

MULTİPL SİSTEM ATROFİNİN SEMPTOMATİK TEDAVİSİNDE CERRAHİ GİRİŞİMLER

Mehmet Eren YÜKSEL*

*Devrek Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Devrek, Zonguldak

ÖZET

Multipl sistem atrofi (MSA) erişkin yaşta başlayan, ilerleyici, serebellar ataksinin yanısıra parkinsonizm, ürogenital fonksiyon bozukluğu ve otonom yetmezlik görülebilen nörodejeneratif nadir bir hastalıktır. MSA'nın semptomatik cerrahi tedavisinde genel cerrahi, kulak-burun-boğaz ve üroloji ana bilim dallarını içeren disiplinler arası yaklaşım şarttır. Bu makalede MSA hastalığının semptomatik tedavisinde rolü olan cerrahi girişimler tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: MSA; Multipl Sistem Atrofi; Cerrahi; Disiplinler arası yaklaşım

SURGICAL INTERVENTIONS IN THE SYMPTOMATIC TREATMENT OF MULTIPLE SYSTEM ATROPHY

ABSTRACT

Multiple system atrophy (MSA) is an adult-onset, progressive neurodegenerative disorder. MSA presents with cerebellar ataxia, parkinsonism, urogenital dysfunction and autonomic failure. The symptomatic surgical treatment of MSA can be achieved by interdisciplinary approach with the cooperation of general surgery, ear-nose-throat and urology departments. In this article, the role of surgical interventions in the symptomatic treatment of MSA disease is discussed.

Key Words: MSA; Multiple System Atrophy; Surgical interventions; Interdisciplinary approach

GİRİŞ

Multipl sistem atrofi (MSA) ülkemizde az tanınan bir hastalıktır. Tıp yazınında MSA ile ilgili Türkçe yayın sayısı da azdır. Bu nedenle MSA'nın semptomatik tedavisinde rolü olan cerrahi girişimler yeterince bilinmemektedir. Multipl sistem atrofi (MSA) erişkin yaşta başlayan, ilerleyici, serebellar ataksinin yanısıra parkinsonizm, ürogenital fonksiyon bozukluğu ve otonom yetmezlik görülebilen nörodejeneratif nadir bir hastalıktır [1, 2]. MSA'nın semptomatik tedavisinde disiplinler arası yaklaşım eşliğinde cerrahi girişimler şarttır. Bu makalede MSA hastalığının semptomatik tedavisinde rolü olan cerrahi girişimler tartışılmaktadır.

MSA'DA KLİNİK BULGULAR VE TEŞHİS

1969 yılında Graham ve Oppenheimer Olivopontoserebellar Atrofi, Shy-Drager Sendromu ve Striatonigral Dejenerasyon'un aynı hastalığın farklı klinik-patolojik çeşitleri olduğunu öne sürmüşler ve bu üç hastalığın hepsine birden Multipl Sistem Atrofi (MSA) teriminin kullanılmasını önermişlerdir [2, 3]. 1989 yılında Papp ve arkadaşları oligodendrositler içinde glial sitoplazmik inklüzyon cisimciklerini göstermiştir. Bu sayede MSA'nın bu üç hastalığı da kapsayan bir tanım olduğu görüşü pekişmiştir [4]. MSA'da striatonigral ve olivopontoserebellar yapılarda dejenerasyon mevcuttur. Söz konusu dejenerasyona fibriler α -synuclein proteinleri tarafından oluşturulan glial sitoplazmik inklüzyonlar eşlik eder.

1998 yılında toplanan Uzlaşma Konferansı'nda MSA'nın teşhis kriterleri tanımlanmıştır [5]. 2008 yılında MSA teşhis kriterleri tekrar gözden geçirilerek ve basitleştirilerek yeniden yayınlanmıştır [6].

MSA, serebellar ataksinin ön planda olduğu MSA-C ve parkinsonizm bulgularının hakim olduğu MSA-P gibi iki ana gruba ayrılır. MSA'nın kesin teşhisi postmortem otopsiler sırasında alınan biyopsiler ile konulabilmektedir.

MSA'nın prevalansı 100.000'de 4.4'tür [7]. MSA'nın yıllık insidansı ise 100.000'de 3'tür. Semptomların başlamasından itibaren medyan yaşam süresi 8.5 yıldır [8].

