

Bölüm 16: Akut Solunum Yetmezliği

Bölüm Editörü: Filiz Koşar

Akut Solunum Yetmezliği Tipleri, Klinik Bulgular ve Yönetim <i>Ebru Ortaç Ersoy</i>	M1-M11
Sepsis <i>Murat Haliloğlu</i>	M12-M35
Oksijen Tedavisi ve Toksisitesi <i>Celal Satıcı</i>	M36-M44
Akut Solunum Yetmezliğinde İnvazif Mekanik Ventilasyon <i>Hatice Kutbay</i>	M45-M69
Havayolu Yönetimi ve Entübasyon <i>Fatma Yıldırım</i>	M70-M87
Solunumsal ve Hemodinamik Monitörizasyon <i>Serpil Öcal</i>	M88-M97
Ağrı, Ajitasyon ve Deliryumun Tanısı ve Tedavisi <i>Burcu Başarık Aydoğan</i>	M98-M112
Göğüs Yoğun Bakımda Yapılacak Diğer Uygulamalar "Akciğer Hastalıklarında Beslenme" <i>Ayşe Bahadır</i>	M113-M124
Yoğun Bakım Yapılanması <i>Kazım Rollas</i>	M125-M133
Palyatif Bakımda Etik Sorunlar <i>Funda Seçik</i>	M134-M149
Yoğun Bakım Hastalarında Palyatif Yaklaşımlar <i>Gülfidan Aras</i>	M150-M166

Akut Solunum Yetmezliği Tipleri, Klinik Bulgular ve Yönetim

Ebru Ortaç Ersoy

Solunum yetmezliği, solunum sisteminin dokuların gereksinimi olan oksijeni sağlamaması ve/veya metabolizma ürünü olan karbondioksiti atamaması sonucu meydana gelir (1).

Solunum işinin yürütülebilmesi için 3 temel olay gerçekleştirilmelidir;

- 1) Oksijenin alveolden geçişi
- 2) Oksijenin dokulara ulaşması
- 3) Karbondioksitin kandan uzaklaştırılıp önce alveollere daha sonra ekspirasyon havası ile ortam havasına verilmesi.

Bu temel fonksiyonların herhangi birinde bozulma solunum yetmezliğine neden olur.

Akciğerlerle kan arasındaki gaz alışverişinde (oksijen-karbondioksit) akut bozulma sonucunda PaO₂ in 60 mmHg'nin altında ve/veya PaCO₂ in 45 mmHg'nin üzerinde olması solunum yetmezliği olarak değerlendirilir. Akut solunum yetersizliği dakikalar, saatler veya günler içinde gelişebilir.

Akut solunum yetmezliği patofizyolojik olarak; hipoksemik solunum yetmezliği (Tip 1), hiperkapnik solunum yetmezliği (Tip 2), perioperatif solunum yetmezliği (Tip 3) ve şoka bağlı solunum yetmezliği (Tip 4) olarak sınıflandırılır (2).

Tip 1 Solunum Yetmezliği

Tip 1 solunum yetmezliğinin temel özelliği hipokseminin ön planda olmasıdır. Hi-

poksemi oda havasında ve istirahat halinde PaO₂'nin <60 mmHg olması şeklinde tanımlanır (1–3). Hipoksemi ile birlikte hipokapni, normokapni veya hiperkapni görülebilir. Hipokseminin oluşma nedenleri;

- Ventilasyon perfüzyon dengesizliği (KOAH, astım)
- Şant (akciğer ödemi, pnömoni, ARDS)
- Difüzyon bozukluğu (intersitisyel akciğer hastalıkları, pulmoner emboli)
- Alveoler hipoventilasyon (KOAH, obesite, nöromusküler hastalıklar)
- Solunan havadaki oksijenin azalması: (Yüksek irtifaya çıkılması, akut dağ hastalığı, yüksek irtifa pulmoner ödem)

Ventilasyon / Perfüzyon Dengesizliği

Hipoksemik solunum yetmezliğinin en sık nedenidir. Diffüz hava yolu hastalıklarına, vasküler patolojilere, interstisyel hastalıklara bağlıdır.

Perfüzyona kıyasla düşük ventilasyonu olan alanlar hipoksemiye katkıda bulunurlar. Optimal olarak ventile edilen ancak perfüze olmayan alveoller yüksek V/Q alanlarını (ölü boşluk) perfüze edilen ama yeterli olarak ventile edilmeyen alveoler üniteler düşük V/Q alanlarını oluşturur (şant). Düşük V/Q alanları hipoksemi ve hiperkapniye neden olurlar. Aksine yüksek V/Q alanları ölü boşluk solunumuna neden olurlar ancak yeterince ciddi seviyelere ulaşmadan gaz değişimini etkilemezler. Aşırı perfüzyon pulmoner emboli durumunda söz konusudur. Kan, emboli nedeniyle kan akımının kesildiği alanlardan normal ventile olan akciğer alanlarına yönelir. Embolinin büyüklüğü hipoksemi oluşumuna neden olur. Yüzde yüz oksijen uygulaması bütün düşük V/Q alanlarını elimine eder böylelikle hipoksemi düzeltilir.

Şant

Kanın gaz alışverişi yapılan akciğer bölümlerine uğramadan sistemik dolaşıma katılması ile oluşur. Şant nedeniyle solunum yetmezliği genellikle alveollerin içinin sıvı (transuda/eksuda/kan) ile dolduğu pulmoner ödem, pnömoni, ARDS, pulmoner-alveolar hemorajiler gibi durumlarda izlenir. Bu gibi durumlarda alveolo-arteryel oksijen farkı (PA-a O₂) artmıştır. Şant miktarı akciğer alanının %40'ından fazla ise hipoksemi oksijen tedavisine dirençlidir.

Akciğerlerin solunum işini yerine getirip getiremediği alveolo-arterial PO₂ farkı ölçülerek değerlendirilebilir; normalde 5–15 mmHg'dır.

PA-a O₂ şu şekilde hesaplanır:

$$PAO_2 - PaO_2 = [PIO_2 - PaCO_2 / RQ] - PaO_2$$

$$PAO_2 = [(760 - P_{H_2O}) \times FiO_2 - PaCO_2 / 0,8]$$

PAO_2 = Alveolar PO_2 ; PaO_2 = Arteriyel PO_2 ; PIO_2 = İnspire edilen PO_2 ; $PaCO_2$ = Arteriyel PCO_2 RQ = Respiratory Quotient = Solunum değişim oranı. Oksijen tüketimine ve karbondioksit üretimine bağlıdır. İstirahatte RQ (VCO_2/VO_2) yaklaşık olarak 0.8'e eşittir.

P_{H_2O} = Su buharı basıncı 47 mmHg

Difüzyon Bozukluğu

İnterstisyel akciğer hastalıklarında, alveolokapiller membranı etkileyen durumlarda hipoksemiye neden olur. Oksijen tedavisine iyi yanıt verir.

Hipoventilasyon

Çoğunlukla hiperkapni eşlik eder. Solunum sistemini etkileyen nöromusküler hastalıklarda ve santral sinir sisteminin ilaçlar tarafından baskılanması durumunda görülür.

Solunan Havadaki Oksijenin Azalması

Genellikle yüksek irtifaya çıkma, toksik gaz inhalasyonu ve kapalı ortamlarda uzun süre kalma sonucu gelişir.

Hipoksemik solunum yetmezliğinin tanımı PaO_2 ölçümüne dayanır ancak arteriyel hipokseminin en önemli etkisi doku oksijenizasyonu üzerinedir. Dokulara oksijen ulaşımı kardiak output ile kan oksijen içeriğinin çarpımı ile belirlenir. Kan oksijen içeriği hemoglobin konsantrasyonuna ve oksijen saturasyonuna bağlıdır. Dolayısıyla kardiak outputu veya hemoglobin konsantrasyonunu düşüren veya hemoglobinin doku düzeyinde oksijenden ayrılmasını engelleyen hastalıkların da solunum yetmezliği oluşturmadan doku hipoksisine katkıda buldukları unutulmamalıdır.

Tip 2 Solunum Yetmezliği

Temel özelliği hiperkapninin ($PaCO_2 > 45$ mmHg) eşlik etmesidir. Sabit oranda CO_2 üretimi olduğu durumda $PaCO_2$ düzeyi alveolar ventilasyon (V_a) ile belirlenir. V_a , CO_2 üretim hızı ve $PaCO_2$ arasındaki ilişki şu şekilde belirlenir:

$$V_a = (K \times VCO_2) / PaCO_2$$

(V_a = Dakika alveoler ventilasyon, K = Sabit sayısı (0.863), VCO_2 : CO_2 üretim hızı)

Hiperkapni oluşumunun 3 temel mekanizması vardır; alveolar hipoventilasyon, CO_2 üretiminin artması, ölü boşluk solunumunun artması.

Alveoler Hipoventilasyon

Hiperkapnik solunum yetmezliğinin en sık nedenidir. Dakika ventilasyonunun yani 1 dakikada alveollere giren hava miktarının azalması kandan CO_2 atılımının azalmasına böylelikle PaCO_2 artışına neden olur. Santral sinir sistemini, akciğerleri, nöromusküler sistemi etkileyen ve ventilasyonu bozan obesite hipoventilasyon sendromu, uyku apnesi, obstrüktif akciğer hastalıkları, kifoskolyoz, musküler distrofiler gibi kas –iskelet sistemi hastalıkları hipoventilasyona neden olarak tip 2 solunum yetmezliğine neden olur.

CO_2 Üretiminin Artması

Aşırı beslenme, ateş, hiperkatabolik (sepsis, ARDS) durumlar CO_2 üretiminin artmasına neden olur. Mevcut kronik solunum yetmezliği olan hastalarda kronik üstüne akut solunum yetmezliği gelişimini tetikleyebilir.

Ölü Boşluk Solunumunun Artması

Dakika ventilasyonu normal olduğu halde emboli, kalp yetmezliği gibi sebepler ile akciğer perfüzyonunun bozulması hipoksemi ile birlikte hiperkapniye neden olabilir.

Tip 3 Solunum Yetmezliği

Perioperatif solunum yetmezliği olarak adlandırılır. Temel mekanizma atelektazidir. Perioperatif dönemde hastalarda fonksiyonel rezidüel kapasitenin anormal olarak kapanma volümünün altına düşmesi ile özellikle alt loblarda yer çekiminin de etkisi ile atelektazi gelişir (4). Solunum merkezinin baskılanması (Sedatifler, Anestezi, Opioidler), diyafram paralizi, frenik sinir hasarı gibi operasyona bağlı nedenlerle oluşabilir. Cerrahinin yeri de önemlidir. Üst abdominal cerrahide ilk 24 saatte vital kapasite %50 azalıp, yedinci günde normale dönerken, alt abdominal cerrahide vital kapasite ilk 24 saatte %25 azalır ve üçüncü günde normale döner (5). Koroner arter bypass operasyonlarından sonra tüm akciğer volümlerinde %30'a ulaşan azalmanın düzelmesinin birkaç ayı bulabileceği bildirilmiştir (6). Torakotomilerden sonra vital kapasitede ilk 24 saatte %30'a varan azalmalar olduğu bildirilmiştir (7).

Tip 4 Solunum Yetmezliği

Şoka bağlı solunum yetmezliğidir. Daha önce akciğer problemi olmayan hastada hipoperfüzyona bağlı solunum yetmezliği gelişmesidir. Hayati organların perfüzyonunu sağlamak için doku oksijenasyonunu ve solunum kaslarının normal fonksiyonunu

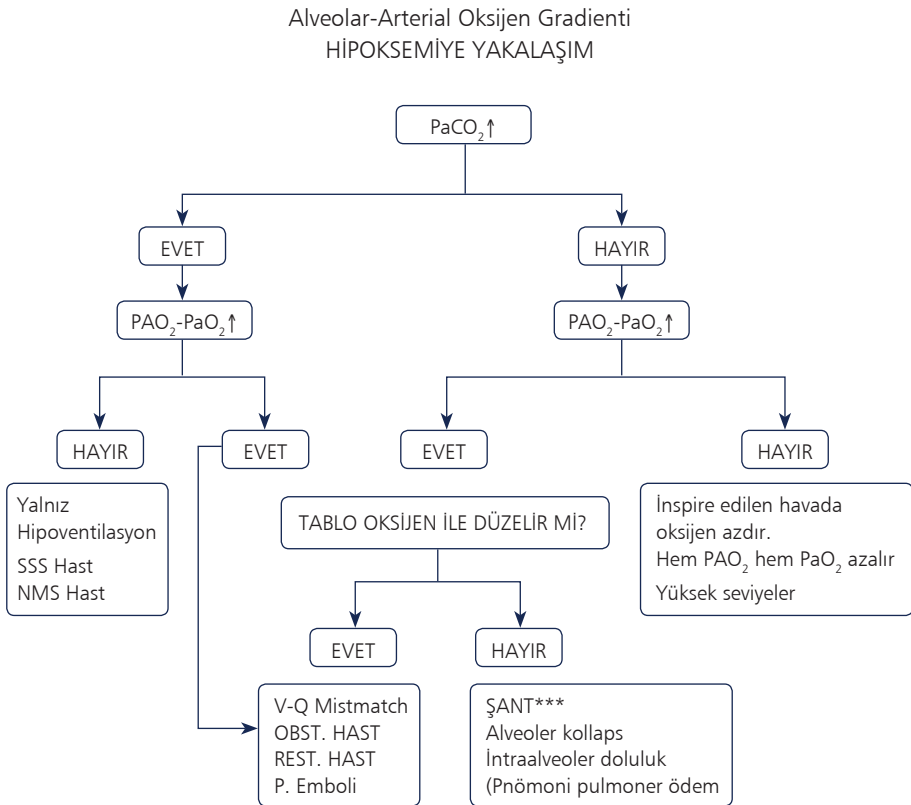
bozan; anemi, asidoz, elektrolit bozukluğu, ateş, hipoksi, hipotansiyon, beslenme yetersizliği, sepsis gibi faktörler tip 4 solunum yetmezliği gelişimine neden olabilir (3).

Klinik Bulgular

Akut solunum yetmezliği gelişen olan hastada bulgular hipoksemi, hiperkapni ve doku hipoksisi sonucu meydana gelir. Hastanın genel görünümü (duruş, konuşma, şuur) hastalığın ciddiyeti ve entübasyonun gerekliliği için önemlidir. Hipoksemi karotid cisimciğindeki kemoreseptörlerin uyarılması ile ventilasyonu artırır. Hastada dispne ve takipne (solunum sayısı $>20/dk$) meydana gelir. Dispne, takipne, bradipne (solunum sayısı $<8/dk$), siyanoz, bilinç değişikliği, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması, paradoksik solunum solunum yetmezliğinin bulgularındandır (**Tablo 1**). Bu bulgulara altta yatan hastalığa göre değişen muayene bulguları eşlik eder. Siyanoz özellikle periferik ekstremitelerde belirgin olmak üzere santral olarak dudak çevresi ve mukozalarda da görülebilir. Siyanozun derecesi hemoglobin konsantrasyonu ve hastanın perfüzyon durumuna göre değişir.

Tablo 1: Akut hipoksemi semptom ve bulguları	
Solunum sistemi	Dispne, takipne, bradipne Yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması, Paradoksik solunum Siyanoz
Kardiyovasküler sistem	Taşikardi, bradikardi, Aritmi, Hipotansiyon, şok Anjina, Diyaferez,
Santral sinir sistemi	Baş ağrısı, Bilinç ve davranış bozukluğu, Huzursuzluk, Konfüzyon, Öfori, deliryum, Papilödem, Nöbet, koma
Nöromusküler sistem	Güçsüzlük, Tremor, Hiperrefleksi
Metabolik sistem	Sodyum ve su retansiyonu, Laktik asidoz

Solunum yetmezliği tablosu ile gelen bir hastada öncelikle yapılması gereken hastanın klinik durumu hemen değerlendirilerek tanı için gerekli tetkiklerin yapılması sırasında hastaya oksijen tedavisinin hızla başlanmasıdır. Tanı için arter kan gazı alınması ve akciğer grafisi çekilmesi uygun bir yaklaşımdır. Arter kan gazı incelemesi, solunum yetmezliğinden klinik olarak şüphelenildiğinde tanıyı desteklemek, akut ve kronik solunum yetmezliğinin ayrımını yapmak (akut hiperkapnik solunum yetmezliği saatler içerisinde meydana gelir, $Ph < 7.30$ Bikarbonat normal sınırlarda olabilir. Kronik hiperkapnik solunum yetmezliği günler içerisinde geliştiği için renal kompansezyon sağlanır ve bikarbonat düzeyleri yüksek izlenir), solunum yetmezliğinin derecesini belirlemek (PaO_2/FiO_2 veya SaO_2/FiO_2 ile değerlendirilir), metabolik etkileri izlemek ve tedaviyi planlamak için uygulanmalıdır. AKG, oda havasında ve hasta istirahat halindeyken alınmalıdır. Oda havasında alınan AKG da $P(A-a) O_2$ doğru hesaplanabilir. Hiposemik solunum yetmezliğinde tanısız yaklaşım için $P(A-a) O_2$ hesaplanması önemlidir (**Şekil 1**).



Şekil 1: Aleoloarteryel oksijen gradyenti ile solunum yetmezliğinin değerlendirilmesi.

Hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezliğinin ayırıcı tanısında Akciğer grafisi ve diğer görüntüleme yöntemleri (bilgisayarlı tomografi, ultrason)de faydalıdır. Fizik muayene, arter kan gazı ve görüntüleme ile birlikte etyolojinin belirlenmesi için solunum fonksiyon testleri, difüzyon kapasitesi ölçümü, bronkoskopi, solunum kas gücü ölçümleri, polisomnografi de uygun hastalara yapılmalıdır.

Akut Solunum Yetmezliğinin Yönetimi

Akut solunum yetmezliği olan hastaya tedavi tanısız işlemlerle eş zamanlı olarak başlanmalıdır. Tedavi ABC (havayolunun açılması, solunumun sağlanması, dolaşımın sağlanması) ile başlamalıdır. ABC sağlandıktan sonra oksijen tedavisi başlanmalıdır. Tip 1 solunum yetmezliğinde oksijen uygulaması tedavinin en önemli kısmını oluşturmaktadır.

Arteriyel hipoksemi (arteriyel oksijen saturasyonu (SaO_2) $< \%90$, $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) durumunda, doku hipoksisinin meydana geldiği durumlarda, hipotansiyon, metabolik asidoz ve solunum sıkıntısı durumlarında akut oksijen tedavisi endikasyonu vardır. Oksijen destek tedavisi için PaO_2 sınır değeri 60 mmHg olarak

Tablo 2: Stabil kronik solunum yetmezliği ile akut solunum yetmezliği olan dakika ventilasyonları farklı 2 örnek hastada 2 L/dk düşük akım oksijen uygulamanın etkileri

	Kronik solunum yetmezliği	Akut solunum yetmezliği
Dakika ventilasyonu (solunum sayısı x tidal volum)	20 solunum/dk x 500 mL = 10 L/dk	40 solunum/dk x 1000 mL = 40 L/dk
Uygulanan FiO_2	2 L/dk oksijen tedavisi altında hasta, 10 L/dk olan dakikalık ventilasyonunun 2 L/dk'sini $\%100 \text{ FiO}_2$, 8 L/dk'sini $\%21 \text{ FiO}_2$ olarak almaktadır.	2 L/dk oksijen tedavisi altında hasta, 40 L/dk olan dakikalık ventilasyonunun 2 L/dk'sini $\%100 \text{ FiO}_2$, 38 L/dk'sini $\%21 \text{ FiO}_2$ olarak almaktadır.
Hastanın aldığı hesaplanan FiO_2	$[(2 \times 1.00) + (8 \times 0.21)] / 10 = 0.37$	$[(2 \times 1.00) + (38 \times 0.21)] / 40 = 0.25$
Yorum	Kronik solunum yetmezliğinde olan 10 L/dk ventilasyonu olan hastaya 2 L/dk oksijen tedavisi $\%37 \text{ FiO}_2$ 'ye neden olmaktadır.	Akut solunum yetmezliği olan hastada dakikalık ventilasyon 40 L/dk ise, 2 L/dk oksijen sadece $\%25 \text{ FiO}_2$ 'ye neden olarak yeterli gelmemektedir

kabul edilir. Oksijen tedavisinde amac PaO_2 'yi 60 mmHg ve SaO_2 'yi %90'ın üzerinde tutmaktır.

Oksijen tedavisi yapılırken oksijenin bir ilaç olduğu akıldan çıkarılmamalı ve reçete ederken doz, kullanım şekli ve süre mutlaka belirtilmelidir (9,10).

Oksijen nazal kanül, yüz maskesi, ventüri maske, difüzör maske, rezervuarlı maske, nazal yüksek akışlı kanül ile verilebilir. Hastanın tedavisinde hangi yöntemin ve dozun seçileceği hipoksinin derecesi yanında hastanın kliniği ve dakika ventilasyonu ile belirlenmelidir (**Tablo 2**) (11). Bazı hastalarda nazal kanül veya yüz maskesi ile oksijen yeterli olurken KOAH'lı, kronik hiperkapnisi olan hastalara ventüri maske ile kontrollü oksijen desteği verilmelidir. Hiperkapnik hastalarda kontrolsüz oksijen verilmesi santral sinir sistemindeki CO_2 eşik duyarlılığını azaltacağından hiperkapninin artmasına, hastada respiratuar asidoz gelişmesine neden olabilir. Nazal kanül ile en fazla %44 oksijen verilebilir (**Tablo 3**).

Oksijen ihtiyacı çok fazla $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı <200 olan hastalarda nazal yüksek akışlı oksijen tedavisi verilebilir. Yüksek akışlı nazal kanül özellikle kritik hastalarda kullanıma girmiş, bir hava ile oksijen karıştırıcı, aktif bir ısıtıcı nemlendirici, ısıtılmış tek bir devre ve nazal kanulden oluşan yüksek akımla oksijen veren bir sistemdir. FiO_2 , hava oksijen karıştırıcısında %21–100 arasında ayarlanabilir, ayarlanan hava 60 L/dk akım hızına kadar artan hızlarda ve aktif nemlendirici ile ısıtılarak tek devreli

Tablo 3: Oksijen verme sistemlerinde akım hızına göre sağlanan inspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO_2) değerleri

Akım hızı (L/dk)	Nazal kanül	Basit oksijen maskesi	Difüzör maske	Rezervuarlı maskeler
1	0.24		0.24–0.25	
2	0.28		0.27–0.32	
3	0.32			
4	0.36		0.34–0.40	
5	0.40	0.40		
6	0.44	0.40–0.50	0.42–0.48	0.60
7		0.50–0.60		0.70
8		0.60	0.49–0.55	0.80
9				>0.80
10			0.53–0.65	>0.80

bir sistem ile hastaya uygulanır. Yüksek akışlı nazal kanulun geleneksel oksijen verme yöntemlerine göre birtakım avantajları vardır. Bunlar; anatomik olu boşluğun süpürülmesi (washout), nemlendirme gibi fizyolojik etkiler, PEEP etkisi, rekrutman etkisi ve sabit FiO_2 sağlayabilmesidir. Hiperkapnik solunum yetmezliğinde non-invaziv mekanik ventilasyonu (NİV) tolere edemeyen hastalarda, hipoksemik solunum yetmezliğinde PEEP etkisi ile oksijenizasyonu düzeltebilmek için kullanılabilir (10,12).

Oksijen destek tedavisi ile yeterli oksijenasyon sağlanamıyorsa veya oksijen desteği altında hastada respiratuar asidoz ve hiperkapni gelişmiş ve derinleşmişse non invaziv mekanik ventilasyon ve/veya invaziv mekanik ventilasyon kullanılmalıdır. NİV ve invaziv MV tedavisi gereken hastalar yoğun bakımda takip edilmelidir (**Tablo 4**).

Non invaziv mekanik ventilasyon; hiperkapni ve respiratuar asidoz gelişen KOAH olguları ($PaCO_2 >45$ mmHg, $PH <7.35$ ise), kardiyojenik pulmoner ödem olguları ve immün supresif, hematolojik malignitesi olan hipoksik hastalarda ilk seçenek olarak uygulanmalıdır. Hastalarda solunum veya kardiyak arrest gelişmesi, hastanın şok tablosunda olması, myokard enfarktüsü, üst gastrointestinal sistem kanaması, hava yollarının korunamadığı durumlarda hastalar entübe edilerek invaziv mekanik ventilasyon yapılmalıdır (13–15).

Tablo 4: Akut Solunum yetmezliğinde izlem yeri ve yapılması gerekli müdahaleler		
Solunum yetmezliğinin ciddiyeti	İzlem yeri	Müdahale
$PaO_2/FiO_2 >300$	Servis	Oksijen
PaO_2/FiO_2 200–300	Servis- Ara yoğun bakım- Akut bakım	Oksijen (yüksek FiO_2)
$PaO_2/FiO_2 <200$ Ve/veya Takipne, yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması	Yoğun bakım	Oksijen (yüksek FiO_2) / NİV/IMV
$Ph >7.35$, $PaCO_2 >45$ mmHg	Servis	Oksijen /ilaçlar
Ph 7.35–7.25, $PaCO_2 >45$ mmHg	Servis- Ara yoğun bakım- Akut bakım	NİV
$PH <7.25$, $-PaCO_2 >45$ mmHg, hasta ajite	Yoğun bakım	NİV/IMV?
$PH <7.20$, $PaCO_2 >45$ mmHg ve/veya Nörolojik durum bozukluğu Yorgunluk Entübasyon endikasyonu Çoklu organ yetmezliği	Yoğun bakım	IMV

ARDS hastalarında hipoksinin düzeltilebilmesi için hastalar entübasyondan sonra derin sedasyon yapılmalı, akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejisi (düşük tidal volüm, yüksek PEEP) uygulanmalı, hastaya verilen FiO₂ mümkün olan en kısa sürede %60'ın altına indirilmeye çalışılmalıdır (16).

Akut solunum yetmezliğinde hipoksemi ve hiperkapniyi tedavi etmek için oksijen ve mekanik ventilasyon tedavilerinin yanında altta yatan hastalığın da tedavisi önem taşımaktadır. Pulmoner ödemde diüretik verilmesi, pnömoni olan hastaya antibiyotik tedavisi başlanması, emboli olan hastanın antikoagülan ve gerekirse trombolitik tedavisinin yapılması, sepsis ve şok tablosunun düzeltimesi için sıvı ve vazopressör tedavilerinin uygulanması (17), post operatif dönemde erken mobilizasyon, atelektazilerin önlenmesi için solunum fizyoterapilerinin yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak; akut solunum yetmezliği, hızla tanı ve tedavisi yapılması gereken hayatı tehdit edebilen bir durumdur. Tanı için tetkiler yapılırken bir yandan tedavisi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl* 2003; 47: 3s-14s.
2. Wood Lawrence DH. The pathophysiology and differential diagnosis of acute respiratory failure. In: Wood Lawrence DH, Hall JB, Schmidt GA, editors. *Principles of Critical Care*. 3rd ed. McGraw-Hill Education; 2005. p. 417-26.
3. Hart N. Respiratory failure. *Medicine* 2008; 36: 242-5.
4. Hari SM, Mackenzie IMJ. Respiratory failure. *Surgery (Oxford)* 2007; 25: 380-7.
5. Dureuil B, Cantineau JP, Desmots JM. Effects of upper and lower abdominal surgery on diaphragmatic function. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1230-5.
6. Beerizbeitia LD, Tessler S, Jacobowitz JJ. Effect of sternotomy and coronary artery bypass surgery on postoperative pulmonary mechanics: Comparison of internal mammary and saphenous vein bypass grafts. *Chest* 1989; 96: 873-6.
7. Kotloff RM. Acute respiratory failure in the surgical patient. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, editors. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 2573-89.
8. AARC Clinical Practice Guideline. Oxygen Therapy for Adults in the Acute Care Facility. Revision and Update. *Respir Care* 2002; 47: 717-20.
9. Topeli İskit A, Kayaalp SO. Oksijen ve Diğer Tedavi Gazları. In: Kayaalp O, editor. *Akılıcı Tedavi Yonunden Tıbbi Farmakoloji*. Pelikan Yayıncılık; 2012. p. 641-8.
10. Ortac Ersoy E, Topeli A. Oksijen Uygulama Sistemleri Yoğun Bakım Derg 2016; 7: 99-105.
11. Costello RW, Liston R, McNicholas WT. Compliance at night with low flow oxygen therapy: a comparison of nasal cannulae and Venturi face masks. *Thorax* 1995; 50: 405-6.
12. Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JJ. Delivered oxygen concentrations using low flow and high-flow nasal cannulas. *Respir Care* 2005; 50: 604-9.
13. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007; 35: 2402-7.

14. *Garestead E, Brennan J, Hill NS. Noninvasive ventilation for critical care. Chest 2007; 132: 711-20.*
15. *Penuelas O, Frutos-Vivar F, Esteban A. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. CMAJ 2007; 177: 1211-8.*
16. *ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012; 307: 2526-33.*
17. *Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-10.*

Sepsis

Murat Haliloğlu

Tanım

Sepsis, organ fonksiyon bozukluğuna yol açan, enfeksiyona bağlı inflamatuvar yanıt-tan kaynaklanan klinik bir sendromdur (1–3). Günümüzde bilimsel araştırmalardan elde edilen bilgiler ve teknolojik gelişmeler sayesinde, sepsis patogenezi daha iyi anlaşılabilmiştir. Tüm bu gelişmeler ışığında erken tanı ve tedavinin yapılabilmesi, ayrıca gelecekte yapılacak olan klinik çalışmalar için uygun hastaların seçilebilmesi için mevcut sepsis ve septik şok tanımlamalarının yeniden gözden geçirilmesi ihtiyacı doğmuştur. 1991’de yapılan konsensüs konferansında sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) için kriterleri belirlenmiştir (4) (**Tablo 1**). SIRS’a neden olan enfeksiyon sepsis, eğer organ disfonksiyonu ile komplike ise ciddi sepsis, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotasif seyrediyorsa septik şok olarak tanımlanmıştır. 2001’de yapılan ikinci uzlaşma toplantısında, Çalışma Grubu bu tanımlamaların kısıtlılıklarını kabul etmiş, tanı kriterlerini genişletmiş, ancak yeterli kanıt bulunamadığı için alternatifler sunamamıştır (5). Sonuç olarak sepsis ve septik şok tanımları 20 yıldan uzun süre değişmeden kalmıştır.

Amerikan Yoğun Bakım Derneği (Society of Critical Care Medicine -SCCM), Avrupa Yoğun Bakım Derneği (European Society of Intensive Care Medicine-ESICM) dahil olmak üzere ulusal derneklerden oluşturulan 2016 Çalışma Grubu, Sepsis-3 olarak adlandırılan yeni sepsis tanımını önerdi. Yeni öneri sepsisi, enfeksiyona karşı bozulmuş konak yanıtı sonucu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlandı (6,7). Septik hastaları tanımlamak için kullanılan kriterlerin değerlendirilmesinin bir parçası olarak SIRS kriterleri, Lojistik Organ Disfonksiyon Sistemi (Lojistik Organ

Tablo 1: SIRS kriterleri	
SIRS Kriterleri (Sıralanan kriterlerin en az ikisinin bulunması tanı için gereklidir)	Değer
Kalp hızı, atım/dk	>90
Solunum hızı, atım/dk	>20
Ateş, °C	>38 veya <36
Lökosit sayısı	>12.000/mm ³ veya <4000/mm ³ veya >%10 band formu

Dysfunction System LODS) ve Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (Sequential Organ Failure Assessment; SOFA) skoru dahil diğer metotlarla karşılaştırıldı. Bu analize dayanarak, 2016 SCCM/ESICIM Çalışma Grubu potansiyel septik hastalarda organ disfonksiyonu tanımlamak için SOFA skorunu önerdi (**Tablo 2**). LODS'un öngörü gücü benzer olmasına karşın, SOFA'nın hesaplanması daha kolaydır. Septik şok, altta yatan hücrel ve dolaşım anormallikler sonucunda mortalitenin önemli ölçüde arttığı sepsisin bir alt kümesi olarak tanımlanır (1,6,7). Bu hastaları tanımlamak için klinik kriterler: yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arter basıncı ≥ 65 mmHg sürdürebilmek için vazopresör ihtiyacı (dolaşım disfonksiyonu) ve laktat düzeyi >2 mmol/L (hücrel disfonksiyon). 2016 SCCM/ESICIM Çalışma Grubu önerileri sonucunda organ disfonksiyonu olmadan sepsis kavramını ortadan kaldırdı, ayrıca sepsis ve septik şok hastalarını tanımlamak için klinik kriterler yeniden belirlendi. Çalışma Grubu, Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) dışında ve acil serviste sepsis ilişkili organ fonksiyon bozukluklarını atlamamak, uygun tedaviye erken başlamak, yatışı hızlandırmak ve monitörizasyonu sıklığını artırmak için hızlı SOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment, qSOFA) olarak adlandırılan bir skora sistemi önerdi (1,6) (**Tablo 3**). Bu skora sistemi diğer sistemlere göre daha başarılı ve kolay uygulanabilir olduğu saptanmıştır (8). qSOFA her birine 1 puan verilmiş 3 bileşenden oluşur. qSOFA skorunun ≥ 2 olması, organ fonksiyon bozukluğunu gösterir.

Epidemiyoloji

Sepsis YBÜ yatışların en sık nedenlerinden biridir (9). Avrupa YBÜ'lerin de yapılan epidemiyolojik çalışmada, sepsis insidansı %38 olarak bildirilmiştir (10). Genel tıbbi popülasyonda, pnömoni, idrar yolu ve intraabdominal enfeksiyonlar tüm sepsis vakalarının %65'inden fazlasını nedenini oluşturur (11). Sepsis ilişkili mortalite risk faktörlerine, merkezin büyüklüğü ve gelişmişliğine bağlı olarak değişmektedir. Sepsiste Sağlık Kampanyası (Surviving Sepsis Campaign, SSC) verilerine göre sepsiste

Tablo 2: SOFA skoru¹

Organ Sistemi	SOFA Skoru				
	0	1	2	3	4
Solunum, PO ₂ /FiO ₂ , mm Hg	≥400	<400	<300	<200, solunum desteği ile	<100, solunum desteği ile
Koagülasyon, trombosit, x10 ³ /mm ³	≥150	<150	<100	<50	<20
Karaciğer, bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2–1.9	2–5.9	6.0–11.9	>12.0
Kardiyovasküler	OAB ≥70 mmHg	OAB <70 mmHg	Dopamin <5 veya dobutamin (herhangi bir doz) ²	Dopamin 5.1–15 veya Epinefrin ≤0.1 veya norepinefrin ≤0.1 ²	Dopamin >15 veya epinefrin >0.1 veya norepinefrin >0.1 ²
Santral sinir sistemi, Glasgow koma skalası	15	13–14	10–12	6–9	<6
Böbrek, kreatinin, ml/dL İdrar çıkışı, mL/dL	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 <500	>5 <200

FiO₂ (fraction of inspired oxygen), inspire edilen oksijen fraksiyonu; PO₂ (partial pressure of oxygen) İnspire edilen oksijenin parsiyel basıncı; OAB: Ortalama arter basıncı.

¹Vincent ve ark. tarafından uyarlanmıştır.

²En az 1 saat süreyle vazoaaktif ajan kullanımı (µg/kg/dk).

Tablo 3: qSOFA (quick SOFA) kriterleri

Kriter	Puan
Solunum sayısı ≥22/dk	1
Bilinç durumunda değişiklik, GKS ≤13	1
Sistolik kan basıncı ≤100 mmHg	1

GKS: Glasgow Koma Skalası.

mortalite hızları Avrupa'da %41 ve ABD'de %28.3'dür (12). Avustralya ve Yeni Zelanda da 2002–2012 yılları arasında 101.064 kritik hastayı kapsayan çok merkez-

li çalışmada, sepsise bağlı mortalite oranları yıllar içerisinde düşüşü ve son olarak %18–20 inişi saptanmıştır (13).

Patofizyoloji

Enfeksiyona karşı normal konak yanıtı kompleks bir süreçtir, fagositik hücrelerin aktivasyonu ve proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar mediyatörlerin üretimi ile ilişkilidir. Enfeksiyona karşı konak yanıtı, doğal bağışıklık sistemi hücrelerinin, özellikle makrofajların, mikrobiyal bileşenleri tanıyıp bağlanmasıyla başlar. Bu farklı yollarla gerçekleşebilir. Konak immün hücreleri üzerindeki kalıp tanıma reseptörleri (pattern recognition receptors 'PRRs') mikroorganizmaların patojen ilişkili moleküler kalıplarını (patojen-associated molecular patterns 'PAMPs') tanıyıp bağlar (14). İnflamasyon sırasında tehlike ilişkili moleküler kalıplar (danger-associated molecular patterns 'DAMPs') olarak adlandırılan endojen stres sinyalleri salınırlar, PRRs bunları da tanıyıp bağlar (14). Myeloid hücreler üzerinde eksprese olan tetikleyici reseptör (TREM-1) ve konak immün hücreleri üzerindeki myeloid DAP12 ilişkili lektin (MDL-1) reseptörleri de, mikrobiyal bileşenleri tanıyıp bağlanabilir (15).

İmmün hücre yüzey reseptörlerinin mikrobiyal bileşenlere bağlanması, fagotizos ile sonuçlanan bir dizi olayı başlatır: bakterilerin fagositozu, ölümü ve hasarlı doku debrisinin fagositozu. Bu süreç büyük bir gen kümesinin aktivasyonuna, protein sentezine ve sinyalizasyona neden olur (16). Sinyal molekülleri, makrofajlardan proinflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olur: konak inflamatuvar yanıtı ile ilişkili olanlar (tümör nekrozis faktör- α [TNF- α], interlökin [IL 1]), kemokinler (örn. hücreler arası adezyon molekülü-1 [intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1], vasküler hücre adezyon molekülü-1 [vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1]) ve nitrik oksit. Bu durum inflamatuvar hücre göçüne katkıda bulunur. Genel yanıt proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar mediyatörlerin karşılıklı etkileşimi sonucunda ortaya çıkar (17–19). Proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar mediyatörler birbirini dengeler ve enfeksiyonun üstesinden gelirse, homeostasis yeniden sağlanır (20,21). Enfeksiyona yanıt olarak salınan proinflamatuvar mediyatörler, lokal sınırları aşarak genel yanıtı neden olması ise sepsise neden olur. Bu duruma kontrolsüzce üretilen proinflamatuvar sitokinlerin neden olduğuna inanılır ve sitokin fırtınası olarak adlandırılır (22,23).

Hastalar değişken bir zaman aralığını takiben, baskın olarak proinflamatuvar durumdan anti-inflamatuvar immünosupresif duruma geçiş yaparlar (21,24–26). Özellikle ciddi komorbiditeleri olan yaşlı hastalarda, anti-inflamatuvar yanıt baskındır (24). Benzer şekilde enfekte cerrahi ve travma hastalarında da, anti-inflamatuvar yanıt baskındır (27). Genel bir immün yanıt oluştuğunda, yaygın hücresel hasar oluşur ve bu da organ disfonksiyonunun öncüsüdür. Hücresel hasarın kesin me-

kanizması anlaşılmamış olsa da doku iskemisi (28–31), sitopatik hasar (proinflamatuar mediyatörler ve/veya inflamasyonun diğer ürünleri ile direk hücre hasarı) (32,33) ve değişmiş apoptosis (programlanmış hücre ölümü) oranının (34,35) neden olduğu düşünülmektedir. Bu yaygın endotel hasarı, mikrovasküler tromboza, endotel hücreleri arasında boşluklara (paraselüler kaçak), ve endotelial glikokaliksin dökülmesine neden olur (36,37). Sonuç olarak bu mekanizmaların kombinasyonu, fonksiyonel kapiller dansitenin azalmasına, mikrosirküler kan akımında heterojen anormalliklere ve artmış kapiller geçirgenliğe neden olur (37,38). Hücrel hasar, proinflamatuar ve anti-inflamatuar mediyatörlerin salınması ile birlikte genellikle organ fonksiyon bozukluğuna ilerler. Ne yazık ki, hiçbir organ sistemi sepsisin bu yıkıcı sonuçlardan korunmaktadır.

Tanı

Altın standart bir yöntem olmadığı için, sepsis tanısı spesifik olmayan semptom, muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesine dayanır. İleri yaş (39), immün yetmezlik, kronik hastalıklar (örn: Diabetes Mellitus, kronik böbrek yetmezliği) veya yakın zamanda geçirilmiş akut hastalıklar (40) sepsis riskini önemli ölçüde artırır (41).

Kan kültürleri, sepsiste tanısal stratejinin önemli bir parçası olmaya devam etmektedir. Kan kültürünün zamanlaması, ilgili mikroorganizmanın elde edilmesini önemli ölçüde etkilemez; aynı anda veya kısa bir zaman aralığı boyunca birden fazla kan kültürü örneğinin alınması önerilir (42). İdeal olanı, farklı venlerden 2–3 set kan kültürü örneği (her bir set için en az 20 ml kan) alınmasıdır (42). Buna rağmen, hastaların %25–50'sinde bir patojen izole edilemez (43). Klinikte yeni kullanımına girmeye başlayan moleküler teknikler ile, hızlı ve doğru tanı koyma amaçlanmaktadır.

Literatür gözden geçirildiğinde, sepsis tanısında yardımcı yöntem olarak kullanılmış yüzlerce biyobelirteç çalışmasına rastlanır. Ancak klinik rehberler geniş bir semptom, belirti, laboratuvar ve muayene bulgusunu dikkate almaya devam etmektedir (**Tablo 4**). Tek bir biyobelirteç, sepsis tanı kriterlerine dahil edilmek için güçlü bir öneri almamaktadır. Kalsitonin propeptidi olan prokalsitonin (PCT) tiroid C hücreleri tarafından üretilir ve düzeyi septik hastalarda yükselir. Sepsisi öngörmede, PCT %77 duyarlılık ve %79 özgüllüğe sahiptir (44), bu tanısal doğruluk sepsis teşhisinde kullanılan herhangi bir testen daha iyidir. PCT >0.5 ng/ml düzeyi bakteriyel enfeksiyonu düşündürürken, <0.1 ng/ml düzeyi bizi bakteriyel enfeksiyondan uzaklaştırır (45). PCT için optimal tanı eşiği belirsizdir, 0.25–1.4 ng/ml arasında değişir (43). Bu durum, çalışmalara dahil edilen hasta popülasyonundaki farklılık ve gram negatif enfeksiyonların gram pozitif enfeksiyonlara oranla anlamlı şekilde yüksek PCT

Tablo 4: Sepsis tanısı koymada önemli klinik değişkenler

Klinik değişken	Belirteç
Enfeksiyon belirteçleri	Hipertermi veya hipotermi Lökositoz, lökopeni, band formasyonunda artış CRP düzeyinde artış Prokalsitonin düzeyinde artış Enfeksiyonu düşündüren muayene bulguları Enfeksiyonu düşündüren radyolojik bulgular Bilinen enfeksiyon veya pozitif mikrobiyolojik sonuçlar
Önemli fizyolojik stres veya organ disfonksiyonu belirteçleri	Taşikardi Takipne veya respiratuvar alkaloz Hipotansiyon: düşük ortalama veya sistolik arter basıncı Akut akciğer hasarı:hipoksemi Hiperglisemi veya hipoglisemi Mental durum değişikliği Koagulopati: yüksek PT veya PTT veya trombositemi İleus Hepatik disfonksiyon: hiperbilirubinemi, hipertransaminemi Metabolik asidoz Hiperlaktatemi Kapiler geri dolum zamanının uzaması veya beneklenme

CRP: C-reaktif protein; PT: Protrombin zamanı; PTT: Parsiyel tromboplastin zamanı.

düzeylerine sahip olduğu gerçeği ile açıklanabilir (46,47). PCT düzeyindeki değişim antibiyotiklerin ne zaman kesileceğine karar vermek için kullanılabilir (48).

Sepsisin Yönetimi

Antimikrobiyal Tedavi

Sepsis ve septik şok tanısı alan hastalarda, bakteriyel, fungal veya viral ajanlar (risk faktörlerine bağlı olarak) dahil olmak üzere tüm potansiyel patojenleri kapsayan ampirik geniş spektrumlu antimikrobiyal tedaviye, uygun kültürler alındıktan sonra mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır (49). Septik şokta ampirik antibiyotik rejimi, en olası patojenlere karşı farklı sınıflarda (kombinasyon tedavisi) en az iki antibiyotiği kapsamalıdır. Septik şok için kombinasyon tedavisi kullanılıyorsa, klinik

iyileşme ve/veya enfeksiyon rezolüsyonuna ait kanıt varlığında ilk birkaç gün içinde monoterapiye de-eskale edilmelidir (49).

Sepsis ve septik şokla ilişkili enfeksiyon durumlarında toplam tedavi süresi 7–10 gün olmalıdır. Ancak klinik yanıt yavaş olan, enfeksiyon odağı kontrol altına alınamayan, *Staphylococcus aureus* bakteriyemisi, bazı fungal ve viral enfeksiyonları veya nötropeni gibi immün yetmezliği olan hastalarda daha uzun süre antimikrobial tedavi uygulanabilir. Anatomik olarak komplike olmayan pyelonefrit varlığında, intraabdominal veya üriner sepsiste, etkin kaynak kontrolünü takiben daha kısa süreli antimikrobiyal tedavi verilebilir. Ayrıca klavuz, yanıklar veya şiddetli pankreatit gibi enfeksiyöz olmayan inflamatuvar durumlar için profilaktik antibiyotik önermemektedir (49).

2016 SSC klavuzu, sepsis ve septik şok hastalarında antimikrobiyal tedavinin de-eskalasyonu amacıyla günlük değerlendirme yapılmasını ve prokalsitonin düzeyi ölçümünü önermektedir (49). Prospektif çok merkezli bir çalışmada, prokalsitonin düzeylerinin normale dönmemesinin mortalitenin anlamlı bir belirteci olduğu gösterilmiştir (50). Başlangıçta sepsis düşünülen, ancak daha sonra klinik kanıtı zayıf olan hastalarda, ampirik antibiyotiklerin kesilmesine katkıda bulunmak amacıyla prokalsitonin düzeyleri kullanılabilir (50). Sepsis hastalarında kan kültürlerinin üçte birinin negatif olabileceği akılda tutulmalıdır (51).

Septik Kaynağın Taranması ve Tanısı

2016 SSC klavuzu hastanelerin ve hastane sistemlerinin, akut ve yüksek risk taşıyan hastalarda sepsis taranması dahil olmak üzere performans geliştirme programlarına sahip olmalarını önermektedir (49). Önceki klavuzda olduğu gibi komite antibiyotiklerin başlanmasından önce kültürlerin (aerobik ve anaerobik kan kültürleri dahil olmak üzere) alınmasını tavsiye etmektedir, ancak kültürlerin zamanında alınması ve antimikrobial tedavinin geciktirilmemesi önemlidir. Antimikrobial tedavi, sepsis tanısı konulduktan sonra 1 saat içinde başlanmalıdır, ancak bu ulaşılmaması zor bir kriter olabilir (52). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, sepsise bağlı mortalite üzerindeki önemli etkinin antibiyotiklerin hızlı uygulanması olduğunu göstermiştir (53). Önceki klavuzların aksine 2016 SSC klavuzu, invazif kandidiyazisin potansiyel bir tanı olarak düşünüldüğü durumlarda 1,3-β-D-glukan veya anti-mannan antikor analizlerini önermemektedir; çünkü bu testlerin negatif pretiktif değerleri çok düşüktür (49).

Kaynak Kontrolü

SSC sepsis ve septik şok hastalarında, acil kaynak kontrolü gerektiren enfeksiyonun spesifik anatomik tanısının mümkün olan en kısa sürede konulması veya ekarte edil-

mesi; tanı konulduktan sonra medikal ve lojistik açıdan uygun olur olmaz gerekli kaynak kontrolünün yapılmasını önerilmektedir (49). Sepsis ve septik şokun olası kaynağı olduğu düşünülen intravasküler kataterler, başka damar yolları sağlandıktan sonra hemen çıkartılmalıdır. 2016 SSC klavuzundaki bu öneriler 2012'den farklı değildir, ancak komite peripankreatik nekroz için müdahale zamanlaması ile ilgili ön tavsiyeleri ve kaynak kontrolüne ulaşmak için en az invaziv tekniğin kullanılması önerisini kaldırmıştır (49).

Sıvı Tedavisi

Günümüzde mikro-dolaşım ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğunu hedefleyen tedavi seçeneklerinin eksik olması nedeniyle, septik şok sırasında altta yatan nedenin tedavisin yanında makro-dolaşımda oluşan fonksiyon bozukluğunun düzeltilmesine odaklanılmıştır. Septik şokun erken evresinde eksternal kayıplar ve kapiller kaçağa bağlı hipovolemi görülür. Bu nedenle, sıvı resüsitasyonu kardiyak debiyi artırmak ve doku perfüzyonunu iyileştirmek için genellikle önerilir. Ancak büyük sıvı bolusları (>30 ml/kg) kan basıncını, idrar çıkışını ve uç organ perfüzyonunu güvenilir şekilde artırmadığı gibi, iyatrojenik hasara da yol açabilir (54,55) (**Tablo 5**).

Sıvı bolusu uygulamanın mantığı, atım hacmini (stroke volüme, SV) artırmaktır. Eğer SV artmazsa, sıvı bolusu uygulamanın bir yararı yoktur. Bu kavram 'sıvı yanıt-

Tablo 5: İntravenöz sıvı tedavisinin yan etkileri

Yan etki	Patofizyoloji	Klinik sonuçlar
Ödem	İntravasküler hidrostatik basınç artar Endotel glikokalix yapısı bozulur	Oksijen taşımada zorluk Uç organ disfonksiyonu Enfeksiyon riskinde artış
Organ konjesyonu	İntravasküler hidrostatik basınç artışı Kompartman basınç artışı	Uç organ disfonksiyonu
Dilüsyonel koagülopati	Göreceli trombosit ve koagülasyon faktör düşüklüğü	Kanama riski artar
Hipotermi	Soğuk sıvıların uygulanması	Kanama bozukluğu gelişir
Dilüsyonel anemi	Hemoglobin oksijen taşıma kapasitesinde göreceli azalma	Kalp debisinde artış Katekolamin ihtiyacı Kan transfüzyonu ihtiyacı
Elektrolit bozukluğu	Fazla klor içeren sıvılar hiperkloremik asidoz yapar	Böbrek disfonksiyonu

lılığı' olarak adlandırılır (56,57). Sıvı yanıtlılığı, sıvı yükleme (fluid challenge) (genellikle pasif bacak kaldırma testi veya 500 ml kristalloid bolusu verilmesi) sonrası SV'da $\geq\%10$ artış olmasıdır. Akciğer grafisi, santral venöz basınç (central venous pressure, CVP), santral venöz oksijen satürasyonu (central venous oxygen saturation ScvO₂) ve inferior vena kava kollapsibilite indeksi sıvı yanıtlılığını öngörmeye sınırlı duyarlılığa sahiptirler (58–61). Gerçek zamanlı SV monitörizasyonu ile birlikte sıvı yükleme veya pasif bacak kaldırma testi, sıvı duyarlılığını öngörmeye doğru yöntemlerdir (56,62,63).

Hemodinamik olarak stabil olmayan hastaların sadece %50'si sıvı yanıtlıdır (56,57). Bu durum, stabil olmayan hastaların yaklaşık %50'sinde sıvı boluslarının zararlı olabileceğini gösterir (64). Büyük sıvı bolusları ventriküler diyastolik kompliansı azaltır, CVP'yi ortalama dolaşım dolum basıncından (mean circulatory filling pressure, MCFP) daha fazla artırır ve paradoksik olarak venöz dönüş için basınç farkını azaltır (65). CVP'de artış, venöz basıncın artmasına ve özellikle de böbrek ve karaciğer gibi kapsüllü organlarda fonksiyon ve mikrodolaşım bozukluğuna neden olabilir (64). Ayrıca dolaşım şoku sırasında sıvılara hemodinamik yanıt kısa süreli-dür ve %90'dan fazlası dokulara sızar (66,67). Sepsis hastalarında sıvı boluslarına hemodinamik yanıtı konu alan bir derlemede, sıvı bolusu sonrası ortalama arter basıncı kısa süreli 7.8 ± 3.8 mmHg artmış, ancak 1 saat içinde idrar çıkışında bir artış olmadan başlangıç değerine dönmüştür (68). Sıvı bolusları arteriyel elastansta ve sistemik vasküler rezistansta düşüşe, arteriyel vazodilatasyona ve hiperdinamik duruma neden olabilir (69,70). Bu bilgiler bize sepsis ve septik şokta intravasküler volümün hızlı, doğru, tekrarlanabilir bir yöntemle değerlendirilmesinin önemini ve sıvı resüsitasyon stratejisini buna göre belirlememiz gerektiğini göstermiştir (71).

Sepsis ve septik şoku olan hastalarda sıvı seçimi de tartışmalıdır. Dengeli tuz solüsyonları önerilmesine karşın, %0.9 NaCl en sık kullanılan kristalloiddir. %0.9 NaCl, hiperkloremik metabolik asidoz (72), renal kan akımında azalma (73), böbrek yetmezliğinde artış (74) gibi birçok yan etki ile ilişkili fizyolojik olmayan bir solüsyondür. Sepsis hastalarında dengeli tuz solüsyonları ile karşılaştırıldığında, %0.9 NaCl kullanımını artmış ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir (75).

Sepsisli hastalarda böbrek yetmezliği ve ölüm riskini artırdığı için, sentetik nişasta solüsyonlarının kullanımından kaçınılmalıdır (76). Sepsis ve septik şokta, albüminin kullanımı da tartışmalıdır. SAFE (Saline versus Albumin Fluid Evaluation) çalışmasında sepsiste %4 albümin kullanımının sağkalım avantajı sağlamadığı gösterilmiştir (77). Benzer şekilde ALBIOS (Albumin Italian Outcome Sepsis) çalışmasında sepsis ve septik şokta %20 albümin kullanımı sağkalım ile ilişkili bulunmamıştır (77). Bununla birlikte, birçok randomize kontrollü çalışmayı kapsayan meta-analizinde septik şoku hastalarda dengeli tuz ve %0.9 NaCl solüsyonları ile karşılaştırıldığında albümin

resüsitasyonu 90 günlük mortaliteyi anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir (78). Deneysel çalışmalarda, serum albüminin endotelial glikokaliks'i restore ettiği gösterilen birkaç tedaviden biri olduğu unutulmamalıdır (79).

Vazoaktif Tedavi

Düşük ortalama arter basıncı (OAB), gelişecek organ fonksiyon bozukluğunun önemli bir göstergesidir. OAB organ oteoregülasyon eşiğinin altına düşerse, organ kan akımı linear şekilde azalır (80). Kalp, beyin ve böbrek için oteoregülasyon eşiği >60 mmHg'dır, bu değer altındaki OAB'ları büyük olasılıkla organ iskemisine neden olur (81). Yapılan çalışmada OAB <65 mmHg ile mortalite arasında ilişki gösterilmiştir (82).

Septik şok hastalarında volüm resüsitasyonu sonrası hemodinamik tedavide katekolaminler yerlerini korumaktadırlar (49). Yeni klavuzda vazoaktif ilaçlar için öneriler, 2012 yönergelerine benzerdir (**Tablo 6**). Norepinefrin, ilk sıradaki vazopressin ajan olmaya devam etmektedir. Vasopressin, norepinefrin dozunu azaltmak veya OAB ≥ 65 mmHg hedefine ulaşmak için düşünülmelidir. Vasopressin kullanımının mantığı, septik şokta göreceli olarak eksikliğin olmasıdır; eksojen vazopressin ek-

Tablo 6: Septik şok tedavisinde kullanılan vazoaktif ilaçlar

İlaç	Doz	Özellikler
Norepinefrin (noradrenalin)	0.003–20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$	Septik şok, kardiyojenik şok ve hipovolemik şokta ilk tercih edilen ajandır.
Vazopressin	0.01–0.04 U/dk	Noradrenaline ek olarak kullanılır Saf vazokonstriktör Splanik, kardiyak, parmak iskemisi yapabilir
Epinefrin (Adrenalin)	0.014–0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$	Noradrenaline ek olarak kullanılır. Laktat düzeyini artırabilir Taşikardi yapabilir ve kardiyak istemiği artırabilir
Dopamin	1–20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$	Noradrenaline alternatif (düşük EF, bradikardi durumlarda) Aritmojenik
Dobutamin	1–20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$	Adrenaline ek kullanılır (Düşük EF ve doku hipoperfüzyonunda) Taşikardi ve hipotansiyon yapabilir İnotrop+vazodilatatör
Fenilefrin	0.5–8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$	Saf alfa adrenerjik

lenmesi, adrenerjik olmayan reseptörler üzerinde etki ederek vasküler tonusu düzeltir, kan basıncını artırır, böylece norepinefrin gereksinimini azaltır ve muhtemelen sitokin üretimi üzerine olumlu etkileri vardır (83–86). Vazopressin, ortalama arter basıncının yükseltilmesinde norepinefrin kadar etkilidir; noradrenalin ile birlikte düşük doz vazopressin kullanımı noradrenalin dozunun azaltılmasında etkilidir. Yüksek doz vazopressinin kardiyak, dijital ve splanknik iskemiyle ilişkisi nedeniyle, alternatif vazopresörlerin başarısız olduğu durumlar için saklanmalıdır (87). Epinefrin, ikinci basamak ajan olarak kabul edilir. Dopamin, sadece taşiaritmi riski düşük olan veya bradikardisi olan hastalarda norepinefrin yerine düşünülmelidir. Dobutamin, yeterli intravasküler hacim ve vazopresör uygulamasına rağmen doku hipoperfüzyon devam eden hastalar için önerilmektedir. Bununla birlikte, 2016 SSC klavuzunda başlangıç dobutamin dozu belirtilmemiştir (49). Fenilefrin, artık araştırma protokolleri dışında septik şok tedavisi için önerilmemektedir. Fenilefrinin splanknik vazokonstriksiyon yapma potansiyeli vardır, ayrıca intrinsik kardiyak fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir (88).

