

Hepatorenal Sendrom Tanısı Olan Bireylerde Hemşirelik Bakımı

Nursing Care in Individuals with Hepatorenal Syndrome

Pınar ONGÜN¹, İnci KIRTIL², Seher Deniz ÖZTEKİN³

¹Öğr.Gör.- Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Balıkesir, Türkiye

²Arş.Gör.- Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği AD, İstanbul, Türkiye

³Prof.Dr.- İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği AD, İstanbul, Türkiye

* Bu çalışma 3-6 Ekim 2019 tarihinde Çeşme'de gerçekleştirilen, 3.Uluslararası 11.Ulusal Türk Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireliği Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi / Received :
13 Ağustos/Aug 2020

Kabul Tarihi / Accepted:
25 Ocak/Jan 2021

**İletişim yazarı /
Correspondence author**
Pınar ONGÜN

E-posta: pinar.ongun@yahoo.com

ORCID
Pınar ONGÜN
0000-0003-2935-7583

İnci KIRTIL
0000-0002-1731-5282

Seher Deniz ÖZTEKİN
0000-0001-5215-7913

Özet

Hepatorenal sendrom, karaciğer yetmezliği olan hastalarda görülen en yaygın komplikasyonlardan biridir. Azotemi, oligüri, glomerüler filtrasyon hızının azalması ve inatçı asitini artmasıyla ortaya çıkan böbrek yetmezliği tablosudur. Böbreklerde yapısal bir sorun yoktur. Hepatorenal sendrom oluşumuna portal hipertansiyon, splenik arteriyel vazodilatasyon sebep olur. Sonuç olarak, renal hipoperfüzyona neden olan renal vazokonstriksiyon gelişir. Karaciğer transplantasyonu gerçekleşen hastalarda ameliyat sırasındaki yetersiz perfüzyona bağlı gelişen akut tübüler nekroz, ameliyat sonrası hipovolemi ve ilaçlara bağlı gelişen nefrotoksisite, karaciğer nakli sonrası böbrek yetmezliğinin diğer önemli nedenlerinden- dir. Tedavide amaç, splenik ve sistemik vazokonstriksiyonun düzeltilmesi, böbreklerin vazodilatasyonunun sağlanması ve sodyum dengesi ile birlikte normovoleminin sağlanmasıdır. Hemşirelik bakımında; klinikte hastanın hemodinamisinin stabil olması sağlanmalı, laboratuvar bulguları izlenmeli ve hastanın durumu sıklıkla değerlendirilmelidir. Ayrıca hasta sıvı-elektrolit dengesizlikleri yönünden izlenmelidir. Hepatorenal sendroma bağlı olarak hastanın saatlik diürez miktarı, ortalama arter basıncı, kreatinin klirensi ve serum kreatin gibi kritik değerlerindeki ani değişimler, su ve tuz tutulumuna bağlı olarak ortaya çıkan ödem hastanın hemodinamisinin olumsuz etkilenmesine neden olur. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde hastaların izlemi önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Hepatorenal sendrom; Böbrek yetmezliği; Hemşirelik bakımı.

Abstract

Hepatorenal syndrome is one of the most common complications seen in patients with liver failure. Azotemia, oliguria, decreased glomerular filtration rate, and renal failure manifested by increased persistent acidity. There is no structural problem in the kidneys. Portal hypertension and splenic arterial vasodilation cause the formation of hepatorenal syndrome. As a result, renal vasoconstriction causes of renal hypoperfusion. Acute tubular necrosis due to inadequate perfusion during surgery, postoperative hypovolemia, and drug-induced nephrotoxicity in patients with liver transplantation are other important causes of renal failure after liver transplantation. To correct splenic and systemic vasoconstriction, to provide vasodilatation of the kidneys, and to provide normovolemia with sodium balance are the treatment aims. In nursing care; In the clinic, the patient's hemodynamics should be stabilized, laboratory findings should be monitored and the patient's condition should be evaluated frequently. Also, the patient should be monitored in terms of fluid-electrolyte imbalances. Sudden changes in critical values such as the patient's urine output, mean arterial pressure, creatinine clearance and serum creatinine due to hepatorenal syndrome, edema due to water and salt retention cause the patient's hemodynamics to be negatively affected. Monitoring of patients is important, especially in intensive care units.

Keywords: Hepatorenal syndrome; Kidney failure; Nursing care.

GİRİŞ

Hepatorenal sendrom (HRS), sirozlu hastalarda sıklıkla görülen, karaciğer yetmezliği ile birlikte seyreden, genellikle kötü prognozu gösteren, işlevsel olarak geri döndürülebilir böbrek yetmezliği tablosudur (1-5). İnsidans belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada, böbrek hasarı gelişen sirozlu hastaların %23,9'unda HRS görüldüğü bildirilmiştir (6). Yoğun bakıma kabul edilen sirozlu hastaların incelendiği bir çalışmada hastaların %73,1'inde akut böbrek hasarı (ABH) saptanmıştır. ABH saptanan bu hastalarda en yaygın görülen komplikasyonlar; prerenal azotemi, HRS ve akut tübüler nekrozdur. En çok görülen komplikasyonun ise %38,1 oranla HRS-ABH olduğu belirlenmiştir (7). Başka bir çalışmada ise HRS'li hastaların hastanede ölüm oranının %66,3 olduğu bildirilmiştir (8). HRS'li olan 2.542 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların ölüm oranı %37 olarak bildirilmiştir. Glomerülonefrit, ilaç toksisitesi ve abdominal kompartman sendromu da karşılaşılan komplikasyonlar arasındadır (9).

Böbreklerde yapısal bir sorun olmamakla birlikte azotemi, oligüri, glomerüler filtrasyon hızının azalması ve önlenemeyen asit birikimi tablosuyla HRS ortaya çıkmaktadır (1,10,11). HRS, sirozlu ve asit birikimi olan hastalarda karaciğer işlevlerinin bozulmasından kaynaklanan, renal kan akımının azalması ile karakterize fizyopatolojik sürecin son aşaması olarak da düşünülmek-

tedir. Ayrıca ABH ve dirençli asit birikimi (tedavi ile giderilemeyen, giderilse de hızla tekrarlayan asit birikimi) olan siroz hastalarında akut böbrek yetmezliğinin yaklaşık %11'ini oluşturan yüksek mortalite oranına sahiptir (12). Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda, ameliyat sırasında yetersiz perfüzyon, ameliyat sonrasında ise hipovolemi ve ilaçlara bağlı görülen nefrotoksisite nedeniyle gelişen akut tübüler nekroz, transplantasyon sonrası böbrek yetmezliğinin önemli nedenleri arasındadır (1,5, 13,14). Akut böbrek hasarı, akut dekompanasyon dönemi sonrası sağlık kuruluşuna başvuran sirozlu hastaların %25-50'sinde gelişebilmektedir (4). Bu hastalar; mevcut akut böbrek yetmezliği, şiddetli portal hipertansiyon ve dolaşım bozukluğu nedenleriyle en kötü prognoza sahip hastalardır (12,15).

