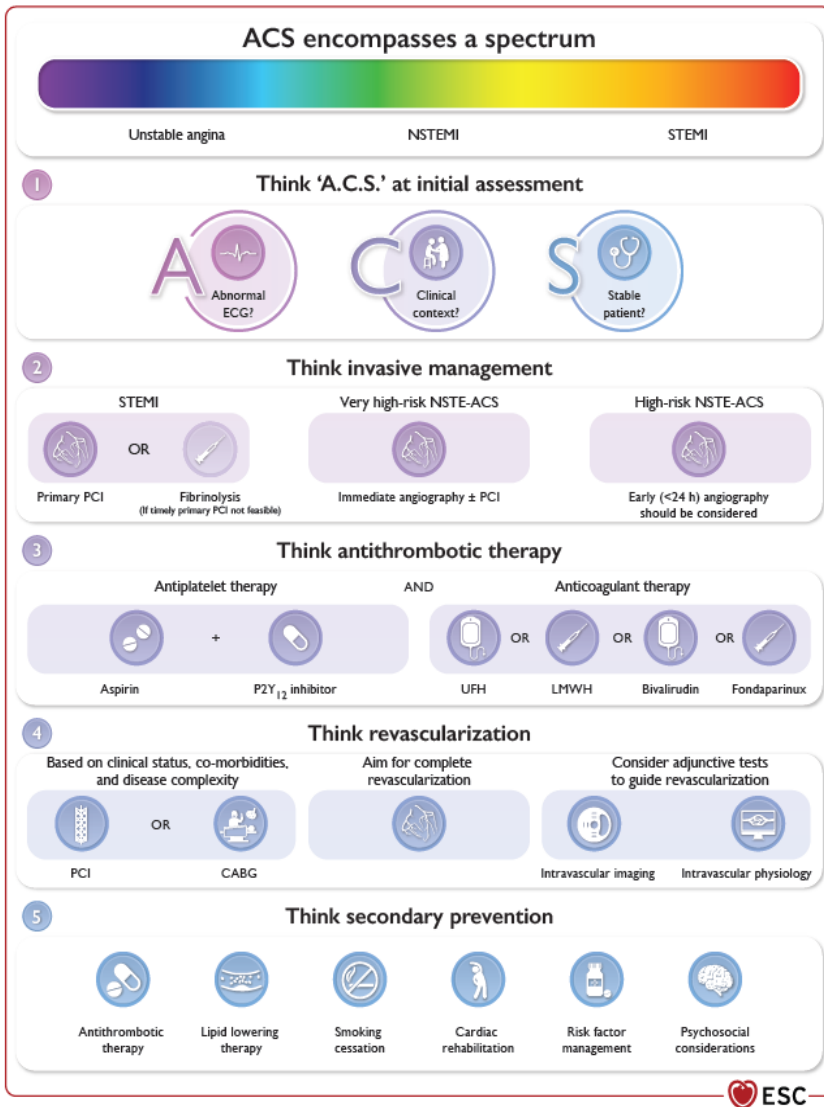


Figure 1: Acute Coronary Syndrome (ACS) Diagnostic Algorithm. UFH: Unfractionated Heparin, LMWH: Low Molecular Weight Heparin. Reference: 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes (Byrne et al., 2024).

ECG Evaluation

<i>Diagnostic Criteria for ST Elevation MI (STEMI):</i>			
In patients with ST segment elevation from the J point in two consecutive leads with new development on ECG in the presence of clinical findings compatible with concomitant acute coronary syndrome			
For leads V2-V3	Male<40 years	Age ≥ 40 years in men	In woman (regardless of age)
	≥ 2.5 mm ST elevation at the J point	≥ 2 mm ST elevation at the J point	≥ 1.5 mm ST elevation at the J point
And/ Or			
For Other Leads	Regardless of Age and Gender		
[In the absence of left ventricular hypertrophy (LVH) and left bundle branch block (LBBB)]	ST elevation ≥ 1 mm from J point		
The case is considered as STEMI infarction and reperfusion therapies should be given as soon as possible.			

Figure 2: Diagnostic Criteria for ST Elevation MI (STEMI).

Reference: Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. The Lancet. 2022;399(10332):1347-58(Bergmark et al., 2022).

<i>Region with ST segment elevation on ECG</i>	<i>Anatomical Region Monitored for Acute Infarction</i>
D2 ,D3 and aVF	Inferior
V1,V2 and maybe V3	Anteroseptal
V1, V2, V3 and V4	Anterior
D1, aVL	Lateral
V1-V6, D1 and aVL	Anterolateral
D2, D3, aVF and V5 -V6	Inferolateral
Initial R wave in V1 and V2 long in V1, V2. R/S ratio $\geq$ 1. Posteriorly located V7-V9) $\geq$ 0.5mm ST elevation	Posterior
V3R-V6R ST elevation in right-sided electrodes, may be accompanied by elevation in inferior leads and depression in lateral leads.	Right

Figure 3: Acute Myocardial Infarction in the region with ST segment elevation on ECG and the corresponding Acute Myocardial Infarction.
Reference : Tintinalli J.E Ma O.J, Yealy D.M,Meckler G.D,Stapczynski J.S, Cline D.M, Thomas S.H. Tintinalli' s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, Ninth Edition2020. p337(Tintinalli J.E et al., 2020).

Right coronary artery (RCA) and circumflex artery (CX) are blamed as the vessel responsible for ischemia when ST elevation is observed in inferior leads, left anterior descending artery (LAD) when ST elevation is observed in anterior leads, left main coronary artery (LMCA) in ST elevation in aVR or multivessel disease(Nabati, Emadi, Mollaalipour, Bagheri, & Nouraei, 2016).

Presumed new left bundle branch block (LBBB) is considered to be the equivalent of ST elevation MI or occlusive myocardial infarction requiring urgent reperfusion therapy. However, in most patients with left bundle branch block, it is not known whether it is old or new since old ECG information is not available. Although various scoring systems are used, Modified Sgarbossa criteria can be used in the presence of left bundle branch block(Birnbaum, Ye, Smith, & Jneid, 2021).

Wellens' sign, hyperacute T waves, de Winter ST-T wave complex (ST segment upslope with overall ST depression) and posterior STEMI, aVR ST elevation myocardial infarction patterns are conditions that require early intervention for reperfusion and are considered ST elevation myocardial infarction equivalents(Palladino et al., 2022).

The amount of affected subendocardial tissue and the amount of cardiac damage increases with the presence of reciprocal changes on ECG, the higher the ST segment elevation or the more leads with ST segment elevation, and the higher the risk of cardiac complications and mortality(Tintinalli J.E et al., 2020).



Figure 4: Acute Inferior Myocardial Infarction: ST segment elevation in leads D2, D3 and aVF and marked ST segment depression (reciprocal changes) in leads aVL and V2

Reference: Duzce University School of Medicine Hospital Archive

When evaluating ECG, especially cases that do not meet the criteria for ST elevation myocardial infarction but have ST elevation in an isolated single lead or ST collapses and T wave changes, which are considered non-STEMI but acute total or subtotal coronary artery occlusion is observed on invasive coronary angiography are considered OMI (occlusive myocardial infarction)(Aslanger, Meyers, & Smith, 2021; Meyers et al., 2021). In the current literature, it is emphasized that ECG changes such as N wave, Aslanger pattern and South African Flag pattern, which do not meet STEMI criteria but are considered OMI, should also be considered

when evaluating ECG(Alsagaff, Wardhani, Pratanu, Kartikasari, & Doevendans, 2022; Swarath et al., 2023).

Cardiac Enzymes and Troponin

Cardiac troponin (cTn) contributes to the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS), risk scoring, patient prognosis and management. CK-MB (creatine kinase myocardial band enzyme), myosin-binding protein C and copeptin may have clinical significance when used in combination with cardiac troponin T/I to diagnose NON-STEMI. In most cases, markers other than cTn alone are not as effective and useful in demonstrating cardiac damage and in clinical use as cTn alone.

Evaluation of cTn, preferably high-sensitive troponin, which measures cardiomyocyte damage, is recommended in all patients with suspected ACS. As soon as ECG evaluation, clinical evaluation and stabilization are achieved at the first medical contact, a cardiac troponin blood sample should be taken and delivered to the laboratory in case of suspected acute coronary syndrome and results should be obtained within 1 hour.

The 2023 ESC (European Society of Cardiology) guideline recommends sending samples at 0th hour and 1st hour as the best option for emergency department admission, and if this is not possible, it recommends that 0th hour and 2nd hour should be preferred. If this is also not possible, sampling at 0th hour and 3rd hour should be designed. Increases and decreases in troponin levels, which are considered as delta values, are significant in terms of myocardial tissue damage and these patients should be monitored. When the troponin value is below the lower limit, a discharge

decision can be made by evaluating the control troponin value together with clinical findings and ECG(Byrne et al., 2024).

While the fact that troponin values are not increased is sufficient to exclude NON-STEMI, the diagnosis of USAP, which is a clinical diagnosis, cannot be excluded. The upper limit and delta values should also be known in the troponin kits used. Measurements above the upper limit carry a high risk for acute coronary syndrome(Fischer & Evans, 2023). For 1st hour, 2nd hour and 3rd hour measurements, delta values (increase, decrease) should be known according to the brand of the kit used. Rule out or rule in decision is made according to delta values. Age, gender, glomerular filtration rate (GFR) and time of onset of chest pain are factors that may affect troponin levels. The definitive diagnosis of coronary artery occlusion can only be made by invasive coronary artery angiography.

<i>Some of the conditions that lead to acute myocardial infarction and impaired oxygen supply causing tissue ischemia (Some diagnoses can be made after invasive coronary angiography)</i>		
Coronary Causes	Cardiac but Non-coronary	Non-cardiac
-Coronary thrombosis -Plaque rupture/erosion -Coronary embolism -Coronary spasm -Myocardial bridging -Spontaneous coronary artery dissection	-Cardiac trauma -Cardiotoxins -Myocarditis -Cardiomyopathy -Strenuous exercise -Takotsubo cardiomyopathy -Transplant rejection	-Sepsis - Acute respiratory distress syndrome -Cerebrovascular disease -Pulmonary embolism -Aortic dissection - End-stage renal failure

Figure 5: Some of the conditions with impaired oxygen delivery leading to acute myocardial infarction and tissue ischemia Myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) is

given in the differential diagnosis. Reference: 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes (Byrne et al., 2024; Pustjens et al., 2020).

Other Diagnostic tools of Acute Coronary Syndrome

Echocardiography, coronary computed tomography angiography (CCTA) and cardiac magnetic resonance imaging (CMR) are other diagnostic tests in acute coronary syndromes. However, they may not be used in all patients as well as ECG, clinic and troponin. Auxiliary tests have advantages and disadvantages such as timing, feasibility and cost (Byrne et al., 2024).

Types of Myocardial Infarction

Type 1 ➡ Detection of a coronary artery thrombus by angiography or autopsy (conditions such as plaque rupture, plaque erosion, STEMI/NON-STEMI)

Type 2 ➡ Impaired myocardial tissue oxygenation without acute arterial thrombus (conditions such as severe hypertension, hypotension, shock, sustained tachycardia)

Type 3 ➡ Myocardial infarction detected at autopsy without ECG and troponin

Type 4a ➡ Associated with percutaneous coronary intervention (PCI)

Type 4b ➡ Stent thrombosis

Type 5 ➡ is associated with coronary bypass graft (CABG) (Thygesen et al., 2018).

Treatment of Acute Coronary Syndrome

Primary Percutaneous Coronary Intervention (PPCI)

For patients diagnosed with acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) on ECG, reperfusion should be provided as fast as possible and the total ischemic time from the onset of pain should be minimized. If the STEMI patient is admitted to a center with an angio unit, it is aimed to start the angio procedure (wire crossing)

within 60 minutes. It is important whether patients can be transferred to a center that can perform PCI (percutaneous coronary intervention) within 120 minutes. If they can be transferred within this time, wire crossing is targeted within 90 minutes. If the hospital with an angio center/unit can be reached in times exceeding 120 minutes, fibrinolytic therapy should be started within 10 minutes in the center without angio unit by examining the contraindications for fibrinolytic therapy, and then transferred to the angio unit. Fibrinolytic therapies are recommended to be administered within 12 hours after symptom onset(Byrne et al., 2024).