Katekolaminerjik aşırı yük, akut koroner sendromda, kalp yetmezliğinde, karaciğer sirozu ve akut serebrovasküler hastalıkta kötü prognoz ile ilişkilidir (89–92). Travma sonrası ve enfeksiyon geçiren hastalarda, yüksek katekolamin düzeyleri hastalığın şiddeti ne olursa olsun kötü prognoza neden olur (93,94). Adrenerjik yükü azaltmaya yönelik ilk adım, mutlaka “normal” veya “supranormal” hemodinamik değerleri hedeflememektir. Çok düşük kan basıncı ve kardiyak debi doku perfüzyonu ve oksijenizasyonunu riske atabilir, ancak ne artan kan basıncı (>65 mmHg) (95) ne de normalin üstünde kardiyak debi (96) değerleri sağkalım avantajı sağlar. Gerçekten, daha önce normotansif olan hastalarda daha yüksek kan basıncı değerleri hedeflendiğinde kötü sonuçlarla karşılaşmıştır (97). Ayrıca kritik hastaların çoğunda bulunan tanımlanmamış diyastolik fonksiyon bozukluğu, katekolamin kullanımıyla daha da kötüleşebilir (98). Bu kanıtlara rağmen, ortalama arter basıncı hedef değerlerin oldukça üzerinde olsa bile, yüksek doz katekolamin kullanımı yaygındır. Yakın zamanda yapılan randomize kontrollü çalışmada, ortalama arter basıncı çoğu hastada hedef değerlerin üzerinde olmasına ve çalışma protokolü hızlı de-eskalasyonu öngörmesine rağmen yüksek doz katekolamin kullanıldığı gözlenmiştir (95).

Taşikardi Devam Ederse Beta Blokerleri Düşünülmelidir

Yüksek düzeyde endojen (99) ve eksojen (100) katekolaminlerin yanı sıra, sürekli yüksek kalp hızı (101) da kötü prognoza neden olabilir. Hayvanlarda yapılan bir çalışmada, β -adrenerjik blokajın immünolojik ve mikrobiyolojik değişiklikleri tersine çevirdiği ve sağkalımı artırdığı gözlenmiştir (102).

Kısa etki süreli ilaçlar (örneğin esmolol) tercih edilmelidir. Esmolol septik hayvanlarda ve insanlarda ön çalışmalarda etkinliğine bakılan, kısa etkili kardiyoselektif beta-1 adrenerjik blokördür (103). Bugüne kadar yapılan en büyük çalışmada Morelli ve ark., 24 saatlik resüsitasyona rağmen yüksek doz norepinefrin ihtiyacı süren taşikardik (>95 atım/dk.) septik şok hastalarını çalışmaya dahil etmiştir (104). Yüksek riskli grupta (kontrol grubunda 28 günlük mortalite oranı 80.5) esmolol kalp hızını güvenilir ve etkili şekilde kontrol ettiği ve mortaliteyi %49.4'e düşürdüğü gözlenmiştir. Norepinefrin gereksiniminde gözlenen düşüş immün yanıtta körleşmeye bağlı olabilir; bu da mikro-sirkülasyonda düzelmeye (105) veya artmış adrenerjik reseptör duyarlılığına (106) neden olur.

Hernandes ve ark. yaptığı hayvan çalışmasında endotoksik şok ile birlikte hipotansiyon, pulmoner hipertansiyon ve hiperlaktetemi olan koyunlarda esmolol ve deksmedetomidin'in etkilerine bakılmış (107). Kısa süreli sıvı resüsitasyon fazı ve norepinefrin ile hemodinamik stabilizasyondan sonra, hayvanlar deksmedetomidin, esmolol ve placebo alanlar olarak randomize olarak üç gruba ayrılmışlar. Sempatolitik ilaçların erken kullanımına rağmen, 2 saatlik çalışma dönemi boyunca kontrol grubuna kıyasla diğer iki grubun sistemik ve bölgesel hemodinamik parametreleri korunmuştur. Esmolol ile kalp hızı önemli ölçüde düşse de, kardiyak debi, ortalama arter basıncı ve SvO₂ değerleri kontrol grubuyla benzer bulunmuş. Deksmetomidin, serum adrenalin düzeylerini %40 oranında azaltmıştır. Hem esmolol hem de deksmedetomidin arteriyel ve portal ven laktat düzeylerini düşürmüştü ve laktat klirensini iyileştirmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada, her iki ilaç da hem hemodinamik açıdan iyi tolere edildiği, ayrıca metabolizma üzerine yararlı etkileri olduğu görülmüş. Sonuçlar, özellikle deksmedetomidin ve esmololün şok sonrası erken dönemde başlanması açısından ilgi çekicidir. Bununla birlikte çalışmanın kısa süresi, uzun vadeli etkilerini ve bunların sonuca etkisinin bilinmesini engellemektedir. Ayrıca, esmolol ve deksmedetomidin arasındaki sinerjistik etkiyi araştıran dördüncü bir grubun olmaması hayal kırıklığı yaratmıştır. Ancak bu çalışma, sepsiste alfa-2 agonistlerin beta blokajlı ve beta blokajsız etkilerini gözlemleyen daha fazla araştırmayı teşvik etmektedir.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler için SSC önerileri, 2016 rehberinde önemli oranda basitleştirilmiş ve yeterli kanıt olmadığı için önceki önerilerin birçoğu kaldırılmıştır. Yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedaviye rağmen hemodinamik stabilite sağlanamazsa kortikosteroidler (bölünmüş bolus dozlarda intravenöz 200 mg hidrokortizon) empirik olarak uygulanmalıdır (49). Steroid ihtiyacını belirlemek için ACTH stimülasyonu ve random kortizol testleri de önerilmemektedir. Vazopresörler kesilinceye

kadar steroidlerin devam ettirilmesi gerektiği yönünde bir tavsiyeye rağmen (49), hala optimal başlangıç zamanlaması ve toplam steroid tedavisi süresi konusunda net bir fikir birliği yoktur (108).

Septik şok hastalarının %50'sinde ortaya çıkan kritik hastalık ilişkili kortikosteroid yetmezliği (Critical illness-related corticosteroid insufficiency-CIRCI), vazopresörlere vasküler yanıtta azalmada etkisi vardır (109). Çok sayıda klinik çalışmada septik şokta kortikosteroid tedavisinin etkinliğine bakılmıştır; kortikosteroidler, adrenerjik reseptör transkripsiyonunu ve dolayısıyla katekolaminlere kardiyak (110) ve vasküler yanıtı (111) artırır. Birçok kritik hastada, prognoz ile ilişkili olan adrenal yetmezlik görülür (112). Klinik çalışmalar stres doz glukokortikoidlerin şoktan çıkışı hızlandırdığı gösterilmiştir (113). Genel bir sağkalım etkisi olmasa da, kortikosteroidler kullanımının önerildiği vazopresör-dirençli şokta etkinliği gösterilmiştir (114).

Kan Ürünlerinin Kullanımı

2016 SSC klavuzunda kan ürünlerinin kullanımı ile ilgili önerilerde önemli bir değişiklik olmamıştır, daha kısıtlayıcı bir transfüzyon hedefini destekleyen kanıtlarda artış söz konusudur. Miyokart iskemisi, şiddetli hipoksemi veya akut kanama gibi durumlar dışında, eritrosit transfüzyonu hemoglobin düzeyi 7 g/dl altına düşünce yapılmalıdır (49). TRISS(Transfüzyon Requirements in Septic Shock) çalışmasının post hoc analizi, kronik akciğer hastalığı ve hematolojik kanserler dahil olmak üzere önemli komorbiteleri olan hastalarda, 7 g/dl transfüzyon hedefinin rolünü daha fazla ortaya koymuştur (115). Daha liberal bir transfüzyon eşiği olan 9 g/dl'nin 7 g/dl'ye göre sağkalım üzerine etkisi yoktur (115).

Sepsise bağlı anemi tedavisinde eritropoetin uygulaması önerilmemektedir. Kanama veya planlı invazif girişim olmadıkça pıhtılaşma bozukluklarının düzeltilmesinde taze donmuş plazma kullanılmamalıdır. Belirgin bir kanama olmasa dahi trombosit düzeyi $<10.000/\text{mm}^3$ ($10 \times 10^9/\text{L}$) olduğunda veya hastada belirgin kanama riski olduğunda düzey $<20.000/\text{mm}^3$ ($20 \times 10^9/\text{L}$) olduğunda profilaktik trombosit transfüzyonu önerilmektedir (114). Aktif kanama, cerrahi veya invazif işlem gereksiniminde daha yüksek trombosit düzeyleri ($\geq 50.000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/\text{L}$)) önerilmektedir (114).

Sedasyon, Glukoz Kontrolü, Renal Replasman Tedavisi, Bikarbonat Tedavisi

Sedasyon, glukoz kontrolü, renal replasman tedavisi (RRT), bikarbonat tedavisi için SSC 2016 önerileri 2012 klavuzu ile benzerdir. Özetlemek gerekirse, mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda sedasyon hedefleri belirlenmeli, aşırı sedasyonda kaçınılmalıdır ve günlük sedasyon tatilleri yapılmalıdır. Bu amaçla sedasyon için,

deksmedetomidin kullanılabilir. Deksmetomidin, sedatif, anksiyolitik ve opioid ihtiyacını azaltan seçici alfa-2 adrenoreseptör agonistidir (116,117). Kritik hastalarda deksmedetomidin kullanımı ventilatörde kalış süresini azalttığı (118), ayrıca kardiyak cerrahi geçiren hastalarda 1 yıla kadar postoperatif komplikasyon, deliryum ve mortalite riskini düşürdüğü (119) gözlenmiştir. Deksmetomidin, postoperatif hastalarda sempatotik aktivite gösterir (120). Hayvan çalışmalarında anti-inflamatuvar ve organ koruyucu etkileri gösterilmiştir (121). Yakın zamanda Japonya'da yapılan çok merkezli çalışmada, septik hastalarda deksmedetomidin'in anti-adrenerjik etkileri değerlendirilmiştir (DESIRE', <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01760967>).

Sepsis ve septik şoktaki hastalarda, peşpeşe iki kan glukoz düzeyi >180 mg/dl olduğunda insülin başlanmasını hedefleyen bir protokol önerilmektedir. Bu yaklaşım ile kan glukoz düzeyi olarak ≤ 110 mg/dl yerine ≤ 180 mg/dl hedeflenmektedir. İnsülin infüzyonu uygulanan hastalarda, kan glukoz düzeyleri ve infüzyon hızı stabil hale gelene kadar her 1–2 saatte, sonrasında ise her 4 saatte bir kan glukoz düzeyi ölçümü yapılmalıdır. Hipoperfüzyon ilişkili laktik asidemisi ve pH düzeyi ≥ 7.15 olan hastalarda hemodinamik iyileşme veya vazopresör gereksinimini azaltmak amacıyla sodyum bikarbonat kullanımı önerilmemektedir. Sepsis ve akut böbrek yetmezliği olan hastalarda sürekli veya aralıklı renal replasman tedavisi (RRT) uygulanabilir, hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda sıvı dengesinin korunmasına yardımcı olacağı için sürekli RRT tercih edilmelidir (114). 2016 klavuzunda yeni olarak, sepsis ve akut böbrek yetmezliği olan hastalarda diyaliz için diğer kesin endikasyon olmadıkça sadece kreatin yüksekliği veya oliguri için RRT kullanımı önerilmemektedir (49).

Venöz Tromboemboli ve Stres Ülser Profilaksisi

Herhangi bir kontraendikasyonu olmayan tüm hastalara, venöz tromboemboli (VTE) riski nedeniyle farmakolojik profilaksi için anfraksiyone heparin yerine düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmalıdır. Farmakolojik profilaksiye ek olarak veya farmakolojik profilaksinin kontraendike olduğu hastalarda mekanik VTE profilaksisi kullanılmalıdır (49).

Gastrointestinal kanama için risk faktörü taşıyan sepsis ve septik şok hastalarında proton pompa inhibitörü (PPI) veya histamin-2 (H2) reseptör antagonistleri kullanılmalıdır. GI kanama riski olmayan hastalarda stres ülser profilaksisi önerilmektedir (49).

Nütrisyon

Tolere edebilen sepsis veya septik şoktaki hastalarda, erken enteral beslenme başlanmalıdır. Erken trofik/hipokalorik veya tam doz enteral nütrisyon belirli durumlar-

da uygun olabilir, eğer başlangıç stratejisi olarak trofik/hipokalorik beslenme uygulanırsa hastanın toleransına göre nütrisyona artırılmalıdır. 2016 rehberi yeni bir öneri olarak, gastrik rezidü hacminin rutin takibinden kaçınılması, ancak enteral intöleransı olan veya yüksek aspirasyon riski olan hastalarda gastrik rezidü ölçümünün uygun olacağını belirtmiştir (49). 2016 rehberinde diğer bir yenilik ise, enteral nütrisyona intöleransı olan veya yüksek aspirasyon riski taşıyan hastalarda post-pilorik beslenme tüplerinin uygun olacağı önerisidir (49).

Mekanik Ventilasyon

Sepsis ilişkili akut respiratuar distres sendromu (ARDS) tanılı hastalar, ARDSnet protokolüne göre yönetilmelidir; 6 ml/kg öngörülen vücut ağırlığına göre tidal hacim uygulanmalı ve plato basıncı hedefi ≤ 30 cm H₂O olmalıdır. Orta-şiddetli ARDS tanılı hastalarda yüksek PEEP düzeyleri, şiddetli ARDS hastalarında ise rekrutman manevraları önerilmektedir (114). Sepsis ilişkili ARDS'de pron pozisyon ile ilgili öneriler güncellendi, PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg olan hastalara pron pozisyon önerilmektedir (önceki klavuzlarda PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg olan hastalara önerilmekteydi) (49,114).

Doku hipoperfüzyonu bulguları olmayan sepsis kaynaklı ARDS hastalarında, SSC konservatif sıvı stratejileri uygulanması önerisini devam ettirmektedir. Ayrıca mekanik ventilasyon desteği alan ve weaning için uygun olan hastalara spontan solunum denemeleri uygulanmasını önermektedir (49). Önceki klavuzlarda olduğu gibi 2016 SSC klavuzu, PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg olan sepsis kaynaklı ARDS hastalarında ≤ 48 saat süreli kas gevşetici ajanların kullanımını önermektedir (49,114).

SSC Tedavi Demetleri

Rivers ve ark. protokole bağlı tedavinin standart tedaviye göre sağkalımı artırdığını gösteren çalışmayı 2001'de yayınladıktan sonra (%46.5'e karşılık %30.5) (122), erken hedefe yönelik tedavi (early goal-directed therapy, EGDT) sepsisli hastalara yaklaşımın temelini oluşturmuştu. Bu çalışmanın ardından, SCCM EGDT'ni Sepsiste Sağkalım Kampanyasının bir parçası olarak kabul etti. Ancak bu çalışmanın ardından yapılan üç randomize kontrollü çalışma ve bunların meta-analizi, Rivers ve ark. aksine EGDT'nin sağkalım üzerine etkisinin olmadığını gösterdi (123). 2016 yılında yayınlanan ve beş randomize kontrollü çalışmayı kapsayan meta-analizde, şiddetli sepsis ve septik şok hastaların da EGDT'nin mortalite üzerine etkisine bakılmış. Bu çalışma EGDT'nin mortalite oranlarında ılımlı bir düşüş sağlasa da, bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir (124). Bu çalışmadan sonra yayınlanan ve 3723 hastayı kapsayan meta-analiz EGDT'nin 90 günlük mortalite üzerine bir etkisinin olmadığını göstermiş ve yüksek maliyetlerle ilişkili bulunmuştur (123).

SSC klavuz güncellemeleri ile birlikte tedavi demetleride değişti ve gelişti. 2008 ve 2012 tedavi demetlerin arasındaki farklar; sepsis kaynaklı hipoperfüzyonda önerilen sıvı resüsitasyonun da artış (hipotansiyonu ve laktat artışını tedavi etmek için kristaloid infüzyonu 2008'de 20 ml/kg iken 2012'de 30 ml/kg'a çıkarıldı) ve 2008 sepsis yönetim demetinin (steroidler, aktive protein C, glisemik kontrol ve mekanik ventilasyonlu hastalarda düşük plato basıncı) klavuzdan çıkarılması olarak özetlenebilir. 2012 klavuzu sepsis kaynaklı hipoperfüzyonu (ilk sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansiyonu devam eden veya laktat ≥ 4 mmol/L) olan hastalarda 'protokolize, kantitatif resüsitasyonunu önermiş (114). Tedavi demetleri bu hedefi yansıtacak şekilde geliştirildi ve 2015'de 3. saatte ve 6. saatte ulaşılabilecek hedefleri belirlemek için revize edildi (**Tablo 7**). 3 saatlik tedavi demetinin tamamlanma süresi (her bir saatlik gecikme ile OR değerinde 1.04'lük artış) ile, mortalite arasında güçlü korelasyonu olduğu gösterilmiştir (53).

Tablo 7: SSC 3. ve 6. saat sepsis tedavi demetleri

İlk 3 saatte içinde yapılması gerekenler:
<ul style="list-style-type: none"> • Laktat seviyesini ölçün • Kan kültürlerini alın • Sepsis kaynaklı doku hipoperfüzyonun da 30 ml/kg kristaloid bolusu uygulayın
İlk 6 saatte içinde yapılması gerekenler
<ul style="list-style-type: none"> • Yeterli sıvı resüsitasyonuna hasta hipotansif (ortalama arter basıncı ≤ 65 mmHg) seyrediyorsa vazopressör eklemeyi düşün • Hipotansif seyreden ve/veya başlangıç laktat değeri ≥ 4 mmol/L olan hastalarda hacim durumunu ve doku perfüzyonunu tekrar değerlendirin • Laktat değerinin normal değere getirilmesi

Tablo 8: SSC 2018 1. saat tedavi demeti güncellemesi

<ol style="list-style-type: none"> 1. Laktat değerini ölç, eğer laktat >2 mmol/L ise 2-4 saat sonra ölçümü tekrarla 2. Antibiyotik tedavisi başlamadan önce kan kültürlerini al 3. Geniş spektrumlu antibiyotik başla 4. Hipotansiyon varlığında veya laktat ≥ 4 mmol/L ise 30 ml/kg kristaloid sıvıyı hemen başla 5. Sıvı tedavisi sırasında ve sonrasında hasta hipotansif seyrediyorsa MAP ≥ 65 mmHg sağlamak için vazopressör başla.
<p>Not: "0. Dakika" veya "başvuru zamanı acil serviste triyajın yapıldığı zaman veya başka bir yerden sevk ediliyorsa sepsis veya septik şokun tüm bileşenlerinin dökünmende edildiği en erken an olarak tanımlanmıştır.</p>

2016 klavuz güncellemesi, ilk 3 saat içinde 30 ml/kg kristalloid bolusu ile ilk resüsitasyona vurgu yapmaya devam etmektedir (125). İlk bolustan sonra resüsitasyon ya vital bulgular, kardiyopulmoner, kapiller dolum, nabız ve deri bulgularını içeren tekrarlanan odaklanmış fizik muayene (128 veya santral venöz basınç (CVP), süperior vena kava oksijen satürasyonu (SCVO₂), yatakbashi ultrason veya sıvı duyarlılığının dinamik değerlendirilmesi (126) içeren iki test ile yönlendirilir. CVP için 8–2 mmHg, SCVO₂ için %70 veya SVO₂ için %65 değerlerini öneren önceki klavuzların (114) aksine, yeni klavuz resüsitasyonu yönlendirmek için hedef CVP veya SCVO₂ değerlerine yer vermez (49). Yeni klavuz ilk 3 saatte laktat ölçümünü ve ilk 6 saat içinde de laktatın normal değerlere getirilmesini önermektedir. Laktat değeri ilk olarak yüksek ise yeniden ölçülmelidir. Eğer hasta ilk 6 saatte septik şokta veya laktat değeri ≥ 4 mmol/L ise SSC ortalama arter basıncını (mean arterial pressure, MAP) ≥ 65 mmHg olmasını önerir (52,114). 6 saat sonra ilk resüsitasyona rağmen hasta hipotansif seyrediyorsa vazopressör başlanmalıdır.

2018 yılında yapılan en son güncellemede ise rehberde herhangi bir değişikliğe gidilmeden sepsis tedavi demetleri 3 ve 6 saat tedavi demetleri yerine tek bir '1. saat tedavi demeti' olarak revize edildi (127) (Tablo 8).

KAYNAKLAR

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama* 2016; 315: 801-10.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine* 2001; 29: 1303-10.
3. Cohen J, Vincent J-L, Adhikari NK, Machado FR, Angus DC, Calandra T, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *The Lancet infectious diseases* 2015; 15: 581-614.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
5. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Intensive care medicine* 2003; 29: 530-8.
6. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama* 2016; 315: 775-87.
7. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama* 2016; 315: 762-74.
8. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. *JAMA* 2016; 315: 775-87.
9. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu K, Brown AF, Lipman J. Systemic inflammatory

- response syndrome, quick sequential organ function assessment, and organ dysfunction: insights from a prospective database of ED patients with infection. *Chest* 2017; 151: 586-96.
10. Marik PE. Early management of severe sepsis: concepts and controversies. *Chest* 2014; 145: 1407-18.
 11. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical care medicine* 2006; 34: 344-53.
 12. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive care medicine* 2010; 36: 222-31.
 13. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *The Lancet infectious diseases* 2012; 12: 919-24.
 14. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *Jama* 2014; 311: 1308-16.
 15. Chen GY, Nuñez G. Sterile inflammation: sensing and reacting to damage. *Nature Reviews Immunology* 2010; 10: 826.
 16. Bouchon A, Facchetti F, Weigand MA, Colonna M. TREM-1 amplifies inflammation and is a crucial mediator of septic shock. *Nature* 2001; 410: 1103.
 17. Nau GJ, Richmond JF, Schlesinger A, Jennings EG, Lander ES, Young RA. Human macrophage activation programs induced by bacterial pathogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2002; 99: 1503-8.
 18. Lowry S. Tumor necrosis factor in sepsis: mediator of multiple organ failure or essential part of host defense? *Shock (Augusta, Ga.)* 1995; 3: 1-12.
 19. Pruitt JH, Moldawer L. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome, and septic shock. *Shock (Augusta, Ga.)* 1995; 3:235-51.
 20. Barriere SL, Lowry SF. An overview of mortality risk prediction in sepsis. *Critical care medicine* 1995; 23: 376-93.
 21. Bone RC. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Annals of internal medicine* 1996; 125: 680-7.
 22. Schulte W, Bernhagen J, Bucala R. Cytokines in sepsis: potent immunoregulators and potential therapeutic targets—an updated view. *Mediators Inflamm* 2013; 2013: 165974.
 23. Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA. Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nature Reviews Immunology* 2008; 8: 776.
 24. Parrish WR, Gallowitsch-Puerta M, Czura CJ, Tracey KJ. Experimental therapeutic strategies for severe sepsis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2008; 1144: 210-36.
 25. Skrupky LP, Kerby PW, Hotchkiss RS. Advances in the management of sepsis and the understanding of key immunologic defects. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2011; 115: 1349-62.
 26. Boomer JS, To K, Chang KC, Takasu O, Osborne DF, Walton AH, et al. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *Jama* 2011; 306: 2594-605.
 27. Leentjens J, Kox M, van der Hoeven JG, Netea MG, Pickkers P. Immunotherapy for the adjunctive treatment of sepsis: from immunosuppression to immunostimulation. Time for a paradigm change? *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013; 187: 1287-93.
 28. Marik PE, Flemmer M. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2012; 73: 801-8.

29. McGown CC, Brown NJ, Hellewell PG, Brookes ZL. ROCK induced inflammation of the microcirculation during endotoxemia mediated by nitric oxide synthase. *Microvascular research* 2011; 81: 281-8.
30. Piagnerelli M, Vincent J-L, Boudjeltia KZ, Brohee D, Vanhaeverbeek M. Modifications of red blood cell shape and glycoproteins membrane content in septic patients. *Oxygen Transport To Tissue XXIII: Springer*; 2003. p. 109-14.
31. Piagnerelli M, Boudjeltia KZ, Vanhaeverbeek M, Vincent J-L. Red blood cell rheology in sepsis. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine: Springer*; 2009. p. 273-82.
32. Kirschenbaum LA, Aziz M, Astiz ME, Saha DC, Rackow EC. Influence of rheologic changes and platelet-neutrophil interactions on cell filtration in sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2000; 161: 1602-7.
33. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *The Lancet* 2002; 360: 219-23.
34. Crouser ED, Julian MW, Blaho DV, Pfeiffer DR. Endotoxin-induced mitochondrial damage correlates with impaired respiratory activity. *Critical care medicine* 2002; 30: 276-84.
35. Marshall JC, Watson RWG. Programmed cell death (apoptosis) and the resolution of systemic inflammation. *Canadian journal of surgery* 1997; 40: 169.
36. Coopersmith CM, Stromberg PE, Dunne WM, Davis CG, Amiot II DM, Buchman TG, et al. Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis. *Jama* 2002; 287: 1716-21.
37. Goldenberg NM, Steinberg BE, Slutsky AS, Lee WL. Broken barriers: a new take on sepsis pathogenesis. *Science translational medicine* 2011; 3: 88ps25-88ps25.
38. Hernandez G, Bruhn A, Ince C. Microcirculation in sepsis: new perspectives. *Current vascular pharmacology* 2013; 11: 161-9.
39. De Backer D, Creteur J, Preiser J-C, Dubois M-J, Vincent J-L. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2002; 166: 98-104.
40. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical care medicine* 2006; 34: 15-21.
41. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MA, Langa KM, Iwashyna TJ. Hospitalization type and subsequent severe sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2015; 192: 581-8.
42. Kempker JA, Martin GS. The changing epidemiology and definitions of sepsis. *Clinics in chest medicine* 2016; 37: 165-79.
43. Kirn T, Weinstein M. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clinical Microbiology and Infection* 2013; 19: 513-20.
44. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut J-F, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *New England Journal of Medicine* 2012; 366: 2055-64.
45. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases* 2013; 13: 426-35.
46. Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. *Archives of internal medicine* 2011; 171: 1322-31.
47. Leli C, Ferranti M, Moretti A, Al Dhahab ZS, Cenci E, Mencacci A. Procalcitonin levels in gram-positive, gram-negative, and fungal bloodstream infections. *Dis Markers* 2015; 2015: 701480.

48. Brodská H, Malíčková K, Adámková V, Benáková H, Ščastná MM, Zima T. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis. *Clinical and experimental medicine* 2013; 13: 165-70.
49. Kopterides P, Siempos II, Tsangaris I, Tsantes A, Armaganidis A. Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical care medicine* 2010; 38: 2229-41.
50. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive care medicine* 2017; 43: 304-77.
51. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43: 304-77.
52. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, et al. Serial procalcitonin predicts mortality in severe sepsis patients: results from the multicenter procalcitonin monitoring sepsis (MOSES) study. *Critical care medicine* 2017; 45: 781.
53. Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine* 2013; 369: 840-51.
54. Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM. A users' guide to the 2016 surviving sepsis guidelines. *Intensive care medicine* 2017; 43: 299-303.
55. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *New England Journal of Medicine* 2017; 376: 2235-44.
56. Reuter DA, Chappell D, Perel A. The dark sides of fluid administration in the critically ill patient. *Intensive care medicine* 2018; 44: 1138-40.
57. Kox M, Pickkers P. "Less is more" in critically ill patients: not too intensive. *JAMA internal medicine* 2013; 173: 1369-72.
58. Marik PE, Monnet X, Teboul J-L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Annals of intensive care* 2011; 1: 1.
59. Marik PE. Fluid responsiveness and the six guiding principles of fluid resuscitation. *Critical care medicine* 2016; 44: 1920-2.
60. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Critical care medicine* 2013; 41: 1774-81.
61. Wetterslev M, Haase N, Johansen R, Perner A. Predicting fluid responsiveness with transthoracic echocardiography is not yet evidence based. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2013; 57: 692-7.
62. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Critical Care* 2012; 16: R188.
63. Corl K, Napoli AM, Gardiner F. Bedside sonographic measurement of the inferior vena cava caval index is a poor predictor of fluid responsiveness in emergency department patients. *Emergency Medicine Australasia* 2012; 24: 534-9.
64. Monnet X, Marik P, Teboul J-L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine* 2016; 42: 1935-47.
65. Cherpanath TG, Hirsch A, Geerts BF, Lagrand WK, Leeftang MM, Schultz MJ, et al. Predicting fluid responsiveness by passive leg raising: a systematic review and meta-analysis of 23 clinical trials. *Critical care medicine* 2016; 44: 981-91.

66. Marik PE. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. *Annals of intensive care* 2014; 4: 21.
67. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 2015; 116: 339-49.
68. Lammi MR, Aiello B, Burg GT, Rehman T, Douglas IS, Wheeler AP, et al. Response to fluid boluses in the fluid and catheter treatment trial. *Chest* 2015; 148: 919-26.
69. Nunes TSO, Ladeira RT, Bafi AT, de Azevedo LCP, Machado FR, Freitas FGR. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation. *Annals of intensive care* 2014; 4: 25.
70. Glassford N, Eastwood G, Bellomo R. Physiological changes after fluid bolus therapy in sepsis: a systematic review of the contemporary literature. *Critical Care* 2014; 18: P34.
71. García MIM, González PG, Romero MG, Cano AG, Oscier C, Rhodes A, et al. Effects of fluid administration on arterial load in septic shock patients. *Intensive care medicine* 2015; 41: 1247-55.
72. Pierrakos C, Velissaris D, Scolletta S, Heenen S, De Backer D, Vincent J-L. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac index during fluid challenge in patients with septic shock? *Intensive care medicine* 2012; 38: 422-8.
73. Dellinger RP. The future of sepsis performance improvement. *Critical care medicine* 2015; 43: 1787-9.
74. Fiona R, WILLIAMS RN, ROWLANDS BJ, ALLISON SP. (Ab) normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clinical Science* 2003; 104: 17-24.
75. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte® 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Annals of surgery* 2012; 256: 18-24.
76. Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *Jama* 2012; 308: 1566-72.
77. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Stürmer T, Brookhart A, Stefan MS, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Critical care medicine* 2014; 42: 1585-91.
78. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *New England Journal of Medicine* 2012; 367: 124-34.
79. Investigators SS. Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive care medicine* 2011; 37: 86-96.
80. Xu J-Y, Chen Q-H, Xie J-F, Pan C, Liu S-Q, Huang L-W, et al. Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Critical Care* 2014; 18: 702.
81. Kremer H, Baron-Menguy C, Tesse A, Gallois Y, Mercat A, Henrion D, et al. Human serum albumin improves endothelial dysfunction and survival during experimental endotoxemia: concentration-dependent properties. *Critical care medicine* 2011; 39: 1414-22.
82. Bellomo R, Di Giandomasso D. Noradrenaline and the kidney: friends or foes? *Critical Care* 2001; 5: 294.
83. Li-wei HL, Saeed M, Talmor D, Mark R, Malhotra A. Methods of blood pressure measurement in the ICU. *Critical care medicine* 2013; 41: 34.

84. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki L-M, Pettilä V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive care medicine* 2005; 31: 1066-71.
85. Leone M, Boyle WA. Decreased vasopressin responsiveness in vasodilatory septic shock-like conditions. *Critical care medicine* 2006; 34: 1126-30.
86. Russell JA, Fjell C, Hsu JL, Lee T, Boyd J, Thair S, et al. Vasopressin compared with norepinephrine augments the decline of plasma cytokine levels in septic shock. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013; 188: 356-64.
87. Lauzier F, Lévy B, Lamarre P, Lesur O. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. *Intensive care medicine* 2006; 32: 1782-9.
88. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *New England Journal of Medicine* 2008; 358: 877-87.
89. Asfar P, Bracht H, Radermacher P. Impact of vasopressin analogues on the gut mucosal microcirculation. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2008; 22: 351-8.
90. Ducrocq N, Kimmoun A, Furmaniuk A, Hekalo Z, Maskali F, Poussier S, et al. Comparison of equipressor doses of norepinephrine, epinephrine, and phenylephrine on septic myocardial dysfunction. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2012; 116: 1083-91.
91. Ostrowski SR, Pedersen SH, Jensen JS, Mogelvang R, Johansson PI. Acute myocardial infarction is associated with endothelial glycocalyx and cell damage and a parallel increase in circulating catecholamines. *Critical care* 2013; 17: R32.
92. Venugopalan P, Agarwal AK. Plasma catecholamine levels parallel severity of heart failure and have prognostic value in children with dilated cardiomyopathy. *European journal of heart failure* 2003; 5: 655-8.
93. Tage-Jensen U, Henriksen JH, Christensen E, Widding A, Ring-Larsen H, Christensen NJ. Plasma catecholamine level and portal venous pressure as guides to prognosis in patients with cirrhosis. *Journal of hepatology* 1988; 6: 350-8.
94. Feibel JH, Hardy PM, Campbell RG, Goldstein MN, Joynt RJ. Prognostic value of the stress response following stroke. *Jama* 1977; 238: 1374-6.
95. Johansson PI, Stensballe J, Rasmussen LS, Ostrowski SR. High circulating adrenaline levels at admission predict increased mortality after trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2012; 72: 428-36.
96. Ostrowski SR, Gaini S, Pedersen C, Johansson PI. Sympathoadrenal activation and endothelial damage in patients with varying degrees of acute infectious disease: an observational study. *J Crit Care* 2015; 30: 90-6.
97. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1583-93.
98. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1025-32.
99. Dunser MW, Ruokonen E, Pettila V, Ulmer H, Torgersen C, Schmittinger CA, et al. Association of arterial blood pressure and vasopressor load with septic shock mortality: a post hoc analysis of a multicenter trial. *Crit Care* 2009; 13: R181.
100. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J* 2012; 33: 895-903.
101. Boldt J, Menges T, Kuhn D, Diridis C, Hempelmann G. Alterations in circulating vasoactive substances in the critically ill—a comparison between survivors and non-survivors. *Intensive Care Med* 1995; 21: 218-25.

102. Brown SM, Lanspa MJ, Jones JP, Kuttler KG, Li Y, Carlson R, et al. Survival after shock requiring high-dose vasopressor therapy. *Chest* 2013; 143: 664-71.
103. Leibovici L, Gafter-Gvili A, Paul M, Almasneh N, Tacconelli E, Andreassen S, et al. Relative tachycardia in patients with sepsis: an independent risk factor for mortality. *Qjm* 2007; 100: 629-34.
104. Prass K, Meisel C, Hoflich C, Braun J, Halle E, Wolf T, et al. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell type 1-like immunostimulation. *J Exp Med* 2003; 198: 725-36.
105. Rudiger A. Beta-block the septic heart. *Crit Care Med* 2010; 38: S608-12.
106. Morelli A, Ertmer C, Westphal M, Rehberg S, Kampmeier T, Ligges S, et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. *Jama* 2013; 310: 1683-91.
107. Morelli A, Donati A, Ertmer C, Rehberg S, Kampmeier T, Orecchioni A, et al. Microvascular effects of heart rate control with esmolol in patients with septic shock: a pilot study. *Crit Care Med* 2013; 41: 2162-8.
108. Reeves RA, Boer WH, DeLeve L, Leenen FH. Nonselective beta-blockade enhances pressor responsiveness to epinephrine, norepinephrine, and angiotensin II in normal man. *Clin Pharmacol Ther* 1984; 35: 461-6.
109. Hernandez G, Tapia P, Alegria L, Soto D, Luengo C, Gomez J, et al. Effects of dexmedetomidine and esmolol on systemic hemodynamics and exogenous lactate clearance in early experimental septic shock. *Crit Care* 2016; 20: 234.
110. Yende S, Thompson BT. Evaluating glucocorticoids for sepsis: time to change course. *Jama* 2016; 316: 1769-71.
111. Grunfeld JP, Eloy L. Glucocorticoids modulate vascular reactivity in the rat. *Hypertension* 1987; 10: 608-18.
112. Saito T, Takanashi M, Gallagher E, Fuse A, Suzaki S, Inagaki O, et al. Corticosteroid effect on early beta-adrenergic down-regulation during circulatory shock: Hemodynamic study and beta-adrenergic receptor assay. *Intensive care medicine* 1995; 21: 204-10.
113. Sakaue M, Hoffman BB. Glucocorticoids induce transcription and expression of the alpha 1B adrenergic receptor gene in DTT1 MF-2 smooth muscle cells. *The Journal of clinical investigation* 1991; 88: 385-9.
114. Annane D, Bellissant E. Prognostic value of cortisol response in septic shock. *Jama* 2000; 284: 308-9.
115. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-24.
116. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39: 165-228.
117. Rygård S, Holst L, Wetterslev J, Johansson P, Perner A, Group TT, et al. Higher vs. lower haemoglobin threshold for transfusion in septic shock: subgroup analyses of the TRISS trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2017; 61: 166-75.
118. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine* 2013; 39: 165-228.
119. Keating GM. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs* 2015; 75: 1119-30.
120. Cruickshank M, Henderson L, MacLennan G, Fraser C, Campbell M, Blackwood B, et al. Alpha-2

- agonists for sedation of mechanically ventilated adults in intensive care units: a systematic review. *Health Technol Assess* 2016; 20: 1-117.
121. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315: 1460-8.
 122. Ji F, Li Z, Nguyen H, Young N, Shi P, Fleming N, et al. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery. *Circulation* 2013; 127: 1576-84.
 123. Talke P, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM. Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesth Analg* 1997; 85: 1136-42.
 124. Hofer S, Steppan J, Wagner T, Funke B, Lichtenstern C, Martin E, et al. Central sympatholytics prolong survival in experimental sepsis. *Crit Care* 2009; 13: R11.
 125. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine* 2001; 345: 1368-77.
 126. Investigators P. Early, goal-directed therapy for septic shock—a patient-level meta-analysis. *New England Journal of Medicine* 2017; 376: 2223-34.
 127. Chen X, Zhu W, Tan J, Nie H, Liu L, Yan D, et al. Early outcome of early-goal directed therapy for patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncotarget* 2017; 8: 27510.
 128. Campaign SS. Updated bundles in response to new evidence. Available at: https://emergency-medicinescases.com/wp-content/uploads/filebase/pdf/SSC_Bundle.pdf. Accessed Feb 25, 2020.
 129. De Backer D, Dorman T. Surviving sepsis guidelines: a continuous move toward better care of patients with sepsis. *Jama* 2017; 317: 807-8.
 130. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive care medicine* 2018; 44: 925-8.

Oksijen Tedavisi ve Toksisitesi

Celal Satıcı

Atmosferden alınan oksijenin dokulara taşınması son derece önemlidir. Oksijen diğer gazlara kıyasla suda çok zayıf bir çözünürlüğe sahiptir. Bu sebeple kanın oksijen taşıma kapasitesi, sistemik damarlar yoluyla oksijen taşımak ve ardından da dokulara bırakmak için tasarlanmış bir protein olan hemoglobinin varlığı sayesinde büyük ölçüde artmaktadır (1). Oksijen tedavisi, tüm dünyada çok sık kullanılan ve esas amacı hayati organlara yeterli miktarda oksijen sunumunu sağlamak olan bir tedavi biçimidir. Bir diğer deyişle oksijen tedavisinin amacı, doku hipoksisini düzeltmektir.

Doku hipoksisi, oksijen taşınması veya oksijen kullanımında bir sorun olduğunda ortaya çıkar. Oksijen taşınması, kalp debisi ve arteryel oksijen kontenti ile korreledir (**Şekil 1**). Arteryel oksijen kontenti ise hemoglobinin konsantrasyonu, arteryel oksijen saturasyonu ve parsiyel arteryel oksijen basıncı ile doğru orantılıdır (**Şekil 2**). Oksijen taşınmasını bozan durumları değerlendirmek için; kardiyak debi, hemoglobinin konsantrasyonu ve oksijen saturasyonunu gözden geçirmek gerekmektedir.

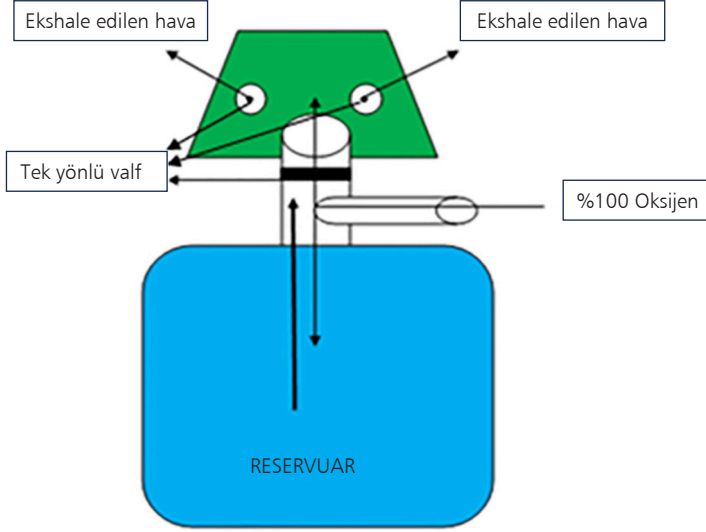
Doku hipoksisi oksijen taşınmasının yanında, oksijen kullanımından düşük ya da fazla olmasından etkilenir. Siyanür zehirlenmesi tablosunda, siyanürün sitokrom c oksidazı inhibe etmesi sonucunda mitokondride enerji üretimi duraklar, sonuç olarak oksijen kullanılmadığından doku hipoksisine yol açar. Sepsis durumunda da hücre düzeyinde mitokondriyel hasar gelişir ve aynı mekanizma ile doku hipoksisi gelişir. Bunun yanında tirotoksikoz, ateş gibi hipermetabolik durumlarda gereğinden fazla oksijen kullanımı olduğundan doku hipoksisi meydana gelir

Akut solunum yetmezliğinde, ani gelişen hipoksemi ve/veya hipoksi durumunda esas patoloji kontrol altına alınıncaya kadar geçici ve kısa süreli oksijen tedavisine

$$\text{Oksijen taşıması} = \text{Kalp debisi(CO)} \times \text{Arteriyel Oksijen kontenti (CaO}_2\text{)}$$

$$\text{CaO}_2 = (1.34 \times \text{Hemoglobin konsantrasyonu} \times \text{SaO}_2) + (0.0031 \times \text{PaO}_2)$$

Şekil 1: Oksijen taşınmasını etkileyen faktörler. PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı; SaO₂: Arteriyel oksijen saturasyonu.



Şekil 2: Yeniden solunmayan maske.

ihtiyaç duyulur. Akut solunum yetmezliğinde oksijen tedavisinin endikasyonları **Tablo 1**'de verilmiştir (2–4).

Hipokseminin oluşum mekanizmasına göre hipokseminin oksijen tedavisine yanıtı değişmektedir. Yüksek rakıma çıkıldığında solunan havanın oksijen yüzdesi (FiO₂) düşer ve buna bağlı olarak gelişen hipoksiyi düzeltmek için verilen oksijen tedavisine yanıt iyidir. Gaz değişiminin sağlandığı alveolleri ilgilendiren patolojilerde venöz kan alveollerde etkin gaz değişimine uğrayamadan arter sistemine geçer (şant). Bu durumda oksijen tedavisine dirençli bir klinik tablo ile karşı karşıya kalınmaktadır. Arteriyel hipoksemi mekanizmalarına göre oksijen tedavisine yanıt **Tablo 2**'de özetlenmiştir.

Akut solunum yetmezliğinde esas hedef normal, orta yaşlı bir bireyde PaO₂'yi 60 mmHg'nin ve oksijen saturasyonunu (SaO₂) %90'ın üzerinde tutmaktır. Fakat hedef SaO₂ altta yatan patolojiye göre değişkenlik göstermektedir. Akut hipoksemik kritik hastada hedef SaO₂ %94–98 iken, Hiperkapnik solunum yetmezliği olan ya da ventilatuar dekompanasyon riski olan hastalarda hedef SaO₂ %88–92 olmalıdır.

Tablo 1: Akut oksijen tedavisi endikasyonları

Kesin endikasyonlar

- Hipoksemi, $PaO_2 < 60$ mmHg or $SaO_2 < \%90$
- Ciddi travma
- Hipoksemi ile birlikte seyreden akut miyokard enfarktüsü
- Metabolik asidoz ile birlikte düşük kardiyak output
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 100 mmHg)

Kesin olmayan endikasyonlar

- Hipoksemimin eşlik etmediği akut miyokard enfarktüsü
- Hipoksemimin eşlik etmediği dispne (palyatif)
- Orak hücre krizi
- Pnömotoraks

PaO_2 : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı; SaO_2 : Arteriyel oksijen saturasyonu.





Tablo 2: Arteriyel hipoksemi nedenleri ve oksijen tedavisine yanıtı (5)

Mekanizma	Klinik örnek	Oksijen tedavisinin etkisi
FiO_2 'de azalma	Yüksek rakım	PaO_2 'de hızlı yükselme
Ventilasyon/Perfüzyon Dengesizliği	KOAH	PaO_2 'de orta derecede yükselme
Şant	Atrial Septal Defekt, Arteriovenöz Fistül ARDS	PaO_2 'de yetersiz cevap
Difüzyon bozukluğu	İntersitisyel Akciğer Hastalığı	PaO_2 'de orta derecede yükselme
Alveolar hipoventilasyon	KOAH	Başlangıç: PaO_2 'de yükselme Geç: Dakika ventilasyonunu baskıladığından değişken

FiO_2 : Solunan havanın oksijen yüzdesi; PaO_2 : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı; ARDS: Akut Solunumsal Distres Sendromu; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Oksijen verme cihazları düşük ve yüksek akımlı sistemlerden oluşmaktadır. Düşük akımlı cihazların yüksek oksijen ihtiyacı olan hastalarda kullanımı uygun değildir. Hipoventilasyonun hakim olduğu durumlarda, yüksek FiO_2 sunan cihazlar hiperkarbi riskinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır. Oksijen akımındaki her bir litrelik artışın FiO_2 'yi yaklaşık %4 oranında arttırdığı kabul edilmektedir. Ancak gerçek FiO_2 , dakika ventilasyonu, solunum hızı ve solunum paterni ile değişiklik gösterir. Bu sebeple

hastanın solunum dinamiklerine göre hasta için **Tablo 3**'de gösterilen cihazların içinden optimal cihazı seçmek gerekmektedir.

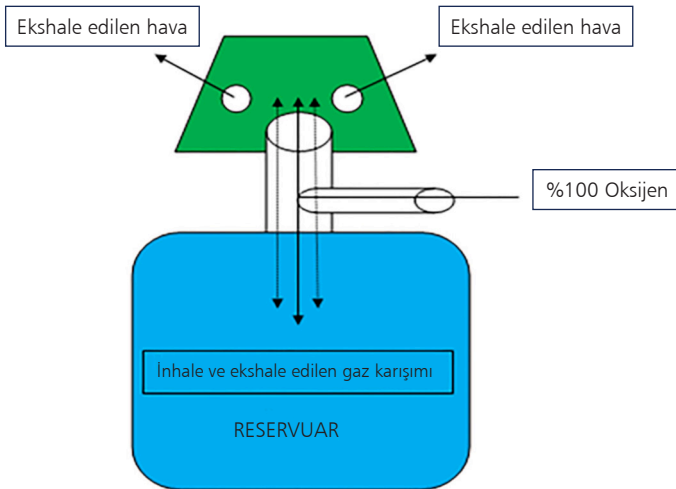
Tablo 3: Oksijen veren cihazların yaklaşık FiO₂ değerleri		
%100 Oksijen akım hızı (L/dakika)	FiO₂ (%)	Resimler*
Nazal kanül 1 2 3 4 5 6	24 28 32 36 40 44	Resim 1 
Oksijen maskesi 5-6 6-7 7-8	40 50 60	Resim 2 
Rezervuarlı maske 6 7 8 9 10	60 70 80 90 >99	Resim 3 
Ventüri maske 3 6 9 12	24 28 35 40	Resim 4 

FiO₂: Solunan havanın oksijen yüzdesi. *Resimler, 5 numaralı kaynaktan alınmıştır.

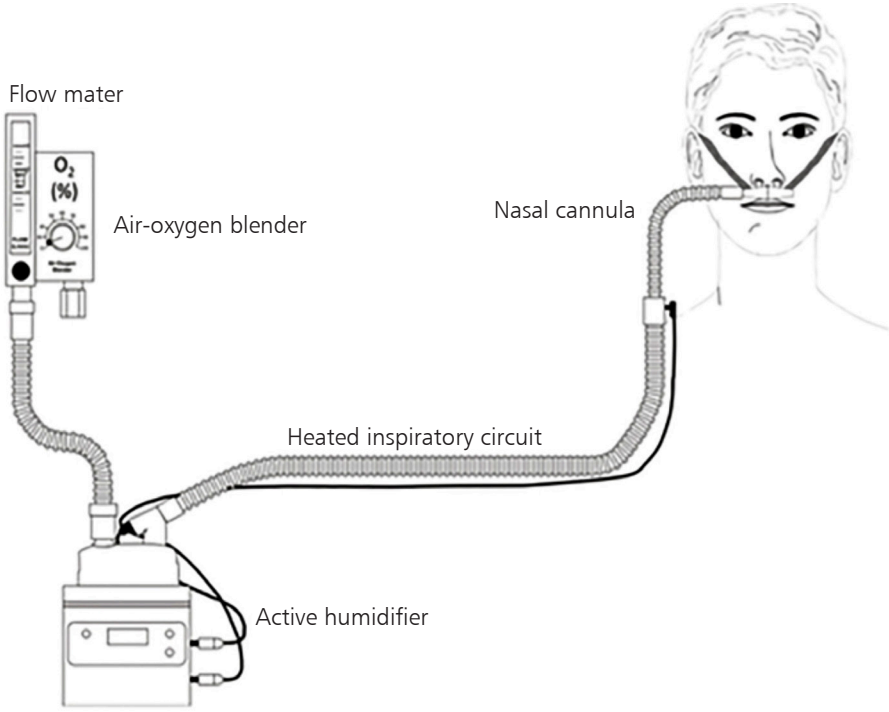
Reservuarlı maskeler, yeniden solunmayan ve kısmi geri solunan maskeler olarak iki formdadır. Yeniden solunmayan maskenin inspirasyon ve ekspirasyon bölümlerinde tek yönlü valf mekanizmaları mevcut olduğundan hasta ekshale ettiği havayı tekrar solamaz. Kısmi geri solunan de ise tek yönlü valf mekanizmaları yoktur ve inhale edilen havanın bir kısmı ekshale edilen hava ile karışmış rezervuar bölümünden gelir (**Şekil 2, 3**). Bu durum karbondioksit retansiyonuna sebep olabilmektedir.

Günümüzde daha yüksek akım ihtiyacı olan hastalarda kullanılmak üzere yüksek akımlı nazal oksijen cihazlar kullanılmaktadır. 1–60 L/dk arası oksijen akımı sağlayan bu cihazlar yüz maskesine göre daha konforludur. Sağlanan FiO_2 %21 ile %100 arasında değişebilmektedir. Aktif nemlendirici aracılığıyla oksijen, su buharı ile satüre edilir. Tek yönlü inspiratuar devir hortumu sayesinde nemlendirilmiş oksijen 37 C'ye kadar ısıtılarak nazal kanüle aktarılır (**Şekil 4**). Özellikle derin hipoksisi olan son dönem fibrotik akciğer hastalıklarında daha etkin bir şekilde kullanılmakta ve hastanın dispnesini azaltmaya yardımcı olmaktadır. Noninvazif mekanik ventilasyon cihazlarını tolere edemeyen hastalarda da iyi bir alternatiftir. Ayrıca yüksek akımın kazandırdığı Pozitif Ekspirum Sonu Basınç, hipoverilasyonu düzelterek hiperkarbinin düzelmesine de katkı sağlamaktadır (6).

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBO), kapalı bir basınç odası içinde tamamıyla basınç altına alınan hastaya %100 oksijen solutulması esasına dayanan medikal bir tedavi yöntemidir. HBO tedavisi ile dokularda sağlanan yüksek oksijen basıncından, doku hipoksisinin esas patoloji olduğu Karbonmonoksit zehirlenmesi, santral retinal arter oklüzyonu, ani işitme kaybı, akut anoksik ensefalopatiler, akut travmatik iskemiler,



Şekil 3: Kısmi geri solunan maske.



Şekil 4: Yüksek Akımlı Nazal Oksijen cihazı (6).

crush yaralanması, kompartaman sendromu ve riskli flepler gibi endikasyonlarda kullanılmaktadır (7).

Oksijen Toksikitesi

Oksijen tedavisinin belirli miktarda kullanıldığında etkin olduğu ve yüksek dozda iyi tanımlanan yan etkilere yol açabileceği bilinmektedir (8). Hiperoksi genellikle hipoksi nedeni ile tedavi gören hastalarda dokularda fazla oksijen bulunmasıdır. Oksijen destek tedavisi gören hastalar oksijenin fiziksel, fizyolojik ve biyokimyasal etkilerine maruz kalmaktadır.

Fiziksel Etkiler

Oksijen kuru bir gazdır ve normal şartlarda solunum sistemi inspirasyonda solunan havayı nemlendirir ve filtre eder. Oksijen tedavisi yüksek akımla verildiğinde solunum mukozasında kuruma, mukus tabakası ve siliyer aktivitede hasarlanma meydana getirebilir. Günümüzde geliştirilen yüksek akım sağlayan cihazlar ısıtılmış

ve nemlendirilmiş gaz akımı sağlamakta ve bu şekilde tedaviyi mümkün kılmaktadır (9).

Fizyolojik Etkiler

Hipoksi durumunda ventilasyon/perfüzyon dengesizliğini azaltmak amacı ile fizyolojik olarak pulmoner vazokonstriksiyon meydana gelir. Yüksek oksijen konsantrasyonu doku hipoksisini düzelterip bu cevabı engeller. Diğer yandan özellikle obstrüktif akciğer hastalıklarında hiperkapnik solunum yetmezliği, solunumsal asidoz ve koma tablosuna yol açarak ölümcül fizyolojik etkilere yol açabilir (10).

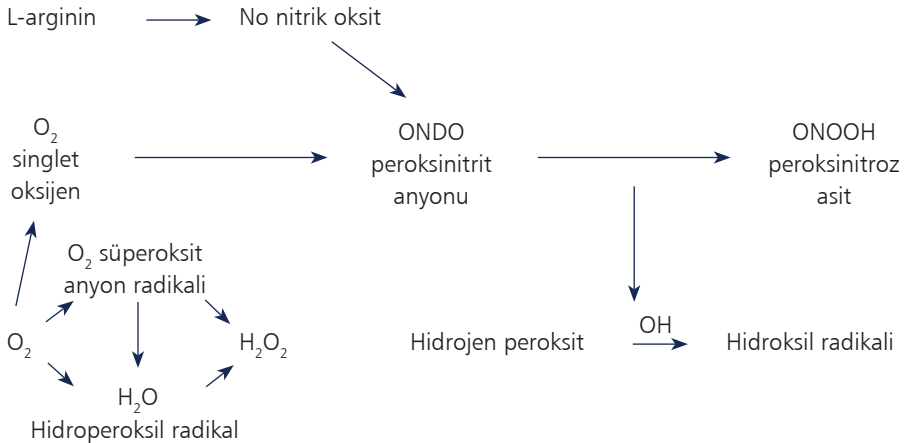
Biyokimyasal Etkiler

Oksijen hasarını biyokimyasal temelinde hiperoksi nedeni ile gelişen serbest oksijen radikalleri yer almaktadır. En aktif olanları hidroksil iyonu ve peroksinitrittir (**Şekil 5**). Bu radikaller lipidler, DNA ve proteinlerle direk oksidatif reaksiyonlar veya indirek olarak radikal aracılı mekanizmalar ile reaksiyona girer. Bu reaksiyonlar hücreyi apoptozis veya nekroza götürebilen yoğun oksidatif hasara sebep olabilmektedir (11).

Oksijen tedavisi bu mekanizmalar üzerinden klinik sonuçlara sebep olmaktadır. Genel olarak tedavi FiO_2 %50'yi aşmayacak şekilde verildiğinde klinik toksisite ortaya çıkmaz. Klinik toksisiteler birkaç şekilde görülebilir.

• *Absorbtif Atelektazi*

Yüksek konsantrasyonda oksijen desteğine bağlı alveol içerisindeki nitrojenin ye-



Şekil 5: Serbest oksijen radikalleri.

rini oksijen alır. Alveole geçen oksijen difüzyon ile distal alveolden kapillere geçer ve hemoglobine bağlanır. Böylelikle oksijen kadar rahat kana geçmeyen nitrojenin alveollerde kalıp, alveolleri açık tutmaya sağladığı etki ortadan kalkar ve alveoller atelektaziye uğrar (12).

• **Hiperkapni**

Hiperkapnik solunum yetmezliğinde yüksek oksijen tedavisi,

- o Hemoglobin-Karbondioksit (Hb-CO₂) bağlantısını bozarak serbest CO₂'yi yükseltir
- o Anksiyolitik etkisi ile solunum eforunu azaltır
- o Periferik kemoreseptörler tarafından salgılanan HIF-1 (Hipoksi ile indüklenebilir faktör) düzeyini azaltarak solunum dürtüsünü azaltarak solunumsal asidoz ve koma tablosuna yol açabilir.

• **Solunum yolu hasarı**

Pulmoner toksisitesinin ilk bulgusu trakeobronşiyel irritasyondur. Genellikle %100 oksijen tedavisinin 14. saatinden sonra başlamaktadır. Bunun yanında siliyer aktivitede azalma da trakeobronşiyel inflamasyonun önemli göstergelerinden biridir. Hava yolu hasarını gösteren en kabul edilen göstergeleri vital kapasite ve daha sonra karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde düşme görülmesidir (13).

• **Parankimal hasar**

Oksijen tedavisine maruziyet süresi arttıkça difüz alveolar hasar gelişebilme olasılığı artmaktadır. Yüksek dozda maruziyet uzun dönemde kronik pulmoner fibrozis ve amfizem gelişimine yol açabilir (14).

Sonuç olarak hipoksemi saptanan hastalarda, hipoksemi etiyolojisi araştırılmalı, sonrasında tüm organların optimal bir şekilde oksijenize edilmesi için gelişebilecek toksisite olasılığı minimize edilerek uygun yöntem ile oksijen tedavisi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Preston RR, Wilson TE. *Physiology-Lippincott's Illustrated Reviews*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
2. Kallstrom TJ. American Association for Respiratory Care (AARC). *AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility-2002 revision & update*. *Respir Care* 2002; 47: 717-20.

3. O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG; British Thoracic Society. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008; 63: vi1-vi68.
4. Fulmer JD, Snider GL. American College of Chest Physicians (ACCP)–National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Conference on oxygen therapy. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1645-55.
5. Beers MF. Oxygen Therapy and Pulmonary Oxygen Toxicity. In: Grippi MA, editor. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 5th ed. McGraw-Hill Companies; 2015. p. 2222-36.
6. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care* 2015; 3: 15.
7. Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen: indication and results. *The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report*. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2003.
8. Lamont T, Luettel D, Scarpello J, O'Driscoll BR, Connew S. Improving the safety of oxygen therapy in hospitals : summary of a safety report from the National Patient Safety Agency. *BMJ* 2010; 34: 187.
9. Dysart K, Miller TL, Wofson MR, Shaffer TH. Research in high-flow therapy: mechanism of action. *Respiratory Medicine* 2009; 103: 1400-5.
10. Cameron L, Pilcher j, Weatherall M, Beasley R, Perrin K. The risk of serious adverse outcomes associated with hypoxemia and hyperoxaemia in acute exacerbations of COPD. *Postgraduate Medical Journal* 2012; 88: 684-9.
11. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiological reviews* 2007; 87: 315-414.
12. Joyce CJ, Williams AB. Kinetics of absorption atelectasis during anesthesia: a mathematical model. *J Appl Physiol* (1985). 1999; 86: 1116-25
13. Caldwell PR, Lee Jr WL, Schilkraut HS, Archibald ER. Changes in lung volume, diffusing capacity, and blood gases in men breathing oxygen. *Journal of Applied Physiology* 1966; 21: 1477-83.
14. Ulubay G, K peli E, Metintaş M, Dilektaşlı A. Oksijen Toksisitesi. *Solunum Fizyolojisi ve Fizyopatolojisi*. İstanbul: Vizyon Basımevi; 2017. p. 119-22.

