



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

KRİTİK HASTALARDA NOZOKOMİYAL DİYARE İNSİDANSI VE
RİSK FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Mustafa ÖZGÜR

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

KRİTİK HASTALARDA NOZOKOMİYAL DİYARE İNSİDANSI VE
RİSK FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Mustafa ÖZGÜR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Nermin KELEBEK GİRGIN

BURSA – 2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	4
Bulgular.....	6
Tartışma ve Sonuç.....	14
Kaynaklar.....	19
Teşekkür.....	22
Özgeçmiş.....	23

ÖZET

Diyare, yoğun bakım ünitesi(YBÜ)'nde tedavi edilen kritik hastalarda yaygın olarak karşılaşılan bir komplikasyondur. Sıvı ve elektrolit kaybına, malnutrisyona neden olur. Aynı zamanda hemşire iş yükünü artırır, hastanın konforunu olumsuz etkiler ve hastanede kalış süresini uzatır. Çalışmamızda YBÜ'de tedavi edilen kritik hastalarda nozokomiyal diyare insidansını ve risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ)'nde 1 Haziran 2004 – 30 Mayıs 2009 tarihleri arasında tedavi edilen 786 erişkin hastanın dosyası retrospektif incelendi. Günde üç kez ve daha fazla, gevşek ve sulu dışkılama diyare olarak kabul edildi. Kontrol grubu olarak diyare gelişen hastalarla eş zamanlı YBÜ'de tedavi edilen, demografik verileri, Glasgow Koma Skalası (GKS) ve Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme (APACHE) II skorları benzer hastalar alındı.

Çalışma süresi içinde ünitemizde tedavi edilen 786 hastanın 78 (%9.92)'inde diyare geliştiği saptandı. Yoğun bakım ünitesine yatış ile diyare başlama arasında geçen süre 12.4 ± 21.7 gün, diyare süresi 4.38 ± 2.13 gün idi. Diyare gelişen olgularda, kontrol grubuna (n=80) göre enteral beslenme hızı yüksek olup, yoğunluğu yüksek enteral beslenme ürünleri, proton pompa inhibitörleri, sorbitol ve Mg^{+2} içeren ilaçlar, klindamisin ve sefalosporinler anlamlı olarak fazla kullanılmıştı (tümü için $p<0.05$). Ayrıca olguların albümin düzeyleri düşük, hastane yatış süreleri de uzundu (her ikisi için $p<0.05$).

Diyare görülen 11 hastada (%14.1) *Clostridium difficile* (CD) toksini pozitif tespit edilmişti. Bu olgular daha yaşlı, yoğun bakım yatış süreleri ve diyare süreleri daha uzundu ($p< 0.05$).

Sonuç olarak YBÜ'de tedavi edilen kritik hastalarda gelişen nozokomiyal diyarenin hastane yatış süresini uzattığını saptadık. Bu nedenle diyare gelişen olgularda risk faktörleri incelenmeli ve gerekirse tedavi edilmelidir. Retrospektif olması çalışmamızı sınırlamasına rağmen,

sonuçlarımızın ülkemizle ilgili eksik verilerin tamamlanmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: nozokomiyal diyare, yoğun bakım, kritik hasta, enteral beslenme, *Clostridium difficile* enfeksiyonu.

SUMMARY

Evaluation of Incidence and Risk Factors of Nosocomial Diarrhea in Intensive Care Unit

Diarrhea is a commonly encountered complication in critically ill patients in the intensive care unit. Malnutrition causes fluid and electrolyte loss, and also increases workload of nurses, has a negative effect on patient's comfort, and prolongs duration of hospitalization. The aim of our study was to investigate the incidence and risk factors associated with nosocomial diarrhea in patients treated in intense care unit (ICU).

We retrospectively analyzed the files of 786 adult patients treated between January 2004 and May 2009 in Department of Anesthesiology and Reanimation and Intensive Care Unit (ICU). Loose or watery stools that occur three times a day and more was considered as diarrhea. The control group included those who were treated in ICU at the same time as the patients with diarrhea, whose demographic features, Glasgow Coma Scale (GCS) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scores were similar to the patients. It was established that of 786 patients, 78 (9.92%) developed diarrhea. The time elapsed between the admission of intensive care unit and the onset of diarrhea was 12.4 ± 21.7 , and the duration of diarrhea was 4.38 ± 2.13 . As compared to the controls (n=80), the rate of enteral feeding was higher in patients with diarrhea, enteral nutrition products of high concentration, proton pump inhibitors, medications containing sorbitol and Mg^{+2} , clindamycin, and cephalosporins were used significantly more often (all $p < 0.05$).

Furthermore, the patients had lower albumin levels; duration of hospitalization was longer (for both, $p < 0.05$).

Clostridium difficile (CD) toxin was determined to be positive in 11 patients

with diarrhea (14.1%). These cases were older, had longer intensive care stay and duration of diarrhea ($p < 0.05$).

In conclusion, it was found that nosocomial diarrhea could prolong the length of hospital stay in critically ill patients treated in the ICU. Therefore, the risk factors in patients with diarrhea should be examined and treated if necessary. Despite the limitation of our retrospective study, we think that our results will contribute to the completion of the missing data regarding our country.

Key words: Nosocomial diarrhea, critical care, critically ill, enteral feeding, *Clostridium difficile* infection.

GİRİŞ

Diyare, yoğun bakım ünitesi(YBÜ)'nde tedavi edilen kritik hastalarda yaygın olarak karşılaşılan bir komplikasyondur (1,2). Barsak fonksiyonlarının öneminin ve abdominal komplikasyonların kritik hastaların morbidite ve mortalitesindeki rolünün anlaşılmasından sonra daha da dikkat edilen bir semptom haline gelmiştir (3).