In NON-STEMI patients, hemodynamic instability, ventricular arrhythmias, acute heart failure due to acute coronary syndrome, mechanical complications, angina refractory to medical therapy, recurrent dynamic ECG changes suggestive of ischaemia are considered very high clinical risk and immediate invasive strategy (percutaneous invasive intervention within 2 hours) is recommended. In the presence of TIMI risk score >4, GRACE >140 or transient ST-segment elevation, dynamic ECG changes suggestive of ischaemia, it is defined as high clinical risk and early invasive strategy (invasive intervention through the wing within 24 hours) is performed(Bergmark et al., 2022).

Medical Treatment

Antiplatelet therapy (Aspirin + Clopidogrel or Prasugrel or Ticagrelor), Antithyrombin (unfractionated heparin or enoxaparin or fondaparinux), oral antiischemic agents (nitroglycerin, morphine, metoprolol or atenolol), other therapies (ranolazine, statin, ACE inh or ARB) are given in medical treatment in ACS patients. Fibrinolytic therapies (such as alteplase, tenecteplase) are not given in patients

with NON-STEMI and USAP. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (abciximab or eptifibatide or tirofiban) may be added to treatment in some patients(Bergmark et al., 2022; Byrne et al., 2024; Tintinalli J.E et al., 2016).

Conclusion

Acute coronary syndrome is a disease with the highest mortality rate in adult patients worldwide and is open to improvement with innovations in clinical diagnostic methods, risk scoring and ECG (such as the OMI-NOMI concept). Treatment approaches are updated every day and never lose their importance(Bergmark et al., 2022).

References:

Alsagaff, M. Y., Wardhani, L. F. K., Pratanu, I., Kartikasari, D. P., & Doevendans, P. A. (2022). NSTEMI with total left circumflex occlusion: how the N-wave might help (case report). *Oxford Medical Case Reports*, 2022(2), omac010.

Amsterdam, E. A., Wenger, N. K., Brindis, R. G., Casey, D. E., Ganiats, T. G., Holmes, D. R., . . . Kontos, M. C. (2014). 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American college of cardiology*, 64(24), e139-e228.

Arslanian-Engoren, C., Patel, A., Fang, J., Armstrong, D., Kline-Rogers, E., Duvernoy, C. S., & Eagle, K. A. (2006). Symptoms of men and women presenting with acute coronary syndromes. *The American journal of cardiology*, 98(9), 1177-1181.

Aslanger, E. K., Meyers, H. P., & Smith, S. W. (2021). Elektrokardiyografik olarak belirgin olmayan oklüzyonlu miyokart enfarktüsünü tanımak ve taklitlerinden ayırt etmek: On adımda kateter laboratuvarına veya aksi yöne doğru. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 49(6), 488-500.

Bergmark, B. A., Mathenge, N., Merlini, P. A., Lawrence-Wright, M. B., & Giugliano, R. P. (2022). Acute coronary syndromes. *The lancet*, 399(10332), 1347-1358.

Birnbaum, Y., Ye, Y., Smith, S. W., & Jneid, H. (2021). Rapid Diagnosis of STEMI Equivalent in Patients With Left Bundle-

Branch Block: Is It Feasible? In (Vol. 10, pp. e023275): Am Heart Assoc.

Byrne, R. A., Rossello, X., Coughlan, J., Barbato, E., Berry, C., Chieffo, A., . . . Galbraith, M. (2024). 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 13(1), 55-161.

Fischer, B. G., & Evans, A. T. (2023). High-Sensitivity Cardiac Troponin Algorithms and the Value of Likelihood Ratios. *Journal of General Internal Medicine*, 38(9), 2189-2193.

Gupta, M., Tabas, J. A., & Kohn, M. A. (2002). Presenting complaint among patients with myocardial infarction who present to an urban, public hospital emergency department. *Annals of emergency medicine*, 40(2), 180-186.

Güler, L. M. (2022). PARAMEDİKLERİN AKUT KORONER SENDROMLARA YAKLAŞIM İLKELERİ. *Hastane Öncesi Dergisi*, 7(2), 275-288.

Mehta, R. H., Starr, A. Z., Lopes, R. D., Hochman, J. S., Widimsky, P., Pieper, K. S., . . . Investigators, A. A. (2009). Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Jama*, 301(17), 1779-1789.

Meyers, H. P., Bracey, A., Lee, D., Lichtenheld, A., Li, W. J., Singer, D. D., . . . Meyers, K. E. (2021). Accuracy of OMI ECG findings versus STEMI criteria for diagnosis of acute coronary

occlusion myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculature*, 33, 100767.

Nabati, M., Emadi, M., Mollaalipour, M., Bagheri, B., & Nouraei, M. (2016). ST-segment elevation in lead aVR in the setting of acute coronary syndrome. *Acta Cardiologica*, 71(1), 47-54.

Palladino, N., Shah, A., McGovern, J., Burns, K., Coughlin, R., Joseph, D., & Cone, D. C. (2022). STEMI equivalents and their incidence during EMS transport. *Prehospital Emergency Care*, 26(1), 48-54.

Pustjens, T., Appelman, Y., Damman, P., Ten Berg, J., Jukema, J., de Winter, R., . . . Rasoul, S. (2020). Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Netherlands Heart Journal*, 28, 116-130.

Roth, G. A., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., . . . Abdelalim, A. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The lancet*, 392(10159), 1736-1788.

Soenarto, R. F., Sukmono, B., Findyartini, A., & Susilo, A. P. (2023). Improvement in medical students' knowledge on chronic pain assessment through integrative learning approaches: a randomized controlled trial. *Frontiers in Pain Research*, 4, 1210370.

Swarath, S., Maharaj, N., Hall, A., Frederick, J. M., Seecheran, R., Seecheran, V., & Seecheran, N. A. (2023). The South African Flag Sign: An Electrocardiographic Flag for All Coronary

Territories? *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 11, 23247096231192861.

Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A., . . . Infarction, E. G. o. b. o. t. J. E. S. o. C. A. C. o. C. A. H. A. W. H. F. T. F. f. t. U. D. o. M. (2018). Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*, 138(20), e618-e651.

Tintinalli J.E, Ma O.J, Yealy D.M, Meckler G.D, Stapczynski J.S, Cline D.M, & Thomas S.H. (2020). *Tintinalli' s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (Ninth Edition ed.). In the United States of America: Mc Graw Hill Education.

Tintinalli J.E, Stapczynski J.Stephane, Ma O.John, Yealy Donald M, Meckler Garth D, & M., C. D. (2016). *Tintinalli' s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, (Eighth Edition ed.). In the United States of America: by McGraw-Hill Education.

Vardas, P., Townsend, N., Torbica, A., Katus, H., De Smedt, D., Gale, C. P., . . . Kazakiewicz, D. (2022). European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *European heart journal*, 43(8), 716-799.

CHAPTER IV

Management of Anaphylaxis in the Emergency Department

İlter AĞAÇKIRAN¹

Anaphylaxis is an acute, potentially life-threatening systemic hypersensitivity reaction caused by the sudden release of mast cell mediators (Cardona et al., 2020). It is most often triggered by immunoglobulin E (IgE)-mediated reactions to foods, medications, and insect stings, although any agent capable of inducing sudden systemic mast cell degranulation may act as a trigger (Yu & Lin, 2018). The exact prevalence in the general population is unclear. In developed countries, the lifetime prevalence ranges approximately between 0.06% and 2% (Michelson, Dribin, Vyles, & Neuman,

¹ Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Çorum, Türkiye. Orcid No: 0000-0003-4859-2220. ilteragackiran83@gmail.com

2020; Motosue, Bellolio, Van Houten, Shah, & Campbell, 2017; Turner et al., 2015; Yu & Lin, 2018).

According to the World Health Organization, the diagnostic criteria are as follows (Cardona et al., 2020):

Criterion 1: Acute onset of illness (minutes to a few hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g., generalized hives, itching or flushing, swollen lips-tongue-uvula) and at least one of the following:

- Respiratory compromise (e.g., dyspnea, wheezing-bronchospasm, stridor, reduced peak expiratory flow, hypoxemia),
- Circulatory dysfunction: decreased blood pressure (BP) or associated symptoms of end-organ dysfunction (e.g., hypotonia, collapse, syncope, incontinence),
- Severe gastrointestinal symptoms (e.g., severe crampy abdominal pain, repeated vomiting), particularly after exposure to non-food allergens.

Criterion 2: Acute onset of hypotension, bronchospasm, or laryngeal involvement occurring minutes to hours after exposure to a known or highly likely allergen, even in the absence of typical skin symptoms. Hypotension is defined as a systolic blood pressure decrease of more than 30% from the person's baseline or a systolic blood pressure of <90 mmHg in adults and children over 10 years of age.

The most frequently observed symptoms in patients involve the skin and mucosal tissues, such as generalized flushing, itching, swollen uvula, periorbital edema, or conjunctival swelling. Respiratory symptoms, including hoarseness, wheezing, cough, stridor, and shortness of breath, are also common. Gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, diarrhea, and cramp-like abdominal pain occur in about half of the patients. Cardiovascular symptoms include syncope, incontinence, dizziness, tachycardia, and flushing.

Early recognition and treatment of anaphylaxis are critical, as respiratory and cardiac arrest and death can occur within minutes in affected patients (Bock, Muñoz-Furlong, & Sampson, 2001; Pumphrey, 2000; Sampson, Mendelson, & Rosen, 1992). The first priority in managing these patients is securing the airway. Immediate intubation may be necessary in cases of stridor or respiratory distress. Due to upper airway edema, emergency cricothyroidotomy may be required, and clinicians should remain vigilant. Intramuscular epinephrine at a dose of 0.01 mg/kg (maximum dose 0.5 mg) should be administered as soon as possible in the anterolateral thigh (Brown, Blackman, Stenlake, & Heddle, 2004; Simons & Simons, 2010). Supplemental oxygen should be provided initially at a flow rate of 15 liters/minute using a non-rebreather mask or commercial high-flow oxygen masks capable of delivering at least 70% to 100% oxygen. If the upper airway is not edematous, the patient should be placed in a horizontal position with elevated lower extremities to maximize perfusion to vital organs. Two large-bore intravenous catheters (14 to 16 gauge for most adults) should be placed to facilitate rapid administration of fluids and medications.

If IV access cannot be readily obtained, intraosseous access should be established. Once IV access is secured, 1-2 liters of normal saline should be administered rapidly to replace fluids lost to extravascular spaces due to increased vascular permeability (Brown et al., 2004).

After the initial intramuscular epinephrine dose, most patients will experience symptom relief or resolution. However, patients should be reassessed every 5-15 minutes, and additional doses of epinephrine should be administered if hypotension or signs of shock persist, up to a total of two additional doses (Pourmand, Robinson, Syed, & Mazer-Amirshahi, 2018; Simons & Simons, 2010; Soar et al., 2008). If shock or hypotension persists despite intramuscular epinephrine and aggressive therapy, an epinephrine infusion should be initiated (Pourmand et al., 2018; Shaker et al., 2020; Simons & Simons, 2010). The infusion should start at 0.1 mcg/kg/min and be titrated every 2-3 minutes until blood pressure or perfusion improves, increasing by half the initial dose as needed. Intravenous epinephrine, like all vasopressors, can cause life-threatening hypertension, cardiac ischemia, and ventricular arrhythmias and must be administered cautiously.

Antihistamines can be administered to patients. While they do not address shock, they can reduce itching and flushing. Cetirizine 10 mg can be given intravenously over one to two minutes. Diphenhydramine 25-50 mg can be administered via infusion over five minutes. Cetirizine has a 24-hour effect, while diphenhydramine can be repeated every four to six hours. Famotidine can be added as an H₂ antihistamine to enhance symptom relief (Lin et al., 2000). If bronchospasm persists despite epinephrine, inhaled salbutamol should be initiated.

Glucocorticoids are commonly administered in anaphylaxis management; however, their effect is delayed by several hours and does not influence initial symptoms.

There is no consensus on hospitalization and observation protocols (Pourmand et al., 2018; Simons & Simons, 2010; Soar et al., 2008). Patients with severe anaphylaxis or those requiring multiple doses of intramuscular epinephrine should be admitted for observation. Upon discharge, patients should be educated about the risk of recurrent anaphylaxis and prescribed epinephrine auto-injectors (Campbell et al., 2015).