Akut Solunum Yetmezliğinde İnvazif Mekanik Ventilasyon

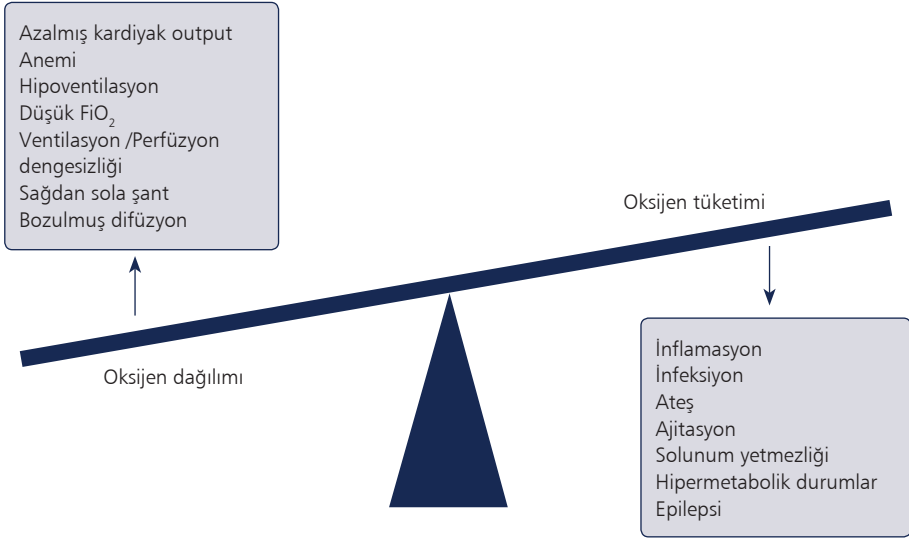
Hatice Kutbay

Giriş

Akut solunum yetmezliği (ASY); akciğerlerde gaz alışverişinin dakika ve saatler içinde ciddi bozulması olarak tanımlanır. Vücudun metabolik ihtiyacı için gerekli olan O₂'nin transportu ve doku metabolizması sonucu açığa çıkan CO₂'in kandan uzaklaştırılmasında akciğerlerin yetersiz kalması ile karakterizedir. Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) hastaların yarısında ASY vardır ve mortalite oranı %34'dür. Mortalite ileri yaş, komorbiditeler, multiorgan yetmezliği veya şokun varlığı ile artmaktadır (1–2).

Akut solunum yetmezliğinin tedavisi için anahtar nokta solunum yetmezliği mekanizmasının anlaşılmasıdır. Solunum bir çok organın koordine bir şekilde çalışmasını gerektiren komplike bir olaydır ve bu sistemlerden herhangi birinde ortaya çıkan problem solunum yetmezliğine neden olabilir (3).

Normal bir solunum sırasında inspirasyon aktif, ekspirasyon ise pasiftir. İspirasyon kaslarının, akciğerler ve göğüs duvarının esnekliklerinden kaynaklanan elastik yük ile hava yolu direncinden kaynaklanan rezistif yükü yenmeleri ile inspirasyon başlar ve sürdürülür. Bunun için solunum merkezinden yeterli uyarının çıkması, bu uyarıları kaslara iletecek sinirlerin anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünün yerinde olması, yeterli bir nöromüsküler ileti ve yeterli bir kas gücü gereklidir. Vücuttaki tüm organların oksijen tüketimi akciğerlerdeki gaz değişimine bağlıdır. Oksijenin çoğu periferik dokulara oksihemoglobin (~%98.5) ile taşınır, çok az bir kısmı kanda erimiş halde bulunur. Arteriyel sistemle oksijenin dokulara transportu oksijen dağılımı (DO₂) olarak adlandırılır ve dokuların oksijen tüketiminden daha fazladır. Bununla



Şekil 1: Periferik dokuların bozulmuş oksijenlenmesi, yetersiz O_2 iletiminin veya artan O_2 talebinin bir sonucu olabilir.

birlikte, O_2 kullanımı (VO_2), ASY gibi patolojik koşullarda DO_2 'ye bağımlı hale gelebilir ve kullanım ve dağılım arasındaki ilişki bozulabilir (**Şekil 1**) (4–6).

Akut solunum yetmezliği meydana geliş mekanizmasına göre; Tip1 (hipoksemik), Tip2 (hiperkarbik), Tip 3 (peroperatif), Tip 4 (şok) solunum yetmezliği olarak sınıflandırılmıştır (**Tablo 1**) (7).

Akut solunum yetmezliğinde en uygun tedavi hemodinamik durum ve ventilasyonun stabilize edilmesidir. İlk adım havayolu açıklığının ve yeterli oksijenasyonun sağlanmasıdır. Hipoksemi oksijen desteği ile düzelmiyor ve ventilasyon yetersizliği nedeniyle hiperkarbi devam ediyorsa mekanik ventilasyona geçilmelidir (3).

İnvazif Mekanik Ventilasyon

Mekanik ventilasyon; solunum yetmezliğine neden olan patoloji ortadan kaldırılana kadar, solunum sisteminin ana görevi olan gaz değişiminin (yeterli oksijen alınması ve oluşan karbondioksitin yeterli şekilde atılması), optimal şartlarda sürdürülebilmesi için, yeterli ventilasyonun mekanik olarak sağlanması ve solunum işinin azaltılmasıdır. Başlangıçta tercihen yüz maskesi ile noninvazif (NIMV), eğer hasta hemodinamik olarak stabil değilse, bilinç kapalıysa, maske uygulanamıyorsa, aspirasyon eğilimi varsa entübe edilerek, invazif mekanik ventilasyon (İMV) uygulanır (**Tablo 2**) (8). Mekanik ventilasyonun esas amaçları; hastanın spontan solunumunun

Tablo 1: Akut solunum yetmezliği tipleri

	Tip 1 (Hipoksemik)	Tip 2 (Hiperkarbik)	Tip 3 (Preoperatif)	Tip 4 (Şoka bağlı)
Hipokseminin Mekanizması	Düşük FiO ₂ V/P dengesizliği Hipoventilasyon Difüzyon bozukluğu Şank	Hipoventilasyon	Şant Hipoventilasyon V/P dengesizliği	Hipoperfüzyon Periferik dokuların yetersiz oksijenasyonu
Patolojik Prosesin Lokasyonu	İnhale hava içeriği Alveokapiller ünite Kanın O ₂ kapasitesi	Havayolu Santral sinir sistemi Nöromüsküler sistem Göğüs duvarı	Alveolokapiller ünite	Kardiyovasküler sistem Periferik dokular
Klinik Sendromlar	Kardiyojenik pulmoner ödem ARDS Pnömoni İnterstisyel akciğer hastalığı Pulmoner emboli Pulmoner hipertansiyon Atelektazi Alveoler hemoraji Karbonmonoksit zehirlenmesi Anatomik şantlar	KOAH Astım MSS depresyonu (intoksikasyon) MSS travma Nöromüsküler hastalıkları İskelet sistemi hastalıkları OHS	Toraksik veya üst abdominal cerrahi, travma Yetersiz postoperatif analjezi Plevral tümör veya inflamasyon Trapped akciğer Subdiyafragmatik tümör ya da inflamasyon Obesite	Septik şok Hipovolemik şok Kardiyovasküler şok Yetersiz hücresel oksidasyon Hipermetabolik durumlar

mümkün olduğunca korunması, hasta-ventilatör uyumunun artırılması ve mekanik ventilasyonun neden olabileceği zararların önlenilebileceği, güvenli bir uygulamadır (**Tablo 3**) (9).

Entübasyon mekanik ventilatör ile hasta arasında güvenli bir yol sağlar, ölü boşluğu azaltır. Her entübasyonun zor entübasyon olabileceği unutulmamalı, öncesinde hastaların anatomileri değerlendirilmeli, dikkatli sedatif ve anestetik tercihi, daryolu açılması, hemodinamik destek, yeterli preoksijenasyon sağlanmalıdır (10).

Tablo 2: İnvazif mekanik ventilasyon endikasyonları

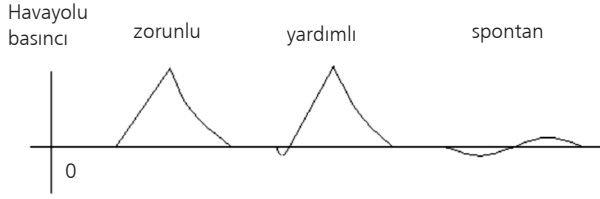
Kardiyopulmoner arrest
Solunum kas yorgunluğuna yol açan solunum eforu ve artmış ventilatuar tüketim ile solunum yetmezliği veya takipne
NIMV'a uygunsuzluk veya NIMV'un yetersizliği ile ciddi hiperkapnik solunum yetmezliği
Noninvasif oksijen cihazlarının yetersizliği ile ciddi refrakter hipoksemi
Ciddi refrakter asid-baz bozukluğu
Havayolunu korumada yetersizlik
Sekresyonların temizlenmesinde yetersizlik
Bradipne ile solunumu sürdürmede azalma
GKS <8 olması
Ciddi travma
Genel anestezi gerektiren cerrahi

Tablo 3: Mekanik ventilasyonun hedefleri

Fizyolojik hedefleri	Alveoler ventilasyon ve arteriyel oksijenasyon ile gaz alışverişini düzeltmek
	Solunum kaslarının yükünü azaltmak suretiyle solunumun metabolik tüketimini azaltmak
	Ventilatör ilişkili akciğer hasarını minimize etmek
Klinik hedefleri	Hipokseminin düzeltilmesi
	Akut solunumsal asidozun düzeltilmesi
	Respiratuar distresin düzeltilmesi
	Atelektaziyi önleme ve düzeltme
	Solunumsal kas yorgunluğunu düzeltme
	Sedasyon ve/veya nöromüsküler blokaja izin verme
	Sistemik veya myokardiyal oksijen tüketimini azaltma
	Göğüs duvarı stabilizasyonu

İnvazif mekanik ventilasyon hastanın gereksinimine göre; tüm ventilasyon desteği mekanik ventilatör tarafından veriliyorsa kontrollü ventilasyon (tam destek), solunum işinin karşılanmasında mekanik ventilatör hastaya yardımcı oluyorsa yardımcı (assiste) ventilasyon (kısmi destek) olarak tanımlanır.

Ventilatör tarafından verilecek olan solukların nasıl olacağı kullanıcı tarafından



Şekil 2: Mekanik ventilatörde soluk tipleri.

belirlenir. Bu soluklar kontrol ve faz değişkenleri ile tanımlanır. Mekanik ventilatör soluk tipleri **Şekil 2'**de gösterilmiştir (11).

Kontrol Değişkenleri

İnspirasyonu oluşturmak için kullanılan ve hastanın pulmoner mekaniğinden etkilenmeyen değişkenlerdir. Kontrol değişkeni inspiryum sırasında vermeyi garanti ettiğimiz değişkendir. Volüm kontrollü ventilasyonda tidal volüm sabitken, basınç, akım ve zaman bağımlı değişkendirler. Hedeflenen hacim hastaya verilecek, havayolu basınçları ve akım akciğer mekaniklerine göre değişkenlik gösterecektir. Basınç kontrollü soluklarda ise inspiryum sırasında oluşacak olan basınç gradienti sabit olup, tidal hacim ve akım hastanın durumuna göre değişkenlik gösterecektir.

Faz Değişkenleri

Solunum döngüsünün bir fazından diğerine geçiş için kullanılan değişkenlerdir. Solunum döngüsünün fazları; ekspirasyonun bitip, inspirasyonun başlaması, inspirasyon, inspirasyonun bitip ekspirasyonun başlaması ve ekspirasyon fazıdır. Bunlar:

Tetik: İnspirasyonu başlatan değişken,

Limit: Önceden ayarlanmış olan değerlerin aşılmasını engelleyen değişken,

Siklus: İnspirasyonu sonlandırıp ekspirasyonu başlatan değişken,

Bazal değişken: Ekspirasyon sırasında kontrol edilen değişkendir.

Tetikleme Değişkeni (Trigger): İnspiryum başlatan değişkendir. Zaman, basınç ya da akım olarak ayarlanabilir. Tetikleme değişkeni olarak zaman seçilirse hasta eforundan bağımsız olarak önceden kullanıcı tarafından belirlenmiş olan zaman aralıklarında soluklar verilir. Spontan solunumu olmayan hastalarda tercih edilir. Ancak hastanın soluma girişimleri cihaz tarafından algılanmadığı ve desteklenmediği için, spontan solunumu devam eden hastalarda uyum sağlanması zor olduğu için hasta-ventilatör

asenkronisine neden olur. Tetikleme değişkeni olarak basınç ya da akım tercih ediliyorsa hastanın solunum eforuna göre devrede meydana gelen basınç ya da akım değişikliğinin ventilator tarafından algılanıp inspirasyonun başlatılması söz konusudur. Hastanın soluma girişimlerinin ventilatörde algılanmış olması hasta-ventilatör uyumunu artırır. Akım tetikleme; hasta eforuna daha duyarlı olması (devre içerisinden basınç değişiminden önce akım değişimi olmakta ve hastanın soluma girişimi daha erken fark edilmektedir) ve hasta uyumunun iyi olması nedeni ile daha fazla tercih edilmektedir.

Limit Değişkeni: İspirasyon fazı sırasında aşılmaması gereken değişkendir, akım, basınç ya da volüm olabilir. Limit değişkenine ulaşıldığında, inspirasyonun bitmesi olması gerekmez, ekspiryum zamanı gelene kadar beklenir. Örneğin; hacim kontrollü modda önceden belirlenen hacim verilirken havayolu basıncının belli bir limitin üzerine çıkması istenmiyorsa bir sınır belirlenebilir. Hacim verilirken belirlenmiş olan basınca ulaşıldığında hava akımı durur, hedeflenen hacmin hepsi verilemez, ancak yüksek basıçtan da kaçınılmış olunur.

Siklus Değişkeni: İspirasyonu sonlandırıp ekspirasyonu başlatan değişkendir. Hacim sikluslu soluklarda, belli bir hacme ulaşılmınca; zaman sikluslu soluklarda belirlenmiş inspiryum zamanı sonunda; akım sikluslu soluklarda akım belli bir değere düştüğünde; basınç sikluslu soluklarda ise belli bir basınç değerine ulaşıldığında ekspiryum başlar. Limit değişkeninden farklı olarak siklus değişkeninde belirlenen sınıra ulaşılması inspirasyonu sonlandırarak, ekspirasyonu başlatır.

Bazal değişken ise ekspirasyon boyunca kontrol edilen değişkendir ve pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) veya sürekli hava yolu basıncı (CPAP) ayarıdır (12).

Mekanik Ventilasyon Modları

Klinisyenler olarak amacımız, daima ventilator hedeflerimizi sağlayacak doğru modu seçmek ve hasta ile ventilator arasındaki uyumu sağlamaktır. Mekanik ventilasyonun uygulanma yöntemleri mod olarak tanımlanır, kontrol değişkenleri, faz değişkenleri ve diğer değişkenlerin özel bir kombinasyonunu yansıtır. Modları belirleyen temel özellikler; solunumun nasıl başladığı, sürdürüldüğü, sonlandırıldığı ve uygulanan modun spontan solunuma izin verip vermediğidir.

Kontrollü Mekanik Ventilasyon

Hastanın herhangi bir eforu yok iken makinenin belli aralıklarla sabit, zorunlu soluk

vermesidir. Basınç ya da volüm kontrollü olabilir. Uzun süre kullanılırsa solunum kas atrofisine neden olabilir.

Volüm kontrollü ventilasyonda tidal volüm ayarlanır ve akciğerlere bu volüm verilene kadar sabit akımda akciğerler havalandırılır. Ayrıca frekans, akım hızı, akım paterni, İ/E oranı ayarlanır. Hastanın; hava yolu rezistansı, komplians ve basınçları değişse bile ayarlanan tidal volüm hastaya verilir. Basınç sınırlama ayarı varsa; hava yolu basıncı ayarlanan değerlerin üzerine çıktığında tidal volümün tamamı verilmiş olsa bile ekspiratuar periyoda geçilir.

Basınç kontrollü ventilasyonda ise; Hedeflenen hava yolu basıncı, frekans, İ/E oranı, inspiratuar plato süresi ayarlanır. Hastaya verilen tidal volüm; ayarlanan basınç limiti, solunum sistemi rezistansı ve kompliyansın fonksiyonu olarak kendiliğinden ortaya çıkar. Akım hızı ve akım paterni ayarlanmaz.

Yardımlı Ventilasyon Modları

Asiste Kontrol Ventilasyon (A/CV)

Hastanın soluma girişiminin ventilatör tarafından fark edilerek önceden ayarlanan kontrol değişkeninin ventilatör tarafından verildiği moddur. Basınç ya da volüm hedefli olabilir. Soluma eforu olan hastada her soluk desteklenir, spontan soluk olmadığında önceden ayarlanan frekansa göre zorunlu soluk verilir. Her soluk desteklendiği için taşipnesi olan hastalarda intrensek PEEP ve yetersiz inspirasyon riskinde artış söz konusudur (11).

Basınç Ayarlı Volüm Kontrollü Ventilasyon (PRVC)

A/CV moda benzer, ana farklılık plato basıncındaki değişikliğin çok minimal olmasıdır, inspiratuar zaman ve akımın otoregülasyonu söz konusudur, dual bir moddur. Bu mod ayarlanan minimum tidal volümü oluşturacak şekilde basıncı regüle eder. Tidal volüm artarsa ventilatör inspirasyon basıncını düşürür, azalırsa inspirasyon basıncını artırır. Ancak PRVC volüm kontrollü bir mod değildir. Volüm kontrollü moda soluk hacmi sabittir. PRVC'de ise, hedeflenen hacme ulaşmak üzere inspirasyon basıncının azalması ya da artması ile soluk hacmi değişikliğe uğrar. Bu nedenle PRVC, ortalama en düşük soluk hacmini garantileyebilir ama, aynıını en yüksek soluk hacmi için gerçekleştiremez (13).

Aralıklı Zorunlu Ventilasyon (IMV)

Ayarlanan frekans ve hedeflenen tidal volüm ya da basınç; zorunlu soluklar ile ven-

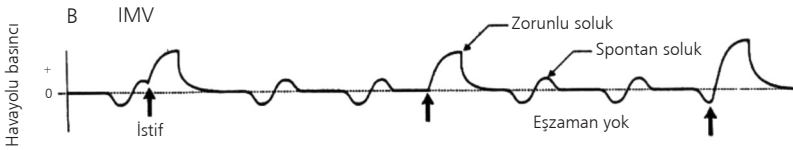
tilator tarafından verilir, bu arada hastanın spontan soluklarına izin verilir, ancak desteklenmez. Dakika ventilasyonu spontan solunumla artırılır, A/C ventilasyondan farklı olarak spontan soluklar desteklenmediği için intrinsek PEEP ve hava hapsi riski daha düşüktür. Spontan soluklar ile mekanik solukların uyumsuzluğu nedeniyle hasta için konforlu bir mod değildir. Solunum iş yükünde artış ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda kardiyak outputta azalmaya neden olduğu için solunum kas zayıflığı ve sol kalp yetmezliği olan hastalarda önerilmez (**Şekil 3**).

Senkronize Aralıklı Zorunlu Ventilasyon (SIMV)

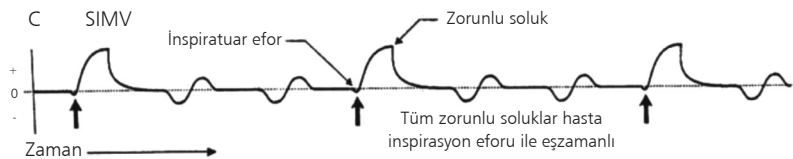
Ventilatör tarafından verilen zorunlu soluklar hastanın inspiratuar eforu ile senkronizedir (14–15). Spontan solunum yoksa bu soluklar mekanik olarak verilir. Ayarlanan frekans dışındaki spontan soluklara da izin verilir, ancak desteklenmez (**Şekil 4**). SIMV modunda hasta-ventilatör asenkronisinin daha az olması, solunum kas fonksiyonlarının daha iyi korunması, düşük ortalama hava yolu basıncı, destek seviyesinin daha iyi kontrol ediliyor olması A/C moda göre avantajlarıdır (16). Tam solunum desteği ile spontan solunum arasında çok geniş yelpazede solunum desteği verilebildiği için, SIMV modu en sık kullanılan moddur (17).

Basınç Destekli Ventilasyon (PSV)

Spontan her soluk basınç ile desteklenir. Inspirasyon akımı zirve akım değerinin önceden belirlenmiş olan değerinin (genellikle %25) altına düştüğünde basınç desteği sonlandırılır (18). Kullanıcı PEEP ve PEEPüstü'nü ayarlar, frekans, inspiratuar akım ve zamanı hasta belirler.



Şekil 3: Aralıklı zorunlu ventilasyon.



Şekil 4: Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon.

Genelde yüksek basınçlar, yüksek tidal volüm ve düşük solunum sayısı ile sonuçlanır. Solunum işi hastanın ihtiyacı olan yeterli inspiratuar akımı sağlayan basınç destek seviyesi ve inspiratuar akım hızıyla ters orantılıdır. Basınç destek seviyesi arttıkça solunum işi azalır (18–19). Inspiratuar akım hızının artması; hedeflenen maksimal havayolu basıncına ulaşılan zamanı kısaltır ve solunum işi azalır (20). Inspiratuar akım hızı ve solunum hızı üzerinde hastaya daha iyi kontrol şansı verdiği için daha konforlu mod olmasından dolayı weaning için daha uygun görünmektedir. Ancak PSV'nin weaning için yararlı olduğunu gösteren çalışmalar yetersizdir.

PSV genellikle SIMV ile kombine edilir. SIMV ile ventilatörde ayarlanan solunum hızı ile kontrollü soluklar verilir, PSV ile aradaki hasta başlangıçlı soluklar desteklenir. PSV ilavesinin amacı; endotrakeal tüp ve devrelerdeki rezistansı yenmektir. Tüp rezistansı tüp çapı ve inspiratuar akım hızı ile ilişkilidir. Küçük endotrakeal tüplerde 10 cmH₂O üzerindeki basınçlar ile rezistansın üstesinden gelinebilir. Rezistansı yenmek için uygulanan yüksek basınçlar tidal volümü arttıracaktır.

PSV tam ya da tama yakın ventilator destek sağlamak için uygun değildir. Aşırı ventilasyondan dolayı hipokapni veya kritik hastalık ve sedatiflerden dolayı solunum uyarısının deprese olması ile santral apneler meydana gelebilir (21). Solunum sayısı ve tidal volüm değişken olduğu için yeterli dakika ventilasyonu garanti edilemez. A/C ventilasyon ile karşılaştırıldığında daha kötü uyku ile ilişkilidir. Özellikle uyku bölünmeleri vardır. Yüksek basınçlar konforlu değildir. KOAH, astım gibi hastalıklarda hava yolu rezistansı çok fazla ise dakika ventilasyonu yetersiz kalabilir. Ayrıca otoPEEP'in azaltılmasında yetersiz kalır, bu da hastanın soluk işini arttırarak solunum kas yorgunluğuna neden olur (22).

Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı (CPAP)

Tüm solukları hasta başlatır. Bu mod PEEP'e benzer biçimde sürekli havayolu basıncı oluşturmaktadır, havayolu basıncı soluk döngüsü boyunca atmosfer basıncının üzerinde tutularak, alveollerin çökmesinin önlenmesi ve fonksiyonel rezidüel hacmin arttırılarak gaz değişiminin iyileşmesi amaçlanır. Inspirasyon çabası ventilatör tarafından desteklenmez, hastaların yeterli soluma çabası yapması şarttır. Genellikle uyku ile ilişkili bozukluklarda, kardiojenik pulmoner ödem ve obezite hipoventilasyon sendromunda kullanılır.

Bilevel Pozitif Havayolu Basıncı (BPAP)

NIMV esnasında kullanılan moddur. Inspiratuar ve expiratuar basınç verir. Tidal volümü IPAP ve EPAP arasındaki farklılıkla ilişkilidir.

Havayolu Basıncı Serbestleştirme Ventilasyonu (APRV)

Yüksek basınç seviyelerinde hastanın spontan solumasına izin verir. Ventilatör yüksek CPAP ile düşük CPAP düzeyleri arasında bir solunum döngüsü sağlar. Hasta iki basınç düzeyinde de spontan soluyabilir. Düşük CPAP düzeylerine inmek (serbestleştirme fazı) hastanın fonksiyonel rezidüel kapasitesini azaltarak ekshalasyona ve CO₂ eliminasyonuna izin verir, Yüksek CPAP ise alveolar recruitment sağlar. Bu nedenle genellikle ARDS'de tercih edilen bir moddur. Çalışmalarda APRV'nin mortaliteyi düzelttiği gösterilememiştir. Ancak birçok gözlemsel çalışmada APRV'nin peak havayolu basıncını azalttığı, alveolar recruitment sağladığı ve akciğerin dependan zonlarının ventilasyon ve oksijenasyonunu düzelttiği gösterilmiştir. APRV ve ilişkili modlar hiperinflasyondan dolayı ciddi havayolu obstruksiyonu olan hastalarda önerilmemektedir (23–25).

Yüksek Frekanslı Ventilasyon (HFV)

Çok yüksek frekans ve küçük tidal volümlerle uygulanır. Yüksek ortalama havayolu basıncı elde edilerek, kollabe olmuş alveollerin açılarak ve alveollerin kollabe olması önlenerek gaz değişiminde düzelme sağlanır. Frekans 60–100 /dk ayarlanır ve 3-4 ml/kg tidal volüm sağlanır. Spesifik ventilatöre ihtiyaç duyulması, HFV esnasında kardiyak outputun düşmesi, aerosol bronkodilatör uygulamasının inefektif olması, açık aspirasyon ve bronkoskopi gibi işlemlerin yapılamaması dezavantajlarıdır. Yenidoğan ve pediatrik popülasyondaki olumlu sonuçlara rağmen erişkinlerde mortalite üzerine olumlu etkileri gösterilememiştir (11).

Adaptif Destek Ventilasyonu (ASV)

Arzu edilen dakika ventilasyonunu elde etmek için gerekli olan inspiratuar basınç ve solunum hızını ayarlayan respiratuar mekanikleri belirleyen bir moddur. Hastanın ihtiyacına göre PCV ya da PSV gibi çalışır. Ayarların hedefi, verilmek istenen dakika ventilasyonunu sağlayan inspiratuar işi minimize eden soluk hızını tanımlamaktır. Bu bir soluktan diğer soluğa geçerken akım volüm eğrisinin ekspiratuar bacağından elde edilen ekspiratuar zaman sabiti ile elde edilir. Ekspiratuar zaman sabiti uzun olan KOAH'lı hastalara yüksek tidal volüm ve düşük soluk hızı verilir (26). Weaning geçiş ve weaning süresini kısalttığını gösteren bir randomize çalışma olmasına rağmen anlamlı klinik sonuçlar ve diğer modlara üstünlüğü gösterilememiştir (27).

Nöral Uyumlu Solunum Desteği (NAVA)

Hastanın solunum eforunu diyafragmanın elektriksel aktivitesinden algılayarak hastaya destek vermeyi amaçlayan bir moddur. Alt özofagusu yerleştirilen nazogast-

rik tüpün ucunda bulunan kateter ile diyafragmadan ede edilen elektriksel aktivite (EAdi) tespit edildiğinde mekanik solunum başlatılır. Ventilatörün destek seviyesi EAdi düzeyi ile orantılı olarak artar ya da azalır. Tidal volümde ise soluktan soluğa farklılık vardır. Spontan solunum eforu ile mekanik soluklar arasındaki zaman kısa olduğu için NAVA hasta- ventilator uyumunu artırır. Bu özelliği çalışmalarda gösterilmiş olmasına rağmen, şimdilik klinik sonuçların düzeldiği ve surviyi uzattığını gösteren bulgular yoktur. NAVA'nın başarısı spontan solunum eforuna bağlı olduğundan servikal spinal kord yaralanması ve ağır sedasyondan dolayı hipoventilasyonu olan hastalarda önerilmemektedir (28).

Ters Oranlı Ventilasyon (IRV)

Ventilasyon modu değildir. Volüm veya basınç limitli mekanik ventilasyon esnasında uygulanan I/E oranının, fizyolojinin tersine ayarlanmasıdır (29). Ortalama hava yolu basıncı ve oksijenasyonda düzelmeye hedeflenir. Ağır sedasyon ve nöromusküler paralizi gerektirir. Hemodinamik olarak iyi tolere edilir, ancak kısa ekspirasyon zamanı otoPEEP ve buna bağlı olarak pulmoner barotravma ve hipotansiyon riskini arttırabilir. Yapılan çalışmalarda mortalite, mekanik ventilator süresi ve yoğun bakımda kalış süresini düzelttiği gösterilememiştir (30).

Ventilatör Parametrelerinin Ayarlanması

FiO₂: Amaç kabul edilebilir PaO₂'yi sağlayan en düşük FiO₂'yi vermektir. İlk entübasyon sırasında, bronkoskopi esnasında ve aspirasyon öncesi FiO₂; %100 ayarlanmalıdır. Bunun dışında FiO₂ 48'den fazla %60 tutulmamaya çalışılmalıdır. FiO₂ ihtiyacı %65'in üzerinde ise; PEEP arttırılmalıdır. Oksijen toksisitesine neden olan maksimum limitler kesin olarak bilinmese de SpO₂'yi %96'nın üzerinde tutmanın gerekli olmadığını gösteren bulgular vardır (31).

Tidal Volüm: Kandan yeterli miktarda CO₂'yi uzaklaştırabilmek için akciğerlere gönderilen hava miktarıdır. Önerilen ideal kiloya göre 6-8 ml/kg'dır. ARDS hastalarında tidal volümün ideal kiloya göre 6ml/kg'ın altında uygulanması mortalitede azalma sağlamıştır (32). ARDS olmayan hastalarda da düşük tidal volümlerin yararını gösteren çalışmalar vardır (33).

PEEP/CPAP/EPAP: Ekstresek PEEP uygulaması; alveoler kollapsı engeller. Oto PEEP'e bağlı solunum işindeki artmayı engellemek için oto PEEP'in 2/3'ü kadar ya da ölçülebiliyorsa alt inflasyon noktasının 2-4 cm H₂O üzerinde olacak şekilde verilmelidir. PEEP verilmesi oksijenasyonu daha iyi hale getirerek FiO₂'yi toksik düzeylerin altına çekebilir. Ancak başlangıçta yüksek PEEP uygulamasından kaçınılmalıdır. Yük-

sek PEEP preload azalması, yüksek havayolu basıncı (barotravma riski) ve bozulmuş serebral venöz dönüşü (intrakranial basınç artışı) neden olabilir. Genellikle başlangıçta 5 cmH₂O ayarlanır (**Tablo 4**) (11).

Solunum Dakika Sayısı/Frekans: Yeterli CO₂'yi uzaklaştırabilmek için tidal volümün dakikada kaç kez verilmesi gerektiğini belirler. Genellikle 12–16 ya da A/CV uygulanan hastalarda hastanın spontan solunumundan 4 eksik ayarlanabilir. Tidal volüm tamamlandıktan sonra pH ve PaCO₂'ye göre; otoPEEP monitorize edilirken soluk sayısı ayarlanabilir. ARDS'li hastalarda düşük tidal volümün faydalı olabilmesi için frekans yüksek olmalıdır. Ancak frekans arttırılırken otoPEEP gelişimi gözden kaçırılmamalıdır (34).

Toplam Akciğer havalanması (Dakika ventilasyonu) (Minute ventilasyon=MV): Solunum sayısı ve tidal volümün çarpımına eşittir. Genelde 6-8 lt/dk olması önerilir.

Tetik: Basınç tetik seçilmişse -1/-3 cm H₂O olmalıdır. Bunun anlamı alveolar basınç atmosferik basıncın 1–3 cmH₂O altına düştüğü zaman ventilatörün asiste soluğu başlatacak olmasıdır. Tetik duyarlılığı hastanın ventilator tetiklemesine izin verir. Tetik duyarlılığı çok fazla olduğunda devrelerin içindeki su hareketi ya da hasta hareketi ile meydana gelen en ufak değişiklik ventilator tarafından algılanarak mekanik soluk oluşturacaktır ki bu da hasta ventilator asenkronisine neden olacaktır.

Akım tetik seçildiğinde ise ventilatuar sirkulasyondaki gaz akımı monitörize edildir

Tablo 4: Hastanın FiO₂ ihtiyacına göre ayarlanması gereken PEEP değerleri

FiO ₂	30	40	50	60	70	80	90
PEEP	5	5–8	8–10	10	10–14	14	14–18↑

Tablo 5: İnvazif mekanik ventilasyonda başlangıç ayarları

Ayar	Öneri
Mod	A/C, CMV, SIMV, PSV
Solunum sayısı	8–15/dk
Tidal volüm	6–8 ml/kg (Pplato <30 cmH ₂ O olacak şekilde)
İnspirasyon zamanı	0.6–1 sn
PEEP	5 cmH ₂ O ya da otoPEEP'in 2/3'ü
FiO ₂	Genellikle ≤0.50
İnspiratuar akım	(60–70L/dk) üst limit 80 L/dk
Tetik hassasiyeti	2 lt/dk

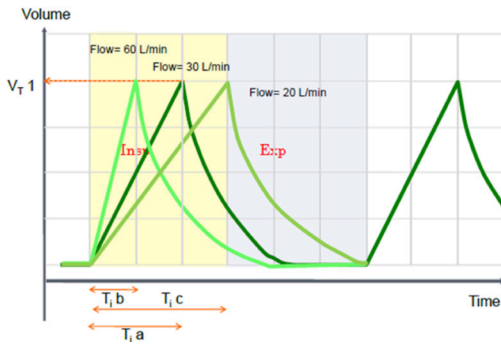
ve geri dönen akım dağılan akımdan az ise ventilator soluğu başlatır. Genellikle 2lt/dk tercih edilir. Akım tetiğın SIMV ve CPAP esnasında solunum işını azalttığı gösterilmiştir.

Inspiratuar Akım Oranı: Inspiratuar akım pulmoner ve ventilatuar direnci yenmek için yeterli olmalıdır, aksi takdirde solunum işi artar. Peak flow inspirasyon esnasında ventilator ile verilen maksimum akımdır, genelde 60lt/dk yeterlidir. Akut respiratuar asidozlu ve obstruktif hava yolu hastalığı olan hastalarda yüksek peak flow ihtiyacı vardır. Bu tip hastalarda yüksek akımlar inspiryum zamanını kısaltır, ekspiryum zamanını uzatır ve CO₂ eliminasyonunu artırarak asidozu düzeltir (**Şekil 5**). Ancak akım oranının artması havayolu basıncı artışına ve düşük inspiryum zamanı da oksijenasyonun bozulmasına neden olabilir (34).

Akım Paterni: Inspiratuar akım ventilator tarafından kare dalga (sabit akım), rampa dalga (artan ya da azalan akım) ya da sinusoidal dalga (artan-azalan) formu şeklinde geliştirilebilir. Rampa dalga formu özellikle havayolu obstrüksiyonu varken ventilasyonu diğerlerine göre daha eşit dağıtır. Bu da peak hava yolu basıncı, ölü boşluk ce PaCO₂'nin azalmasını sağlar (**Şekil 6**) (35).

Mekanik Ventilasyonun Fizyolojik ve Patofizyolojik Sonuçları: Pulmoner Etkileri

Barotravma: Pozitif basınçlı ventilasyonun en iyi bilinen komplikasyonudur. Transalveolar basıncın artmasına bağlı alveol rüptürü sonucu gelişen hava kaçığı sonucu



Şekil 5: Inspiratuar akım oranı.



Şekil 6: Inspiratuar akım paternleri.

oluşur. Barotravma sonucu pnömotoraks, pnömomediastinum, subkutan amfizem, pnömoperitoneum görülür. Klinik olarak; progresif hipoksemi, açıklanamayan takipne ve ventilatör ile savaşıma, hiperezonans ile birlikte solunum seslerinin azalması, statik kompliyansda azalma ile birlikte zirve hava yolu basıncında artış görülür. Risk faktörleri; ARDS, yüksek Pplato, astım KOAH ve interstisyel akciğer hastalığıdır.

Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarı (VALI): Mekanik ventilasyon esnasında meydana gelen akut akciğer hasarı olarak tanımlanmıştır. Klinik olarak diğer nedenlere bağlı ARDS ve akut akciğer hasarına benzer.

Mekanik ventilasyondan kaynaklanan bu durum; ki normal sağlıklı akciğer mekanik ventilasyonun neden olduğu stres ve gerilmelere iyi dayanabilirken; zaten hasarlanmış akciğer için onarılamaz ve sonunda ölümcül hasar anlamına gelebilir. Bu, konvansiyonel hacimlerin bir "bebek" akciğere verilmesi şeklinde düşünülebilir. Bu durumda mekanik ventilasyon esnasında stres sonucu meydana gelen hasar, normal akciğerden çok daha fazladır. VALI'nin gelişmesinde önemli rol oynayan iki faktör;

1. Alveollerin aşırı gerilimi (volütravma),
2. Siklik atelektazidir (atelektavma)'dır.

1. Volütravma: Mekanik ventilasyona tabi tutulan hastalarda yüksek tidal volüm VALI için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (ideal vücut ağırlığının kilogram başına 6 mL'nin üstünde her mL için göreceli olasılık oranı 1.3 olarak bulunmuştur). Alveollerin aşırı gerilimi büyük tidal volümler kullanıldığında görülse de normal olmayan bir akciğerde hasara sebep olmak için büyük tidal volümler gerekli değildir. Heterojen konsolidasyon veya atelektazi olduğunda, her nefes alışı sırasında hastaya verilen tidal volümün orantısız bir bölümü açık olan alveollere iletilir. Bu da alveollerin aşırı gerilmesi ve akciğer hasarına neden olur.

2. Atelektavma: Atelektavma, kapalı akciğer birimlerinin tekrar tekrar açılmasının neden olduğu yaralanmayı ifade eder. Yüksek yüzey gerilimli hava-sıvı ara-birimlerinin epitel yüzeyler üzerindeki hareketinin oldukça zarar verici olduğu ve hücrel nekroza yol açabileceği açıktır. Önceki çalışmaların çoğu aşırı distansiyon rolüne odaklanmış, ancak daha sonra yapılan çalışmalarla atelektavmanın önemi de anlaşılmıştır. Parankimal hastalıklar heterojen olduğunda açılıp kapanmakta olan komşu alveollerin zararlı etkisine veya başka bir deyişle atelektavmaya maruz kalan alveol sayısında artış görülür.

VALI hem epitel hem de endotel bariyerlerinin bozulmasıyla meydana gelir ve bunun sonucunda biriken pulmoner ödem miktarı ile ilişkilidir. Zayıf endotelyumdan geçen plazma ve proteinler nedeniyle oluşan interstisyel ödem hasarlı akciğerde aşırı sıvı hacmine neden olur. Meydana gelen interstisyel konjesyon parankimin sertleşmesine ve akciğer elastansının artmasına yol açar.

VALI için risk faktörleri; ARDS, Yüksek tidal volüm ($V_t > 6 \text{ mL/kg}$ /ideal vücut ağırlığı), kan ürünlerinin transfüzyonu, asidoz, restriktif akciğer hastalığı'dır.

Klinik olarak ARDS'den ayrımı zordur, artan hipoksemi, akciğer grafisinde interstisyel, alveolar infiltrasyonlar, atelektazi, aşırı havalanmış alanlar gözlenir. Ancak, solunum durumunun daha kötüye gitmesine sebep olabilecek alternatif nedenler (alt solunum yolu enfeksiyonu, pulmoner ödem) tanı konmadan önce her zaman göz önünde tutulmalıdır. Akciğer hasarı akciğerin kendi mekaniklerinde meydana gelen değişiklikler ile her zaman ilişkilidir. Değişen akciğer mekanikleri akciğer hasarının ve derecesinin göstergesidir.

VALI'yi önlemek için mekanik ventilatöre bağlı tüm hastaların alveoler distansiyon ve siklik atelektaziyi önleyecek şekilde ventile edilmesi gereklidir. Volutravma'yı önlemek için; düşük tidal volüm, $P_{\text{plato}} < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$, basınç kontrollü ventilasyon, atelektravma (siklik atelektazi)'yi önlemek için uygun PEEP verilmeli, açık akciğer ventilasyonu (düşük tidal volüm+PEEP) stratejisi uygulanmalıdır (36).

OtoPEEP=İnrensek PEEP: Bir önceki soluşun ekspirasyon fazı tamamlanmadan inspirasyonun başlaması ile oluşan ekspirasyon sonundaki pozitif havayolu basıncıdır (37).

Nedenleri:

a. Yüksek tidal volüm ve solunum hızlarının ayarlanması sonucu meydana gelen yüksek dakika volüm; yüksek tidal volümler daha önce ekshale edilememiş volüm nedeniyle bir sonraki soluktaki volümü artırır. Yüksek soluk sayısı ise ekspirasyon süresini kısaltır. Ayrıca yüksek ateş ve enfeksiyon da yüksek dakika ventilasyonuna neden olur.

b. Uzamış inspiratuar zaman; refrakter hipoksemili hastalarda oksijenasyonu düzeltmek için kullanılır ancak ekspirasyon zamanı arttığında ekspirasyon zamanı kısalır. Bu da ekshalasyonun tamamlanamaması ve otoPEEP'e yol açar.

c. Zaman sabitinin yetersizliği; özellikle akciğer üniteri heterojen olan hastalar dakika ventilasyonu düşük ayarlanmış bile olsa pozitif basınçlı ventilasyon esnasında otoPEEP gelişimi için adaydırlar.

d. Ekspiratuar akım rezistansı; hava yolu rezistansı ekshalasyonu bozarak otoPEEP gelişimine yol açar.

e. Ekspiratuar akım limitasyon; obstruktif havayolu hastalığı ve respiratuar sistem kompliyansında artış ekshelasyonu engelleyerek otoPEEP'e yol açar (38).

OtoPEEP pozitif basınçlı ventilasyonun hemodinamik etkilerini, pulmoner barotravma riskini artırır. Hastanın ventilator asiste solukları tetikleme zorlaşır. OtoPEEP ekspiratuar soluk holdu yapılarak tanımlanabilir. Hold sonunda direkt havayolu basıncı ölçümü otoPEEP'i verir. OtoPEEP tespit edildiğinde azaltmak ya da ortadan

kaldırmak için inspiratuar akım hızı arttırılmalı, soluk hızı ve tidal volüm azaltılmalı veya otoPEEP'i aşan PEEP uygulanmalıdır. Ayrıca aspirasyon, bronkodilatör verilmesi, geniş endotrakeal tüp kullanarak ekspiratuar akım direncinin azaltılmasıyla ve karbonhidrat alımı, anksiyete, ağrı veya ateşin düşürülmesi gibi ventilator ihtiyacının azaltılması ile de otoPEEP azaltılabilir (39).

Heterojen Ventilasyon: Pozitif basınçlı ventilasyonun dağılımı asla uniform değildir. Alveoler kompliyans, havayolu rezistansı ve dependan akciğer alanları nedeniyle akciğer içinde farklılıklar söz konusudur. Kompliyansı iyi, nondependan havayolu rezistansı minimal olan alanlar iyi ventile olur.

Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) Dengesizliği: Mekanik ventilasyon V/Q oranını iki zıt yönde değiştirebilir. Fazla ventile olan alanlarda V/Q artarak ölü boşluk ventilasyonuna, daha az ventile olan alanlarda perfüzyonun daha iyi olması nedeniyle V/Q oranının azalması ile şanta neden olur.

Artmış Ölü Boşluk: Pozitif basınçlı ventilasyon perfüzyonda artış olmaksızın alveollerin overventilasyonu ile alveolar ölü boşluk artışına bu da V/Q dengesizliği ve hiperkarbinin kötüleşmesine neden olur.

Azalmış Şantlar: Fokal atelektazi alanlarında, yetersiz alveolar ventilasyondan dolayı gaz değişiminin olmadığı ancak perfüzyonun devam ettiği alanlarda intraprankimal şantlar artar. Pozitif basınçlı ventilasyon ile atelektazilerin tedavisi, alveolar ventilasyon ve V/Q dengesizliği ve oksijenasyonun düzelmesi ile intraprankimal şantlar azalır. PEEP ilavesi ile daha fazla düzelir.

Diyafragma: Mekanik ventilasyon kendisi diyafragma kas atrofisine yol açar. Kontrollü mekanik ventilasyon ilk günden itibaren diyafragma kas fiberlerinin difüz atrofisine yol açabilir. Bu da uzamış MV, zor weaning, YBÜ'de kalış süresinde uzama, daha fazla komplikasyon riski ile ilişkilidir (40).

Solunum Kasları: Pozitif basınçlı ventilasyon uygulanan hastalarda solunum kas atrofisi gelişebilir. Mekanizma genel nöromusküler zayıflık ile aynıdır.

Mukosilier Motilite: Pozitif basınçlı ventilasyon havayollarında mukosilier motilitenin bozulmasına yol açar. Bronşiyal mukus transportu bozulmuştur ve pnömoni ve sekresyonların retansiyonuna neden olur (41).

Sistemik Etkileri

Hemodinamik Etkileri: MV kardiyak outputu azaltarak hipotansiyona yol açar.

Mekanizmaları:

a. Venöz dönüşte azalma: Venöz dönüş sağ atriyum ile ekstratorasik sistemik venler arasındaki basınç gradienti ile tanımlanır. İntratorasik ve sağ artiyal basınç

MV esnasında artar, böylece venöz dönüş gradienti azalır. Bu etki otoPEEP, PEEP uygulaması veya intravasküler hipovolemi ile artar.

b. Azalmış sağ ventriküler output: MV esnasında alveolar inflasyon pulmoner vasküler yatağı daraltır. Bu da pulmoner vasküler rezistansı arttırarak sağ ventriküler output azaltır (42).

c. Artmış sol ventriküler output: Artmış sol ventriküler rezistans septumu sola iter, sol ventrikül dolumu bozulur ve sol ventriküler output azalır.

Sol ventrikül yetmezliği olan hastalarda MV'un bu yan etkileri tedavi anlamında yararlı olabilir. Spesifik olarak artmış intratorasik basınç, sol ventriküler afterload ve venöz dönüşü azaltarak sol ventrikül performansını düzeltir (43).

Gastrointesinal Sistem Üzerine Etkileri: 48 saatten fazla uygulanan MV stress ülserinden dolayı kanama riskini arttırır. Karaciğer-dalak perfüzyonunu azaltır, altına yatan mekanizma tam bilinmemekle birlikte kardiak outputun azalmasına bağlıdır. ALT, AST ve LDH'da yükselme görülür (44). Ayrıca erosiv ösofajit, diyare, taşsız kolisit, hipomotilite diğer etkilerdir (45).

Renal Sistem Üzerine Etkileri: IL-6 gibi inflamatuvar mediatörlerin salınımı, humoral yolağın aktivasyonu, artmış sempatik tonus ve düşük kardiyak output sonucu renal hasarlanma ve akut renal yetmezlik gelişir (46).

Santral Sinir Sistemi: Pozitif basınçlı ventilasyon yüksek intratorasik basıncın sebral venöz akımı bozması sonucu intrakranial basıncı arttırır (47).

Sistemik müsküler zayıflık: İmmobilizasyon, sedatif kullanımının uzaması, nöromüs-küler blokerlerin kullanımı sonucu görülür (48).

İmmun Sistem: MV inflamasyonu indükler. Bir çalışmada yüksek tidal volüm ve düşük PEEP uygulanan hastalarda BAL ve kandaki medyatör konsantrasyonunun yüksek PEEP ve düşük tidal volüm uygulanan hastalardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (49).

Uyku: Deliryumu olmayan, nonsedatize MV hastalarında dahi uyku stajeleri gözlenmez. REM yokluğu, uyku bölünmeleri ile patolojik uyanıklık, atipik uyku stajeleri ile karakterizedir. Çevresel faktörler, hastalık ve tedavi ile ilgili faktörler bu hastalardaki uyku bozukluklarının nedenidir (50).

Diğerleri: İnsülin rezistansı, venöz tromboemboli, eklem kontraktilesi, ventilator ilişkili pnömoni, bası ülserleridir.

Mekanik Ventilasyondan Ayırma (Weaning)

Mekanik ventilasyon verilen hastaların destek miktarının azaltılması anlamına gelmektedir. Böylece solunum eforunun büyük bir bölümü hastaya yüklenir. Weaning

için hastanın solunum yetmezliğine neden olan hastalığı tedavi edilerek stabilize edilmiş ve yeterli inspiratuar eforu olmalıdır. Ayrıca hemodinamik açıdan stabil ya da minimal vasopresör alıyor ve $P/F > 200$, $PEEP < 7.5 \text{ cmH}_2\text{O}$, $FiO_2 < \%50$ olmalıdır. Mekanik ventilatörde geçirilen sürenin $\%40$ 'ından fazlası weaning için harcanmasına rağmen nasıl yapılacağı ile ilgili standart bir yaklaşım yoktur (51). Geleneksel metodlar;

- Spontan Solunum Denemeleri,
- PSV esnasında basınç Destek Seviyelerini Progresif Azaltma,
- SIMV esnasında zorunlu solukların sayısını azaltmadır.

Spontan Solunum Denemeleri

Spontan solunum denemeleri günde 1 sefer, 30 ile 120 dakikalık periyotlar halinde T Tüp ile (hiç ventilatör destek verilmeden ya da minimal destek ile) endotrakeal tüpten hastanın spontan olarak solumasıdır. Başlangıçta 30 dakikalık süreler mekanik ventilasyona devam edilip edilmeyeceğini göstermek için yeterli görünmektedir. Mekanik ventilasyon süresi 10 günden fazla uzamış hastalarda, uzun spontan solunum denemeleri tercih edilmelidir. T-tüp parçası ile yapılan spontan solunum denemelerinin en önemli dezavantajı solunum iş gücünün birden bire hastaya yüklenmesi ve entübasyon tüpünün meydana getirdiği direncin kaldırılamamasıdır.

Yapılan çalışmalarda bir metodun diğerine üstünlüğü gösterilememiş olsa da EET küçük ($< 7 \text{ mm}$) olan hastalarda ETT rezistansını yenerek solunum işinin üzerine çıkmak için PSV tercih edilmelidir (51). PSV ya da CPAP'ın bir diğer avantajı da ventilatörün monitör sistemine izin vermesi ve frekans ve tidal volümdeki anlamlı değişikliklerde klinisyeni uyarmasıdır, ancak T tüp ile bu bilgiye ulaşılamaz. Minimal ventilatör desteği ile spontan solunum denemesi ETT ile meydana gelen tüp rezistansını önleyebilir. Entübasyon sonrası tüp lümeni önemli ölçüde daralabilir ve tüpteki bir birimlik daralma 4 kat rezistansa yol açabilir. Bu da solunum iş yükünü arttırarak weaningi zorlaştırır.

Weaning başarısızlığını gösteren subjektif ve objektif kriterler belirlenmiştir (**Tablo 6**).

Başlangıç weaning uygulaması başarısız olan hastalarda günlük bir sefer deneme yeterlidir. SBT başarısızlığından sonra MV desteğine devam edilmeli, weaning intolerans nedenleri araştırılmalı ve bir sonraki gün tekrar SBT yapılmalıdır.

KOAH akut ekzaserbasyonlu hastalarda NIMV uygulanarak ekstübasyon stratejisi ile ümit verici sonuçlar elde edilmiş ve yapılan çalışmalarda reentübasyon oranları artmaksızın mortalite, ventilatör ilişkili pnömoni, MV'da kalış süresi ve trakeostomi ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (52).

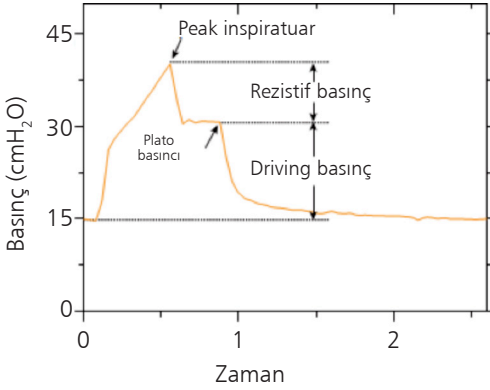
Tablo 6: Weaning başarısızlığını gösteren sübjektif ve objektif kriterler

Klinik değerlendirme ve sübjektif bulgular	Takipne
	Dispne, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, paradoks solunum
	Hemodinamik değişiklikler (Hipertansyon, taşikardi)
	Siyanoz
	Diaforez
Objektif bulgular	SD >35 veya %50'den fazla artış
	Kalp hızı >140/dk veya %20'den fazla artış
	Sistolik kan basıncı >180 ya da <90 veya %20'den fazla artış
	SpO ₂ <%90
	PaO ₂ <50 mmHg
	pH <7.32 veya pH >0.07 düşme
	PaCO ₂ >50 mmHg veya PaCO ₂ >8 mmHg artış
	f/VT >105 soluk/dak (hızlı yüzeyel solunum indeksi)

ARDS'de İnvazif Mekanik Ventilasyon

ARDS, şiddetli hipoksemi ile sonuçlanan inflamatuvar pulmoner ödem ile karakterize yaşamı tehdit eden bir solunum yetmezliği şeklidir. Sıklıkla fatal seyirli, ciddi morbidite ile ilişkili, yaygın halk sağlığı problemidir. Mekanik ventilasyon ile destekleyici tedavi ARDS tedavisinin temel taşı olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, mekanik ventilasyonun kendisi de akciğer hasarına neden olabilir ve ARDS'li hastalarda ektrapulmoner organ yetmezliği ve mortaliteye katkıda bulunabilir. Bu nedenle, ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltmaya yönelik ventilasyon stratejileri (tidal volümü 4–8 ml/kg, plato basıncını <30 mmHg ile sınırlama ve uygun PEEP) önerilmektedir. Bu esnada PCO₂ <100 mmHg, pH >7.2'ye kadar mücade edilir ve permisif hiperkapni olarak adlandırılır (**Tablo 6**). Ancak son zamanlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda driving basıncı (Pplato-PEEP) belli bir seviyede tutmanın daha etkin olduğu gösterilmiştir (**Şekil 7**) (9).

Orta-ciddi ARDS'li hastalarda düşük PEEP'e karşılık yüksek PEEP verilmesi önerilse de inspirasyon sonu alveoler distansiyon, intrapulmoner şantta artma, ölü boşlukta artış ve pulmoner vasküler rezistansta artış riski gözönünde bulundurulmalıdır. Yüksek FiO₂ ve PEEP verilmesine rağmen refrakter hipoksemisi devam eden ciddi ARDS'li hastalarda prone pozisyon da önerilmektedir. Ayrıca atelektatik alveollerin açılması için orta-ağır ARDS'li hastalarda 40 saniye süreyle yüksek PEEP (35–40 cm-H₂O) verilmesi olan recruitment manevrası da öneriler arasındadır.



Şekil 7: Basınç-zaman grafiğinde driving basıncın tanımlanması.

Ventilasyon modları açısından üstünlüğü olan bir mod gösterilememiştir.

Obstrüktif Akciğer Hastalıklarında İnvazif Mekanik Ventilasyon:

Obstrüktif akciğer hastalıkları içinde KOAH, astım, bronşektazi ve kistik fibroz yer almaktadır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastaların %12'sinin tanısı obstrüktif akciğer hastalığıdır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında patofizyolojik olarak hava yolu obstrüksiyonu ve direnç artışı düşük elastik recoil, artmış ventilatuar tüketim ve kısa ekspirasyon zamanı sonucu dinamik hiperinflasyon gelişir. Dinamik hiperinflasyon ekspirasyon sonunda pozitif alveol basıncı yaratır ve oto-PEEP gelişmesine neden olur. İntratorasik basınç ve solunum iş yükünde artış, ventilatör bağımlılığı ve weaning başarısızlığı ile sonuçlanır.

Obstrüktif akciğer hastalıklarında mekanik ventilasyonun amacı; solunum kaslarını dinlendirmek, oto-PEEP gelişimini önlemek, gereğinden fazla ventilasyon ve akut alkalozdan kaçınmaktır. Ancak sıklıkla hayat kurtarıcı olsa da özellikle KOAH akut atak tedavisinde mümkün olduğunca invazif mekanik ventilasyondan kaçınılmalıdır (**Tablo 7**).

KOAH'lılarda spontan solunum varlığında, solunum kas atrofisinin gelişmemesi için mümkün olduğunca parsiyel solunum modlarının kullanılması gerekir. Bu amaçla en sık kullanılan modlar senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) ve basınç destekli ventilasyon (PSV)'dir. Hızlıca PaCO₂'nin düşürülmesi hedeflendiğinden düşük dakika hacmi, akciğerlerin ekspiryumda tam boşalmasını sağlayacak şekilde yüksek akım hızı ile uzun ekspirasyon zamanı sağlanmalıdır. Spontan solunumu olmayan ve cihazla boşuşması istenmeyen sedatize hastalarda kontrollü modun (CMV gibi) kullanılması gerekir. KOAH'lı hastalarda başlangıç ventilatör ayarları **Tablo 8**'de özetlenmiştir.