Diyare, sıvı-elektrolit kaybına, malnutrisyona, deri bütünlüğünün bozularak bası yarası gelişimine, femoral bölgeden yerleştirilmiş katetere bulaşarak ciddi enfeksiyonlara ve hemodinamik bozukluklara neden olabilir (4). Aynı zamanda hastanın konforunu olumsuz etkiler, hastanede kalış süresini uzatır, hemşire iş yükünü ve maliyeti artırır (5).

Yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen hastalarda diyare insidansının %2-95 olduğu bildirilmektedir (2, 6). Bu farklılığın en büyük nedeni, diyare için kabul edilmiş net bir tanımlamanın olmamasıdır (6, 7). Diyareyi tanımlamak için penetrometre, viskometre ve lipofilizasyon yöntemleri ile dışkı deneysel olarak incelenebilirken, klinik pratikte dışkı şekli ve sayısı daha fazla kullanılmaktadır (8). Günümüzde günde 3 kez veya daha fazla sayıda sulu dışkılama gelişmesi en yaygın kullanılan diyare tanımıdır (2, 6, 7).

Diyare nedenleri, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz olarak ikiye ayrılır. Enfeksiyon nedenli diyarelerin çoğunluğunda etken *Clostridium difficile* (CD)'dir. Aynı zamanda CD, non-enfeksiyöz nedenli olduğu düşünülen diyarelerin % 15-20'sinde de etken olarak saptanmıştır (1, 9). *Clostridium difficile*, anaerobik, toksin üreten, gram pozitif, sporlu bir basildir. Toksin enflamasyona, barsak mukozasında nekroza ve kolon dilatasyonu ile perforasyona neden olabilir. Dışkıda CD toksininin varlığı ile tanısı konmaktadır (4).

Yoğun bakım hastalarında non-enfeksiyöz diyare gelişimi için en yaygın nedenler arasında ise enteral beslenme, hipoalbuminemi, intestinal iskemiye yol açan durumlar ve kullanılan ilaçlar sayılmaktadır (1, 4). Kritik hastalarda hemodinamik stabilizasyonu takiben beslenme desteği

başlanmakta, gastrointestinal sistemi sağlam olan ve kontrendikasyon bulunmayanlarda enteral yol ilk seçenek olmaktadır. Ancak enteral beslenmenin diyare oluşumuna ve şiddetine katkıda bulunduğunu, beslenme solüsyonunun osmolalitesi ve içeriğinin diyare oluşumu ile ilişkili olduğunu ileri süren yazarlar da bulunmaktadır (10).

Yoğun bakım hastalarında non-enfeksiyöz nedenli diyarenin diğer nedenlerinden biri de tedavi sürecinde kullanılan ilaçlardır. Diyareye neden olabilen ilaçlar arasında antibiyotikler en üst sıralarda bulunmakta olup, çeşitli çalışmalarda antibiyotik kullanımı ve diyare insidansı arasında kesin korelasyon olduğu gösterilmiştir (7). Antibiyotikler genellikle nonspesifik, noninflamatuvar diyareye neden olurlar. Antibiyotik kullanımı ile normal intestinal flora bozulur, karbonhidrat metabolizması azalır ve ozmotik diyare gelişir (1, 7). Antibiyotiğe bağlı diyarelerin %15-20'sinde CD'ye bağlı pseudomembranöz enterokolit de saptanmıştır (9).

Antibiyotikler yanında magnezyum, fosfor, sorbitol ve laktoz içeren ilaçlar, proton pompa inhibitörleri, kolşisin, kinidin, dijitaller, metoklopramid, teofilin, levotiroksin, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, mizoprostol, simetidin, diüretikler, kolinerjik ajanlar (betanekol), beta blokörler, immunsupresan ilaçlar (takrolimus, siklosporin, azotioprin) ile kemoterapotik ajanlar da diyare gelişimine neden olabilmektedirler (1, 11). Bu ilaçların bir kısmı barsak lümeninde ozmotik yükü ve sıvı sekresyonunu artırarak, bir kısmı barsak motilitesini, sekresyonunu ve absorpsiyonunu etkileyerek diyareye neden olurken, bir kısmının diyare yapma nedeni ise kesin olarak bilinmemektedir (4, 11).

Diyabet, adrenal yetmezlik, hipertiroidi, gastrointestinal kanama, sepsis ve intestinal iskemiye neden olan durumlar da diyare gelişimine neden olmaktadır (11). Otonomik nöropatiye bağlı intestinal sıvı absorpsiyonunun azalması, motilite artışı, intestinal staz gelişimi ya da barsak lümenindeki kanın barsak irritanı olarak görev yapan ozmotik bir ajan gibi davranması diyare gelişiminde suçlanmıştır (1). Tüm bunların yanında kritik hastalarda çok sık karşılaşılan sistemik inflamatuvar yanıtın barsak motilitesini ve absorpsiyonunu etkileyerek diyareye yol açabildiği de ileri sürülmüştür (11).

Çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde tedavi edilen kritik hastalarda nozokomiyal diyare insidansını ve risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinin 26.05.2009 tarih 2009-9/39 sayılı tıbbi araştırmalar etik kurul kararı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı YBÜ'de 1 Haziran 2004 – 30 Mayıs 2009 tarihleri arasında tedavi edilen 786 erişkin hastanın dosyası retrospektif incelendi. Çalışma döneminde YBÜ 8 yataklı bir ünite olup, dahili ve cerrahi hastalar kabul edilmekte ve 1 hemşire 3-4 hastaya hizmet vermekte idi.