References

Bock, S. A., Muoz-Furlong, A., & Sampson, H. A. (2001). Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 107(1). <https://doi.org/10.1067/mai.2001.112031>

Brown, S. G. A., Blackman, K. E., Stenlake, V., & Heddle, R. J. (2004). Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emergency Medicine Journal*, 21(2). <https://doi.org/10.1136/emj.2003.009449>

Campbell, R. L., Bashore, C. J., Lee, S., Bellamkonda, V. R., Li, J. T. C., Hagan, J. B., ... Bellolio, M. F. (2015). Predictors of repeat epinephrine administration for emergency department patients with anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 3(4). <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.04.009>

Cardona, V., Ansotegui, I. J., Ebisawa, M., El-Gamal, Y., Fernandez Rivas, M., Fineman, S., ... Worm, M. (2020). World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organization Journal*, 13(10). <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>

Lin, R. Y., Curry, A., Pesola, G. R., Knight, R. J., Lee, H. S., Bakalchuk, L., ... Westfal, R. E. (2000). Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Annals of Emergency Medicine*, 36(5). <https://doi.org/10.1067/mem.2000.109445>

Michelson, K. A., Dribin, T. E., Vyles, D., & Neuman, M. I. (2020). Trends in emergency care for anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(2). <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.07.018>

Motosue, M. S., Bellolio, M. F., Van Houten, H. K., Shah, N. D., & Campbell, R. L. (2017). Increasing Emergency Department Visits for Anaphylaxis, 2005-2014. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 5(1). <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.08.013>

Pourmand, A., Robinson, C., Syed, W., & Mazer-Amirshahi, M. (2018). Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *American Journal of Emergency Medicine*, Vol. 36. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.05.009>

Pumphrey, R. S. H. (2000). Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clinical and Experimental Allergy*, 30(8). <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00864.x>

Sampson, H. A., Mendelson, L., & Rosen, J. P. (1992). Fatal and Near-Fatal Anaphylactic Reactions to Food in Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine*, 327(6). <https://doi.org/10.1056/nejm199208063270603>

Shaker, M. S., Wallace, D. V., Golden, D. B. K., Oppenheimer, J., Bernstein, J. A., Campbell, R. L., ... Wickham, A. (2020). Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *Journal of Allergy*

and *Clinical Immunology*, 145(4).
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.017>

Simons, K. J., & Simons, F. E. R. (2010). Epinephrine and its use in anaphylaxis: Current issues. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 10.
<https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32833bc670>

Soar, J., Pumphrey, R., Cant, A., Clarke, S., Corbett, A., Dawson, P., ... Warrell, D. (2008). Emergency treatment of anaphylactic reactions-Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation*, 77(2).
<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.02.001>

Turner, P. J., Gowland, M. H., Sharma, V., Ierodiakonou, D., Harper, N., Garcez, T., ... Boyle, R. J. (2015). Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: An analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135(4).
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.021>

Yu, J. E., & Lin, R. Y. (2018). The Epidemiology of Anaphylaxis. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, Vol. 54.
<https://doi.org/10.1007/s12016-015-8503-x>

CHAPTER V

Prehospital Approach to Acute Ischemic Stroke

İlter AĞAÇKIRAN

Stroke constitutes a significant proportion of emergency department visits. It is a leading cause of death and disability among adults and increases annual healthcare costs (Ağaçkiran et al., 2024; Baraklı, Yön, & Ercan, 2023; Tsao et al., 2023). The underlying issue in stroke patients is impaired cerebral perfusion, which occurs due to either hemorrhagic or ischemic events. Stroke management begins the moment the patient is encountered. History and examination are critical parameters. If a patient wakes up with deficits, it is referred to as a wake-up stroke, and the onset time of the stroke is unclear. In this case, the time the patient was last seen well is recorded as the stroke onset time. The timing of stroke onset is crucial for implementing thrombolytic or mechanical thrombectomy treatments, which can enable patients to recover without sequelae.

A transient ischemic attack (TIA) was initially defined as a sudden onset of focal neurological symptoms and/or signs lasting

less than 24 hours due to temporary reduction in blood flow to a specific vascular region, causing ischemia in the brain or retina (“A Classification and Outline of Cerebrovascular Diseases. II.,” 1975). TIA should not be confused with ischemic stroke. If the patient’s symptoms resolve, it is not classified as ischemic stroke.

The preliminary diagnosis of ischemic stroke begins in the prehospital setting, and appropriate management should start from this stage. In terms of prehospital steps, the first priority is ensuring airway security and supporting respiration. If the patient is hypoxic ($\text{SaO}_2 < 94\%$), oxygen therapy should be initiated (Powers et al., 2019). Intravenous access should be established, with no more than two attempts to avoid delaying transport. Since hypoglycemia can mimic similar symptoms, a fingertip blood glucose measurement should be performed. If blood glucose is below 45 mg/dL, rapid dextrose infusion should be administered. If hyperglycemia is detected, no treatment should be administered on-site. Intravenous crystalloid therapy can be given if the patient is hypotensive. However, antihypertensive treatment should be avoided in hypertensive patients in the prehospital setting.

Among prehospital scoring systems, FAST (Face, Arm, Speech, Time) is the most commonly used. This evaluates facial asymmetry, arm weakness, speech disturbance, and time. If any of these show abnormalities, ischemic stroke should be suspected, and the patient should be directed to a stroke center (Václavík et al., 2018). Another test is the Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS), which, while less commonly used than FAST, assesses facial asymmetry, dysarthria, and upper extremity weakness. Pathologies in any of these parameters suggest ischemic stroke,

warranting referral to a stroke center (Frendl, Strauss, Underhill, & Goldstein, 2009; Kothari, Pancioli, Liu, Brott, & Broderick, 1999). The Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS) is used for patients aged 45 years or older with no history of seizures, sudden onset neurological symptoms within the last 24 hours, blood glucose levels between 60 and 400 mg/dL, facial asymmetry, grip weakness, and arm weakness. If these criteria are met, the patient should be transported to a stroke center with a stroke code (Kidwell, Starkman, Eckstein, Weems, & Saver, 2000). A major limitation of prehospital stroke scales is their inability to assess the posterior cerebral circulation. Additionally, they do not provide information on the severity or prognosis of the stroke.

The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale is primarily used for triaging patients in the emergency department and is rarely utilized prehospital. With the increasing prevalence of mechanical thrombectomy, the Rapid Arterial Occlusion Evaluation (RACE) scale has been adopted (Rafiemanesh et al., 2023). The RACE scale, considered a simplified version of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), is used to estimate whether a patient has a large vessel occlusion. Although there is no clear consensus, the benefit of bypassing centers to transfer patients directly to facilities capable of mechanical thrombectomy remains uncertain, particularly if multiple IV alteplase treatment sites are available (Powers et al., 2019). None of the prehospital scales are sufficient to predict large vessel occlusion (Powers et al., 2019). Patients with suspected stroke should be rapidly transported to a hospital capable of administering intravenous thrombolytic therapy.

References

A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. (1975). *Stroke*, 6(5), 564–616. <https://doi.org/10.1161/01.str.6.5.564>

Ağaçkiran, İ., Özdamar, Y., Demir, M. C., Ağaçkiran, M., Akpınar, E., Karaca, M. A., ... Erbil, B. (2024). Role of Transcranial Doppler ultrasonography in detecting and excluding ischemic stroke in the emergency department: A prospective observational study. *Archives of Neuropsychiatry*. <https://doi.org/10.29399/npa.28723>

Baraklı, S., Yön, M. İ., & Ercan, K. (2023). Relationship Between Collateral Status, Infarct Growth and Outcome in Patients with Middle Cerebral Artery Occlusion by CT Angiography and CT Perfusion Imaging. *Archives of Neuropsychiatry*. <https://doi.org/10.29399/npa.28643>

Frendl, D. M., Strauss, D. G., Underhill, B. K., & Goldstein, L. B. (2009). Lack of Impact of Paramedic Training and Use of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale on Stroke Patient Identification and On-Scene Time. *Stroke*, 40(3), 754–756. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.531285>

Kidwell, C. S., Starkman, S., Eckstein, M., Weems, K., & Saver, J. L. (2000). Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke*, 31(1), 71–76. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.1.71>

KOTHARI, R., PANCIOLI, A., LIU, T., BROTT, T., & BRODERICK, J. (1999). Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and

Validity. *Annals of Emergency Medicine*, 33(4), 373–378.
[https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(99\)70299-4](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(99)70299-4)

Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., ... Tirschwell, D. L. (2019). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, Vol. 50. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>

Rafiemanesh, H., Barikro, N., Karimi, S., Sotoodehnia, M., Jalali, A., & Baratloo, A. (2023). The Rapid Arterial occlusion Evaluation (RACE) scale accuracy for diagnosis of acute ischemic stroke in emergency department - A multicenter study. *BMC Emergency Medicine*, 23(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s12873-023-00825-7>

Tsao, C. W., Aday, A. W., Almarzooq, Z. I., Anderson, C. A. M., Arora, P., Avery, C. L., ... Martin, S. S. (2023). Heart Disease and Stroke Statistics - 2023 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, Vol. 147. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123>

Václavík, D., Bar, M., Klečka, L., Holeš, D., Čábal, M., & Mikulík, R. (2018). Prehospital stroke scale (FAST PLUS Test) predicts patients with intracranial large vessel occlusion. *Brain and Behavior*, 8(9), e01087. <https://doi.org/10.1002/brb3.1087>

BÖLÜM VI

Sepsis

Duygu FELEK¹

Giriş

Mikroorganizmalara sekonder vucutta meydana gelen yanıt birçok farklı klinikte prezente olabilir. Hayatı tehdit eden bu patolojilerden en ciddiisi de sepsisdir. Bazen kendini sınırlandırsa da yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olabilir. (Singer & ark.,2016)

Enfeksiyonun yarattığı sistemik etkiler yıllar içerisinde farklı tanımlamalar ve terimler kullanılmıştır. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), hızlı sıralı organ yetmezliği sendromu (qSOFA) ve ulusal erken uyarı skoru (NEWS) sepsis tanısında ve mortalitenin

¹ Dr.Öğr.Üyesi Duygu FELEK, Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat/Türkiye, Orcid: 0000-0002-7689-4552, duygu.felek@yobu.edu.tr

değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerdir. (Oduncu, Kıyan & Yalçınlı, 2021)

Bağıışıklık sistemi inflamasyona yanıt verirken, her zaman enfeksiyon durumunda değil enfeksiyöz odak olmadan inflamasyon durumunda da reaksiyon verebilir. Bunlar büyük cerrahi işlemler, travmalar, otoimmün aktivasyonlar sonucu gerçekleşebilir.

Bunları enfeksiyondan ayırt etmek oldukça zordur. Çünkü doku tahribatından organ disfonksiyonuna ve mortaliteye kadar ilerleyen bu ciddi patolojinin tanısının derhal konması ve tedavinin başlanması gerekmektedir. (Margraf & ark., 2020) Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) enfeksiyon dışı inflamasyon durumunda anlamlı korelasyon gösterdiği için enfeksiyöz patolojileri tanımlayabilmek için sepsis kriterlerini kullanmak daha uygun yaklaşım olacaktır. Klinik pratikte yine basit ve çabuk tanımlamak için başvursa da ardından deaylı değerlendirme yapılması gerekmektedir. Enfeksiyöz patolojilerde bazen mikrorganizmayı tesbit etmek zor olabilir ancak enfeksiyon yönünden anlamlı parametreler kullanılmalıdır. Acil şartlarda pratik kullanımı olan erken tanı kriterleri hekimlere tanıda katkı sağlamaktadır. (Gando & ark., 2020)

Enfeksiyon neticesinde doku ilişkili moleküllerin salınımına sebep olur. Bu moleküller toll benzeri reseptörler dahil olmak üzere reseptör serilerine bağlanarak onları aktive eder. Aktivasyon sonucunda inflamatuvar mediyatörler salınır ve tüm vucutta inflamatuvar yanıtı tetikler. İnflamatuvar yanıtı başlatan her süreç bu kaskatı aktive ederken, bu mikroorganizma aracılı süreçte enfeksiyöz durumdam bahsedilerek sürecin daha kötü seyirli

olacağı, tedavi edilmediği takdirde mortalitenin yüksek olacağı aşıkardır. (Margraf & ark., 2020)

Sepsis Risk Faktörleri

*Uzun süre hastane yatışı veya yoğun bakım yatış öyküsü olan hastalarda nozokomiyal enfeksiyonlar açısından risk altındadır,

*Senilite; 65 yaş ve üzerinde risk çok yüksektir.

*Vucutta yabancı cisim bulunan bireyler (port, protez...)