Çoklu organ hasarı olan, tip I HRS'li hastalarda, yoğun bakım ünitesinde üst düzey bakım ve izlem gerekmektedir. Hepatorenal sendrom gelişimini engellemek için en önemli girişim ise hasta izleminin düzenli ve dikkatli yapılmasıdır (3). Tan ve ark.'nın (2015) yaptığı meta analizde, karaciğer transplantasyonu sonrasında HRS hastalarının %80'inin geri döndürülebilir olduğu bildirilmiştir. HRS'nin erken dönemde tespit edilmesinin hastaların sağ kalım oranlarını artırdığı ve ameliyat sonrası çıktılarını olumlu yönde etkilediği bulunmuştur (16). Bir diğer çalışmada ise; karaciğer transplantasyonu öncesi tip 2 HRS

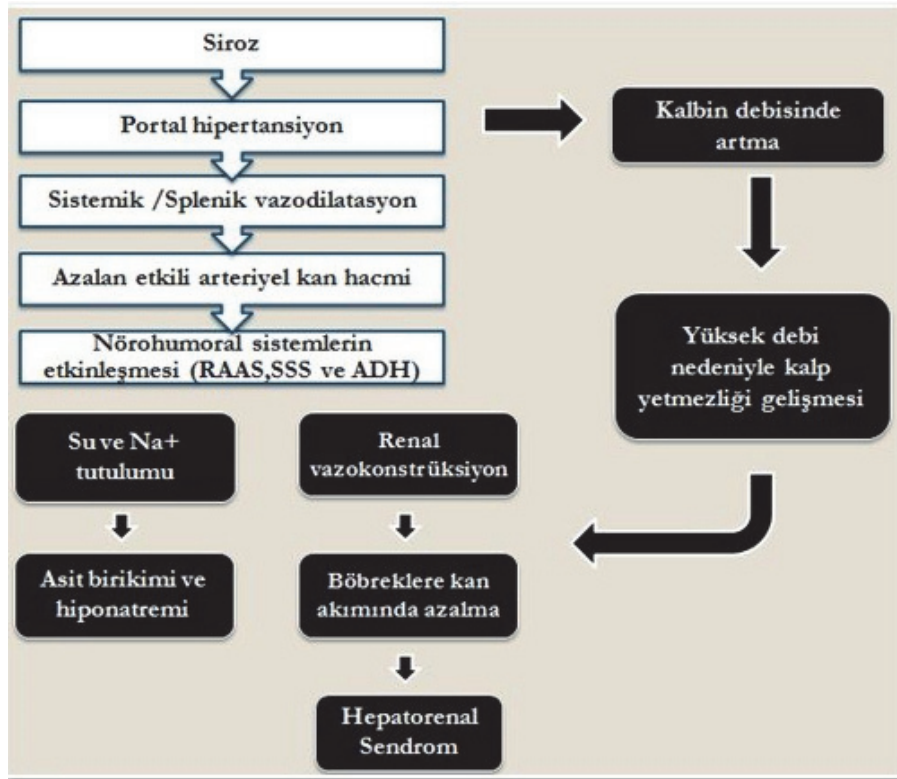
tanısı olan hastalarda olmayanlara göre, ameliyat sonrası yoğun bakımda (6.4 ± 1.2 gün) ve hastanede kalış sürelerinin (21.0 ± 2.4 gün) daha uzun olduğu saptanmıştır (17). Bu bağlamda, yoğun bakım ve transplantasyon ünitelerinde yatan hastaların izleminde hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Bu nedenle, bu özellikli birimlerde çalışan hemşirelerin HRS tanı kriterleri, laboratuvar bulguları ve prognozu hakkında bilgi sahibi olmaları hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Bu derlemenin amacı, yoğun bakım ve transplantasyon ünitelerinde, hepatorenal sendrom riski bulunan hastaların hemşirelik bakımında dikkat edilmesi gereken noktalara ışık tutmaktır.

Hepatorenal Sendromda Fizyopatoloji

Hepatorenal sendromda görülen renal işlev bozukluğunun fizyopatolojisinde, ileri portal hipertansiyon ve dolaşım bozukluklarının, sistemik hemodinami üzerine etkileri mevcuttur (18,19). Portal kan damarlarında gelişen portal hipertansiyon, damar endotelinin lokal etkili

vazodilatör ajanlar üretmesine neden olur. Bu vazodilatör ajanlar, splenik damarlar üzerinde bölgesel ve şiddetli vazodilatasyona yol açar (20). Ortalama arter basıncında meydana gelen düşüş, hemodinamik stabilitenin sağlanması ve kalp debisinin artırılması amacıyla renin-angiyotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sistemini aktive eder. Vazopressin ve aldosteron, vücutta su ve sodyum tutulumunu artırarak assitin daha da kötüleşmesine neden olur. Bu durumda, böbreklere giden kan akımının azalmasıyla birlikte HRS ortaya çıkar (Şekil 1) (2,18). Güncel kılavuzlarda dolaşımdaki artan proinflatuar sitokin ve kemokin seviyelerinin de HRS gelişiminde doğrudan rol oynayabileceği belirtilmektedir (21). Literatürde, ABH olmayan dekompanse sirozlu hastalarla prerenal azotemiye sekonder ABH'si olan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, ABH-HRS'li hastalarda proinflatuar sitokinlerin (interlökin-6, tümör nekroz faktörü- α ve interlökin-8) plazma konsantrasyonlarını arttığı saptanmıştır (22).