Ünitemizde diyare gevşek ve sulu dışkılama olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamıza günde üç kez ve daha fazla gevşek ve sulu dışkılanması olan hastalar alındı. Yoğun bakım ünitesine yatışı sırasında diyaresi olan, YBÜ'de 48 saatten kısa süre yatan, günde üç defadan az sulu dışkılanması olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kontrol grubuna, diyare gelişen hastalarla eş zamanlı YBÜ'de tedavi edilen, demografik verileri, Glasgow Koma Skalası (GKS) ve Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme (APACHE II) skorları benzer hastalar alındı.

Tüm hastalarda yaş, cinsiyet, kilo, boy, GKS, APACHE II skorları, yandaş hastalık, yoğun bakım yatış tanıları ve yatış süreleri kaydedildi. Hastaların enteral beslenmede kullanılan enteral ürün, uygulanma hızı, şekli [gastrik yol (nazogastrik sonda ya da gastrostomi), jejunal yol] ve süresi, kullanılan ilaçlar [antibiyotik, gastrointestinal sistemi etkileyen ilaçlar (Mg içeren ilaçlar, H₂ reseptör blokörleri, proton pompa inhibitörleri, laksatif ilaçlar, mekanik lavman uygulaması), immunsupresif ya da kemoterapotik tedavi], hipoalbuminemi varlığı (albumin değerinin 2.6 gr/dl'nin altında olması) ve barsak perfüzyon bozukluğuna yol açabilen inotropik ilaç kullanımı ve sepsis tanısı araştırıldı.

Diyare gelişen hastalarda, YBÜ yatışı-diyare başlama arasında geçen süre, diyare devam süreleri ve CD toksin tarama sonuçları kaydedildi.

Veriler Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi arşivindeki hasta dosya verilerinden elde edildi.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 16.0 istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren veri için iki grup karşılaştırmalarında t-testi, normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi ile incelendi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresi içinde incelenen 786 hastanın 78'inde diyare görüldüğü ve diyare insidansının %9.92 olduğu saptandı.

Çalışma protokolüne uyan 80 olgu kontrol grubu olarak alındı. Diyare görülen (Grup D) ve Kontrol (Grup K) grupları arasında demografik veriler, GKS ve APACHE II skorları benzer bulundu. Yoğun bakım yatış süresi Grup D'de Grup K'ya göre anlamlı olarak uzundu ($p<0.05$) (Tablo-1).

Tablo-1: Olguların demografik verileri, GKS ve APACHE II skorları ile yoğun bakım yatış süreleri ve tedavi sonuçları (n, ort \pm SD).

	Grup D (n=78)	Grup K (n=80)	P değeri
Cinsiyet (E/K)	49/29	50/30	0.839
Yaş (yıl)	54.3 \pm 17.6	52.2 \pm 16.7	0.531
Ağırlık (kg)	72.2 \pm 9.2	67.2 \pm 8.1	0.052
Boy (cm)	166.2 \pm 6.8	165.1 \pm 7.5	0.281
GKS	7.16 \pm 4.1	6.9 \pm 4.4	0.455
APACHE II skoru	20.5 \pm 6.2	19.6 \pm 6.1	0.421
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	52.6 \pm 48.2	37.8 \pm 29.6	0.043*
Mortalite	21	18	0.304

* $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

E: Erkek, K: Kadın, GKS: Glasgow Koma Skalası, APACHE: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi

Her iki gruptaki olguların yandaş hastalıkları ve yoğun bakım yatış tanıları benzerdi (Tablo-2).

Tablo-2: Olguların yandaş hastalık ve yoğun bakım yatış tanıları (n, %).

	Grup D (n=78)	Grup K (n=80)	P
<i>Yandaş Hastalıklar</i>			
Hematolojik malignite	1 (1.3)	4 (5)	0.367
Kollajen doku hastalığı	3 (3.8)	2 (2.5)	0.679
Solid organ tümörü	10 (12.8)	9 (11.3)	0.761
Geçirilmiş cerrahi	12 (15.4)	14 (17.5)	0.719
Kronik hastalık	20 (25.6)	16 (20)	0.398
Toplum kökenli enfeksiyon	10 (12.8)	11 (13.8)	0.863
Serebrovasküler olay	4 (5.1)	6 (7.5)	0.745
Yok	18 (23.1)	18 (22.5)	0.986
<i>Yoğun Bakım Yatış Tanıları</i>			
ARDS, ALI	27 (34.6)	21 (26.3)	0.252
Pnömoni	13 (16.7)	8 (10.0)	0.217
PSY	12 (15.4)	15 (18.8)	0.574
Travma	12 (15.4)	14 (17.5)	0.71
Nörolojik bozukluk	5 (6.4)	6 (7.5)	0.787
İntoksikasyon	5 (6.4)	6 (7.5)	0.787
Şok	4 (5.1)	10 (7.5)	0.103

Kronik hastalık: Hipertansiyon, Diyabetes Mellitus, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Kronik Renal Yetmezlik, Konjestif Kalp Yetmezliği; ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu; ALI: Akut Akciğer Hasarı; PSY: Postoperatif Solunum Yetmezliği; Travma: Ekstremiteler ve Göğüs Travması; Nörolojik bozukluk: Myastenia Gravis, Guillian Barre Sendromu; İntoksikasyon: Metil alkol, Trisiklik antidepressan, Parasetamol, Karbonmonoksit; Şok: Hipovolemik, Kardiyojenik

Yoğun bakım ünitesine yatış ile beslenme başlama arasında geçen süre ve enteral beslenme süresi iki grupta da benzerdi. Enteral beslenme hızının ise Grup D'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak yüksek olduğu saptandı ($P < 0.05$) (Tablo-3).