*Diyabetes mellitus, Kronik böbrek hastalığı gibi kronik hastalıklar

*Malignite, ilaç kullanımı gibi sebeplere bağlı sekonder immün supresyon durumu ve primer immün yetmezlik senromları enfeksiyonlara yatkınlık yaratmaktadır.

Sepsis Klinik Bulgular

*Taşikardi ve hipotansiyon; sepsis durumunda gelişen periferik vazodilatasyon, kardiyak outputtaki değişiklikler sonucu myokardiyal bulgularla eş zamanlı kardiyovasküler sistem bulguları beklenir.

*Ateş veya hipotermi; enfeksiyona ve inflamasyona sekonder olarak salınan sitokinlerin etkisiyle ortaya çıkan klinik bulgulardır. Hipotermi yüksek mortalite ile ilişkilidir.

*Dispne, hiperventilasyon, batın solunumu, yardımcı solunum kaslarının kullanılması; sepsis kliniğinde beklenen bir durum olabilir.

*Cilt lezyonları; sepsise patagonomik olmayıp birçok farklı şekilde prezente olabilir. Eritem, bülloz lezyonlar, peteşi, raş ...

*Kusma ve ishal; gerek enfeksiyon etkeninin gastrointestinal kaynaklı olması gerekse toksin kaynaklı enfeksiyonların etkisiyle veya yüksek ateş ve inflamasyon neticesinde gözlenebilir.

*Dizüri, hematüri, pollaküri, oligüri, anüri gibi üriner semptomlar klinikte gözlenebilir. Enfeksiyon odağı üriner bir sepsis ise enfeksiyona yönelik şikayetlere ek olarak artan damar permeabilitesi ve sıvı açığından dolayı oligüri ve anüri gözlenebilir.

*Yaygın kas eklem ağrısı; özellikle alt ekstremitelerde uyuşukluk, karıncılanma,soğukluk gibi enfeksiyona ve enfeksiyona sekonder gelişen dolaşım bozukluğundan beklenen klinik bulgular olarak karşımıza çıkabilir.

*Baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, letaji, koma gibi ağır nörolojik tablolar meydana gelebilir.

(Rumbus & Garami, 2017; Moçin, 2021)

Sepsis Tanısı

Sepsis tanısını çok hızlı koymak morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde düşürür. Bu nedenle klinik pratikte hızlı tanı araçları geliştirilmiştir. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) bunlardan birisidir.

SIRS kriterleri

1.Lökosit sayısı (WBC) 12.000 ul üzerinde veya 4.000 ul altında olması

2.Kalp hızının 90/dak üzerinde olması

3.Solunum sayısının 20/dak üzerinde olması

4.Vucut ısısının 38 derece ve üzeri olması veya 36 derece ve altında olması

*2 ve üzeri kriterin pozitifliği SIRS tanısı koydurur.

Sepsis; şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon varlığına ek olarak SIRS kriterlerinden en az 2'sinin olması

Şiddetli Sepsis; Sepsis tanısına ek olarak bir veya daha fazla organ yetmezliği olması

Septik Şok; Dolaşım bozukluğunun olduğu sepsis durumudur. (Singer, Deutschman & Seymour, 2016)

Ancak 2016 yılında klinisyenler bu tanımlamanın hem eksiklikleri hem de daha hızlı tanı için labaratuvar verileri olmaksızın tanı koyma araçları geliştirilmesi konusunda fikir birliği içerisine girdi. Üçüncü uluslararası sepsis ve septik şok tanımları konsensusunda güncellemeler yapıldı. Günümüzde SIRS kriterleri enfeksiyon dışı patolojiler ve sepsisi destekleyici bir bulgu olarak kullanılsa da Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA) ve Hızlı Organ Yetmezliği Değerlendirilmesi Skoru (qSOFA) kullanılmaya başlandı.

Ardışık organ yetmezliği değerlendirme skoru (SOFA)

*Solunum değerlendirmesi,

*Karaciğer değerlendirmesi

*Koagülasyon değerlendirmesi

*Kardiyovasküler sistem değerlendirmesi

*Santral sinir sistemi değerlendirmesi

*Üriner sistem değerlendirmesini esas alan skorlama sistemidir.

Tablo 1:Sofa skorlaması

	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Trombosit 103/mm ³	150	≤150	≤100	≤50	≤20
Bilirubin mg/dl	1.2	1.2-1.9	2.0- 5.9	6.0-11.9	>12
Hipotansiyon	Yok	OAB<70	Dopa ≤ 5	Dopa>5 Epi/Nor ≤ 0.1	Dopa>15 Epi/Nor > 0.1
GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Kreatinin mg/dl	<1.2	1.2-1.9	2.0- 3.4	3.5-4.9	>5

(PaO₂: parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: İnspire edilen oksijen fraksiyonu, GKS: Glaskow Koma Skalası, OAB: Ortalama arter basıncı, Dopa: Dopamin, Epi: Epinefrin, Nor: Norepinefrin)

(Wang & ark., 2023)

Sepsis; şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon varlığına ek olarak SOFA kriterlerinden en az 2'sinin olması

Şiddetli Sepsis; tanımı artık kullanılmamaktadır.

Septik Şok; Dolaşım bozukluğunun olduğu sepsis durumudur. Bu tanım daha da netleştirilerek sepsise ek olarak ortalama arter basıncını 65 mmHg'nın üzerine çıkartabilmek için

vazopressör desteğine ihtiyaç olması ve laktat düzenin 2mmol/L'nin üzerinde olmasıdır.

Septik şoku tanımlamada kullanıma giren laktat düzeyi mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Laktat düzeyi arttıkça dokusal perfüzyonun bozulduğu ve mortalitenin arttığı öngörülmektedir. Geliştirilen Lac-SOFA skoru hastane içi mortalitede anlamlı bulunmuş bir skorlama istemidir. SOFA puanlamasına ek olarak laktat düzeyi ile puanlamaya ekleme yapılır. Laktat düzeyi <2 ise 0 puan, 2-4 aralığında ise 1 puan, 4-8 aralığında ise 2 puan, 8-12 aralığında ise 3 puan, 12 ve üzerinde ise 4 puan verilir. (Parket all.,2023)

Hızlı organ yetmezliği değerlendirilmesi (qSOFA)

Sepsis tanısı koyarken, daha hızlı olabilmek için yeni değerlendirme yöntemleri kullanıma girmiştir. İnflamatuar yanıtın erken tanısında kullanılabilir. Labaratuar bulguları yer almaz. Sepsis tanısının hızlı konmasında acil şartlarda tanı konmasını kolaylaştıran klinik tanımlama kriterleridir.

3 parametre ile oluşturulmuştur. 2 ve üzeri pozitiflik tanı koydurucudur.

*Bilinç bulanıklığı

*Sistolik kan basıncının 100 mmHg ve altında olması

*Solunum sayısının 22/dk ve üzerinde olması

(Serafim & ark., 2018)

Her şartta her ortamda hızlı değerlendirme sağladığından qSOFA sepsis tanısında büyük bir yer edinmiştir.

Patojenin Saptanması

Enfeksiyon etkeni saptanması tedavi sürecini etkileyecek önemli bir husustur. Etkene yönelik tedavi sayesinde hem tedavi sürecinin hızlanması hem de ilaçlara bağlı toksisitenin minimize edilmesi sağlanabilir. En sık etken bakterilerdir. Fungal enfeksiyonlar ve virüsler de odak olabilir ancak bakteriler kadar yaygın değildir. Ancak büyük oranda etken tesbit edilememektedir.

*Bakteriyel sepsislerde ilk sırada Gram negatif ardından gram pozitif bakterilere sık rastlanmaktadır. Bazı hasta gruplarında polimikrobiyal sepsis mevcut olup her iki ajanın birlikteliğine rastlamak mümkündür. Bunlar içerisinde E.coli, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter türleri sık rastalanan türler olarak klinik patikte karşılaşılmaktadır. Bakteriler hücre duvarı bileşenlerini konakçı aracılığıyla tanımlayabilir. Gram pozitif bakterilerin hücre duvarındaki peptidoglikan, glikolipid, lipotekoik asit ve lipoproteinler toll like reseptör ve NOD içeren proteinler tarafından tanınır. Gram pozitif bakteriler ise hücre duvarında peptidoglikan, lipopolisakkarit, fosfolipit ve proteinden meydana gelirler. Bunlarda yine toll like reseptörlerle ve MD2 (Myeloid farklılaşma faktörü) ile tanınarak hücrel inflamasyon yolaklarını aktive ederler. Ancak bu tanınmalarında görevli, toll like reseptörler farklı olup ona göre uyarılma yolakları da farklı yol izlemektedir. (Yuki & Koutsogiannaki, 2021)

*Viral sepsislerde; İnfluenza-parainfluenza, respiratuar sinsisyal virüs, adenovirüs, enterovirüsler olmak üzere birçok etken sebep olabilir. (Gu & ark., 2020) Virüslerin yaşa bağlı görülme sıklıkları değişmekle birlikte farklı yaşlarda farklı kliniklerde prezente olabilirler. Virüslerde toll like reseptör aracılığı ile bağışıklık sisteminin tanımlama ve aktivasyonuna katkı sağlar.

*Fungal sepsis etkenlerinden genellikle Candida türleri ilk sırada yer almaktadır. İnvaziv kandidiyazis mortalitesi oldukça yüksek sepsi etkeni olarak tedaviye dirençli vakalarda fungal enfeksiyon şüphesi durumunda düşünülmesi ve değerlendirmesi yapılması gerekmektedir. Mantarların hücre duvarları sert polisakkarit katmanlardan meydana gelmiştir. İç katmada kitin ve glukcan, dış katmanda mannozlardan meydana gelmiştir. Lektin reseptörleri ve toll like reseptörleri mantar hücre duvarı bileşenini tanıyarak bağışıklık sisteminin aktivasyonunu gerçekleştirir. (Yuki & Koutsogiannaki., 2021)

Sepsis Şüphesinde İstenilmesi Gereken Tetkikler

*Tam kan sayımı yapılmalıdır. Enfeksiyon göstergesi olarak beyaz kan hücreleri değerlendirilmelidir; düşüklüğü ve yüksekliği anlamlı olup nötrofil ve lenfosit seviyeleri hem hastalık şiddeti hem de klinik etkenin değerlendirilmesi için yol gösterici olacaktır.

*Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, sepsis organ disfonksiyonuna sebep olabildiğinden organ patolojileri açısından tarama yapılması ve sepsis dışı organ patolojisi de mevcut olabileceğinden klinik takipte değerlendirilmesi açısından istenmelidir. Ayrıca verilecek tedavileri düzenlerken karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında değerlendirmeye alınması önem arz eder.

*Koagülasyon testleri, karaciğer sentez kapasitesini gösteren bu testler sepsisin ve organ disfonksiyonunun gösterilmesinde etkili olup, koagülopati varlığında prognoz açısından iyi bir gidişat olmadığı konusunda klinik bilgi vermede kullanılabilir ve kanama bozukluklarına karşı komplikasyonlar açısından önlem alınmasına katkı sağlar.

*Arter kan gazı; vital takibi ile birlikte parsiyel oksijen basıncının değerlendirmesinde gerekli olup, sepsis tedavisinin basamaklarından uygun solunumun sağlanıp sağlanmadığını değerlendirmek için gereklidir. Ayrıca metabolik hadiseleri gözlemek için alınması gerekmektedir.

*Serum laktat düzeyi, biyokimyasal değerlendirmede ve hızlı arter kan gazı incelemesinde bakılabilen laktat düzeyi sepsisin mortalite üzerine olan etkisi üzerine ön değerlendirme sunabildiğinden ve tedavi modalitesinde hidrasyon ağırlıklı rejimin uygulanmasını sağlamak amacıyla takibi gereken bir biyokimyasal parametredir.

*C-reaktif protein ve prokalsitonin; enfeksiyöz patolojileri değerlendirmek amacıyla takpi edilmesi gereken akut faz durumunda yükseklikleri ile klinik gözlem hakkında bilgi veren biyobelirteçler olduğundan takibi önemlidir.

*Sedimentasyon; özellikle inflamasyona sekonder yükselişi mevcut olup, enfeksiyon durumunda gelişen inflamasyonda da yüksektir. Enfeksiyon dışı vucutta inflamasyon ayaratan hastalıkların bazal yükselttiği durumlarda geçmişle korelasyon yapılarak daha doğru değerlendirme için kullanılabilir bir parametredir.

