



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIMDA TAKİPLİ SEPSİS/SEPTİK ŞOK
HASTALARINDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİKSEL
STİMLATÖR KULLANIMININ YOĞUN BAKIM İLİŞKİLİ
KAS ZAYIFLIĞI (ICU-AW) GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. GÜNEŞ COMBA CEBECİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2021



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIMDA TAKİPLİ SEPSİS/SEPTİK ŞOK
HASTALARINDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİKSEL
STİMLATÖR KULLANIMININ YOĞUN BAKIM İLİŞKİLİ
KAS ZAYIFLIĞI (ICU-AW) GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Güneş COMBA CEBECİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Fatma ÜLGER

SAMSUN-2021

TEŞEKKÜR

Bilgileri, tecrübeleri ve aynı zamanda zor zamanlarımdaki destekleriyle, uzmanlık eğitimim süresince yol gösteren, başta tez hocam Prof. Dr. Fatma ÜLGER olmak üzere bölümümüzün tüm öğretim üyelerine,

Ameliyathanedeki en yakın çalışma arkadaşlarımız olan anestezi teknikerleri, teknisyenleri, cerrahi teknisyenleri ve ameliyathane hemşirelerine,

Asistanlık eğitimim süresince beraber çalıştığımız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Mikail Yüksel Yoğun Bakım Ünitesi ve Bilim Dalı ile Ağrı Bilim Dalı'nın tüm hemşireleri, yardımcı sağlık personeli ve sekreterlerine,

Tez süresince yardımlarını esirgemeyen ve hasta takibinde çok büyük emeği olan yoğun bakım ünitemiz fizyoterapisti Ercan Savaş ABUŞAK'a,

Asistanlık sürecinde beraber çalıştığımız asistan arkadaşlarıma, ağabey ve ablalarıma, yandal uzmanı olmuş, olacak ağabey ve ablalarıma,

Hayat ve bilimsel tecrübelerini her zaman paylaşan, öz kardeşimden farklı görmediğim Dr. Mehtap PEHLİVANLAR KÜÇÜK'e, Dr. Oğuzhan KÜÇÜK'e,

Beni büyüten, karşılıksız emek veren, bugünü görmemi sağlayan, unvanımda en büyük paya sahip aileme; anneme, babama, biricik kardeşime,

Yaşamın her alanında destek aldığım, hayat arkadaşım, en değerli kıdemlim, sevgili eşim Halil CEBECİ'ye teşekkür ederim.

Dr. Güneş COMBA CEBECİ

04.01.2021

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Güneş COMBA CEBECİ		
Doğum Tarihi ve Yeri: 03.09.1990 MERZİFON		
Öğrenim Durumu:		
Derece	Okul	Yıl
İlk/Orta	Sakarya İlköğretim Okulu, Samsun Gülsüm Sami Kefeli İlköğretim Okulu, Samsun	1997-2004
Lise	Tülay Başaran Anadolu Lisesi, Samsun	2004-2008
Lisans/ Yüksek lisans	19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun	2008-2014
Görevler:		
Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Pratisyen hekim	Asarcık Toplum Sağlığı Merkezi, Samsun	2014-2015
Araştırma görevlisi	19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	2015- Halen
Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:		
1.Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği, Yardımcı Üye		
Yayınlar:		
Anaesthetic Management of Patients Undergoing Bariatric Surgery. J Coll Physicians Surg Pak. 2019 Aug;29(8):757-762. doi: 10.29271/jcpsp.2019.08.757 Kaya C, Bilgin S, Cebeci GC, Tomak L.		

BEYAN

“Yoğun bakımda takipli sepsis/septik şok hastalarında nöromusküler elektriksel stimulatör kullanımının yoğun bakım ilişkili kas zayıflığı (ICU-AW) gelişimi üzerine etkisinin değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

ÖZET

Amaç: Sarkopeni (kas zayıflığı) yaşla birlikte sıklığı artan, kas kitlesi, gücü ve performansında azalma ile karakterize bir durumdur. YBÜ hastalarında % 5-13 oranında görülür ve bu oran sepsis/ septik şok hastalarında daha da artar. Bu ve benzer hastalarda sarkopeninin önüne geçmek için çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Aktif egzersiz yaptırılmayan hastalarda “Nöromusküler elektriksel stimulator-NMES” tedavisinin kas kitlesi ve gücünde artış sağlayabileceği öngörülmektedir. Çalışmamızda YBÜ’de takip edilen sepsis/septik şok tanılı hastalarda NMES uygulamasının kas zayıflığı oluşma sürecini önlemedeki katkısı değerlendirilmiştir.

Hastalar ve yöntem: Tek merkezli, prospektif, klinik çalışmamıza YBÜ’de yatan sepsis/ septik şok tanılı 80 hasta dahil edilmiştir. NMES ile kas güçlendirme ve fizyoterapi egzersizlerinin yoğun bakım ilişkili kas zayıflığı (ICU-AW) gelişimi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Hastalarımızın sepsis tanısı aldığı gün, 1. gün olarak kaydedilmiştir ve 3., 7., 14., 21., 28. Günlerde antropometrik ve ultrasonografik olarak bilateral biceps brachii ve bilateral rectus femoris kaslarının ölçümleri alınmıştır. Sarkopeni antropometrik ve ultrasonografik ölçümler ile tanımlanmıştır, hastaların sonlanım bilgileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda 80 hasta; NMES ile beraber fizik tedavi uygulanan grup ve sadece fizik tedavi uygulanan grup olmak üzere iki grupta 28 gün boyunca takip edilmiştir. Ölçüm değerlerinde her iki grup arasında 1.,3.,7. günde fark bulunamamıştır; ancak 14. ve 21. günlerde NMES tedavisi uygulanan grubun ultrasonografik ölçümlerinde kas kalınlığı azalmasının alt ekstremitelere göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Antropometrik ölçümlerde bir fark bulunamamıştır.

Tartışma ve sonuç: Çalışmamızda sepsis/ septik şok tanılı hastalarda üst ekstremitelerdeki kas gruplarının NMES uygulamasına alt ekstremitelere göre kas gruplarından daha iyi yanıt verdiğini bulduk. ICU-AW önlenmesinde yeni tedavi protokolleri arasında yer almaya başlayan NMES uygulamalarının hastalarda iyi sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir. NMES uygulamalarının farklı hasta gruplarında, farklı şartlarda uygulandığı yeni çalışmaların literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

ANAHTAR SÖZCÜKLER, ICU-AW, NMES, sarkopeni, sepsis.

ABSTRACT

Background: Sarcopenia (muscle weakness) characterized by a decrease in muscle mass, strength and performance is a condition that increases with old age. Sarcopenia can be seen in 5-13% of patients hospitalized in ICU where various treatment methods are used to prevent this weakness, the rate increases in patients with sepsis/ septic shock. Muscle treatment methods are used to prevent sarcopenia in similar patients hospitalized in ICU. It is predicted that "neuromuscular electrical stimulator-NMES" treatment may increase muscle mass and strength in patients who's can not be exercised actively. In this study, the contribution of NMES treatment to prevent the development of muscle weakness in patients with a diagnosis of sepsis/ septic shock followed in intensive care units (ICU) was evaluated.

Patients and methods: In our single-center, prospective clinical study, 80 patients with a diagnosis of sepsis/ septic shock who were hospitalized in ICU were included. The effects of NMES and muscle strengthening and standard physiotherapy exercises on the development of ICU-AW were observed. The day when our patients were diagnosed with sepsis was recorded as the first day of the study. Anthropometric and ultrasonographic measurements of bilateral biceps brachii and bilateral rectus femoris muscles were recorded on the following days i.e. 3, 7, 14, 21, and 28. Sarcopenia was defined by anthropometric and ultrasonographic measurement, and all patient outcome data were recorded.

Results: In our study, 80 patients were followed up for 28 days in two groups, one group that received physical therapy together with NMES and another group that only received physical therapy. No difference was found between the two groups in the measurement values on the 1th, 3th, 7th day; However, on the 14th and 21st days, it was observed that there was a significant difference in ultrasonographic measurements of the group treated with NMES, it was observed that the decrease in muscle thickness was significantly lower than that of the lower extremities. No difference was found in anthropometric measurements.

Conclusions: As a result of our study, it was found that muscle groups in the upper extremities respond better to NMES treatments than lower extremity muscle groups in patients diagnosed with sepsis/ septic shock. It has been observed that NMES treatments, which are among the new treatment protocols in the prevention of ICU-AW, achieve successful results for patients. We think that studies in which NMES treatments are planned in different patient groups and under different conditions will bring a new perspective to the literature.