Tablo-3: Yoğun bakım ünitesine yatış ile beslenme başlanması arasında geçen süre, enteral beslenme hızı ve süresi (ort. \pm SD).

	Grup D (n=78)	Grup K (n=80)	P değeri
YBÜ yatışı ile beslenme başlanma arası süre (gün)	1.48 \pm 0.94	1.26 \pm 0.91	0.079
Enteral beslenme hızı (ml)	42.17 \pm 14.47	35.5 \pm 14.04	0.002*
Enteral beslenme süresi (gün)	29.08 \pm 24.38	24.03 \pm 16.58	0.333

* $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Enteral beslenme ürünleri incelendiğinde, yüksek yoğunlukta ürünlerin Grup D'de, Grup K'ya göre daha fazla kullanıldığı saptandı ($P < 0.05$). Hastalığa özel spesifik ürünler ise Grup K'da daha fazla kullanılmıştır ($P < 0.05$) (Tablo-4).

Tablo-4: Kullanılan enteral beslenme ürünlerinin dağılımı (n, %).

	Grup D (n=78)	Grup K (n=80)	P değeri
Standart yoğunlukta ürün	8 (10.3)	10 (12.5)	0.657
Düşük yoğunlukta ürün	8 (10.3)	9 (11.3)	0.840
Yüksek yoğunlukta ürün	18 (23.1)	6 (7.5)	0.006*
Diyet lifi katkılı ürün	15 (19.2)	18 (22.5)	0.613
Yüksek proteinli ürün	6 (7.7)	9 (11.3)	0.445
Metabolik strese yönelik ürün	12 (15.4)	8 (10.0)	0.308
Glukoz intoleransına yönelik ürün	10 (12.8)	12 (15.0)	0.692
Hastalığa özel spesifik ürün**	1 (1.3)	8 (10.0)	0.033*

*P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

** Hastalığa özel spesifik ürünler: Böbrek yetmezliği (protein içeriği düşük ürün) ve akciğer hastalığına (karbonhidrat içeriği düşük, lipid içeriği yüksek ürün) yönelik ürünler

Enteral beslenme uygulanım yeri incelendiğinde her iki grupta da en sık gastrik yolun kullanıldığı, beslenme uygulama yerinin diyare gelişmesi ile ilişkili olmadığı saptandı (Tablo-5).

Tablo-5: Olgularda enteral beslenme uygulanma yerinin dağılımı (n, %).

		Grup D (n=78)	Grup K (n=80)	P değeri
Gastrik yol	Nazogastrik sonda	56 (70.5)	60 (75.0)	0.526
	Gastrostomi	14 (17.9)	13 (16.3)	0.776
Jejunal yol	Jejunostomi	8 (10.3)	7 (8.8)	0.746

Olguların tedavi süreçlerinde gastrointestinal sistemi etkileyen ilaçlar arasından en sık H₂ reseptör blokörleri kullanılmıştı. Grup D’de, proton pompa inhibitörleri ile sorbitol ve magnezyum (Mg⁺²) içeren ilaçlar Grup K’ya göre anlamlı olarak fazla kullanılmıştı (P< 0.05) (Tablo 6).

Tablo-6: Gastrointestinal sistemi etkileyen ilaç kullanımları (n, %).

	Grup D (n=78)	Grup K (n=80)	P değeri
H₂ reseptör blokörü	60 (76.9)	54 (67.5)	0.186
Proton pompa inhibitörü	39 (50)	12 (15.0)	0.001*
Sorbitol ve Mg⁺² içeren ilaç	25 (32.1)	11 (13.8)	0.006*
Mekanik temizlik (lavman)	16 (20.5)	9 (11.3)	0.111
Laksatif ilaç	5 (6.4)	4 (5.0)	0.744

*P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
Mg⁺²: Magnezyum

Tedavi süreçlerinde antibiyotik kullanımlarına bakıldığında, Grup D’de anlamlı olarak daha fazla antibiyotik tüketildiği saptandı. Antibiyotikler

incelendiğinde ise Grup D’de, Grup K’ya göre daha fazla klindamisin ve sefalosporin kullanılmıştı ($P < 0.05$) (Tablo-7).

Tablo-7: Olgularda kullanılan antibiyotik türlerinin gruplara göre dağılımı (n, %).

	Grup D (n=78)	Grup K (n=80)	P
Antibiyotik kullanımı	72 (%92.3)	59 (%73.8)	0.002*
Sefalosporin	45 (57.6)	35 (43.7)	0.048*
Kinolon	21 (26.9)	17 (21.3)	0.353
Klindamisin	7 (9)	1 (1.3)	0.033*
Penisilin	6 (7.7)	6 (7.5)	0.964
Makrolid	6 (7.7)	8 (10)	0.610
Aminoglikozit	15 (19.2)	14 (17.5)	0.779
Vankomisin	17 (21.8)	13 (16.3)	0.374
Karbepenem	16 (20.5)	11 (13.8)	0.259
Diğer	9 (11.5)	6 (7.5)	0.387

* $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Sepsis tanısı, inotropik ilaç kullanımı, immunsupresif tedavi ve kemoterapotik ilaç kullanımı açısından 2 grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($P < 0.05$) (Tablo-8).