Tablo 7: ARDS'de gaz değişimi, basınç ve tidal volüm hedefleri

PaO ₂	55–80 mmHg; SpO ₂ %88–95
PaCO ₂	40 mmHg
pH	7.20–7.40 Yüksek Pplato'dan kaçınmak için permisif hiperkapni
PEEP	Aleoler recruitmentı sürdürmek için gerekli olan (10–20 cmH ₂ O)
Plato basıncı	≤30 cmH ₂ O
Tidal volüm	6 ml/kg (ideal vücut ağırlığına göre) (4–8 ml/kg)

Tablo 8: KOAH akut atak hastasında invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları

1. Apne veya yüzeysel solunum (iç çekme şeklinde solunum),
2. Şiddetli dispne, takipne ve akut respiratuar asidoza ek olarak aşağıdakilerden en az birinin olması <ol style="list-style-type: none"> Akut kardiovasküler stabilite kaybı (bradikardi, hipotansiyon...) Mental durumda değişiklik ve kooperasyon kurulamaması Alt solunum yolunun korunamaması (aspirasyon riski) Aşırı veya koyu sekresyon (öksürerek atamayacak kadar güçsüzlük) Etkili NPPV uygulanmasını engelleyen yüz veya üst solunum yolu anomalileri Progresif respiratuar asidoz veya NPPV'de dahil olmak üzere uygulanan yoğun tedaviye rağmen düzelme olmaması

Astım hastaları tedavideki gelişmeler ışığında KOAH'ın aksine daha az yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyar. Yoğun bakımda invazif ventilasyon gereken astım hastalarında mortalite normale göre 3 kat daha fazla görülmektedir (%22). Ventilasyon desteği gereken astımlı hastaların yönetimi yoğun bakımların en zorlu konularının başında gelir. Mekanik ventilasyon ve onunla ilişkili durumlar (sedatif, paralizanlar ve MV komplikasyonları) ve endotrakeal tüpün yerleştirilmesinden sonra bronkoskopik konstrüksiyonun aniden kötüleşmesi morbidite ve mortaliteye neden olabileceğinden; astımlı hastalarda entübasyon klinik olarak gereklilik durumunda ve dikkatlice uygulanmalıdır. Özellikle ağır astımlı hastalarda volüm limitli modlar tercih edilir (ACV, SIMV, SIMV/PSV gibi), başlangıç ventilatör ayarları KOAH'daki gibidir (**Tablo 8**). Yalnız ciddi akut astımlı hastaların mekanik ventilasyonu sırasında PEEP kullanımı tartışmalıdır, PEEP kullanılacağı zaman plato basıncı, tidal volüm ve hemodinami monitorize edilmelidir. Astımlı hastalarda ciddiyet azalana kadar permisif hiperkapni gerekebilir (52).

İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında İnvazif Mekanik Ventilasyon

İnterstisyel akciğer hastalıkları (ILD), akciğerin yaygın fibrozis ve enflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Solunum yetmezliği, ileri evrelerde veya İLD'lerin akut kötüleşmesinden sonra sık görülen bir komplikasyondur ve başlangıç zamanı (akut veya kronik), şiddet (hafif ya da şiddetli) ve nedenleri (geri dönüşümlü veya geri dönüşsüz) dahil olmak üzere farklı parametreler temelinde sınıflandırılabilir. Bu grupta hastalar pulmoner emboli, kardiyojenik ödem, enfeksiyon, pnömotoraks, ilaç toksitesi ya da difüz alveoler hemoraji gibi araya giren bir patoloji ile kötüleşerek, akut ekzersizasyon ya da solunum yetmezliği gibi akut başlangıç ile karşımıza gelebilirler.

Bildirilen tüm çalışmalarda, İPF hastalarında YBÜ'de İMV uygulaması yüksek mortalite riski ile ilişkili (>%90) bulunmuştur. İPF hastalarında ventilasyon ayarları ile ilgili olarak bir araştırmada yüksek pozitif end-ekspiratuar basıncın (PEEP) kötü prognozla ilişkili olduğu, bunun muhtemel sebebinin İPF'de çok frajil olan akciğerde ventilatöre bağlı akciğer hasarı (VILI) gelişmesi olduğu bildirilmiştir. Barotravma riskini azaltmak için; akut solunum yetersizliği gelişmiş İPF olgularının tedavisinde düşük tidal volümlü akciğer koruyucu ventilasyon uygulama eğilimi vardır.

Sonuç olarak, mevcut kanıtların kalitesinin düşük olmasına rağmen, İPF'li hastalarda ve ASY gelişen ileri fibrotik İLD'lerde yüksek mortalite nedeniyle İMV kontrendike görünmektedir. Bununla birlikte, İMV endikasyonlarının vaka bazında değerlendirilmesi gerektiği gibi, potansiyel olarak geri dönüşlü ASY nedenleri veya akciğer nakli için listelenen hastalar gibi bazı hasta alt gruplarını ayırt etmek gerekir (53).

KAYNAKLAR

1. Vincent JL, Akça S, De Mendonça A, Haji-Michael P, Sprung C, Moreno R, et al. Sequential organ failure assessment. The epidemiology of acute respiratory failure in critically ill patients(*). *Chest* 2002; 121: 1602-9.
2. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1849-61.
3. Grippi MA. Respiratory failure: An overview. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. Newyork: McGraww-Hill; 2007. p. 2509-21.
4. Leach RM, Treacher DF. The pulmonary physician in critical care 2: oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax* 2002; 57: 170-7.
5. Cain SM, Curtis SE. Experimental models of pathologic oxygen supply dependency. *Crit Care Med* 1991; 19: 603-12.
6. Schumacker PT, Cain SM. The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med* 1987; 13: 223-9.

7. Jean-Louis V. *Intensive Care Medicine: Annual Update 2008*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2008.
8. Ouellette DR, Patel S, Girard TD, Morris PE, Schmidt GA, Truweit JD, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. *Chest* 2017; 151: 166-80.
9. Slutsky AS. Mechanical ventilation. *American College of Chest Physicians' Consensus Conference*. *Chest* 1993; 104: 1833.
10. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical Ventilation: State of the Art. *Mayo Clin Proc* 2017; 92: 1382-400.
11. Paul L. Marino. Mechanical Ventilation. In: Paul L. Marino, editors. *The ICU Book*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014. p. 487-503.
12. Pilbeam SP. Selecting the ventilator and the mode. In: Pilbeam SS, Cario JM, editors. *Mechanical Ventilation*. 4th ed. Mosby Elsevier; 2006. p. 1-103.
13. Mireles-Cabodevilla E, Diaz-Guzman E, Heresi GA, Chatbur RL. Alternative modes of mechanical ventilation: A review for the hospitalist. *Cleveland Clinical Journal of Medicine* 2009; 76: 417-30.
14. Christopher KL, Neff TA, Bowman JL, Eberle DJ, Irvin CG, Good JT Jr. Demand and continuous flow intermittent mandatory ventilation systems. *Chest* 1985; 87: 625-30.
15. Sassoon CS, Del Rosario N, Fei R, Rheeman CH, Gruer SE, Mahutte CK. Influence of pressure- and flow-triggered synchronous intermittent mandatory ventilation on inspiratory muscle work. *Crit Care Med* 1994; 22: 1933-41.
16. Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía C, Pálizas F, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1450-8.
17. Marrini JJ, Smith TC, Lamb VJ. External work output and force generation during synchronized intermittent mechanical ventilation. Effect of machine assistance on breathing effort. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1169-79.
18. MacIntyre NR. Respiratory function during pressure support ventilation. *Chest* 1986; 89: 677-83.
19. MacIntyre NR, McConnell R, Cheng KC, Sane A. Patient-ventilator flow dyssynchrony: flow-limited versus pressure-limited breaths. *Crit Care Med* 1997; 25: 1671-7.
20. Chiumello D, Pelosi P, Taccone P, Slutsky A, Gattinoni L. Effect of different inspiratory rise time and cycling off criteria during pressure support ventilation in patients recovering from acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31: 2604-10.
21. Parthasarathy S, Tobin MJ. Effect of ventilator mode on sleep quality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1423-9.
22. Jubran A, Van de Graaff WB, Tobin MJ. Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 129-36.
23. Kaplan LJ, Bailey H, Formosa V. Airway pressure release ventilation increases cardiac performance in patients with acute lung injury/adult respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2001; 5: 221-6.
24. Varpula T, Valta P, Niemi R, Takkunen O, Hynynen M, Pettilä VV. Airway pressure release ventilation as a primary ventilatory mode in acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 722-31.

25. Hering P, Peters D, Zinserling J, Wrigge H, Spiegel T, Putensen C. Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on renal perfusion and function in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1426-33.
26. Chen SC, Cheng WE, Shih CM, Chu CC, Liu CJ. Adaptive support ventilation: Review of the literature and clinical applications. *J Intern Med Taiwan* 2008; 19: 465-71.
27. Kirakli C, Naz I, Ediboglu O, Tatar D, Budak A, Tellioglu E. A randomised controlled trial comparing the ventilation duration between adaptive support ventilation and pressure assist/control ventilation in medical patients in the ICU. *Chest* 2015; 147: 1503-9.
28. Verbrugge W, Jorens PG. Neurally adjusted ventilatory assist: a ventilation tool or a ventilation toy? *Respir Care* 2011; 56: 327-35.
29. Tharratt RS, Allen RP, Albertson TE. Pressure controlled inverse ratio ventilation in severe adult respiratory failure. *Chest* 1988; 94: 755-62.
30. Ferrando C, Belda F J. Inverse Ratio Ventilation: Back to the Future?. *Crit Care Med* 2015; 43: 724-5.
31. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. British Thoracic Society Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *BMJ Open Respir Res* 2017; 4: e000170.
32. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990; 16: 372-7.
33. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2012; 308: 1651-9.
34. Tobin MJ. Physiologic Basis of Mechanical Ventilation. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15: S49-S52.
35. Yang SC, Yang SP. Effects of inspiratory flow waveforms on lung mechanics, gas exchange, and respiratory metabolism in COPD patients during mechanical ventilation. *Chest* 2002; 122: 2096-104.
36. Bates JHT, Smith BJ. Ventilator-induced lung injury and lung mechanics. *Ann Transl Med* 2018; 6: 378.
37. Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 166-70.
38. Rossi A, Polese G, Brandhi G, Conti G. Intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEPi). *Intensive Care Med* 1995; 21: 522-36.
39. Kress JP, O'Connor MF, Schmidt GA. Clinical examination reliably detects intrinsic positive end-expiratory pressure in critically ill, mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 290-4.
40. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 204-13.
41. Konrad F, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Mucociliary transport in ICU patients. *Chest* 1994; 105: 237-41.
42. Fougères E, Teboul JL, Richard C, Osman D, Chemla D, Monnet X. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. *Crit Care Med* 2010; 38: 802-7.
43. Bersten AD, Holt AW, Veding AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-30.

44. Kiefer P, Nunes S, Kosonen P, Takala J. Effect of positive end-expiratory pressure on splanchnic perfusion in acute lung injury. *Intensive Care Med* 2000; 26: 376-83.
45. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119: 1222-41.
46. Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plötz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med* 2005; 33: 1408-15.
47. González-López A, López-Alonso I, Aguirre A, Amado-Rodríguez L, Batalla-Solís E, Astudillo A, et al. Mechanical ventilation triggers hippocampal apoptosis by vagal and dopaminergic pathways. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 693-702.
48. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874-82.
49. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 54-61.
50. Drouot X, Roche-Campo F, Thille AW, Cabello B, Galia F, Margarit L, et al. A new classification for sleep analysis in critically ill patients. *Sleep Med* 2012; 13: 7-14.
51. Tobin MJ, Jubran A. Weaning from mechanical ventilation. In: Jubran A, Tobin MJ, editors. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. Newyork: McGraw Hill; 2006. p. 1185.
52. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Chest* 2017; 151: 160-5.
53. Faverio P, De Giacomi F, Sardella L, Fiorentino G, Carone M, Salerno F, et al. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 70.

Havayolu Yönetimi ve Entübasyon

Fatma Yıldırım

Giriş

Havayolu yönetimi anesteziyolog, yoğun bakım hekimi ve acil servis hekimlerinin hastanın açık ve güvenli bir havayolu olmadığı ve yeterli oksijenizasyonun ve ventilasyonun sağlanmadığı durumlarda sıklıkla uyguladıkları temel yetkinliktir. Optimal ventilasyonun ve oksijenizasyonun sağlanması için havayolunun açılması temel öneme sahiptir. Başarılı havayolu girişimi havayolu bilgisi ve girişimsel beceri gerektirir. Sıklıkla deneyimsiz personel bunun acil entübasyon gerektirdiğine inanır, bununla beraber entübasyon çabası ventilasyonun ve yeterli havayolunun sağlanmasını geciktirebilir. Hastanın oksijenizasyonu ve ventilasyonu öncelikle entübasyon yapılmaksızın sağlanmaya çalışılmalıdır (1).

I. Havayolu Açma Manevraları

Havayolu koruyamayan bir hasta ile karşılaşıldığında elimizde hiçbir malzeme yoksa bazı manevralar ile hastanın havayolu açıklığı sağlanabilir.

Baş Geriye – Çene Yukarı (Head Tilt Chin Lift)

Bu manevra alına basınç uygulanırken eş zamanlı olarak çenenin öne doğru kaldırılmasıyla gerçekleşir. Amaç dil kökünü kaldırmaktır. Olası boyun travmasında kontrendikedir. Baş bir elle alından geri itilir, diğer elle çene kaldırılır.

Çene İtme (Jaw – Thrust)

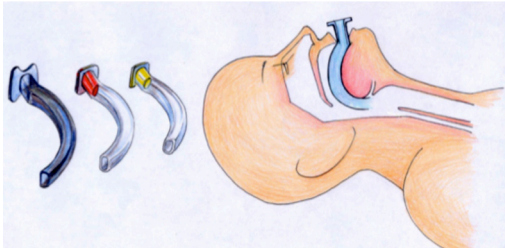
Mandibula köşelerinin arkasından basınç uygulanarak mandibula tamamiyle öne doğru ittirilir, eş zamanlı olarak dil ve epiglottis öne doğru kaldırılır. Olası servikal yaralanmada tercih edilen yöntemdir.

II. Havayolu Yardımcıları

Baş ve boynun uygun pozisyonunun sağlanmasına ve yabancı cisim ve sekresyonlar temizlenmesine rağmen yeterli havayolu açıklığı sağlanamamışsa, entübasyon yapabilecek biri acil olarak bulunmuyorsa, havayolunun açılmasında bazı malzemeler yardımcı olabilir. Orofaringeal ve nazofaringeal airwayler uygun baş ve boyun pozisyonunun yetersiz olduğu durumlarda yeterli havayolu açıklığı sağlanmasında faydalı olabilir (2).

Orofaringeal Airway

Dilin geriye yer değiştirmesine bağlı üst havayolu tıkanması, Glosso-faringeal (gag) refleks kaybı gibi nedenlerle havayollarını koruyamayan hastalarda, havayolu açıklığını korumak için orofaringeal airway gibi araçları kullanmak gerekebilir. Orofaringeal airway yarım daire şeklindedir, plastik ya da sert lastikten yapılmıştır. Tek delikli Guedel airway ve yanlarda hava kanalları olan Berman airway olmak üzere iki tipi vardır (**Şekil 1, 2**). Orofaringeal havayollarının renklendirilmesinde



Şekil 1: Orofaringeal airway (Guedel havayolu).



Şekil 2: Orofaringeal airway (Berman havayolu).

amaç hastanın havayoluna uygun boyutta airway kullanımını sağlamaktır. En sık kullanılan yeşil (80 mm, küçük), sarı (90 mm, orta) ve kırmızı (100 mm, large) boyuttaki airwaylerdir. Boyutlarına göre renklendirilmesi üretici firmaya göre değişiklik gösterebilmektedir. Uygun boyutta airway kullanılmaması havayolu bütünlüğünü tehlikeye düşürebilir; büyük airway kullanımı havayollarında obstrüksiyona sebep olabilir, küçük airway kullanımı havayolu açıklığını sağlayamayabilir. Uygun boyutta airwayi tespit etmek için hastanın çenesinin köşesi ile ön kesici dişler arasındaki mesafe ölçülür. Airwayin şekli dili doğru anatomik pozisyonda tutmak için dizayn edilmiştir. Airway yerleştirilirken önce yukarı ve aşağı doğru çevrilip, daha sonra 180° rotasyonla yumuşak damağın sonuna doğru itilmelidir. Herhangi bir dirençle karşılaşıldığında airway geri çekilmeli ve yeniden yerleştirilmelidir (2).

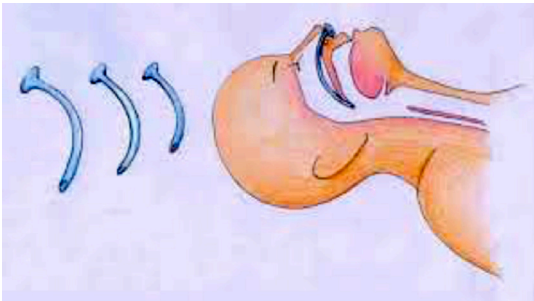
Orofaringeal airway havayolu açıklığını sağlayabilir ancak hasta spontan solunumunu sürdürebilmelidir. Solunum arresti olduğu zaman ya da solunum sayısı ve eforu yetersiz olduğunda entübasyon gerekebileceği unutulmamalıdır.

Nasofaringeal Airway

Orofaringeal airwayi tolere edemeyen yarı bilinçli hastada tercih edilebilir. Yumuşak kauçuktan yapılmış, 15–20 cm uzunluğunda havayolu araçlarıdır. Kayganlaştırılarak açık nazal pasajdan distal ucu dilin arkasına yerleştirilir. Yerleştirilirken nazal mukozda travma ve Gug refleksinin uyarılmasına bağlı kusma ile karşılaşılabilir (**Şekil 3**) (2).

Ekstraglotik (Supraglotik) Havayolu Araçları

Ekstraglotik havayolu aracı terimi, orofarinks ve proksimal özofagus arasını açık tutan ama glotis dışında yer alan ve ventilasyonu sağlayan tüm ventilasyon araçlarını tanımlar. Değişik şekilde supraglotik havayolu araçları bulunmasına rağmen özofa-

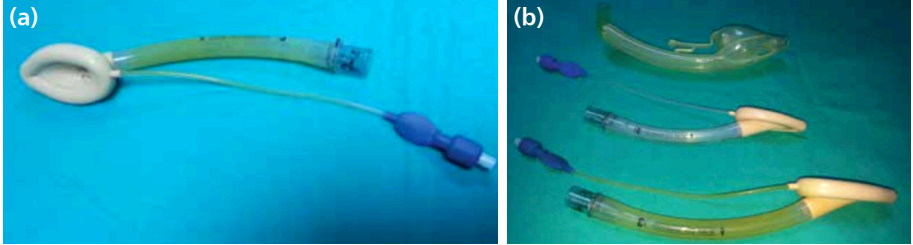


Şekil 3: Nazofariengeal airway.

gusu kapayan tüpler (laringeal tüp ve kombi tüp) için de bu terim kullanılmaktadır. Yapılan yayınlarda optimum kaf basıncı altında ekstraglotik havayolu araçlarının iyi tolere edildiğini ve boğaz ağrısı gibi durumların daha az görüldüğünü göstermektedir. Yerleştirildikten ve yeterli ventilasyon sağlandıktan sonra kaf basıncı kontrol edilmeli ve gerektiğinde uygun basınç ayarlanmalıdır. Üretici firmaların önerileri dikkate alınmalıdır. Gerekli ya da maksimum izin verilen kaf basıncı seçilen supraglotik havayolu aracının boyutuna göre değişmekle birlikte genel olarak 60 cm H₂O kaf basıncı geçilmemelidir (3,4).

Laringeal Maske Airway (LMA)

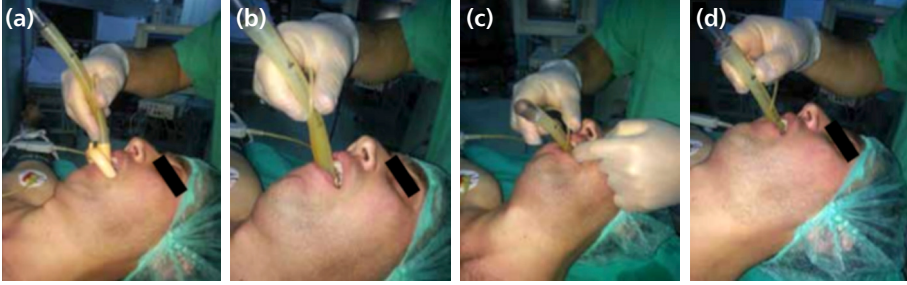
Havayolu bütünlüğünü sağlamada kullanılan diğer havayolu aleti laringeal maske airwaydir (LMA) (Şekil 4a, b). Bu havayollarının kullanımı yerleştirilmesi hızlı ve kolay olduğundan son yıllarda artmıştır. LMA supraglotik bir havayolu aracıdır ve az deneyimli kişiler tarafından da yerleştirilebilir. Genellikle havayolunun kontrolü sağlamak için yüz maskesine alternatif olarak kullanılır. LMA'lar 1'den 5'e kadar



Şekil 4: (a, b) Laringeal maske airway (LMA): Hipofarinksin şekline uygun büyüklükte bir silikon maskeden ve 30°'lik bir açıyla buna bağlı bir tüpten oluşur. Maskenin etrafında şişirilecek hava yastığı vardır.



Şekil 5: iGel Laringeal maske.



Şekil 6: (a–d) Laringeal maske airwayin yerleştirilmesi.

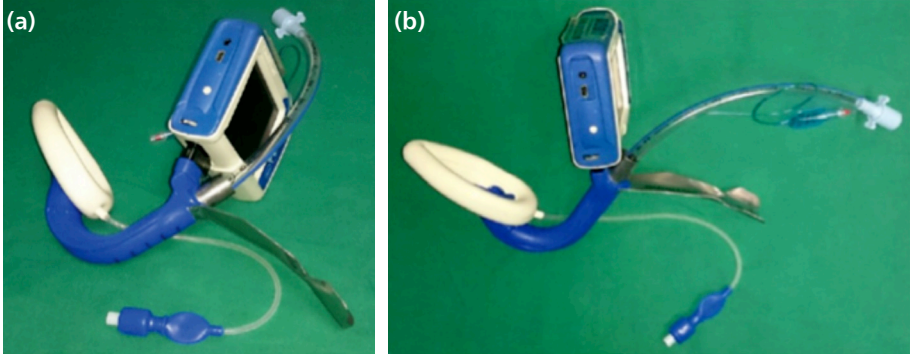
farklı boyuttadır. iGel göreceli olarak LMA'nın yeni bir varyantıdır. İGEL'in şişirilecek bir kafı yoktur, ama jel ile dolu kafı vardır (Şekil 5). Bu şekilde yerleştirilmesi daha hızlı olmaktadır. LMA'lar aspirasyona karşı tam koruma sağlamaz, regürjitasyon riski olan hastalarda kullanımları uygun değildir (5).

Yerleştirilmeden önce LMA'nın kafı şişirilmeli ve hava kaçağı olup olmadığı kontrol edilip boşaltılmalıdır. LMA su bazlı jel ile kayganlaştırılıp maskenin ucu ağızdan sokulur ve dil köküne doğru ilerletilir. Maske sonra geriye doğru nazikçe itilir, LMA orofarinksin doğal kavsinin takip etmelidir. Glottis etrafında düşük basınçlı bir yapı oluşturmak için kafı şişirilir (Şekil 6) (5).

Değişik LMA'lar yerleştirildikten sonra endotrakeal tüpün yerleştirilmesine izin verir. İki basamaklı metoddaki; beklenmeden bir zor havayolu durumunda supraglotik havayolu aracılığıyla hastanın oksijenizasyonu mümkün olur, sonrasında bu havayolu aracı yardımıyla entübasyon yapılır. Endotrakeal entübasyon için klavuz aleti olarak dizayn edilmiş LMA'lar mevcuttur. LMA yerleştirildikten sonra endotrakeal tüpün körleme yerleştirilmesi ile yüksek entübasyon başarı oranları bildirilmektedir. Eğer körleme endotrakeal entübasyon başarısız ise ya da değişik bir LMA primer olarak seçilmişse fleksible bronkoskop entübasyon için kullanılabilir (6,7).

Laringeal Maske İçinden Entübasyon (LMA Fastrach)

LMA-Fastrach, trakeal entübasyonu kolaylaştırıcı bir laringeal maske olarak tasarlanmıştır. Klasik LMA'nın tüm ventilasyon özelliklerini taşır fakat kör entübasyon veya fiberoptik yardımıyla entübasyonda üst havayolunu sağlamak amacıyla şekillendirilmiştir (8). Sert, anatomiye uygun kıvrımlı, paslanmaz çelikten yapılmış bir hava yolu tüpü ve standart 15mm'lik bağlantısı vardır. Tüp 8 mm'lik endotrakeal tüpün geçebileceği kadar geniş ve vokal kordlardan geçişine izin verecek kadar kısadır. Tek el ile yerleştirmeyi, çıkartmayı ve düzeltmeyi sağlayacak bir sapla donatılmıştır. Maske açıklığında epiglot kaldırıcı bir parça bulunur. Bu parçanın alt ucu, endotrakeal



Şekil 7: (a, b) LMA Fastrach

tüpün yerleştirilmesi sırasında epiglottu kaldırması için serbesttir (**Şekil 7a, b**). Anestezi uygulaması öncesi LMA-Fastrach kafı normalden fazla şişirilerek kaçak açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Yerleştirilmeden önce kaf basıncı bir enjektör yardımı ile azaltılmalıdır. Girişi kolaylaştırmak için arka yüze kayganlaştırıcı sürülmelidir. Kaf maksimum volümün üstünde şişirilmemelidir. Yaklaşık basınç 60 cm H₂O kadardır. LMA-Fastrach içinden entübasyonda en iyi başarıyı elde edebilmek için LMAFastrach endotrakeal tüpü kullanılmalıdır. Bu tüpler; düz, silikondan üretilmiş, ağ ile güçlendirilmiş ve 8 cm den daha küçük iç çapı olan tüplerdir. Standart kıvrımlı endotrakeal tüp kullanımı laringeal travma riskinden dolayı uygun değildir (9).

III. Yüz Maskesi Ve Balon Valf Cihazlarının Kullanımı

Uygun havayolu açıklığı sağlanmış ancak hastanın spontan solunum yoksa, oksijen bir yüz maskesi ve bir balon valf aygıtı ile verilebilir. Maske ventilasyonu havayolu yönetiminde temel bir uygulamadır. Manuel olarak yapılabileceği gibi basınç kontrollü ventilasyon (PCV) ile de yapılabilir. Yüz maskesinin ağız ve burnu içine alacak şekilde yüze sıkıca oturması önemlidir. Bunu yapmak için maske her iki el kullanılarak, önce burun kökü üzerine yerleştirilir ve sonra aşağıya ağza kapatılır. Uygulayıcı hastanın başında durur ve sol eli ile hastanın yüzü üzerindeki maskenin üzerine bastırır. Baş parmak maskenin nazal kısmı, işaret parmağı oral kısmı üzerinde olmalıdır ve diğer parmaklar mandibulayı hafifçe öne çekmek için hastanın mandibulasının sol tarafına yerleştirilir. Balon sağ el ile sıkılır ve bırakılır. İyi bir havayolu göğsün inip kalkması ile kendini gösterir; bundan başka balonun sıkıştırılması için gereken basınç miktarından göğüs duvarı kompliansı tahmin edilebilir. Midenin gazla şişirilmesini ve takiben aspirasyon riskini azaltmak için gerekli olan en düşük insuflasyon basıncı kullanılmalıdır (10).

IV. Hastanın Muayenesi ve Havayolu Değerlendirilmesi

Hastanın iyi değerlendirilmesi, ileri bir planın olması, ekipman hazırlığının tam olması, kontrol listelerinin kullanılması, havayolu algoritmalarına tanidik olmak, entübasyon sırasında ihtiyaç duyulduğunda ek yardımların hazırda bulunması başarılı ve güvenli bir entübasyon için gereklidir. Yeni tekniklerin geliştirilmesi, yeni rehber ve stratejilerin geliştirilmesi entübasyona bağlı mortalite ve morbiditelerin önemli ölçüde azalmasını sağlamıştır.

Havayolu değerlendirmesine hasta ilişkili faktörlerin eklenmesi havayolunun zor mu kolay mı olacağına dair bilgiler verir.

Ağız Açıklığı ve Diş Yapısı

Standart bir laringoskopi bleydini ağız içine sokmak ve bir yetişkinin trakeasına endotrakeal tüp yerleştirmek için iyi bir larengeal görüş gerekir. Bunun için de hastanın ağız açıklığının uygun olması gereklidir. Üst diş-alt diş arasındaki mesafe 1.5 cm'den az olan hastaların konvansiyonel direkt laringoskopi yöntemi ile entübe edilmeleri mümkün olmayabilir, çünkü bleydin kenarı bu mesafeden daha geniştir (11). Havayolu incelemesi sırasında dar ağız açıklığı tespit edilmişse bu kısıtlılığın nedeni araştırılmalıdır. Temporomandibular eklem hastalığı nedeniyle ortaya çıkabileceği gibi akut bir mandibular kırık da bu kısıtlılığa sebep olabilir. Ağrı sebebiyle olan kısıtlılık aneljeziler ile kontrol altına alınabilir. Aneljezi ya da anestezi kas gevşeticilerle beraber ya da tek başına ağız açıklılığını sağlayabilir ve konvansiyonel entübasyona izin verebilir. Eğer ağız açıklığı sabit ve ciddi anlamda kısıtlanmış ise alternatif entübasyon teknikleri örneğin oral ya da nazal fiberoptik bronkoskopi ile entübasyon ilk entübasyon denemesi olarak düşünülebilir. Belirgin ya da öne çıkık üst kesici dişler direkt laringoskopi ile entübasyonu zorlaştırabilir. Bu durum hastanın profiline bakılarak subjektif olarak değerlendirilebilir. Çenenin ucu üst dudakla aynı hizada ya da önünde olmalıdır. Çene ucunun üst dudağın arkasında yer aldığı anormal profil entübasyon zorluğunu öngörebilir. Kötü ağız hijyeni ve periodontal hastalık entübasyon sırasında diş hasarı ve diş kaybı riskini artırır. Pulmoner aspirasyonu önlemek için yerinden oynamış protez ya da kaplama dişlere dikkat edilmelidir.

Oral Kavite ve Boyun Hareketlerinin Değerlendirilmesi

Ağız açıklığının ve diş yapısının değerlendirilmesinden sonra oral kavite değerlendirilmelidir. Zor entübasyon riskini değerlendirmek için en sık kullanılan araçlardan biri Mallampati (MP) skorlamasıdır. Prospektif olarak test edilmiş ve 1985' te geliştirilmiş bu skorlamada faucial pillaların (palatoglossal ve palatofarengeal arklar) ve uvulanın dil kökü tarafından gizlenmesi direkt laringoskopi sırasında larengeal açık-

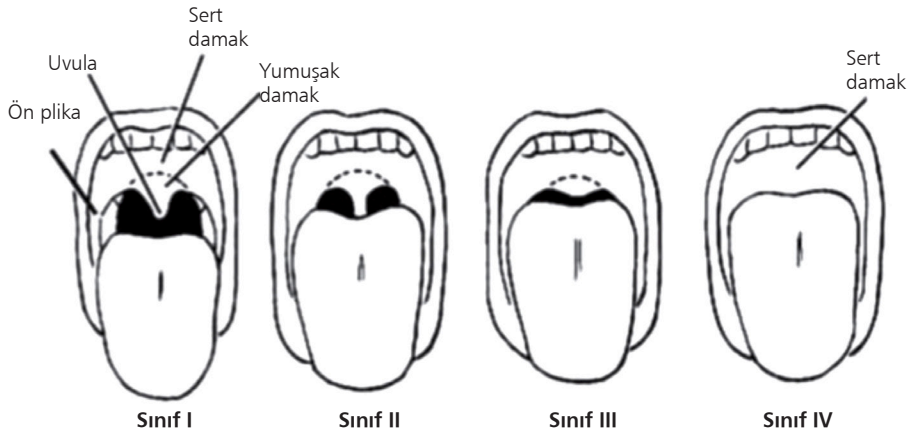


Şekil 8: Macintosh (a) ve Miller (b) Laringoskoplar.

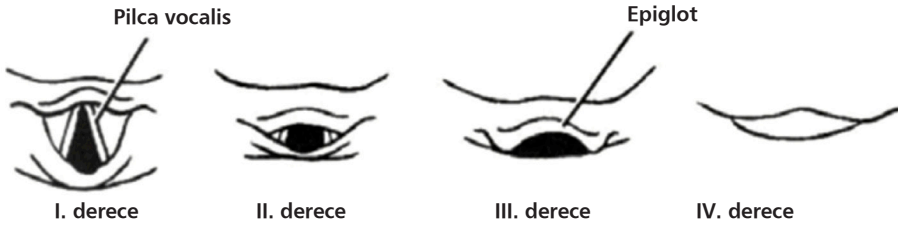
lığın görülmesinde zorluk yaşanacağını belirtisidir. Hasta dik oturur pozisyonda ve konuşmaz iken dilin maksimum protrüzyonu ile ağız posterioru ve palate'in görüşü kapatma derecesi 1'den 4'e kadar skorlanmaktadır (**Şekil 8**) (10).

Mallampati skoru arttıkça direkt laringoskopi sırasında görüş zorluk riski artmaktadır. MP skoru yaygın olarak kullanılmaktadır ve uygulaması kolay bir skorlamadır. MP skoru sınıf I ve II tek başına direkt laringoskopi ile iyi bir görüntü için güven verici olmakla birlikte, entübasyonun kolay olacağını tek başına garantilememektedir. Yüksek MP skoru glottisin görüntülenmesinin daha az optimal olacağını işaret etmektedir ancak zor entübasyonu öngörememektedir (**Şekil 9**).

Zor laringoskopi glottisin direkt laringoskopi ile görselleştirmenin imkansızlığı olarak tanımlanmaktadır. Bu, Cormack ve Lehane III ve IV derecelerine karşılık gelir (**Şekil 10**) (12).



Şekil 9: Samssoon ve Young tarafından modifiye edilmiş olan Mallampati Sınıflaması: Mallampati Sınıf I: Yumuşak damak, uvula, dil kökü ile yumuşak damak arasındaki bölge plikalar görülür. Mallampati Sınıf II: Yumuşak damak, uvula, dil kökü ile yumuşak damak arasındaki bölge görülür. Mallampati Sınıf III: Yumuşak damak, uvulanın tabanı görülür. Mallampati Sınıf IV: Sadece sert damak görülür.



Şekil 10: Cormack ve Lehane sınıflamasına laringoskopik olarak glotis açıklığının görünümü: Grade I: Glotisin tam olarak görülmesi. Grade II: Glotisin sadece posterior ayağının görülmesi. Grade III: Sadece epiglotis görülmesi glotisin görülmemesi Grade IV: Hem glotisin hem de epiglotisin görülmemesi.

V. Endotrakeal Entübasyon

Hipokseminin önlenmesi ve zararlı etkilerinden hastanın korunması havayolu yönetimi en önemli düşüncedir. Preoksijenizasyon terimi sıklıkla ve yanlışlıkla entübasyon öncesi medikasyona başlamadan hemen önce yüksek konsantrasyonda (sıklıkla %100) oksijenin hastaya inhale edilmesi olarak kullanılmaktadır. Gerçek uygulama nitrojenin akciğer alanlarından ve vücuttaki depo edilen yerlerden çekilmesidir ve doğru adlandırma denitrojenizasyondur.

Pre-oksijenizasyon ya da De-nitrojenizasyon

Klinik olarak etkin denitrojenizasyon çok yüksek konsantrasyonda oksijenin spontan ya da asiste ventilasyonla kısa bir sürede verilmesiyle sağlanabilir. Bu durum apne periyodunda en az 5–10 dakika kritik bir oksijen desaturasyonu olmadan güvenli bir zaman sağlar (13). Uzun süre oksijen solutulması (>45 dakika,%100), apne periyodu 30–45 dakikaya kadar hipoksemi olmadan uzatılmış olur. Apne periyodu boyunca PaCO₂ yükselecektir, 150 mmHg'a kadar yükselme bildirilmiştir. Hipoksemi önlenildiği sürece bu derece hiperkapnik respiratuar asidozun iyi tolere edildiği bildirilmektedir (14). Kısa bir süre boyunca güvenli bir sınır değer elde etmek için birçok metod önerilmektedir. Bunlar: 3 dakika %100 oksijenle spontan solunum, %100 oksijenin daha uzun süre yüksek akışlı geri solunmasıyla sistemle 4–5 maksimum inhalasyon ve ekshalasyon (15), yüz maskesi ile CPAP ya da non-invaziv mekanik ventilasyon ile yapılabilir (16). Eğer entübasyon hızlıca yapılabilmiş ise bunlardan herhangi biri genellikle etkili iken, riskli hastada ya da uzunca bir süre entübe edilemeyen hastalarda oksijen saturasyonu kabul edilemez düzeylere düşebilir. Ardışık entübasyon denemeleri aralarında bazal oksijenizasyonu düzeltmek için maske ile ventilasyon sağlanmalıdır. Entübasyona başlamadan önce maske ventilasyonun yapılabildiğinden emin olunmalıdır. Eğer manuel maske ventilasyon zor yapılıyor ya da

yapılamıyorsa LMA kullanımı düşünülmelidir, nöromüsküler kullanımından kaçınılmalıdır. Maksimum efora rağmen hala hasta ventile edilemiyorsa desaturasyon tehlikeli boyutlara ulaşabilir. Bir ya da 2 entübasyon denemesi başarısız ise cerrahi havayolu hızlıca yerleştirilmelidir ve yeterli oksijenizasyon hızlıca sağlanmalıdır. Cerrahi havayolu teknikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Transtrakeal jet ventilasyon geniş bir damaryolu ile sağlanan cerrahi yöntemlere alternatif kabul edilebilir bir yöntemdir. Düşük komplikasyon riski nedeniyle eğer klinisyenin hızlıca ulaşabildiği bir konumda ve gereksiz bir gecikmeye sebep olmayacaksa uygulanabilir (17).

Elektif entübasyon genellikle laringoskop kullanılarak doğrudan görülerek gerçekleştirilir. Bu teknik "direkt laringoskopi" olarak adlandırılır. Laringoskopların iki parçası bulunur; bleyd üzerindeki ampule güç kaynağı sağlayan pillerin bulunduğu bir sap (handle) vardır. Bleyd emniyetli bir şekilde sapa kenetlenerek elektrik teması sağlanır. Ampülün yeterli aydınlatıp aydınlatmadığı, bleyd pozisyonu, ampülün bozukluğu ya da gevşekliği ve piller kontrol edilmelidir. Fiberoptik aydınlatmaları olan laringoskoplarda bleydlerdeki bu ampül problemleri önlenmiştir. Laringoskoplara eğimli (Macintosh) veya düz (Miller) olabilir (**Şekil 8**). Bleyd ağız içerisine sokulduktan sonra laringoskop dili ve üst havayolu yapılarını hareket ettirmek ve kontrol etmek için kullanılır. Dili ve çeneyi kaldırarak, larinksin görülmesi sağlanır. Endotrakeal tüpü yerleştirirken ağızdan glotise direkt bir görüş çizgisi sağlanmalıdır. Larinkse direkt görüş açısının sağlanması için direkt olarak havayolu incelemesi yapılmalıdır. Eğer fizik muayenede direkt laringoskopinin zor olacağını düşündüren bir bulguya rastlanırsa entübasyon için alternatif teknikler düşünülmelidir. **Tablo 1**'de entübasyon için kullanılacak alternatif teknikler gösterilmiştir (18).

I. Direkt Laringoskopi

Konvansiyonel entübasyon daha önce bahsedildiği üzere değişik şekilli bleydler yardımıyla yapılan entübasyondur. Eğer zor entübasyon olacağı öngörülüyor ve entübasyon sırasında ve entübasyondan hemen sonra hastanın kötüleşme riski düşük ise kabul edilen entübasyon yaklaşımı direkt laringoskopedir. Standart düz ya da kıvrımlı laringoskop ile direkt görüş sağlanıp hasta sedatize edilip anestezi uygulanarak yapılan yaklaşımdır. Nöromüsküler bloker kullanımı larengeal açıklığı artırır. Entübasyon sırasında kullanılacak sedatif ve anestetik ajanlar **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Hastanın klinik ve hemodinamik durumu dikkate alınarak bu ajanlardan en uygun olanı entübasyon sırasında kullanılmak üzere seçilmelidir. Denitrojenizasyondan sonra bilincin kapanması sağlanır, manuel ventilasyon yapılabilir ve eğer manuel ventilasyon kolayca yapılabiliriyorsa kas gevşetici verilebilir. Baş uygun pozisyona getirilir, alt servikal vertebralar üzerine fleksiyon yapılır ve oksiput hafifçe

Tablo 1: Birçok değişik durumda kullanılabilir entübasyon teknikleri (17 nolu kaynaktan uyarlanmıştır)

Entübasyon tekniği	Yorum
Direkt laringoskopi ve entübasyon	Birçok klinisyen tarafından en iyi bilinen yöntemdir.
Eğimli bleyd (Macintosh)	Dilin kontrolü ve çalışma alanı daha iyidir.
Düz bleyd (Miller)	Larinksin görünümü daha iyidir, endotrakeal tüpü yerleştirmek göreceli olarak daha zordur.
Kas gevşetici ile birlikte sedasyon/anestezi	Görünüm daha iyidir, hasta kooperasyonu yoktur.
Topikal lokal anestezi ile sedasyon	Spontan solunum devam eder, eğimli bleyd ile hasta daha az acı hisseder.
Topikal lokal anestezi ile birlikte uyanık entübasyon	Hasta kooperedir.
İndirekt laringoskopi ile entübasyon	Görüntü alanı mükemmeldir ve deneyimli deneyimsiz herkes tarafından görülebilir.
Kas gevşetici ile birlikte sedasyon/anestezi	Başarı oranı en yüksektir.
Topikal lokal anestezi ile birlikte sedasyon	Hastalar derin sedatize edilmediğinde hasta toleransı kötüdür.
Fiberoptik ışıklandırılmalı stile	Karanlık oda gerekir, körleme bir tekniktir.
Kas gevşetici ile birlikte sedasyon/anestezi	Başarı oranı yüksektir ancak başarısız olunması büyük problemdir.
Spontan ventilasyonda sedasyon/anestezi	Spontan solunum devam ettiğinden en güvenli yaklaşımdır.
Fleksibl Fiberoptik ile Entübasyon	Sekresyonlar ve kanama büyük oranda başarı şansını düşürür.
Kas gevşetici ile birlikte sedasyon/anestezi	
Oral	Nazaldan daha zordur.
Nazal	Direkt entübasyon yoludur.
Spontan solunumda sedasyon	Daha güvenlidir.
Lokal topikal anestezi ile uyanık entübasyon	Bilinen için standart ya da beklenen zor havayolu varlığında
Retrograde entübasyon	Minimal invaziv körleme bir tekniktir, teknik detayları yerine getirmek güçtür.
Krikotirotomi	Yapılan bütün müdahaleler başarısız olduğunda ve ölüm riski doğduğunda acil açılan havayoludur.
Perkütan trakeostomi	Uzun süre yapay havayolu ihtiyacı olacak hastalarda tercih edilen hava yoludur. Acil cerrahi hava yolu olarak krikotirotomi kadar hızlı açılabilir, krikotirotomiye göre hava yoluna hasar verme potansiyeli daha düşüktür. Özel ekipman ve eğitim, deneyim gerektirir.
Transtrakeal jet ventilasyon	Giriş için iğne ya da kateter gerekir. En az invaziv cerrahi havayoludur. Yüksek basınçlı gaz kaynağı ve jest ventilasyon cihazı gerekir. Komplikasyon sık görülür.

Tablo 2: Entübasyon Öncesi İndüksiyon Sırasında Kullanılabilecek Sedatif ve/veya Anestetik İlaçlar

İlaç	Sınıf	Yorum
Tiyopental, Amobarbital, metoheksital	Barbiturat	Kısa etkili, bilinçsizlik sağlar. Dakikalar içinde redistribüsyonla dengelenir. Kardiyak baskılanma nedeniyle hipotansiyon yapabilir.
Propofol	Sedatif/ Hipnotik	İntravenöz enjeksiyon sırasında ağrı yapabilir. Düşük dozlarda amnestik etkisi vardır. Sürekli nfüzyon şekline anestezi için kullanılabilir. Vazodilatasyonla kan basıncını düşürür.
Midazolam (Loazepam, diazepam)	GABA reseptör antagonistleri	Hafız va amnesia üstündeki etkileri belirgindir. Minimal solunum depresyonu yaparlar. Opiyatlarla solunum depresyonu üstünde sinerjistik etki gösterirler.
Deksmedetomidin	Santral α_2 agonist	Solunum depresyonu yapmaz. Bradikardi beklenen yanettir.
Fentanil, Sufentanil, Alfentanil	Opiyoid	Potent aneljeziklerdir. Etki süreleri orta derecedir. Solunum depresyonu yaparlar.
Remifentanil	Opiyoid	Çok kısa etkili narkotik aneljeziktir. Plazma esterazları tarafından çok kısa sürede temizlenir, yarılanma ömrü 10 dakikadır. Belirgin solunum depresyonu yapar. Hafif bradikardi yapabilir.
Ketamin	NMDA antagonisti	Sedasyon yapar, aneljezi sağlar. Solunum depresyonu yapmadan opioid etkisi gösterir. Bronkodilatör etkisi vardır. Hipertansiyon yapabilir. Halüsinasyonlara sebep olabilir.

GABA: Gama-aminobutirik asit; NMDA: N-metil-D-aspartat.

kaldırılır. Daha sonra ağız içine laringoskop yerleştirilerek yukarıda bahsedildiği gibi endotrakeal tüp yerleştirilir.

II. İndirekt Laringoskopi

İndirekt laringoskopi terimi, genellikle glotisin direkt olarak görülemediği ya da görülmesinin gerekmediği enstrümanları tanımlar. Bu prensip iki yolla yapılabilir. İlk olarak küçük bir dijital kamera kullanılarak görüntü monitöre aktarılır (örneğin video laringoskop, fleksible ve rijid entübasyon endoskopları), ikincil olarak optik bir sistem yardımıyla fiber tüplerin içinden (örneğin klasik fiberoptik) görüntü bir kamera yardımıyla monitöre aktarılır.

Video Laringoskopi

Bleydin içinden küçük bir kamera ya da ışık kaynağı entegre edildiğinden video laringoskopi metodunda kullanıcının görüntüsü ağız dışından glottisin çevresine kayar. Kullanılan laringoskopi bleydinin şekline bakılmaksızın bu yöntem tek başına glottis görünümünün iyileşmesini sağlar. Glotik alanın görüntüsü direkt laringoskopinin zor ya da imkansız olduğu durumlarda video laringoskopi ile çoğunlukla iyileştirilebilir (19,20). Ancak görüntünün iyi olmasına rağmen entübasyon zor ya da başarısız olabilir (21). Videolaringoskopi terimi şimdilerde birçok cihazı kapsamaktadır. Hepsinin teknolojisi çeşitli ve tuşları birbirinden farklı olabilmektedir. Önemli bir farklılık kriteri video laringoskoplara için bleylerinin şeklidir (22,23).

Macintosh Bleydli Video Laringoskop

Macintosh bleydli video laringoskopun en önemli avantajı kullanıcının bleyd şekline aşına olması ve monitörde video laringoskopik görüntünün olup olmamasına bakılmaksızın direkt laringoskopi yapabilmesidir. Direkt laringoskopi ile beklenmedik şekilde zor havayolu ile karşılaşıldığında bu tip bir bleyd ile glotik alanın indirekt şekilde görüntülenmesi sağlanabilir. Bu cihazın kullanımındaki amaç yeterli ve basitleştirilmiş bir eğitimle endotrakeal entübasyonun mümkün olabilmesidir (24).

Kıvrımlı Bleydli Video Laringoskop

Fazla kıvrımlı bleydli video laringoskop ile orofarengeal aksı ayarlamak gerekli değildir, entübasyon işlemi zorunlu olarak video laringoskopik görüntü ile indirekt olarak yapılacaktır. Fazla kıvrımlı bleydli video laringoskopi kullanarak yapılan entübasyondaki esas zorluk optimum görüntünün sağlanmasına rağmen entübasyon işleminin kendisidir; endotrakeal tüp bleydin eğriliğine karşılık gelen dik bir açıyla ilerletilmelidir, vokal kordlar geçtikten sonra tüpün ucu aşağı çevrilmelidir. Bu nedenle, bu şekilde kıvrımlı bleyd kullanılırken tipik olarak bir stile gerekir ve acil durumlar için tecrübe kazanılması gerekir. Başın aşırı yatırılmasından kaçınılması, bleydin dilin

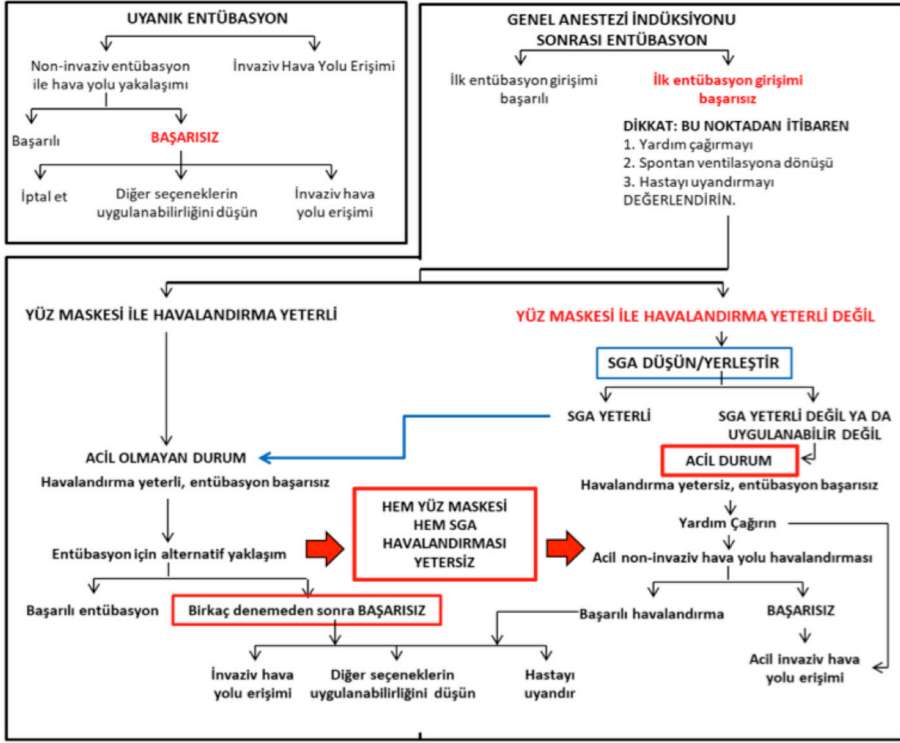
ortasında doğru yerleştirilmesi ve epiglotun dikkatlice kaldırılması entübasyon sürecinde yardımcı olabilir (25).

VI. Endotrakeal Entübasyonun Doğrulanması

Endotrakeal tüp (ETT) direkt olarak görülerek larinksten geçilmiş ve uygun uzaklıkta trakea içine yerleştirilmiş olsa bile, doğru pozisyonda olduğunun tespit edilmesi için ek uygulamalara ihtiyaç vardır. Tüpün trakeada olduğunun ilk belirtisi nazikçe yapılan bir ventilasyonla tüpün iç yüzeyinde buğulanmanın olmasıdır. Manuel ventilasyon aracı (Ambu maske) ile 3 ya da 4 soluk verildiğinde tüpün içindeki buğulaşma elde edilir, ventilasyonla eş zamanlı olarak kaybolur ve yeniden gözükür. Tüpe CO₂ monitörü ya da detektörü bağlanır ve trakeal entübasyonda birkaç solukla birlikte uygun CO₂ düzeyi elde edilmelidir. Özofageal entübasyonda ekshale CO₂ düzeyleri ventilasyonun başlangıcında düşük olacaktır ancak CO₂ düzeyi trakeal entübasyonda olduğu kadar yükselmeyecektir ve ilerleyen her bir ventilasyonda düzeyi gittikçe düşecektir. Tüp trakeaya uygun şekilde yerleştirilse bile akciğerlerin hiperventilasyonu CO₂ düzeylerinin düşmesine sebep olur. Bu nedenle hiperventilasyondan kaçınılmalıdır. Daha sonra her iki akciğer alanları ve mide steteskopla dikkatlice dinlenmelidir. Bu yöntem güvenilir şekilde mide entübasyonunu gösterebilir (Akciğer alanlarında ventilasyonun hiç olmaması, mide üzerinde yüksek ventilasyon sesinin alınması) ve bronşiyal (sol ya da sağ ana bronş) yerleşimden kaçınılmasını sağlayabilir (Mide üzerinde hiç oskültasyon sesinin alınmaması, akciğer alanlarının eşit şekilde ventile olduğunun duyulması). Eğer sağ ya da sol ana bronş entübasyonundan şüphe ediliyorsa, ETT akciğer sesleri eşitlenene kadar geri çekilmelidir ve ETT bu seviyede sabitlenmelidir. Akciğer seslerinin eşit alındığı tüp seviyesi not alınmalı, ileride tüp yer değiştirdiğinde tekrar bu referans mesafeye çekilmelidir (26).

VII. Zor Hava Yolu Yönetimi

Hastanın havayolunu yönetirken problem yaşanmasına sebep olabilecek birçok faktör vardır. Havayolu yönetimindeki zorluk ikiye ayrılabilir: Maske ve ventilasyonda zorluk ve zor entübasyon. Değişik yaklaşımlar gerektiren ve hasta için değişik riskler taşıyan birçok değişik durum bulunmaktadır. Havayolu aciliyeti klinisyenin hastayı ventile edememesi ve hastayı entübe edememesi olarak tanımlanır. Bu durum PaO₂ düşüşü ile sonuçlanır, kardiyak arrest ve beyin hasarı ya da ölüme sebep olabilir. Ölümcül hipokseminin önlenmesi, cerrahi havayolu sağlanması gibi olağandışı havayolu teknikleri uygulanması zorunludur ve bütün elektif havayolu yönetim planlarının bir parçası olmalıdır (27).



Şekil 9: Zor havayolu yönetimi için pratik algoritma: Amerikan Anesteziyolojistler Derneği'nin 2013 güncellemesi (30 No'lu kaynaktan uyarlanmıştır) .

Havayolu yönetimi ile uğraşan klinisyenler için zor havayolu en zorlayıcı klinik durumlardan biridir. Patent bir havayolu sağlamadaki başarısızlık potansiyel ölümcül sonuçlara sebep olabilir. Bu nedenle zor havayolu yönetimi ile ilgili klinisyenleri yönlendirecek birçok pratik rehber geliştirilmiştir. Bu rehberlerin benimsenmesi, bir klinisyen pratikte böyle bir durumla karşılaştığında kullanabilmesi için basamaklı karar şemasından oluşan birçok algoritma oluşturulmuştur (28). Amerikan Anes-



Şekil 10: Ticari endotrakeal tüp sabitleyici.

teziyolojistler Derneği (ASA) 1993'te "Zor Havayolu Yönetimi" için pratik rehberi oluşturmuştur (29). Bu rehber zor havayolu yönetimini kolaylaştırmak, kötü sonuçların oluşma riskini azaltmayı amaçlamıştır. Bu rehber de daha sonra 2 revizyon yapılmıştır. İleri 2003'te birçok değişiklikle birlikte LMA kullanımını algoritmaya sokmuş ve son olarak rehber 2015'te yenilenmiştir. En yeni modifikasyonlar arasında supraglotik havayolu ile birlikte LMA yerleştirilmesi klinik pratikte artan oranda supraglotik havayollarının kullanıldığını göstermekte ve video yardımlı laringoskopi hem entübasyonu ilk yaklaşım (uyanık ya da genel anestezi indüksiyonundan sonra) ve de başarısız entübasyondan sonra maske ventilasyonda ya da LMA ile ventilasyon yetersiz olduğunda kullanımudur. Bu rehberler havayollarının değerlendirilmesi, zor havayolu için temel hazırlıkların yapılması, zor havayolu yönetimi ile karşılaşıldığında entübasyon stratejisi için algoritma geliştirilmesini önermektedir. **Şekil 9'**da ASA 2015 rehberindeki zor havayolu yönetim şeması görülmektedir (30).

VIII. Endotrakeal Entübasyon Yapıldıktan Sonraki Bakım

Endotrakeal Tüpün Tespiti

Endotrakeal tüpün doğru tespit edilmesi, kazayla tüpün çıkmasının önlenmesi, ana bronşlardan birine girmesinin önlenmesi ve de hastanın hareketi ile üst havayolu, larinks ve trakea hasarının önlenmesi için çok önemlidir. ETT'nin hastaya güvenle sabitlenmesi için birçok yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemlerin kendine özgü avantajları ve dezavantajları mevcuttur. Hastaya bakım veren ekibin kullanılan tüp sabitleme metoduna aşina olması önemlidir. Genellikle ameliyathanede elektif entübe edilmiş cerrahi hastalarda endotrakeal tüp yapışkan bir flaster tüp etrafında sarılarak ve hastanın yanağına yapıştırılarak tespit edilir. Cilde sıkılan benzoin tentürü daha iyi fiksasyon sağlar. Yoğun bakımda daha uzun süre entübe kalacak kritik hastalarda kullanılan yöntem flaster, boyun bandı ya da ticari tüp sabitleyiciler (**Şekil 10**) ile hastanın boynunun altında geçilerek tüp üzerinden bağlanmasıdır. Bu yöntemlerde boyun venlerine bası olmamasına dikkat edilmelidir. Oral entübasyon yapılan hastalarda tüpün ısırılmasını ve obstürüksiyonu engellemek için ağıza bir ısırma bloğu yerleştirilebilir. Tüp tespit edilmeden önce tüpün yerinin doğruluğu kontrol edilmeli, ağız ya da burun kenarındaki kısmı ilerlemesini engellemek için işaretlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bernsten AD, Soni N, Oh TE. *Oh's Intensive Care Manual. 7th ed. Oxford: Butterworth Heinemann Publishers; 2013.*
2. Higginson R, Parry A, Williams M. *Airway management in the hospital environment. Br J Nurs*

- 2016; 25: 94-100.
3. Seet E, Yousof F, Gupta S, Subramanyam R, Wong DT, Chung F. Use of manometry for laryngeal mask airway reduces postoperative pharyngolaryngeal adverse events: a prospective, randomized trial. *Anesthesiology* 2010; 112: 652-7.
 4. Chantzara G, Stroumpoulis K, Alexandrou N, Kokkinos L, Iacovidou N, Xanthos T. Influence of LMA cuff pressure on the incidence of pharyngolaryngeal adverse effects and evaluation of the use of manometry during different ventilation modes: a randomized clinical trial. *Minerva Anesthesiol* 2014; 80: 547-55.
 5. Chethan DB, Hughes RC. Tracheal intubation, tracheal tubes and laryngeal mask airways. *J Perioper Pract* 2008; 18: 88-90.
 6. Cook TM, Silsby J, Simpson TP. Airway rescue in acute upper airway obstruction using a ProSeal Laryngeal mask airway and an Aintree catheter: a review of the ProSeal Laryngeal mask airway in the management of the difficult airway. *Anaesthesia* 2005; 60: 1129-36.
 7. Blair EJ, Mihai R, Cook TM. Tracheal intubation via the Classic and Proseal laryngeal mask airways: a manikin study using the Aintree Intubating Catheter. *Anaesthesia* 2007; 62: 385-7.
 8. David Z, Ferson, William H. Rosenblatt. Use of The Intubating LMA-Fastrach™ 254 Patients with Difficult to Manage Airways. *Anesthesiology*, 2001; 95: 1175-81.
 9. Suneel PR, Koshy T, Unnikrishnan KP. High cuff pressure in the silicone endotracheal tube of the LMA-Fastrach: implications for patient safety. *J Clin Anesth* 2011; 23: 666-7.
 10. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult laryngoscopy: a prospective study. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 429-34.
 11. Kheterpal S, Martin L, Shanks AM, Tremper KK. Prediction and outcomes of impossible mask ventilation: a review of 50,000 anesthetics. *Anesthesiology* 2009; 110: 891-7.
 12. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 1984; 39: 1105-11.
 13. Valentine SJ, Marjot R, Monk CR. Preoxygenation in the elderly: a comparison of the four-maximal-breath and three-minute techniques. *Anesth Analg* 1990; 71: 516-9.
 14. Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G. Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology* 1959; 20: 789-98.
 15. Tanoubi I, Drolet P, Donati. Optimizing preoxygenation in adults. *Can J Anaesth* 2009; 56: 449-66.
 16. Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med* 2012; 59: 165.e1-75.
 17. Clarke RC, Gardner AI. Anaesthesia trainees' exposure to airway management in an Australian tertiary adult teaching hospital. *Anaesth Intensive Care* 2008; 36: 513-5.
 18. Durbin CG Jr, Bell CT, Shilling AM. Elective intubation. *Respir Care* 2014; 59: 825-46.
 19. Piepho T, Fortmueller K, Heid FM, Schmidtman I, Werner C, Noppens RR. Performance of the C-MAC video laryngoscope in patients after a limited glottic view using Macintosh laryngoscopy. *Anaesthesia* 2011; 66: 1101-5.
 20. Cavus E, Neumann T, Doerges V, Moeller T, Scharf E, Wagner K, et al. First clinical evaluation of the C-MAC D-Blade videolaryngoscope during routine and difficult intubation. *Anesth Analg* 2011; 112: 382-5.
 21. Noppens RR, Möbus S, Heid F, Schmidtman I, Werner C, Piepho T. Evaluation of the McGrath Series 5 videolaryngoscope after failed direct laryngoscopy. *Anaesthesia* 2010; 65: 716-20.
 22. Cavus E, Bein B, Dörger V. Airway management: video-assisted airway management. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011; 46: 588-96.