*Kültür alınması; kültürler enfeksiyon odağı düşünülen her yerden medikal tedavi başlanmadan önce alınmalı, ampirik tedavi süresince takibi yapılarak çıkan sonuca göre tedavi protokü etkileneceğinden ilk yatışta alınması önem arz eder. Çünkü sepsiste kültürde etken her zaman saptanmayabilir, üzerine antibiyoterapi sonrası alınması veya uygunsuz şartlarda alınıp muhafaza edilmesi gibi sorunlarda eklenirse bu tedaviyi geciktirecektir. Kültür alınması işlemi steril olmalıdır. Kan kültürü iki ayrı koldan aynı zamanda, eğer kateter varsa bir de kataterden olacak şekilde örnekleme yapılması gerekmektedir. İdrar kültürü foley olmayan hastada orta akım idrarı; foley ile alınacaksa dikkatli temizlikle, veya ayırt edilemeyen enfeksiyon odağı bulunması şart olan bireylerde suprapubik enjeksiyon ile alınabilir. Eğer yara yeri mevcutsa yara yeri kültürü, balgamı mevcutsa balgam kültürü, gerekirse trakeal aspirat kültürü, BOS kültürü gibi gerekli durumlarda kültürler tekrarlanmalıdır.(Kürüm & ark, 2023)

Fungal enfeksiyonlardan aspergillus ve candida türleri sık etken olarak karşımıza çıkmakla birlikte tanısı şüphe ve ihtimal üzerine inceleme ile konabilir. Bir sepsis kliniğinde ilk araştırılması gereken fungal sepsis değildir. Ancak hematolojik malignite varlığında, uzun süren immünsupresyonda (transplantasyon, kronik hastalık, immünsüpresif ilaç alımı), nedeni bilinmeyen uzun süren ateşlerde düşünülmesi gereken ona göre tetkik edilmesi gereken bir durumdur. Bu nedenle fungal sepsis şüphesinde ancak testlerin istenmesi uygundur. Galaktomannan antijen düzeyi, B-D glukon, Cryptococcal antijen testi, C.albicans germ tüp antikor testi gibi tetkikler beklenen odağa göre istenebilir. Galaktomannan aspergillozis için tanı koydurucudur, B-D-Glukan testi Zygomycetes

ve Cryptococcus dışı mantarların tanımlamalarında hücre duvar molekülüdür ve yardımcı test olarak kullanılabilir. Kriptokokal antijen testi; kriptokok enfeksiyonlarının tanısında önerilir. C. Albicans germ tüp antikör testi; invaziv kandidiyazis tanısında yardımcı olup, şüphelenilen hasta grubunda istenilmesi gereken bir testtir. Mortalitesi yüksek olduğundan erken tanımlamak oldukça önemlidir.(Öncel, 2022; Grossi & ark, 2011)

Gerekli durumlarda görüntüleme yöntemlerine başvurulması gerekebilir. Örneğin bir akciğer enfeksiyonu düşünülüyorsa, akciğer grafisi yahut tomografi, bir batin içi enfeksiyon düşünülüyorsa bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemeler, kemik enfeksiyonu veya açıklanamayan doku enfeksiyonlarında odak alan saptamada sintigrafik görüntüleme yöntemlerinden kemik sintigrafisi veya pozitron emisyon tomografisi gibi görüntüleme yöntemlerine başvurulabilir.

Tedavi

Sepsisin erken tanımlanması ve tedaviye erken başlanması mortaliteyi düşürmektedir. Tedavide öncelik dolaşım ve solunumun düzeltilmesi olmalıdır. Oksijenizasyon için nazal kanül, maske yeterli olmaması durumunda noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon uygulanmalı PaO₂ basıncı 60 üzeri olacak şekilde hedeflenmelidir.

Perfüzyonun sağlanması için ortalama arter basıncı 65 üzeri hedeflenecek şekilde öncelikli hidrasyon yanıt alınamazsa vazopressör ajanlar kullanılabilir. Kristaloid sıvılar kullanımı en uygun sıvılar olacaktır. Volüm yüklenmesi olan hastalarda idrar çıkışı yakın takip edilere, ölçülebiliyorsa santral venöz basınç ile

korelasyon sağlanarak dikkatli hidrasyon yapılması uygun bir yaklaşım olacaktır. (Evans & ark., 2021)

Antibiyoterapi tedavinin ana basamaklarından birini oluşturup, gerekli kültürler alındıktan sonra anpirik olarak başlanması önerilir. Çünkü antibiyoterapideki her bir saatlik gecikme %4-9 oranında ölüm oranını artırdığı yönünde veriler mevcuttur. Erken tanı sayesinde mortalitenin önlenmesi yanında morbiditenin azalması, hastane yatış süresinin kısalması, komplikasyonların önüne geçilmesi sağlanabilir. (Crouser & ark., 2020)

Antibiyoterapi seçiminde olası enfeksiyon etkenlerini kapsayabilecek geniş spektrumlu bir tedavi başlamak gerekmektedir. Karbapenemler veya piperasilin-tazobaktam uygun bir yaklaşım olacaktır. Ancak şok durumu mevcutsa daha kapsamlı bir kombinasyon tedavisi verilebilir.

MRSA risk faktörleri mevcutsa vankomisin, linezolid, daptomisin gibi ajanların eklenmesi gereklidir.

Psödomonas düşündürecek bir enfeksiyon şüphesi mevcutsa; antipsödomonal antibiyotiklerin tedaviye eklenmesi gereklidir. Antipsödomonal penisilinler veya sefalosporinler olabilir, yahut ciproflaksasin gibi kinolonlar gibi ajanlar tedaviye eklenmelidir.

Fungal tedaviler ampirik olarak önerilmemekle birlikte verilip verilmemesi konusunda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Ancak genellikle etken tesbiti ile veya tedaviye yanıt alınamayan fungal enfeksiyon şüphesi uyandıracak hasta grubunda kullanılmaktadır. Candida tüleri için flukanazol, vorikanazol; Aspergillus veya non-albicans Candida enfeksiyon riskinin yüksek

olduğu hastalarda lipozomal Amfoterisin- B tercih edilebilir. (Grossi & ark., 2011) yanıt alınamayan invaziv aspergillozis hastalarında cerrahi tedavi uygulaması yapılabilir. (Erdem & ark., 2018)

Odak süphesine göre antimikrobiyal tedavi seçiminde ipuçları

*İntraabdominal enfeksiyon varsa; piperasilin- tazobaktam veya karbapenemler veya sefalosporin ve metranidazol kombinasyonu uygun bir seçim olacaktır.

*Santral sinir sistemi enfeksiyonlarında; bos geçişi iyi olan ajanlar seçilmeli; vankomisin, seftriakson, ampisilin, moksifloksasin, trimetoprim sulfametoksizol ve gereklilik halinde deksametazon uygun seçim olacaktır.

*Nöropenik bir hastaysa eğer; piperasilin tazobaktam, sefepim, karbapenem, seftazidim uygun seçim olacaktır.

*Pulmuner enfeksiyon varlığında; seftriakson ve azitromisin/doksisiklin veya flurokinolonlar uygulanabilir. Ancak hastane kaynaklı ve ilaç direnli enfeksiyon düşünülmesi durumunda yine flurokinolonlar, piperasilin-tazobaktam, sefepim, karbapenem tercih etmek uygun olacaktır.

*Cilt enfeksiyonlarında vankomisin, linezolid ile piperasilin tazobaktam, karbapenem veya sefepim ve metranidazol uygulaması uygun bir yaklaşım olacaktır.

*Üriner sistem enfeksiyonu varsa seftriakson veya flurokinolon kullanılabilir, ancak multidrug rezistans bir enfeksiyon etkeni bekleniyorsa spektrum genişletilmeli sefepim, piperasilin

tazobaktam, levofloksasin ile gentamisin, karbapenem veya vankomisin kullanılabilir.

Hastanın antibiyotik alerjisi olup olmadığı sorgulanmalı seçim yaparken göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi kültür sonucunda revize edilmeli, antibiyograma göre uygun antibiyotik ile devam edilmelidir. (Allisone, Heil & Hayes., 2017; Metlay & ark., 2019; Rhee & ark., 2020)

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

Hemodinamik stabilitenin sağlanıp sağlanamadığı sık aralıklarla takip edilmelidir. Tedaviye yanıt hastaya ve enfeksiyon etkenine göre değişkenlik gösterdiğinden net bir şey söylemek mümkün değildir.

Sepsisli Hastaya Yaklaşım

0.dk:Sepsis şüphesi uyandıracak bulgu var mı?

Bu aşamada hızlı değerlendirme araçlarını kullan.

(SIRS, qSOFA kullanılabilir)

10.dk:Solunum ve dolaşım gibi hayati sirkülasyonları sağlamaya yönelik girişimde bulunulmuş olması gerekir. Oksijen maske, yeterli değilse noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon desteği ile dolaşıma yönelik hidrasyon destegine başlanmalıdır. Bu süreçte gerekli tetkiklerin (hemogram, biyokimyasal parametreler, kültürler, kan gazı, laktat düzeyi gibi..) alınmış olması ve sonuçların takibinin eş zamanlı yapılması gereklidir.

30.dk:Gerekli solunum ve dolaşımın sağlanmış olması gerekir. Ortalama arter basıncı ve saturasyon takibi ile birlikte; nabız ve solunum sayısının ideal aralıkta tutulmuş olması hedeflenmelidir.

Bu süreçte odak bulmaya yönelik gerekli konsültasyonlar yapılmalı ve odak bulunabiliyorsa hızlı değerlendirme yapılması gerekmektedir.

60.dk:Antibiyoterapinin derhal başlanması gerekmektedir. Araştırılan odak bulunabildiyse ona yönelik bulunamadıysa ampirik tedavi önerildiği şekilde uygulanmalıdır.

90.dk:Hedeflenen ortalama arter basıncı 65'in halen altında ise vazopressör tedavi eklenmelidir. Vazopressör ajanlar (dopamin,dobutamin, norepinefrin gibi) hastanın klinik ve vital bulgularına göre doz titrasyonları yapılarak ayarlanmalıdır. Hedeflenen ortalama arter basıncı yakalanmalıdır.

180.dk:Laktat seviyesi yüksekse mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmiştik. Bu süreçte istenilen gerileme sağlanıp sağlanmadığı değerlendirilmeli, tüm medikal tedaviye rağmen kan basıncı istenilen hedefe ulaşamıyorsa steroidal ajanlar hekim önerisiyle eklenebilir. Hasta bu süreçte baştan değerlendirmeye alınarak süreç ve tedaviler gözden geçirilir.

(Lewy, Evans & Rhodes., 2018; Rhodes & ark., 2017; Seymour & Rosengart., 2015; Thompson, Venkatesh & Finfer., 2019)

Sepsis Kötü Prognoz Göstergeleri

*İleri yaş

*Vucut ısısının <36 °C olması,

*Beyaz kan hücresi < 4.000

*Trombosit sayısı < 150.000

*Eşlik eden kronik hastalık olması

*Üriner sistem dışı enfeksiyonlar

*Nozokomiyal enfeksiyonlar

*Tedaviye geç başlanması

*Yüksek laktat seviyesi

(Singer & ark.,2016)

Yenidoğan Sepsisi

Yenidoğan bireylerde hızlı immün cevap maternal geçiş dışında zordur. Bu nedenle sepsisin hızlı tanımlanması ve tedavi verilmesi bu grupta da oldukça önemlidir.

Yenidogan değerlendirmesinde farklı sepsis skollama sistemleri kullanılmaktadır. Günümüzde neonatal sepsis tanımlamasında EMA (European Medicines Agency) sepsis skollama sistemi kullanılmaktadır.İçerisinde klinik ve labaratuar parametreleri yer almaktadır.

Tedavi protokolüde yetişkinden farklılık göstermektedirç ampirik tedavide ampisilin veya penisilin G ile aminoglikozit tercih edilmelidir. Ancak menenjit ya da hastane kökenli geç yenidogan sepsisinde farklı ajanlar kullanılmalıdır. (Agency E.M, 2010)

Kaynakça

Allisone, M.G., Heil, E.L., Hayes, B.D. (2017) Uygun antibiyotik tedavisi . *Emerg Med Clin North Am*, 35(1):25–42 .

Crouser, E. D., Parrillo, J. E., Martin, G. S., Huang, D. T., Hausfater, P., Grigorov, I., ... & Tejidor, L. (2020). Monocyte distribution width enhances early sepsis detection in the emergency department beyond SIRS and qSOFA. *Journal of Intensive Care*, 8, 1-10.