Albümin düzeyleri incelendiğinde, Grup D’deki olgularda Grup K’ya göre albümin düzeyi daha düşüktü ($P < 0.05$) (Tablo-8).

Tablo-8: Sepsis, inotropik ilaç kullanımı, immunsupresif tedavi, kemoterapotik ilaç kullanımı ve hipoalbuminemi tanısının dağılımı (n, %).

	Grup D (n=78)	Grup K (n=80)	P değeri
Sepsis	35 (44.9)	24 (30)	0.053
İnotropik ilaç kullanımı	47 (60.3)	36 (45)	0.055
İmmunsupresif tedavi	11 (14.1)	4 (5)	0.051
Kemoterapotik ilaç kullanımı	9 (11.5)	6 (7.5)	0.387
Hipoalbuminemi	45 (57.7)	21 (26.3)	0.001*

*P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Diyare gelişen hastalarda, YBÜ yatışı ile diyare başlama arasında geçen süre 12.4 ± 21.7 gün, diyare süresi 4.38 ± 2.13 gün saptandı.

Grup D'deki 78 hastanın 11'inde (% 14.1) gaitada CD toksin pozitifliği saptandı. CD toksin pozitif olan hastalar [Grup CD (+)], CD toksin negatif [Grup CD (-)], olanlara göre daha yaşlı, yoğun bakım yatış süreleri ve diyare süreleri daha uzundu (P< 0.05) (Tablo-9).

Tablo-9: CD toksin pozitif ve negatif olan olguların demografik verileri, GKS ve APACHE II skorları, yoğun bakım yatış ve diyare süreleri ile tedavi sonuçları (n, ort ± SD).

	Grup CD (+) (n=11)	Grup CD (-) (n=67)	P değeri
Cinsiyet (E/K)	8/3	42/27	0.713
Yaş (yıl)	61.1 ± 10.7	53.2 ± 17.6	0.031*
Ağırlık (kg)	79.8 ± 6.4	71.6 ± 9.1	0.053
Boy (cm)	169.2 ± 5.9	165.7 ± 6.8	0.101
GKS	5.72 ± 4	7.4 ± 4.1	0.143
APACHE II skoru	20.3 ± 6.1	20.5 ± 6.2	0.948
Diyare süresi	7.4 ± 3.8	4.3 ± 2.1	0.004*
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	80.6 ± 51.8	48.1 ± 46.3	0.027*
Mortalite	5 (45.4)	16 (23.8)	0.154

*P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

E: Erkek, K: Kadın, GKS: Glasgow Koma Skalası, APACHE: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışma süresi içinde incelenen 786 kritik hastanın 78'inde diyare görüldüğü ve diyare insidansının %9.92 olduğu saptandı. Diyare gelişen olgularda enteral beslenme hızı yüksek, yüksek yoğunluğa sahip enteral beslenme ürünleri, klindamisin ve sefalosporin, proton pompa inhibitörleri, sorbitol ve Mg^{+2} içeren ilaçların kullanımının fazla, albümin düzeylerinin düşük ve yoğun bakım yatış süresinin uzun olduğu saptandı. Diyare görülen hastaların 11'inde (%14.1) CD toksini pozitif bulundu. CD toksin pozitif olan olgular daha yaşlı, diyare ve yoğun bakım yatış süreleri daha uzundu.

Yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilmekte olan kritik hastalarda, tedavileri döneminde farklı gastrointestinal semptomlar ortaya çıkabilmektedir (2, 4, 12). Reintam ve ark. (2), 1312 hastada yaptıkları 4 yıllık prospektif bir çalışmada, kritik hastalarda YBÜ kalış döneminde en az 1 kez gastrointestinal semptom gelişme oranını %59.1 olarak saptamışlardır. Yapılan çok merkezli başka bir çalışmada da, 37 YBÜ'de 400 hasta 1 ay boyunca gastrointestinal komplikasyonlar yönünden incelenmiş ve gastrointestinal semptom görülme oranı % 62.8 olarak bulunmuştur (12). Bu iki çalışmada gastrointestinal semptomlar arasında diyare görülme oranı %14 ve % 15.7 olarak saptanmıştır (2, 12). Elpern ve ark. (14) ise dahili YBÜ'de tedavi edilmekte olan 39 hastada yaptıkları çalışmalarında diyare insidansının 3 aylık dönemde %38 olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalar arasında diyare insidansındaki bu farklı oranlar, diyare tanımının standart olmamasına ve çalışmalardaki hasta populasyonlarının farklılığına da bağlanmıştır (2-4, 6, 15). Bizim ünitemizde literatür ile benzer şekilde günde en az 3 kez sulu ve gevşek dışkılama diyare olarak tanımlanmaktadır (2, 6, 7, 13). Bu tanım doğrultusunda çalışmamızda diyare insidansını %9.9 saptadık. Bu oran aynı tanımlamayı kullanan ve aynı hasta populasyonunda yapılan çalışmalar ile benzerdi (2, 12).

Kritik hastalarda çoğunlukla daha kolay, basit ve fizyolojik olmasından dolayı enteral yol ile beslenme önerilmektedir (1, 16). Enteral

beslenmenin barsağın immunolojik bariyerini koruduğu, bakteriyel translokasyon, sepsis ve çoklu organ yetmezliği gelişmesini azalttığı ve yara iyileşmesinin olumlu etkilediği bilinmektedir (1, 6, 17). Bu nedenle gastrointestinal sistem fonksiyonları normal ve hemodinamisi stabil olan olgularda enteral yol ilk seçenek olarak kabul edilmektedir (15, 16). Bununla beraber, enteral beslenme ile gastrointestinal komplikasyon gelişimini arasında ilişki olduğunu ileri süren yazarlar da bulunmaktadır (1, 12, 14).