Şekil 1. Hepatorenal sendromun fizyopatolojisi (2,18) RAAS: Renin-angiotensin-aldosteron sistemi SSS: Sempatik sinir sistemi ADH: Antidiüretik hormon

Hepatorenal sendromun iki tipi bulunmaktadır. Daha önce yapılan sınıflandırma Tip I ve Tip II HRS olarak yer almaktaydı fakat güncellenen literatürde yeni sınıflandırma HRS-ABH ve HRS-ABH'nin olmaması (Non-Acute Kidney Injury- NAKI/NABH) şeklindedir (12,23). HRS-ABH tanı kriterleri; 48 saat içinde serum kreatin seviyesinde (sCr) $\geq 0,3$ mg/dl'de mutlak artış, idrar çıkışının 6 saat ve üzerinde $0,5$ ml/kg/saat'in altında olması veya taban değer olarak üç ay içinde ayakta tedavideki sCr'nin mevcut son sCr değeri üzerinden artışın %50'den fazla olmasıdır (23). HRS-ABH, sCr'nin $2,5$ mg/dL'nin altında olduğunda da teşhis edilebilmektedir (24). HRS-ABH kriterlerini karşılamayan sirozlu hastalarda fonksiyonel böbrek hasarı, HRS-NABH olarak adlandırılır ve serum kreatininden ziyade tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ile tanımlanır. NABH, üç aydan daha kısa süreyle eGFR 60 mL/dak/ $1,73$ m²'den az ise HRS-ABH ve üç ay ve daha fazla süreyle eGFR 60 mL/dak/ $1,73$ m² ise HRS kronik böbrek hastalığı (HRS-KBH) olarak ikiye ayrılır (21,23).

Hepatorenal sendrom için risk faktörleri; spontan bakteriyel peritonit, steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), diğer nefrotoksik ilaçlar, intravasküler kontrast madde uygulaması, özofagus varis kanamaları, transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) sonrası sendrom gelişimi olarak sıralanabilir (3).

Tanı Kriterleri

Hepatorenal sendromda, belirti-bulgular ve risk faktörlerinin bilinmesi ile hastaya en doğru tedavi ve bakım hizmetlerinin sunulması mümkündür. HRS için özellikle belirtilen bir tanı kriteri bulunmamakla birlikte, Uluslararası Assit Kulübü (International Club of Ascites-ICA) ileri evre sirozu olan hastalarda hepatorenal sendrom tipi ABH tanı kriterlerini aşağıdaki gibi belirlemiştir (12,23):

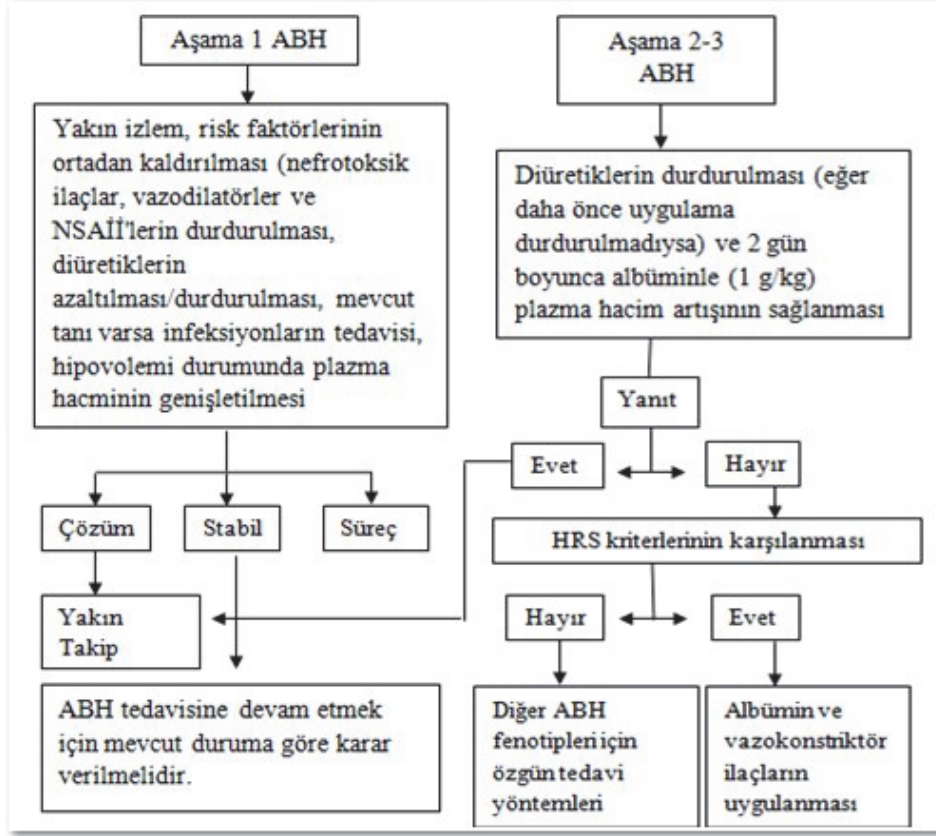
- Siroz; akut karaciğer yetmezliği; akut-kronik karaciğer yetmezliği
- Uluslararası Assit Kulübü kriterine göre; serum kreatinininde 48 saat içinde $\geq 0,3$ mg / dl veya başlangıç değerinden ≥ 50 artış ve/veya idrar çıkışı $0,5$ ml/kg/saat, ≥ 6 saat

- En az iki gün süresince diüretik verilmemesi ve albümin ile hacim genişletme sonrasında ICA kriterine göre tam veya kısmi yanıt yoksa; önerilen albümin dozu günde 1 g/kg vücut ağırlığı ile maksimum 100 g/gün arasındadır.
- Şok gelişmemiş olması
- Yakın zamanda nefrotoksik ilaç kullanımının olmaması (NSAİİ, aminoglikozitler, iyotlu kontrast madde vb.)
- Yapısal böbrek hasarına dair aşağıda yer alan bulguların olmaması;
 - Proteinüri (>500 mg/gün proteinüri)
 - Mikrohematüri (> 50 eritrosit)
 - Üriner yaralanma biomarkerları (mümkünse)
 - Renal ultrasonografide anormal bulgulardır.

Hepatorenal Sendromda Tedavi

Hepatorenal sendrom tedavisinde amaç; splenik ve sistemik vazokonstriksiyonu düzeltmek, böbreklerin vazodilatasyonunu sağlamak ve sodyum dengesi sağlanan hastalarda normovolemiyi sürdürmektir (12,25). Tedavi seçenekleri hastanın akut böbrek hasarı derecesine göre değişir. Algoritma Evre 1 ve Evre 2-3 olmak üzere iki gruba ayrılır (Şekil 2) (12):

- *Aşama 1:* Serum kreatinin düzeyinde 0.3 mg/dl ve üzerinde artış veya serum kreatinin düzeyinin bir buçuk kat ve üzerinde artış göstererek, olması gereken asgari düzeyin iki katına kadar artmış olması
- *Aşama 2:* Serum kreatinin düzeyinin iki kat ve üzerinde artış göstererek, olması gereken asgari düzeyin üç katına kadar artmış olması
- *Aşama 3:* Serum kreatinin düzeyinin olması gereken asgari düzeyin üç katına kadar artmış olması ya da akut olarak 0.3 mg/dl ve üzerinde artış göstererek, serum kreatinin düzeyinin 4 mg/dl ve üzerinde olması ya da renal replasman tedavisine başlanmasıdır.