KEYWORDS, ICU-AW, NMES, sarcopenia, sepsis.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	i
ÖZGEÇMİŞ	ii
BEYAN	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Yoğun Bakımda Sarkopeni.....	4
2.1.1.Sarkopeni tanımı	4
2.2.Yoğun Bakım İlişkili Kas Zayıflığı (ICU-AW)' nin Teşhisi.....	5
2.2.1.ICU-AW' nin patofizyolojik mekanizmaları	7
2.2.2.ICU-AW' nin risk faktörleri	8
2.2.3.ICU-AW' den kurtulma	10
2.3.Sepsis	12
2.3.1.Sepsis tanımlama araçları	13
2.3.2.Sepsis 1	17
2.3.3.Sepsis 2	18
2.3.4.Neden değişime ihtiyaç duyuldu?	18
2.3.5.Sepsis 3	19
2.3.6.Sepsiste güncel gelişmeler	21
2.4.Yoğun Bakım Ünitesinde Beslenme	23
2.4.1.Kritik hastada malnütrisyonun değerlendirilmesi	23
2.4.2.Malnütrisyonun tanınması.....	24
2.4.3.Malnütrisyonun sonuçları	26
2.5.Beslenme Taraması	26

2.5.1.Tarama yönteminin seçilmesi	26
2.5.2.Beslenme tarama araçları.....	27
2.5.3.Beslenme değerlendirmesi.....	30
2.6.Yoğun Bakım Ünitesinde Fizik Tedavi Egzersizleri	41
2.6.1.Periferik kas egzersizleri.....	41
2.7.Nöromusküler Elektriksel Stimülatör (NMES)	41
2.8.Kas Ultrasonografisi.....	42
3.HASTALAR VE YÖNTEM	43
3.1.İstatistiksel Yöntem.....	49
4.BULGULAR.....	50
5.TARTIŞMA.....	78
6.SONUÇLAR.....	85
7.KAYNAKLAR	86
8.EKLER.....	97
8.1.Hasta Takip Formu	97
8.2.Aydınlatılmış Onam Formu	99
8.3.Etik Kurul Kararı	103
8.4.Orijinallik Raporu	104

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACCP	: Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji
APACHE II	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skorları
AND	: Beslenme ve Diyetetik Akademisi
ARDS	: Akut Respiratuar Distress Sendromu
ASPEN	: Amerikan Parenteral and Enteral Beslenme Topluluğu
CRP	: Kan C-reaktif protein
DB	: Diz Boyu
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
EN	: Enteral Nutrisyonun
ESPEN	: Avrupa Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği
ESICM	: Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği
EWGSOP	: Avrupa Yaşlı Hastalarda Sarkopeni Çalışma Grubu
GVA	: Gerçek Vücut Ağırlığı
ICON	: Uluslar Üstü Yoğun Bakım Birliği
ICU-AW	: Yoğun Bakım İlişkili Kas Zayıflığı
KÇ	: Kol Çevresi
MRC	: Tıbbi Araştırma Konseyi
MST	: Yetersiz Beslenme Tarama Aracı
MUAC	: Orta Kol Çevresi Ölçümü
MUST	: Yetersiz Beslenme Evrensel Tarama Aracı
NMES	: Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu
NRS-2002	: Beslenme Risk Ölçeği
NUTRIC Skoru	: Kritik Hastalardaki Beslenme Risk Skoru
PaCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PCT	: Prokalsitonin
PN	: Parenteral Nutrisyon
qSOFA	: Hızlı SOFA
R veya RER	: Solunum Değişim Oranı
RQ	: Solunum Katsayısı
SIRS	: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SOFA	: Sepsis İlgili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi Skoru
SCCM	: Yoğun Bakım Tıbbi Derneği
ScVO₂	: Santral Venöz O ₂ Saturasyonu
SRH	: Kendi Bildirdiği Yükseklik
SNAQ	: Kısa Beslenme Değerlendirme Anketi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Klinik bulgulardan sepsis tanısına	14
Şekil 2. Stadiyometre.....	31
Şekil 3. Diz uzunluğu ölçümü	32
Şekil 4. Kol çevresi ölçümü	35
Şekil 5. NMES uygulamaları	46
Şekil 6. Günlük fizik tedavi egzersiz uygulamaları.....	47
Şekil 7. Antropometrik ölçümler.....	47
Şekil 8. Ultrasonografik ölçümler	48
Şekil 9. SOFA değerlerinin karşılaştırılması	54
Şekil 10. Sağ biceps brachii kaslarının ultrasonografik ölçümü (USG RBC)	61
Şekil 11. Sol biceps brachii kaslarının ultrasonografik ölçümü (USG LBC)	61
Şekil 12. Sağ rectus femoris kaslarının ultrasonografik ölçümü (USG RQF)	63
Şekil 13. Sol rectus femoris kaslarının ultrasonografik ölçümü (USG LQF)	63

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Sarkopeninin 2018 operasyonel tanımı	5
Tablo 2. Kas Kontraksiyon Gücü Değerlendirmek İçin MRC Skalasını	6
Tablo 3. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda kas zayıflığına neden olan hastalıklar/ sendromlar	7
Tablo 4. Kritik hastalık polinöropatisi ve kritik hastalık miyopatisinin klinik risk faktörleri ve patofizyolojik özellikleri	10
Tablo 5. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS).....	15
Tablo 6. SOFA skora sistemi	16
Tablo 7. qSOFA kriterleri.....	17
Tablo 8. YBÜ' de malnütrisyon için riskli hasta grupları	23
Tablo 9. Malnütrisyon tanımlamasında yararlı veriler	25
Tablo 10. Başlangıç taraması.....	29
Tablo 11. Nihai tarama	29
Tablo 12. Diz uzunluğundan yaralanarak boy uzunluğunun hesaplanması	33
Tablo 13. Yatağa bağımlı hastalarda dolaylı olarak vücut ağırlığının hesaplanması	33
Tablo 14. Vücut kitle indeksi (VKİ) sınıflandırılması	34
Tablo 15. NUTRIC skor	38
Tablo 16. Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri.....	44
Tablo 17. Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri	44
Tablo 18. Çalışma akış şeması.....	45
Tablo 19. Gruplara göre nicel değişkenlerin karşılaştırılması.....	50
Tablo 20. Gruplara göre hemodiyaliz ihtiyaçlarının karşılaştırılması	51
Tablo 21. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması	52
Tablo 22. Hastaların 1. gün CRP ve prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması	53
Tablo 23. SOFA değerlerinin karşılaştırılması	53
Tablo 24. Ağırlık ve VKİ değerlerinin karşılaştırılması	54
Tablo 25. Sağ, sol biceps brachii kaslarının ve sağ rectus femoris kasının antropometrik ölçümü (cm) değerlerinin karşılaştırılması.....	56
Tablo 26. Sol rectus femoris kasının antropometrik ölçümü (cm) değerlerinin karşılaştırılması.....	57

Tablo 27. Sağ ve sol biceps brachii kaslarının ultrasonografik ölçüm (cm^2) değerlerinin karşılaştırılması	60
Tablo 28. Sağ ve sol rectus femoris kas kalınlıklarının ultrasonografik olarak ölçümlerinin (cm^2) değerlerinin karşılaştırılması	62
Tablo 29. Hastalara verilen protein miktarlarının (gr) karşılaştırılması.....	64
Tablo 30. Hastalara verilen kalori (kcal/gün) değerlerinin karşılaştırılması	64
Tablo 31. Aldığı- çıkardığı sıvı (ml/gün) miktarlarının karşılaştırılması.....	65
Tablo 32. Gruplar arası Sodyum (Na^+) (mmol/L) değerlerinin karşılaştırılması.....	67
Tablo 33. Gruplar arası Potasyum (K^+) (mmol/L) değerlerinin karşılaştırılması	68
Tablo 34. Gruplar arası Klor (Cl^-) (mmol/L) değerlerinin karşılaştırılması.....	69
Tablo 35. Gruplar arası Kreatinin (Kr) ($\mu\text{mol/L}$) değerlerinin karşılaştırılması	70
Tablo 36. Gruplar arası Albümin (g/dL) değerlerinin karşılaştırılması	71
Tablo 37. Gruplar arası Kalsiyum (Ca^{++}) (mg/dL) değerlerinin karşılaştırılması	72
Tablo 38. Gruplar arası Ürik asit (mg/dL) değerlerinin karşılaştırılması.....	73
Tablo 39. Gruplar arası Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$) değerlerinin karşılaştırılması.....	74
Tablo 40. Gruplar arası Laktat (mmol/ L) değerlerinin karşılaştırılması	75
Tablo 41. Steroid tedavisine göre gruplar arası günlük aldığı- çıkardığı sıvı dengesi	76

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Zaman içerisinde cansız varlıkların geçirdikleri değişim “eskime” olarak tanımlanırken canlılar için “yaşlanma” terimi tercih edilir. Çünkü canlıların yaşam sürecince yıpranma ve bozulma olduğu kadar onarım ve iyileşme mekanizmaları da devrededir. Bu nedenle “yaşlanma”, dünyaya gelen her canlının zaman içerisinde aldığı mesafe olup ölümle sona ermektedir[1].

Sarkopeni (kas zayıflığı) yaşla birlikte sıklığı artan, kas kitlesi, gücü ve performansında azalma ile karakterize geriatrik sendromlardan biridir[2]. Yaşlanma ile oluşan sarkopeni primer sarkopeni olarak adlandırılır; bununla birlikte malnutrisyon, kronik hastalıklar ve immobilité gibi sekonder nedenlerle de sarkopeni oluşabilmektedir. Sarkopeninin en önemli risk faktörlerinden biri ileri yaştır ve 60-70 yaş arası %5-13 arasında görülebilirken 80 yaşın üzerinde bu oran %50'lere kadar çıkabilmektedir. Sarkopeni özellikle ileri yaştaki insanlarda hareket kısıtlılığına neden olabilmekle birlikte, hastane kalış süresinde uzamaya, fonksiyonel olarak bağımlılığa, düşme riskinde artmaya ve sonuç olarak da morbidite ve mortalite artışına neden olabilmektedir[3, 4].