Dellinger, R. P., Rhodes, A., Evans, L., Alhazzani, W., Beale, R., Jaeschke, R., ... & Levy, M. M. (2023). Surviving sepsis campaign. *Critical care medicine*, 51(4), 431-444.

European Medicines Agency (EMA), Report on the Expert Meeting on Neonatal and Pediatric Sepsis, 2010

Erdem, İ., Doğan, M., Karaali, R., Omar, Ş. E., & Ardiç, E. (2018). İnvaziv Aspergilloz Tedavisi. *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 6(2), 64-82.

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., ... & Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Critical care medicine*, 49(11), e1063-e1143.

Kürüm, H., Evlice, O., Karacan, E., Doğantekin, E., Avcı, O. E., Karadoğan, S. K., ... & Mengi, N. (2023). *Farklı Yaklaşımlarla Enfeksiyon Hastalıkları*. Livre de Lyon.

Levy, M.M., Evans, L.E., Rhodes, A. (2018). The surviving sepsis campaign bundle. *Intensive Care Med*, 44(6):925–928.

Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., ... & Whitney, C. G. (2019). Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 200(7), 45-67..

Moçin, Ö. Y. (2021). Sepsis Tanı ve Kliniği. *Turkiye Klinikleri Intensive Care-Special Topics*, 7(1), 25-30.

Gando, S., Shiraishi, A., Abe, T., Kushimoto, S., Mayumi, T., Fujishima, S., ... & Yamakawa, K. (2020). The SIRS criteria have better performance for predicting infection than qSOFA scores in the emergency department. *Scientific reports*, 10(1), 8095.

Gu, X., Zhou, F., Wang, Y., Fan, G., & Cao, B. (2020). Respiratory viral sepsis: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*, 29(157), 200038. <https://doi.org/10.1183/16000617.0038-2020>

Grossi, P. A., Dalla Gasperina, D., Barchiesi, F., Biancofiore, G., Carafello, G., De Gasperi, A., ... & Costa, A. N. (2011). Italian guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. *In Transplantation proceedings*. Elsevier, 43(6), 2463-2471

Margraf, A., Ludwig, N., Zarbock, A., & Rossaint, J. (2020). Systemic inflammatory response syndrome after surgery: mechanisms and protection. *Anesthesia & Analgesia*, 131(6), 1693-1707.

Oduncu, A. F., Kıyan, G. S., & Yalçınlı, S. (2021). Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for diagnosis, mortality, and morbidity of sepsis in emergency department. *The American journal of emergency medicine*, 48, 54-59.

Öncel, S.(2022). Nötropenik ateş ve laboratuvar. *Acta Med Nicomedia*, 5(2):85-88.

Park, H., Lee, J., Oh, D. K., Park, M. H., Lim, C. M., Lee, S. M., ... & Korean Sepsis Alliance (KSA) Investigators. (2023). Serial evaluation of the serum lactate level with the SOFA score to predict mortality in patients with sepsis. *Scientific Reports*, 13(1), 6351.

Rhee, C., Kadri, S. S., Dekker, J. P., Danner, R. L., Chen, H. C., Fram, D., ... & CDC Prevention Epicenters Program. (2020). Prevalence of antibiotic-resistant pathogens in culture-proven sepsis and outcomes associated with inadequate and broad-spectrum empiric antibiotic use. *JAMA network open*, 3(4), 202899-202899.

Rumbus, Z., Matics, R., Hegyi, P., Zsiboras, C., Szabo, I., Illes, A., ... & Garami, A. (2017). Fever is associated with reduced, hypothermia with increased mortality in septic patients: a meta-analysis of clinical trials. *PloS one*, 12(1), 0170152.

Serafim, R., Gomes, J. A., Salluh, J., & Póvoa, P. (2018). A comparison of the quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, 153(3), 646-655.

Seymour, C. W., & Rosengart, M. R. (2015). Septic shock: advances in diagnosis and treatment. *Jama*, 314(7), 708-717.

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801-810.

Thompson, K., Venkatesh, B., & Finfer, S. (2019). Sepsis and septic shock: current approaches to management. *Internal medicine journal*, 49(2), 160-170.

Wang, X., Guo, Z., Chai, Y., Wang, Z., Liao, H., Wang, Z., & Wang, Z. (2023). Application prospect of the SOFA score and related modification research progress in sepsis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(10), 3493.

Yuki, K., & Koutsogiannaki, S. (2021). Pattern recognition receptors as therapeutic targets for bacterial, viral and fungal sepsis. *International immunopharmacology*, 98, 107909.

BÖLÜM VII

Temel Ve İleri Yaşam Desteği

Duygu FELEK¹

Giriş

Temel ve ileri yaşam desteğini anlamak ve başlamak için öncelikle arrest nedir bilmek ve tanımlamak önemlidir. Kardiyopulmuner arrest fonksiyonel olan solunumun ve dolaşımın ani bir şekilde durmasıdır. Kardiyak ve solunumsal ani durma neticesinde hastanın reanimasyon işleminin yapılması için uygulanan müdahalelere temel ve ileri yaşam desteği denmektedir. Temel yaşam desteği; hayati fonksiyonları korumak amacıyla hava yolu açıklığının sağlanması ve kardiyak dolaşımın sağlanması için yapılan ilaçsız ilk müdahaleyi içerirken, ileri yaşam desteği temel yaşam desteği ilkelerine ek olarak medikal anlamda desteğinde içerisinde olduğu solunum ve dolaşımın sağlanması işlemidir. (Tutar & ark, 2020)

¹ Dr.Öğr.Üyesi Duygu FELEK, Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat/Türkiye, Orcid: 0000-0002-7689-4552, duygu.felek@yobu.edu.tr

Kardiyopulmuner resüstasyon tanımı çok eski yıllara dayanmaktadır. İlk kalp masajı terimi 1960 yılında tanımlanmış olup, 1966 yılında ABC terimleri (A-airway B-breathing, C-circulation) geliştirilmiştir. İlk kez resüstasyon kılavuzu 1996 yılında Amerikan Kalp Cemiyeti tarafından yayınlanmıştır. 1992 yılında kurulan uluslararası resüstasyon komitesi kararıyla klinik çalışmalar takip edilecek, güncel veriler ışığında resüstasyon kılavuzu güncellenmiştir. Bu kurul içerisinde Amerika, Avrupa, Yenizellenda, Avusturalya, Afrika kalp ve resüstasyon anlamında önemli toplulukların katılımı bulunmaktadır. Kurulan bu topluluğun adı ILCOR (İnternational Liaison Committee on Resuscitation) ve önerileri ile resüstasyon konusunda yol gösterici olmuştur. Ülkemizde ise 1999 yılında Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği'nin hazırladığı kardiyopulmuner resüstasyon kılavuzu yapılan uygulamaları standardize edebilmek adına da büyük bir yaklaşım olmuştur. (American Heart Association,1966;Chamberlain, 2005; Karataş & Selçuk, 2012)

İlk kez pediatrik temel ve ileri yaşam desteği kılavuzu Amerikan Kalp Cemiyeti tarafından 1980'lerde yayınlanmış olup, yine ILCOR eşliğinde ilerleyen yıllarda düzenleme yapılmış ilki 2000 yılında hazırlanan kılavuz yetişkinlerdeki gibi her beş yılda bir güncellenerek bilime sunulmuştur. (Bilen, 2022)

Kardiyopulmuner Arrest Nedenleri

*Kardiyak iskemi

*Kalp kapak hastalıkları

*Kardiyomyopatiler

*Elektirik çarpması

- *Boğulmalar
- *Aspirasyon
- *İntoksikasyonlar
- *Sıvı elektrolit dengesilikleri
- *Travmalar
- *Maligniteler...

gibi birçok neden kardiyopulmuner arrest nedenleri içerisinde sıralanabilir. Hatta bazen sebebi bulunamayan arrestler ani ölümler literatürde yerini almakla birlikte özellikle bebeklerde bahsedilen ani bebek ölümü tanısı idiyopatik tanılar içerisinde yerini almıştır. (Aksoy & ark,2020; Çam & Karasu, 2021)

Kardiyopulmuner Arrestin Belirti ve Bulguları

- *Biliç kaybı
- *Pupil değişiklikleri (toksikasyon yoksa genellikle dilatasyon)
- *Işık refleksi alınamaması
- *Solunum paterninde değişiklik
- *Ani solunum durmasına bağlı respirasyon yokluğu
- *Arteryal kan basıncının alınamaması
- *Ani kalp durmasına bağlı bağlı; kalp tepe atımının alınamaması, karotis ve femoral arter gibi büyük arterlerden nabız alınamaması
- *İlerleyen zamanlarda ekstremitelerde soğukluk ve solukluk

Arrestin nedeni ilk kardiyak yahut solunumsal paternde olmasına göre değişkenlik göstermesinden ötürü ilk bulgular farklı olsa da ilerleyen dönemde tüm yaşam fonksiyonları etkileneceği için bulgular ortak seyredecektir. Belirlenebiliyorsa etyoloji ona göre ilk müdehale açısından ilk semptom önem arz edebilir.

Arrest kabul edilen hastaya erken müdehaleye başlanmalıdır. Bu süreçte erken çağrı, destek kişi veya ekiplerinin çağırılması, erkenden kardiyopulmuner resüstasyona başlanması gerekli durumlarda erken defibrilasyon uygulaması hayat kurtarıcıdır. Destek gelene kadar süreçte dolaşımın ve solunumun beyin için yeterli olacak derecede sağlanması hayat kurtarıcı olacaktır. İlk yapılan temel yaşam desteği uygulaması sonrası sağlık çalışanları tarafınca ileri yaşam desteği uygulamasının yapılması gerekmektedir.

Kardiyak arrest sonrası sağkalım üzerine yapılan araştırmalarda görölmüş ki; erken müdehale edilmesi, yeterli ve uygun göğüs kompresyonu yapılması, erken defibrilasyon kullanılması gibi kanıtlarla sağkalım önemli ölçüde artış göstermekte. Bununla birlikte uygulanacak resüstasyon işleminin tek olmadığı, asıl arrest sebebine göre değişkenlik gösterebildiği gibi, var olan patojene karşıda ciddi değişiklik gösterdiği izlenmiştir. Covit-19 pandemisinde müdehale edecek kişilerin güvenliği bir kez daha göz önüne alınmıştır. Çünkü aresolle yayılımı olan bu mikroorganizmanın belli bir süre sonra dahi ortamda tesbit edilebiliyor olması ve mortalitesi bir hayli yüksek bu patojen için çok tedirgin edici olmuştur. Bunlara istinaden müdehale için gerekli önlemlerin alınması ve ardından hızlı müdehaleye başlanması gerektiği tekrar vurgulanmıştır. Çünkü sadece Covit-19 için değil

ama bu hastalık için çok ciddi bir şekilde kendini koruyarak müdehalenin önemi anlaşılmıştır. Resüstasyon rehberi kurtarıcının güvenliğini vurgulamaktadır. (Virani & ark, 2020; Van Doremalen & ark, 2020; Perkins & ark,2015)

Resüstasyon rehberlerinde öncelikli olarak vurgulanan kurtarıcının güvenliğinin sağlanmasıdır. Bunun bir diğer örneği de Kırım Kongo Kanamalı Ateşi olup, endemik bölgelerde yoğun eğitim ve bilgilendirmelere dikkat çekilmiştir. Kurtarıcının korunması aşamasında arrest nedeni ve hastalıkları bilinmeyen hastane dışındaki veya hastane içinde geçmişi bilinmeyen; bilinse dahi tanısı olmayan hastalar için dikkati olmak gerekir. Bilinen hasta izolasyonları standardize edilmiş kartlar ile uyarılar oluşturularak odaların ve hastaların izolasyonları yapılmaktadır. Ancak bilinmeyenler için birinci basamak temas yoluyla bulaşabilecek hastalıklara karşı korunma olmalıdır. Temas ederken eldiven, önlük yoksa da dışarıda kullanılıp imha edilecek malzemeler sağlanmalıdır. İkinci seviye de damlacık yoluyla bulaşabilen patojenler mevcut olup, ortamın uygunluğunun sağlanması, maske kullanımı, mesafe gibi önlemlerin alınması önemlidir. Üçüncü seviye de ise havada asılı kalma ile bulaşabilen patojenler olup iki metreden uzak mesafede dahi bulaşabildiğinden daha üst düzey önlemlerin alınması önem arz eder. Üçüncül koruma için ikinci ve birinci; ikincil koruma içinde birinci seviye bulaş önlemlerinde alınarak daha üst düzey koruma sağlanması gereklidir. (Cook, 2019; Nolan & ark, 2020)

Yılda yaklaşık hastane içi arrest ikiyüzbinlerde olup, hastane dışı vakalarla birlikte sayı çok yükselmektedir. Arrest sonrası sağkalım oranları ise %11 ile %35 arasında seyredip, mortalitenin

yüksekliği ortadadır. (Chan & ark, 2016; Birbiçer & Keleş, 2018) Hastane içi dahi bu kadar mortaliteden bahsedilirken, dışarıda etkin müdehalenin önemi gözler önündedir.