Şekil 2. Uluslararası Assit Kulübü - ABH (ICA-ABH) sınıflamasına göre akut böbrek hasarının (ABH) yönetimi için önerilen algoritma (12)

Tedavi Seçenekleri

Vazokonstriktör tedavi: HRS-ABH'nin tanı kriterlerine göre ABH 2. ya da 3. evrede yer alan hastaların intravasküler albümin ve vazokonstriktör ilaçlarla tedavi edilmeleri önerilmektedir (12, 26). HRS-ABH 2. ve 3. evrede olan tüm hastalarda vazokonstriktör ve albümin kullanılabilirliği ayrıca hızlı bir şekilde de tedavi planı oluşturulması önerilmektedir (Kanıt seviyesi: III, güçlü öneri). Terlipressin ve albümin, HRS-ABH tedavisi için birinci basamak tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Terlipressin, her 4-6 saatte bir 1 mg'lık başlangıç dozunda intravenöz bolus olarak kullanılabilir (Kanıt seviyesi: I, güçlü öneri). Terlipressine alternatif olarak noradrenalin de kullanılabilir (Kanıt seviyesi: I, zayıf öneri). Bu ilaçların kullanımı dolaşım yüklenmesi ve kardiyovasküler iskemi gelişmesine neden olabilmektedir. Bu yüzden hastaların tedavisine başlamadan önce kardiyogramı içeren izlemlerinin

yapılması önerilmektedir (Kanıt seviyesi: I, güçlü öneri) (21).

Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant (TIPS): Bu yöntemde amaç, splenik dolaşımdan sağ kalbe venöz dönüşü artırarak, portal basıncı ve peritoneal boşluğa filtrasyonu, lenfatik sistem tarafından boşaltılabilecek bir seviyeye düşürmektir (3,27). Bu nedenle, TIPS assit oluşumuna yol açan mekanizmaları ortadan kaldırabilir. TIPS, portal hipertansiyonu azaltan ve kardiyak debiyi arttıran bir tedavi yöntemidir. Vazokonstriktörlere kısmi yanıt veren veya hiç yanıt vermeyen hastalar TIPS ile tedavi edilebilir (4,12,19,26,27). Yapılan bir meta analizde; sCr, kan üre nitrojeni, serum sodyumu, idrarla atılan sodyum ve idrar hacmi dahil olmak üzere neredeyse tüm böbrek fonksiyonu parametrelerinin TIPS'ten sonra önemli ölçüde iyileştiği saptanmıştır. Aynı çalışmada, TIPS uygulamasından sonra hastalarda görülen komplikasyon oranı

%31 bulunmuştur. Ayrıca HRS'li hastaların majör ölüm nedenlerinin de septisemi ve karaciğer yetmezliği olduğu saptanmıştır (28).

Yoğun bakım hemşirelerinin TIPS girişiminden önce ve sonra bazı sorumlulukları bulunmaktadır. TIPS girişiminden önce; hasta ve ailesine işleme yönelik bilgi verilmeli, hastanın 6-8 saat katı ve sıvı alımı durdurulmalı, hastanın nörolojik durumu değerlendirilmeli, vücut sıcaklığı ve solunum sayısı gibi yaşamsal bulguları izlenmeli, alerjisi sorgulanmalı, hastanın trombosit sayısına ve INR düzeyine bakılmalıdır (trombosit sayısının 60.000'den fazla ve INR'nin 1.4'ten az olması önerilir). TIPS girişiminden sonra; yaşamsal bulgu izlemi yapılmalı, girişim öncesi yaşamsal bulguları ile karşılaştırarak hastanın durumu değerlendirilmeli, kanama gibi komplikasyonların sebep olabileceği hemodinamik değişiklikler izlenmeli, ağrısı değerlendirilmeli, ateş gibi enfeksiyon belirtisi ve bulguları izlenmeli, hiperbilirubinemi ve hemolitik anemi (girişimden 7-10 gün sonra daha sık görülmektedir) gibi komplikasyonlar açısından hasta izlenmelidir (29).

Ekstrakorporeal karaciğer destek tedavisi: Bu tedavi yönteminde amaç, karaciğerin detoksifikasyon işlevini yerine getirmektir (3,12,19). İki ana ekstrakorporeal karaciğer destek türü vardır: 1) tamamen detoksifikasyon cihazları (yapay) ve 2) hastanın bazı detoksifikasyon ve sentetik ihtiyaçlarını karşılayabilen fonksiyonel biyolojik aktivite sağlamak için cihaza hepatositleri dahil eden cihazlar (biyolojik). En iyi çalışılmış yapay ekstrakorporeal karaciğer destek cihazları albümin diyalizi ve plazma değişimi prensiplerine dayanmaktadır (30). Bu işlemler, moleküler resirkülasyon emici sistemi (MARS) ve fraksiyone plazma ayrışması ve absorpsiyonudur (Prometheus) (30). Renal replasman tedavisiyle, suda çözünen toksinler vücuttan atılabilirken, karaciğer yetmezliği nedeniyle vücutta biriken birçok molekül albümine bağlanır ve diyaliz işlemiyle vücuttan atılamaz. Karaciğer destek tedavisi, suda çözünen bu toksinlerin vücuttan atılmasını hedeflemektedir (3).

Moleküler resirkülasyon emici sistemi (MARS): Bu sistem, hastanın kanındaki albümini diyaliz çözeltisinden ayıran bir albümin geçirmez membrandan oluşur (12,19). Sistem, karaciğer işlevlerinin devamlılığını sağlamak ve organ

hasarını iyileştirmek amacıyla, albümine bağlı toksinlerin (safra asitleri ve nitrik oksit) ve suda çözünebilir sitokinlerin (IL-6 ve TNF-a) uzaklaştırılmasını hedeflemektedir (3).

Fraksiyone plazma ayrışması ve absorpsiyonu (Prometheus): Bu sistemde, fraksiyonlu plazma ayrıştırma ve absorpsiyon (FPSA) sistemi kullanılarak, albümine bağlı toksinlerin ve suda çözünebilir moleküllerin birlikte çıkarılması amacıyla, birincil devrede plazma filtresi ve diyalizör ile ikincil devrede bilirubini çıkarmaya yarayan absorban filtreleri içermektedir. Böylelikle, plazma absorpsiyon yoluyla albümine bağlı toksinlerden ve diğer tüm suda çözünebilir moleküllerden arındırılır (3).