MSA'DA İNTERDİSİPLİNER CERRAHİ YAKLAŞIM

MSA'nın kesin bir tedavisi yoktur. Bu nedenle MSA'nın semptomatik tedavisi hastaların hayat kalitesini arttırmak için büyük önem taşımaktadır. MSA'lı hastalar besinleri yutmada zorluk, ses kısılması ve idrar yapmada zorluk gibi şikayetlerle genel cerrahi, kulak-burun-boğaz ve üroloji gibi çeşitli ana bilim dallarına başvurabilirler. Bu yüzden MSA'nın hem teşhisinde hem de tedavisinde disiplinler arası yaklaşım şarttır.

MSA'da Genel Cerrahi Bölümünün Rolü

MSA'da görülen en sık şikayetlerden biri disfajidir. MSA hastalarında disfaji geliştikçe hastaların besinleri yutması güçleşir. Bunun yanı sıra yutulamayan besinlerin hava yollarına kaçması sonucu aspirasyon pnömonisi gelişebilir. Disfaji gelişen hastalarda öncelikle kıvam attırıcı maddeler denenebilir. Bu katkı maddeleri ile sıvı gıdaların kıvamı artırılarak hastanın yutma eylemine başlama ve sürdürme esnasında gıdaların sindirim sistemine itilmesini programlamak üzere zaman kazanmasına yardımcı olunarak aspirasyon pnömonisi riski azaltılabilir. Ne var ki zamanla kıvam attırıcı maddelerin yardımına rağmen disfajinin derecesi artacaktır. Erken müdahale edilmezse beslenme bozuklukları ve kaşeksi kaçınılmazdır. Disfaji başlangıcından itibaren en önemli noktalar aspirasyon pnömonisinden kaçınılması ve perkütan endoskopik gastrostominin (PEG) açılması için en uygun zamanın belirlenmesidir. Hastalar henüz oral beslenebilirken PEG açılması hastayı beslenme bozukluğuna bağlı ikincil komplikasyonlardan koruyacaktır. PEG, genel cerrahi ya da gastroenteroloji doktorları tarafından lokal ameliyathanede endoskopi eşliğinde uygulanabilir. Gastroparezi, bağırsaklarda kasılma ve gevşeme hareketlerinde düzensizlik ve konstipasyon gibi motilite bozuklukları gelişen MSA hastalarında PEG ile beslenmede liften zengin hazır mamalardan yararlanılabilir. Unutulmaması gereken bir nokta da PEG ile beslenme sırasında alt özefagus sfinkter tonusunun azalmış olacağıdır. PEG ile beslenen hastaları aspirasyon pnömonisinden korumak amacıyla beslenme sırasında hastaları başları 45 derece dik tutulmalıdır. Konstipasyon şikayeti lifli beslenmeye rağmen geçmeyen hastalarda laktüloz içeren solüsyonlar da tedaviye eklenebilir.

MSA'da Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Bölümünün Rolü

MSA'da vokal kord hareketleri bozulmaktadır. MSA'da görülen paradoksal vokal kord hareketi (PVKH) inspirasyon esnasında vokal kordların adduksiyonu nedeniyle işlevsel havayolu obstrüksiyonundan kaynaklanır. MSA'da ilginç bir laringeal durum söz konusudur; abduktor kasların selektif paralizisi görülürken, adduktor kasların göreceli olarak korunduğu görülür. Abduktor kasların paralizisine bağlı olarak glottis açıklığı daralmaktadır. Ne var ki dar glottis açıklığına karşı yapılan inspirasyonda havayolu refleksleri aktive olmakta ve adduktor kasların da aktive olmasıyla glottis daha da daralarak laringeal stridor oluşmaktadır. Bu teoriye "refleks teorisi" denilmektedir. CPAP tedavisi gören ve trakeostomi açılan MSA hastalarında inspirasyon ile adduktor kasların aktive olmasının ortadan kalktığına gösterilmiş olması refleks teorisinin en önemli dayanak noktalarındandır. Diğer bir teori ise "hasar görmüş solunum merkezi" teorisidir. MSA ile ilişkili PVKH'nın MSA nedeniyle hasara uğramış pontomedüller solunum merkezinden çıkan paradoksal emirler ile ilişkili olduğu önerilmektedir [9]. PVKH'ya bağlı olarak ortaya çıkan noktürnal stridor MSA hastalarında görülen ani ölüm sebeplerindedir [10]. Stridorun tedavisi MSA hastalarında mortaliteyi azaltmaktadır. MSA'ya bağlı laringeal obstrüksiyonlarda CPAP tedavisi ilk seçenektir [11]. CPAP tedavisi MSA'nın erken dönemlerinde tavsiye edilmektedir. Trakeostomi ise ileri evre MSA hastalarında seçilmesi gereken tedavi yöntemidir. Öte yandan trakeostomi yutma bozukluğunu artırıp aspirasyona neden olabileceğinden trakeostomilerde balonlu kanüllerin kullanılması gerekmektedir. Subglottik sekresyonların düzenli olarak aspire edilmesi ve endotrakeal balon basıncının 25-30cm H₂O arasında tutulması MSA hastalarında ventilatör ilişkili pnömoni gelişme ihtimalini azaltmaktadır [12].