23. Noppens RR, Werner C, Piepho T. *Indirect laryngoscopy: Alternatives to securing the airway. Anaesthesist* 2010; 59: 149-61.
24. Herbstreit F, Fassbender P, Haberl H, Kehren C, Peters J. *Learning endotracheal intubation using a novel videolaryngoscope improves intubation skills of medical students. Anesth Analg* 2011; 113: 586-90.
25. Piepho T, Cavus E, Noppens R, Byhahn C, Döriges V, Zwissler B, et al. *S1 guidelines on airway management: Guideline of the German Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine. Anaesthesist* 2015; 64: 27-40.
26. Hu B, Zhou H, Li Y. *Confirmation of tracheal intubation time in adult patients. J Anesth* 2016; 30: 543.
27. Cook TM, Woodall N, Harper J, Benger J; *Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 2: intensive care and emergency departments. Br J Anaesth* 2011; 106: 632-42.
28. Ahmed A, Azim A. *Difficult tracheal intubation in critically ill. J Intensive Care* 2018; 6: 49.
29. *Practice guidelines for management of the difficult airway. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology* 1993; 78: 597-602.
30. Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A, et al. *Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. Br J Anaesth* 2015; 115: 827-48.

Solunumsal ve Hemodinamik Monitörizasyon

Serpil Öcal

Günümüzde kronik akciğer hastalığı ve çok sayıda komorbiditesi olan hastalar ilaç ve destek tedavilerle uzun süre yaşamaktadırlar. Ancak hastaların bu uzun hastalık takip sürecinde sık hastaneye yatışlar ve acil başvuruları gerekmektedir. Solunum sıkıntısı olan hastalar doktorlar tarafından değerlendirildikten sonra gözlem altına alınmaktadır. Acil ya da servis gözleminde hemşireler vücut ısısı, nabız, kan basıncı, solunum sayısını içeren vital bulguların takibini yapmaktadır. Bu dinamik hasta takibi sırasında vital bulgulardaki değişikliklerin hemen saptanması ve kayıt tutulması hastada gelişebilecek komplikasyonları değerlendirmek açısından oldukça önemlidir. Kötüleşen hastanın farkedilmemesi ve hastaya uygun tedavilerin başlamasında gecikmeler olması hastanın klinik sonuçlarını olumsuz etkilemektedir. Özellikle solunum yetmezliği olan hastalarda ani solunum ya da kardiyopulmoner arrest riski nedeniyle sıkıntılı hastaların yakın monitörizasyonu önem taşımaktadır.

Akut solunum yetmezliği yeterli ventilasyonun sağlanamaması ya da dokulara yeterli oksijenin sunulmaması olarak tanımlanmaktadır. Akut solunum sıkıntısı gelişen hastada parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) <60 mmHg olması hipoksemik solunum yetmezliği olarak tanımlanmaktadır ve hipoksemiye normokapni ya da hipokapni eşlik etmektedir. Parsiyel karbondioksit basıncının (PaCO_2) ≥ 45 mmHg olması hiperkapnik solunum yetmezliği olarak tanımlanmakta ve hiperkapniye her zaman şiddetli hipoksemi eşlik etmektedir. Ayrıca kronik akciğer hastalığı nedeni ile kronik hiperkapnisi olan hastalarda PaCO_2 değerinde 5 mmHg artış akut kötüleşme olarak tanımlanmaktadır.

Modern tıpta gelişmiş monitörizasyon ve oksijen destek tedavi sistemlerine rağmen solunum sıkıntısı olan hastanın ilk ve en önemli basamağı klinik bulguların değerlendirilmesidir. Bu hastalarda çok farklı klinik bulgular olabilir (1);

- Bilinç değişiklikleri özellikle hipoksemik hastalarda ajitasyon ve huzursuzluk, hiperkapnik hastalarda uykuya eğilim
- Siyanoz
- Taşikardi, hipertansiyon ve terleme
- Solunum iş yükünün artışı kanıtı olarak takipne, aksesuar kasların kullanılması, interkostal, suprasternal ve supraklavikular çekilmeler
- En önemli inspiratuvar kasımız olan diyafragmada yorgunluk ya da güçsüzlük sonucu görülen abdominal paradoks solunum

Solunum Monitörizasyonu

Solunum Sayısı

Normal solunum sayısı 12–20 /dak olarak tanımlanmaktadır. Genel olarak fizyolojik ihtiyaca göre solunum sayısı değişebilmektedir, ayrıca kısa süreli bilinçli olarak solunum sayısı artırılabilir ya da azaltılabilir. Solunum sayısı inspeksiyon ve palpasyonla direkt olarak sayılabilir ya da elektronik ölçümler yapılarak belirlenebilir.

Fizik Muayene

Solunum yetmezliği olan hastada solunum sayısı belli aralıklarla inpeksiyon yapılarak hatta bir el hastanın üstüne konularak yani palpasyonla hastaya farkettilmeden sayılmalıdır. Solunum sayısı çok önemli ve sıklıkla kaydedilen vital bulgu olmasına rağmen hastane kayıtlarında kabaca hesaplanan rakamlar yer almaktadır. Genellikle solunum sayısı 15, 30 ve 60 saniye sayılarak bulunmaktadır. Bununla birlikte en doğru olanı 60 saniye üzerinde yapılan sayımlardır, daha kısa süreli yapılan sayımlarda solunum sayısının daha fazla hesaplandığı görülmüştür(2).

Yapılan bir çalışmada yatarak tedavi gören medikal hastalığı olan 58 hastanın 40'ında solunum sayısının 19/dak ve hastaların %98'inde kayıtlı solunum sayısının 18-22/dak aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalar dikkatlice yeniden değerlendirildiğinde solunum hızlarının 11–33/dak olduğu ve 2 hastada Cheyene Stokes solunumun olduğu raporlanmıştır (3).

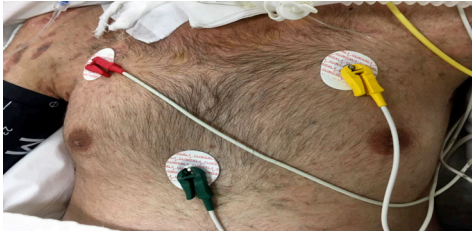
İmpedans Monitörler

Hastanelerde özellikle yoğun bakımlarda hasta monitörizasyonu için yaygın olarak

İmpedans monitörler kullanılmaktadır. Monitorizasyon için tipik olarak 3 adet EKG elektrodu kullanılarak inspirasyon ve espirasyon sırasında oluşan göğüs duvarındaki impedans değişikliklerini algılayarak solunum sayısı ve yaklaşık tidal volüm ölçülmektedir. İdeal olarak elektrotlar sağ kol (R) sağ omuza yakın infraklavikuler fossaya, sol kol (L) sol omuza yakın infraklavikuler fossaya ve ayak (F) abdomenin sol tarafında göğüs kafesinin altına yerleştirilir. Ancak solunum sayısının doğru alınması için göğüs hareketinin en iyi olduğu yerler tercih edilmektedir (Şekil 1 ve 2). Özellikle hasta hareketli yada terli olduğunda kullanılan elektrodların sık sık yerinden çıkarak alarm vermesi en büyük dezavantajı oluşturmaktadır (Şekil 3). Ayrıca hasta hareketlerini solunum hareketi olarak algılayıp %30 oranında yanlış pozitif alarm verebilmektedir. Özellikle üst solunum yolu obstrüksiyonu nedeni ile apnesi olan ancak göğüs duvar hareketi devam eden durumları da apne olarak algılayamamaktadır (4). Apne santral olduğunda göğüs duvarı hareketi olmadığı zaman monitörde görülebilir (Şekil 3). İmpedans monitörler çok ucuz ve pratik olduğu için hastanelerde yaygın olarak kullanılmaktadır (5).

Solunum İndüktif Pletismografi

Göğüse ve karına bağlanan iki bantla göğüs ve abdomende kesitsel alandaki değişiklikleri ölçerek sinyalleri solunum sayısı ve tidal volüme monitörize edilebilir. Tipik olarak ince tel yerleştirilmiş 2 elastik bant ksifoid üstü ve karın çevresine yerleştirilmektedir. Bantların içindeki tellerin gerilmesi ile tam olarak solunum sayısı ve tidal volüm değişiklikleri ölçülmektedir. Ayrıca solunum yetmezliğinin tanımlanmasında önemli klinik bulgular olan asenkron solunum ve abdominal paradoks solunumunda algılamaktadır. Bu cihazın ölçümleri impedans ölçümlerinden daha güvenilirdir, ancak pratik olmaması, kalibrasyon gerekmesi ve pahalı olması en büyük dezavantajdır (5).



Şekil 1: Solunum monitörizasyonu için yerleştirilmiş 3 elektrod izlenmektedir. Uluslararası kullanılan standart renklerdeki elektrotlarda R=right, L=left ve F=foot şeklinde kısaltmalar yer almaktadır.



Şekil 2: İmpedans monitörde sırasıyla kalp hızı ve ritmi, SpO₂, kan basıncı, solunum sayısı ve paterni izlenmektedir. Hasta komada olduğundan hareket artefaktı izlenmemektedir.



Şekil 3: Uyanık ve hareketli hastada mavi trase solunum paterni ve sağ alt köşede yer alan mavi rakam solunum sayısını göstermektedir. Bu hastada fizik muayene ile solunum sayısı 28/dak olarak sayılmıştır, ancak impedans monitör hareket artefaktı nedeniyle 36/dak göstermektedir.



Şekil 4: En altta solunum hareketinin durduğu mavi solunum dalga formunda izlenmektedir. Hastanın santral apneleri mevcuttur. Trase düz çizdiğinde önce elektrotların temassız olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bu hastada eş zamanlı mekanik ventilatörde de hava akımının olmadığı gözlenmiştir.

Diğer Yöntemler

Ayrıca solunum sayısını ölçmek için çalışmalarda pnömotakograf, kapnograf ve elektromyografi kullanılmıştır. Ancak bu yöntemler yoğun bakımlarda pratik olması nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır.

Anormal Solunum Paterni ve Torakoabdominal Hareket

Solunum paterni ve torakoabdominal asenkroni solunum yetmezliği hakkında önemli bilgiler vermektedir. Hastada Cheyne-Stokes, Biot, santral apneler ve Kussmaul tipi solunumlar impedans monitörlerde solunum dalga formu ekrana alındığında takip edilebilir (**Şekil 4**). Solunum paterni ve torakoabdominal hareketler bireyin pozisyonu, yaş, cinsiyet, solunum iş yükü, nöromusküler hastalıklar ve akciğer hastalıklarından etkilenmektedir. Özellikle torakoabdominal hareketlerdeki asenkroni kötü prognoz göstergesi olup mortaliteyi artırdığı raporlanmıştır(5).

Solunum sıkıntısı olan hastalarda en yaygın klinik bulgu boyunda skalen kaslarda kontraksiyon olarak raporlanmıştır. Ayrıca servikal kaslardan sternokloidomastoid kasında da inspirasyonda kasılmalar olduğu izlenmektedir. Şiddetli solunum sıkıntısı olan hastalarda yardımcı solunum kası olarak %87 skalen kas ve %80 sternokolidomastoid kas kullanımı izlenmiştir. Yine solunum şiddeti ile artış gösteren iç çekme tarzı solunum şiddetli solunum yetmezliğinde %65 oranında izlenmiştir. En nadir bulgu ise büzük dudak solunum (%8) ve Hoover işareti (%8) olarak bulunmuştur (1).

Torakoabdominal hareketlerdeki asenkroni yani abdominal parodoks solunum hafif solunum sıkıntısında %14, orta dereceli olanlarda %36 ve şiddetli olanlarda %75 oranında görülmektedir(1). Normal solunumda inspirasyonda diyafram kontraksiyonu ile karın dışarı doğru hareket etmektedir. Diyafram güçsüz ya da yorgun olduğunda inspirasyon servikal kasların (skalen ve sternomastoid) ve eksternal interkostal kasların kasılması ile göğüs duvarı yukarı çekildiğinden diyafram iyi kasılmadığından karın dışarı değil, tam tersi içeri doğru hareket edecektir. Özellikle abdominal parodoks solunum ve solunum alternansı takipne ve hiperkapni eşlik ettiği zaman inspiratuvar kas güçsüzlüğü göstermektedir.

Progresif solunum yetmezliğinde hızlı yüzeysel solunum paterni yani yüksek solunum sayısı ve düşük tidal volüm gelişmektedir. Bu durum hastanın solunum iş yükünün artması ile ilgili olabilir ve/ veya inspiratuvar kas güçsüzlüğü ile ilişkili olabilir.

Pulse Oksimetre

Pulse oksimetre ile ölçülen oksihemoglobin SpO_2 iken invaziv olarak arter kan gazında bakılan SaO_2 olarak tanımlanmaktadır. Oksihemoglobin redükte hemoglobine göre kızıl ışığı az, kızılötesi ışığı daha fazla absorbe etmektedir. Buradan yola çıkarak absorbe edilen kızıl ve kızıl ötesi ışığın oranını bir algılayıcı yardımıyla analiz etmektedir. Oksihemoglobin konsantrasyonunun $> \%60$ olduğunda pulse oksimetre oksihemoglobin miktarını doğru ölçmektedir (5). Klinik pratikte doku oksijenizasyonu sağlamak için oksijen destek tedavi ile SpO_2 $\%90$ civarında tutulmaktadır.

Pulse oksimetre probu el ve ayak parmağı, burun bölgesi, alın bölgesi ve kulak memesinde kullanılmaktadır. Yapışkan ya da mandallı olan tek ya da çok kullanımlık problar bulunmaktadır. Özellikle elde kına, oje varlığı, yoğun sarılık, ortam ışığının yetersiz olması ve parmaklarda perfüzyon bozuk olduğunda cihaz doğru algılamayacağından yapışkanlı problar alna yapıştırılarak uygun ölçüm yapılabilir. Karbonmonoksit zehirlenmesinde karboksihemoglobinemi varsa ya da fazla lokal anesteziik yapılması sonucu methemoglobinemi oluşmuşsa oksihemoglobini karboksihemoglobin ve methemoglobinden ayırtedemez. Bu durumlarda arter kan gazı alınarak invaziv ölçüm yapılması önerilir.

Arter Kan Gazı

Solunum yetmezliği olan hastanın PaO_2 ve $PaCO_2$ değerlendirilmesinde altın standart yöntem olan arter kan gazı ile invaziv olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Arter kan gazındaki oksihemoglobin yani SaO_2 değeri ateş, pH, PaO_2 ve $PaCO_2$ üzerinden hesaplanan bir değer olduğundan SpO_2 kadar güvenilir değildir(5). Solunum sıkıntısının şiddetinin hipoksemi ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdiği

raporlanmıştır. Bu nedenle hastalarda hipoksemi derecesini değerlendirmek için genel olarak PaO₂ kullanılarak hastalık şiddeti değerlendirmekte ve doku hipoksisini önlemek için takip edilmektedir. Hipoksemi değerlendirilmesinde PaO₂ için tek bir eşik değeri tanımlamak zordur ve doku hipoksisini daha objektif değerlendirebilecek markırlar gerekmektedir. Oksijen hemoglobin disosiasyon eğrisinde bakıldığında PaO₂ >60 mm Hg olduğu zaman eğri düz çizmektedir, yaklaşık olarak arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu (SaO₂) >%90 ve arteriyel kanın oksijen içeriği bir hemoglobin içeriği için maksimuma yakındır. PaO₂ seviyesi < 40 mm Hg olduğunda ise SaO₂ <%75 olmakta ve doku hipoksisini engellemek için hedef PaO₂ değerini 50–60 mm Hg aralığında ya da SaO₂ değerini %85–95 olarak tutulmasını önermektedir.

Kapnografi

Ventilasyonun göstergesi olan PaCO₂ devamlı ve noninvaziv olarak kapnografi ile değerlendirilebilmektedir. Kapnografi monitörleri infrared ışık absorbisyon özelliği ile PaCO₂ seviyesini ölçebilmektedir. Kapnografi özellikle endotrakeal tüpü olan invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda yani kapalı devre sistemi olduğunda güvenilir sonuçlar vermektedir. Maske ya da nazal kanül alan hastalarda çevreye açık sistem olduğundan daha az güvenilir olmakla birlikte özellikle hasta trendinin takibinde kullanılabileceği raporlanmıştır. Genel olarak fizyolojik ölü boşluk ventilasyonu nedeniyle end-tidal CO₂ (ETCO₂) değeri PaCO₂ değerinden 1–3 mmHg daha düşüktür. Gerçekten ETCO₂ ile PaCO₂ arasındaki bu fark direkt olarak ölü boşlukla korelasyon göstermektedir (**Tablo 1**) (6).

Hemodinamik Monitörizasyon

Kalp Hızı

İmpedans monitörlere takılan 3 elektrod ile hem kalp hızı hem de kalp ritmi de-

Tablo 1: ETCO₂ değiştiren klinik durumlar

ETCO ₂ artıran durumlar	ETCO ₂ azaltan durumlar
Hipoventilasyon	Entübe hastanın endotrakeal tüpü çıkmış olabilir
Sodyum bikarbonat verilmesi	Endotrakeal tüp tıkanması
Kardiyak atımda artma	Artmış ölü boşluk
	Pulmoner emboli
	Azalmış kardiyak atım

ğerlendirilmektedir (**Şekil 1**). Özellikle arrest ritim olduğunda monitörler farklı alarm vererek hızlı müdahale sağlanması için ayarlanmıştır. Monitörde 3 elektrod ile alınan elektriksel aktivitede aritmi ya da myokard infarktüs şüphesi olduğunda mutlaka 12 derivasyonlu EKG'nin çekilmesi gerekmektedir. Yeni yayınlanan bir rehber ile normal kalp hızı 50-100/dak olarak tanımlanmaktadır (7).

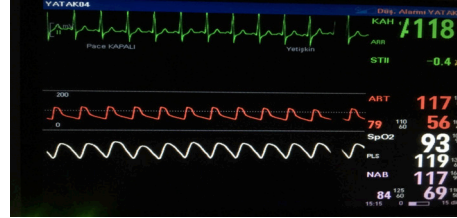
Yapılan bir çalışmada solunum sıkıntısı olan hastalarda hem kalp hızı hemde solunum sayısının monotonik olarak artış gösterdiği raporlanmıştır. Hafif solunum sıkıntısı olan hastalarda solunum sayısı ortalama 25/dak iken kalp hızı 95/dak, ortalama solunum sıkıntısı olanlarda solunum sayısı ortalama 32/dak iken kalp hızı 104/dak ve şiddetli solunum sıkıntısı olan hastalarda solunum sayısı 39/dak iken kalp hızı 112/dak olarak raporlanmıştır (1).

Kan Basıncı Monitörizasyonu

Kan basıncı invaziv ve noninvaziv olarak ölçülebilmektedir. Klinik pratikte mutlak değer olarak sistolik kan basıncının <90 mmHg ya da ortalama kan basıncının (1 sistol +2 diyastol / 3) <65 mmHg olması hipotansiyon, $>140/90$ mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (5).



Şekil 5: Hastanın ekstremitelelerinde dolaşım bozukluğu olduğundan SpO_2 takibi için hem alın hem de kulak probu takılmıştır. Hastanın SpO_2 değeri %95 ve nabızı 121/dak izlenmektedir. Pulse ile yapılan ölçümlerde takıldıktan sonra doğru ölçüm için aşağıda görüldüğü gibi düzgün mavi dalga formunun oluşması beklenmelidir.



Şekil 6: Hasta monitöründe kırmızı dalga formu invaziv kan basıncı ölçümünü göstermektedir. Arterden alındığı için ART kısaltmasının yanında sistol 117 mmHg, diyastol 56 mmHg ve yanında yeralan küçük rakam 79 mmHg ortalama kan basıncının otomatik hesaplanmasını göstermektedir. Sağ en altta NAB noninvaziv kan basıncı ölçümünü göstermekte olup sistol 117, diyastol 69 ve ortalama arteriyel basınç 84 mmHg olarak izlenmektedir.

Noninvaziv kan basıncı ölçümünde arterin proksimaline bir kaf yerleştirilip şişirilerek ve inerken arteriyel basınca dönüşmesiyle kan basıncı değerleri takip edilmektedir. Genellikle ölçüm için sol brakial arter tercih edilmektedir. Kan basıncı ölçümü nabzın palpasyonu, steteskop ile dinlenmesi yani oskültatuvar yöntem (Korotkof Yöntemi) ve ossilasyonların izlenmesi (Osilotonometrik Yöntem) gibi 3 farklı yöntem kullanılmaktadır. Noninvaziv kan basıncı ölçümünde kullanılan kafın boyutu doğru ölçüm yapılabilmesi için hastaya uygun seçilmelidir. Eğer kullanılan kafın genişliği ve uzunluğu hastaya uygun değilse yanlış yüksek değerler ölçülebilmektedir. İdeal olarak manşon ölçüm yapılacak ekstremitenin çevresinin %40'ı kadar genişlikte ve %60'ı kadar uzunlukta olmalıdır (8).

Oskültatuvar Yöntem hastanelerde yaygın olarak kullanılan ucuz ve pratik bir yöntemdir. Gelenekselleşmiş bu yöntemde sfigmomanometrede ekstremite etrafına sarılan kaf yani manşon şişirilerek ve arter üzerinde oskültasyon yapılmaktadır. Basınç altında arter vibrasyonunun alınması ilk ses (Korotkoff sesler) sistolik basınç iken, sesin kaybolduğu nokta diyastolik basınç olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntemin dezavantajı personel gerekliliği, çevresel gürültü arttığında seslerin duyulmaması ve çok düşük tansiyonu olan hastalarda Korotkoff seslerinin yokluğudur.

Manuel ossilasyon yöntemi yoğun bakımlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemle otomatize kan basıncı cihazların gelişimi için temel oluşturulmuştur, aynı zamanda manuel ölçüm içinde kullanılmaktadır. Steteskop yerine manşonda bulunan diyast adı verilen bir çeşit algılayıcı steteskop bulunmaktadır. Bu algılayıcının ölçüm sırasında algıladığı değerler monitor ekranında izlenmektedir. Monitörde otomatik aralıkların yani interval ayarının yapılması gerekmektedir. Monitörde tansiyon değerinin üstüne tıklanarak interval seçeneği dakika ya da saat olarak hastaya uygun ayarlanmalıdır.

Hemodinamik instabilite şok, hipotansiyon, hipertansiyon, vazopressör ilaç kullanımı ve yüksek PEEP kullanımında daha duyarlı yöntem olan invaziv kan basıncı ölçümüne geçilmelidir. Yapılan çalışmalarda invaziv kan basıncı ölçümünde noninvaziv kan basıncı ölçümüne göre daha yüksek ve güvenilir değerler elde edildiği izlenmiştir. Genellikle ölçüm yapılacak arterler olan radial, dorsalis pedis ve femoral artere kateter yerleştirilmekte ve kateter transdüser ile monitöre bağlanmaktadır. Bu yöntemle aralıklı değil devamlı yani anlık kan basıncı değişiklikleri monitörize edilmektedir. Arteriyel kateterizasyon aynı zamanda arter kan gazı ve diğer tetkikler için kan alınmasında da kullanılmaktadır. Arteriyel kateterizasyon için radial arter seçilirse mutlaka allen testi yapılarak ulnar arterin çalışıp çalışmadığı kontrol edilmelidir. En sık görülen komplikasyonlar girişim yapılan arterde hematoma, tromboz, proksimal ya da distalde arterde gelişen emboli, A-V fistül ve psödo-anevrizmadır.

Arteriyel kateterizasyonla yapılan invaziv kan basıncı ölçümlerinde hemomede takılan basınç transdüserin referans hizası triküspit kapakçık olmalıdır. Bu kapakçık 4. interkostal aralık ve orta aksiller çizgiye gelecek şekilde yükseklik ayarlanmalıdır. Hemomede takılı 3 yollu musluk hasta tarafına kapatılıp atmosfere açılarak bu hizada basınç sıfırlama yapılmalıdır. Doğru ölçüm yapıp yapmadığının tespiti için sistemin dinamik cevabı mutlaka değerlendirilmelidir. Erken diyastolde flaş (FLUSH) test yani kare dalga testi yapılmalıdır. İdeal olarak kare dalgadan sonra 1 tam ve 1/2 sıçrama olmalıdır. Kare dalgadan sonra birden az sıçrama var ise “over dumped” denilmektedir. Sistemde yanlış ölçüme neden olacak hava kabarcıkları, kateterin tıkanması, pıhtı, kapalı musluklar ve flush bagda sıvı olmaması gibi durumlar söz konusu olabilir. Kare dalgadan sonra >2 den fazla sıçrama var ise “under dumped” denilmektedir. Bu duruma uzun set ve hasta faktörleri (taşikardi, yüksek kardiyak atım) neden olabilir (9).

Sonuç

Solunum sıkıntısı olan ya da hızla kötüleşebileceği düşünülen hastalar yakın takip amaçlı monitörize edilmelidir. Burada ateş, nabız, solunum sayısı ve kan basıncı monitörizasyonu en sık takip edilen vital bulgulardır. Ancak solunum yetmezliği olan hastada en az bir kez arter kan gazı ve devamlı SpO₂ takibi mutlaka yapılmalıdır. Bu takiplerde hastanın ihtiyacına göre oksijen destek tedaviler, noninvaziv ve invaziv mekanik ventilasyon desteği uygulamalarıyla hastanın yönetimi sağlanmaktadır. Tüm bu süreçte her zaman altta yatan hastalığa odaklanılarak tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Altta yatan hastalık tedavi edilirken doku oksijenizasyonunu sağlayacak destek tedaviler uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tulaimat A, Trick WE. DiapHRaGM: A mnemonic to describe the work of breathing in patients with respiratory failure. *PLoS One* 2017; 12: e0179641.
2. Byers PH, Gillum JW, Plasencia IM, Sheldon CA. Advantages of automating vital signs measurement. *Nurs Econ* 1990; 8: 244-7.
3. Kory RC. Routine measurement of respiratory rate; an expensive tribute to tradition. *J Am Med Assoc* 1957; 165: 448-50.
4. Wiklund L, Hok B, Stahl K, Jordeby-Jönsson A. Postanesthesia monitoring revisited: frequency of true and false alarms from different monitoring devices. *J Clin Anest* 1994; 6: 182-8.
5. Howell MD, Curley FJ, Smyrnios NA. Routine monitoring of critically ill patients. In: Irwin RS, Rippe JM, editors. *Intensive Care Medicine*. 6th ed. Philadelphia: 2008. p. 235-53.
6. Aminiahidashti H, Shafiee S, Kiasari AZ, Sazgar M. Applications of End-Tidal Carbon Dioxide (ETCO₂) Monitoring in Emergency Department: A Narrative Review. *Emerg* 2018; 6: 5-15.

7. Kusomoto FM, Schoenfeld MH, Barret C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on The Evaluation And Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay. *Circulation* 2019; 140: e382-e482.
8. Carrol GC. Blood pressure monitoring. *Crit Care Clin* 1988; 4: 411-34.
9. Moxham IM. Physics of Invasive Blood Pressure Monitoring. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2003; 9: 33-8.

Ağrı, Ajitasyon ve Deliryumun Tanısı ve Tedavisi

Burcu Başarık Aydoğan

Giriş

Ağrı, ajitasyon ve deliryum kritik hastalarda sık gözlenmektedir. Dahili ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) hastaların pek çoğu tedavi ve invaziv girişimlere ek olarak istirahat sırasında bile ağrı hissetmektedir (1,2). Yoğun bakım sürecinde gelişen ağrıya bağlı uyku bozuklukları, deliryum ve ajitasyon atakları sık görülmektedir (3,4). Yoğun bakım takibinde ortaya çıkan bir diğer problem deliryumdur ve çoğu zaman tanı koyulamamaktadır. Ağrı, ajitasyon ve deliryum tedavisinde kullanılan analjezik ve sedatif tedaviler hasta ventilatör uyumunu ve fizyolojik stres cevabını azaltırken uzamış yoğun bakım süreciyle ilişkili pek çok kötüleşmeyi beraberinde getirmektedir (5–9). Erken farkındalık ve uygun tedavi yoğun bakımda kalış süresi ve mortaliteyi azaltmakta, tedavi maliyetlerini düşürmektedir. Bu nedenle bu kavramların değerlendirilmesi için geçerli ve güvenilir yatakbaşı değerlendirme ölçütlerinin kullanılması ve uygun tedavi edilmeleri önemlidir.

Ağrı

Ağrı yoğun bakım hastaları için en önemli stres faktörüdür. Uluslararası Ağrı Çalışması Topluluğu (The International Association for the Study of Pain), ağrıyı “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlanmaktadır (10).

Yoğun bakımda arter kateterizasyonu, göğüs tüpü çekilmesi, abse boşaltılması

gibi invaziv girişimler, pozisyon verme, yatakta döndürme ve trakeal aspirasyon gibi uygulamalar ağrıya sebep olurken, istirahat halinde günlük bakım sırasında bile çoğu hastada orta ve ciddi düzeyde ağrı hissedilmektedir (11). Bu tarz prosedürlere bağlı gelişen ağrılarda genç yaş, bayan cinsiyet, komorbidite varlığı, travma ve cerrahi, anksiyete-depresyon gibi psikolojik durumlar ağrı için artmış risk faktörü oluşturmaktadır (12–14). Hastaların çoğunda yoğun bakımdan taburcu olduktan sonra yaşadıkları en büyük stresin ağrı olduğunu ifade etmektedirler. Changues ve ark.nın çalışmasında, hastaların yaklaşık %33'ü istirahat halinde ve %56'sı da çeşitli bakım hizmetleri sırasında ağrı duydukları ifade etmiştir (15).

Bununla birlikte bilinci kapalı, entübe ve sedasyon altında pekçok kritik hastanın ağrısını ifade edemeyeceği unutulmamalıdır. Ağrı yönetiminde; iletişim güçlüğü, bilinç durumunda bozulma, mekanik ventilasyon, invaziv uygulamalar, hareketsizlik, uyku bozuklukları birlikte değerlendirilmeli, ağrı kontrolü günlük olarak sorgulanmalı ve uygun tedavi edilmelidir.

Ağrının Değerlendirilmesi

Yoğun bakım hastalarında taşıkardi, hipertansiyon, takipne gibi bulgular çoğu zaman ağrıyla ilişkilendirilmektedir. Oysaki alta yatan hastalığın şiddetiyle ilişkili olarak (sepsis, hipovolemi, şok) benzer vital bulgular gözlenebilmektedir ve yapılan çalışmalarda bu parametreleri objektif ağrı ölçütleriyle korele bulunmamıştır (16,17). Bu nedenle klavuzlar fizyolojik parametrelerin tek başına ağrı değerlendirilmesinde kullanımını önermemektedir.

Kişinin kendi bildiriimi "altın standart" olarak kabul edilmelidir. Bilinci açık yoğun bakım hastalarında 0–10 arasında görsel, yatay, sayısal değerlendirme skalası (NRS: Numeric Rating Scale) en geçerli ve güvenilir ağrı değerlendirme skalasıdır.

Bilinci kapalı, kendini ifade edemeyen, motor fonksiyonu olan ve davranışları gözlenebilen yoğun bakım hastalarında ise Davranışsal Ağrı Skalası (BPS: Behavioral Pain Scale) (**Tablo 1**) ve Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Aracı (CPOP: Critical Care Pain Observation Tool) (**Tablo 2**) en geçerli ve güvenilir ölçüm yöntemleridir.

Tüm YBÜ hastalarında yatış tanısına bakılmaksızın rutin ağrı değerlendirmeleri klinik sonuçların iyileşmesi ile ilişkilidir. Özellikle protokollerle yapılan ağrı değerlendirimi analjezik kullanımı, YBÜ yatış ve mekanik ventilasyon süresinde azalma ile ilişkilidir (18).

Ağrı Tedavisi

Yoğun bakım hastalarında akut ağrı tedavisinde öncelikli seçenek opioidlerdir. Ağrı

Tablo 1: Davranışsal Ağrı Ölçeği		
Davranışsal Ağrı Ölçeği		
Yüz ifadesi	Rahat	1
	Kısmen gergin	2
	Tamamen gergin	3
	Yüzünü buruşturuyor	4
Üst ekstremiteler	Hareket yok	1
	Kısmen bükülmüş	2
	Parmak fleksiyonu ile tamamen bükülmüş	3
	Kalıcı retraksiyonda	4
Mekanik ventilasyona uyum	Ventilasyonla uyum Tolere edici hareket	1
	Öksürüyor, fakat çoğu zaman ventilasyonu tolere ediyor	2
	Ventilatörle savaşıyor	3
	Ventilasyonu kontrol edemiyor	4

Tablo 2: Yoğun bakım ağrı gözlem formu		
Yoğun bakım ağrı gözlem formu		
Yüz ifadesi	Rahat	0
	Gergin	1
	Yüzünü buruşturuyor	2
Vücut hareketleri	Hareketler yok	0
	Koruyucu	1
	Huzursuz	2
Kas gerilimi	Rahat	0
	Gergin, rijit	1
	Çok gergin ya da rijit	2
Ventilasyona uyumu	Ventilatörü tolere ediyor	0
	Öksürüyor, fakat tolere ediyor	1
	Ventilatörle savaşıyor	2
Ses çıkarma (Ekstübe hastalar)	Normal tonda konuşuyor ya da ses yok	0
	İç çekiyor, inliyor	1
	Bağırıyor, hıçkırarak ağlıyor	2

skorlarında yükseklik (NRS ≥ 4 , BPS > 5 veya CPOT ≥ 3) saptanan hastalara ağrı tedavisi uygulanmalıdır. Kiritik hastalarda non-nöropatik ağrı tedavisinde ilk seçenek intravenöz opioidlerdir. Tüm opioidler benzer ağrı şiddetleri için titre edildiklerinde

eşit derecede etkilidirler. Nöropatik ağrı tedavisinde ise intravenöz opioidlere ek olarak oral gabapentin veya karbamazepin verilmesi önerilmektedir. Kullanılan opioid miktarını azaltmak ve opioid ilişkili yan etkileri azaltmak için ise non-opioid tedaviler önerilmektedir.

1- Farmakolojik Tedavi

Opioidler, nonopioid analjezikler ve nöropatik ilaçlar bu grupta yer alır. İdeal analjezik ajanın etkisi hızlı başlamalı, kısa yarılanma süresi olmalı, ilaç etkileşimine neden olmamalıdır. Aralıklı veya sürekli tek ajan kullanılabilirken; analjezi sağlamak için farklı mekanizmalar ile etki eden iki veya daha fazla farmakolojik ajan kullanımı olarak tanımlanan multimodal teknikler de önerilmektedir.

Opioidler Analjezikler

Opioidler ağrı tedavisinde kullanılan temel ilaç grubudur. Morfin, fentanil, remifentanil, hidromorfon ve metadon başlıca opioidlerdir (**Tablo 3**) Mevcut intravenöz opioidler benzer ağrı şiddetleri için titre edildiğinde eşit derecede etkilidir. Mekanik olarak ventile edilen hastalarda, ilaçlar infüzyon veya aralıklı bolus halinde verilebilir. Meperidin ve sufentanil kullanımı yoğun bakım hastalarında önerilmez. Tramadol solunum depresyonu ve bağımlılık potansiyeli taşımayan sentetik bir opioiddir. Remifentanil; Kısa etki süresi ve metabolizması nedeniyle günümüzde yoğun bakımlarda daha sık kullanılmaktadır. Opioidlerin uzun süre kullanılmasına bağlı tolerans ve geri çekilme sendromu gözlenmektedir. Yan etkileri hipotansiyon, bradikardi, ileus, bulantı/kusma, üriner retansiyon, kabızlık, deliryum, halusinasyonlar ve hiperaljezidir. Non-opioid analjezikler opioid kullanımını azaltmak ve analjezik etkinliği artırmak için opioidlerle birlikte kullanılabilir. Aynı amaçla regional anestezide opioidlere ek olarak uygulanabilir. Nalokson opioidlerin kompetitif antagonistidir. Yüksek doz opioid kullanımına bağlı ağır hipotansiyon, sedasyon ve solunum depresyonu tedavisinde veya hızlı nörolojik değerlendirmede opioid etkisini ortadan kaldırmak için kullanılır. Etkisi 2–3 dakika sonra başlar ve 30 dk sürer. Toplam doz 2 mg olacak şekilde 0.4 mg iv bolus olarak verilir.

Non-opioid Analjezikler

Parasetamol ve non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ), nefopam ve ketamin bu grupta yer alır.

Parasetamol: Ağrı şiddetini ve opioid kullanımını azaltmak için multimodal rejiminin bir parçası olarak kullanılmalıdır. Malnutrisyon ve komorbidite varlığında

Tablo 3: Sık kullanılan opioidler

Opioid	Etki süresi başlangıcı	Doz	Önemli noktalar
Morfin	5–10 dakika	B: 0.1–0.2 mg/kg I: 0.05–0.1 mg/kg/saat Enteral: 5–20 mg/saat	Glukuronidasyon ile metabolize olur Ağız yoluyla biyoyararlanım zayıf Hepatik ve böbrek yetmezliğinde dikkat Morfin histamin salınmasına neden olur
Fentanil	1–2 dakika	B: 1–2 µg/kg I: 1–10 µg/kg/saat Transdermal: 25–100 µg/saat	Aktif metabolit yok Karaciğerde metabolize olur. Karaciğer yetmezliğinde birikim olur Morfine göre daha az hipotansiyon yapar Uzun süreli infüzyonda etki süresi uzar.
Remifentanil	1–3 dakika	B: 1 µg/kg I: 0.05–2 µg/kg/dk	Plazma esterazlarla hidroliz olur. Aktif metaboliti yok. Birikim yok Erken nörolojik değerlendirme
Hidromorfon	6–8	IV: 0.02 mg/kg I: 0.06 mg/kg/saat PO: 0.1 mg/kg	Karaciğerde metabolize edilir ve idrarla atılır Oral, likit, supozituar ve parenteral formülleri var.
Metadon	4–8 saat	Iv: 0.1 mg/kg	Düşük maliyetli oluşu, uzun etki süresi avantajdır. Aktif, toksik metabolit yok. QTc intervalinde uzama, aritmi riski Morfinden daha kuvvetli analjezik etki

B: Bolus; I: İnfüzyon; PO: Ağızdan; IV: İntravenöz; dk: Dakika.

potansiyel karaciğer hasarı göz önünde bulundurulmalıdır. İntravenöz kullanımının hipotansiyon ile ilişkili olduğu unutulmamalı, özellikle vazopressör ihtiyacı bulunan kritik hastalarda enteral veya rektal yol tercih edilmelidir.

Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİ): Ağrı kesici, ateş düşürücü ve antiinflatuar özelliklere sahiptir. NSAİ'lerin, yoğun bakım hastalarında analjezik etki yeterli olmayabilir, opioid dozunu azaltmak için multimodal tedavi içerisinde yer alması önerilmektedir. Kanama disfonksiyonu ve peptik ülser, dispepsi gibi yan etkileri de dikkate alınmalıdır.

Nefopam: Spinal aralıktan dopamin serotonin ve noradrenalin geri alımını inhibe ederek etki gösterir, yaklaşık 20mg dozu 6mg morfine değer etki oluşturur. Taşikardi, glokom nöbet ve deliryum gibi yan etkiler görülebilmektedir. Düşük maliyetli bir tedavi yöntemi olmasına rağmen ülkemiz dahil pek çok ülkede bulunmamaktadır.

Ketamin: bir diğer non-opioid analjeziktir. Postoperatif kritik hastalarda düşük doz infüzyon uygulaması opioid tedaviye olarak klavuzlarda düşük öneri düzeyinde yer almaktadır.

2-Nonfarmakolojik Tedavi

Hastalara özenli ve nazik davranmak, uygun pozisyon vermek, endotrakeal tüp, foley sonda ve drenlerin gergin durmasını engellemek ağrıyı azaltır ve hastayı rahatlatır. Masaj, müzik, soğuk uygulama ve gevşeme teknikleri de diğer nonfarmakolojik tedavi yöntemleri olarak tanımlanmaktadır.

Kritik hastalarda masaj uygulaması düşük kanıt düzeyiyle ağrı tedavisinde önerilmektedir. Sırt, ayak ve el bölgesinde, günde bir iki kez, 10–30 dk sürecinde yapılmalıdır. Elektif kardiyak cerrahi sonrası değerlendirilen 8 hastada uygulanan ağrı tedavisine ek olarak yapılan 20 dk el masajının ağrı skorlarında ortalama 2 puan azalma sağladığı gösterilmiştir (19).

Müzik terapisinin ağrı tedavisinde düşük kanıt düzeyinde kullanımı önerilmektedir. Golino ark. Yaptığı çalışmada yoğun bakımda günlük 30dk uygulanan müzik terapisinin hastaların vital bulgularında (solunum sayısı, kalp hızı) ve kendi tarifledikleri ağrı skorlarında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (20).

Prosedural ağrı tedavisi: YBÜ'lerinde yatakbaşı uygulanan pekçok prosedür hastalarda ağrı sebebidir. Örneğin pozisyon verme, döndürme gibi rutin işlemler, kateter takılması veya göğüs tüpü çekilmesi gibi invaziv işlemler prosedural ağrıya sebep olmaktadır. Bu gibi durumlarda preempitif analjezi ve/veya nonfarmakolojik yaklaşımlar önerilmektedir. Opioidler en sık önerilen farmakolojik ajanlardır, ikinci sıklıkla iv, oral ve rektal NSAİİ önerilmektedir. Opioidlerin yan etkileri gözönünde bulundurularak hasta için analjeziyi sağlayacak en düşük doz en etkili doz olarak önerilmektedir. Prosedural ağrıyı azaltmak için lokal anestetikler, nitrik oksit ve uçucu anestetik ajanların kullanımı önerilmemektedir. Nonfarmakolojik yaklaşım olarak müzik, masaj, soğuk uygulama ve gevşeme teknikleri sıralanabilir.

Ajitasyon ve Sedasyon

Yoğun bakım ünitelerinde kritik hastalık durumu ve uygulanan pekçok müdahale hastalarda stres yaratmakta ve ajitasyona sebep olmaktadır. Ajitasyon, uygunsuz

davranışlar, disorganize düşünceler ve kontrol kaybıyla giden, motor ve mental aktivitede artışla karakterize bir durumdur (21) ve hastaların en az %71'ini görülmektedir (22). Ayrıca ajitasyon self ekstübasyona, invaziv araçların yalnlılıkla malpozisyonuna, düşmelere ve yaralanmalara sebep olabilir. Yoğun bakımda ortaya çıkan ajitasyon periyodu mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süresinde uzama, artmış tedavi maliyeti, posttravmatik stres bozukluğuna kadar gidebilecek uzun dönem sonuçlara neden olabilir.

Yaş, korku, ağrı, mekanik ventilasyon, metabolik problemler, sepsis, uykusuzluk, gibi pek çok etken ajitasyona yol açabilir. Ajitasyon ilişkili hasarı azaltmak, hasta-ventilatör uyumunu artırmak için sıklıkla sedatif ajanlar kullanılmaktadır. Sedasyon hastanın çevresel faktörlere farkındalığını ve dışarıdan gelecek uyarılara cevabını azaltır. Bu amaçla kullanılan ilacın amnezik, hipnotik ve anksiyolitik özelliği olmalıdır. Günümüzde sedatif ajanların kullanımının artmış morbidite ile ilişkili olduğu, bu nedenle gerekmedikçe kullanılmaması ve mümkünse en kısa sürede kesilmesi önerilmektedir. Kritik hastalarda sedatif ilaçların farmakokinetik ve farmokodinamik etkileri, diğer ilaçlarla olan etkileşimleri, tutarsız emilim, proteine bağlanma ve birikim özellikleri pek çok yan etki oluşumunun temel sebepleridir. Bu nedenle 2013 Ağrı-ajitasyon ve deliryum klavuzu sedatif ajanların hafif düzeyde sedasyon oluşturacak şekilde kullanılmasını önermektedir. Hafif sedasyon düzeyi RASS skoru ≥ -2 /sesli uyarana 10 sn daha kısa süre ile göz açma) olarak tanımlanmaktadır. Bu sedasyon düzeyinin klinik sonuçları (örneğin, erken ekstübasyon ve YBÜ kalış süresinin kısalması) iyileştirdiği gösterilmiştir (23). Önerilen hafif sedasyon düzeyi fizyolojik stres yanıtı artırır, fakat sanılanın aksine bu durum miyokardial iskemi insidansında artışa neden olmaz. İntrakranial hipertansiyon, akut respiratuar stress sendromu, status epilepticus dışında derin sedasyon yoğun bakımda önerilmemektedir.

Aralıklı sedasyon kavramı ise; hastanın gereksiz ilaç kullanımını azaltmak amacıyla günlük olarak sedatiflerin kesilip hasta uyanıklılığının değerlendirilmesidir.

Ajitasyonun Değerlendirilmesi

Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası (RASS) ve Sedasyon-Ajitasyon Skalası (SAS) erişkin YBÜ hastaları için en kullanışlı ve güvenilir skorum sistemleridir.

Beyin fonksiyonu objektif ölçümleri (örneğin, AEPs yanıtları, BIS, NI, PSI veya SE)'nin rutin olarak sedasyon derinliğinin değerlendirilmesinde kullanılması önerilmemektedir. Sadece komatöz ve paralitk hastalarda sübjektif sedasyon değerlendirmelerine yardımcı olarak bu ölçütlerin kullanılması tavsiye edilmektedir. EEG monitorizasyonu bilinen ya da şüphelenilen nöbetleri olan erişkin YBÜ hastalarında

nonkonvülsif nöbet aktivitesini izlemek ve ilaç titrasyonu sağlamak için kullanılmaktadır (**Tablo 4 ve 5**).

Ajitasyon Tedavisi

Ajitasyon tedavisinde sedatif ajanlar kullanılmaktadır. 2013 Ağrı Ajitasyon deliryum klavuzu, benzodiazepin grubu sedatifler yerine nonbenzodiazepin (propofol veya deksmedetomidin) sedatiflerin kullanımını önermektedir. Nonbenzodiazepin grubu sedatiflerin mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım yatış süresi ve deliryum geliş-

Tablo 4: Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası	
Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası	
+1	Huzursuz, endişeli veya endişeli ama hareketleri saldırgan değil
+2	Ttedirgin-ajite: sık amaçsız hareketler ya da hasta- ventilatör uyumsuzluğu
+3	Çok ajite: tüpleri kateterleri çeker veya personele karşı saldırgan davranışlar sergiler
+4	Hırçın: hırçın ve öfkeli, personel için tehlikeli olabilecek düzeyde
0	Uyanık ve sakin
-1	Uykulu: sesli uyarıya 10 sn'den uzun göz açma veya göz teması sağlaması
-2	Hafif sedasyon: sesli uyarılara kısa süreli (10sn'den az) göz açar
-3	Bilinçli düzeyde sedasyon: göz açar ancak göz teması kurulamaz
-4	Derin sedasyon: sesli uyarıya yanıt yok fiziksel uyarıyla herhangi bir hareket yapar

Tablo 5: Sedasyon-Ajitasyon Skalası		
Sedasyon-Ajitasyon Skalası (SAS)		
7	Tehlikeli ajite	Endotrakeal tüpü ve kateterleri çeker, yataktan kalkmaya çalışır ve debelenir, çalışanlara saldırır.
6	Aşırı ajite	Endotrakeal tüpü ısırır, sık sözlü uyarılara rağmen sakinleşmez, fiziksel müdahale gerektirir.
5	Ajite	Anksiyöz ve hafif ajite, oturmaya çalışır, sözlü uyarılarla sakinleşir.
4	Sakin ve Koopere	Sakin, kolayca uyanır, emirlere uyar.
3	Sedatize	Sözlü veya hafif sarsmayla uyanır, tekrar uyur, basit emirlere uyar.
2	Aşırı Sedatize	Fiziksel uyarıyla uyanır, fakat iletişim kurulamaz, emirlere
1	Farkında değil	Uyarılara minimal yanıt veya yanıtız, iletişim kurulamaz, emirlere uyamaz.

me riski gibi kısa dönem ve 90 günlük mortalite, kognitif ve bilişsel fonksiyonlar gibi uzun dönem sonuçların nobenzodiazepin grubu sedatiflere göre azalttığını vurgulamaktadır.

Benzodiazepinler. Anksiyolitik, amnestik, sedatif, hipnotik, antikonvülsan etkileri vardır, ancak analjezik etkileri yoktur. Potens, lorazepam > midazolam > diazepam şeklindedir. Benzodiazepinler özellikle opioidler gibi diğer kardiyopulmoner depresanlarla birlikte verildiğinde solunum depresyonu ve sistemik hipotansiyona yol açabilirler. Benzodiazepine bağlı kardiyopulmoner instabilite görülme olasılığı altta yatan solunum yetmezliği ve/veya kardiyovasküler instabilitesi olan kritik hastalarda daha fazladır. Uzun süreli kullanımda benzodiazepinlere tolerans gelişir. Benzodiazepin sedasyonundan kurtulma, ileri yaş, karaciğer disfonksiyonu ya da böbrek yetersizliği hallerinde gecikebilir. Lorazepamın seyreltici olarak propilen glikol içeren parenteral formları YBÜ hastalarında toksisiteye neden olabilir. Propilen glikol toksitesi, metabolik asidoz ve akut böbrek hasarı olarak gerçekleşir. Bu durum kritik hastalarda sık görüldüğünden, lorazepam ilişkili durum göz ardı edilebilmektedir.

Propofol. Sedatif, hipnotik, anksiyolitik, amnestik, anti-emetik ve anti-konvulsiftir, ancak analjezik etkisi yoktur. Kısa süreli etkisi nörolojik değerlendirmeler için sık sık uyanmalar gerektiren hastalarda yararlı olabilir ve günlük sedasyon kesinti protokollerini kolaylaştırabilir. Propofol doza bağımlı solunum depresyonu ve sistemik vazodilatasyon nedeniyle hipotansiyona neden olur. Propofol, yumurta lesitin ve soya fasulyesi yağı içeren %10 lipit emülsiyonu içinde eritilir, yumurta veya soya fasulyesi alerjisi olan hastalarda alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Propofol nadiren propofol infüzyon sendromuna (PRIS) neden olabilir. PRIS metabolik asidoz, hipertrigliseridemi, vasopressor kullanımı artan hipotansiyon ve aritmilerle seyredir. PRIS'te bazen akut böbrek hasarı, hiperkalemi, rabdomiyoliz ve karaciğer disfonksiyonu da bildirilmiştir. PRIS sıklıkla uzamış yüksek doz (>70 µg/kg/dk) kullanımına bağlıdır, ancak düşük doz infüzyonlarında da görülebilir. PRIS insidansı %1 kadardır, mortalitesi yüksektir (%33'e kadar) ve infüzyon kesildikten sonra da görülebilir. Şüphelenildiğinde erken tanı ve infüzyonun kesilmesi çok önemlidir. Tedavi destek tedavidir.

Dexmedetomidin. Selektif α₂-reseptör agonistidir; sedatif, analjezik ve sempatolitik etkilidir ancak antikonvülsan etkisi yoktur. Diğer sedatiflerden farklı olarak hastalar daha kolay uyandırılabilir ve minimal solunum depresyonu yapar. Sedasyon etkisi intravenöz infüzyon ile 15 dk'da başlar ve pik etki 1 saatte görülür. Dexmedetomidin hızla periferik dokuya dağılır ve karaciğerde metabolize olur, Dexmedetomidin Amerika'da YBÜ hastalarında sadece kısa süreli sedasyon için (<24 saat) 0.7 µg/kg/saat maksimum dozda (işlem için sedasyon dozu 1.0 µg/kg/saatekadar) onaylı olsa da birçok çalışma daha yüksek dozlarda (1.5 µg/kg/saate kadar) dex-

medetomidin infüzyonunun >24 saat (28 güne kadar) etkin ve güvenli olduğunu göstermiştir. Deksmetomidinin en sık görülen yan etkileri hipotansiyon ve bradikardidir. Solunumu primer olarak baskılamadığından entübe olmayan hastalarda kullanılabilir. Ancak, orofaringeal kas tonusu kaybına yol açarak hava yolu obstrüksiyonuna riski bulunmaktadır, bu nedenle hipoventilasyon ve hipoksemi açısından sürekli solunum izlemi gereklidir.

Deliryum Tanı ve Tedavisi

Deliryum; akut başlangıçlı bir serebral disfonksiyon sendromudur, bazal mental durumda değişim ya da fluktuasyonlar, dikkat dağınıklığı, dezoryantasyon ya da bilinç düzeyinde değişikliğin eşlik ettiği serebral fonksiyonlardaki ani bozulma olarak tanımlanır. Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) artmış mortalite, YBÜ’de yatış süresinde uzama ve artmış maliyet ile ilişkilidir. Ayrıca hastalarda uzun dönem kognitif fonksiyonlarda demans benzeri bir bozulmaya sebep olmaktadır. Epidemiyolojisine bakıldığında YBÜ’de mekanik ventilatördeki hastaların %80’inde deliryum görülmektedir (24).

Deliryum Nedenleri

Deliryum için birçok neden tanımlanmıştır. Bunların en başında hastada mevcut olan kritik hastalık (örneğin ağır sepsis, organ disfonksiyonu) gelir. Ayrıca kullanılan sedatif ve opioid tedavilere bağlı iyatrojenik olarak da ortaya çıkabilir. Uzun süre fiziksel kısıtlılık ya da immobilizasyona gibi çevresel faktörler de deliryuma sebep olabilir.

Ayrıca deliryum için hastaya ait bir takım risk faktörleri de mevcuttur. Hastanın demans, alkolizm ve/veya hipertansiyon, beyin patolojisi öyküsünün olması, alkol ya da madde bağımlılık öyküsünün olması ve YBÜ yatışta hastalık ağırlığının yüksek olması deliryum için risk faktörleridir. İleri derecede yanığı olan hastalar ve postkardiyotomi hastaları da deliryum açısından artmış riske sahip hasta gruplarıdır (25). Yaş; YBÜ dışındaki hastalarda deliryum için bilinen bir risk faktörü olmasına rağmen YBÜ hastalarındaki yeri net değildir. Koma, YBÜ hastalarında deliryum gelişimi için bağımsız risk faktörüdür. Hastaların primer nörolojik durumu nedeniyle sedatifle indüklenen medikal koma ve multifaktöryel koma da deliryumla güçlü ilişkisi bulunan durumlardır. Literatürde deliryumla ilişkili olabilecek 100’den fazla ilaç bildirilmektedir. Deliryum nedeni olabilecek ilaçlar **Tablo 6**’de gösterilmiştir.

Yoğun bakımda mekanik ventilatörde izlenen kritik hastalarda sedasyon sağlamak için benzodiazepin yerine deksmetomidin kullanımının daha az deliryum riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (26).

Antibiyotikler	Antiviral ilaçlar
	Antifungal ilaçlar
	Antimalaryal ilaçlar
Antikolinerjikler	Antihistaminikler
	Antiparkinson ilaçlar (Benzotropin, biperidon)
	Antispazmolitikler
	Atropin, belladone, alkaloidler, fenotiazinler
	Antidepresanlar
Antikonvülzanlar	Fenobarbital, Fenitoin, Sodyum valproat
Anti-inflamatuvarlar	Adrenokortikotropik hormon
	Kortikosteroidler
	İbuprofen
	Endometasin
	Naproksen
	Fenilbutazon
Antineoplastik	5-fluorurasil
Antiparkinson	Amantadin, Levodopa
Anti-tüberküloz	İzoniazid, Rifampisin
Analjezikler	Opium türevleri, sentetik narkotikler
Kardiyak ilaçlar	Beta blokörler, propranolol, klonidin, dijitaler
İlaç Yoksunlukları	Alkol, barbituratlar, benzodiazepinler
Sedatif hipnotikler	Barbituratlar, benzodiazepinler
Sempatomimetikler	Amfetamin, fenilpropanolamin
Diğer ilaçlar	Aminofilin, bromidler, lityum, disulfiram, simetidin, teofilin

Deliryumun Belirti ve Bulguları

Deliryumun kardinal bulguları; bilinç düzeyinde bozulma (çevreyi farkındalıktaki netlikte azalma), odaklanma kabiliyetinde azalma, odaklamayı sürdürmede azalma ya da dikkatte kaymalar, mental durum bozukluğu (örneğin hafıza kayıpları, dezoryantasyon, konuşma bozukluğu) ya da algısal bozukluklardır (halüsinasyonlar, delüzyonlar).

Deliryumun diğer belirtileri arasında uyku bozuklukları, anormal psikomotor aktiviteler, duyu durum bozuklukları (örneğin korku, anksiyete, sinirlilik, depresyon, apati, oföri) yer alır.