Renal replasman tedavisi: Hepatorenal sendrom gelişen hastalarda (özellikle Tip I HRS), su ve sodyum tutulumu ya da üremik toksikasyondan dolayı metabolik asidoz veya hiperkalemi nedenleriyle diyalize ihtiyaç duyulabilmektedir (3,20).

Karaciğer transplantasyonu (KT): Hepatorenal sendrom gelişen ve dekompanse siroz hastalarının medikal tedaviye yanıtına bakılmaksızın, karaciğer transplantasyonu en iyi tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (Kanıt seviyesi: I, güçlü öneri) (16,21). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, karaciğer transplantasyonu sonrası, hepatorenal sendromu olan hastaların yaklaşık %83'ünde belirtilerin normale döndüğü bildirilmiştir (16).

Karaciğer transplantasyonu, son dönem karaciğer hastalığı, hepatoselüler karsinom (HCC) gelişen, akut karaciğer yetmezliği, sirozu olan hastalarda endikedir. Ülkeler arasında oranlar farklılık göstermekle birlikte akut karaciğer yetmezliğinin en yaygın nedenleri; virüsler (özellikle hepatit A ve B virüsleri), ilaçlar (asetaminofen) ve toksik ajanlardır. Varis kanaması, asit, HRS ve ensefalopati gibi sirozun majör komplikasyonları ortaya çıktığında hastalar karaciğer nakli için değerlendirilmeli ve nakil merkezine sevk edilmelidir (Kanıt seviyesi: II) (31).

Hepatorenal Sendromu Önlemeye Yönelik Girişimler

Hepatorenal sendrom gelişimini önleme stratejileri; hastada karaciğer hastalığının ilerlemesinin önlenmesi, ilerlemiş sirozu olan hastalarda asit

ve portal hipertansiyonun en iyi şekilde yönetilmesi, ABH'yi şiddetlendirdiği bilinen nefrotoksik ajanlardan ve beta blokerlerden kaçınılması, dolaşımı olumsuz etkileyen ve böbrek perfüzyonunu azaltan faktörlerin önlenmesidir (3,29). Ayrıca adrenal yetersizlikler tanımlanmalı ve tedavi edilmeli, böbrek fonksiyonlarının durumuna göre ilaç dozu ayarlaması yapılmalıdır (3). Özellikle spontan bakteriyel peritonit, varis kanaması ve nefrotoksik ilaç kullanımı gibi durumların önüne geçilmesi HRS riskini azaltmaktadır (3,21) Güncellenen kılavuzda HRS gelişmesini önlemek için öneriler bulunmaktadır. Kılavuzda; spontan bakteriyel peritonit ile başvuran hastaların intravenöz albümin ile tedavi edilmesi, HRS insidansını azalttığı ve sağ kalımı iyileştirdiği belirtilmektedir (Kanıt seviyesi:1, güçlü öneri). Ayrıca HRS-ABH gelişimini önlemek için spontan bakteriyel peritonit profilaksisinde Norfloksasin (400mg/gün) ve albümin kullanımı önerilmektedir (Kanıt seviyesi:1, güçlü öneri) (21).

HEMŞİRELİK BAKIMI

Hepatorenal sendrom sürecinin yönetiminde; diüretiklerin kullanımı, hipovoleminin düzeltilmesi, spontan bakteriyel peritonit gelişimi yönünden riskli olan hastalara antibiyotik profilaksisi uygulanması, albümin ve antibiyotik tedavisine başlanması öne çıkan uygulamalardır (29).

Yoğun bakım ve transplantasyon hemşiresi; hemodinamik durumu izlemek, belirlenen tedavi ve bakımı uygulamak, hastayı sık aralıklarla değerlendirmek ve klinik tablodaki değişiklikleri sağlık ekibine bildirmekten sorumludur. Bu sorumluluklarını yerine getirirken; hastayı ve hastalık sürecini anlayarak hastaya yaklaşmalı, etkili tanılama yapabilmek için de kanıta dayalı uygulamalardan ve klinik deneyimlerinden faydalanmalıdır (1,5,11,14). Böylelikle hemşireler assit birikimi, ödem, idrar çıkışında azalma, sCr değerinde artma ve hemodinamide bozulma gibi hastayı olumsuz etkileyen etmenlerin HRS gelişimi ile ilişkisinin farkında olacaktır. HRS gelişmesi durumunda ise nefrotoksik (aminoglikozidler, kalsinörin inhibitörleri ve steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar, radyokontrast maddeler gibi) ilaçların ve yaşamsal önemi olan organlara (Ör: böbrek) kan akışının azalmasına

neden olan beta bloker kullanımından kaçınılması gerektiğini bilerek duruma yaklaşmalıdır (1,5,11, 14,21).

Hepatorenal sendrom gelişen bireyin hemşirelik bakımında dikkat edilmesi gereken unsurlar; hastanın monitörize edilmesi ve sık aralıklarla izleminin yapılması, sıvı-elektrolit dengesini sürdürmeye yönelik önlemler alınması, beslenme ve günlük vücut ağırlığı izleminin yapılması, laboratuvar bulgularının izlenmesi, enfeksiyon ve peritonit gelişimi yönünden izlenmesi, cilt ve mukoza bütünlüğünün değerlendirilmesi, düşmeleri önlemeye yönelik önlemler alınması, hasta ve ailesine psikososyal destek sağlanması başlıkları altında incelenmiştir.

Hasta monitörize edilmeli ve sık aralıklarla yaşamsal bulgu izlemi yapılmalı: Kalp atım hızı, ritmi ve kan basıncı ölçülmeli, yaşamsal bulgular sık değerlendirilmeli ve gelişen değişiklikler anında belirlenmelidir (1,33,35). Santral venöz basıncın ölçümü veya kan hacmini değerlendirmeye yönelik diğer ölçümler, sıvı dengesini optimize ederek dolaşımın aşırı yüklenmesini önlemeye yardımcı olabilir (Kanıt seviyesi: I) (21). Literatürde konu ile ilgili yapılan bir çalışmada, ilerlemiş siroz ve assit birikimi olan hastalarda, böbrek yetmezliğine bağlı olarak kardiyak sistolik işlev bozukluğu geliştiği bildirilmiştir (35).