Sarkopeni tanısı için kas kitlesinde ve buna ek olarak kas gücü ve/veya performansında azalmanın olduğunun gösterilmesi gerekmektedir. Kas kitlesini değerlendirirken en sık kullanılan yöntemler biyo-elektriksel empedans analizi, antropometrik ölçümler ve radyolojik ölçümlerdir. Ancak tek bir altın standart ölçüm yöntemi bulunmamaktadır [3].

Ultrasonografik olarak rektus femoris kas kalınlığı ölçümü son yıllarda kullanılmaya başlanan kas kitlesi ölçüm yöntemidir. Kas gücü ölçümü için standart olarak kullanılan en önemli ölçüm yöntemi el kavrama gücüdür[4, 5].

Sarkopeninin önüne geçebilmek için yapılması gerekenler; protein alımının artırılması, D vitamini desteğinin sağlanması ve egzersizdir[4]. Sarkopeni ile mücadelede egzersizin artırılması önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle izometrik egzersizler kas performansında, kitlesinde ve gücünde artış sağlarken; aynı zamanda hastalarda iyilik hali oluşturmaktadır[3].

Çalışmalarda yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda fiziksel aktivitenin artırılmasının hastanede ve yoğun bakımda yatış süresi ile mekanik ventilasyon destek süresini azalttığı, fiziksel kapasiteyi, kas gücünü (özellikle solunum kas gücünü) arttırdığı ve yaşam kalitesini yükselttiği gösterilmiştir. Son zamanlarda aktif olarak egzersiz yaptırılmayan hastalarda nöromusküler elektriksel stimülasyon (NMES) tedavilerinin kas kitlesi ve gücünde artış sağlayabileceğine dair çalışmalar yapılmaktadır ancak deneyimli ekipman gereksinimi nedeniyle rutin kullanıma girebilmesi için daha kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir[3]. NMES uygulanan hastalarda hastanede kalış süresinin kısaldığı gösterilmiştir. NMES uygulaması fizyoterapi uygulamasına göre kas kitlesinin artması ve nöronal aktivasyon için güç kazandıran bir yöntemdir. Bütün bu faktörler yoğun bakım ilişkili kas zayıflığı (ICU-AW)'nin patofizyolojik mekanizmalarıyla ilişkilidir [6].

Çalışmamıza sepsis/ septik şok tanılı hastalar dahil edilmiştir. Sepsis/ septik şok; vücuttaki enfeksiyonun tetiklediği hasar sonucu gelişen mortalitesi yüksek bir durumdur ve tüm hastane yatışlarının %2'sini oluşturmaktadır[7]. Sepsis; enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıtı tanımlamaktadır. Hayatı tehdit eden bir durumdur ve yoğun bakım ünitelerinde ölümlerin en önemli nedenidir. Hızlı, uygun ve yoğun bir tedavi yaklaşımı mortaliteyi azaltabilecek en önemli unsurdur [8].

Sepsis tanısı için “kanıtlanmış enfeksiyonun yanında yaşamı tehdit eden organ yetmezliği” kriter olarak belirtilmektedir[9]. Sepsiste yüksek mortalite ve morbidite oranı ciddi klinik yaklaşım ve çözüm gerekliliğini ortaya koyar. Tüm bunlar tanı, tedavi ve izlem protokollerinin oluşturulmasına neden olmuştur. Sepsis, tanınması, teşhisi ve tedavisi zor olan karmaşık bir sendromdur[8].

Bu çalışmada YBÜ takipli sepsis/ septik şok tanılı hastalarda fizyoterapist eşliğinde NMES uygulanmasının hastalarda kas zayıflığı oluşma sürecini önlemede olumlu katkı sağlayıp sağlamadığını tespit etmeyi amaçladık. Çalışma ile ayrıca yoğun bakım ilişkili kas zayıflığı görülen hastaların diğer yoğun bakım hasta ağırlık skorlamaları ile olan ilişkileri de (SOFA, APACHE II, q SOFA) değerlendirilecektir. Sarkopeni değerlendirilmesinde antropometrik ölçümlerle ultrasonografik ölçümlerin duyarlılıkları karşılaştırılacaktır. NMES uygulanan hastalarda hastanede kalış süreleri, mekanik ventilasyon süreleri, hasta sonlanımları (mortalite/morbidite) açısından diğer

hastalarla fark olup olmadığı değerlendirilecektir. Literatürde bu konu ile ilgili çok az çalışma bulunmaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yoğun Bakımda Sarkopeni

Sarkopeni kas kitlesi, gücü ve performansında azalma ile seyreden ve yaşlılık ile sıklığı artan sendromlardan biridir[2]. Primer sarkopeni yaşlanmakla oluşan sarkopeni olarak adlandırılmaktadır; ancak kronik hastalıklar, immobil yaşam ve malnutrisyon gibi ikincil nedenlerle de sarkopeni oluşabilmektedir. Sarkopenin en önemli risk faktörlerinden biri ileri yaştır ve 60-70 yaş arası %5-13 arasında görülebilirken 80 yaşın üzerinde bu oran %50'lere kadar çıkabilmektedir[4]. Bu sendrom özellikle ileri yaştaki insanlarda hareket kısıtlılığına neden olabilmekle birlikte, hastane kalış süresinde artmaya, fonksiyonel olarak bağımlılığa, düşme riskinde artmaya ve sonuç olarak da morbidite ve mortalite artışına neden olabilmektedir[3].

Yoğun bakım ünitesinde yatan, özellikle kritik hastalarda; kas gücü kaybı klinik sonuçları etkileyen en önemli parametrelerden biridir[10]. Sarkopenisi olan insanlar için optimal bakım şarttır çünkü tedavi edilmediğinde durumun ciddi kişisel, sosyal ve ekonomik etkileri vardır. Sarkopeni düşme ve kırık riskini artırarak günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede yetersizliğe neden olur. Hareket bozukluklarına yol açar ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olur. Günlük işleri yapmada bağımlı olmaya, uzun süreli bakım ihtiyacına ve ölüme neden olabilir. Sarkopeni finansal olarak da sağlık sistemleri için maliyetlidir. Sarkopeni varlığı hastaneye yatış riskini arttırır ve hastanede kalma sürecinde bakım maliyetini arttırır[11].

2.1.1. Sarkopeni tanımı

Avrupa Yaşlı Hastalarda Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People- EWGSOP)' nun 2010 yılında yayınladığı raporunda sarkopeni; kas kitlesinde azalma ile birlikte kas gücü ve/veya performansında azalmanın da eşlik etmesi olarak tanımlanmaktadır[12]. EWGSOP' nin 2018 yılında yayınlanan raporunda ise kas hastalığı (kas yetmezliği) olarak kabul edilmiştir, düşük kas kuvvetinde düşük kas kütesinin rolü temel belirleyici olarak tanımlanmıştır. Değişiklikle birlikte pratikte sarkopeninin tanımlanmasının kolaylaştırılması amaçlanmıştır[11].

EWGSOP' nin 2018 tanımında, sarkopeninin birincil kriteri olarak düşük kas gücü kullanılır; kas gücü günümüzde kas fonksiyonlarının en güvenilir ölçüsüdür (Tablo 1)[13]. Özellikle düşük kas gücü tespit edildiğinde sarkopeni olasıdır. Sarkopeni tanısı düşük kas miktarı veya niteliği ile doğrulanır. Düşük kas gücü, düşük kas miktarı/kalitesi ve düşük fiziksel performans tespit edildiğinde sarkopeni şiddetli kabul edilir[11].

Tablo 1. Sarkopeninin 2018 operasyonel tanımı

Kriter	<ul style="list-style-type: none">• Düşük kas gücü• Düşük kas miktarı veya kalitesi• Düşük fiziksel performans
Yorum	<ul style="list-style-type: none">• Muhtemel sarkopeni kriter 1 ile tanımlanır.• Tanı, kriter 2'nin ek dökümanları ile teyit edilir.• Kriter 1, 2 ve 3' ün tümü karşılanırsa, sarkopeni şiddetli kabul edilir.

Yoğun bakım hastalarında daha önce tanımlanmış ve yoğun bakımda yatış ile ilişkili bulunan bir başka tanımlama daha bulunmaktadır; ICU-AW kritik hastalık polinöropatisi, miyopatisi veya her ikisi beraberce bilateral simetrik ekstremiteler güçsüzlüğüne neden olabilmektedir[14].

2.2. Yoğun Bakım İlişkili Kas Zayıflığı (ICU-AW)' nin Teşhisi

YBÜ ilişkili kas zayıflığını tanımlamak ve hastalık özelliklerini belirlemek oldukça karmaşıktır, bu nedenle tanımlamanın klinik pratikte uygulaması zordur[14]. Örneğin, elektromiyografi ve sinir iletim çalışmalarının kritik hastaların çoğunda yapılması güçtür. Çalışma sırasında hastaların uyanık olmaları ve kaslarını gönüllü olarak hareket ettirebilmeleri gerekir; yoğun bakım ünitelerindeki hastalar genellikle bunu yapamazlar. Sinir iletim çalışmaları doku ödemi gibi problemlerden etkilenebilir[14].