MSA hastalarında görülen hipersalivasyon, yutma bozukluğuna bağlı olarak tükürük miktarının göreceli artışından kaynaklanmaktadır. Hipersalivasyon bulunan hastalarda otonom işlev bozukluğuna bağlı olarak bozulmuş olan mide-bağırsak pasajını daha da yavaşlatacağından sistemik antikolinerjik verilmesinden kaçınılmalıdır. Dil altına 5-10 damla damlatılan %1'lik atropin göz damlaları ya da parotis bezine yapılacak olan botulinum toksin-A tedavisi hipersalivasyonu azaltabilir [13].

MSA'da Üroloji Bölümünün Rolü

MSA'da üriner fonksiyon bozukluğu sıktır. Mesanenin nörojenik kontrolü sinir sisteminin birçok parçasının beraber uyum içerisinde işlev görmesini gerektirir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) ile yapılan çalışmalarda ponsun dorsolateral kısmının medial kısmında bulunan nöron grubu (M-bölgesi) ile ponsun dorsolateral kısmının lateral kısmında bulunan nöron grubunun (L bölgesi) birlikte ponsdaki miksiyon merkezini oluşturdukları gösterilmiştir. Bunun yanı sıra sağ dorsolateral prefrontal korteksin ve sağ anterior singulat girustaki miksiyonda rol aldığı saptanmıştır [14]. MSA'da mesane kontrolü ile ilgili alanlardaki yaygın dejenerasyon nedeniyle üriner fonksiyon bozukluğu MSA hastalarında sık görülmektedir. Hastaların %50'sinden fazlası tekrarlayan alt üriner sistem enfeksiyonlarından muzdaripken, söz konusu hastaların yaklaşık %25'i de tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarına bağlı komplikasyonlardan ölmektedir [15]. Ito ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada MSA'lı hastalarda üriner retansiyonun ne zaman oluştuğu ve üriner retansiyonun nasıl tedavi edileceği tartışılmıştır. 245 hasta üzerinde yapılan çalışmada miksiyon sonrası mesanede kalan idrar miktarının (postvoid rezidü = PVR) yıllara göre değişimi incelenmiştir. Buna göre birinci yılda 71 ml olan ortalama PVR beşinci yılda 170 ml'ye yükselmiştir. Yıllar geçtikçe hastalardaki detrusor aktivitesindeki azalma ve detrusor-sfinkter uyumsuzluğu giderek artmıştır. Ürodinamik testlerle ise MSA'lı hastalarda santral tip işlev bozukluğunu gösteren nörojenik detrusor aşırı aktivitenin, zamanla periferik işlev bozukluğunu gösteren, kasılabilirliğini kaybetmiş detrusor fonksiyon kaybına dönüştüğü gösterilmiştir. PVR miktarı 100 ml'nin altında olan hastalarda semptomatik tedavi için antikolinergik ilaçlar kullanılabilir. Ne var ki antikolinergik ilaçların üriner retansiyonu arttırabileceği unutulmamalıdır. PVR miktarı 100 ml'nin üzerinde olan hastalarda aralıklı kateterizasyon hastaların semptomatik tedavisinde yararlıdır [16]. Hastalığın ilerlemesiyle hastalarda el ataksisi ve tremorun artması nedeniyle üretral ya da suprapubik kateter kullanılması tercih edilir.