Klinik olarak deliryum iki klinik tabloda karşımıza çıkabilir: Alkol ve ilaç geri çekilmelerinde daha sık görülen ve hastaların ajite olduğu hiperaktif deliryum; ve hastaların daha sakin ve letarjik görünümde olduğu hipoaktif deliryum. Klinik takip sırasında hastalar bu iki deliryum çeşiti arasında seyredebilir. Hiperaktif deliryumda halüsinasyonlar ve delüzyonlar sıktır. Hipoaktif deliryum daha çok konfüzyon ve sedasyonla ilişkilidir ve YBÜ'deki kritik hastalarda hipoaktif deliryum genelde gözden kaçar.

Deliryum Ayırıcı Tanısı

Akut opioid çekilmesinin semptomları ile deliryum genellikle klinik olarak karışır. Akut opioid çekilmesinde hastalarda terleme, piloereksiyon, midriazis, lakrimasyon, rhinore, kusma, daire, karın krampları, taşikardi, hipertansiyon, ateş, takipne, yawning (esneme) gözüktür. Bunların yanı sıra hastalarda huzursuzluk, iritasyon, miyalji, ağrıya hassasiyeti artması ve anksiyete gibi semptomlar nedeniyle deliryumla karışır.

Deliryum YBÜ takibinin herhangi bir döneminde ortaya çıkabilirken, opioid kesilmesine bağlı semptomlar genellikle opioid kesildikten 12 saat içerisinde ortaya çıkar. Opioid antagonistlerinin Nalokson ya da mikst agonist/antagonist gibi ilaçların hastaya verilmesiyle bu süre kısalabilir.

Yoğun bakımda uzun süre benzodiazepin alan hastalarda ilaç hızlı kesildiğinde gerçeklenme bulguları ortaya çıkabilir, bu durum deliryum ile karışabilir. Anksiyete, ajitasyon, tremor, başağrısı, terleme, uykusuzluk, bulantı, kusma, miyoklonus, kas krampları, nadiren nöber görülebilir. Birçok semptomu ile birlikte hiperaktif deliryum ile karışabilir.

Yoğun bakımda 7 günden uzun süre deksmedetomidin alan hastalarda ilaç kesildiğinde geri çekilme bulguları deliryumu taklit edebilir. İlaç kesildikten sonra 24-48 saat içerisinde semptomlar gözüktür. Ajitasyonun yanı sıra hastalarda bulantı, kusma görülebilir.

Deliryum tanısı alkol geri çekilme sendromu ile de karışabilir. Ülkemizden güvenilir veri olmamasına rağmen Amerikada hastaneye yatırılan hastaların %15–20'si alkol bağımlısıdır. Özellikle cerrahi ya da travma hastalarının %8–31'inde rastlanır. Bu tabloda nörolojik ve otonomik disfonksiyon bulguları hakimdir. Tonik-klonik nöbetler (%15), deliryum tremens (%5), hayatı tehdit eden santral sinir sistemi eksitasyon bulguları (ajitasyon, deliryum, nöbet) ve hiperaktivite görülebilir (25). Hipertansiyon, taşikardi, aritmi gibi hiperadrenerjik semptomlar de görülebilir. Alkol geri çekilme sendromunun tedavisinde deliryumdan farklı olarak güvenilirliği ve etkinliliği gösterilmemiş olmasına karşın sıklıkla benzodiazepinler kullanılır.

Deliryum Monitorizasyonu

Yoğun bakımda yatan kritik hastaların deliryum açısından rutin monitorizasyonu önerilmektedir. Alkolizm öyküsü, kognitif fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon öyküsü bulunan, ağır sepsis ya da şokta, mekanik ventilatörde, parenteral sedatif ya da opioid alan hastalar rutin olarak monitorize edilmelidir. Hastalarda her shiftte en az bir kez deliryum açısından değerlendirilmelidir. Monitorizasyon için çeşitli tarama testleri tanımlanmıştır. Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) ve Intensive Care Deliryum Screening Checklist (ICDSC) günümüzde YBÜ'deki hem mekanik ventilatördeki hem de entübe olmayan hastalarda deliryum taraması için en güvenilir ve geçerli testlerdir (27,28).

Deliryumun Önlenmesi

Deliryumun önlenmesindeki en önemli noktalar hastaların erken mobilizasyonu, ağrı kontrollerinin iyi yapılması ve uyku düzeninin sağlanmasıdır. YBÜ'de rutin olarak farmakolojik ya da nonfarmakolojik deliryum önleme protokollerinin kullanımı önerilmemektedir. Haloperidol ya da atipik antipsikotiklerin profilaktik olarak kullanımı da önerilmemektedir (29).

Deliryum Tedavisi

Deliryum septomları genellikle 3–5 gün arasında sürer, ancak fazla değişkenlik gösterir. Semptomların ortadan kalkması yavaştır, 6–8 haftayı bulabilir (24).

Deliryum tedavisindeki ana unsur deliryumun önlenmesi, deliryum ortaya çıkmasına katkıda bulunan faktörlerin iyi tespit edilmesi ve ortadan kaldırılmasıdır. Nonfarmakolojik yaklaşımlar; hastanın mobilize edilmesi, YBÜ'deki gürültünün azaltılması, hastaların uyku hijyeninin sağlanması, güneş ışığı ile temasın sağlanıp gece-gündüz sikluslarının düzeltilmesidir. **Tablo 1**'de belirtilen ilaçların gözden geçirilmesi, hastaya ait faktörlerin tek tek değerlendirilmesi gerekir (30).

Farmakolojik tedavi yöntemlerinden kanıt düzeyi yüksek olan ve mutlak suretle önerilen bir tedavi modalitesi yoktur.

Haloperidolün YBÜ hastalarında deliryum süresini kısalttığına dair yeterli kanıt yoktur. FDA onayı olmamasına rağmen, klinisyenlerin rutin kullanımına bakıldığında Haloperidol deliryum tedavisinde 1–10 mg IV şekilde en sık kullanılan antipsikotik ajandır. Hipotansif ve antikolinergik etkileri yoktur. İntravenöz Haloperidol çabuk etki gösterir. Daha az ekstrapiramidal yanetkiye sahiptir. Yarınlanma ömrü diğer antipsikotiklere göre daha kısadır (yaklaşık 14 saat, IM kullanımlarda 21 saat).

Olanzapin (IM ve ağızda eriyen preoatı), klozapin, ketiapin ve risperidon atipik antipsikotiklerdir. Atipik antipsikotiklerin YBÜ'de deliryum süresini kısalttıkları bildi-

rilmektedir. Torsades de pointes gelişimi için anlamlı risk taşıyan hastalarda (bazalde QT uzaması olanalar, uzamış QT için tedavi alan hastalar ve QT uzaması aritmisi geçirmiş hastalar) antipsikotik kullanımı önerilmemektedir. Risperidon ve Zprasidon diğer atipik antipsikotiklerdir.

Ağır ajitasyon durumunda antipsikotiklerle birlikte aktif metaboliti olmayan benzodiazepinler tercih edilebilir: Klonazepam, lorezapam, oksazepam, temazepam gibi.

KAYNAKLAR

1. Ma P, Liu J, Xi X, Du B, Yuan X, Lin H, et al. Practice of sedation and the perception of discomfort during mechanical ventilation in Chinese intensive care units. *J Crit Care* 2010; 25: 451-7.
2. Puntillo KA, White C, Morris AB, Perdue ST, Stanik-Hutt J, Thompson CL, et al. Patients' perceptions and re-sponses to procedural pain: results from Thunder Project II. *Am J Crit Care* 2001; 10: 238-51.
3. Jones J, Hoggart B, Withey J, Donaghue K, Ellis BW. What the patients say: A study of reactions to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1979; 5: 89-92.
4. Gélinas C. Management of pain in cardiac surgery ICU patients: have we improved over time? *Intensive Crit Care Nurs* 2007; 23: 298-303.
5. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27: 2609-15.
6. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert W, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired se-dation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 126-34.
7. Jackson J, Ely E. Cognitive Impairment after Critical Illness: Etiologies, Risk Factors, and Future Directions. *Semin Respir Crit Care Med* 2013; 34: 216-22.
8. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342: 1471-7.
9. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, Deem SA, Goldberg J, Hudson L, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med* 2009; 37: 2527-34.
10. Selva A, Sanabria AJ, Pequeño S, Zhang Y, Solà I, Pardo-Hernandez H, et al: Incorporating patients' views in guideline development: A systematic review of guidance documents. *J Clin Epidemiol* 2017; 88:102-12.
11. Al Sutari MM, Abdalrahim MS, Hamdan-Mansour AM, Ayasrah SM, et al. Pain among mechanically ventilated patients in critical care units. *J Res Med Sci* 2014; 19: 726-32.
12. Puntillo KA, Morris AB, Thompson CL, Stanik-Hutt J, White CA, Wild LR, et al. Pain behaviors observed during six common procedures: Results from Thunder Project II. *Crit Care Med* 2004; 32: 421-7.
13. Faigles B, Howie-Esquivel J, Miaskowski C, Stanik-Hutt J, Thompson C, White C, et al. Predictors and use of nonpharmacologic interventions for procedural pain associated with turning among hospitalized adults. *Pain Manag Nurs* 2013; 14: 85-93.

14. Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA, Stanik-Hutt J, Thompson CL, White C, et al. Pain related to tracheal suctioning in awake acutely and critically ill adults: A descriptive study. *Intensive Crit Care Nurs* 2008; 24: 20-7.
15. Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, Viel E, Eledjam JJ, Jaber S. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2007; 107: 858-60.
16. Marmo L, Fowler S. Pain assessment tool in the critically ill post-open heart surgery patient population. *Pain Manag Nurs* 2010; 11: 134-40.
17. Gélinas C, Arbour C. Behavioral and physiologic indicators during a nociceptive procedure in conscious and unconscious mechanically ventilated adults: similar or different? *J Crit Care* 2009; 24: 628.e7-628.17.
18. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J; DOLOREA investigators. DOLOREA Investigators: Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: A post Hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology* 2009; 111: 1308-16.
19. Boitor M, Martorella G, Maheu C, Laizner AM, Gélinas C. Effects of Massage in Reducing the Pain and Anxiety of the Cardiac Surgery Critically Ill-a Randomized Controlled Trial *Pain Med* 2018; 19: 2556-69.
20. Golino AJ, Leone R, Gollenberg A, Christopher C, Stanger D, Davis TM, et al. Impact of an Active Music Therapy Intervention on Intensive Care Patients. *Am J Crit Care* 2019; 28: 48-55.
21. Almeida TML, Azevedo LCP, Nosé PMG, Freitas FGR, Machado FR. Risk Factors for Agitation in Critically ill Patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2016; 28: 413-9.
22. Siegel MD. Management of Agitation in the ICU. *Clinics Chest Medicine* 2003; 24: 713-25.
23. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41: 263-306.
24. Slooter AJ, Van De Leur RR, Zaal IJ. Delirium in critically ill patients. *Handb Clin Neurol* 2017; 141: 449-66.
25. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, Hall JD, Johnson DC, Miller LR, et al. Delirium in the cardiovascular ICU: Exploring modifiable risk factors. *Crit Care Med* 2013; 41: 405-13.
26. Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, Slooter AJ. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU. *Crit Care Med* 2015; 43: 40-7.
27. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001; 29: 1370-9.
28. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: Evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27: 859-64.
29. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018; 46: e825-e73.
30. Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, Schmid KK, Shostrom V, Cohen MZ, et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/ management, and early exercise/mobility bundle. *Crit Care Med* 2014; 42: 1024-36.

Göğüs Yoğun Bakımda Yapılacak Diğer Uygulamalar “Akciğer Hastalıklarında Beslenme”

Ayşe Bahadır

Genel dahili yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastaların büyük çoğunluğunu solunum hastalıklarına bağlı hastalar oluşturduğu gibi, ayrı bir birim olarak solunum YBÜ'lerin sayısı da giderek artış göstermektedir (1). Solunum YBÜ'lerinde yatan hastaların büyük çoğunluğunu ise KOAH, ARDS, pnömoniye bağlı solunum yetmezliği, septik şok ve son dönem akciğer kanseri hastaları oluşturmaktadır (2). YBÜ'de yatan hastalarda malnütrisyon hastaneye yatmadan önce gelişebileceği gibi hastanede yatış süresince de oluşabilmektedir (3). Yapılan birçok çalışmada uzamış ventilasyon desteğinin, hastanede kalış süresi ve hastane maliyetlerinde artışın, daha yüksek morbidite, mortalite oranlarının, malnütrisyon ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Oysa ki beslenme tedavisinin uygulanması düşük riskli, maliyet etkin ve hastane kalitesini de artıran bir yaklaşımdır (4). Modern çağda YBÜ'de nütrisyon destek kavramının yerini nütrisyon tedavisi almıştır (5). Birçok rehberde YBÜ 'de sepsis, ARDS gibi nedenlerle yatan hastalar aynı zamanda kritik hastalar olarak ele alındığından, bu bölümde YBÜ'de kritik akciğer hastalıklarında beslenme tedavisinde dikkat edilmesi gereken durumlar anlatılacaktır.

Giriş

YBÜ'deki kritik hastalar genellikle uzun süren hemodinamik instabilitesi olan, solunum, böbrek, karaciğer ve GİS yetmezliği veya bunların bir arada bulunduğu çoklu organ disfonksiyonu olan hastalardır. Komplike gelişim gösteren hastaların uzamış yatış süresinde malnütrisyon gelişimine eğilimli olduğu bilinmektedir (6). Kullanılan

nütrisyon değerlendirme yöntemi ve seçilen popülasyona bağlı olarak YBÜ'de malnütrisyon prevalansı %39–50 oranında değişmektedir (7). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaneye yatan hastalarda başvuru sırasında malnütrisyon riski %15 iken, YBÜ'de yatan hastalarda ise en yüksek oranda (%52) saptanmıştır (8).

YBÜ'de birkaç günden fazla kalan hastalarda iskelet kas kitlesinde haftada %5–10 kayıp olduğu gösterilmiştir (9). Vücut kitle indeksi (VKI)'inde %10 kayıp olduğunda immün supresyona neden olarak enfeksiyon riskini artırırken, %15–20 kayıp olduğunda yara iyileşmesinde gecikme, kayıp %40'dan fazla olduğunda ise mortalitede artış görülmektedir (4). Artmış katabolizma sonucu oluşan kas kaybının taburculuk sonrası aylarca hatta yıllarca devam ettiği bildirilmektedir (10).

Kritik hastalarda malnütrisyon, uzamış ventilasyona, yara iyileşmesinde gecikmeye neden olmakta, nazokomiyal enfeksiyon görülme oranını ve mortaliteyi ve morbiditeyi artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada kronik ventile hiperkapnik KOAH hastalarında VKI <20 olanların yaşam sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmektedir (11). Ülkemizden yapılan bir çalışmada YBÜ' de yatan VKI <20 olan KOAH hastalarında mortalitenin 6.6 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (12).

YBÜ' den taburcu olan KOAH hastalarının %47–54'de günlük yaşam aktivitelerinin bir veya daha fazlasını sürdürmede başkalarına bağlı olduğu, ARDS ve sepsis nedeni ile YBÜ'den taburcu olan hastalarda da sonuçların benzer olduğu bulunmuştur (2). Yatış sırasında kilo kaybı olan veya hastanede kilo kaybı gelişen hastaların bir yıllık izlemde atak nedeni ile hastaneye başvuru riskinin de arttığı saptanmıştır. İmmobilizasyon ve kullanılan ilaçlar da kas kaybına katkıda bulunmaktadır (13).

Malnütrisyon Neden Olan Faktörler

YBÜ'de yatan hastalarda malnütrisyon gelişimi multifaktöryel olup altta yatan hastalık hastanede uygulanan prosedürler yetersiz besin alımına yol açmaktadır. Birçok çalışmada YBÜ'de uygulanan prosedürler nedeni ile beslenme tedavisine ara verilme süresi 4.8–7 saat/gün olarak bildirilmektedir (7). Ayrıca kritik hastalarda akut, kronik ve iyileşme döneminde vücudun strese metabolik yanıtında ki değişkenlik enerji ihtiyacının farklı olmasına neden olmaktadır (14). Akut atak nedeni ile YBÜ' de yatan KOAH hastalarında yatışın ilk günlerinde azalmış besin alımı ve artmış enerji harcamasına bağlı olarak kilo ve kas kaybında artış olduğu bilinmektedir. Leptin ve diğer pro-inflamatuar sitokinlerin artmasına bağlı iştahta azalma görülmekle beraber dispne ve kas yorgunluğu yemek yeme önceliğini geri plana itmektedir. NIMV(non-invaziv mekanik ventilasyon) kullanımı da oral alımı kısıtlamaktadır (13).

Sepsis ve ARDS gibi kritik hastalıklarda görülen sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda total kalori ihtiyacında artış, hiperglisemi, trigliserid intoleransı, protein katabolizmasında ve makro ve mikronütrit ihtiyacında artış görülmektedir (14). Ventilatuvar destek alan hastalarda akut ve kronik dönemde yapılan çalışmalar trakeostomi kafının basısına bağlı yutma güçlüğü ve aspirasyon geliştiğini göstermektedir. On beş günden fazla mekanik ventilasyona (MV) bağlı hastalarda yatak başı muayenesi ile altta yatan nöromusküler hastalıktan bağımsız olarak %34 oranında yutma bozukluğu geliştiği saptanmıştır. Videofloroskopik baryum yutma testi ile bu oran %83 olarak bulunmuştur, laringoskop ile yapılan başka bir çalışmada ise bir aydan uzun süren MV olan hastalarda yutma bozukluklarının daha sık olduğu görülmüştür (9). YBÜ de yatan hastaların ağız epiteli yetersiz kan akımı, ilaç toksisitesi, endotrakeal tüpün basısı, oral yeterli sıvı alınamaması, sistemik dehidratasyon, kuru havanın inhale edilmesi, oral mukozada kuruluğa, sempatik sistemde artış tükürük salgısında azalmaya, diş hijyenin kötü olması oral problemlere neden olmakta, hastanın besin alımı etkilenmektedir (15). ARDS ve septik şokta hastalarda inflamasyona bağlı hiperkatabolizma sonucu kas kaybı görülmektedir (16). Mekanik ventilasyondan uyanmada veya MV'nin uzamasında beslenme durumunun değerlendirilmesi önem taşımaktadır (9).

Nütrisyonel Risk Tarama ve Değerlendirme

YBÜ de yatan hastaların beslenme durumunun değerlendirilmesine anamnez ile başlanmalı, fizik muayene ile vücut kompozisyonu hakkında bilgi edinilmelidir. Hasta yakınlarından bilgi alınarak hastanın son 3–6 ay içinde istemsiz kilo kaybı, besin alımında azalma olup olmadığı öğrenilmelidir (17). Amerika ve Avrupa enteral ve parenteral beslenme dernekleri ASPEN ve ESPEN, YBÜ'de yatan hastalarda malnütrisyon risk taraması için NRS (nütrisyonel risk tarama) -2002 ve NUTRIC skoru önermektedir (6,18). NRS-2002 ≥ 3 ve NUTRIC skoru ≥ 6 olanlar riskli olarak kabul edilmektedir (19,20). CRP ve albümin inflamasyonla ilişkili olduğundan, albumin ve pre-albumin inflamasyona sekonder (akut faz proteini) olarak düşük saptanacağından beslenme durumunu göstermede iyi bir belirteç olarak kabul edilmemekte, ASPEN tarafından malnütrisyon tanısında kullanımı önerilmemektedir (6). ESPEN'nin YBÜ'de nütrisyonel tedaviye ait son kılavuzunda ise hastalar tek bir parametreye göre değil, altta yatan hastalığın etyolojisine, kilo kaybına, VKI, iştahta azalma ve kas kaybı oranına göre ciddi ve orta derecede malnütre olarak değerlendirilmişlerdir (18). Uykusuzluk, fiziksel güç kaybı, tekrarlayan cilt lezyonları ve bası yaraları varlığında enerji açığından şüphelenilmelidir (21). Yoğun bakımda enerji tüketiminin değerlendirilmesi zordur ve komplike tekniklerin kullanılmasını gerektirir (22).

Beslenmenin değerlendirilmesi, kiloya göre yapılmamalıdır, malnütrisyona rağmen hastanın kilosu ve VKI normal saptanabilmektedir. Obez hastalarda ise kiloya göre değerlendirilmede yapıldığında sarkopeni gözden kaçabilmektedir (23).

YBÜ'de Nütrisyon Tedavisi ve Monitorizasyon

Kritik hastalarda beslenme tedavisinin amacı metabolizma için gereken kaloriyi sağlamak, yaşsız kas kütlelerini korumak ve kas kaybını önlemektir (18). Enerji ve protein gereksinimi hesaplamada solunum gazlarının değişimi sırasında oksijen tüketimi (VO₂) ve CO₂ üretiminin (VCO₂) ölçülmesine dayanan indirek kalorimetre altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, pahalı bir yöntem oluşu, uzun zaman alması ve eğitimli personel gerektirmesi gibi nedenler kullanımını kısıtlamaktadır (22).

Harris-Benedict formülü çok uzun ve zaman alıcı olması ve enerji gereksinimi aşırı hesaplaması nedeni ile önerilmemektedir (17). Spontan soluyan malnütre KOAH hastalarında ise gereken enerjinin Harris-Benedict formülüne göre hesaplanandan %15 daha fazla olduğu saptanmıştır (24). Rutin pratikte klinik gözlem ve laboratuvar verileri ile değerlendirilme önerilmektedir (18). Tedavide kullanılan propofol, dekstroz infüzyonları ve renal replasman tedavi sırasında uygulanan sitratlar, non-nütrisyonel kalori olarak göz önünde bulundurulmalıdır (22). Hastaların haftada bir kez enerji ve protein gereksinimi açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (6). YBÜ de 48 saatten daha fazla yatacak tüm hastalar için aşağıdaki durumlarda beslenme desteği sağlanmalıdır (25).

- 1) Önceden var olan ağır malnütrisyon varlığında,
- 2) oral alımın enerji gereksiniminin <%50,
- 3) besin alımının beklenen gecikme süresi ≥ 3 günden olan hastalarda

Beslenme tedavisi planlanırken hastanın enerji ihtiyacı kadar, metabolik hızı ve protein katabolizması da göz önüne alınmalıdır. Akut hastalıklarda strese karşı gelişen metabolik yanıtı bağı olarak insülin rezistansı, hiperglisemi ve kas kaybı görülmektedir(18). Beslenme tedavisinin uygulanmasında, seçilecek yolun belirlenmesinde hastanın hemodinamik durumu ve GİS fonksiyonları etkili olmaktadır. Enteral veya parenteral yolun avantaj ve dezavantajları **Tablo 1**'de görülmektedir (25,30).

Kritik hastalarda 24-48 saat içinde başlanan beslenme erken enteral beslenme (EEN) olarak tanımlanmaktadır ve rehberlerde EEN barsak fonksiyonlarının korunması ve immun yanıtın düzenlenmesine destek olması açısından önerilmektedir. EEN oral veya nazogastrik sonda (NGS) ile yapılabilir. GİS fonksiyonel ve kullanılabilir olduğu her durumda bu erişim önerilmektedir. YBÜ'de beslenme tedavisinde zorluklardan biri de akut hastalıktan iyileşmede gerekli olan makro ve mikrobesein

	Enteral	Parenteral
Avantajları	Basit, fizyolojik, ucuz	GİS fonksiyonlarından bağımsız
	Katater gerekmez	
	Komplikasyon az	
	Monitorizasyon az	
Dezavantajları	GİS fonksiyonuna bağlı	Fizyolojik değil
	Diyare, besin intoleransı	Kateter gerekir
	Tüpün yerinin değişmesi	Pahalı
	Aspirasyon riski	Sistemik infeksiyon ve komplikasyon riski yüksek

öğelerinin minimum miktarı ile tolere edilebilen maksimum miktarının tanımlanmamış olmasıdır (21).

Hemodinamisi stabil hastalarda klinik gözlem ve laboratuvar verileri ile değerlendirilme sonucu akut fazda 20–25 cal /kg başlanması, iyileşme döneminde 25–30 kcal /kg olarak devam edilmesi önerilmektedir (18). BMI >30 olan hastalar için ideal vücut ağırlığına göre hesaplama yapılmalıdır (23).

Günlük enerji için gereken kaloringin %60–70'i karbonhidrat, %20–30'u yağ, %20'si protein içermelidir. 1.2–2.0 g/kg /gün protein önerilmektedir (24). Sıvı kısıtlaması olan hastalarda yüksek kalorili ürünler (1.5–2 kcal/ml) tercih edilmelidir (23). Yüksek riskli ve ciddi malnütrisyonu olan hastalarda hastalığın akut fazında ilk hafta hipokalorik beslenme (≤ 20 cal/kg/gün), hiperglisemi ve insülin direncini azaltmak için ise yüksek protein ≥ 1.2 g/kg/gün verilmesi önerilmektedir (6).

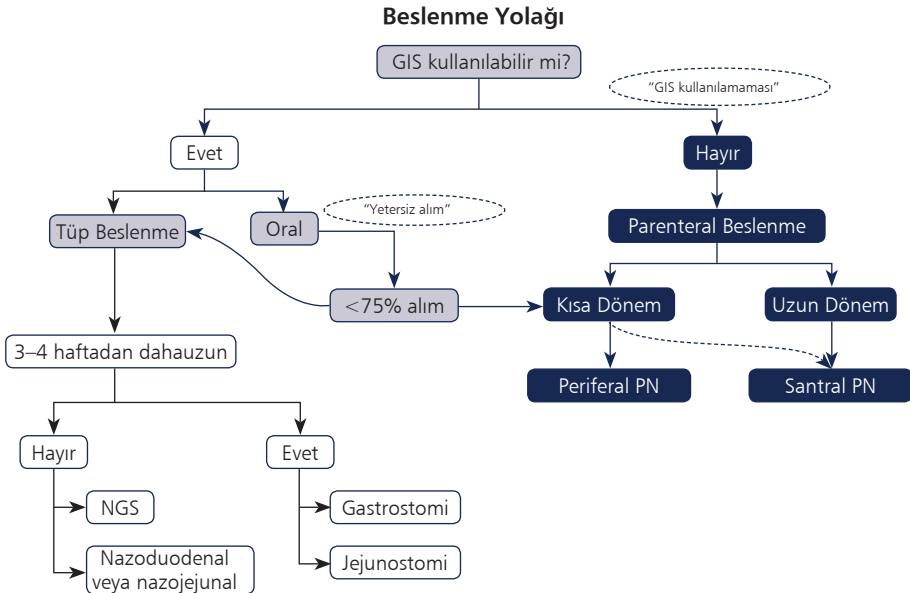
Yapılan çalışmalarda, akut solunum yetmezliği nedeni ile yatan KOAH hastalarında CO₂ üretimini azaltmak için yüksek yağ/düşük karbonhidrat içeren formüllerin kullanılmasının standart ürünlere üstünlüğü saptanmadığından önerilmemektedir. MV gerektiren KOAH hastalarında enerji alımının kısıtlanmasının yağ, karbonhidrat oranlarının değiştirilmesinden daha etkili olduğu bildirilmektedir (24). Beslenme ürünleri ve elektrolit konsantrasyonları bazı ilaçlar tarafından direk veya indirek olarak etkilenmektedir. GİS de besin öğelerinin yokluğu barsakta permeabilite artışı, enterositlerde bakteri translokasyonuna, submukozal immün sistemde bozulmaya neden olur. Avrupa, Kanada ve Amerika YBÜ rehberlerinde kritik ve hemodinamisi stabil hastalarda EN yol tercih edilmekte ve erken EN önerilmektedir (6,18,26). EN ile beslenmede NG (nazogastrik) yol ilk tercih olmalıdır. Gastrik boşalması geciken veya tolere edemeyen hastalarda prokinetik ajanlar (metoklopramid, eritromisin) kullanılması veya postprorik beslenmeye geçilmesi önerilmektedir. Sürekli beslen-

mede tüp çapı 8–12 F tercih edilmelidir. Kısa süreli (3–6 haftadan az) beslenme için NGS (nazogastrik sonda) yeterli iken uzun süreli beslemede gastrostomi, EN beslenme 4–8 haftadan daha fazla planlanıyorsa NGS'a karşı PEG (perkutan enteral gastrostomi) önerilmektedir. PEG ile aspirasyon riskinin azalmadığı da unutulmamalıdır. Hastayı aspirasyondan korumak için beslenme esnasında yatak başının 35–40 derece yükseltilmesi ve günde iki kez klorheksidin ile ağız bakımının yapılması önerilmektedir. YBÜ de beslenme planı algoritması **Şekil 1**'de görülmektedir (6).

Tam barsak obstrüksiyonu, kusma, aspirasyon ve artmış yüksek rezidü (>500 ml), aktif üst GIS kanama, barsak iskemisi, GI erişim olmayışı enteral yol için kontrendikasyon oluşturur. EN da en çok görülen komplikasyonlar tüpte tıkanma, aspirasyon pnömönisi, kusma ve özafajittir (25).

Hemodinamik Anstabil Hastalarda Beslenme

İki veya daha fazla vazopresör desteği gereken hemodinamisi anstabil hastalarda azalmış peristaltizm, gastrointestinal hipoperfüzyon ve mezenter iskemi nedeni ile EN başladığında intestinal iskemiyeye bağlı komplikasyon görülme riskini arttırdığı bildirilmektedir. Bununla birlikte EN başlamak veya sonlandırmak için gereken sistolik ve



Şekil 1: 6 no'lu kaynaktan alınmıştır. GIS: Gastro-intestinal sistem; NGS: Nazogastrik sonda; PN: Parenteral nutrisyon.

diastolik kan basıncı aralığının ne olması konusunda bugüne kadar tanımlanmış bir rehber yada geçerli bir çalışma bulunmamaktadır. Hasta stabil olduğunda veya vazopressör dozu azaltıldığında veya sabit kaldığında 10–20 ml/saat EN ile başlamak ve hemodinamisine göre dozun artırılması önerilmektedir (21).

Tedavide Immünonutrisyon ve Antioksidanlar

YBÜ'deki kritik hastalarda sistemik inflamasyon ve oksidatif strese bağlı artmış doku hasarı görülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda glutamin, arginin, omega 3 yağ asitleri ve antioksidanların eklenmesi ile oluşturulan immünonutrisyon ürünler izokalorik ürünler ile karşılaştırıldığında immün fonksiyonları düzenlemede daha etkin bulunmuştur (5).

Arginin eksiliği, yara iyileşmesinin gecikmesi ve T hücre fonksiyonlarının bozulmasına neden olmakla beraber sepsiste arginin verilmesinin iNOS aktivitesinin artması nedeni ile sitotoksik etki göstererek mortalitede artışa neden olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle sepsiste ve ARDS'li hastalarda arginin desteği verilmesinden kaçınılmalıdır (5).

Glutamin antioksidan özelliği yanında enterosit ve immün hücrelerin profilasyonu için asıl enerji kaynağıdır. Elektif cerrahi sonrası ve kritik hastalarda glutamin desteğini inceleyen meta-analizde infeksiyöz komplikasyonlarını ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir (5).

Kritik hastalarda yağ asitleri esansiyeldir. Lipid emülsiyonlarına EPA(eikosapentenoik asid) ve DHA (Dokosahekanoid asid) eklenmesinin hücre membranı ve inflamatuvar süreç üzerine etkileri gösterilmiştir (14,18). Omega 3 balık yağından sağlanan EPA ve DHA, borage yağından sağlanan GLA'nın (gama-linolenik asid) anti-inflamatuvar özelliklerinden dolayı ALI/ARDS de yararlı olduğu gösterilmiştir. ALI olan hayvan modellerinde, EPA ve GLA desteğinin pulmoner vasküler direnci azaltıp, kardiyak indeksi artırıp, tromboksan B2 üretiminde azalma sağlayarak gaz alışverişi ve oksijenlemeyi arttırdığı gösterilmiştir (27). EPA/GLA/antioksidan içeren formüllerin ALI/ARDS de kullanımında, 28 günlük mortalitede azalma, mekanik ventilasyon ve YBÜ'de kalış süresinde azalma saptanmıştır (28). Bu formülü içeren ürünler ESPEN ve Kanada Yoğun Bakım ve Klinik Pratik Rehberinde önerilmektedir (7,18,25). Omega-6 yağ asitleri pro-inflamatuvar sitokin üretimine, vasküler permeabilitede artışa, trombosit agregasyonuna neden olduğu için önerilmemektedir (22). IV yağ emülsiyonların klinik olarak birbirlerine olan avantajları ise net olarak gösterilememiştir (27).

Antioksidanlar akut faz reaksiyonu için önemli mikronütritlerdir. PN formülasyonlar mikronütritleri içermedikleri için rutin ve günlük olarak eklenmelidir. Optimal

doz ve klinik kullanımları ile endikasyonların belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır (21).

YBÜ’de Nütrisyonel Tedavi Takibi

Çok merkezli YBÜ’de yatan 9777 hastayı kapsayan nutrition day çalışmasında hastaların büyük bir bölümünün yatışın birinci gününde enteral olarak beslenmesine rağmen tedavinin beşinci gününde hedeflenen beslenme düzeyine ulaşamadığı saptanmıştır (3). Vücut Kitle İndeksi (VKI) <18.5 ve >40 kg/m^2 olan hastaların ise daha az beslendiği görülmüştür (5). Heyland yaptığı çalışmada hedeflenen kaloringin %61.2, hedeflenen proteinin ise %57.6 sına ulaşılabilirdiğini bildirilmiştir (26). Hastaların %74’den fazlasının hedeflenen enerjiyi almakta yetersiz kaldığı, en iyi sürvinin ise hedeflenen kalori alımının %80’ine ulaşıldığında elde edildiği bildirilmektedir (2) Nütrisyon tedavisinde komplikasyon açısından yüksek riskli hasta grubu **Tablo 2’de** görülmektedir (21).

YBÜ’de beslenmede dikkat edilmesi gereken bir durumda uzun süredir beslenemeyen kanser hastaları ve ileri yaş komorbiditesi olan yaşlı hastalarda aşırı beslenme sonucu gelişen Refeeding sendromudur. Kronik beslenme yetersizliği olan veya 5–10 gün içinde çok az veya hiç besin ögesi almayan bireylerde görülen ölümcül bir durumdur. Sıvı dengesi ve glukoz homeostazında bozukluk, tiamin (vitamin B1) eksikliği, hiperlaktatemi, hipofosfatemi, hipokalemi, hipomagnezemi ile karakterizedir. Refeedingin ilk 5–10 günü elektrolitler yakın takip edilmeli ve gereğinde replasman yapılmalıdır. Tedaviye önerilen enerji alımının %50 veya daha azı ile başlanıp ve 3–5 gün içinde dereceli artırılarak hedef düzeye ulaşılır (21). Solunum yetmezliği olan hastalarda ciddi hipofosfatemi geliştiğinde diyafragma kontraktilitesi etkilenmekte, MV uzamasına neden olmaktadır (6).

Diyetin bileşiminin hesaplanmasında hiperglisemi, hiperlipidemi, yüksek CO_2 değerleri ve weaning problemleri göz önüne alınmalıdır. İleri yaşlarda enerji gereksinimi azalmaktadır. YBÜ’de yatan hastalarda akut evrede çok fazla enerji alınması sonucu enfeksiyöz komplikasyonlar, karaciğer yağlanması, elektrolit bozukluğu, aşı-

Tablo 2: Beslenme tedavisinde komplikasyon riskini artıran faktörler

VKI çok düşük veya yüksek

ileri yaş

uzamış açlık

YBÜ de yüksek düzeyde organ desteği

rı CO₂ üretimine bağlı solunum yetersizliği görülürken, az kalori alındığında ise kas gücünde zayıflık, yorgunluk, baskı yaraları, enfeksiyon oranlarında artma, ventilatörden ayrılmada zorluk görülmektedir (29). Enerji açığı %50’den fazla olan hastalarda enfeksiyona bağlı komplikasyonların arttığı bildirilmektedir (25).

Aşırı kalori alımdan en fazla akciğer, kalp ve endokrin sistem etkilenmektedir. Artmış dakika volümü, yada normal dakika ventilasyonuna rağmen artmış pCO₂ aşırı besin alımını gösterir. Oksijen tüketiminde ve kardiyak outputta artış, rezervi düşük olan hastalarda kalp yetmezliğine, pulmoner ödem ve aritmiye neden olabilmektedir (21).

Malnutrisyon YBÜ’de kas zayıflığına katkıda bulunan en önemli faktörlerden biridir. Yoğun bakımda gelişen kas zayıflığı tipik olarak simetrik ve sıklıkla alt ekstremite ve solunum kaslarını etkilemektedir. Risk faktörleri arasında ileri yaş, altta yatan hastalığın ciddiyeti, sepsis, multiorgan yetmezliği, uzamış immobilizasyon ve hiperglisemi görülmektedir. ARDS’li hastalarda weaning sırasında %60 oranında, taburculukta ise %36 oranında kas zayıflığı olduğu bildirilmektedir. Hastaların taburcu olduktan sonra izleminde beş yıl sonrasına kadar devam eden kas zayıflığına bağlı fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesinde bozulma olduğu gözlenmiştir (29).

Kanada, Amerika ve Avrupa enteral ve parenteral beslenme derneklerinin YBÜ’de yatan hastalarda beslenme takip ve tedavi önerileri **Tablo 3**’de görülmektedir.

Özet olarak;

- 1) Tüm kritik hastalar başvuru sırasında beslenme durumu açısından değerlendirilmelidir.
- 2) Kaşeksi, ödem, kas atrofisi, VKI <20 kg/m², malnütrisyon belirtilerinin görülmesi önemlidir.
- 3) Oral beslenme ile 72 saatte hedeflenen besin alımı karşılanamazsa NGS ile beslenme düşünülmelidir.
- 4) EN erken, tercihen 24–48 saat içinde başlanmalıdır. İlk hafta artırılarak hedefe ulaşılmalıdır.
- 5) YBÜ’de 7 gün içinde EN ile besin desteği sağlanamazsa PN düşünülmelidir.
- 6) Aspirasyon riskini azaltmak ve toleransı sağlamak için prokinetik ajanlar eklenmeli, beslenme yapılırken yatağın başı 30–45 derece yukarıda olmalıdır, klorheksidin ile ağız bakımı yapılmalıdır.
- 7) Beslenme planı, sadece destek veya ilave olarak değil, tedavi amaçlı düşünülmelidir.
- 8) Elektrolitler sıkı takip edilmelidir.
- 9) İlaç-besin etkileşimi günlük yapılmalıdır (17)

Tablo 3: YBÜ'de yatan hastalarda derneklere ait rehberlere göre beslenme takip ve tedavi önerileri

Başlık	ASPEN	ESPEN	KANADA YBD
EN Veriliş zamanı	24–48 saat	<24 saat	24–48 saat
İK kullanımı	Evet/eşdeğer denklem	İK uygun değilse eşdeğer denklem	Yetersiz veri
Hedef doz	İlk hafta hedefin >%50–60 ulaşmak	Spesifik bir öneri yok	Spesifik bir öneri yok
Günlük protein	VKI<30 1.2–2 g/kg VKI: 30–40 ideal ağırlığa göre 2 g/kg VKI >40 ise 2.5 g/kg	Hastanın durumuna bağlı ideal ve gerçek kiloya göre 1.2–2 g/kg	Spesifik bir öneri yok
Arginin	Ciddi sepsiste dikkat	Ciddi sepsiste kaçınılmalı	Önerilmemekte
Glutamin	Ciddi yanık travma		
Omega 3	ARDS de önerilmekte	ARDS de önerilmekte	ARDS de önerilmekte
Düşük KH/yüksek yağ	Önerilmemekte		
GRV	500 ml>	Öneri yok	250 ml>
Motilite düzenleyici	Klinik uygunsa	EN intolerans	EN intolerans
Pozisyon	Yatak başı yükseltilmeli	Öneri yok	45 derece
Bolus veya devamlı infüzyon	İntolerans olduğunda sürekli infüzyon	önerilmemekte	Önerilmemekte
PN	Malnütrisyonu olan hastada en kısa sürede, riskli olmayan hastada 7–10 gün sonra	Önerilmiyor yetersiz beslenmede düşün	Önerilmemekte
EN ile PN	EN ile 7–10 gün beslenme yetersiz olursa	Önerilmiyor yetersiz beslenmede düşün	Önerilmemekte
PN lipid	İlk hafta Omega 6 dan kaçın	Değişik oranları mevcut	Omega 6 kaçın
PN glutamin	Düşünülür	Kuvvetli öneri	Kuvvetli öneri
İnsülin tedavisi	Glukoz 110–150 mg/dl	80–110 mg/dl	120–160 mg/dl

22 no'lu kaynaktan alınmıştır. EN: Enteral nutrisyon; İK: İndirek kalorimetri; PN: Parenteral nutrisyon; VKI: Vücut kitle indeksi; KH: Karbonhidrat; GRV: Gastrik rezidü volüm.

YBÜ’de kritik hastalarda beslenme tedavisi için hazırlanan rehberlerde yatan hastaların büyük bir bölümünü travma, postop dönem takip, yanık, ARDS ve pnömoniye bağlı septik şok tablosunda olan heterojen bir hasta grubu oluşturmaktadır (6,23). Sürekli değişen dinamik, kompleks yapısı nedeni ile üniform bir tedavi tanımlaması yapılamamaktadır. Ayrıca solunum YBÜ’lerinde daha sıklıkla karşılaştığımız MV gerektiren KOAH atak veya diğer akciğer hastalıklarına bağlı özel beslenme tedavisi net olarak bilinmemektedir. Beslenme tedavisinin oluşturulması için, hemşire, diyetisyen, eczacı, göğüs hastalıkları doktoru, solunum fizyoterapistleri içeren multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir (10). Son yirmi yılda sayıları giderek artan solunum YBÜ’leri göz önüne alındığında bu konuda yapılacak prospektif çalışmalar doğrultusunda hazırlanacak rehberlere ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Confalonieri M, Gorini M, Ambrosino N, Mollica C, Corrado A, Scientific Group on Respiratory Intensive Care of the Italian Association of Hospital Pneumologists. *Respiratory intensive care units in Italy: a national census and prospective cohort study. Thorax* 2001; 56: 373-8.
2. Gadre SK, Duggal A, Mireles-Cabodevila E, Krishnan S, Wang XF, Zell K, et al. *Acute respiratory failure requiring mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0487.
3. Bendavid I, Singer P, Theilla M, Themessl-Huber M, Sulz I, Mouhieddine M, et al. *NutritionDay ICU: A 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. Clin Nutr* 2017; 36: 1122-9.
4. Tappenden KA, Quatrara B, Parkhurst ML, Malone AM, Fanjiang G, Ziegler TR. *Critical role of nutrition in improving quality of care: an interdisciplinary call to action to address adult hospital malnutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 482-97.
5. Hegazi RA, Wischmeyer PE. *Clinical review: Optimizing enteral nutrition for critically ill patients--a simple data-driven formula. Crit Care.* 2011; 15: 234.
6. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. *Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 159-211.
7. Kozeniecki M, Pitts H, Patel JJ. *Barriers and Solutions to Delivery of Intensive Care Unit Nutrition Therapy. Nutr Clin Pract* 2018; 33: 8-15.
8. Korfali G, Gündoğdu H, Aydıntuğ S, Bahar M, Besler T, Moral AR, et al. *Nutritional risk of hospitalized patients in Turkey. Clin Nutr* 2009; 28: 533-7.
9. Ambrosino N, Clini E. *Long-term mechanical ventilation and nutrition. Respir Med* 2004; 98: 413-20.
10. Wischmeyer PE. *Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. Crit Care* 2017; 21: 316.
11. Ambrosino N, Vitacca M. *The patient needing prolonged mechanical ventilation: a narrative review. Multidiscip Respir Med* 2018; 13: 6.
12. Ongel EA, Karakurt Z, Salturk C, Takir HB, Burunsuzoglu B, Kargin F, et al. *How do COPD comorbidities affect ICU outcomes? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 1187-96.

13. Gayan-Ramirez G. Relevance of nutritional support and early rehabilitation in hospitalized patients with COPD. *J Thorac Dis* 2018; 10: S1400-S14.
14. Wischmeyer P. The evolution of nutrition in critical care: how much, how soon? *Critical Care* 2013; 17: 57.
15. Chioloro R, Soguel L, Berger M. Beslenme desteği. In: Albert R, Slutsky A, Ranieri M, Takala J, Torres A, editors. *Klinik yoğun bakım*. 1st ed. İstanbul: İstanbul medikal yayıncılık; 2010. p. 205-15.
16. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth* 2014; 113: 945-54.
17. Mehta Y, Sunavala JD, Zirpe K, Tyagi N, Garg S, Sinha S, et al. Practice Guidelines for Nutrition in Critically Ill Patients: A Relook for Indian Scenario. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22: 263-73.
18. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38: 48-79.
19. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321-36.
20. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011; 15: R268.
21. Hiesmayr MJ. How to Maintain Homeostasis by Nutrition Care in the ICU. Division of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia and Intensive Care. Available at: http://www.espen.org/files/netherlands2017/PROGRAMME_ESPEN_31-08-17.pdf. Accessed Feb 26, 2020.
22. Siobal MS, Baltz J. A guide to the nutritional assessment and treatment of the critically ill patient. Irving, Texas American Association for Respiratory Care 2013. p. 27-36. Available at: https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2014/11/nutrition_guide.pdf. Accessed Feb 26, 2020.
23. Pingleton SK. Enteral nutrition in patients Felbinger TW. ESPEN LLL PROGRAMME IN CLINICAL NUTRITION AND METABOLISM. *Clinical Priorities for Solving Complex ICU Patient Problems*. Available at: <http://lllnutrition.com/old/Module%20Catalogue%2001.2018.pdf>. Accessed Feb 26, 2020.
24. with respiratory disease. *Eur Respir J* 1996; 9: 364-70.
25. Singer P. More than Choosing the Route: Enteral and Parenteral Nutrition., MD Department of Intensive Care Institute for Nutrition Research LLL course module 2. Available at: http://lllnutrition.com/mod_III/TOPI18/m182.htm. Accessed Feb 26, 2020.
26. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P; Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 355-73.
27. Berger MM, Singer P. Substitution, supplementation and pharmaco-nutrition. Available at: http://www.espen.org/presfile/Berger_2014.pdf. Accessed Feb 26, 2020.
28. Mizock BA. Nutritional Support in Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clinical nutrition* 2001; 16: 319-28.
29. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015; 19: 274.
30. Seres DS, Valcarcel M, Guillaume A. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. *Therap Adv Gastroenterol* 2013; 6: 157-67.

Yoğun Bakım Yapılanması

Kazım Rollas

Giriş ve Yoğun Bakımın Tanımı

Florence Nightangale'in ekibi ile birlikte, 1850 yıllarında Kırım Savaşı sırasında, kritik hastalar için hastanede özel bir alan oluşturması ve daha yoğun bir bakım yapması tarihte ilk yoğun bakım uygulamalarından kabul edilir (1). 1950'li yıllara kadar yoğun bakım öncelikle yoğun bir hemşirelik hizmeti olarak devam etmiş, 1950'li yıllardan sonra mekanik ventilatör uygulamaları, hemodiyaliz uygulamaları gibi teknolojik gelişmelerin yardımıyla yoğun bakım modeli oluşmaya başlamış ve sonrasında zaman içerisinde modern yoğun bakım ünitelerin temelleri atılmıştır (1).

Yoğun bakım, hayatı tehdit eden tek veya çoklu organ yetmezliği olan (veya oluşma riski olan) kritik hastanın değerlendirme, resusitasyon ve kapsamlı yönetimini içeren çok disiplinli tıp alanıdır (1,2). Öncelikli amaç altta yatan hastalık tedavi edilirken ve sorun çözümlenirken, daha fazla fizyolojik kötüleşmenin önlenmesidir (1). Sadece bir klinik uzmanlaşma alanı değil klinisyen, hemşire, fizyoterapist, eczacı, mikrobiyolog, sosyal hizmet uzmanı..vb içeren profesyonel bir ekibin sağladığı bakım sistemidir (1).

Yoğun bakım üniteleri hastane içinde bir küçük hastane gibi işlev gören farklı uzmanlık alanlarıyla ileri düzeyde koordinasyon gerektiren bağımsız birimlerdir (2). Klinik bakım, organizasyon ve fiziki alan olarak özgün kabul edilecek bir oluşumdur (3).

Yoğun bakımı diğer klinik bakımlardan ayıran birçok özelliği vardır. Bu özelliklerin ana başlıkları; fiziksel yapılanması, destek ve izlem teknolojisi, insan gücü kaynağı, kritik hasta bakım hizmeti sunulması, eğitim ve kalite izlemi olarak sıralanabilir (1).

Fiziksel Yapılanma

Yeni bir yoğun bakımın oluşturulması süreci yoğun bakım sorumlusu, sorumlu hemşire, hastane yöneticileri, mimar ve mühendisin yer aldığı bir takım tarafından planlanmalıdır (5,6). Güvenlik, enfeksiyon kontrol sorumluları gibi çeşitli mesleki alanların önerileri alınmalıdır (3).

Yoğun bakımın diğer servislerden ayrı bağımsız bir birim olarak yer alması deneyimlerin ve teknolojilerin tüm hastalara en üst düzeyde uygulanabilmesine olanak sağlar (3).

Lokasyon

Yoğun bakım ünitesi hastanede girişi kontrol altında olması gereken ayrı bir bölgedir. Yoğun bakım farklı uzmanlık alanlarıyla koordinasyon gerektirir. Çok disiplinli gereksinimlere cevap verebilecek cerrahi ve medikal tanı ve tedaviler uygulanabilmelidir. Bu nedenle iç hastalıkları, anesteziyoloji, cerrahi ve radyoloji konsültasyonların 7 gün 24 saat yapılabildiği merkezlerde olması önerilebilir (3). Eğer olanak var ise radyoloji, katater laboratuvarı, endoskopi gibi girişimsel uygulama alanları, ameliyathane ve acil servise yataç geçişler sağlanmalıdır. Yoğun bakım kullanım önceliği olan bir asansör ile diğer bölümler arasındaki bağlantı kolaylaştırılmalıdır. Yoğun bakım ünitesinde yoğun bakım ile ilgili olmayan diğer geçişlere izin verilmemelidir. Hasta yakınları girişi, hasta, sağlık personeli ve malzeme giriş yerinden farklı olmalıdır (3).

Büyükölük

Yoğun bakım ünitesinde en az 6 yatak, en fazla 8-12 yatak bulunması önerilmektedir (3,4).

Türkiye’de yoğun bakım ünitelerinde verilecek hizmetler ile bu ünitelerin personel, fiziki şartlar ve donanım standartlarının usül ve esaslarını belirleyen tebliğe göre; yoğun bakımların en az 4 yataklı olarak planlanması istenmektedir (7). Yoğun bakım ünitesinin toplam alanının, hasta bakım alanının 2.5-3 katı genişliğinde olması önerilmektedir (3).

Yoğun bakım yatakları tek kişilik odalar veya çoklu odalarda konumlandırılır. Hastanın stresini azaltmak ve enfeksiyon kontrolü için tek kişilik odalar önemlidir (3).

Tek kişilik odalar minimum 25 m², çoklu yataklı odalarda da yatak başına 20 m² olması önerilmektedir (3). Hasta yatakları arasında 2.5 metre boş alan olmalıdır. Hasta yatağı çevresi, tıbbi cihaz ve monitörizasyon araçlarına ulaşılması kolay olacak şekilde tasarlanmalıdır (1). Kapıların büyüklüğü yatak, portabl x-ray cihazları gibi geniş malzemelerin geçişine izin vermelidir.

Türkiye’de yoğun bakım tebliğine göre erişkin yoğun bakım servislerinde destek alanları hariç, yataklar arasındaki mesafe en az 1.5 m olacak şekilde, her yatak için en az 12 m² alan ayrılması gerekmektedir (7). Hasta başına rahatça ulaşılması ve endotrakeal entübasyon, resusitasyon gibi uygulamaların rahatça yapılabilmesi önceliklidir. Hasta yatağının duvara dayandırılması ve ekipmanların konumlandırılması bunu engelleyebilir. Gerekli ekipmanın tavandan sarkıtılabilmesi gibi teknik düzenlemeler rahat çalışma olanağı sağlayabilir (3).

Sağlık çalışanı hastayı görecektir ancak hastalar diğer hastaları göremeyecek şekilde yataklar konumlandırılmalıdır (3). Yoğun bakıma güneş ışığı bulunması ve hastanın pencereyi görebilecek şekilde konumlandırılması önerilmektedir (3).

İzolasyon Odaları

Erişkin yoğun bakım servislerindeki izolasyon odaları en az 15 m² olmalıdır. Türkiye’de yoğun bakım tebliğine göre üçüncü seviye erişkin yoğun bakım ünitelerinde en az bir temas izolasyon odası bulunmalıdır (7). Yine aynı tebliğe göre üçüncü seviye erişkin yoğun bakımlarda havanın %100’ünü dışarı atabilen en az bir negatif basınçlı oda olmalıdır. Çoklu yataklı odalarda enfeksiyon kontrolünün sağlanması için önlemler alınmalıdır. Her 10 yatağa 1–2 izolasyon odası olması önerilir (3) Tek kişilik odalar ise izolasyon odası şeklinde tasarlanmalı ve olanak var ise ek teknik önlemlerle bir veya daha fazla negatif basınçlı oda sağlanmalıdır (1,3). Yanık, transplantasyon, enfeksiyon ünitelerinde 10 yatağa 5-6 izolasyon odası olması önerilmektedir (3). İzolasyon odalarında 3m² kadar el yıkama, depolama amaçlı bir giriş bölmesi olmalıdır (3).

Merkezi Hemşire İstasyonu ve Diğer Alanlar

Merkez istasyonu yatan hastaların tamamının görülmesini sağlayacak şekilde olması önerilmektedir. Bu alanda eczane dolabı, bilgisayar sistemleri, telefon, acil çağrı sistemleri, depo alanları, monitörler, ilaç hazırlama bölgeleri bulunabilir (3). Her hastanın monitörünün bu istasyonda izlenmesi sağlanmalıdır (1).

Türkiye’de yoğun bakım tebliğine göre ünite içerisinde hazırlanması gereken ilaç ve infüzyonlar için ayrı bir hazırlama alanı oluşturulur.

Kirli çarşaf ve malzemeler için oda ayrılmalıdır. Bu odaların havası dışarı atılabiliyor olmalıdır. Kirli malzemeler ayrı bir koridordan dışarıya çıkarılması gerekmektedir (3).

Tek kullanımlık malzemelerin gözden geçirilmesi ekonomik ve kalite nedenleriyle gereklidir. Çok çeşitli özellikli malzemenin üniteye tutulması nedeniyle basit bir

depo-kontrol sistemi uygulanması gerekebilmektedir. Hasta bölgesinden en fazla 30 m uzakta, hemşireler ve doktorlar tarafından kolayca ulaşılabilir ve en az 10 m² depo alanı önerilmektedir (3). Bronkoskopi, ventilatör devresi gibi medikal araçların temizlenmesi, depolanması için ayrı alanlar oluşturulmalıdır (1).

Yer malzemesi antiseptiklere, kimyasallara dirençli olmalı, eklentili olmayan ve sesi emen özelliği olmalı ve ağır tekerlekli cihazların hareketine izin vermelidir (3). Ses düzeyi gündüz 40 desibel gece 30 desibel olmalıdır(3).

Bir veya birden fazla seminer ve dinlenme odaları sağlanmalıdır(1). Hasta yakınları için bekleme odası dışında sessiz bir oda hasta yakınlarının bilgilendirilmesi için kullanılabilir olması etkili iletişim için önemlidir (1).

Destek ve İzlem Teknolojisi

Hastaların fizyolojik durumlarını sürekli izleme olanağı yoğun bakımı diğer servislerden ayıran önemli bir özelliktir. İzlem noninvaziv (transkutanöz oksijen staürasyonu, kalp hızı, kan basıncı, sürekli elektrokardiyogram, elektroensefalografi, vb) veya invaziv olarak (hemodinamik monitörizasyon, intrakranial basınç ölçümü, ... vb.) yapılabilir ve kayıt edilerek trendlerin izlenmesi sağlanabilir (1). Yoğun bakımda özellikle akciğer, kalp, böbrekte yetmezlik geliştiğinde, organ sistemlerine destek sağlayan teknolojiler kullanılır (1).

Solunum desteği basit oksijen tedavisinden, yüksek akım oksijen sistemlerine, geleneksel ve geleneksel olmayan mekanik ventilasyon modlarına ve bazı yoğun bakım ünitelerinde ekstrakorporeal membran oksijenizasyon (ECMO), veya karbon dioksit removal (ECCOR) içerir. Hemodinamik destek sırasında sıklıkla farmakolojik ajanın hemodinamik etkisinin izlenmesi gerekir. Kalp pili uygulaması, intraaortik balon pompası, ventriküler asist aracı ve ECMO gibi girişimsel hemodinamik araçların kullanımı diğer hemodinamik desteklerdir. Renal destek olarak intermittan, sürekli renal replasman tedavileri sıklıkla kullanılmaktadır (1).

Birinci düzey yoğun bakım ünitesinde 4 yatağa bir adet ventilatör yeterli görülürken, ikinci ve üçüncü düzey yoğun bakımlarda ise yatak sayısı kadar mekanik ventilatör sağlanması önerilmektedir (3). Yedek mekanik ventilatörler, ayrıca bulundurulmalıdır.

Türkiye’de“Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ”ine göre birinci düzey yoğun bakım için; laringoskop (2 adet), transport ventilatör, resusitasyon için gerekli donanım, her bir yatak için bir monitör (non- invaziv monitörizasyon), hastanede kolay ulaşılabilir defibrilatör asgari şartları aranmaktadır.

İkinci düzey yoğun bakım için birinci basmağa ilave olarak;her yatak için tek kanallı basınç monitörizasyonu yapabilen invaziv bir monitör, her 2 yatak için bir ventilatör (üniteninkapasitesi 6 yataktan büyük ise her 3 yatak için 1 ventilatör), portable röntgen cihazı (hastanede), infüzyon pompası, kan gazı cihazı (Servise yakın olabilir), servis içerisinde defibrilatör, kesintisiz güç kaynağı, USG cihazı (hastanede) bulunmalıdır.

Üçüncü düzey yoğun bakım için ise ikinci basamağa ilave olarak; her yatak için invaziv hemodinamik monitörizasyon yapabilecek bir monitör, her yatak için bir ventilatör, kan, serum, hasta ısıtma sistemleri, beslenme pompası, yatak tartısı bulunması gerekmektedir (7).

İnsan Kaynağı

Yoğun bakım hastası bakımının yedi gün 24 saat sürekli sağlanması esastır. Bu yoğun bakım ekibi sayesinde sağlanır (3). Yoğun bakım ünitesinin idari ve medikal sorumluluğu, çalışma süresinin en az %75'ini yoğun bakımda geçirmesi koşuluyla yoğun bakım alanında spesifik bir eğitim almış ve deneyimi olan hekime verilmelidir (3).