Enteral yol ile beslenen hastalarda görülebilen gastrointestinal komplikasyonlardan biri diyaredir (1, 2, 12, 14). Enteral beslenmenin parenteral beslenmeye göre gastrointestinal mukozanın yapı ve fonksiyonunu koruduğu gösterilmekle beraber, diyare görülme oranının %12-25 olduğu da bildirilmiştir (19, 20).

Enteral beslenme sonucunda ortaya çıkan diyarenin sıklıkla enteral formüllerin bileşimi, verildiği bölge ve infüzyonun şekli ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir (10,11). Beslenme solüsyonunun karbonhidrat ve yağ miktarı, osmolaritesi ve bakteriyel kontaminasyonunun diyare artışı ile orantılı olduğu ileri sürülmüştür (10). Yüksek konsantrasyonda emilmeyen karbonhidrat veya ortaya çıkan laktoz intoleransı solüsyonun ozmolaritesini artırmakta, hiperozmolar etki de diyareye neden olmaktadır (11, 19). Çalışmamızda da yüksek yoğunluklu enteral ürünlerin diyare gelişen hastalarda daha sık kullanıldığını saptadık.

Enteral beslenme sürekli veya aralıklı olarak uygulanabilmektedir (11, 16). Enteral beslenme uygulama şeklinin de diyare gelişimini etkilediği; sürekli beslenenlerde, aralıklı beslenenlere göre daha az diyare geliştiği bildirilmiştir (11, 20, 21). Ünitimizde sürekli beslenme rejimi uygulandığı için, çalışmamızdaki tüm hastalar 24 saat sürekli beslenmişlerdi.

Enteral beslenme şekli yanında, uygulanma hızının da diyare gelişimde etkili olduğu ileri sürülmektedir (22, 23). Aralıklı bolus uygulamanın, devamlı infüzyona göre diyare sıklığını artırdığı saptanmıştır (21, 23). Bizim ünitimizde aralıklı bolus enteral beslenme uygulanması yapılmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızdaki tüm olgular pompa kullanılarak devamlı beslenmişlerdir. Ringel ve ark. (24) enteral beslenme solüsyonunun saatte 50

ml'den fazla uygulanmasında daha sık diyare görüldüğü ve uygulama hızının düşürülmesi ile diyarenin düzeldiği bildirilmiştir. Trabal ve ark. (7) da çalışmalarında nozokomiyal diyare gelişen olgularda enteral beslenme hızının daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da benzer olarak diyare gelişen hastalarda enteral beslenme hızı, kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.

Enteral beslenme gastrik ya da jejunal yol kullanılarak yapılabilir (16, 25, 26). Monteje ve ark. (26) 101 hastayı içeren çok merkezli, prospektif, randomize çalışmalarında erken gastrik ve erken jejunal beslenmeyi karşılaştırmışlar ve diyare insidansında anlamlı fark saptamamışlardır. Mekanik ventilasyon uygulanan, 74 kritik çocuk hastada yapılan başka bir çalışmada da mide ve ince barsak beslenmesi karşılaştırılmış ve her iki grup arasında diyare sıklığında fark bulunmamış (25). Çalışmamızda da hastalarda çoğunlukla gastrik beslenme tercih edildiğini, beslenme yeri ile diyare gelişimi arasında herhangi bir ilişki olmadığını saptadık.

Yoğun bakım ünitelerinde gastrointestinal sistemi etkileyen ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ilaçlardan sorbitol veya Mg^{+2} içeren ilaçların kullanımına bağlı diyare olduğu bilinmektedir (11, 27). Çalışmamızda da diyare gelişen olgularda sorbitol ve Mg^{+2} içeren ilaçlar daha fazla kullanılmıştı.

Kritik hastalarda proton pompa inhibitörleri ve H_2 reseptör blokörleri asit baskılayıcı tedavide sık kullanılan ilaçlardır. Ancak proton pompa inhibitörlerinin diyare gelişiminde risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir (11, 28). Çalışmamızda da tüm olgularda en sık kullanılan ilaçların H_2 reseptör blokörleri olduğunu, diyare gelişen grupta proton pompa inhibitörlerinin daha fazla kullanıldığını saptadık.

Yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen hastalarda antibiyotikler en sık kullanılan ilaçlar arasındadır. Ancak antibiyotiklerin diyare gelişme riskini artırdığı, antibiyotik kullanımı ile diyare gelişmesi arasında direkt ilişki olduğu ileri sürülmektedir (7, 9, 11, 13, 29-31). Antibiyotikler ile kolonik mikrofloranın uzaklaştırılması ve patojenlerin yerleşmesi, peristaltizmin artması ve antibiyotiğin kolonik iritan olarak etki etmesi sonucu diyare gelişmektedir (7,

13). Antibiyotikler ayrıntılı incelendiğinde, bazı yazarlar seftriakson kullanımı ile bazıları ise sefalosporin ya da klindamisin kullanımı ile diyare gelişimi arasında pozitif ilişki olduğunu saptamışlardır (13, 30-33). McFarland ve ark. (32) sefalosporinlerle tedavi edilen hastaların %40'ında diyare geliştiğini, Schwaber ve ark. (30) ise 3.kuşak sefalosporin kullanımı ile nozokomiyal diyare ve CD toksin pozitifliği arasında ilişki olduğunu saptamışlardır. Özellikle sefuroksim, sefotaksim, seftazidim ve seftriakson hastanelerdeki kullanım sıklıklarından dolayı CD ile ilişkili diyare (CDİD) açısından en riskli antimikrobiyaller haline gelmişlerdir (34). Klindamisin de antibiyotik ile ilişkili diyare oluşumunda etkili olduğu ileri sürülmektedir (31, 33). Çalışmamızda da diyare gelişen olgularda (%92.3), diyare gelişmeyenlere göre (%73.8) daha fazla antibiyotik kullanıldığını, antibiyotikler arasında da klindamisin ve sefalosporin kullanımının diyare gelişmesi ile ilişkili olduğunu saptadık. CD toksin pozitif olan 6 olguda diyare gelişmeden önce klindamisin kullanılmış olup, bu olguların hiçbirinde psödomembranöz kolit tablosu görülmemiştir.