MSA'daki üriner fonksiyon bozukluğunun prostat hiperplazisine bağlı olduğu düşünülerek MSA hastalarına gereksiz ürolojik cerrahi uygulanabilmektedir. MSA'lı hastalarda operasyon sonrası mesane fonksiyonunun bozulma ihtimali yüksek olduğundan ürolojik cerrahi müdahalelerden kaçınılmalıdır [17].

TARTIŞMA

MSA'nın semptomatik tedavisinde genel cerrahi, kulak-burun-boğaz ve üroloji ana bilim dallarının işbirliği gerekmektedir. Öte yandan, yapılması planlanan cerrahi işlemler öncesi MSA hastalarına işlem hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Ancak, MSA hastaları ile iletişimdeki en büyük sorun MSA hastalarının vokal kord tutulumu ya da trakeostomi nedeniyle konuşamamaları, el ataksisi nedeniyle yazı yazmakta zorlanmaları ve el-göz koordinasyonunun kaybına bağlı olarak nesnelere işaret edememeleridir. Bu durum MSA hastalarında görülen depresyonun ve anksiyetinin derecesini arttırabilir. MSA hastalarında demans beklenen bir bulgu değildir. MSA hastalarının hastalıklarının ve çevrelerinde olup bitenin farkında olduklarının bilinmesinde yarar vardır. Hastalara yapılan cerrahi işlemler hastaya anlatılmalı, hastaya cevabı evet/hayır olacak şekilde kapalı uçlu sorular sorularak hasta ile iletişime geçilmelidir. MSA hastalarında yüzdeki mimik kasları işlevlerini sürdürebilmektedir. MSA hastaları cevapları evet/hayır olan soruları kaşlarını kaldırarak ya da gözlerini kapatarak cevap verebilirler. Hasta ile iletişim hastanın uygulanan cerrahi tedaviye uyum sağlamasını kolaylaştıracaktır.

MSA hastalarında yutma güçlüğüne bağlı gelişen göreceli hipersalivasyon aspirasyon pnömonisine zemin hazırlayabilir. MSA hastalarında düzenli ağız bakımı yapılmalıdır. PEG ile takip edilen ve enteral beslenme ürünleriyle beslenen hastaların diyetisyen takibinde olmaları şarttır. MSA hastalarının günlük kalori ve protein ihtiyaçları dikkatle hesaplanmalıdır. Diyabetik olan MSA hastalarının kan şekeri regülasyonuna dikkat edilmelidir. Gastrostomi tüpü düzenli olarak su ile yıkanmalıdır. Bu sayede tüpün tıkanma ihtimali azalır [18]. Gastrostomi tüpünün suyun yanı sıra pankreatik enzimler ve sodyum bikarbonat içeren (pH 7.5) sıvılar ile yıkanmasının da gastrostomi tüpünün tıkanmasını engellediği gösterilmiştir [19]. Hastane su sisteminde Legionella pneumophila kolonize olabileceğinden ya da hastanın odasındaki çeşme suyu Pseudomonas aeruginosa ile kontamine olabileceğinden, hastanede özellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören MSA hastalarında gastrostomi tüpünün temiz su ile yıkanmasına özen gösterilmelidir [20]. Gastrostomi aracılığı ile hazır mamalar ile beslenen hastalarda, mamanın ve mamanın içine konulup verildiği araçların kontamine olmamasına özen gösterilmelidir. Kontamine enteral mamalar diyareye, gastrointestinal sistemin kolonizasyonuna, enfeksiyona, sepsise ve pnömoniye yol açabilirler [21]. PEG ile beslenen hastalarda gastrik rezidü miktarının fazla olması durumunda metoklopramid ve eritromisin gibi prokinetik ajanlar intravenöz yoldan kullanılabilir [22]. PEG pansumanı sekonder enfeksiyonlara zemin hazırlanmaması için düzenli olarak yapılmalıdır.