Elektrofizyolojik kriterler temelinde YBÜ ilişkili güçsüzlük tanısı koymak için varolan araştırma düzeneklerinin dışında ihtiyaç duyulan tetkikler konusunda tartışmalar bulunmaktadır. Stevens ve ark. bir hastanın durumunu açıklayacak kritik

hastalıktan başka herhangi bir hastalığı olmaması durumunda, klinik olarak tespit edilen zayıflığa “yoğun bakım ünitesi ilişkili edinilmiş kas zayıflığı (ICU-AW)” teriminin kullanılmasını önermektedir[15].

Belgelenmiş polinöropati, miyopati veya her ikisi ile YBÜ kaynaklı kas zayıflığı alt sınıflara ayrılabilir. Kritik hastalık nöromiyopatisi, hem kritik hastalık polinöropatisinin hem de kritik hastalık miyopatisinin elektrofizyolojik veya histolojik bulgularını ifade eder[15].

YBÜ ilişkili kas zayıflığının tanısı, üst ve alt ekstremitelerde çeşitli kas gruplarının gücünü derecelendirmek için Tıbbi Araştırma Konseyi (MRC) (Tablo 2) ölçeğinin kullanılmasıyla konulur[16]. Ölçek 0-5 puan arasında değerlendirilmekte, daha yüksek skorlar daha fazla kas gücünü göstermektedir.

Tablo 2. Kas Kontraksiyon Gücü Değerlendirmek İçin MRC Skalası

M5	Normal kas gücü
M4	Biraz azalmış güç (karşı normal tarafa kıyasla)
M3	Zayıf ama kas yerçekimi kuvvetini yenebilecek kadar güçlü
M2	Kas sadece yerçekimi kuvveti ortadan kaldırılırsa iş yapabiliyor
M1	Sadece fasikülasyonlar
M0	Hiçbir şekilde motor aktivite yok

MRC muayenesine göre YBÜ ilişkili kas zayıflığı olan hastalar seri değerlendirmelere tabi tutulmalıdır. Eğer kalıcı zayıflamalar tespit edilirse elektrofizyolojik çalışmalar, kas biyopsisi veya her ikisi birden gerekli olmaktadır. Sedasyonun kesilmesinden sonra uyanmayan hastalar, kraniyal bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi merkezi sinir sistemi çalışmalarına tabi tutulmalıdır. Bu tür çalışmalarda bulgular normale, elektrofizyolojik çalışmalar, bir kas biyopsisi veya her ikisi de yapılmalıdır. MRC ölçeğinin kötü ayırmıcılık ve potansiyel tavan etkisi gibi önemli sınırlamaları vardır. YBÜ kaynaklı kas zayıflığı varlığını daha kesin olarak

tanımlamak için daha iyi başucu aletlerine ihtiyaç vardır. Tabii ki kas zayıflığı geniş bir ayırıcı tanıya sahip olabilir. YBÜ’deki hastalarda kas zayıflığına yol açan spesifik hastalıklar Tablo 3’te özetlenmektedir[14].

Tablo 3. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda kas zayıflığına neden olan hastalıklar/ sendromlar

Durum ve Patogenez	Klinik Bulgular
Guillain-Barré Sendromu	
Otoimmün mekanizma Miyelin kaybı	İshal prodromu (örn. Campylobacter jejuni enfeksiyonu) Otonomik instabilite, ilerleyici felç, solunum yetmezliği
Miyastenia Gravis	
Otoimmün mekanizma Nöromusküler bileşke karşı antikolar	Bulbar paralizi Ventilasyon başarısızlığı
Porfiri	
Sinir toksisitesiyle sonuçlanan porfirin birikimi	Motor aksonal nöropati, otonomik instabilite, karın ağrısı, psikiyatrik belirtiler
Eaton-Lambert Sendromu	
Paraneoplastik sendrom Presinaptik kalsiyum kanal antikoları	Proksimal güçsüzlük Otonomik instabilite
Amyotrofik Lateral Skleroz	
Üst ve alt motor-nöron dejenerasyonu	Bulbus tutulumu, fasikülasyonlar, kas atrofisi
Vaskülitik nöropati	
Vasa nervorum damarlarının tıkanıklığı Hücre ve bağışıklık kompleksi aracılı	Parestezi, uyuşma, ağrı, halsizlik Distal polinöropati
Servikal miyelopati	
Servikal omuriliğe mekanik yaralanma	Parestezi, uyuşma, ağrı, halsizlik
Botulizm	
Botulinum toksini	Mesane disfonksiyonu, bağırsak disfonksiyonu veya her ikisi, presinaptik membrandan asetilkolin salınımının inhibisyonu, bulbar palsi, azalan felç, otonom disfonksiyon

2.2.1. ICU-AW’ nin patofizyolojik mekanizmaları

YBÜ ilişkili kas zayıflığının patofizyolojik mekanizmalarının çok faktörlü olduğuna inanılmaktadır. Kritik hastalık polinöropatisinde, disfonksiyonel bir mikro dolaşımın nöronal yaralanma ve aksonal dejenerasyona yol açtığı düşünülmektedir[17]. Bu görüşü, kritik hastalık polinöropatisi olan hastaların periferik sinir vasküler

endotelinde E-selektin ekspresyonuna sahip olduğu gözlemi desteklemektedir. Sepsis modellerinde tanımlandığı gibi mikrovasküler sızıntı ve ortamdaki değişiklikler gibi endotelial hücre aktivasyonu olduğu düşünülmektedir [18].

Rich ve Pinter, sodyum kanallarının inaktivasyonunun kritik hastalığa bağlı nöropati, miyopati veya her ikisine birden katkıda bulunabileceğini öne sürmektedirler[19]. Kritik hastalık miyopatisi olan hayvan modelleri incelendiğinde, kas liflerinin kasılmalarındaki düzensizliklere hızlı sodyum kanallarında oluşan değişikliklerin neden olduğu bildirilmiştir. Aynı araştırmacılar, azalmış QRS amplitudu ve artmış QRS süresi dahil olmak üzere elektrokardiyografik anormallikler de bildirmişlerdir[20]. Septik şokta olan hastalarda, septik şok iyileştikten sonra elektrokardiyografik bulguların normale döndüğü görülmüştür. Sodyum kanal bozukluklarındaki geri dönüşlerle korele olan bu gözlemler, şiddetli sepsis ve YBÜ ilişkili kas zayıflığı arasındaki güçlü ilişki nedeniyle ilgi çekicidir [14].

YBÜ' ye yatan hastalarda periferik sinir sistemi olumsuz etkilenebilir. Sıklıkla gözlenen bu katabolik durum iskelet kası zayıflamasına neden olur ve kritik hastalarda (özellikle sepsisli hastalarda) hızla ortaya çıkar[21]. Kritik hastalıktan ölen hastaların iskelet kaslarında, iyileşen hastalara göre daha fazla mitokondriyal disfonksiyon gözlenmiştir[22]. Sistemik inflamasyon ve oksidatif stres, kas gücünün azalmasıyla ilişkilidir[23].

YBÜ' de yatan hastalarda yatak istirahati ve sedasyona bağlı ekstremitelerin hareketsizliği, ICU-AW ile ilgilidir. Sık nöromüsküler bloker kullanımı dahil olmak üzere yatak istirahati ile ilgili sorunlar uzun yıllardır bilinmektedir[24].

2.2.2. ICU-AW' nin risk faktörleri

YBÜ' de edinilmiş kas zayıflığı insidansı %25 ile %100 arasında değişmektedir. Sepsis, kalıcı sistemik enflamasyon ve multiorgan sistem yetmezliğinin önemli risk faktörlerindedir [25].

Hiperglisemi, nöral mitokondriyal disfonksiyonu indükleyerek bu sorunu şiddetlendirebilir[26]. Agresif glikoz kontrolünün kritik hastalık polinöropatisi ve miyopatisi riskini azaltabildiğine ve eş zamanlı olarak mekanik ventilasyon ihtiyacını azaltabildiğine dair kanıtlar vardır[27].

Glukokortikoid tedavisinin bazı çalışmalarda bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir[28]. Örneğin, De Jonghe ve ark. ile Herridge ve ark., YBÜ yatışı sırasında glukokortikoid kullanılan hastalarda YBÜ ilişkili kas zayıflığının görüldüğünü bildirmişlerdir[25, 29]. Diğer çalışmalar glukokortikoid uygulamasını bir risk faktörü olarak tanımlamamışlardır[21, 30]. Hermans ve ark., glukokortikoidlerin YBÜ ilişkili kas zayıflığı açısından koruyucu bir etki ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir[27]. Bu alandaki tutarsız bulgulara rağmen, bu ilaçlarla ilişkili bilinen birçok komplikasyon göz önüne alındığında, yoğun bakım ünitesindeki hastalarda glukokortikoid kullanımını en aza indirmek mantıklı görünmektedir[14].