Yoğun Bakım Doktoru

Yoğun bakım konusunda deneyimli uzman hastanede bulunmalıdır. Yoğun bakım, çok disiplinli bir yaklaşım gerektirmekle birlikte, yoğun bakımda eğitimli yoğun bakım uzmanının bulunması sonuçları oldukça iyileştirdiği bilinmektedir (2). Yoğun bakım uzmanı, standartları belirlenmiş bir programa göre kritik hasta bakımı alanında eğitim almış tıp profesyonelidir (2). Yoğun bakımda hasta alınmasına, taburculuğuna, klinik kararları vermede sorumluluğu olması gerekmektedir. Hastanın izleminin güvenli ve tam olarak yapıldığından sorumlu olmalıdır.

Değişebilmekle birlikte 8–15 yatağa en az bir yoğun bakım doktoru olması önerilmektedir (2,8,9). Yoğun bakım için en iyi sonuçlar, yoğun bakım uzmanı yanında diğer hekim ve asistanlar, eğitimli hemşireler, beslenme ekibi, fizyoterapist, eczacı, solunum terapistlerini içeren çok disiplinli bir ekip çalışması ile sağlanmaktadır (2,10).

Hemşirelik

Yoğun bakım hizmeti verilmesi, doktorlar, hemşireler ve yardımcı sağlık personeli arasında iyi bir iletişim olmasını gerektirir. Bu personellerin görevler ve sorumluluklar açıkça ortaya konmalı ve yazılı hale getirilmelidir (3).

Yoğun bakım hemşireleri, sadece yoğun bakımda görevli olmalıdırlar. Yoğun bakım konusunda deneyimli olan, hemşirelerin kalitesinden, sürekli eğitiminden sorumlu bir hemşire tarafından yönetilmelidirler. Sorumlu hemşire, yoğun bakım sorumlusu ile birlikte çalışarak yoğun bakım planlanmalarının yapılmasını sağlamalıdırlar (3).

Yoğun bakım hemşireleri, yoğun bakımda eğitim sonrası yoğun bakım sertifikası almış kişiler olmalıdır. Sorumlu hemşire veya deneyimli bir hemşire eğitimden ve yeterliliklerinin güncellenmesinden sorumlu olmalıdırlar (3).

Yardımcı Personeller

Her 12 YB yatağına bir tıbbi sekreter olması gerekmektedir. Yoğun bakımlarda, yoğun bakım hastaları için bir fizyoterapist bulunmalıdır. Ülkemizde henüz yerleşmemiş olsa da yoğun bakımlarda ventilatörlerin takibi, solunum egzersizi, öksürük eğitimi, weaning'e hazırlama ve weaning protokollerinin uygulanması gibi konularda yardımcı olan solunum terapistinin bulunması önerilmektedir. Teknik cihazların ve sistemlerin bakımının sağlanması için her zaman ulaşılabilir teknisyenler gereklidir. Yine yedi gün 24 saat radyoloji teknisyeni olmalıdır ve görüntülerin yorumlanması yedi gün 24 saat sağlanabilmelidir (3). Mesai saatleri içerisinde diyetisyen, psikolog, klinik eczacıların hastanede olması gerekmektedir. Sosyal hizmet uzmanı hasta ve yakınlarının ihtiyaçlarının desteklenmesinde kullanılması önerilir (1).

Yoğun bakım ortamında enfeksiyon kontrolü hakkında bilgili, tıbbi cihaz ve sistemleri bilen temizlik personelleri olmalıdır. Bu personelin hasta temizlenmesi ve dezenfeksiyon işlemlerini hemşire denetimi ve sorumluluğunda yapması gerekmektedir.

Kritik Bakım Hizmeti Sunulması ve Yoğun Bakımın Sınıflandırılması

Yoğun bakımdan fayda görecektir hastalar aşağıdaki şekilde tanımlanabilir (3,11–13):

1. Sepsis, myokard enfarktüsü, gastrointestinal hemoraji gibi akut hastalık durumu (ya da kronik üstüne akut hastalık durumları), cerrahi, girişimsel işlemlerin bir veya daha fazla organ fonksiyonu tehdit edecek durumlara yol açması nedeni ile yakın izlem ve tedavi gereken hastalar.

2. Kardiyovasküler, solunumsal, renal, metabolik veya serebral fonksiyonlar gibi bir veya daha fazla organ fonksiyonunun yetmezliği olmakla birlikte fonksiyonel iyileşme sağlanması beklenen hastalar.

İyileşme sağlanması beklenmeyen son dönem hastaların yoğun bakımdan fayda görmeyecekleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Beyin ölümü beklenen hastalar, beyin ölümü tanısı ve organ donörlüğü açısından değerlendirilmek üzere yoğun bakıma yatırılmalıdır.

Erişkin yoğun bakımların üç seviyede sınıflandırılması önerilir (3,7).

I. Basamak (Seviye) Yoğun Bakım: Sürekli monitörijasyon ve minör düzeyde destek gerektirecek düzeyde organ yetmezliği işaretleri gösteren hastalar içindir. Bu hastalar bir veya daha fazla akut organ yetmezliği riski taşırlar. Bir veya daha fazla organ yetmezliği olan ve serviste izlenmesi sakıncalı olabilecek hastaları da içirir. Programlı yoğun bakım eğitimi almamış ancak yoğun bakım deneyimi olan doktor tarafından yürütülebilir (1). Noninvaziv vital bulguların monitörijasyonu, oksijen tedavisi, noninvaziv mekanik ventilasyon, sadece kısa süreli invaziv ventilasyon yapılabiliyor olması önerilir (1).

II. Basamak (Seviye) Yoğun Bakım: İzlem, medikal ve cihaza bağlı destek (hemodinamik destek, solunum asistansı, renalreplasman tedavisi) gerektiren hayati tehdit edici sadece bir organ yetmezliği olan hastalar içindir. Sürekli vital bulguların izlenmesi; transkütanöz oksijen satürasyonu gibi basit yöntemlerin yanında invaziv kan basıncı, santral venöz basınç izlemi de yapılabilir. Kan gazı cihazının bulunması önerilir. Organ destek modaliteleri; endotrakeal entübasyon, invaziv ve noninvaziv mekanik ventiklasyon, vazoaktif ilaç kullanımı, renal replasman tedavileri yapılabilceği ünitelerdir.

III. Basamak (Seviye) Yoğun Bakım: Öncelikle yaşamı tehdit eden çoklu organ yetmezliği olan hastalar içindir. Bu hastalar, çoğunlukla hemodinamik, solunum desteği, renal replasman tedavisi gibi tedavileri alması gereken hastalardır. Yedi gün 24 saat esasına dayalı kritik bakım üzerine eğitilmiş doktor, hemşire ve personelin bulunduğu birimlerdir. Hemşire hasta oranı 1:1 veya en azından 1:2 olacak şekilde sağlanmalıdır (1). Hastanede eğitilmiş fizyoterapist, eczacı, diyetisyenin bulunması gerekir. İnvaziv mekanik ventilasyon, invaziv hemodinamik destek ve izlem, intermitan ve sürekli renal replasman tedavilerinin yapılabildiği yerlerdir. ECMO ve invaziv nörolojik izlem olanağı bulunabilir. İzolasyon odalarının bulunması gerekmektedir (1).

Üçüncü basamak yoğun bakımda hasta başına bir hemşire, 2. Basamak yoğun bakımda 2 hastaya 1 hemşire, 1. basamak yoğun bakımda 3 hastaya 1 hemşirenin sürekli sağlanması önerilmektedir. Tam zamanlı çalışma düşünöldüğünde 3. Basamak için her bir yatağa 6 hemşire, 2. Basamak için her bir yatağa 3, ikinci basamak için her bir yatak için 2 hemşirenin yoğun bakım ekibinde bulunması gerekmektedir (3).

Türkiye’de yoğun bakım tebliğine göre erişkin yoğun bakım servislerinde, günün her saatinde sağlanması koşuluyla, birinci basamak yoğun bakımlarda her 5 yatağa 1 hemşire, 2. Basamak yoğun bakımlarda her 3 yatağa bir hemşire ve üçüncü basamak yoğun bakımlarda her 2 yatağa 1 hemşire olması istenmektedir (7).

Hastanedeki yoğun bakım üniteleri dışında akut bakım üniteleri (high dependency unit); I. Seviye yoğun bakım ünitesi kriterlerini sağlamayan düzeyde üniteler bulunması önerilebilir (3).

Eğitim ve Kalite Geliştirilmesi

Yoğun bakım sorumluları ve çalışanları kendi yoğun bakım hizmetlerini değerlendirmelidir. İyi klinik uygulamaların yanında yoğun bakımda potansiyel sorunlu alanların kontrolü, güvenli standartların belirlenmesi için bir liderlik rolüne ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu liderlik rolü çoğunlukla yoğun bakım deneyimi olan yoğun bakım uzman doktorları tarafından yapılmaktadır. Ayrıca, hasta yakınları ile etkili iletişim de yoğun bakım uzmanlarına önemli görev düşmektedir.

Uzmanlık eğitiminin sağlanması kalite ölçülerinin iyileşmesine katkıda bulunur (1,2). Sorumlular, eğitim alan hekim ve diğer sağlık personelinin gözlemlenmesi ve eğitilmesinde görev almalıdırlar. Bu eğitimlere sağlık çalışanlarının yer aldığı günlük vizitler de dahildir (3). Yoğun bakımı ilgilendiren her hastalık grubundan hasta bakılması deneyim için önemlidir.

Yoğun bakımlarda, kalite için programlar yardımıyla değerlendirme ve iyileştirme sağlanmalıdır. Bu program kapsamında, komplikasyonların ve yan etkilerin raporlanması sağlanmalı, kalite ve güvenlik açıkları olup olmadığı sürekli izlenmelidir. Hasta bakımı (ventilasyon, sedasyon, ilaç verilmesi, katater, komplikasyonlar.. vb), sonuçları (riske göre ayarlanmış mortalite oranları), ekip yeterliliği, protokol olup olmadığı, hatalar izlenmeli kayıt altına alınmalıdır. Morbidite ve mortalite toplantıları özellikle önerilmektedir (3).

KAYNAKLAR

1. Marshall JC, Bosco L, Adhikari NK, Connolly B, Diaz JV, Dorman T, et al. What is an intensive care unit? A report of the task force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care*. 2017;37:270-6.
2. Amin P, Fox-Robichaud A, Divatia JV, Pelosi P, Altintas D, Eryüksel E, et al. The Intensive care unit specialist: Report from the Task Force of World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care*. 2016;35:223-8.
3. Valentin A, Ferdinande P. ESICM Working Group on Quality Improvement Recommendations on basic requirements for intensive care units: structural and organizational aspects *Intensive Care Med* 2011; 37:1575-1587
4. Hamilton, D., *Design for flexibility in critical care*. *New Horizons-The Science and Practice of Acute Medicine* 1999;7 (2): 205-217.
5. Halpern, N.A., *Innovative designs for the smart ICU: part 1: from initial thoughts to occupancy*. *Chest*, 2014; 145(2):399-403.

6. Redden, P.H. and J. Evans, *It takes teamwork... the role of nurses in ICU design. Crit Care Nurs Q*, 2014. 37(1): 41-52.
7. *Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Tebliğ*, R. GAZETE, Editor 20/7/2011.
8. Afessa B. *Intensive care unit physician staffing: seven days a week, 24 hours a day. Crit Care Med* 2006; 34:894-895.
9. Dara SI, and Afessa B. *Intensivist-to-bed ratio: association with outcomes in the medical ICU. Chest* 2005; 128:567-572.
10. Kim MM, Barnato AE, Angus DC, Fleisher LA, Kahn JM. *The effect of multidisciplinary care teams on intensive care unit mortality. Arch Intern Med* 2010; 170:369-376.
11. Miranda DR, de Rijk A, Schaufeli W. *Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items—results from a multicenter study. Crit Care Med* 1996;24:64-73.
12. [No authors listed] *Fair allocation of intensive care unit resources. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1282-1301.
13. Dawson S, Runk JA. *Right patient? Right bed? A question of appropriateness. AACN Clin Issues* 2000;11:375-385.

Palyatif Bakımda Etik Sorunlar

Funda Seçik

Tıp teknolojisindeki yenilikler ve sağlık alanında kaydedilen ilerlemeler, gelişmiş ülkelerde ani ölümlerin azalmasına, önemli bir hastalık yükü ve/veya fonksiyonel bozukluğu olan hastaların sayısının artmasına sebep olmakta ve yaşam beklentisi her geçen gün artmaktadır (1). Eskiden evlerde, aile bireyleri arasında doğal bir süreç olarak görülen ölümler, artık hastanelerde, yoğun bakım ünitelerinde veya palyatif kliniklerde medikalleşmekte; sağlık çalışanları bu sürece dahil olarak birçok konuda karar vermek zorunda kalmakta ve etik sorunlarla karşılaşmaktadırlar. Etik sorunlar, ahlaki bir yargıda bulunmayı ve seçim yapmayı gerektiren, mutlak doğru ya da yanlış olarak tanımlanabilecek kadar basit ve kesin çözümleri olmayan, karmaşık ve kişiyi ikilemede bırakan sorunlardır. Hayatın son döneminde sınırlı bir yaşam beklentisi olan biri için ne kadar ve ne tür bakımın anlamlı olduğuna dair endişelerden ortaya çıkmakta olup; toplumlar arası kültürel, etnik, ekonomik, eğitimsel, dinsel farklı bakış açıları konuyu daha da karmaşık hale getirmektedir.

Tıp uygulamaları sırasında etik konularda bize yol gösteren 4 temel ilke bulunmaktadır: (2) 1) Özerklik ilkesi (Otonomi) 2) Yararlı olma ilkesi 3) Zarar vermeme ilkesi 4) Adalet ilkesi

1) *Özerklik ilkesi*: Kişinin içinde bulunduğu durum hakkında bilgilendirildikten sonra, herhangi bir baskı olmadan kendi tıbbi durumu hakkında özgürce karar verebilmesidir. Bireyin özerklik hakkına dayanan aydınlatılmış onam hekimin etik yükümlülüklerinden biridir. Dünya Tabipler Birliği Hasta Hakları Bildirgesi konuyla ilgili olarak; "Hasta kendisiyle ilgili kararları özgürce alabilmek ve kendi kaderini belirleme hakkına sahiptir. Hekim hastayı kararının sonuçları hakkında aydınlatacaktır.

Yeterli ve yetişkin bir hasta herhangi bir tanı veya tedavi işlemine onam verme ya da reddetme hakkına sahiptir. Hasta karar verebilmek için gerekli bilgiyi edinme hakkına sahiptir. Hasta herhangi bir test ya da işlemin amacını, sonuçların ne anlama gelebileceğini ve onam vermemesi durumunda neler olabileceğini açık biçimde anlamalıdır.” İfadelerine yer vermektedir (3). Ayrıca Sağlık Bakanlığı Hasta Hakları Yönetmeliği Madde 24’de tıbbi müdahalelerde hastanın rızası ve izin ile ilgili açıklamalar yer almaktadır (4).

Buna göre hekim, her türlü tıbbi müdahale ve tedavide hastanın görüşlerini en iyi şekilde değerlendirmek için hasta özerkliğinin ihlal edilmemesi gerektiğine dikkat etmeli, hastanın en yüksek yararına görmese bile hastanın isteğini dikkate almalıdır (3–5).

Özerklik ilkesi, hekimi, hasta karar verme kapasitesini kaybetmiş olsa bile, bireyin kendi kaderini tayin hakkını korumaya çağırır. Böyle hastalarda bu koruma, ileri bakım direktiflerinin uygun kullanımıyla sağlanabilir.

2) *Yararlı Olma İlkesi*: Hekimin hastaya iyi ve yararlı olanı savunması ve sağlaması yükümlülüğüdür. Sıklıkla, hastaların yaşam sonu kararlarına ilişkin tercihleri, ileriye dönük bakım planlaması yoluyla ifade edilmemiştir ve bakım verenler hastanın isteklerinin farkında olmayabilir. Bu durumda, hekimin yaşamın sonunda olan hasta için oynadığı rol, sınırlı bir yaşam beklentisi olan hastaya iyi bakmayı teşvik eden yaklaşımları savunmak olmalıdır.

3) *Zarar Vermeme İlkesi*: Hekim ve sağlık çalışanlarının sadece hastaya yararlı olmak değil, yarar-zarar dengesini gözeterek risk ve zararı mümkün olduğunca en aza indirme yükümlülüğüdür. Hastaya sağlanmasına çalışılan yarar her zaman seçilen yöntemin içerdiği olası risklere değmelidir. Eğer risklerin büyüklüğü umulan yararı aşılıyorsa, hasta otonomisi de dikkate alınarak karar vermek gerekir.

4) *Adalet İlkesi*: Hekimin sağlık kaynaklarının adil bir şekilde dağıtılması yükümlülüğü ve hastanın nitelikli sağlık hizmetine adil biçimde ve hakkaniyetle erişebilmesi hakkıdır.

Dünya Tabipler Birliği Hasta Hakları Bildirgesi’nde “Kaynakların sınırlı olduğu belli bir tedavinin uygulanması için hastalar arasında seçim yapılacağı koşullarda, tüm hastalar adil biçimde değerlendirilme hakkına sahiptir. Bu seçimde tıbbi ölçütler dışında herhangi bir ölçüte göre ayrımcılık yapılamaz” ifadesine yer verilmiştir (3).

İleri Bakım Planlaması

İleri bakım planlaması, gelecekte karar verme kapasitesini veya iletişim becerisini yitirebilecek hastalar için, geleceğe yönelik bakım hedefleriyle ilgili olarak, hastanın

tercihlerini tartışmak ve kayıt altına almaktır (6). Yaşamın sonunda iyi bir bakım sağlamak açısından önemlidir. Hasta, hekim ve bakım verenler arasında güvene dayalı bir ilişki oluşturur; yaşam sonu kararlarının alınması gerektiği durumlarda karışıklığı ve çatışmayı önler; bakım verenlerin bakım yükünü ve anksiyetesini azaltır. Daha da önemlisi, hastanın karar verme kapasitesinden yoksun olduğu bir zamanda bile otonomi ilkesinin işlerliğini sağlar (5–8).

İleri bakım planlaması, ileri direktiflerin uygun kullanımı ile sağlanabilir. Bu direktiflerin 2 formu vardır: yaşayan vasiyet ve vekil karar verici seçilmesi.

Yaşayan vasiyet, hastanın kendi sağlığıyla ilgili karar veremeyecek duruma gelmesi halinde, ilerideki tedavisine ilişkin seçimlerini belirten yazılı bildirimlerdir. Ağrı yönetimi, kardiyopulmoner resüsitasyon, mekanik ventilasyon, beslenme ve sıvı desteği, diyalizin kısıtlanması/sonlandırılması gibi yaşamı sürdüren müdahalelerin kabulü veya reddi, yaşam sonu bakımının yeri, hatta organ nakli ile ilgili sorunlar gibi konular bu bildirimlerde yer alabilir.

Vekil veya vekil karar verici, hastanın karar verme kapasitesini yitirdiğinde, kendi adına karar verebilecek birini önceden belirlemesidir.

İleri bakım planlamasının her iki ileri direktif biçimini de içermesi önerilir. Hekimler ve hastaları, belirli aralıklarla düzenli olarak bu direktifleri gözden geçirmelidirler. İleri bakım planlamasının hastanın tercihlerine odaklanması ama bunun yanı sıra hastanın tüm gerçeği bilmeme hakkı arasındaki çizgi çok hassas olsa da her hastaya göre uyarlanması ve uygulanmaya çalışılması gerekir (9).

İleriye yönelik direktiflerin kullanımını genişletme çabalarına rağmen, çoğu çalışmada tamamlanmış ileri direktiflerin oranı %30'dan azdır (7).

İleri direktiflere ilişkin yasalar konusunda devletler arasında varyasyonlar vardır. Dolayısıyla hekimler, bir ön direktifin hukuki statüsünü sağlamak için yasal mevzuattan haberdar olmalıdırlar. Türk hukukunda hasta vasiyetine ilişkin olarak doğrudan yasal bir düzenleme bulunmamaktadır. Ancak bu konuda bir hüküm içeren Oviedo (İnsan Hakları ve Biyotıp) Sözleşmesi Türkiye tarafından onaylanmıştır (10). Bu yönde 2014 yılında yapılan değişiklikle Hasta Hakları Yönetmeliği'nde de (Madde 24) aynı içerikte bir düzenleme yapılmıştır (4). Bu düzenlemeler, tıbbi müdahale sırasında isteğini açıklayabilecek durumda bulunmayan bir hastanın, tıbbi müdahale ile ilgili olarak önceden açıkladığı isteklerinin, göz önünde tutulmasını öngörmektedir. Buna göre Türk hukukunda hasta vasiyeti olarak düzenlenen bir belgenin, -yasal düzenlemelerin olmayışından dolayı- bağlayıcı niteliği olmasa da Biyotıp Sözleşmesi ve Hasta Hakları Yönetmeliği çerçevesinde acil durumlarda veya kanuni temsilci tarafından temsil yetkisinin kullanılması sırasında kişinin farazi iradesinin ortaya çıkarılmasında dikkate alınması mümkündür (11).

Yaşamın Son Dönemindeki Hastaların Tedavisinde En Sık Karşılaşılan Etik Sorunlar

Boşuna Tedavi/ Tıbbi Yararsızlık

Boşuna tedavi/tıbbi yararsızlık, yaşamın sonunda bakım sağlamada zorluklar yaratabilecek önemli bir etik sorundur. Antik dönemde Hipokrat'ın hekimlerin, hastalıkları çok ilerlemiş kişileri tedavi etmeyi reddetmeleri gerektiği, çünkü bu tür olgularda tıbbın güçsüz olduğunu ifade etmiş olmasına rağmen hala günümüzde boşuna tedavi ile ilgili üzerinde anlaşma sağlanmış net kriterler ve tek bir tanım yoktur. Bunda, konunun tıbbi, etik, dini ve yasal boyutlarının bulunması ayrıca rol oynamaktadır (12).

Amerikan Toraks Derneği, anlamlı bir sağkalımla sonlanma olasılığı çok düşük olan tedaviyi, tıbbi yararsız olarak tanımlamaktadır (13).

Bir başka tanımda tıbbi yararsızlık kavramı alt gruplar halinde incelenir (14): Fizyolojik yararsızlık: Fizyolojik hedefe ulaşmayı sağlamayacak olan tedavi Niceliksel yararsızlık: Sonuca ulaşma şansı $< \%1$ olan tedavi

Niteliksel yararsızlık: Kabul edilebilecek düzeyde bir yaşam kalitesi sağlamayacak olan tedavi. Hastanın sadece bilinç kapalılığı durumunu muhafaza eden ya da yoğun bakıma bağımlılığı ortadan kaldıramayan tedavi.

Yakın gelecekte ölüm yararsızlığı: Hastanın yakın bir gelecekte öleceği gerçeğini değiştirmeyecek olan tedavi.

Ölümcül durum yararsızlığı: Hastanın mevcut hastalığı, hem sözü edilen tedaviden etkilenmeyecektir, hem de hastayı haftalar ve aylar içinde ölüme götürecektir.

Günümüzde özellikle yoğun bakım ünitelerinde sınırlı tıbbi ekipman ve kaynaklara ilişkin kaygılar tıbbi yararsızlık kavramını daha sık gündeme getirmektedir. İlerlemiş kanser ve kanser dışı hastalığı olan hastalarda yaşamın son günlerinde yapılan tıbbi müdahale ve alınan kararların analiz edildiği bir çalışmada, terminal dönemdeki hastalarda daha düşük oranlarda tedavi amaçlı müdahale yapıldığı gösterilmiştir (15).

Spesifik bir müdahalenin tıbbi açıdan boşuna olduğu konusunda anlaşma sağlanabilecek birkaç klinik durum vardır. Örneğin, birçok hekim beyin ölümüne karar verilen bir hastaya kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmasının boşuna olacağını kabul eder. Buna karşılık, kalıcı vejetatif haldeki bir hastaya yapay beslenme ve hidrasyon sağlamanın tıbbi olarak boşuna olacağı konusunda fikir birliği oluşması zordur (5). Tıbbi yararsızlık hekimin otoritesi ile hastaların özerkliği arasında bir tezat oluşturur. Bu kavram, hekimler ve hastaların değer yargıları, tıbbi hedefler, sosyokültürel durum ve dini inançlar, bireylerin duyguları ve kişisel özellikleri gibi birçok

faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle tıbbi yararsızlık vakaları sıradan değildir ve her vaka kendine özgü durumuna bağlı olarak bireysel düzeyde tanımlanmalı ve belirlenmelidir (16).

Birçok gelişmiş ülkede, hekimlerin yararsız bir tedaviyi uygulamak için etik zorunlulukları bulunmamaktadır (12). Hekimlerin etik anlayışlarını ve uygulamalarını güçlendirmek ve etik ikilemlere ahlaki çözümler sunmak üzere yapılandırılmış olan Dünya Tabipler Birliği Tıp Etiği El Kitabı'nda "Hekimin bir hastaya boşuna ya da yararsız tıbbi girişimde bulunma zorunluluğu yoktur" denilmektedir. Ülkemizde bu konuda yasal bir düzenleme bulunmamakla birlikte, 2010 tarihli Türk Tabipler Birliği Yaşamın Sonuna İlişkin Etik Bildirgesi'nde boşuna tedavi ile ilgili şu ifadeler bulunmaktadır: Hastaya önerilen ya da durumu için mümkün olabilen tedavinin yararsız ya da etkisiz olduğu, yaşamın niteliğine çok az katkı sağladığı, beklentilere cevap verme olasılığı taşımadığı ve makul yaşam şansı tanımadığı durumlarda tedavi ya da uygulama tıbbi açıdan yararsız olarak değerlendirilmektedir. Özellikle terminal dönemde agresif yaşam destek tedavilerinin hastaya durumunu düzeltme şansı tanımadığı ve fizyolojik bir yarar sağlamadığı, aksine ilave ağrı, acı çekmesine ya da sıkıntı çekme süresinin uzamasına neden olduğu durumda öngörülen tedavinin yapılmaması etik açıdan savunulabilir. Hastaya önerilecek her tıbbi uygulamanın hastaya getirebileceği yarar, verebileceği zarar ve riskler dikkate alınmalı, elde edilecek tıbbi yarar ile katlanılacak külfet tartılmalı, en azından dengelenmelidir (17).

Sonuç olarak hastanın ağrı ve acısının dindirilmesinin temel yaklaşım olduğu yaşamın son dönemindeki hastalarda, yaşam kalitesini iyileştirmeyen, yaşamı uzatmayan ama aynı zamanda fiziksel, psikolojik ve maddi açıdan zarar veren uygulamaların boşuna tedavi olarak değerlendirilmesi etik olarak uygundur.

Yaşamı Destekleyen Tedavilerin Sınırlandırılması-Tedaviyi Esirgeme ve Tedaviyi Sonlandırma Kararları

Boşuna tedavi/tıbbi yararsızlık kavramı ile birlikte ele alınan bir diğer yaşam sonu kararı, yaşamı destekleyen tedavileri sınırlandırma kararıdır. Yaşamın sonunda ve yoğun bakım ünitesindeki ölümlerin büyük kısmı, yaşamı destekleyen tedavileri sınırlandırma kararı alındıktan sonra ortaya çıkmaktadır (18,19).

Tedaviyi esirgemek (withholding treatment) ve tedaviyi sonlandırmak (withdrawing treatment) olarak 2 şekilde sınırlama yapılabilir.

Tedaviyi esirgemek, yararsız olacağı düşünüüyorsa belirli durumlarda hastaya tedavi (solunum desteği veya diyaliz sağlamamak, canlandırmama emri) başlama-maktır.

Tedaviyi sonlandırmak, hastada daha önce başlatılmış olan tedavinin boşuna olduğu veya yaşamı değil ölümü uzattığı düşünülüyorsa sonlandırılmasıdır.

Örneğin daha önce başlatılmış diyalizi veya solunum desteğini sonlandırmak, vazoaktif ajanların kullanımını kesmek gibi (20).

Kardiyopulmoner resüsitasyon, elektif entübasyon ve mekanik ventilasyon, suni beslenme ve hidrasyon, ameliyat, diyaliz, antibiyotik kullanımı başlıca yaşamı destekleyen tedaviler kapsamında sayılabilir.

Günümüzde modern tıbbi ilerlemeler sayesinde mekanik ventilatörler, suni besinler ve organ destek tedavileri ile bazı hastalar neredeyse sonsuza kadar canlı tutulabilmektedir. Tedaviyi esirgeme ve sonlandırma kararları etik açıdan sağlık çalışanlarını oldukça zorlayan kararlardır. Yaşam destek sistemlerinin kullanılmaması durumunda hastanın ölüm sürecinin hızlanacak olması, kullanılması durumunda hastaya önemli bir yarar sağlamayacak olması, tıbbi kaynakların sınırlı sayıda ve pahalı olması ve hekimin tıbbi kaynakları etkin kullanmakla ilgili sorumluluğu etik ikilemlere sebep olmaktadır (21). Bir insanın ciddi bir hastalık sırasında organ fonksiyonlarının sürdürülmesini sağlayan destek tedaviler uygun hastalarda elbette kullanılmalıdır; ancak bu destek tedaviler yaşam kalitesi ve anlamdan yoksun bir yaşamı sürdürmek için istismar edilmemelidir. Esasen bu temel etik ilkelere de aykırıdır (20). Hoffman ve arkadaşlarının çalışması, yoğun bakım ünitesindeki hastaların çoğunun yaşamı sürdüren tedaviler ile ilgili isteklerinin dikkate alınmadan öldüğünü, bu hastaların önceden belirttikleri isteklerine karşı invaziv tıbbi müdahaleler uygulandığını ve özerklik ilkesinin ihlal edildiğini göstermiştir (22). Ayrıca yararsız bir tedaviye devam etmek o tedaviden yarar görecektir diğer hastaların sınırlı tıbbi olanaklardan faydalanma şansını azaltmakta (örneğin yoğun bakım yatağının bloke olması) yani adalet ilkesine zarar vermektedir (20). Tedaviyi sonlandırmak veya esirgemek bakımı sonlandırmak anlamına gelmemektedir. Terminal dönemdeki hastalara hak ettikleri palyatif bakım, yöntemine uygun şekilde verilmelidir.

Tedaviyi sonlandırmak ve esirgemek arasında etik açıdan fark olup olmadığı konusu çok tartışılmıştır. Tıbbi yararsızlığı bilinen bir tedaviyi sonlandırmak ve esirgemek arasında etik ve ahlaki açıdan fark olmamakla beraber genel olarak sağlık çalışanları ve aile üyeleri başlanmış bir tedaviyi sonlandırma konusunda emosyonel açıdan daha çok zorlandıklarını ifade etmişlerdir (5,23). Tedaviler, başlarsa, daha sonra geri çekilemeyecekleri korkusu nedeniyle esirgenmemelidir. Bunun yerine, hastanın prognozunu netleştirmek için zamanla sınırlı bir tedavi denemesi ile hastaya bir şans verilebilir (24,25).

Bazı hastalar ve aileleri için kişisel değerleri, kültürleri veya dini inançları nedeniyle tedaviyi sınırlandırma kararları kabul edilebilir bir seçenek değildir. Çalışmalar, siyah

hastaların tedaviyi sonlandırma veya esirgeme kararlarını, canlandırmayınız komutlarını beyaz hastalardan daha az tercih ettiklerini göstermiştir (26). İslam hukuku ise ölümcül hastalarda doktorlar ölümün kaçınılmaz olduğundan emin olduklarında, hastanın rahatını sağlayan tüm müdahaleler korunduğu sürece, yaşam desteği dahil olmak üzere her türlü yararsız tedavinin sonlandırılmasına izin vermektedir (27). Bu nedenle, yaşam sürdürme tedavisine ilişkin kararlarda bu faktörler de dikkate alınmalıdır. Toplumların giderek daha çok kültür, ırk ve dini inançlar açısından çeşitlilik kazandığı günümüzde, bu çoğulculuğun kabul edilmesi, yüksek kalitede yaşam sonu bakımının sağlanması için temeldir (28).

Ventilatör desteğini sonlandırma kararı hekim ve vekil karar verici için zorlayıcı olabilir. Yapay ventilasyon hedefi artık elde edilemediğinde, hastanın istekleri ile tutarlı olduğu sürece ventilatör desteğini sonlandırmak etik olarak kabul edilebilir (29).

Yapay beslenme ve hidrasyonun sonlandırılması ve esirgenmesi tartışmalı bir başka konudur. Yıllar boyunca, doktorlar ve diğer sağlık profesyonelleri, ölmekte olan hasta için bile, beslenme ve hidrasyonu standart ve zorunlu bir bakım olarak gördü.

Bununla birlikte, hem etik hem de yasal bir bakış açısıyla, yapay beslenme ve hidrasyon diğer tıbbi müdahaleler olarak görülüyor. Onları sonlandırma ya da esirgeme kararı özellikle aileler için zor olabilir, çünkü beslenme ve hidrasyonun sağlanması geleneksel bir bakım sembolüdür. Ancak yapay beslenmenin ve hidrasyonun yaşamın son günlerinde sonuçları iyileştirebileceğini destekleyen kanıtlar yoktur. Bu uygulamalar artık genel bakım hedeflerine ulaşamadığı zaman, hastanın veya vekil karar vericinin kararına dayanarak sonlandırılabilir veya esirgenemez. Bu ikileme karşı karşıya kaldığında, hekimin hastanın ailesini bilgilendirmesi önemlidir. Ailelerin, ağız kuruluğu gibi semptomların etkili bir şekilde yönetilebildiğini ve genellikle sınırların verilmesinin, yaşamın sonunda, ödemin yol açtığı nefes darlığı veya ağrı gibi diğer semptomları şiddetlendirdiğini anlaması gerekir (30).

Bu konuyla ilgili olarak İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi'nin 5.maddesinde "Sağlık alanında herhangi bir müdahale, ilgili kişinin bu müdahaleye özgürce ve bilgilendirilmiş bir şekilde muvafakat etmesinden sonra yapılabilir. İlgili kişi, muvafakatini her zaman, serbestçe geri alabilir" ifadesi bulunmaktadır (10).

Ülkemizde ise Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 25. maddesinde "Kanunen zorunlu haller dışında ve doğabilecek olumsuz sonuçların sorumluluğu hastaya ait olmak üzere; hasta kendisine uygulanması planlanan veya uygulanmakta olan tedaviyi reddetmek veya durdurulmasını istemek hakkına sahiptir" ifadesi ile hastaların tedaviyi sınırlandırma hakları vurgulanmıştır (4). Ayrıca Türk Tabipleri Birliği'nin Yaşamın Sonuna İlişkin Etik Bildirgesi'nde bireyin tedaviyi sonlandırma ve esirgeme hakkı olduğu ifade edilmektedir (17).

Sonuç olarak, karar verme yeterliliğine sahip, hasta ve yakınlarının uygun şekilde bilgilendirilip onamının alınması yoluyla karara dahil olduğu, sonuçları göz önüne alındığında boşuna olduğu düşünülen, kabul edilemez yaşam kalitesini sürdüren hastalarda tedavilerin esirgenmesi veya sonlandırılması etik açıdan haklı çıkarılabilir ve hatta daha öncelikli hastaların bulunması durumunda hekimin adalet ilkesi yükümlülüğü üzerinden etik olarak gereklidir (31).

Canlandırmama

Yaşam sonu kararlarında en tartışmalı konulardan biri de “Canlandırmayınız Komutları”dır. İngilizce literatürde “DNR (do not resuscitate) order” olarak geçen bu kavram, solunumu ve/veya dolaşımı durmuş hastalara yaşama döndürücü girişimin yapılmaması (kardiyopulmoner resüsitasyon - KPR) yönünde tıbbi bir kararın varlığını bildiren komutlar olarak kabul edilmektedir (32).

KPR dünyada ilk kez 1960 yılında uygulanmıştır. Kapsamı ve tekniğindeki ilerlemelere rağmen çalışmalar, KPR sonrasında hastaların %0–28’inin hastaneden taburcu olduğunu göstermiştir (33). Ciddi hastalığı olan hastaların çok azının, yoğun bakım ünitesinde resüsite edilmesine rağmen hayatta kaldığı ve yaşayanların prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir (34). Ayrıca, kanserli hastalarda, KPR sonrasında sağkalım şansı, kanserli olmayan hastalara göre daha düşük bulunmuştur (35). Bu nedenlerle altta yatan hastalık da dikkate alınarak terminal dönem hastalarda yaşamın sonunda hastanın canlandırmama durumunu önceden belirlemek, gereksiz ve hedefine ulaşmayacak bir girişimi önlemek için önemlidir.

Canlandırmayınız komutları üç durumda dikkate alınır:

1. Karar verme kapasitesine sahip bir hasta KPR u reddettiğinde veya karar verme kapasitesi olmayan bir hasta KPR u önceden reddetmişse
2. KPR nun, hastanın geri dönüşümsüz bir durumdan ölmesi nedeniyle etkili olma ihtimalinin düşük olduğu durumlarda
3. KPR nun potansiyel yükleri potansiyel faydalardan ağır basıyorsa (33,36).

Günümüzde KPR her hastaya uygulanması gereken genel bir görüş olmaktan çıkıp giderek daha sağduyulu hale gelmektedir. Bu sayede, hastanın özerkliğine saygı duyulmakta, en yüksek yararına hizmet edilmekte, zarar ve ek acılara sebep olmaksızın, adalet ilkesinin de işlerliği sağlanmaktadır (37).

Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde yoğun bakım ünitelerinde uygun hastalarda canlandırmayınız komutları yaygın olarak kullanımdadır. Genellikle bir kardiyopulmoner arrest durumunda kararlara anında erişim sağlamak için standartlaştırılmış canlandırmayınız komutları formları kullanılmaktadır (36,38).

Bu komutlarla ilgili ülkemizde iki görüş mevcuttur. Birincisi canlandırmayınız komutlarının ötanazi sayıldığı, bu nedenle ülkemiz yasalarına göre yasak olduğu görüşüdür. Bu görüşte, hekimin canlandırma uygulamaması bir ihmaldir şeklinde düşünülmektedir. Türk Ceza Kanunu (TCK) 257. maddesi ikinci bendinde “Kanunda ayrıca suç olarak tanımlanan haller dışında, görevinin gereklerini yapmaktan ihmal veya gecikme göstererek, kişilerin mağduriyetine ... neden olan ... kamu görevlisi, üç aydan bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.” ifadesi nedeniyle suç sayıldığı ifade edilmektedir (39). Bu nedenle “canlandırmayınız komutu”nun resmi olarak verilemeyeceği, dosyaya işlenemeyeceği düşünülmektedir. Bir diğer görüş ise bunun tedaviyi ret kapsamında değerlendirilebileceği, Hasta Hakları Yönetmeliği madde 25- “Kanunen zorunlu olan haller dışında ve doğabilecek olumsuz sonuçların sorumluluğu hastaya ait olmak üzere; hasta kendisine uygulanması planlanan veya uygulanmakta olan tedaviyi reddetmek veya durdurulmasını istemek hakkına sahiptir.” ifadesi doğrultusunda aydınlatılmış onam süreçleri işletilerek sorunsuz biçimde uygulanabileceğidir. Yani bu kararlar aydınlatılmış onam süreçleri ile birlikte ele alındığında, ülkemiz için yasal bir sorun bulunmamaktadır (32).

Sonuç olarak; Türkiye dışındaki ülkelerde ileri direktifler ve özellikle canlandırma uygulamalarına yönelik kanunların olması nedeni ile daha kolay ve belirsizlikten uzak hareket edilebilmektedir. Ülkemizde bu konuda belirli bir yönetmelik yoktur. Bu önemli uygulamalar, sağlık profesyonelleri ve hukukçular tarafından çok yönlü olarak ele alınmalı ve toplum değerlerimiz ve kültürel yapımız göz önüne alınarak yasal düzenlemeler ve etik ilkeler belirlenmelidir (38).

Ötanazi

Ötanazi (Euthanasia) ilk defa 1623 yılında Francis Bacon tarafından kullanılan bir terimdir. Eski Yunanca “eu” iyi, “thanatos” ölüm kelimelerinden türetilmiştir. İyi, acısız, rahat ölüm anlamına gelir. Günümüzde ötanazi; iyileşmeyeceği ve dayanılmaz acıları ölümüne kadar süreceği tıbben benimsenmiş, durumu kendisi ve yakınlarının bilinen, zihinsel yeterliliğe sahip bir kişinin, kendi bilinci ve özgür iradesiyle vermiş olduğu karar üzerine tedavisini yürüten hekim aracılığıyla acısız bir biçimde hayatının sonlandırılması olarak tanımlanabilir (40). Uygulanış şekline göre 2 şekilde sınıflandırılır:

Aktif ötanazi: Hekimin hastanın isteği üzerine ölümüne neden olan tıbbi yöntemleri doğrudan uygulayarak (ölümcül dozda ilaç enjeksiyonu) hastanın hayatını sonlandırmasıdır. Direkt bir uygulamadır.

Pasif ötanazi: Hekimin hastanın bir süre daha yaşamasını sağlayacak destekleyici tedaviyi sunmayarak veya bu tedaviyi sona erdirerek ölümü hızlandırmasıdır. Indirekt bir uygulamadır (41).

Dünyada ülkeler arasında ötanaziye standart bir yaklaşım yoktur. Amerika Birleşik Devletleri'nde aktif ötanazi yasaklanmışken pasif ötanazi bazı eyaletlerde uygulanabilmektedir (42). Hollanda, dünyada ötanaziye yasallaştıran ilk ülkedir.

Ayrıca Belçika, Lüksemburg, Kolombiya ve Kanada'da ötanazi yasal bir uygulamadır (43). Ancak ülkemizin de içinde bulunduğu çoğu ülkede ötanazinin her şekli suç olarak sayılmaktadır (42).

Ötanazi ile ilgili TCK'nda özel bir düzenleme bulunmama ile birlikte, aktif ötanazinin uygulanması halinde TCK'nın 81. maddesinde düzenlenmiş bulunan kasten öldürme suçu, pasif ötanazinin uygulanması durumunda ise TCK'nun 83. maddesinde düzenlenen ihmali davranışla kasten öldürme suçu oluşur (39). Konu ile ilgili bir başka düzenleme Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 13. maddesidir. Bu maddeye göre "Ötanazi yasaktır. Tıbbi gereklerden bahisle veya her ne suretle olursa olsun yaşam hakkından vazgeçilemez. Kendisinin veya bir başkasının talebi olsa dahi, kimse hayata son verilemez" (44).

Ötanazinin yasal boyutu yanında hastaların, terminal dönemde inatçı ağrı, depresyon, yaşam kalitesinin düşmesi, ailesine yük olma veya onurlarını kaybetme korkusu nedeniyle ölümü bir çıkar yol olarak düşünmeleri bazı etik tartışmaları da beraberinde getirmektedir (45). Temel tıp etiği ilkelerinden olan özerklik ilkesi ötanazinin savunulmasında bir dayanak olarak karşımıza çıkmasına rağmen, yararlılık ve zarar vermeme ilkeleri ile ters düşmektedir. Bu konu tüm dünyada başta etik olmak üzere hukuki, dini, felsefi, politik boyutlarda tartışılmakta ve karşıt görüşler savunulmaktadır.

Dünya Tabipler Birliği Tıp Etiği El Kitabı'nda "Bir hastanın yaşamını bilerek sonlandırmak olan ötanazi, hastanın ya da yakın akrabalarının istemi olsa bile, meslek ahlakına aykırıdır. Ancak hekim hastanın, terminal dönemde hastalığın doğal seyri-ne bırakılması isteğine saygı duymalıdır" ifadesi bulunmaktadır.

Ülkemizde son yıllarda yaşam sonundaki hastalara farklı bir bakış açısı geliştirilmemizi sağlayan palyatif yaklaşımlar sayesinde daha iyi bakım verilerek hastaların kendileri için ölümcül eylemi düşünmelerinin önüne geçilebilir. Palyatif bakım ve uygulamaları geliştirilmeli, multidisipliner yaklaşım benimsenmelidir. Son dönem hastalara psikolojik ve sosyal destek, rahatlık, yeterli ağrı kontrolü sağlanmalıdır. Hekimler onurlu bir ölümü sağlamak için hasta gereksinimlerine yanıt vermelidirler. Bu kimi zaman vücut bütünlüğünün korunması (boşuna cerrahi tedavi yapılmaması), yeni bir tedaviye başlanmaması, yan etki riski çok yüksek dahi olsa ağrı ve acının hızlı ve etkin kontrolü şeklinde olabilir. Hastanın onurlu ölmeye hakkı vardır ancak hekimlik açısından ölümcül eylem savunulmamalıdır. Bakımın ve ölümün yeri ile ilgili yaşam sonu kararları hasta tercihi-ne bırakılmalıdır (21).

Hekim Yardımlı İntihar

Hastanın bir başkasının yardımıyla intihar etmesi olarak tanımlanabilir. Hekimin ölme isteyen hastasına öldürücü etkili bir ilaç reçete etmesi ve bu ilacın teminini sağlaması bu kapsamda değerlendirilir. Hekim yardımlı intiharda ölüme yol açan ilacı hasta alır. Hekim ilacı reçete ettikten sonra devreden çıkar. Hasta aslında intihar eder ancak bunu hekimin yazdığı ilaç aracılığıyla gerçekleştirir.

Hastalar, ötanazide olduğu gibi dayanılmaz ağrı, depresyon, ailesine yük olma korkusu nedeniyle hekim yardımlı intiharı talep edebilirler. Ancak bu, yaşamın sonunda ortaya çıkan zor sorulara ne bir terapi ne de çözümdür. Bu uygulama, hasta

-hekim ilişkisinin doğası gereği sorunludur, mesleğin yanı sıra mesleğe olan güveni de etkiler ve tıp mesleğinin toplumdaki rolünü temelden değiştirir. Bir insanın ölümünün zamanlaması üzerindeki kontrol, bir tedavi hedefi olmamıştır ve olmalıdır. Hekim, hastanın hekim yardımlı intihar isteğine yol açabilecek olan yaygın korkularını ele almalıdır. Yüksek kaliteli bakım, etkili iletişim, şefkatli destek ve doğru kaynaklar aracılığıyla, hekimler hayatın son dönemini yaşayan hastalara birçok konuda yardımcı olabilir (46).

Hukuken hekim yardımlı intihar da ötanazinin bir türüdür. TCK'na göre hastanın fiili ehliyeti tam olsa ve rızası bulunsa bile, hastanın ötanazi talebini karşılayan ve yerine getiren bir hekim, kasten adam öldürme suçunu işlemiş sayılır (39).

Çifte Etki

İyi bir sonuç elde etmek niyetiyle yapılan bir eylemin önceden bilinen ancak niyetlenilmeyen kötü bir sonuç yaratmasıdır. Belirli koşulların yerine getirildiği durumlarda etik olarak kabul edilebilir. Bu koşullar şunlardır:

- 1) Eylem ahlaki açıdan iyi veya en azından nötr olmalıdır,
- 2) İstenmeyen sonuç doğrudan amaçlanmamalıdır,
- 3) İstenen etki olumsuz etki ile orantılı veya daha ağır gelmelidir (47).

Opioidler ve sedatifler, yaşam sonu hastalarda sık görülen ağrı, dispne ve ajitasyon semptomları için etkili bir rahatlama sağlar. Çalışmalarda, genel olarak doktorların, merkezi sinir sistemi depresyonu sonucu ölüme neden olma korkusu nedeniyle yüksek dozlarda narkotik analjezik kullanımı konusunda isteksiz oldukları görülmüştür (48). Bazıları bu ilaçların kullanımını ötanazi olarak değerlendirmiştir. Veriler bu etkinin büyük oranda abartıldığını göstermiştir. Narkotik analjezik uygulaması ölüme yakın olan hastalarda hastanın çevresiyle kurduğu iletişimi sınırlayıp

bilinç kaybına yol açsa hatta ölüm sürecini hızlandırırsa bile, uygulamanın asıl amacı ölümü hızlandırmak değil ağrıyı azaltmak, dindirmek olduğu sürece analjezik tedavisi etik olarak kabul edilebilir. Uygulamadan önce başka herhangi bir tedavide olduğu gibi, hasta ya da vekili, hastada gelişecek bilinç değişikliği, yaşamı tehdit edebilecek aspirasyon riski veya solunum depresyonu dahil olmak üzere potansiyel yön etkilerden haberdar edilmeli ve yazılı onam alınmalıdır (5,47).

Ülkemizde bu konuyla ilgili olarak Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 14. maddesinde, "Personel, hastanın durumunun gerektirdiği tıbbi özeni gösterir. Hastanın hayatını kurtarmak ve sağlığını korumak mümkün olmadığı takdirde dahi, ıstırabını azaltmaya veya dindirmeye çalışmak zorunludur" ifadesi yer almaktadır (4).

Tüm bu yaşam sonu kararları bağlamında ele alınan temel kavram yaşam kalitesidir. Yaşamın kalitesi bireyin fiziksel, sosyal ve mental fonksiyonlarının yeterliliği ya da hastanın yaşamını bağımsız sürdürebilmesi anlamına gelir. Yaşam kalitesi anlayışı her bireyin değerleri, inançları, deneyimleri ve beklentileriyle ilişkili olarak değişmektedir. Bu nedenle palyatif bakım sırasında sağlık çalışanı kendisinin yaşam kalitesinden ne anladığından daha çok, hastanın yaşam kalitesinden ne anladığını merkeze almalıdır. Bu açıdan bakıldığında tıbbi gerçeğin söylenmesi ve hastanın gerektiğinde ölüme hazırlanması önem kazanmaktadır (32).

Özet

Ölmekte olan hastanın kendi kaderini tayin hakkına (özerklik) bağlı kalmak, yaşamın sonunda etik bakımın merkezinde yer almaktadır.

İleri bakım planlaması, yaşayan vasiyet veya bir vekil karar vericinin belirlenmesi yoluyla, hastanın karar verme kapasitesi kayb olduğunda bile hastanın isteklerinin yerine getirilmesini sağlayabilir.

Hekim, hasta ve bakım verenler arasında iyi iletişim ve ileri bakım planlaması sayesinde yaşam sonu kararlarıyla ilgili çatışmalardan kaçınılabilir.

Boşuna tedavi, amaçlanan hedeflere ulaşılmayacak bir müdahale olarak tanımlanabilir; bu nedenle, ölmekte olan hastaların bakımında boşuna müdahalelerden kaçınılmalıdır.

Başlatılmış bir müdahalenin geri çekilmesi, başlatılmamış bir müdahaleyi durdurmayla aynı etik öneme sahiptir.

Yapay beslenme ve hidrasyon diğer tıbbi müdahalelere benzer olarak görülmelidir.

Hekim yardımlı intihar talepleri tipik olarak tanımlanamayan bir problemden kaynaklanan yardım talepleridir. Hekim sorunu tanımlamak ve hastanın altta yatan ihtiyaçlarını ele almak için kilit rol oynamaktadır.

Yaşamın sonunda ağrının etkin yönetimi hekimin kritik bir rolüdür. Çifte etki prensibi, ölümü hızlandırırsa bile agresif ağrı yönetimine izin verir.

Hekim, etik karar alma sürecinde önemli rol oynayan ahlaki bir ajandır. Bu nedenle, hekimin değerlerine ve etik standartlarına da saygı gösterilmesi gerekir (5).

Sonsöz

Hayatın sonuna ilişkin etik konular hekim ve hasta yakınları için çoğu zaman zor, üzücü, bazen çelişkili durumlar içermektedir. Etiğin temel ilkeleri; yarar sağlamak, özerklik, zarar vermemek ve sosyal adalet olmasına karşın yoğun bakımlarda bu etik kuralları uygulamak kolay değildir. Kimi zaman bu temel ilkeler birbiriyle çatışır. Yarar sağlamak; tedavi yöntemleri ağırlaştıkça zarar vermemek ilkesiyle çatışabilir. Özerklik ilkesini uygulamak; çoğu zaman hastanın karar verme yetisi olmadığı için zordur. Ülkemizde ve dünyada yoğun bakım yatak sayıları artan gereksinimi karşılayamamaktadır. Bu nedenle tıbbi kaynakların adil şekilde paylaşılması gerekir. Yaşam desteğine hangi hastanın daha fazla gereksinim duyacağına karar vermek ise zordur. Bu da sosyal adalet ilkesini uygulamadaki zorluğu gündeme getirir.

Klinik ve etik karar verme süreçlerine hasta ve hasta yakınlarının katılımının sağlanması, özellikle yaşamın sonunda alınan kararların sadece tıbbi kararlar olmadığıнын belirlenmesi, bu konuda hekimlerde duyarlılık ve farkındalık yaratılması ülkemiz sağlık ortamı açısından gereklidir. Bu konuların tıp eğitimi müfredatında yer alması, mezuniyet öncesi ve sonrası konuyla ilgili eğitimlerin verilmesi önemlidir.

Yaşamın sonundaki hastalara verilecek hizmetin bir ekip anlayışı içinde verilmesi, hizmet sorumluluğunun yalnızca hekime değil, hemşire, psikolog, sosyal hizmet uzmanını da içerecek şekilde paylaşılması, hasta ve ailelerine tıbbi yaklaşımın yanı sıra psikososyal desteğin sağlanması önemlidir.

Hastanın özerkliği, bilgilendirme ve karar verme hakkı her durumda merkezde yer almalıdır. Karar verme sorumluluğunun paylaşılması ve hastanın en üstün çıkarı gözetilerek kararın alınması açısından Hastane Etik Kurulları'na gereksinim duyulmaktadır, bu kurulların oluşumuna hız verilmelidir.

Hekimin tıbbi eylemlerinin etik sınırlarını belirlerken asıl yol gösterici olan etik rehberler olup, çoğu zaman tıbbi eylemlerin sınırlarını hukukun çizmesi zordur. Tıbbi teknolojinin hızlı gelişimiyle etik sorunlar her gün çeşitlenmektedir ve bunlar hukukun dar sınırları arasına hapsedilmemelidir. Dünya Hekimler Birliği'nin ve Türk Tabipler Birliği'nin etik rehberlerinden faydalanılmalı, Hastane Etik Kurullarına, sağlık çalışanlarına ve hekimlere ilgili konuda yol gösterici olabilecek ayrıntılı rehberler hazırlanmalı, yaşamın sonunda alınan kararlar açısından hem hekimler hem de

toplumda farkındalık yaratılarak yaşayan vasiyetlerin ve yetkilendirilmiş bildirimlerin hazırlanması ve hukuk sistemine geçirilmesi çalışmaları yapılmalıdır (21).

KAYNAKLAR

1. Avrupa Konseyi Biyoetik Komitesi. Yaşamın son döneminde tıbbi tedavide karar verme sürecine ilişkin kılavuz. Çeviri: Yeşim Işıl Ülman, İstanbul, 2014.
2. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 4th edition. Oxford University pres. New York. 1994.
3. Dünya Hekimler Birliği Hasta Hakları Bildirgesi, Çeviri: Türkiye Biyoetik Derneği, 2005.
4. Hasta Hakları Yönetmeliği. Resmi Gazete Tarihi: 01.08.1998, Resmi Gazete Sayısı: 23420.
5. Cavalieri TA. Ethical issues at the end of life. J Am Osteopath Assoc. 2001; 101(10):616-22.
6. Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens JA, van der Heide A. The effects of advance care planning on end-of-life care: a systematic review. Palliat Med. 2014;28 (8):1000-25.
7. Ko DN, Perez-Cruz P, Blinderman CD. Ethical Issues in Palliative Care. Prim Care 2011; 38(2): 183-93.
8. Karnik S, Kanekar A. Ethical Issues Surrounding End-of-Life Care: A Narrative Review. Health-care (Basel). 2016; 4(2): 24.
9. Wichmann AB, van Dam H, Thoosen B, Boer TA, Engels Y, Groenewoud AS. Advance care planning conversations with palliative patients: looking through the GP's eyes. BMC Fam Pract. 2018;19(1):184.
10. İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi, 1997, ETS No.164, Kanun No. 5013.
11. Mamoğlu SH. Hasta vasiyetine ilişkin bazı meseleler. Ankara Üni. Hukuk Fak. Dergisi, 2016; 65(1): 199-230.
12. Acar HV. Türkiye Biyoetik Dergisi, 2016; 3(2): 74-84.
13. American Thoracic Society. Withholding and withdrawing life-sustaining therapy. Ann Intern Med 1991;115(6): 478-85.
14. Wilkinson DJ, Savulescu J. Knowing when to stop: Futility in the intensive care unit. Curr Opin Anaesthesiol 2011; 24(2):160-65.
15. Campos-Calderón C, Montoya-Juárez R, Hueso-Montoro C, Hernández-López E, Ojeda-Virto F, García-Caro MP. Interventions and decision-making at the end of life: the effect of establishing the terminal illness situation. BMC Palliat Care. 2016; 15(1):91.
16. Aghabarary M, Dehghan Nayeri N. Medical futility and its challenges: a review study. J Med Ethics Hist Med. 2016; 9:11.
17. Yaşamın sonuna ilişkin etik bildirge. Türk Tabipleri Birliği Etik Bildirgeleri. İstanbul: TTB Yayınları, 2010; 27-30.
18. Holzapfel L, Demingon G, Piralla B, Biot L, Nallet B: A four-step protocol for limitation of treatment in terminal care. An observational study in 475 intensive care unit patients. Intensive Care Med 2002; 28 (9): 1309-15.
19. Buckley TA, Joynt GM, Tan PY, Cheng CA, Yap FH: Limitation of life support: frequency and practice in a Hong Kong intensive care unit. Crit Care Med 2004; 32(2):415-20.
20. Vincent JL. Withdrawing may be preferable to withholding. Crit Care 2005; 9(3):226-29.
21. Büken NÖ, Akpınar A. Klinik, Etik, Kültürel ve Hukuki Yönleriyle Yaşamın Sonuna İlişkin Kararlar Kitabı. Hacettepe Üniversitesi Biyoetik Merkezi, Yayın No: 1, Hacettepe Üniversitesi Matbaası,

- Ankara, 2014.
22. Hofmann JC, Wenger NS, Davis RB, Teno J, Connors AF, Desbiens N, et al. Patient preferences for communication with physicians about end-of-life decisions. *Ann Intern Med* 1997;127:1-12.
 23. Seymour JE. Negotiating natural death in intensive care. *Soc Sci Med* 2000;51 (8):1241-52.
 24. Somers E, Grey C, Satkoske V. Withholding versus withdrawing treatment: artificial nutrition and hydration as a model. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2016 Sep; 10 (3):208-13.
 25. Snyder L. American College of Physicians Ethics Manual: sixth edition. *Ann Intern Med* 2012; 156(1 Pt 2):73-104.
 26. Crawley L, Payne R, Boyden J, Washington P, Williams S. Palliative and end-of-life care in the African-American community. *JAMA*. 2000;284(19):2518-21.
 27. Chamsi-Pasha H, Albar MA. Ethical dilemmas at the end of life: Islamic perspective. *J Relig Health*. 2017 Apr; 56(2):400-10.
 28. Carlucci A, Guerrieri A, Nava S. Palliative care in COPD patients: is it only an end-of-life issue? *Eur Respir Rev*. 2012;21(126):347-54.
 29. Gedge E, Giacomini M, Cook D. Withholding and withdrawing life support in critical care settings: ethical issues concerning consent. *J Med Ethics* 2007; 33:215-18.
 30. Hui D, Dev R, Bruera E. The Last Days of Life: Symptom Burden and Impact on Nutrition and Hydration in Cancer Patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2015; 9(4): 346-54.
 31. Thorns A. Ethical and legal issues in end of life care. *Clin Med* 2010; 10(3):282-5.
 32. Demir M. Palyatif Bakım Etiği. *Yoğun Bakım Derg* 2016; 7: 62-6.
 33. Landon L. CPR: When is it acceptable to withhold it? And a hospital survey of 'not for CPR' orders. *Age Ageing* 2000; 29(1): 9-16.
 34. Laundry FJ, Parker JM, Phillips YY. Outcome of cardiopulmonary resuscitation in the intensive care setting. *Arch Intern Med* 1992; 152(11):2305-8.
 35. Sehatzadeh S. Cardiopulmonary resuscitation in patients with terminal illness: An evidence-based analysis. *Onth Health Technol Assess Ser*. 2014; 14 (15):1-38.
 36. Fritz Z, Slowther AM, Perkins GD. Resuscitation policy should focus on the patient, not the decision. *BMJ* 2017;356:j813.
 37. Aacharya RP, Maharjan RK. Ethical Analysis of Medical Futility in Cardiopulmonary Resuscitation. *J Clinic Res Bioeth* 2014; 5:3.
 38. Fadiloğlu Ç, Şenuzun Aykar F. Geriatriye ileri direktifler. *Advance directive in geriatrics*. *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine* 2014; 53: Ek Sayı / Supplement 46-52.
 39. Türk Ceza Kanunu. Resmi Gazete Tarihi: 12.10.2004, Resmi Gazete Numarası :25611.
 40. Özkara E. Ötanaziye farklı bir bakış: Belçika'da ötanazi uygulaması ve ülkemizdeki durum. *TBB Dergisi*; 2008; 78:105-22.
 41. Besiri A. Ötanazi ve yaşam hakkı. *TBB Dergisi* 2009; 86:188-203.
 42. Turla A, Ozkara E, Ozkanli C, Alkan N. Health professionals' attitude toward euthanasia: a cross-sectional study from Turkey. *Omega*. 2006-2007;54(2):135-45
 43. Barone S, Unguru Y. Should euthanasia be considered iatrogenic? *AMA Journal of Ethics* 2017; 19(8): 802-14.
 44. Demirörs Ö, Arslan Hızal S. Türk Ceza Hukuku açısından ötanazi. *Ankara Üni. Hukuk Fak. Dergisi*, 65 (4) 2016: 1481-1516.
 45. Emanuel EJ, Fairclough DL, Emanuel LL. Attitudes and desires related to Euthanasia and physician-assisted suicide among terminally ill patients and their caregivers. *JAMA*, 2000; 284(19).