Kritik hastalarda onkotik basıncı azaltan hipalbumineminin, barsaktan sıvı absorpsiyonunu olumsuz etkileyerek diyareye neden olabileceği ileri sürülmektedir (4, 11, 28, 35). Prospektif, çok merkezli, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, kritik hastalarda malnutrisyon ve hipalbumineminin (<2.6 gr/dl) diyare gelişiminde risk faktörü olduğu saptanmıştır (35). Brinson ve Kolts (36) da, çalışmamıza benzer olarak diyare gelişen ve gelişmeyen kritik hastaları karşılaştırmışlar ve diyare gelişenlerde albümin düzeyinin daha düşük (<2.6 g/dl) olduğunu saptamışlardır. Hwang ve ark. (37) da enteral beslenen albümin düzeyi düşük hastalarda diyare insidansını araştırmışlar, albumin düzeyi<2 gr/dl olanlarda daha fazla diyare geliştiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda diyare gelişen olgularda albümin düzeyinin daha düşük olduğunu saptadık.

Nozokomiyal diyarenin enfeksiyöz nedenleri içinde CD, epidemiyolojik olarak önemli bir yere sahiptir (34, 38-41). Bu nedenle antibiyotik kullanmış veya kullanmakta olan ve nozokomiyal diyare gelişen hastaların tümüne CD testlerinin yapılmasını öneren yazarlar bulunmaktadır (10). Bununla beraber, yoğun bakım ünitelerine göre CD görülme insidansı

değişmekte olup, Toksik C. *difficile* nozokomiyal diyarenin en yaygın nedeni olarak %10-30 oranında saptanmaktadır (41). Çalışmamızda diyare görülen 78 hastanın 11'inde (%14.1) CD toksini pozitif olup, bu olguların diğer nedenlerle diyare gelişenlere göre daha yaşlı olduğunu saptadık. Blot ve ark. (42) da yaptıkları çalışmada nozokomiyal diyare gelişen hastaların kontrol grubundakilere göre daha yaşlı olduğunu bulmuşlardır.

Diyarenin yoğun bakım ve hastane kalış süresini uzattığı bilinmektedir (3, 13). McFarland ve ark. (43) çalışmalarında, enteral beslenen ve diyaresi olmayan erişkin hastalarda ortalama hastane kalış süresinin 11.3 gün, nozokomiyal diyaresi olanlarda ise 19.8 gün olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da diyare gelişen olguların yoğun bakımda kalış süresinin uzun olduğunu saptadık.

Nozokomiyal diyare yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilen kritik hastaların hastane kalış süresini olumsuz etkileyebildiği için, risk faktörleri ayrı ayrı incelenmeli, gerekli durumlarda tedavi edilmelidir. Sonuç olarak, retrospektif olması çalışmamızı sınırlamasına rağmen, sonuçlarımızın ülkemizle ilgili verilerin tamamlanmasına katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Btaiche IF, Chan LN, Pleva M, Kraft MD. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients. *Nutr Clin Pract* 2010;25:32-49.
2. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53:318-24.
3. Kelly TW, Patrick MR, Hillman KM. Study of diarrhea in critically ill patients. *Crit Care Med* 1983;11:7-9.
4. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:149-54.
5. Akdemir N, Birol L. İç hastalıkları ve hemşirelik bakımı. Ankara: Sistem Ofset; 2005. 287-95.
6. Jack L, Coyer F, Courtney M, Venkatesh B. Diarrhoea risk factors in enterally tube fed critically ill patients: A retrospective audit. *Intensive Crit Care Nurs* 2010;26:327-34.
7. Trabal J, Leyes P, Hervás S, Herrera M, de Talló Forga M. Factors associated with nosocomial diarrhea in patients with enteral tube feeding. *Nutr Hosp* 2008;23:500-4.
8. Daffurn K, Hillman KM, Bauman A, et al. Fluid balance charts: do they measure up? *Br J Nurs* 1994;3:816-20.
9. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002;346:334-9.
10. Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Enteral feeding: the effect on fecal output, the fecal microflora and SCFA concentrations. *Proc Nutr Soc* 2004;63:105-13.
11. Harrell LE, Chang EB. Diarrhea. In: Irwin RS, Rippe JM (eds). *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*, 6th edition. Massachusetts: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 1211-7.
12. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999;27:1447-53.
13. Marcon AP, Gamba MA, Vianna LA. Nosocomial diarrhea in the intensive care unit. *Braz J Infect Dis* 2006;10:384-9.
14. Elpern EH, Stutz L, Peterson S, Gurka DP, Skipper A. Outcomes associated with enteral tube feeding in a medical intensive care unit. *Am J Crit Care* 2004;13: 221-7.
15. López-Herce J. Gastrointestinal complications in critically ill patients: what differs between adults and children? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:180-5.
16. Sobotka L, Soeters PB, Raguso CA, Jolliet P, Pichard C. Nutritional support in critically ill and septic patients. In: Sobotka L (ed). *Basics in clinical nutrition*. 3rd edition. Praque: Publishing House Galen; 2004. 302-8.