Glukokortikoidlerle birlikte kullanılan nöromusküler bloke edici ajanlar, astım krizi geçiren hastalarda kas güçsüzlüğü ile ilişkilidir[31]. Bununla birlikte, Papazian ve ark., şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan hastalarda nöromusküler bloke edici ajanların kısa süreli (<48 saat) kullanımı ile YBÜ ilişkili kas zayıflığında bir artış olmadan sağkalımın arttığını bildirmişlerdir[32]. Bu bulguların nedeni net değildir, ancak bazı araştırmacılar erken nöromusküler blokajın diyaframı hasta-ventilatör uyumsuzluğu nedenli yaralanmalara karşı koruyabileceğini öne sürmüşlerdir[14]. De Jonghe ve ark. tarafından bildirilen bir çalışmada, yoğun bakımda edinilen kas zayıflığının, kadınlarda erkeklere göre dört kattan fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Bu bulgunun nedenleri açık değilse de, araştırmacılar kadınlarda daha küçük kas kütesinin predispozan bir faktör olabileceğini düşünmüşlerdir[25]. Yoğun bakım ünitesindeki hareketsizliğin kas kaybı ile ilişkili olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. Kritik hastalığı olan hastalar için geleneksel YBÜ bakımı modelinde, hastalar özellikle mekanik ventilasyonla tedavi sırasında uzun süre hareketsiz kalır ve yatağa bağımlıdır. Uzun süreli sedasyon ve immobilizasyon geleneksel olarak kuraldır. Kritik hastalık polinöropatisi ve miyopatinin klinik risk faktörleri ve patofizyolojik özellikleri Tablo 4' te özetlenmiştir[14].

Tablo 4. Kritik hastalık polinöropatisi ve kritik hastalık miyopatisinin klinik risk faktörleri ve patofizyolojik özellikleri

Kritik hastalık polinöropatisinin ve miyopatisinin klinik risk faktörleri	Patofizyolojik süreçler
<ul style="list-style-type: none">• Kadın cinsiyet• Yaş• Sepsis• Katabolik durum• Multiorgan sistem yetmezliği• Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu• Uzun mekanik ventilasyon süresi• Hareketsizlik• Hiperglisemi• Glukokortikoidler• Nöromusküler blokör kullanımı• Hipoalbuminemi• Malnutrisyon	<p>Kritik hastalık polinöropatisi</p> <ul style="list-style-type: none">• Motor sinirler duyuşal sinirlerden daha fazla etkilenir• Sekonder denervasyon kas hasarı (miyopati)• Önerilen mekanizmalar;<ul style="list-style-type: none">-Sinir iskemisi-Sinir mikrovasküler hasarı-Sinir mitokondriyal yaralanması-Sodyum kanal bozukluğu <p>Kritik hastalık miyopati</p> <ul style="list-style-type: none">• Primer miyopati- seçici miyozin kaybı, kas nekrozu (Örn. Ubikitin-proteazom proteolizi)• Mitokondriyal disfonksiyon• Oksidatif stres• Sodyum kanal bozukluğu

2.2.3. ICU-AW' den kurtulma

Son 20 yılda YBÜ' lerdeki hastalar arasında sağkalım oranı önemli ölçüde artmıştır. Gerçekten de ciddi hastaların hastalıklarından sağ kurtuldukları gözlemi, kritik hastalıklardan kurtulan hastalar üzerinde nispeten yeni bir klinik araştırma odağına yol açmıştır. Kritik hastalıktan sonra rehabilitasyon zordur ve özellikle yaşlı hastalarda sinir bozucu derecede yavaştır. Kritik hastalıktan iyileşenlerin en büyük problemleri nöromusküler disfonksiyon ve nöropsikolojik mantıksal uyumsuzluk ile ilgilidir[33, 34]. Bu problemler özellikle solunum yetmezliği ya da dolaşım yetmezliği ile ilişkili olarak veya her ikisi bir arada olan hastalarda daha sık görülmektedir. Gerçekten de uzun süre mekanik ventilasyon tedavisi gerektiren hastalarda nöromusküler iyileşme tipik olarak uzamış ve eksiktir. Çalışmalar, bu tür hastaların %65' inin hastaneden taburcu olduktan sonra fonksiyonel sekelli olduklarını göstermektedir[29]. Bazı hastalarda nöromusküler sekellerin iyileşmesi uzun yıllar sürebilmektedir[35].

Daha önce de bahsedildiği gibi, geçmişte YBÜ' lerde sağlanan genel bakımın rutin özellikleri, fizyolojik işlevi normalleştirmek ve müdahaleleri kolaylaştırmak adına sedasyon ve immobilizasyonun gerekli olduğu şeklindeydi. Son zamanlarda YBÜ' lerdeki hastalar için bu yaklaşımdan “ne kadar az, o kadar iyi ” felsefesine doğru bir düşünce kayması olmuştur[36]. Bu durum, kritik hastalıktan kurtulanlarda, özellikle solunum yetmezliği olanlarda, uzun süreli fiziksel problemlerin, uzamış YBÜ kalışından ve hastanın tedavisi boyunca immobil kaldığı dönemden kaynaklanabileceği gözlemiyle uyumludur. Kas zayıflığının doğal bir sonucu olan fonksiyonel sakatlık, kritik hastalıklardan kurtulanlarda sık ve uzun süreli bir komplikasyondur [37].

Kritik hastaların rehabilitasyonuna YBÜ' de başlanmalı ve evde de iyileşmeye kadar devam edilmelidir. Hastayı ve ailesini iyileşmenin bu zor görevi için hazırlamak hastalıkla ilgili zorlukları azaltmaya yardımcı olabilir[14].

Kritik hastalıktan kurtulanlarda kaydedilen önemli fiziksel işlev bozuklukları göz önüne alındığında, birçok araştırmacı, hastalığın şiddetine rağmen erken fiziksel aktiviteyi optimize etmeye odaklanan YBÜ bakımının etkisini değerlendirmiştir. Bu strateji; sedasyonu en aza indirmeyi, fiziksel ve mesleki terapistler, hemşireler, solunum terapistleri ve hasta bakım teknisyenleri de dahil olmak üzere çeşitli, çok disiplinli bir klinisyen grubunun erken katılımını içerir. Derin sedasyonun kesilmesi, hasta aktivitesini ve farkındalığını optimize etmede oldukça kritik olan ilk adımdır[14]. Çalışmalar mekanik ventilasyon sırasında sedatize edici ajanların kullanımının kesilmesinin hastaların uyanık olduğu ve komutları takip edebildiği günlerin yüzdesini arttırdığını göstermiştir[38]. De Jonghe ve ark, hastaların daha uyanık olmasına izin vermek için tasarlanmış bir sedasyon algoritmasının kullanımının, (muhtemelen) sedasyona bağlı hareketlerdeki azalmalara göre, bası yaralarında % 50' lik bir azalma sağladığını belirtmişlerdir[39]. Needham ve ark.'nın “önce ve sonra kalite iyileştirme projesi'ne” göre sedasyon kullanımını azaltmak için hazırladıkları YBÜ bakımındaki değişikliklerle, YBÜ' de yatan bir grup hastada hastane içi aktivite düzeylerinin iyileştiği görülmüştür[40]. YBÜ' deki hastaları harekete geçirmek için tasarlanan protokoller, hastaların bu aktiviteleri gerçekleştirme yeteneklerine bağlı olarak daha az aktiviteden daha karmaşık aktivitelere kadar

değişen ardışık stratejilerden oluşur. Bu stratejiler YBÜ dışındaki hastalarla ilgilenen fizyoterapistler tarafından kullanılan yaklaşıma benzer[14].

Kritik hastalıklardan kurtulanların çoğunda önemli derecede fonksiyonel bozukluk vardır; bu tür bir bozulmaya önemli bir neden YBÜ kaynaklı kas zayıflığıdır. Bu tür hastalarda, özellikle yaşlılarda iyileşme genellikle yavaş ve eksiktir. Bununla birlikte, sepsis gibi bazı risk faktörleri kesinlikle önlenemez, ancak bu durumların agresif tedavisi, sonraki morbiditeyi en aza indirmek için önemlidir. Şiddetli hiperglisemi gibi diğer risk faktörleri, hipoglisemiye neden olmadan dikkatli bir izleme ile insülin tedavisi kullanılarak zayıflatılabilir. YBÜ’ lerde hastaların erken mobilizasyonu, geleneksel bir yaklaşım olmamasına rağmen, kritik hastalıklardan iyileşenlerde yaygın olarak görülen deformasyon ve işlev bozukluğunu azaltmak için kanıta dayalı bir strateji olarak ortaya çıkmıştır. Bu stratejinin başarılı olabilmesi için sedasyon kullanımını en aza indirmeye sürekli dikkat etmek önemlidir. Ayrıca, YBÜ’ lerde bakım sağlayan personel, erken mobilizasyonun etkinliğini optimize etmek için multidisipliner bir bakım modelinin önemini kabul etmelidir. Ön veriler cesaret verici olsa da, hastaneden taburcu olduktan sonra YBÜ’ lerde hastaları harekete geçirmenin yararlarının devam edip etmediğini belirlemek için daha fazla araştırmaya açıkça ihtiyaç vardır[14].

2.3. Sepsis

Enfeksiyon hastalıkları her yaş grubu insanda hayat boyu yaygın olarak görülmektedir. Çoğu bireyde konakçı yanıtı, potansiyel tehditle başa çıkmak için yeterlidir ve eğer bakteriyel kaynaklı ise uygun antibiyotikler dışında tedavi ihtiyacı olmaksızın tedavi edilebilir. Ancak bazı durumlarda enfeksiyon, yetersiz veya uygun olmayan bir konakçı yanıtı ile ilişkili olabilir ve bu organ disfonksiyonunun gelişmesine kadar ilerleyebilir. Bu durumda “sepsis” terimi kullanılmaktadır[9, 41, 42].