Temel ve ileri yaşam desteği uygulamalarının hızlı ve efektif yapılabilmesi için, tüm toplumun eğitilmesi gerekmektedir. Öncelikle temel ve ileri yaşam desteği nedir, neleri kapsar ve ne uygulamalar içerir gözden geçirelim.

Temel Yaşam Desteği

Arrest neticesinde gelişen solunum ve dolaşım bozukluğunun arrest durumu düzelinceye kadar sağlanması gereken bir uygulamadır. Amaç hava yolu açıklığının sağlanması, solunum ve dolaşımın yeterince desteklenmesi amacıyla yapılan uygulamalardır.

Temel yaşam desteği olarak yapılması gerekenler;

*Bilinç kapalı hastada yeterli solunum yollarının açıklığını sağlamak,

*Yabancı cisim aspirasyonu varsa gerekli uygulama ve manevralarla çıkarılmasını sağlamak

* Dakika da yeterli solunum sayısını ve volumünü oluşturacak kadar destek sağlamak,

*Kalp masajı ile dolaşımın devamlılığını sağlamak

*Ventriküler fibrilasyon ve nabızsız ventriküler taşikardi durumunda kolay uygulanabilir otomatik defibrilasyon mevcutsa kullanmak, eğer temel yaşam desteği uygulamasını yapan sağlık çalışanı ise manuel ayarlı defibrilatör kullanımı yapılabilir. (Olasveengen & ark. ,2021)

Kardiyopulmuner resüstasyon işlemine en kısa sürede başlamak, en kısa sürede nabız değerlendirmesi yapmak ve ara vermeksizin müdehaleye devam etmek önemlidir.

Temel yaşam desteği uygulama sırası, kardiyak ve solunumsal arreste başlangıçta farklılık gösterebilir. Kardiyak arrest durumunda derhal nabız alınamıyorsa 30 göğüs kompresyonu / 2 soluk verme işlemi şeklinde başlanır, defibrilatör ihtiyacı değerlendirilir. Göğüs kompresyonu uygulamasında sternumun alt yarısına 5 cm derinlikte yapılması önerilir ve dakika da 100 ile 120 arası kompresyon yapılması önerilir. Müdehale yapan kurtarıcı sağlık çalışanı değilse tercihen otomatik, sağlık çalışanı ise otomatik veya otomatik olmayan defibrilatörde ritim değerlendirmesi ardından uygulama yapabilir. Kaşıkların uygun yerlere yerleştirilmesi ardından verilen komutların takip edilmesi önerilir. Bir kez şok uygulaması sonrası kardiyopulmuner resüstasyon işlemine 2 dakika boyunca devam etmesi uygun bir yaklaşım olacaktır. Ancak şoklanamaz bir ritim ise eğer ara vermeksizin ileri yaşam desteği uygulaması başlayıncaya kadar kardiyopulmuner resüstasyon işlemine devam edilmesi önerilir. Otomatik cihazların üzerinde talimatlar verilmekte olup, şok uygulaması sırasında kimsenin hastaya temas etmediğinden emin olunmalıdır. Soluk desteği yapılırken, çeneyi yukarıya tutarak ağzın açıklığının sağlanması ve hava kaçağı olmayacak şekilde 2 kurtarıcı soluk verilmesi gerekir. Bu süreçte göğüsün ekspansiyonunun düzelişi gözlenerek ekspirasyonun sağlandığını görmek gerekir. Eğer kurtarıcı soluk veremiyorsanız göğüs kompresyonuna dakika da 100 ile 120 arasında olacak şekilde devam edilmesi önerilir. (Olasveengen & ark.,2021; Moya-mitijans & Lidon,2018; Kitamura & ark.,2016)

Müdehale basamakları

Genel durumu bozuk hasta ve arrest şüphesi mevcutsa;

1. Resüstasyon ekibinin çağırılması ve gerekli ekipmanların derhal temin edilmesi gereklidir.

2. Nabız ve solunum değerlendirmesi yapılarak kaliteli kardiyopulmuner resüstasyon yapabilecek kişilerin belirlenerek yerlerini alması sağlanmalıdır.

3. Defibrilasyon ihtiyacı ön görülüyorsa pedlerin yapıştırılması endikasyon dahilinde kullanılması gerekmektedir.

4. Yeteri sayıda sağlık personeline erişim sağlanabiliyorsa ileri yaşam desteği ihtiyacı yönünden gözden geçirilmeli stabilizasyonu sağlanabiliyorsa önlemlerle hastanın resüstasyon ekibine devri yapılmalıdır.

Ancak arrest ise hasta;

1. Resüstasyon ekibinin çağırılması ve gerekli ekipmanların derhal temin edilmesi gereklidir. Bu aşama acil yapılmalıdır.

2. ABCDE değerlendirmesi yapılmalıdır

A-Airway-havayolun değerlendirilmesi

B-Breathing-soluk almasının değerlendirilmesi

C-Circulation-dolaşımın değerlendirilmesi

D-Disability- nörolojik durum değerlendirmesi

E-Exposure, Environment control- tüm vucut/ortam değerlendirilmesi

3. Yüksek akımlı oksijen desteği sağlanmalı, moniterizasyon yapılabiliriyorsa yapılmalı, açılabiliriyorsa damar yolu açılmalı resüstasyon ekibine haber verildiği esnada birkaç kurtarıcı sağlanabildiyse göğüs kompresyonu ve solunum desteğine uzman ekip gelene kadar aralıksız devam edilmelidir.

4. Resüstasyon ekibi ulaştığında tüm hatlarıyla devir yapılarak müdahalenin profesyonel olarak devam etmesine olanak sağlanmalıdır. (Van de Voorde & ark,2021; ERC kılavuzu, 2021)

Ancak asıl patoloji yabancı cisim ile hava yolu tıkanıklığı ise; öksürük refleksi yerinde ise teşvik edilmeli, öksürük refleksi yok ise 5 kez sırta vuru sonrası öne eğilmesi sağlanarak kürek kemiklerinin ortasına 5 kez vuru yapılmalı, yanıt alınamıyorsa 5 kez abdominal bası yapılması önerilir. (Hamlich manevrası) müdahalelere yanıt alınamaz ve bilinç kaybı yaşanırsa kardiyopulmuner resüstasyona başlanması önerilir. (Langehella & ark.,2000)

İleri Yaşam Desteği

Müdehale esnasında yapılması gerekenler şu şekilde olmalıdır;

1. Kardiyopulmuner resüstasyona 30:2 oranında başlanarak monitör veya defibrilatöre hasta bağlanmalıdır.

2. Müdehaleye ara vermeksizin ritim değerlendirmesi yapılmalıdır.

*Ventriküler fibrilasyon / Nabızsız ventriküler taşikardi ise;

1 kez şok uygulaması sonrası 2 dakika boyunca aralıksız göğüs basısına devam edilmesi önerilir.

Sok uygulaması sırasında kaşıkların doğru yerleştirilmesi ve enerji düzeyinin 150 joule ile başlanması önerilmektedir. Sonraki uygulamalarda aynı enerji düzeyi ile veya artırarak uygulamalar yapılması konusunda fikir birliği tam yapılamasa da çalışmaların benzer yönde olduğu iki uygulamanın da yapılmasının doğru olduğu kanaatine varılmış. Artırılmış yüksek enerji uygulamasının klavuzda daha öncelikli olduğu izlenmektedir.

*Nabızsız elektiriksel aktivite / Asistoli ise

Ara vermeksizin göğüs kompresyonuna devam edilmesi önerilir.

3.Eş zamanlı olarak oksijenizasyonu sağlamak için müdehalde bulunmalı, endotrekeal entübasyon sağlanmalıdır. Damar yolu sağlanmalı uygun hidrasyon yapılmadı dolaşımda kollapsın önüne geçilmeye çalışılmalıdır.

4.Yine eş zamanlı olarak medikal tedaviye başlanmalıdır. Her 3-5 dakika da bir adrenalin yapılması, şok sonrası ritin düzeltilmesi için antiaritmik verilmesi (tercihen amiodaron) önerilir.

Bu süreç içerisinde geri dönüştürülebilir bir patoloji varsa kontrol et ve müdehale et. (Soar & ark.,2021 ; Callaway & ark., 2021; ERC kılavuzu, 2021)

Uygulanan	Resüstasyonun	Etkinliğinin
Değerlendirilmesi		

Kardiyopulmuner resüstasyon kalitesinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Çünkü etkin yapılmayan uygulamanın yetersiz olması da olası mortaliteyi artıracaktır. O yüzden yapılan

müdehalenin etkinliğini değerlendirmek gerekir. İnvaziv ve noninvaziv yöntemler ile izleme teknikleri uygulanmaktadır.

*İnvaziv arteriyel kan basıncı ölçümü,

*End tital CO₂ hem üretilen kardiyak ddebiyi hem de ventilasyon etkinliğini yansıtır.

*Geri bildirim cihazları kompresyon oranı, derinliğini değerlendirerek işitsel ve sesli uyarılar ile geri bildirim sağlar

*Kızılötesi spektroskopî, serebral oksijenizasyonun invaziv olmayan ölçümlerini içerir.

Arrest Sonrası Takip

Oksijenizasyonun ve dolaşımın bozuk kaldığı süreç ile ilişkili olarak arrset sonrası spontan solunumu ve dolaşımı düzelen veya destekle yaşamaya devam eden hastaların takibi önem arz eder. Nörolojik muayene izlemi yapılması, bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi gerekirse eğer elektroensefalogram çekilmesi. Kardiyak monitörizasyon yapılarak ritim takibi yapılması ve ilerleyen süreçte gelişebilecek aritmi ile mücadele edilmesi. Arteriyel kateterizasyon mümkünse değilse noninvaziv arteriyel dolaşımın değerlendirilmesi. Yakın elektrolit takibi ve kan gazı takibi ile müdahalelerde bulunulması ve en önemlisi arrest sebebinin derhal araştırılması önem arz eder.

Erişkin Temel Yaşam Desteği Algoritması

Hasta değerlendirildikten sonra 112 aranmalıdır.

Defibrilatör en yakın neredeyse getirilmelidir.

İkinci kurtarıcıya ihtiyaç olabilir varsa çağırılmalıdır.

Sağlık ekibi gelinceye kadar müdehale aksatılmamalıdır.

Nabız kontrolü yapılmalıdır.

Yoksa

Varsa

30 kompresyon/ 2 soluk
kontrolü

2 dakika da bir

Derhal müdehale yapılmalıdır

yapılmalıdır

Defibrilatör geldiğinde ritmi değerlendir

Şoklanabilir ritimler

Şoklanamaz ritimler

1 kez şok ardından göğüs
kompresyonuna

Göğüs

kompresyonuna devam et

devam et

2 dakika da bir ritim kontrolü

(2 dakika boyunca)

*Temel yaşam desteğini uygulayan sağlık çalışanı değilse otomatik defibrilatör kullanımı daha uygun olacaktır ve yönelgelere göre hızlı müdehale sağlayacaktır.

Erişkin İleri Yaşam Desteği Algoritması

Bilinç kapalı, anormal solunum mevcut veya solunum yoksa

Kardiyopulmuner resüstasyona başla 30 / 2

Monitör veya defibrilatöre hastayı bağla ve ritim değerlendir

Şoklanabilir ritimler

Şoklanamaz ritimler

1 kez şok ardından göğüs
kompresyonuna

Göğüs

kompresyonuna devam et

devam et

2 dakika da bir ritim kontrolü

(2 dakika boyunca)

Geri dönebilir nedenler varsa bu süreçte tedavi et

*Hipoksi

*Hipovolemi

*Elektrolit İmbalansı

*Hipo Veya Hipertermi

*Tromboz

*Tansiyon Pnömotoraks

*Kardiyak Tamponad

*Toksinler (ERC kılavuzu, 2021)

Gebede Yaşam Desteği Uygulaması

Maternal kardiyak arrest; zeminde olan hastalığa sekonder veya genetik kaynaklı patolojilere sekonder karşımıza gelebilir.