46. Snyder Sulmasy L, Mueller PS. *Ethics and the Legalization of Physician-Assisted Suicide: An American College of Physicians Position Paper. Ann Intern Med. 2017;167(8):576-78.*
47. Olsen ML, Swetz KM, Mueller PS. *Ethical Decision Making With End-of-Life Care: Palliative Sedation and Withholding or Withdrawing Life-Sustaining Treatments. Mayo Clin Proc. 2010;85(10):949-54.*
48. Rurup ML, Rhodius CA, Borgsteede SD, Boddart MS, Keijser AG, Pasman HR, et al. *The use of opioids at the end of life: the knowledge level of Dutch physicians as a potential barrier to effective pain management. BMC Palliat Care. 2010; 9:23.*

Yoğun Bakım Hastalarında Palyatif Yaklaşımlar

Gülfidan Aras

Giriş

Palyatif bakım, hasta ve ailesine odaklanan, küratif tedavisi mümkün olmayan hastaların acı çekmelerine neden olan semptomların tahmin edilmesi, önlenmesi ve tedavi edilmesini amaçlayan, dolayısıyla yaşam kalitesini düzeltmeye çalışan bir yaklaşımdır (1). Hasta kadar ailesiyle olan iletişim; onlarda istenmeyen durumun yol açtığı semptomların ve olası kayıp sonucunda gelişen yasın yönetimi de önemlidir. Yoğun bakımda kritik hastaların yaşamının devamı için organ fonksiyonlarının iyileştirilmesi ve sürdürülmesi amaçlanır. Yoğun bakım ölümün karşısındadır. Palyatif bakım ise ölümü kabullenerek, hastaya rahatsızlık veren semptomlar baskılanmaya çalışılır. Çekilen acının en aza indirgenmesi amaçlanır. Yoğun bakım, yaşamı sürdürmeye çalışsa da bazı durumlarda bunu başaramaz ve hastalarda multipl organ yetmezlikleri gelişir. Hasta, tüm uygulanan küratif tedavilere yanıt veremez hale gelir ama mekanik ventilatöre bağlı hastanın yapay olarak yaşamı devam eder. Yoğun bakımda gelişen teknoloji ve tedaviler, hastaların iyileşmelerine katkı sağlasa da mortalite hala oldukça yüksektir. Bölgesel olarak farklılıklar göstermekle beraber %20-35 civarındadır. Yoğun bakımda mortalite oranının orta derecede gelir düzeyi olan ülkelerde daha fazla olduğu saptanmıştır. Yüksek ve düşük gelir düzeyi olan ülkelerde ise aksine daha düşüktür (2-4). Düşük gelir düzeyi olan ülkelerde hastaların yoğun bakım erişimlerinin yetersizliğini, yüksek gelir düzeyi olan ülkelerde ise palyatif uygulamalarının ve legal düzenlemelerin daha uygulanabilir olduğunu akla getirmektedir. Orta gelir düzeyinde sayılabilecek olan ülkemizde de palyatif bakımın yaygınlaştırılmasına ve geliştirilmesine gereksinim vardır.

Yoğun Bakımda Palyatif Bakım Hedefleri

Yaşamı sürdürmek için yapılan tedavilerin yoğun bakımda etkisiz kalmasıyla birlikte çoğul ilaç uygulamalarının getirdiği komplikasyonlar, hastanın akrabalarıyla iletişiminin bozulması, yaşam kalitesinin gözden kaçırılması ve gerçekçi olmayan yaklaşımlar sıkıntı yaratmaktadır. Yoğun bakım ortamında kalınması hasta ve ailesi için rahatsızlık veren bir durumdur. Ağrı, uyku bozukluğu, anksiyete, dehidratasyon, dispne gibi palyatif pratiğinde de sık rastladığımız bulgular yoğun bakımdan çıkan hastalarda oldukça sıktır. Bilişsel bozukluklar ve psikiyatrik belirtilerle post-yoğun bakım sendromu meydana gelebilir. Yoğun bakım uzmanları bu semptomları önceden tahmin edebilmelidirler. Ayrıca hasta ve ailesinde depresyon, korku ve anksiyete de gelişebilir. Palyatif bakım bilindiği gibi hasta yakınlarını da dikkate alır. Yoğun bakım sonrası yakınını yitiren ailelerde de post-yoğun bakım sendromu bulguları oluşabilir. Bu nedenle yüksek riskli hastaların yakınlarıyla erken görüşmeler başlatılarak proaktif palyatif bakım uygulanmalıdır (5).

Yaşam sonu hastaların, yakınları bilgilendirilmeli ve tedavinin sürdürülmesi veya tedaviden çekilme, ekstübasyon, ventilatörün sonlandırılması kararı hekim, hasta yakınları iletişimi ve kararıyla etik ve legal bir zeminde olmalıdır. Hastaların önceden bu konudaki vasiyetleri ve düşünceleri öğrenilmelidir. Hekimler, ailelerin ölüm sürecine hazırlanmalarına yardımcı olmalıdırlar. Ailelerle görüşmeler sessiz, teknolojik alet ve alarmlardan uzak özel bir ortamda olmalıdır (6). Yoğun bakımdan hastanın servise transferi düzgünce, yakınlarının acılarına saygı göstererek yapılmalı ve semptomatik tedavinin sürdürüleceğiyle ilgili güvence verilmelidir. Kısacası yoğun bakımda palyatif bakım, modern bir bakışla; rahatsız eden semptomların iyileştirilmesi, tedavi amaçları için etkin iş birliği ve multidisipliner yaklaşım, hasta odaklı karar vermeyi, bakım verenlere ve yakınlara desteği, bakım ayarlarının devamını içermelidir (7,8). Görüldüğü gibi yoğun bakımda yaşam destek tedavileri kadar palyatif bakım da önemlidir.

Yoğun bakımda palyatif yaklaşımda iki model söz konusudur. Genel bakışla bütün yoğun bakım uzmanlarının sorumluluğundadır. Yakınlarla iletişim kurma, hastanın değerlerine, hedeflerine, tercihlerine yönelik karar verme yeterliliğine, semptom yönetimi konusunda temel bilgilere sahip olmaları gereklidir. Bütüncül (integratif) yaklaşım denilen bu modelde günlük yoğun bakım pratiği palyatif bakım esaslarını da kapsar. Sadece bazı durumlarda palyatif bakım uzmanlarından konsültasyon istenir.

Konsültatif modelde; ise daha çok palyatif bakım uzmanları, hastalarda varolan semptomların yönetiminde önemli rol oynar. Bu model yoğun bakımda palyatif bakım kalitesini arttırır. Ancak palyatif bakım deneyimi olan uzmanların sayısı yeterli

değildir. Bu nedenle palyatif bakımla uğraşan uzmanların ve yoğun bakım uzmanlarının kombine edildiği bir yaklaşım modelinin oluşturulması gereklidir (9–11).

Yoğun bakımda iyileşmeyen ve sıkıntı yaratan çok sayıda semptom vardır. Prospektif bir çalışmada yüksek mortalite riski olan yoğun bakım hastalarında sıkıntıya sebep olan semptom prevalansı %27–75 arasında, deliryum ise olguların üçte birinde saptanmıştır (12). Dispne ve solunumsal yetmezlik yoğun bakımdaki hastalarda en sık semptomlardandır. Ağrı ise %50 oranında bildirilmektedir (13).

End-of-life (yaşam sonu) hastalarda yaşamı sürdürmeye yönelik tedavilerin kesilmesi ile ilgili protokol etik çerçevede uygulanırken, ortaya çıkan semptomların da yönetilmesi gerekir. Bir çalışmada, yoğun bakımda palyatif bakım konsültasyonu sonrasında, %29 mekanik ventilasyondan ayrılma, %16 inotropik tedavilerin, %15.3 parenteral nutrisyonun, %6.4 diyalizin, %2.5 oranında da hidrasyonun kesildiği saptanırken, bu hastaların %51'inde ağrı ve semptom yönetimi yapıldığı, %34'nün entübe olmamak için direktif ("do not resuscitate-DNR") verdiği bildirildi. Ayrıca DNR olguların %84.3'ü ile önceden görüşülmüştü (14). Yoğun bakımda palyatif bakım uygulamaları; ortaya çıkan semptomların ve yaşam sonunun yönetimini hedefleyerek, hastanın acı ve sıkıntılarını azaltmaya, hasta yakınlarına da sosyal ve psikolojik destek sağlamalıdır.

YOĞUN BAKIMDA PALYATİF YAKLAŞIMLAR

Ekstübasyon ve Yaşam Sonu Hasta

Yaşam sonu hastada; yaşam sürdürücü tedavinin kesilmesi kararı yakınlarıyla verdikten sonra aşamalı olarak uygulanabilir. Ülkemizde tedavi kesilmesi ile ilgili olarak hekimler açısından hukuki belirsizlikler sürmektedir. Bu konu palyatif bakımda etik konular bölümünde tartışılmıştır. Oksijen desteğinin ve mekanik ventilatör desteğinin ani olarak kesilmesi hastada dispne duyumunun teorik olarak artmasına neden olabilir. Antibiyotik, kan ürünleri, intravenöz sıvıların ve kardiovasküler destek ilaçlarının kesilmesini haklı çıkaracak yeterli veri de elimizde bulunmamaktadır. Bu yüzden ventilatör desteğinin dispne kontrolünü sağlayacak şekilde aşamalı olarak kesilmesi yapılan işlemi haklı kılar. Endotrakeal tüpün ventilatörden ayrılma gerçekleştirildikten sonra çıkarılıp çıkarılmayacağı hastanın dispne kontrolüne göre karar verilmelidir. Ayrıca bu aşamada non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) semptom kontrolünde tedavi aracı olarak gündeme gelebilir (6).

NIMV; idyopatik pulmoner fibrozis gibi entübasyonun yarar getirmediği hastalarda, KOAH'lı (kronik obstruktif akciğer hastalığı) olguların ve yaşam sonu hastanın ekstübasyonunda da yoğun bakımda palyatif tedavi olarak kullanılabilir. Non-invaziv

ventilasyonun, anlamlı sayıda hastada bazı uzmanların iddia ettiği gibi yaşamı uzatan bir tedavi olmadığı, hastalara yaşam kalitesi sağlayan bir yöntem olduğu çalışmalarında belirtilmektedir (15). Bununla birlikte dispne semptomunda oksijen alanlara göre daha fazla düzelme sağladığı ve opioid kullanımını da azalttığı saptanmıştır (16). Bununla beraber non-invaziv mekanik ventilasyonun hastada dispneyi azaltmada yarar sağlamadığı ve hasta konforunu bozduğu gözlemlenirse sonlandırılması gerekir. Paralizi yapan pancuronium, vecoronium ve atracurium gibi farmakolojik ajanlar, ventilatörden çıkarma sırasında başlangıçta kullanılsa bile hasta konforunun değerlendirilmesine olanak vermediklerinden kullanılmamaları gerekir. Hastada hepatik veya renal yetmezlik durumunda etkilerinin uzaması da söz konusu olabilir.

Son dönem hastayı mekanik ventilasyondan ayırmada ve palyatif ekstübasyonda izlenecek önemli noktalar: Öncelikle sağlık personeli, hasta için gerekli prosedürleri yeniden gözden geçirmelidir. Gereksiz monitorizasyon ve tedaviler durdurulur. Hasta ve yakınları hazırlanır. Ziyaretçileri için esneklik sağlanır. Hastanın sakin bir ortamda ve ağrısız olduğundan emin olunmalıdır.

Palyatif ekstübasyonda pratik işlemler;

- Ekstübasyondan 12 saat önce enteral beslenme kesilir
- Nöromuskuler blokerler en az 2 saat önce kesilmelidir ve kullanılmamalıdır (çoklu organ yetmezliğinde bu ajanlar 18 saat etki gösterirler).
- İşlemi gerçekleştiren tüm personel hastaya yakın olmalıdır.
- Ekstübasyondan önce ve ekstübasyon sırasında semptomların kontrolü için intravenöz tüm ilaçların kullanıldığından emin olunmalıdır. Dispne, ajitasyon gibi semptomları hafifletme amaçlanmalıdır.
- Hastayı rahatlatma amaçlı ilaç uygulamaları için venöz yolun açıklığının sürekliliği sağlanmalıdır.- Oral sekresyonların aspirasyonu sağlanmalıdır.
- Yatak başı 30–45 derecelik açıda olmalıdır.
- FiO₂'yi oda havasına düşürülür. Hasta rahat bir şekilde kalırsa basınç desteği ve PEEP azaltılır Hasta rahat kalırsa, rahatsızlığı hissetmeden ventilasyonu değerlendirmek için basınç desteğini ve PEEP yine azaltılır. Hasta rahat kalırsa, ekstübasyon yapılır.
- Ekstübasyondan sonra oksijen maskesi kullanılır-Ankisiyete, dispne, ajitasyon ve deliryum gibi semptomlar gözlemlenir ve semptom kontrolü için ilaç tedavileri düzenlenir (17,18).

Palyatif ekstübasyon sonrası en sık semptomlar ajitasyon, dispne ve anksiyetedir. Şuur bulanıklığı olan komatöz hastada morfin ve midazolam kullanılır. Solunum distressi gelişen uyanık hastada ise propofol daha uygundur.

Yaşamın sonunda nutrisyon ve hidrasyonun, herhangi bir zamanda medikal gözlemlere ve hastanın bulgularına, klinik deneyim ve kararlara bağılı olarak devamı veya kesilmesine karar verilebilir. Yapay beslenme yolları bazen hastanın sıkıntısını arttırabilir. Bulantı ve kusmaya yol açabilir. Beslenme hasta konforu ve yaşam kalitesi sağlamaya yönelik olmalıdır (18).

Palyasyon Gerektiren Semptomların Patofizyolojik Özellikleri ve Tedavi Yaklaşımları

1) Dispne; kişinin solunumu güçlükle yürüttüğünün farkına varması sonucu duyulan rahatsızlıktır. Artmış solunum dürtüsü söz konusuysen, azalmış solunum kapasitesinin karşılıklı uyumsuzluğu söz konusudur. Akciğer kanserlerinde %50–70, ciddi akciğer hastalıklarında %90, kalp yetmezliğinde %50 oranlarında dispneye rastlanır. Ayrıca son dönem renal yetmezliklerde, demans, ilerlemiş yaş ve HIV 'li hastalarda da gözlemlenir. Hasta ve yakınlarında çaresizlik uyandıran en rahatsız edici hisdir. Dispne prevalansı yaşamın son altı haftasında artar, son 3 günde ise hastaların %90'ında dispne oluşur (19).

Solunumsal kontrol; periferik reseptörler, göğüs duvarına bağlanan kaslardaki proprioseptörler, mekanoreseptörler, akciğerde gerilme reseptörleri, hava yolundaki reseptörler ve trigeminal cilt reseptörlerinden gelen mesajlar yoluyla olur. Bu sinyaller aortik ve karotid cisimlerde bulunan kemoreseptörlerden gelen sinyallerle birleşir ve sonra vagus, glossofarengus, frenik sinirler yoluyla santral solunum merkezleri pons ve medullaya geçirilir. Limbik sistem yoluyla motor kortekse gelen sinyaller, duysal ve koruyucu etkiyle solunumun motor kontrolüne katkıda bulunur. Motor bölgeye dönen mesajlar, derin ve hızlı solunumla sonuçlanır. Solunum arz talep dengesindeki farkındalığın artışıyla dispne duyumu oluşur. Akciğer parankimindeki reseptörler, anormal stimülasyona maruz kaldıklarında göğüsde sıkışıklık hissi oluşur. Bronş konstrüksiyonunda oluşan bu göğüs sıkışıklığı algısı, artmış solunum işinden daha çok pulmoner afferentler yoluyla olur. Egzersiz sırasındaki hava açlığı, hipoksi ve hiperkapni ise kemoreseptörler yoluyla solunum motor işlevini etkiler. Bununla beraber, pulmoner vagal gerilim reseptörleri ve göğüs duvarı reseptörlerinden çıkan sinyaller bu hava açlığını azaltıp inhibe edebilirler. Ayrıca kronik obstruktif akciğer hastalığı, interstisyel fibrozis spesifik gibi patolojiler ve yaşlanmaya bağılı pulmoner fonksiyonlarda azalmayla dispne duyumu oluşabilir. Solunum kaslarının zayıflaması, pulmoner elastisitenin azalması, göğüs duvarının sertleşmesi gibi nedenler akciğerde gaz alışverişinin bozulmasına neden olur. Dispnenin yarattığı anksiyete ise solunum ve kalp hızında artışa yol açarak dispne duyumunu daha da kötüleştirir. Dispne tedavisinde altta yatan patofizyolojiye göre yaklaşarak, solunum

artışı ve hipokseminin azaltılması amaçlanır. Ayrıca artmış solunum işi ve solunum kas direncinin yarattığı yükü azaltma hedeflenir. Duysal kortekste veya ponsda santal dispne algısını değiştirmek hastanın rahatsızlığını, huzursuzluğunu azaltabilir. Dispnenin görünen komponenti olan ankisiyeteyi düzeltmek de en önemli tedavi hedeflerinden biridir (20,21).

Dispne tedavisi, farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviler olarak ele alınabilir. Farmakolojik tedaviler altta yatan hastalığı modifiye edebilirler. Semptom temelli tedaviler ise dispne yoğunluğunun ve yarattığı rahatsızlığın farkındalığını azaltmaya yönelik olmalıdır.

Hastalığa yönelik tedavi; konjestif kalp yetmezliği, renal yetmezlik ve hepatik yetmezlikte sıvı yüklenmesi için diüretik, kronik obstruktif akciğer hastalığında beta adrenerejik agonistler ve muskarinik antagonistler ile tedaviler dispne semptomunu azaltır. Ayrıca oksijen uygulaması bu hastalarda hipoksemiye düzeltmek için kullanılır.

Semptom temelli tedavilerde; palyatif pratiğinin en sık kullanılan ilacı opioidler ağrı sağaltımındaki gibi dispne semptomu tedavisinde de kullanılır. Opioid reseptörleri, beyinde özellikle insular korteks, talamus, putamen, amygdala ve periaqueductal gri cevherde yüksek yoğunlukta bulunur (21,22).

Çalışmalarda yüksek kortikal sistemin beyin kökündeki solunum merkezini etkileyebileceği gösterilmiştir. Bu da pulmoner efferent uyarılar ya da solunumdaki değişiklikler olmasa bile opioidlerin solunum üzerine etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmalar, endojen opioidlerin dispne nöromodulasyonunda rolü olduğunu, olasılıkla da ekzojen opioidlerin özellikle de morfinin santral sinir sisteminde opioid reseptörlerine bağlanarak bunu sağlayabileceği düşünülmektedir. Morfinin spontan solunum kontrolünün yanı sıra, santral solunum merkezi duyarlılığını da artırdığı düşünülmektedir (23).

Morfin, dispne tedavisinde subkutan ya da intravenöz olarak uygulanabilir. 2-5 mg dozlarda başlanıp, hastanın durumuna göre uygulama yapılır. Nebülize formunun etkinliği çalışmalarda gösterilememiştir. Palyatif pratiğinde, özellikle ağrı sağaltımında kullanılan morfinin dispne için ayrı bir protokolü çalışmalarda bildirilmemektedir. Özellikle de yaşam sonu hastalarda kullanımıyla ilgili çalışmalar sonucu saptanmış protokollere gereksinim vardır (24).

Nebülize furosemid, gerilime duyarlı vagal afferent reseptörlerin aktivitesini direkt olarak değiştirerek, dispne tedavisinde etkin olduğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (25). Furosemidin (40 mg), %0.9 sodyum klorür nebülizasyonu ile karşılaştırıldığı çalışmalarda bu etkinlik gösterilmiştir (26). Glikokortikoidler, akciğer kanserleri ve kronik obstruktif akciğer hastalığında dispne tedavisinde etkindir.

Non-farmakolojik dispne tedavisinde; oksijen desteği palyatif pratiğinde sıkça kullanılır. Oksijen destek tedavisi hem hipoksik hem de non-hipoksik hastalarda dispne duyumunun azalmasına katkıda bulunur. Yaşam sonu, ölüme yakın hastalarda dispneye etkisiyle ilgili tartışmalı sonuçlar vardır. Opioidlerin dispne duyumunu oksijenden daha fazla azalttığını bildiren çalışmalar vardır (27). Bununla birlikte Pa O₂ > 50 mmHg olan palyatif hastalarında; oksijen destek tedavisiyle, üst hava duysal afferent yollarına konsantratör yardımıyla verilen oda havası akımının karşılaştırıldığı bir çalışmada, dispne semptomunun düzelmesi ve kan oksijen düzeyine etkileri açısından farklılık saptanmamıştır. Bu nedenle akımla verilen medikal gazların da oksijen tedavisiyle aynı işlevi göreceği düşünölmektedir. Üst havayolundaki trigeminal sinirle ilgili reseptörlerin uyarılmasının ventilasyon gereksinimini azaltarak dispne duyumunun azalmasını sağladığı düşünölmektedir. Trigeminal sinirle ilgili reseptörlerin oksijen ya da konsantratörle verilen oda havasıyla uyarılması açısından farklılık olmadığı düşünölmektedir. Bu nedenle palyatif pratiğine geleceğe yönelik öneriler getirilmektedir (28). Hastaların yüzüne soğuk hava ve hava akımı uygulayan ventilatörler, trigeminal sinirin 2 ve 3. duysal efferent dallarına etki ederek dispneyi azaltabilirler. Oksijen destek tedavisi bu nedenle özellikle hipoksik hastalara daha fazla önerilmektedir (SaO₂ < %92) (29).

Pulmoner Rehabilitasyon; kronik obstriktif akciğer hastalığında (KOA) dispne sağaltımında en etkin tedavilerdendir. KOA da egzersizin periferik lokomotor kaslarda oksidatif kapasiteyi arttırdığı, dispnenin şiddetinden çok dispneye bağlı anksiyeteyi düzelttiği saptanmıştır (30,31). Pulmoner rehabilitasyon tekniklerinin, yoğun bakımdaki hastalara uygulanması bu hastaların erken mobilizasyonunda yarar sağlar. En önemli problemler yoğun bakım hastalarında sekresyonların çıkarılamaması ve öksürmede zorluk yaşanmasıdır. Hastanın pozisyonlanması, mobilizasyon, kinetik terapiler, manual ve ventilator hiperinflasyon, egzersiz eğitimi, elektrik stimölasyon, göğüs duvarı perküsyonu, shaking (sallama, sarsma), postural drenaj, öksürük eğitimleri yoğun bakım hastalarında önemlidir. Yoğun bakım hastalarında nöromiyopatiler gelişir. Dispne sağaltımında rehabilitasyon önemlidir. Solunum kaslarının güçlendirilmesine yönelik egzersizler yaptırılır. Tüm rehabilitasyon tekniklerinin yarar ve komplikasyonları olabilir. Bu nedenle rehabilitasyona başlama zamanı, şiddeti, sıklığı ve süresi gibi optimal parametreler her zaman göz önüne alınmalıdır. Bununla birlikte hastalar olabildiğince erken mobilize edilebilirlerse deliryum süresi de kısılır (32). Son dönem hastalarda ise yine pozisyon değişikliği bası yaralarının açılmasının engellenmesi ve sekresyonların temizlenmesi hastaların konforuna katkıda bulunacak önlemler olarak uygulanmalıdır. Palyatif yaklaşımda sadece hasta konforu gözetilmelidir (21).

2) Ağrı; ağır hastalığı olan hospitalize hastaların %50'sinde tanımlanmaktadır. Yoğun bakımdaki hastaların ağrıları, hastalıklarının dışında iyatrojenik nedenlerle de

olmaktadır. Kataterler, aspirasyon, yara bakımı, pozisyon değişiklikleri, endotrakeal tüpün varlığı vb gibi nedenlerle oluşan ağrılarda bu nedenlerin minimize edilmesi ağrıyı azaltabilir. Yoğun bakım hastası ağrıyı kendisi ifade edemediğinden fizyolojik değişikliklerle ve hastaların davranışlarının gözlenmesiyle ağrı olup olmadığı değerlendirilir. Bu nedenle çeşitli skalalar geliştirilmiştir. Behavioral pain scale, visual analog scale (VAS), numerical scale (NRS) bunlardan bazılarıdır. Özellikle kanser hastalarında ağrı önemli palyasyonu gereken bir sorundur. Metastatik, ileri evre veya terminal kanser hastalarında %64 oranında ağrı semptomu vardır (33).

Kanserlerde devam eden doku hasarı nedeniyle nociceptive ağrılar oluşur. Bu tarz ağrılar kemik ağrısı gibi somatik ya da karaciğer ve barsak ağrısı gibi visceral ağrılardır. Sinirlerde hasar ve fonksiyon bozukluğu ile oluşan brachial pleksopati ve tümörün spinal corda basısıyla yol açtığı nöropatik ağrılar da oluşabilir. Hem kognitif bozukluğu olan yaşlı popülasyonda hem de yoğun bakım hastalarında hastayla iletişim kurulamadığı için ağrının yol açtığı davranışsal değişiklikler gözlenmelidir. Hastanın yüz ifadesi, vücut hareketleri, çıkardığı sesler, personaliteyle ilgili davranışsal değişikliklere dikkat edilmelidir. Gözlemsel ağrı değerlendirme skalaları olsa da hiçbirinin validasyonları yapılmamıştır. Ayrıca hafif bir dokunmayla oluşan aşırı duyarlılık nöropatik ağrının göstergesidir (34,35).

Kanser ağrıları, tüm tedavi süreçleri içerisinde basamak tedavisi şeklinde uygulanır. Yaşamın son aylarında ya da saatlerinde ise hastalara %53–70 oranında opioidler farklı yollarla uygulanırlar. Bazı durumlarda ölüm sürecine yakın hastalarda tedaviye dirençli, inatçı ağrılar olur. Ağrı bu hastalarda genellikle dispne, ajitasyon, deliryum ve ankisiyete ile birlikte ve altta yatan santral ağrı mekanizmasıyla hecmeler halinde gelir. En uygun tedavi kararının verilmesi için fiziksel veya fiziksel olmayan acı çekmenin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Ağrının dirençli ve inatçı bir ağrı olup olmadığını klinisyen uygun müdahalelerde bulunabilmek için iyi değerlendirmek zorundadır. Ağrıda;

- yeterli rahatlama sağlamada yetersizlik,
- aşırı ve tolerabl olmayan akut veya kronik morbiditenin varlığı,

- rahatlama sağlama olasılığının düşük olması gibi durumlarda dirençli ağrı söz konusudur. Bu durumda sedasyon yeterli iyileşmeyi sağlamada tek tedavi yolu olabilir. Sedatif ilaçlar uygulanmadan önce hastanın ağrısına neden olan tüm sebepler gözden geçirilmeli ve sedasyon psikiyatrist, psikolog ve manevi destek uzmanından oluşan multidisipliner bir ekiple değerlendirilmelidir. Kullanılan ilacın ne olduğuna bakılmaksızın, yeterli iyileşmeyi sağlayacak şekilde doz titrasyonu yapılmalı, önceden devam eden tedaviyle birlikte takip edilerek tedavi sürdürülmelidir. Hasta sedasyon sürecinde sürekli monitorize edilir, ekip tarafından izlenir. Ağrı hızla artış gösterdi-

ğinde ya da lokalizeyken generalize duruma geçtiğinde derhal fark edilmelidir. Bazen yaşam sonu sürecindeki ağrılar refrakter ve total ağrı olarak yanlış tanı alabilir (34). Opioidler de ağrıyı tetikleyebilirler ve opioid induced hiperaljezi (OIH) olarak adlandırılır. Opioidlerin tetiklediği hiperaljezi, önceden varolan ağrıda bariz artışla ve hastada hafif basit bir dokunuşla oluşan genel bir duyarlılıkla tanınır. Hasta anamnezinde yakın zamanda kullanılan hızlı opioid titrasyonu ya da hastanın organ fonksiyonlarında kötüye gidiş söz konusudur. Özellikle de renal fonksiyonların bozulmasıyla opioid toksik metabolitleri birikir. Tedavide opioid dozunu azaltma, opioid rotasyonu ve hidrasyon uygulanır. Kanser hastalarında orta ve ağır ağrılarda öncelikle oral yolla opioid uygulaması önerilirken, yoğun bakım hastalarında bu mümkün olmaz. Subkutan yol basit ve etkin bir uygulama yoluken hızlı ağrı kontrolü için intravenöz yol tercih edilir. Subkutan yol, periferik ödem, koagülasyon bozukluğu, zayıf periferik sirkülasyon durumunda ve yüksek doz gereksinimi olduğunda tercih edilmez. İntravenöz uygulamada opioid titrasyonu sırasında hasta çok iyi izlenmelidir. Yoğun ağrı sırasında hızlı opioid titrasyonu için intravenöz morfin her 10 dakikada bir 1.5 mg uygulanır. Hızlı uygulamayla genellikle ciddi ağrılar bir saat içinde yanıt verir. Tedaviye yavaş salınımlı opioidlerle devam edilir. Opioid rotasyonu, bir opioidle etkinlik sağlanamadığında veya yan etki ortaya çıktığında başka bir opioid türüne geçilmesidir. Ayrıca kronik renal yetmezliği olan hastalarda fentanyl ve buprenorfine gibi güvenli opioidler tercih edilmelidir. Opioid kullanımında barsak disfonksiyonu ve konstipasyon, bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, kognitif bozukluklar, halüsinasyonlar, konfüzyon, miyoklonik jerkler gibi santral sinir sistemi ile ilgili yan etkiler görülebilir. Yan etki durumunda öncelikle doz azaltılır. Naloxane yüksek doz uygulanmasına bağlı durumları düzeltmek ve solunum depresyonunu önlemede, naloxegol opioide bağlı hiperaljezide, metilfenidat sedasyonu ortadan kaldırmada kullanılır. Ayrıca bulantı metoklorpropamide, konstipasyon ise laksatiflerle önlenir.

3) Deliryum; yaşlı hasta popülasyonunda, kanser hastalarında, yaşamın son günlerinde ya da saatlerinde görülen nörokognitif bir sendromdur. Altta yatan malignite ile yol açtığı komplikasyonlar ve kullanılan ilaçlar deliryuma yol açar (37–40). Deliryum artmış mortalite ve morbidite riski nedeniyle hasta, ailesi ve profesyonel bakım verenlerde oldukça ciddi strese yol açar (38–40).

İleri evre akciğer kanserlerinde insidansı yaşamın son haftalarında ve saatlerinde %88 oranına ulaşmaktadır. Acile başvuran kanser hastalarında prevalansı %10, hastane yatışlarının genelinde %43, palyatif bakım ünitelerinde %42 olarak bildirilmektedir. Çalışmalar, yaşam sonu dönemini palyatif bakım ünitesinde geçirirken ölen hastaların %90'ında deliryumun ortaya çıktığını göstermektedir. Yoğun bakımda ise mekanik ventilasyondaki hastalarda ise %80 oranında deliryuma rastlanmıştır (41–43).

Klinikte deliryum tanısı DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ve ICD (International Classification of Diseases) kriterlerine göre eğitimli sağlık ekibi tarafından konmalıdır. Ayrıca CAM (confusion Assessment Method) da tanı amaçlı kullanılmaktadır (44,45).

Deliryumda Klinik Özellikler;

Prodromal dönemde ankisyete, huzursuzluk, irritabilite, oryantasyon bozukluğu ve uyku bozukluklarından biri gelişir.

Kognitif bozukluklar; bilinç ve uyanıklıkta değişiklikler, mekan, zaman, kendilik oryantasyonu, dikkat ve farkındalık, düşünce organizasyonu, görsel algılama, hafıza, dil ve konuşma bozukluğu ile konsantrasyon azalması şeklinde görülür.

Algı bozukluklar ve halüsinasyonlar oluşur. Hezeyanlar genellikle geçicidir.

Psikomotor bozukluklar; azalmış aktivite ve hareketler, letarji, konuşmada yavaşlama şeklinde olan hipoaktif deliryum ve tam tersi artmış ajitatif aktivite, konuşmada hızlanma, ürkme ve korkmayla seyreden hiperaktif deliryum olarak ortaya çıkabilir. Miks tip deliryumda ise hipoaktif ve hiperaktif deliryum arasında fluktasyonlar olur.

Uyku-uyanıklık siklusunda; insomni, kabus görme, uyku siklusunun tersine dönmesi, gece semptomların kötüleşmesi, aşırı gündüz uykululuk gibi bozulmalar olur.

Emosyonel durum değişiklikleri meydana gelir (ankisyete, korku, irritabilite, labilite, öfori, depresyon, apati, bağırma, inleme vb).

Nörolojik olarak asteriks, tremor, myoklonus, apraksi, afazi gibi patolojiler oluşur. Deliryum saatler ya da birkaç gün içinde gelişir. Sıklıkla akşamları ve gece artan fluktasyonlar içerir. Reversibl olan presipite edici faktörler varsa hospitalize hastalarda 1 hafta civarında sürer. Ancak yaşam sonu hastalarda bu söz konusu değildir. Ayrıca özellikle yaşlılarda olguların başlangıç dönemindeki kırılganlıkları ve risk faktörlerinin varlığı (görme bozuklukları, hastalığın ciddiyeti, dehidratasyon (kan üre nitrojen/kreatinin oranı >18), önceki kognitif değişiklikler) deliryum gelişme olasılığını arttırır (46). Başlangıç değerlendirme önemlidir. Çalışmalarda, ileri evre kanser hastalarında deliryumun %20–50 oranında reversibil olduğu vurgulanmaktadır. Özellikle ilaçlara bağlıysa reversibil, hipoksik ansefalopati ve organ yetmezliği varlığında da ise non-reversibildir. Deliryum semptomunun yönetimi ve tedavisinde başlangıç değerlendirmede predispozan ve presipite edici faktörlerin değerlendirilmesi ve tanımlanması çok önemlidir.

Deliryumda presipitan faktörler ve yaklaşım; özellikle kanser hastalarında çok sayıda faktör deliryum episodlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Aşağıda bu faktörler ele alınmıştır.

Çoklu ilaç kullanımı; ileri yaşlarda özellikle önemli bir neden olabilir. Hastaların kullandığı ilaçlar, özellikle son dönemde yapılan değişiklikler gözden geçirilmelidir. Uyku değişikliklerine dikkat edilmeli, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirilmelidir. Çoklu ilaç kullanımıyla ilgili çoğunlukla yaşlı hastalarda, daha az sayıda da palyatif bakımda yapılan çalışmalarda antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün deliryum riskini arttırdığı gösterilmiştir. Ancak daha fazla kontrollü çalışmalara gereksinim vardır (47,48). Bu nedenle ileri evre hastalarda ilaç-ilaç etkileşimlerinin iyi tanımlanması, çoklu ilaç kullanımının mümkün olduğunca azaltılması gerekir.

Opioid rotasyonu; Sedasyon, halüsinasyon, myoklonus vb semptomların yanı sıra deliryum da opioid toksitesi de oluşabilir. Bu durumda kullanılan opioidin, bir başka opioidle değiştirilmesi opioid rotasyonu olarak adlandırılır. Kanserli hastalarda prospektif çalışmalarda deliryum ve myoklonusun transdermal fentanylden oral metadona geçildikten sonra %80–100 oranında düzeldiği saptandı (49,50).

Yine bir başka çalışmada, morfinin fentanyl ile değiştirilmesiyle hem deliryumun düzeldiği hem de ağrı kontrolünün sağlandığı bildirilmiştir (51). Bazen opioidlerin dozunun hızla artırılması nedeniyle opioid metabolitlerinin renal yetmezlik nedeniyle birikmesine daha hızlı opioid toleransı gelişmesine neden olur. Bu durumda opioid dozu eş değer analjezik dozda %30–50 oranında azaltılmalıdır.

Sıvı replasmanı fazla yapıldığında, ölüm öncesi dönemde bronşial sekresyonların artışına neden olmaktadır. Ayrıca yaşam sonu hastalarda sistematik hidrasyonun deliryumlu hastalarda yararlı olup olmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle sıvı replasmanı vakaya göre yapılmalıdır. Dehidrasyonun deliryum epizoduna neden olduğu düşünülüyorsa yapılmalıdır. Ayrıca somnolans durumundaki hasta su içemediği için destek olarak yapılabilir. Bu nedenle hastaların sıvı alımı, kan basıncı, sodyum, potasyum, üre kreatinin ve hematokrit değerleri dikkatlice değerlendirilmelidir (52–54).

Enfeksiyon sıklıkla deliryuma sebep olur. Bakteriyemisi olan hastaların %70'inde letarjiden komaya değişen nörolojik semptomlar ortaya çıkmaktadır (55). Deliryumla eşlik eden enfeksiyon durumunda, antibiyotiklerin sıklıkla kullanılması önerilmektedir. Prospektif bir çalışmada, enfeksiyona bağlı deliryumdaki reversibilitate, hiperkalsemiye bağlı deliryumdan daha azdır (56). Hastanın genel durum bozukluğunun altta yatan maligniteye bağlı olduğu düşünülüyorsa ve sepsis kriterleri karşılanıyorsa, mikroorganizma tanımlanmasa da geniş spektrumlu antibiyoterapi gereklidir. Antibiyoterapi gram pozitif ve gram negatif bakterileri kapsamalıdır. Sepsis nedeniyle oluşan ansefalopatilerde fungal enfeksiyonlardan büyük oranda şüphe edilmelidir (57). Palyatif bakım hastalarında antibiyotik kullanımıyla ilgili çeşitli tartışmalar olsa da bazı çalışmalar yaşamın son günlerinde antibiyotik kullanımının özellikle sepsiste yaşam kalitesini düzelttiğini göstermektedir (58). Semptomatik kontrol antibiyotik

kullanımında temel endikasyondur. Üriner enfeksiyonlu hastaların çoğunda antibiyotik kullanımı semptom kontrolü sağlarken solunum, deri enfeksiyonları ve bakteriyemide zayıf bir kontrolün söz konusu olduğu saptanmıştır (59).

Hiperkalsemiden akut veya subakut konfüzyon gelişmesi ve asteni gibi durumlarda mutlaka şüphe edilmelidir. Hiperkalseminin indüklediği deliryum diğer presipitan faktörlere göre daha reversibl olmakla birlikte yaşam sonuna doğru refrakter hale geçer (60). Normal saline ile parenteral hidrasyon hem hipovoleminin neden olduğu hiperkalsemiyi düzeltir hem de kalsiüriyi indükler. Bifosfonatlar (zoledronic asit vb., intravenöz kullanımda; 4–8 mg) refrakter ve relaps hiperkalsemiyi kontrol eder ve deliryum tablosunu düzeltir. Monoklonal antikor olan denosumab ve RANKL (receptor activator of nuclear factor –kappa B ligand) inhibitör gibi yeni ajanlar bifosfonat tedavisine dirençli hiperkalsemilerde kullanılmakla birlikte artmış hipokalsemi riskleri daha yüksektir (61).

Uyumsuz ADH salınım sendromu da deliryum nedenlerindedir. Küçük hücreli akciğer kanseri, kemoteröpatik ajanlar, opioidler, nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar, antikonvülsanlar, antidepresanlar, malign olamayan pulmoner ve nörolojik hastalıklarda görülen endokrinolojik bir bir fenomendir. Hastanın ilaçlarının kesilmesi, su kısıtlaması, tuz alımı önerilir. Kısa sağıkalımı olan hastalarda aşırı sıvı kısıtlaması uygun olmayabilir. Hiponatremi saptanan hastalarda tolvaptan ve conivaptan gibi vasopressin reseptör antagonistleri kullanılır. Adrenal yetmezlik gibi hiponatremiye neden olan diğer etiyolojilerle ayırıcı tanı yapılmalıdır. Hastalar kontrol altında tutulmalıdırlar. Tolvaptan ile hepatotoksisite riski vardır. Ayrıca hiponatremiyi hızlı düzeltmek osmotik demiyelinizasyona yol açabilir (62).

Hipomagnesemi ileri evre kanser hastalarında ve kemoterapi alan hastalarda saptanabilir. Konfüzyon, halüsinasyon, iritabilite, nistagmus, nöbetler, kontraktürler gibi nörolojik semptomlar ve ağrıya yol açabilir. Magnezyum sülfat replasmanı yapılmalı ve düzeyi takip edilmelidir (63).

Çeşitli kemoteröpatik ilaçlar da deliryuma neden olabilir. Bu durumda ilaçlar sonlandırılmalıdır.

Beyin metastazları ve tümörlerinde nörolojik semptomlar ortaya çıkar. Kontrastlı beyin tomografisi, MR ile doğrulanmalıdır. Bu hastalarda deksametazon ve spesifik tedaviler düşünülmelidir.

Deliryum tedavisinde non-farmakolojik yaklaşım; Kognitif bozukluğu olan hastaların aileleriyle ve sağılık personeliyle sürekli oryantasyonu sağlanmaya çalışılır. Hem kendilerini hem de hastanın kim oldukları ve nerede oldukları hastaya devamlı hatırlatılır. Bilişsel uyarma ve hatırlatma aktiviteleri yapılır. Bu hastalarda oda ve mekân değişikliğinden kaçınılmalıdır. Görsel bozukluklar için gözlük, işitmede bozulma

durumunda işitme cihazı kullanılır. İmmobil hasta mobilize edilmeye çalışılır. Hafif egezersizlerle başlayarak hasta motive edilmeye çalışılır. Gereksiz üriner kataterden kaçınılır. Uyku uyanıklık siklusunda bozulma durumunda gündüz uykuları azaltılmaya çalışılır. Bununla birlikte non-farmakolojik yaklaşımların deliryumda etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmamaktadır (37).

Deliryum tedavisinde farmakolojik yaklaşım; Opioidlerle ilişkili deliryum tablosunda fentanyl ya da methadon tedavisine geçmek etkin bir yaklaşımdır. Standart yaklaşım klinik pratikte doz azaltmak ve eşdeğer analjezik dozun %30–50'sini vermektir. Benzodiazepinler etkin sedatif ve anksiyolitik olarak deliryumun yol açtığı ciddi semptomların tedavisinde etkindirler. Palyatif bakımda çeşitli sebeplerle sık kullanılmasına rağmen deliryum tedavisinde deliriojenik etkilerinden dolayı başlangıçta kullanılan ilaç değildir. Klinik olarak midazolam hastanın daha önce antipsikotik kullanımına bakılmaksızın özellikle ajitatif olan hastalarda uygulanır. Hastanın distres derecesi, mobilitesi, benzodiazepin uygulanması veya uygulanmamasının riskleri değerlendirilmelidir (37). Haloperidol ve midazolamın her ikisinin intramuskuler uygulama yapılarak, daha sonra 30 dakikalık aralıklarla yanıtı göre subcutan uygulamanın yapıldığı bir çalışmada, deliryum semptomlarının %91 oranında başlangıç dönemine göre azaldığı saptanmıştır. Midazolam ve haloperidolün birlikte kullanımını palyatif bakımda önermektedirler (64). Olanzapine, quetiapine, aripiprazole gibi yeni antipsikotikler daha az ekstra -piramidal etkileriyle deliryumda semptomatik iyileşme sağlarlar. Quetiapine akut tedavide kullanılabilir. Olanzapine ve aripiprazole ise bazı ülkelerde parenteral ve oral eriyen formlarında bulunmaktadır. Olanzapine ve quetiapine her ikisinin de sedatif yan etkileri olduğundan hiperaktif deliryumda avantaj sağlarlar. Methylfenidat ise hipoaktif deliryumda kognitif iyileşme sağlar. Deliryumda farmakolojik tedavi, sadece algısal bozukluklar gibi stres yaratan semptomların olması, hastanın ve çevresindekilerin güvenliği ile ilgili sorunlar çıkması durumunda yapılmalıdır. Potansiyel olarak yarar-zarar değerlendirilmelidir (37). İlaçlar en düşük etkin dozda ve kısa bir zaman süresi içinde kullanılmalıdır. Yaşamın son saatleri, günleri ve 1–2 haftasında deliryum semptomları genellikle refrakterdir. Daha önce söz edildiği gibi palyatif sedasyon gereklidir. Semptom kontrolünde palyatif sedasyonun etkinliğini gösteren çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak yoğun bakım hastalarında palyatif bakım, yoğun bakımdan taburcu edildikten sonra ve yaşam sonu hastada sık rastlanan semptomların yönetimi hasta ve yakınlarının acısının dindirilmesini sağlar. Bu da günümüz tıp pratiğinde giderek artan bir gereksinim olarak karşımıza çıkmaktadır. Sağlık kaynaklarının etkin kullanımı açısından da palyatif yaklaşım yarar sağlayacaktır. Tüm hekimler küratif yaklaşımlar kadar palyasyonu da önemsemelidir.

KAYNAKLAR

1. *Palliative Care Fact sheet N°402. World Health Organization. 2018 Feb 19 (Accessed: 2018 July 9). Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs402/en/>.*
2. *Vincent J-L, Marshall JC, Namendys –Silva SA, Francis B, Martin –Loeches I, Lipman J et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. Lancet Respir Med 2014; 2: 380-386.*
3. *Angus DC, Truog RD. Toward better ICU use at the end of life. JAMA 2016; 5: 255-256.*
4. *Teno JM, Gozalo PI, Bynum JPW, Leland NE, Miller SC, Morden NE et al. Change in end-of-life care for Medicare beneficiaries: site of death, place of care, and health care transitions in 2000, 2005, and 2009. JAMA 2013; 309: 470-477.*
5. *Mercadante S, Gregoretti C, Cortegiani A. Palliative care intensive units: why, what, who, when, how. BMC Anesthesiol 2018; 18: 106.*
6. *Truog RD, Champell ML, Curtis R, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: A consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2008; 36: 953-963.*
7. *Cook D, Rocker G. Dying with dignity in the intensive care unit. N Engl J Med 2014; 370: 2506-2514.*
8. *Aslakson RA, Reinke LF, Cox C, Kross EK, Benzo RP, Curtis JR. Developing a research agenda for integrating palliative care into critical care and pulmonary practice to improve patient and family outcomes. J Palliat Med 2017; 20: 329-343.*
9. *Nelson JE, Bassett R, Boss RD, Brasel KJ, Champbell ML, Cortez TB. Models for structuring a clinical initiative to enhance palliative care in the intensive care unit: a report from IPAL –ICU Project (improving palliative care in the ICU). Crit Care Med. 2010; 38: 1765-1772.*
10. *Quill TE, Abernethy AP. Generalist plus specialist palliative care –creating a more sustainable model. N Engl J Med 2013; 368: 1173-1175.*
11. *Wysham NG, Hochman MJ, Wolf SP, Cox CE, Kamal AH. Performance of consultative model achieving quality metrics in the ICU. J Pain Symptom Manag 2016; 52: 873-877.*
12. *Puntillo KA, Arai S, Cohen NH, Gropper MA, Neuhaus J, Paul SM et al. Symptom experienced by intensive care unit patients at high risk of dying. Crit Care Med. 2010; 38: 2155-2160.*
13. *Desbiens NA, Mueller –Rizner N, Connors AF Jr, Wenger NS, Lynn J. The symptom burden of seriously ill hospitalized patients. SUPPORT Investigators : Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcome and Risks of Treatment. Journal Pain Symptom Manage 1999; 17: 248-255.*
14. *O’Mahony S, McHenry J, Blank AE, Snow D, Eti Karakas S, Santoro G et al. Preliminary report of the integration of palliative care team into an intensive care unit. Palliat Med 2010; 24: 154-165.*
15. *Wilson ME, Majzoub AM, Dobler CC, Curtis JR, Nayfeh T, Thorsteinsdottir B et al. Noninvasive Ventilation in Patients With Do-Not-Intubate and Comfort-Measures-Only Orders: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med 2018; 46(8): 1209-1216.*
16. *Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial, Lancet Oncol 2013, 14: 219-227.*
17. *Von Gunten C, Weissman DE. Symptom control for ventilator withdrawal in dying patient. J palliat Med 2003, 6: 774-775.*
18. *Coelho CBT, Yankaskas JR. New concepts in palliative care in the intensive care unit. Rev Bras*

- Ter Intensiva* 2017, 29(2):222-230.
19. Rogers JB, Minter JF. *Dyspnea Palliative*, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526122>.
 20. O'Donnell DE, Elbehairy AF, Berton DC, Domnik NJ, Neder JA. *Advances in the Evaluation of Respiratory Pathophysiology during Exercise in Chronic Lung Diseases*. *Front Physiol*. 2017;8:82.
 21. Jensen D, Pattinson K, Jolley C, *Mechanisms of breathlessness, Symptom patterns in populations*. In: Bausewein C, Currow DC, Johnson MJ, eds. *Palliative Care in Respiratory Disease (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society 2016; pp. 111-133.
 22. Baumgärtner U, Buchholz HG, Bellosevich A, et al. *High opiate receptor binding potential in the human lateral pain system*. *Neuroimage* 2006; 30: 692-699.
 23. Gysels M, Reilly CC, Jolley CJ, Pannell C, Spoorendonk F, Moxham J et al. *Dignity Through Integrated Symptom Management: Lessons From the Breathlessness Support Service*. *J Pain Symptom Manage* 2016; 52: 515-524.
 24. Lin KJ, Ching A, Edmonds KP, Roeland EJ, Revta C, Ma JD. *Variable Patterns of Continuous Morphine Infusions at End of Life*. *J Palliat Med* 2015; 18:786-789.
 25. Sudo T, Hayashi F, Nishino T. *Responses of tracheobronchial receptors to inhaled furosemide in anesthetized rats*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 971-975.
 26. Sheikh Motahar Vahedi H, Mahshidfar B, Rabiee H, et al. *The adjunctive effect of nebulized furosemide in COPD exacerbation: a randomized controlled clinical trial*. *Respir Care* 2013; 58: 1873-1877.
 27. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. *Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study*. *Support Care Cancer* 2009; 17: 367-377.
 28. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, et al. *Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial*. *Lancet* 2010; 376: 784-793.
 29. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. *BTS guidelines for home oxygen use in adults*. *Thorax* 2015; 70: Suppl. 1, i1-i43.
 30. McCarthy B, Casey D, Devane D, et al. *Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD003793. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25705944>.
 31. Wadell K, Webb KA, Preston ME, Amornputtisathaporn N, Samis L, et al. *Impact of pulmonary rehabilitation on the major dimensions of dyspnea in COPD*. *COPD* 2013; 10: 425-435.
 32. Sato R, Ebihara E, Kohzuki M, *Recent Advances in Pulmonary Rehabilitation for Patients in the Intensive Care Unit (ICU)*. *Pulm Res Respir Med Open J* 2017; 2: 50-53.
 33. Van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J et al. *Prevalence of pain in patients with cancer; a systematic review of the past 40 years*. *Annals Oncol* 2007; 18: 1437-1449.
 34. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M et al., *ESMO Guidelines Committee Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines*, *Annals of Oncology* 2018, 29 (Supplement 4): 166-191.
 35. Van Herk, van Dijk M, Baar FPM, Tibboel D, de Witt R. *Observational scales for pain assessment in older adults with cognitive impairments or communication difficulties*. *Nurs Res* 2007; 56: 34-43.
 36. Calvin LA, Fallon MT. *Opioid-induced hyperalgesia a clinical challenge*. *Br Anaesth* 2010; 104: 125-127.
 37. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi, Kanji S et al. *Delirium in adult cancer pa-*

- tients: *ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology* 2018; 29 (Supplement 4): 143–165.
38. Lawlor PG, Bush SH. Delirium in patients with cancer: assessment, impact, mechanisms and management. *Nat Rev Clin Oncol* 2015; 12: 77–92.
 39. Elsayem AF, Bruera E, Valentine AD, Warneke CL, Yeung SC, Page VD et al. Delirium frequency among advanced cancer patients presenting to an emergency department: a prospective, randomized, observational study. *Cancer* 2016; 122: 2918–2924.
 40. Uchida M, Okuyama T, Ito Y, Nakaguchi T, Miyazaki M, Sakamoto M et al. Prevalence, course and factors associated with delirium in elderly patients with advanced cancer: a longitudinal observational study. *Jpn J Clin Oncol* 2015; 45: 934–940.
 41. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Roy MA, Tremblay A et al. Psychoactive medications and risk of delirium in hospitalized cancer patients. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6712–6718
 42. Ljubisavljevic V, Kelly B. Risk factors for development of delirium among oncology patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 345–352.
 43. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon S, Harrell F, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA J Am Med Assoc.* 2004; 291: 1753–1762.
 44. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. Arlington: American Psychiatric Association 2013.
 45. Meagher DJ, Morandi A, Inouye SK, Ely W, Adamis D, Maclullich AJ, et al. Concordance between DSMIV and DSM-5 criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale revised-98. *BMC Med* 2014; 12: 164.
 46. Quinlan N, Marcantonio ER, Inouye SK, Gill TM, Kamholz B, Rudolph J et al. Vulnerability: the crossroads of frailty and delirium. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59 (Suppl 2): S262–S268.
 47. Plaschke K, Petersen KA, Frankenhauser S et al. The impact of plasma cholinergic enzyme activity and other risk factors for the development of delirium in patients receiving palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2016; 52: 525–532.
 48. Wouters H, van der Meer H, Taxis K. Quantification of anticholinergic and sedative drug load with the Drug Burden Index: a review of outcomes and methodological quality of studies. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73: 257–266.
 49. Beni ´tez-Rosario MA, Fera M, Salinas-Martin A, Martinez Castillo LP, Martin Ortega LP. Opioid switching from transdermal fentanyl to oral methadone in patients with cancer pain. *Cancer* 2004; 101: 2866–287.
 50. Moryl N, Kogan M, Comfort C, Obbens E. Methadone in the treatment of pain and terminal delirium in advanced cancer patients. *Palliat Support Care* 2005; 3: 311–317
 51. Morita T, Takigawa C, Onishi H, Tajima T, Tani K, Matsubara T et al. Opioid rotation from morphine to fentanyl in delirious cancer patients: an open-label trial. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30: 96–103.
 52. Yamaguchi T, Morita T, Shinjo T, Inoue S, Tagigawa C, Aruga E et al. Effect of parenteral hydration therapy based on the Japanese national clinical guideline on quality of life, discomfort, and symptom intensity in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2012; 43: 1001–1012.
 53. Hui D, Dev R, Bruera E. The last days of life: symptom burden and impact on nutrition and hydration in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2015; 9: 346–354.
 54. Nakajima N, Satake N, Nakaho T. Indications and practice of artificial hydration for terminally ill cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2014; 8: 358–363.
 55. Young GB, Bolton CF, Austin TW, Archibald YM, Gonder J, Wells GA. The encephalopathy

- associated with septic illness. *Clin Invest Med* 1990; 13: 297–304.
56. Morita T, Tei Y, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22: 997–1006.
 57. Gofton TE, Young GB. Sepsis-associated encephalopathy. *Nat Rev Neurol* 2012; 8: 557–566.
 58. Helde-Frankling M, J, Peter Bergman, Bergman LB. Antibiotic Treatment in End-of-Life Cancer Patients—A Retrospective Observational Study at a Palliative Care Center in Sweden. *Cancers (Basel)* 2016; 8(9): 84.
 59. Reinbolt R, Shenk A, White P, Navari R. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manag* 2005; 30(2): 175–182.
 60. Sternlicht H, Glezerman IG. Hypercalcemia of malignancy and new treatment options. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 1779–1788.
 61. Hu MI, Glezerman IG, Leboulleux S, Hu MI, Glezerman IG, Insogna K et al. Denosumab for treatment of hypercalcemia of malignancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3144–3152.
 62. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Spasovski G1, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol* 2014; 170: G1–G47.
 63. Lo ´pez-Saca JM, Lo ´pez-Picazo JM, Larumbe A, Urdíroz J, Centeno C. Hypomagnesemia as a possible explanation behind episodes of severe pain in cancer patients receiving palliative care. *Support Care Cancer* 2013; 21: 649–652.
 64. Gonçalves F, Almeida A, Pereira S. A protocol for the control of agitation in palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 2016; 33: 948–95.