Sepsis dünya çapında halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak devam etmektedir. Yoğun bakım yatışlarının en sık nedenleri arasında olan bu ciddi, maliyet ve mortalite oranı yüksek durumun yıllar süren değişim ve gelişim sürecinde maalesef halen tanılanması ve tedavisi güçtür. İlk olarak filozof İbni Sina tarafından ateşle beraber doku ve kanın bozulması olarak tanımlanmıştır[43]. Her ne kadar sepsisin klinik tablosu ilk günden beri pek değişmemiş olsa da organ yetmezliklerinin yönetimi

değişerek daha önceden ölümcül gidebilen ciddi enfeksiyonlar günümüzde daha etkin yönetilmeye başlanmıştır. Uluslararası Yoğun Bakım Birliği (The Intensive Care Over Nations -ICON)' nin çalışması, 10.069 YBÜ hastası üzerinde global epidemiyolojik veriler sağlamış ve 2.973 (%29,5) hastanın başvuru anında veya yoğun bakım yatışı sırasında sepsis tanısı aldığını doğrulamıştır[44]. Öte yandan sepsis, süreç içerisinde “enfeksiyondan ölümün nihai yolu” olarak da tanımlanmıştır[45]. Son küresel hastalık yüküne göre, her yıl 10 milyondan fazla insan enfeksiyondan ölmektedir ve bu sayı kansere bağlı ölümlerden daha yüksektir[46]. Mortalitesi yüksek olan bu durum uzun süreli yaşam kalitesinin azalmasına yol açan zihinsel ve fiziksel bozukluklarla da sonuçlanmaktadır[47]. Sepsis mortalite oranları Avrupa' da %41, ABD' de %28,3 olarak saptanmıştır ve septik şok gelişmesi halinde ise bu oran %50' lere kadar çıkabilmektedir[48, 49]. Vincent ve ark ise 2014 yılında sepsisli hastalarda YBÜ mortalitesini %25,8, hastane mortalitesini ise %35,3 olarak saptamışlardır. Bu oranlar genel YBÜ popülasyonuna göre oldukça yüksektir[44].

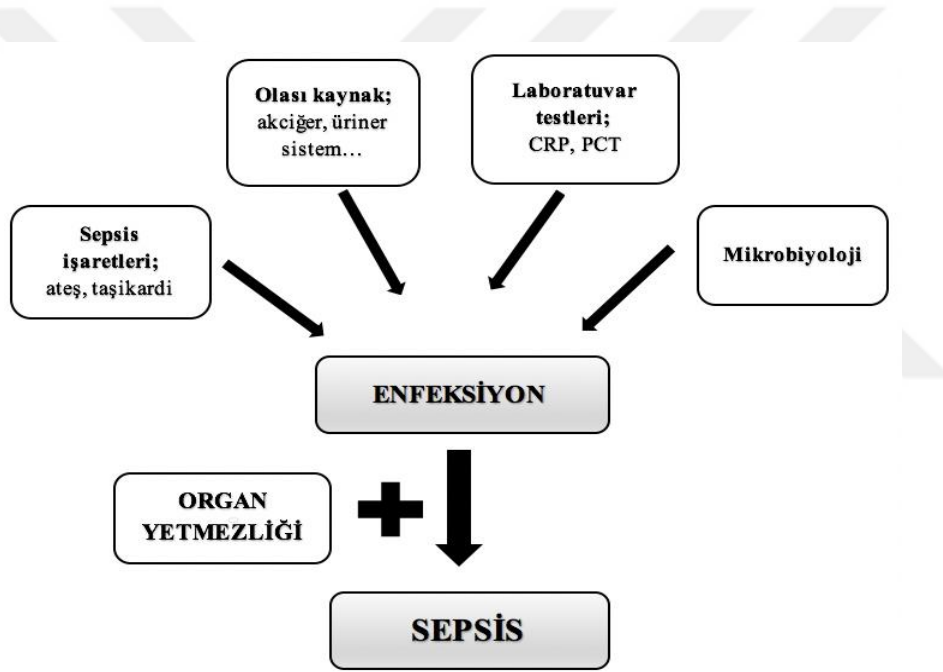
Sepsisli hastaların tanısı ve bakımı, çeşitli organ sistemlerinin etkilenmesi nedeniyle oldukça karmaşıktır. Sepsis teşhisi için enfeksiyon varlığı kesinlikle gereklidir. Bazı hastalar bir enfeksiyon kanıtı olmaksızın sepsis benzeri bir durumda sahip olabilirler. Bu durumların prognoz ve tedavileri gerçek sepsisten çok farklıdır[50]. Zaman içerisinde farklı kliniklerde, farklı sağlık profesyonelleri tarafından değerlendirilen sepsis hastalarının yönetiminde standart bazal önerilerin geliştirilmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu amaçla; ilki 1991 yılında takiben 2001 ve 2016 yıllarında uluslararası konferanslarda sepsis tanımlamaları yapılmıştır[9, 51, 52].

2.3.1. Sepsis tanımlama araçları

Enfeksiyon “patojenik veya potansiyel olarak patojenik mikroorganizmalar tarafından steril dokunun, sıvı veya vücut boşluklarının istilasının neden olduğu patolojik bir süreç” olarak tanımlanmaktadır[52]. Sepsis ise “herhangi bir enfeksiyona karşı regüle olmayan konakçı yanıtı ile ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden organ disfonksiyonunun varlığı” olarak tanımlanır[9, 41, 42].

Genellikle üç ayrı durum ortaya konularak enfeksiyon varlığından şüphelenilir ve doğrulanır (Şekil 1):

1. Bir konakçı yanıtı ve semptomlarının başlangıcı: Ateş ve titreme en tipik klinik reaksiyondur. Biyolojik yanıt ise hem beyaz kan hücresi sayısında hem de enflamatuar belirteçlerin (örneğin (CRP) kan C-reaktif protein veya PCT prokalsitonin) konsantrasyonlarında artışla izlenir.
2. Şüpheli odağa yönelik enfeksiyon belirtilerinin varlığı: Örneğin, dizüri ve kokulu idrar, anormal göğüs oskültasyonu veya tipik radyografik göğüs infiltratları ile solunum semptomları, pürülan yaralar, menenjit belirtileri.
3. Steril bir ortamın kanıtlanmış mikrobiyolojik invazyonu: Sirozlu bir hastada pozitif peritoneal dokunun veya steril olmayan bir ortamda (gastroenterit) süper enfeksiyon bulguları iyi örneklerdir[53].



Şekil 1. Klinik bulgulardan sepsis tanısına

Enfeksiyon klinik bulgular ve mikrobiyolojiden tanımlanabilir[53]. Ancak her zaman erken tedavi hamleleri için sepsis tanısının konulması bu kadar kolay olmamaktadır. Her hastada aynı senaryonun gerçekleşmesi elbette olası değildir, örneğin bazı hastalarda ateş yüksekliği olmadan hatta özellikle yaşlı hastalarda hipotermi ile prezente olan sepsis olguları tanımlanmıştır[54, 55]. Bu hastaların tanınması oldukça geç ve de güç olabilmektedir. Yıllardır süren çalışmaların ana hedefi en erken sepsis tanısı koyabilmek, şok ve çoklu organ yetersizlikleri gelişmeden önlem alabilmektir.

1992 Kuzey Amerika konsensus belgesinin önerisi ile sepsis sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve enfeksiyonun kombinasyonu olarak tanımlanmıştır. SIRS kriterlerinin (Tablo 5) (özellikle ateş, taşikardi ve değişen beyaz kan hücresi sayısı) enfeksiyonun tipik özelliklerini yansıttığını savunmuşlardır [51].

Tablo 5. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

Dört kriterden en az ikisinin bulunması gerekir;	
1-	Vücut sıcaklığının 38°C'den yüksek veya 36°C'den düşük olması,
2-	Kalp hızının 90/dakika' dan fazla olması,
3-	Solunum sayısının 20/dakika'dan fazla veya arteriyel CO ₂ basıncının 32 mmHg'dan düşük olması,
4-	Lökosit sayısının 12000/mm ³ ' ten yüksek veya 4000/mm ³ ' ten düşük sayıda olması veya genç hücrelerin oranının %10' dan fazla bulunması.

Yıllar içerisinde bu yaklaşımın sepsis tanısı alan hastalarda ciddi bir artış ile sonuçlandığı görülmüştür. Bununla birlikte, hastalar aslında daha az ciddi hastalığa sahip olabilirler ve bu nedenle mortalite oranlarında aldatıcı azalmalar bildirilmiş olabilir[56, 57]. Zaman içerisinde SIRS kriterlerinin (Tablo 5) çok duyarlı ve bu amaç için yeterince spesifik olmadığı düşünülmeye başlanmıştır. Sprung ve ark. YBÜ hastalarının %93' ünün YBÜ kalışları sırasında bir noktada en az iki SIRS kriterini sağladığını bildirmişlerdir. Dulhunty ve ark. ise bu oranı % 88,4 olarak bulmuşlardır[58, 59].

SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment; Sepsis İlgili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi) skora sistemi ise, sepsis ilişkili organ disfonksiyonunun yaygınlığını ve hızını belirlemek için kullanılan bir skora sistemidir. Altı sistemde (solunum, koagülasyon, hepatobiliyer, kardiyovasküler, nörolojik, renal) meydana gelen organ disfonksiyon düzeyinin hesaplanmasında kullanılır (Tablo 6). Bu puanlama sistemi hastanın YBÜ' ye kabulünde ve her 24 saatte bir hesaplanır. Yoğun bakımda kalış sırasındaki ortalama ve en kötü sonuçlara dayanan bir hesaplama yapılır. SOFA skorlamasına göre, ölüm oranları ancak yoğun bakımda kalırken değerli olabilir. Skor 0 ile 6 arasındaysa, mortalitenin <% 10 olması beklenir; 13-14 skorları için %50 mortalite, 15 ve üstü skorlar için %90 mortalite beklenmelidir [9, 60].