Trakeostomili MSA hastalarında trakeostominin bakımı disiplinler arası yaklaşımı gerektirir [23]. Trakeostomi takibi kulak-burun-boğaz doktorunun yanısıra hemşire ve fizyoterapist işbirliği ile yapılmalıdır. Solunum fizyoterapisi, havayollarındaki sekresyonların sık aspirasyonu, trakeostomi tüpünün tıkanmadan düzenli olarak değiştirilmesi, basınca bağlı nekrozu engellemek amacıyla trakeostomi balonunun basınç kontrolü, trakeostomi-mekanik ventilatör arasındaki bağlantıların sterilizasyonu takım çalışmasını gerektirmektedir. Disiplinler arası yaklaşım trakeostomiye bağlı sekonder komplikasyonların oluşma ihtimalini azaltabilir. MSA'da mevcut trakeostomiye rağmen ani noktörmal ölüm vakaları görüldüğünden mekanik ventilatör ayarları ve hastaların kan oksijen saturasyonları, hastalar uyurken de yakından takip edilmelidir.

MSA hastalarında suprapubik ya da transüretal kateterler üriner sistem enfeksiyonlarının en önemli nedenidir. Transüretal kateterler idrar yolu enfeksiyonuna, üretral travmaya ve kanamaya, üretrite, epididimite, üretral striktüre, iatrojenik hipospadias, fistüle, mesane taşlarına, mesane kanserine ve alerjiye yol açabilir. Johnson ve arkadaşlarının yayımladıkları bir derlemede hem nitrofurazon hem de gümüş alaşımları kaplı antimikrobik kateterlerin 30 günden kısa süreli kullanımda asemptomatik bakteriüriyi azalttıkları saptanmıştır [24]. Suprapubik kateter kullanımı sırasında da benzer komplikasyonlarla karşılaşılmasına rağmen, suprapubik kateter kullanımı sırasında daha az üretral komplikasyonlara rastlanılmaktadır [25]. Suprapubik kateter ya da transüretal kateter ile takip edilen MSA hastalarında, kateterlerin enfeksiyona zemin hazırlamaması için söz konusu kateterler düzenli aralıklarla değiştirilmelidir.

MSA hastalarında uygulanan disiplinler arası yaklaşım aile desteğini de içermelidir. Hasta yakınlarına hastalara yapılması planlanan cerrahi girişim ve hastalığın seyri sırasında ortaya çıkabilecek cerrahi komplikasyonlar hakkında bilgi verilmelidir.

SONUÇ

MSA'nın semptomatik cerrahi tedavisi genel cerrahi, kulak-burun-boğaz ve üroloji ana bilim dallarını içeren disiplinler arası yaklaşımı gerektirir. MSA hastalarının semptomatik tedavisinde cerrahi girişimler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- [1] S. Gilman, P.A. Low, N. Quinn, A. Albanese, Y. Ben-Shlomo, C.J. Fowler H. Kaufmann, T. Klockgether, A.E. Lang, P.L. Lantos, I. Litvan, C.J. Mathias, E. Oliver, D. Robertson, I. Schatz, G.K. Wenning, "Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy", *Journal of the Neurological Sciences*, 163, 1, 94-98, 1999
- [2] M.E. Yüksel, M. Türkoğlu, G. Aygencel, "Bir dahili yoğun bakım ünitesinde multipl sistem atrofilisi hasta", *Yoğun Bakım Dergisi*, 9, 4, 208-213, 2010
- [3] J.G. Graham, D.R. Oppenheimer, "Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy", *J. Neurol Neurosurg. Psychiatry*, 32, 1, 28-34, 1969
- [4] M.I. Papp, J.E. Kahn, P.L. Lantos, "Glial cytoplasmic inclusions in the CNS of patients with multiple system atrophy (striatonigral degeneration, olivopontocerebellar atrophy and Shy-Drager syndrome) ", *Journal of the Neurological Sciences*, 94, 1-3, 79-100, 1989
- [5] S. Gilman, et al, *ibid*
- [6] S. Gilman, G.K. Wenning, P.A. Low, D.J. Brooks, C.J. Mathias, J.Q. Trojanowski, N.W. Wood, C. Colosimo, A. Dürr, C.J. Fowler, H. Kaufmann, T. Klockgether, A. Lees, W. Poewe, N. Quinn, T. Revesz, D. Robertson, P. Sandroni, K. Seppi, M. Vidailhet, "Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy", *Neurology*, 71, 9, 670-676, 2008
- [7] A. Schrag, Y. Ben-Shlomo, N.P. Quinn, "Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study", *Lancet*, 354, 9192, 1771-1775, Nov 1999