Hastanın sıvı-elektrolit dengesini sürdürmeye yönelik önlemler alınmalı: Hastanın sıvı dengesi değerlendirilmeli, sıvı alımının azalmasına bağlı gelişebilecek hipovolemi ve dehidratasyon belirtileri izlenmelidir. İdrar miktarı izlenmeli ve < 0,5 ml/kg/saat ise dikkatli olunmalıdır (36). Sıvı-elektrolit dengesi, böbreklerin normal işlevleri ile ilgili önemli bir belirteç olduğu için yakından izlenmelidir. Arteriyel kan gazı değerleri, asit-baz dengesizliklerinin göstergesi olabileceğinden dikkatle değerlendirilmeli, ensefalopati gelişme riskine karşın serum amonyak düzeyleri ve tüm elektrolit değerleri yakından izlenmelidir. Hastaya intravasküler sıvı desteği ve/veya albümin uygulanacaksa aşırı sıvı yüklenmesini önlemek için infüzyon hızı ayarlanmalı ve boyun venlerinde dolgunluk, kalp seslerinde değişiklik, solunum güçlüğü gibi hipervolemi bulgularının varlığı değerlendirilmelidir. Assit

birikimi olan hastaların karın çevresi günlük olarak ölçülmeli ve kaydedilmelidir. Her gün aynı yerden ölçüm yapılması için ölçüm yapılan hat işaretlenmelidir (1,34,35,38,39).

Hastanın aldığı-çıkarıldığı tüm sıvılar dikkatli ve detaylı bir şekilde hesaplanmalı ve kaydedilmelidir. Hastanın çıkardığı sıvının hesaplanmasında idrar miktarı, sulu dışkı varlığı, kusma, dren ve fistüllerden gelen drenaj ile birlikte terleme nedeniyle kayıplar göz önünde bulundurulmalı, solunum şekli de dikkate alınmalıdır. En önemli elektrolit dengesizliklerinden biri olan hiperkaleminin, kas-iskelet ve kardiyak işlevleri etkilemesine ilişkin bulgular açısından hasta ve EKG izlenmelidir (33-35,39,40)

Hastanın beslenme ve günlük vücut ağırlığı izlemi yapılmalı: Hepatorenal sendrom gelişen bireylerde, hemodinaminin ve su-sodyum dengesinin sürdürülmesini sağlamak için sıvı kısıtlamasını içeren az tuzlu (80-120 mmol/gün sodyum, yaklaşık 4.6-6.9 gr/gün tuz) diyet uygulanmalıdır (34,41). Hastanın vücut ağırlığının izlemi her gün aynı saatte, aynı tartıda ve aynı kıyafetlerle yapılmalıdır (33-35,38). Bu süreçte, hastalarda ödem ve asit gelişebileceği için vücut ağırlığı ve albümin değerinin beslenmenin izleminde tek başına yetersiz kalacağı unutulmamalı, alternatif olarak nutrisyonel risk skoru ve malnütrisyon evrensel tarama aracı gibi geçerli-güvenilir beslenme değerlendirme yöntemleri kullanılmalıdır (32).

Hastanın laboratuvar bulguları izlenmeli: HRS gelişme riski olan veya gelişmiş hastalarda; kan-üre nitrojeni (BUN), nötrofil, hemoglobin, hematokrit, kreatinin klirensi, bilirubin, albumin, sodyum ve potasyum düzeyleri günlük olarak izlenmeli, değişiklikler sağlık ekibiyle paylaşılmalıdır (1,8,32,34). Yapılan bir araştırmada; HRS olan hastaların nötrofil oranının %70'in üzerinde, sCr 1,27 mg/dL üzerinde ve ALT seviyesinin yüksek olmasının mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (8). Kullanılan ilaçların toksisite ve yan etkileri yönünden sık aralıklarla hasta ve laboratuvar bulguları izlenmelidir (1,34).

Hasta enfeksiyon ve peritonit gelişimi yönünden izlenmeli: Hepatorenal sendrom, asit birikimi olan sirozlu hastalarda ortaya çıkabilen spontan bakteriyel peritonitin, en ciddi kompli-

kasyonu olarak da gelişebilmektedir. Hasta abdominal ağrı, vücut sıcaklığında yükselme gibi enfeksiyon belirti ve bulguları yönünden izlenmelidir. Klinik belirtiler olmadan da peritonit gelişebileceği göz önünde bulundurularak, kesin tanı amacıyla parasentez uygulaması gerekebilir. Antibiyoterapi, hem profilaksi hem de tedavi için uygulanabilmektedir (37). Antibiyoterapide norfloksasin uygulanmasının, bir yıllık HRS ortaya çıkma olasılığını % 41'den, % 28'e düşürdüğü bildirilmiştir. Norfloksasin tedavisi ilerlemiş siroza bağlı gelişen HRS insidansını da azaltmaktadır (Kanıt seviyesi: 2B) (40). Nefrotoksisiteye neden olduğu bilinen antibiyotiklerden kaçınılmalıdır. Hastanın antibiyotiklere verebileceği alerjik yanıtlar dikkatle izlenmelidir. Hastane ilişkili enfeksiyonların gelişmesini önlemek için de gerekli önlemler alınmalı, kateter bakımında kanıta dayalı uygulamalardan oluşan bakım paketleri uygulanmalıdır (32). TIPS uygulamasından sonra şant giriş yeri, enfeksiyon belirti ve bulguları açısından değerlendirilmelidir. HRS tanı kriterleri arasında sepsis durumunun olmaması yer almaktadır. Bu nedenle yoğun bakım ve transplantasyon birimlerinde çalışan hemşireler sepsis tanı kriterlerini bilmeli ve bu belirtiler açısından hastayı değerlendirebilmelidir.

Hastanın cilt ve mukoza bütünlüğü değerlendirilmeli: Vücudun sıvı dengesinin bozulması, kan değerlerinde değişiklikler (albümin, hemoglobin vb) ve aktivite yetersizliği gibi nedenlerle hastaların cilt ve mukoza bütünlüğünde bozulma riski vardır (1,42,43). Bu hastaların aktivite düzeylerinin belirlenmesi, hareketlilik ve pozisyon değişikliklerinin planlanması, beslenmesinin düzenlenmesi cilt bütünlüğünün koruması için oldukça önemlidir. Bireylerin kapsamlı bir cilt ve mukoza değerlendirmesinin yapılması, hareket ve aktivite düzeylerinin değerlendirilmesi için geçerli ve güvenilir risk değerlendirme skalalarının kullanılması önerilmektedir (Kanıt seviyesi: V). Basınç ülseri gelişme riski olan vücut bölümlerindeki basınç azaltılmalıdır (44). Ödeme bağlı gergin ve kuru olan cildin nemliliği sürdürülmelidir. Vücuttan atılamayan toksik metabolitler ciltte birikerek rahatsızlık verebilir bu nedenle, bireyin düzenli olarak cilt temizliği sağlanmalıdır. Cilt rengi, sıcaklığı ve nemliliği, dolaşım sorunların belirlenmesi için önemli birer göstergedir ve düzenli olarak izlemi yapılmalıdır

(1,42,43). Cilt tahrişini önlemek için sabun ve yapışkan bant kullanımından kaçınılmalıdır. Cilt irritasyonunu en aza indirmek için tahriş olmuş cilde losyon uygulanabilir (37,44).