Tablo 6. SOFA skorumlama sistemi

	PUAN				
	0	1	2	3	4
SİSTEM					
Solunum					
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53,3)	<400 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7) Solunum desteği ile	<100 (13,3) Solunum desteği ile
Koagülasyon					
Platelet sayısı ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Karaciğer					
Bilirubin, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Kardiyovasküler					
	OAB ≥70 mm Hg	OAB <70 mmHg	Dopamin <5 μg/kg/dk veya dobutamin (tüm dozlar)	Dopamin 5,1-15 μg/kg/dk veya Epinefrin ≤0,1 μg/kg/dk veya Norepinefrin ≤0,1 μg/kg/dk	Dopamin >15 μg/kg/dk veya Epinefrin>0,1 μg/kg/dk veya Norepinefrin >0,1 μg/kg/dk
Santral Sinir Sistemi					
Glasgow Koma Skalası	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Kreatin, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5,0
İdrar çıkışı (ml/gün)				<500	<200

En son konsensus raporunda ise daha köklü değişiklikler yapılarak tanısal sürecin ilk kısmına qSOFA(quick (hızlı) SOFA) yerleştirilmiştir[9]. SOFA puanının altı bileşenini değerlendirirken laboratuvar analizlerine gereksinim duyulması ve zaman alması yeni bir hızlı değerlendirme aracı ihtiyacı doğurmuştur. qSOFA; kötüleşme

riski taşıyan enfekte hastaları tanımak için yatak başında kullanılabilir üç klinik içeriği ile (hipotansiyon, değişmiş mental durum ve takipne) tanımlanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. qSOFA kriterleri

	HAYIR / 0	EVET / 1
Solunum sayısı >22/dk		
Mental durum değişikliği (GKS<13)		
Sistolik kan basıncı \leq 100 mmHg		

Bu erken uyarı sistemi içeriğinden iki veya daha fazlasının varlığı, klinisyenleri, hastada enfeksiyon veya organ disfonksiyonu varlığını daha iyi değerlendirmek ve erken yoğun bakım ihtiyacını belirlemek açısından uyarıcı olabilir. Ancak SIRS'ın sepsis tanısının bir parçası olmasına rağmen qSOFA'nın yeni sepsis tanımlamalarının bir parçası olmadığı Vincent ve ark. tarafından vurgulanmaktadır. Yeni sepsis tanımlaması için gerekli olan SOFA kriterleri organ disfonksiyon kriterlerini karşılamak için yeterlidir. qSOFA ise klinik olarak değerlidir, fakat kusursuz bir sepsis belirteci değildir[61].

2.3.2. Sepsis 1

Sepsis 1991 yılında; bilinen veya şüphelenilen enfeksiyona ek olarak iki veya daha fazla SIRS kriterinin varlığı olarak tanımlanmıştır. Amerikan Göğüs Doktorları Koleji (The American College of Chest Physicians- ACCP) ve Tıbbi Yoğun Bakım Derneği (Society of Critical Care Medicine- SCCM) sepsisi “devam eden bir süreç” olarak ifade etmişlerdir. Yukarıda belirtilen (Şekil 2) SIRS kriterleri tanımlamanın esasını oluşturmuştur ve klinik ağırlığa göre basamaklı bir sıralama yapılmıştır. Klinik uygulamada sepsis, şiddetli sepsis, septik şok ve çoklu organ disfonksiyonu sendromu tanımlamaları kullanılmaya başlanmıştır[52]. Klinik tabloya hipotansiyon, hipoperfüzyon, organ disfonksiyonu da eklediğinde “ciddi sepsis”, sıvı ve vazopressör dirençli hipotansiyon ve hipoperfüzyon varlığında ise “septik şok” tanımlaması yapılmıştır. Ancak bir süre sonra enfeksiyon olmaksızın sepsis benzeri bazı hiperkinetik klinik tabloların bu tanımlamalar ile karışabileceği gerçeği görülmüştür.

Sepsis tanımlamasında kullanılan SIRS kriterleri herhangi bir stres biçimi ile ortaya çıkacak kadar hassastır (taşikardi, hiperventilasyon, lökositoz) ve öncelikle enfeksiyon bulgularını (örneğin, ateş ve artmış beyaz kan hücresi sayısı) içerir. Böylece aslında enfekte olan ancak sepsiste olmayan hastaların da sepsis tanımlamasına dahil edilmiş olabileceği yanılığı tartışılmaya başlanmıştır[52].

2.3.3. Sepsis 2

2001 yılında, SIRS kriterlerini yeniden gözden geçirmek için bir girişimde bulunulmuş, ancak sepsis belirtileri ve semptomları listesinin kabul edilmek için oldukça uzun olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle yetersiz olmasına rağmen 1991 yılında tanımlanan SIRS kriterlerinin kullanımına devam edilmiştir. Bu konsensüsta sepsis için yeni bir terim önerilmiş ve “organ hasarı ile birlikte olan bir klinik sendrom” olarak tanımlanmıştır ancak sepsisin bir önceki tanımlamadaki kriterleri kullanılmaya devam edilmiştir. Şiddetli sepsis ise, organ disfonksiyonu ile komplike olan sepsis olarak tanımlanmıştır[52]. 2003 yılındaki güncellemede ise belgelenmiş veya şüphelenilen enfeksiyona özgü bulgular genel, inflamatuvar, hemodinamik, organ disfonksiyonu ve doku perfüzyon parametreleri olarak kategorize edilerek, biyokimyasal göstergeler ve bunların erken tanıdaki rolleri göz önüne alınmıştır [62].

2.3.4. Neden değişime ihtiyaç duyuldu?

SIRS kriterlerine göre kesin bir sepsis tanımı yapabilmek için, sepsisin steril inflamasyon ile aynı olup olmadığını belirlememiz gerekir. Akut doku hasarı ve doğuştan gelen bağışıklık sistemi ile ilişkili olarak birçok nonenfeksiyöz durum; çoklu travma, pankreatit, transplant reddi ve otoimmün hastalıklar da dahil olmak üzere sepsis benzeri bir klinik tabloya neden olabilir. Hem invaziv enfeksiyon hem de steril doku nekrozu, enflamasyon, koagülasyon, mikrobiyal klerens ve diğer doku tamir yollarını harekete geçirir[32]. Klinik belirtiler çoğu zaman tek başına bu steril inflamatuvar yanıtı, enfeksiyonun başlattığı yanıtı ayırt etmede yetersizdir. Bu etki, SIRS’ın ciddi enfeksiyonu olan hastalar ile enfeksiyon olmaksızın majör yaralanması olanları ayırt edemediğini göstermektedir. Sonuç olarak SIRS sepsis ile nonkomplike enfeksiyonu ayırt etmede düşük sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Güncellenme ihtiyacındaki asıl sebep sepsis sürecinde erken tanı ve tedavi prosedürlerinin hızlı bir şekilde uygulanması gereksinimidir. Tanımlamada basit enfeksiyon ile sepsisi

ayırabilecek konakçı yanıtı ve ciddi organ disfonksiyonu gibi önemli parametrelerin de olması gerektiği görüşü yaygın olarak kabul görmüştür[50].

2.3.5. Sepsis 3

On dokuz katılımcıdan oluşan uluslararası bir görev gücü, mevcut sepsis ve septik şok tanımlarını gözden geçirmek için Tıbbi Yoğun Bakım Derneği ve Avrupa Tıbbi Yoğun Bakım Derneği (ESICM) tarafından toplanmıştır. Uzman Delphi uzlaşısı sürecini kullanan bu grup yeni Sepsis 3 tanımlarını geliştirmiştir[9]. Bu yeni uzlaşısı kararları ile sepsis, “enfeksiyona karşı disregüle bir konakçı yanıtın neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu” olarak tanımlanmıştır. Sepsis tanısı için klinik kriter olarak ise; şüpheli veya dökümente edilmiş bir enfeksiyon odağı ve organ disfonksiyonu için SOFA skorunda iki veya daha fazla akut bir artış baz alınmıştır. Septik şok; altta yatan dolaşımsal ve hücresele/ metabolik anormalliklerin mortaliteyi önemli ölçüde arttıracak kadar derin olduğu bir sepsis alt kümesi olarak tanımlanmıştır. Bir diğer deyişle septik şok, sepsise bağlı gelişen akut sirkülatuar yetmezliktir. Septik şok tanısı için klinik kriterler ise; sepsis tanısı ile ortalama arteriyel basıncı ≥ 65 mmHg yapmak için vazopressör ihtiyacının olması ve yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen laktat > 2 mmol/ L (18 mg/ dL) düzeyinde olmasıdır. Bir hastada yeni gelişen ve açıklanamayan organ disfonksiyonu tanımlandığında, hastanın sepsiste olabileceği unutulmamalıdır. Bu konsensusa göre sepsis tanısı alan hastalarda mortalite %10 iken septik şok tanısı alanlarda bu oran %40 olarak saptanmıştır[9]. Ancak Sepsis 3 ile gelen septik şok tanımına laktatın dahil edilmesi ve tanımda kullanılan laktat ölçümü (> 2 mmol/ L) ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir. Spot laktat ölçümünden çok “laktat klerensi” nin değerlendirilmesi önerilmektedir. Vincent ve ark. 1-2 saatte bir laktat ölçümünde düzeylerdeki azalmanın klinik olarak daha değerli olduğunu belirtmişlerdir. Klinik pratikte zaman içinde laktat düzeylerindeki değişimin öncelikle üretimindeki değişikliği yansıttığı düşünülmektedir. Artan seviyeler genellikle dolaşım bozukluğu ile ilişkili olduğundan, dolaşım durumundaki bir iyileşmeyle ilişkili olarak laktat seviyelerinde bir düşüş görülür ve bu durumda üretimin azaldığı (ancak kanıtlayamayacağı) varsayılır[63].