17. Heyland DK, Stephens KE, Day AG, McClave SA. The success of enteral nutrition and ICU-acquired infections: a multicenter observational study. *Clin Nutr* 2010; 23: doi:10.1016/j.clnu.2010.09.011.
18. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843-8.
19. Smith CE, Marien L, Brogdon C, et al. Diarrhea associated with tube feeding in mechanically ventilated critically ill patients. *Nurs Res* 1990;39:148-52.
20. Shang E, Geiger N, Sturm JW, Post S. Pump-assisted versus gravity-controlled enteral nutrition in long-term percutaneous endoscopic gastrostomy patients: a prospective controlled trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:216-9.
21. Lee JS, Auyeung TW. A comparison of two feeding methods in the alleviation of diarrhoea in older tube-fed patients: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2003;32:388-93.
22. Barrett JS, Shepherd SJ, Gibson PR. Strategies to manage gastrointestinal symptoms complicating enteral feeding. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:21-6.
23. Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutr Clin Pract* 2002;17:118-22.
24. Ringel AF, Jameson GL, Foster ES. Diarrhea in the intensive care patient. *Crit Care Clin* 1995;11:465-77.
25. Meert KL, Daphtary KM, Metheny NA. Gastric vs small-bowel feeding in critically ill children receiving mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Chest* 2004;126: 872-8.
26. Montejo JC, Grau T, Acosta J, et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:796-800.
27. Urbain D, Belaiche J, De Vos M, et al. Treatment of acute diarrhoea: update of guidelines based on a critical interuniversity assessment of medications and current practices. *Acta Gastroenterol Belg* 2003;66:218-26.
28. Kim JW, Lee KL, Jeong JB, et al. Proton pump inhibitors as a risk factor for recurrence of Clostridium-difficile-associated diarrhea. *World J Gastroenterol* 2010;16:3573-7.
29. Garey KW, Graham G, Gerard L, et al. Prevalence of diarrhea at a university hospital and association with modifiable risk factors. *Ann Pharmacother* 2006;40:1030-4.
30. Schwaber MJ, Simhon A, Block C, et al. Factors associated with nosocomial diarrhea and Clostridium difficile-associated disease on the adult wards of an urban tertiary care hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:9-15.

31. Palmore TN, Sohn S, Malak SF, Eagan J, Sepkowitz KA. Risk factors for acquisition of *Clostridium difficile*-associated diarrhea among outpatients at a cancer hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:680-4.
32. McFarland LV. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea. *Dig Dis* 1998;16:292-307.
33. Gursoy S, Guven K, Arikan T, et al. *Clostridium difficile* infection frequency in patients with nosocomial infections or using antibiotics. *Hepatogastroenterology* 2007;54:1720-4.
34. Barbut F, Petit JC. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:405-10.
35. Bleichner G, Bléhaut H, Mentec H, Moyse D. *Saccharomyces boulardii* prevents diarrhea in critically ill tube-fed patients. A multicenter, randomized, double blind placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 1997;23:517-23.
36. Brinson RR, Kolts BE. Hypoalbuminemia as an indication of diarrheal incidence in critically ill patients. *Crit Care Med* 1987;15: 506-9.
37. Hwang TL, Lue MC, Nee YJ, Jan YY, Chen MF. The incidence of diarrhea in patients with hypoalbuminemia due to acute or chronic malnutrition during enteral feeding. *Am J Gastroenterol* 1994;89:376-8.
38. Riddle DJ, Dubberke ER. *Clostridium difficile* infection in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23:727-43.
39. Ergen EK, Akalin H, Yilmaz E, et al. Nosocomial diarrhea and *Clostridium Difficile* associated diarrhea in a Turkish University Hospital. *Med Mal Infect* 2009;39:382-7.
40. Chung CH, Wu CJ, Lee HC, et al. *Clostridium difficile* infection at a medical center in southern Taiwan: incidence, clinical features and prognosis. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:119-25.
41. Riley TV. Nosocomial diarrhoea due to *Clostridium difficile*. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:323-7.
42. Blot E, Escande MC, Besson D, et al. Outbreak of *Clostridium difficile*-related diarrhoea in an adult oncology unit: risk factors and microbiologic characteristics. *J Hosp Infect* 2003;53:187-92.
43. McFarland Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial Acquisition of *Clostridium difficile* Infection. *N Engl J Med* 1989;320:204-210.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, desteğini ve yardımını asla esirgemeyen tez danıőmanım baőta Doç. Dr. Nermin Kelebek Girgin ve Ana Bilim Dalı baőkanımız Prof. Dr. Gölven Korfalı'ya, tüm hocalarıma, birlikte çalıőtıđım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyenlere, hemőirelere ve personele teşekkür ederim.

Yetiőmemde bugünlere gelmemi sađlayan, her zaman yanımda olan ve destekleyen aileme ve sevgili eőime çok teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

29.07.1975 yılında Manisa Sarıgöl'de doğdum. İlk, orta, lise eğitimimi sırasıyla Sarıgöl Atatürk İlkokulu, Salihli Sekine Evren Anadolu Lisesi'nde okudum. Tıp eğitimime 1993 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başlayıp 1999 yılında mezun oldum. 15 Ağustos 2006 tarihinden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.