Düşmeleri önlemeye yönelik önlemler alınmalı: Akut süreçte hastada hepatik ensefalopati gelişmesi durumunda konfüzyondan komaya kadar bilinç değişiklikleri oluşabilir (11,37). Ayrıca ilerlemiş karaciğer yetmezliğinde, hareketliliği kısıtlayan asit birikimi ve periferik ödem görülebilmektedir. Bu sebeplerden dolayı tüm hastalar düşme riski açısından değerlendirilmelidir (29). Hastaların yatak kenarlıkları kaldırılmalı, hasta ajiteyse bu yatak kenarlarına battaniye aracılığıyla yumuşak destekler oluşturulmalı, yatak frenleri kilitli tutulmalıdır. Hasta için güvenli bir bakım ortamı oluşturulmalı, yalnız bırakılmamalı, aileye yakın izlemin önemi, davranış ve bilinç durumu değişiklikleri hakkında bilgi verilmelidir (37).

Hasta ve ailesine psikososyal destek sağlanmalı: Hemşirenin en önemli rollerinden biri de hasta ve ailesinin eğitimini gerçekleştirmek, süreç boyunca bireylere destek olmak ve hasta bireyin savunuculuğunu yapmaktır. HRS, oldukça karmaşık bir süreçtir. Ayrıca hızlı gelişen bir süreç olması nedeniyle hasta ve ailesinde oluşan korku, yetersizlik duygusu, gergin yüz ifadesi, rahatsızlık ve kaygı bulguları değerlendirilmeli, duygularını ifade etmeleri için uygun ortam oluşturulmalı ve duygusal destek sağlanmalıdır. Tedavinin reddedilmesini ve sağlık çalışanlarıyla olası çatışmaları önlemek için hasta ve ailelerin uygun şekilde bilgilendirilmeleri gerekmektedir (45). Hasta ve aile üyelerinin, uzman psikolog, konsültasyon-liyezon psikiyatrisi hemşiresi, diyetisyen, vaka/durum yöneticileri, sosyal hizmet uzmanları veya terapistler gibi alanında uzman kişilere yönlendirilmesi, mevcut durumla başa çıkma sürecine yardımcı olabilir (37).

SONUÇ

Hepatorenal sendrom, karaciğerin işlev bozukluğuna bağlı bir dizi karmaşık hemodinamik ve nörohormonal değişikliklerle tetiklenen, yaşamı tehdit eden bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle karaciğer hastalığı olan bireyler, hastalığın erken belirtileri ve tanı

konulabilmesi açısından dikkatle izlenmelidir. Yoğun bakım ve transplantasyon üniteleri gibi özellikli birimlerde görev yapan ve sağlık ekibinin vazgeçilmez bir üyesi olan hemşirelerin, HRS gelişen hastanın bakım sürecindeki başlıca sorumlulukları;

- HRS izlemi açısından önemli olan laboratuvar bulgularını bilme
- Hastalık seyrini olumsuz etkileyeceği bilinen nefrotoksik ilaç kullanımında dikkatli olma
- HRS gelişiminin önlenmesi açısından enfeksiyon belirti ve bulgularını izleme
- Sepsis tanı kriterlerini bilme ve bu belirtiler açısından hastayı değerlendirebilme
- Hastanın sıvı-elektrolit dengesini ve özellikle diürez izlemine yapma
- Hemodinamiyi izleme
- Gerekli tedavi ve bakımları uygulama
- Hasta ve ailesini bilgilendirme ve psikososyal destek sağlama
- Hasta izleminde karşılaştığı değişiklikleri sağlık ekibi üyeleri ile paylaşmadır.

Özellikli birim hemşiresi, hastayı ve süreci anlayarak bakımı bütüncül yaklaşımla planlamalı, tedavi ve bakımın her aşamasında kanıta dayalı güncel bilgiler ile klinik deneyimlerini birleştirmelidir.

Teşekkür/ Acknowledgements

-

Finansal destek

Yazarlar herhangi bir finansal destek alınmadığını beyan etmişlerdir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Hakemlik

Çift kör hakemlik süreçleri uygulanmıştır.