- [8] J.H. Bower, D.M. Maraganore, S.K. McDonnell, W.A. Rocca, "Incidence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990", *Neurology*, 49, 5, 1284-1288, Nov 1997
- [9] K. Shiba, S. Isono, K. Nakazawa, "Paradoxical vocal cord motion: a review focused on multiple system atrophy", *Auris Nasus Larynx*, 34, 4, 443-452, Dec 2007
- [10] M.H. Silber, S. Levine, "Stridor and death in multiple system atrophy", *Mov Disord*, 15, 4, 699-704, Jul 2000
- [11] A. Iranzo, J. Santamaria, E. Tolosa, I. Vilaseca, F. Valldeoriola, M.J. Martí, E. Muñoz, "Long-term effect of CPAP in the treatment of nocturnal stridor in multiple system atrophy", *Neurology*, 63, 5, 930-932, Sep 2004
- [12] Diaz E, Rodríguez AH, Rello J. "Ventilator-associated pneumonia: issues related to the artificial airway", *Respir Care*, 50, 7, 900-906, Jul 2005
- [13] U. Wüllner, T. Klockgether, "Klinik und Therapie der Multisystematrophie", *Deutsches Aerzteblatt Jg.100, Heft 7*, Feb 2003
- [14] B.F. Blok, A.T. Willemsen, G. Holstege, "A PET study on brain control of micturition in humans", *Brain*, 120, Pt 1, 111-121, Jan 1997
- [15] S. Papapetropoulos, A. Tuchman, D. Laufer, A.G. Papatsoris, N. Papapetropoulos, D.C. Mash, "Causes of death in multiple system atrophy", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78, 3, 327-329, Mar 2007
- [16] T. Ito, R. Sakakibara, K. Yasuda, T. Yamamoto, T. Uchiyama, Z. Liu, T. Yamanishi, Y. Awa, K. Yamamoto, T. Hattori, "Incomplete emptying and urinary retention in multiple-system atrophy: when does it occur and how do we manage it?" *Mov Disord*, 21, 6, 816-823, Jun 2006
- [17] R.O. Beck, C.D. Betts, C.J. Fowler, "Genitourinary dysfunction in multiple system atrophy: clinical features and treatment in 62 cases", *J Urol*, 151, 5, 1336-41, May 1994
- [18] H. Arrowsmith, "Nursing management of patients receiving a nasogastric feed" *Br J Nurs*, 2, 21, 1053-1058, Nov 25-Dec 8 1993
- [19] K. Sriram, V. Jayanthi, R.G. Lakshmi, V.S. George, "Prophylactic locking of enteral feeding tubes with pancreatic enzymes", *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 21, 6, 353-356, Nov-Dec, 1997
- [20] M. Trautmann, S. Halder, J. Hoegel, H. Royer, M. Haller, "Point-of-use water filtration reduces endemic *Pseudomonas aeruginosa* infections on a surgical intensive care unit", *Am J Infect Control*, 36, 6, 421-429, Aug 2008
- [21] A. Anderton, "Enteral tube feeds as a source of infection: can we reduce the risk?" *Nutrition*, 15, 1, 55-57, Jan 1999
- [22] K.G. Kreyman, M.M. Berger, N.E. Deutz, M. Hiesmayr, P. Jolliet, G. Kazandjiev, G. Nitenberg, G. van den Berghe, J. Wernerman, C. Ebner, W. Hartl, C. Heymann, C. Spies, "ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care", *Clin Nutr*, 25, 2, 210-223, Apr 2006
- [23] V. Parker, M. Giles, G. Shylan, N. Austin, K. Smith, J. Morison, W. Archer, "Tracheostomy management in Acute Care Facilities - a matter of teamwork", *J Clin Nurs*, 19, 9-10, 1275-1283, May 2010
- [24] J.R. Johnson, M.A. Kuskowski, T.J. Wilt, "Systematic review: antimicrobial urinary catheters to prevent catheter-associated urinary tract infection in hospitalized patients", *Ann Intern Med*, 144, 2, 16-26, Jan 2006
- [25] Y. Igawa, J.J. Wyndaele, O. Nishizawa, "Catheterization: possible complications and their prevention and treatment", *Int J Urol*, 15, 6, 481-485, Jun 2008