*Amniyon sıvı embolisi, Venöz tromboembolizm

*Kanama bozuklukları, masif kan kaybı

*Preeklampsi/ eklampsi

*Kalp yetmezliği, kanama bozukluğu

*Anestezik komplikasyonlar gibi

Bu süreçte anneye müdahale yapılırken, bebeğin gerekli durumda sezeryanla doğumu için de hazırlıklar yapılmalıdır. Göğüs kompresyonu esnasında fetus yerleşimine göre yaklaşım değişmekle birlikte amaç V. Cava üzerindeki yükü hafifletmek olmalıdır. İleri bir gebelikte acil sezeryan yapılarak umblikus üzerine çıkmış uterusun boşaltılması anneye yapılan müdahaleyi kolaylaştıracaktır.

Dikkat edilmesi gereken hususlar;

*Aşırı ventilasyondan kaçınılması önerilir.

*Intravenöz yolu diyafragma üzerinden açılması önerilir.

*Lateral yerleşimli uterusun yer değiştirmesini sağlanması önerilir.

* 5 dakika içerisinde spontan dolaşım sağlanamaz ise perimortem sezeryan yapılmalıdır.

Maternal arrestle karşılaşma durumunda amaç annenin hayatının kurtulmasının yanı sıra bebeği de kurtarmak olacağından birçok branşı ilgilendiren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. (Özüçelik,2020)

Pediatric Yaşam Desteği Uygulaması

İnfant yönelgeleri 1 yaşından küçükler için geçerliyen,

Çocuk yönelgeleri 1 yaşından ergenliğe kadar olan dönemi kapsamaktadır.

Bu nedenle neonatal ve pediatrik resüstasyon farklı olup yaşına göre uygulama yapılması gerekenler yönelgelerde farklılık göstermektedir.

Dikkat edilmesi gereken hususlar;

*Göğüs kompresyonu yapıldığı sırada yeterli basıyı sağlamak için iki parmak arası ve baş parmak arası uygulama yapılması önerilmektedir.

*Göğüs kompresyonu 30 kompresyon 2 soluk olacak şekilde; arada nabız değerlendirmesinde 10 sn'yi geçmeyecek şekilde dakika da 20-30 soluk hedeflenerek uygulama yapılması önerilir. İkinci kurtarıcı gelirse eğer 15 kompresyon 2 soluk olarak devam edilmesi önerilir. 2 dakika da halen yanıt yoksa yetişkinde ki gibi defibrilatör ile ritim kontrolü yapılması ve müdahale edilmesi yetişkin gibidir. Ancak uygulanacak elektroşokun dozu farklılık göstermektedir.

-İlk şok 2 J/kg

-İkinci şok 4 J/kg

-Sonraki şoklar maximum 10 J/kg veya yetişkin dozuna geçilebilir.

*Pediatrik entübasyon için uygun ekipmanın sağlanması gerekir. Kafsız endotrakeal tüpler küçük çocuklar için tercih edilmelidir.

*Pediatrik bradikardi durumunda nabız 60'ın altında ise kardiyopulmuner resüstasyona devam edilmesi, adrenalin uygulaması önerilir. Artmış vagal tonus ve AV blok varlığında atropin uygulaması yapılabilir.

Yenidoğanda Resüstasyonla İlgili Notlar

Öncelikle yenidoğanın dış ortama uyumu geç olabilir. Bu nedenle resüstasyon kararı vermeden önce hastanın iyi değerlendirilmesi çok önemlidir. Bu nedenle deneyimli ekip ihtiyacı gerekmektedir. Yenidoğanların %85 i müdahale olmaksızın solunumunu sağlayabilirken, %10' una manevra gerekebilir. Yaklaşık %5 yenidoğanda ise pozitif basınçlı ventilasyona ihtiyaç duyulur. Solunum sayısı ve yeterliliği, kalp atım hızı, deri turgoru ilk değerlendirilmesi gereken parametrelerdir.

*Göbek kordonu yönetimi iyi yapılmalıdır. ideali bebeğin akciğer havalanması sağlandıktan en az 1 dk sonra klempleme yapılmasıdır. Ancak resüstasyon ihtiyacı mevcut ve ortam müsait değilse klempleyip uygun alana alıp herhal müdahaleye başlanmalıdır.

*Preterm bir resüstasyon yapılıyor ise oksijenizasyon oranı preterm hafta düştükçe daha yüksek olacak şekilde verilmelidir. Eş zamanlı göğüs kompresyonu ihtiyacı varsa %100 oksijen ile trakeal

tüp kullanılarak, oksijenizasyonu tam sağlamış ve göğüs kompresyonuna yönelmiş olmak önerilen yaklaşımdır.

*Yetişkinde hipotermiden korumadan bahsedilse de yenidoğan için bu prognoz göstergesi olarak ilk basamakta uygulanması gereken durumdur. Müdehale bebeğin hipotermiden korunacağı güvenli alanda yapılmalıdır.

Pediyatrik yaşam desteği uygulamasında kullanılan ilaç dozları da farklılık gösterir yetişkin gibi değildir. Kilograma göre hesaplanması uygulama öncesi önem arzeder. (Özüçelik,2020)

Özel Durumlarda Resüstasyonlar

1. Açık kalp cerrahisi sırasında arrest durumunda açık kalp kompresyonunun kapalı kalp kompresyonuna alternatif olduğu gözlenmiştir.

2. Kardiyak kateterizasyon esnasında VF/nabızsız VT saptanırsa 3 kez defibrilasyon uygulamasına yanıt alınamazsa göğüs kompresyonuna başlanması önerilir.

3. Hemodiyaliz esnasında gelişen bir arrest durumunda hastanın hemodiyaliz ünitesinden ayrılması müdehalenin yapılması hemodiyaliz ihtiyacı varsa spontan dolaşım sağlandığında tekrar değerlendirilmesi önerilir. Yüklenmeye karşı hastayı korumak için sıvı resüstasyonunun dikkatli yapılması önerilir.

4. Boğulma durumunda resüstasyona %100 oksijen ile birlikte 5 kurtarma soluğu verilmesi ardından resüstasyon basamaklarının izlenmesi ve gerekirse erken entübasyon yapılması önerilir.

5. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı mevcut olan hastalarda saturasyonun %88-92 aralığında tutulması ona göre oksijenizasyon desteği verilmesi önerilir.

6. Yüksek uçuş esnasında kardiyak arrest durumunda defibrilatör uygulamasının ard arda tekrarlanabilirliğine değinilmiş olup, sağlık çalışanı olmasa dahi otomatik defibrilatörün ikazlar takip edilerek uygulanması üzerinde durulmuştur.

7. Asfiksiye bağlı arrestte geri döndürülebilir bir neden olduğu için temel ve ileri yaşam desteği algoritmalarına uyularak, bu süreçte derhal etkin ventilasyon sağlanarak sebep tesbit edilerek giderilmelidir. Yüksek düzeyde oksijen uygulaması esastır.

8. Anafilaksiye bağlı arrestte adrenalin uygulaması derhal yapılmalıdır. Kardiyak yaşam desteği uygulamalarına uygun şekilde devam edilir.

9. Travmaya sekonder kardiyak arrest durumunda sebep tesbiti için ultrasound uygulaması önerilmektedir. Hemoraji, hipovolemi gibi nedenler araştırılmalı ve düzeltilmelidir.

10. tüm elektrolit bozuklukları ardiyak arrest sebebi olabilir. Müdahale aşamasında gönderilen biyokimya tetkikleri ve kan gazı parametreleri ile teyit edilmeli ve bozukluklar giderilmelidir. (ERC kılavuzu, 2021)

Kaynakça

Aksoy, Ö., Aksoy, U., Arslan, M. N., & Şam, B. (2020). Morg İhtisas Dairesi'nde otopsi yapılan olgularda verilen ölüm sebeplerinin sınıflandırılması ve standardizasyonu. *Journal of Forensic Medicine*, 34, 1.

American Heart Association. (1966). Cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*, 198(4), 372-9.

Bilen, S. (2022). Pediatrik temel ve ileri yaşam desteğinde neler değişti?. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 15((Özel Sayı-1) 21. Mersin Pediatri Günleri Bildiri Kitabı), 63-66.

Birbiçer, H., & Keleş, G. T. (2018). *Erişkin Kardiyopulmoner Resüsitasyonda Güncel Yaklaşımlar*. Akademisyen Kitabevi.

Callaway, C. W., Donnino, M. W., Fink, E. L., Geocadin, R. G., Golan, E., Kern, K. B., ... & Zimmerman, J. L. (2015). Part 8: post-cardiac arrest care: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 132(18_suppl_2), S465-S482.

Chan, P. S., Krein, S. L., Tang, F., Iwashyna, T. J., Harrod, M., Kennedy, M., ... & s Get With the Guidelines-Resuscitation Investigators. (2016). Resuscitation practices associated with survival after in-hospital cardiac arrest: a nationwide survey. *JAMA cardiology*, 1(2), 189-197.

Chamberlain, D. (2005). The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)—Past and present: Compiled

by the Founding Members of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation*, 67(2), 157-161.

Cook, T. M. (2020). Personal protective equipment during the coronavirus disease (COVID) 2019 pandemic—a narrative review. *Anaesthesia*, 75(7), 920-927.

Çam, H. H., & Karasu, F. (2021). Kilis ilinde 2012-2018 yılları arasındaki bebek ölüm hızları ve bebek ölüm nedenleri. *Turkish Journal of Public Health*, 19(1).

Karataş, M., & Selçuk, E. B. (2012). Kardiyopulmoner resüsitasyonun tarihçesi. *Kafkas J Med Sci*, 2(2), 84-7

Kitamura, T., Kiyohara, K., Sakai, T., Matsuyama, T., Hatakeyama, T., Shimamoto, T., ... & Iwami, T. (2016). Public-access defibrillation and out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *New England Journal of Medicine*, 375(17), 1649-1659.

Langhelle, A., Sunde, K., Wik, L., & Steen, P. A. (2000). Airway pressure with chest compressions versus Heimlich manoeuvre in recently dead adults with complete airway obstruction. *Resuscitation*, 44(2), 105-108.

Moya-Mitjans, À., & Lidón, R. M. (2017). Automatic External Defibrillator in Sudden Out-of-hospital Cardiac Arrest: In Search of Effective Treatment. *Revista Espanola de Cardiologia (English ed.)*, 71(2), 64-66.

Nolan, J. P., Monsieurs, K. G., Bossaert, L., Böttiger, B. W., Greif, R., Lott, C., ... & Wyllie, J. (2020). European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary. *Resuscitation*, 153, 45-55.

Olasveengen, T. M., Semeraro, F., Ristagno, G., Castren, M., Handley, A., Kuzovlev, A., ... & Perkins, G. D. (2021). European resuscitation council guidelines 2021: basic life support. *Resuscitation*, 161, 98-114.

Özüçelik, D. N. (2020). 2020 Rehberlerine Göre Gebede Kardiyovasküler Yaşam Desteği. *Journal Of ADEM*, 1(3), 136-144.

Perkins, G. D., Handley, A. J., Koster, R. W., Castrén, M., Smyth, M. A., Olasveengen, T., ... & Greif, R. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*, 95, 81-99.

Resüsitasyon Derneği <https://resusitasyon.org/tr/erc-2021-kilavuz.html>

Soar, J., Böttiger, B. W., Carli, P., Couper, K., Deakin, C. D., Djärv, T., ... & Nolan, J. P. (2021). European resuscitation council guidelines 2021: adult advanced life support. *Resuscitation*, 161, 115-151

The Founding Members of the International Liaison Committee on Resuscitation. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) - past, present and future. *Resuscitation* 20

Tutar, M. S., Ebem, E., Hanedan, B., & Hanedan, B. (2020). Evaluation of YouTube-based ‘basic life support’ and ‘cardiopulmonary resuscitation’ videos in Turkish. *Dünya Sağlık ve Tabiat Bilimleri Dergisi*, 3(3), 147-157.05;67.

Van de Voorde, P., Turner, N. M., Djakow, J., de Lucas, N., Martinez-Mejias, A., Biarent, D., ... & Maconochie, I. (2021). European resuscitation council guidelines 2021: paediatric life support. *Resuscitation*, *161*, 327-387.

Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., ... & Munster, V. J. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine*, *382*(16), 1564-1567.

Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., ... & American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2020). Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, *141*(9), e139-e596.