Yazarlık Katkıları

Çalışma fikri ve tasarımı: PO, İK, SDÖ

Makalenin hazırlanması: PO, İK, SDÖ

Eleştirel inceleme: SDÖ, PO, İK

Kaynaklar

1. Croghan A. Liver, Pancreas, and Biliary Tract Problems. Lewis S, Dirksen S, Heitkemper M, Bucher L, Harding M, eds. *Medical-Surgical Nursing: Assessment and Management of Clinical Problems*. 9th ed. Mosby Elsevier Inc; 2014. p.1006-1026.
2. Low G, Alexander GJM, Lomas DJ. Hepatorenal syndrome: aetiology, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology Research and Practice* 2015;2015:1-11.
3. Baraldi O, Valentini C, Donati G, Comai G, Cuna V, et al. Hepatorenal syndrome: update on diagnosis and treatment. *World Journal of Nephrology* 2015;4(5):511.
4. Piano S, Rosi S, Maresio G, Fasolato S, Cavallin M, et al. Evaluation of the Acute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. *Journal of Hepatology* 2013;59(3): 482-489.
5. Altınbaş Y. Karaciğer Nakli ve Hemşirelik Bakımı. Çevik C, Özyürek P, eds. *Organ Nakli Hemşireliği*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2017. s. 149-162.
6. Rey RM, Delgado AF, De Zubiria A, Pinto R, De la Hoz-Valle JA, et al. Prevalence and short-term outcome of hepatorenal syndrome: A 9-year experience in a high-complexity hospital in Colombia. *PLoS One* 2020;15(10):e0239834. doi: 10.1371/journal.pone.0239834.
7. Xiong J, Pu L, Xiong H, Xiang P, Zhang M, et al. Evaluation of the criteria of hepatorenal syndrome type of acute kidney injury in patients with cirrhosis admitted to ICU. *Scand J Gastroenterol* 2018;53(12):1590-1596. doi: 10.1080/00365521.2018.1545423.
8. Zhang S, He LL, Wang XH, Dang ZB, Liu XL, et al. A novel scoring model for predicting mortality risk in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30(8):938-943. doi: 10.1097/MEG.0000000000001127.
9. Jamil K, Huang X, Lovelace B, Pham AT, Lodaya K, et al. The burden of illness of hepatorenal syndrome (HRS) in the United States: a retrospective analysis of electronic health records. *J Med Econ* 2019;22(5):421-429. doi: 10.1080/13696998.2019.1580201.
10. Lata J. Hepatorenal syndrome. *World Journal of Gastroenterology* 2012; 18(36): 4978.
11. Nowicki LV. Nursing Care of Patients With Liver, Pancreatic and Gallbladder Disorders. Williams LS, Hopper PD, eds. *Understanding Medical Surgical Nursing*. 5th Edition. Philadelphia: Davis Company; 2015. s. 780-809.
12. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Journal of Hepatology* 2015;62(4):968-974.
13. Fisher EM, Brown DK. Hepatorenal syndrome. *AACN Advanced Critical Care* 2010;21(2):165-184.
14. Li G, Grant C. Hepatorenal syndrome: a nurse's guide to identification, management and advocacy. *Gastrointestinal Nursing* 2016;5(11):12-18.
15. Weil D, Levesque E, McPhail M, Cavallazzi R, Theocharidou E, et al. Prognosis of cirrhotic patients admitted to intensive care unit: a meta-analysis. *Annals of Intensive Care* 2017;7(33):1-14.
16. Utako P, Emyoo T, Anothaisintawee T, Yamashiki N, Thakkestian A, et al. Clinical outcomes after liver transplantation for hepatorenal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International* 2018;2018:1-8.
17. Tan HK, Marquez M, Wong F, Renner EL. Pretransplant Type 2 Hepatorenal Syndrome is associated with persistently impaired renal function after liver transplantation. *Transplantation* 2015;99(7):1441-6. doi: 10.1097/TP.0000000000000557.
18. Davenport A, Sheikh MF, Lamb E, Agarwal B, Jalan R. Acute kidney injury in acute-on-chronic liver failure: where does hepatorenal syndrome fit? *Kidney International* 2017;92(5): 1058-1070.
19. Acevedo JG, Cramp ME. Hepatorenal syndrome: update on diagnosis and therapy. *World Journal of Hepatology* 2017;9(6): 293.
20. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *New England Journal of Medicine* 2009;361(13):1279-1290.
21. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2018;69(2):406-460. Doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
22. Solé C, Solà E, Huelin P, Carol M, Moreira R, et al. Characterization of inflammatory response in hepatorenal syndrome: Relationship with kidney outcome and survival. *Liver International* 2019;39(7):1246-1255. Doi: 10.1111/liv.14037.

23. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, Parikh CR. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *Journal of Hepatology* 2019;71(4):811-822. Doi: 10.1016/j.jhep.2019.07.002.
24. Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ* 2020;370:2687. doi: 10.1136/bmj.m2687.
25. Zeyneloğlu P. Hepatorenal sendrom. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2012;10(1):37-44.
26. Colle I, Laterre PF. Hepatorenal syndrome: the clinical impact of vasoactive therapy. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2017;12(2):173-188.
27. Rossle M, Gerbes AL. TIPS for the treatment of refractory ascites, hepatorenal syndrome and hepatic hydrothorax: a critical update. *Gut* 2010;59(7):988-1000.
28. Song T, Rössle M, He F, Liu F, Guo X, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease* 2018;50(4):323-330. Doi: 10.1016/j.dld.2018.01.123.
29. Kasper J, Bettinelli M. Care of the critically ill patient experiencing alcohol withdrawal and/or liver failure. Perrin Ouimet K, Macleod Edgerly C, eds. *Understanding the Essentials of Critical Care Nursing*. Third Edition. New York: Pearson; 2017.
30. Katarey D, Jalan R. Update on extracorporeal liver support. *Current Opinion in Critical Care* 2020;26(2):180-185. doi: 10.1097/MCC.0000000000000708.
31. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* 2016;64(2):433-485. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006.
32. Ayar Y, Ersoy A, Soyak H. Cirrhosis and renal dysfunction. *Turkish Nephrology Dialysis Transplantation* 2016;16:25.
33. Fitzpatrick E. Assessment and Management of Patients With Hepatic Disorders. Smeltzer SC, Bare BG. *Brunner & Suddarth's Textbook Of Medical Surgical Nursing*. 2.nd ed. Philadelphia: North American Edition, Lippincott Williams& Wilkins; 2010. p. 1116-1168.
34. Nowicki L. Nursing Care of Patients With Liver, Pancreatic, and Gallbladder Disorders. Williams L, Hopper P, eds. *Understanding Medical Surgical Nursing*. 5th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2015. p. 779- 808.
35. Kanan N. Sıvı-Elektrolit ve Asit-Baz Dengesizlikleri. Aksoy G, Akyolcu N, Kanan N, eds. *Cerrahi Hemşireliği I*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2017. s. 49-77.
36. Krag A, Bendtsen F, Henriksen JH, Moller S. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut* 2009;59(01):105-110.
37. Metcalfe H. Assessment and Management of Patients With Hepatic Disorders. Farrell M, eds. *Textbook of Medical Surgical Nursing*. Fourth Australian and New Zealand Edition. Sydney: Lippincott Williams&Wilkins Wolters Kluwers Health; 2017.
38. Tok Özen A, Enç N. The role of nurses for changes in fluid-electrolyte balance in critical diseases. *Journal of Cardiovascular Nursing* 2013;4(1):9-13.
39. Olgun N, Aslan FE, Fındık ÜY. Karaciğer Hastalıkları. Karadakovan A, Aslan FE, eds. *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım*. 4. Baskı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2017. s.709-741.
40. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2010;53(3):397-417. doi: 10.1016/j.jhep.2010.05.004.
41. Wadei HM, Mai ML, Ahsan N, Gonwa TA. Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2006;1(5):1066-1079.
42. Soyer Ö. Böbrek Nakli ve Hemşirelik Bakımı. Çevik C, Özyürek P, eds. *Organ Nakli Hemşireliği*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2017. s. 149-162.
43. Karadakovan A, Kaymakçı Ş. Üriner Sistem Hastalıkları. Karadakovan A, Aslan FE, eds. *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım*. 4. Baskı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2017. s. 857-915.
44. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel. *Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide*. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel; 2009
45. Hupcey JE. Feeling safe: the psychosocial needs of ICU patients. *Journal of Nursing Scholarship* 2000;32(4):361-367.