Hiperlaktatemi en az dört farklı mekanizma varlığı açısından değerlendirilmelidir. Bunlar; özellikle ciddi mikrosirkülasyon bozukluklarında hipoperfüze bölgelerde anaerobik glikoliz, strese bağlı adrenerjik kaynaklı aerobik glikoliz, bozulmuş karaciğer laktat klirensi ve piruvat metabolizmasını sınırlayan mitokondriyal disfonksiyon. Hipoperfüzyonla ilişkili hiperlaktateminin klinik paternini tanımak önemlidir çünkü hipoperfüzyonla ilişkili olmayan vakalarda ek resüsitasyon yapılması, overresüsitasyona bağlı toksisite nedeni olabilir[13, 64]. Hipoperfüzyon ilişkili olmayan persistan hiperlaktatemi daha iyi prognoz ile ilişkilidir bu nedenle ayrımı iyi yapılmalıdır. Bunun için de santral venöz O₂ saturasyonu (ScVO₂), santral venöz-arteriyel parsiyel karbondioksit (pCO₂) gradyanı (Pcv-aCO₂>6mmHg) ve periferik perfüzyon(kapiler dolum süresi, periferik perfüzyon indeksi, cilt sıcaklığı, beneklenme) gibi parametrenin eş zamanlı analizi sepsis ilişkili hipoperfüzyonun tespitinde önemlidir[13].

Kan laktat seviyelerinin klinikte en sık artış nedenleri; septik şok hastalarında katekolaminlerin kullanılması, alkaloz ile indüklenen glukoz metabolizmasında artışlar, laktat tamponlu sürekli hemofiltrasyon, karaciğer disfonksiyonu ve akciğer laktat üretimidir. Ayrıca laktat düzeyi artışları, spesifik ilaçların kullanımı (HIV; Human Immunodeficiency Virüs (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)) tedavisi için kullanılan nükleosid revers transkriptaz inhibitörleri, metformin), bazı zehirlenmeler (etilen glikol, metanol ve steroidler) ile de ilişkilendirilmiştir[65, 66]. Sepsis, birçok farklı enfeksiyon türüyle ve diğer bazı özelliklerle ilişkilendirilebilen heterojen bir hastalıktır. Bu heterojenlik yaklaşık 10 yıl önce tanımlanmış PIRO klasifikasyon sistemi ile karmaşık hastalık sürecinin farklı bileşenleri açıklanmaya çalışılmıştır. Bu modelde P; predispozan faktörleri yani genetik, geçmiş öykü, klinik bağlam, I; (gizli veya şüpheli) bulaşıcı kaynağın ve sorumlu mikroorganizmanın özellikleri (bu bilgi mevcut olduğunda), R; hastanın vital bulgularını ve CRP, prokalsitonin ve insan lökosit antijen, DR gibi sepsis markerlarını, O ise; işlevi kolayca değerlendirilebilen altı organı temel alan organ işlev bozukluğunu temsil eder [62]. Bir diğer öncelik konusu da sepsisi erken tanımlamaktır. Bunun için de en iyi bilinen ve değerli metod SOFA skorudur ancak erken tanı için hesaplaması oldukça karmaşıktır. Büyük veritabanı analizleri, skordaki üç basit elemanın (takipne, hipotansiyon ve değişen mental durum) sepsis tanısında bir alarm niteliğinde olup yeterli bilgi

sağlayabileceğini göstermiştir ve qSOFA tanımlanmıştır. Bu model hemşireler ve sepsis belirtilerine aşina olmayan diğer sağlık personeli tarafından kolay hatırlanabilir ve hızla değerlendirilebilir niteliktedir. Enfeksiyon şüphesi olan bir hastada, qSOFA yoğun bakım ekibini ya da eğitimli personeli haberdar ederek gerekli laboratuvar testlerini başlatmak için oldukça uyarıcıdır. Önemli olarak, SOFA ve qSOFA skoru organ fonksiyonunda, hem kronik hem de akut değişiklikleri yansıtır bu nedenle zamanla SOFA skorlarındaki değişiklikler tek bir statik değerden daha faydalıdır[67]. Erken tanı ve hemodinamik resüsitasyon, enfeksiyonun hızlı bir şekilde kontrol edilmesi yanında olası etken mikroorganizmaları hedeflemek için geniş spektrumlu antibiyotiklerin hemen uygulanmasını da sağlar. qSOFA' nın YBÜ' ye yatışta sepsis ve mortalitenin erken ve doğru tahmini için bir tarama aracı olarak kullanımı üzerine çok az veri vardır. Ek olarak, qSOFA'nın, enfeksiyon şüphesi olan YBÜ hastalarında hastane mortalitesini öngörmede yetersiz prognostik doğruluğa sahip olduğu öne sürülmektedir. SOFA, hastane içi mortaliteyi öngörmede hem SIRS hem de qSOFA'dan daha değerli bulunmuştur[7].

2.3.6. Sepsiste güncel gelişmeler

Sepsisin sadece bir hastalık değil spesifik bir enfeksiyöz hastalık ile ilişkili heterojen bir sendrom olduğunu hatırlamak önemlidir. Sepsis tanı ve tedavisi ile ilgili birçok yöntem geliştirilmeye devam edilmektedir. Son yıllarda sepsisin hızlı tanısı için SIRS, qSOFA ve SOFA' dan daha somut veriler sunabilecek olan moleküler yöntemler üzerinde çalışılmaya başlanmıştır. Miller ve ark. sepsisi steril inflamasyondan ayırmada moleküler tanı testlerin etkinliklerini araştırmışlardır. SeptiCyte™ LAB, yaklaşık 6 saatlik bir dönüş süresi olan dört genin (CEACAM4, LAMP1, PLAC8, PLA2G7) gerçek zamanlı, ters transkripsiyonlu, kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) analizidir. Önerilen test dört grupta bir puan oluşturur ve cut-off değeri 3,1 olarak kabul edilir. Hastalar yüksek veya düşük sepsis riskli olarak sınıflandırılır[68].

Ancak en son kabul gören Sepsis III kriterleri, kanıt eksikliğini ve pragmatizmi gerekçe göstererek, moleküler testleri hariç tutmuştur. “SeptiScore™ için; optimal çalışma zaman (lar)ı ne olmalıdır? Skor 3.1'den az saptanırsa antibiyotikler kesilmeli midir? Klinik rutinde kullanılmalı mıdır? Sonuçlanana kadar antibiyotik başlanması

için beklenmeli midir? ” gibi soruların yanıtları halen net değildir [69]. Yayınlanan güncel bir çalışmanın sonucuna göre SeptiCyte LAB skorları gen ekspresyon profillerine dayandığından, test sonuçları belirli popülasyonlar arasında değişebilir. Bu nedenle, bu yeni testin klinik faydasını belirlemek için prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir [70].

Konakçının genetik variabilitesi, komorbiditeleri, bireysel özellikleri hastanın sepsis fenotipini belirler ve muhtemelen tedavi yanıtı farklılıklarını da açıklayabilir. Grimaldi ve Vincent gelecekte sepsis tanı ve tedavi aşamalarında artık sözde sepsis ilaçlarına odaklanmayacağımıza ve özel sepsis fenotiplerine sahip hastalara, doğru zamanda doğru tedavilerin uygulanmasına olanak tanıyacağımıza vurgu yapmaktadırlar [71].

Marik ise güncel olarak vitamin C’ nin septik hastalarda, endojen katekolamin biyosentezinde kullanıldığını, belirgin olarak azaldığını ve bir nutrientten çok bir stres hormonu olarak davrandığını belirtmiştir [72].

C vitamini, hücrelere giren veya mitokondriyal metabolizma, NADPH oksidaz, ksantin oksidaz veya çiftlenmemiş nitrik oksit sentaz (NOS) tarafından aşırı süperoksit üretimi nedeniyle hücreler içinde ortaya çıkan eksojen oksidanların radikal türlerini detoksifiye eden önemli bir hücresel antioksidandır[73].

DeneySEL çalışmalar intravenöz vitamin C kullanımının sepsisteki organ disfonksiyonunu geriye çevirdiğini göstermektedir. Ayrıca sepsis ve septik şoktaki hasta sonuçlarını iyileştirmek için kortikosteroidler, tiamin ve vitamin C ile sinerjik olarak etki edebilir. Bu ucuz ve kolayca bulunabilen ilaç kombinasyonunun sepsis kaynaklı mortaliteyi azaltma potansiyeline sahip olduğu görüşü savunulmaktadır[73].

Sepsis ve septik şok hastalarında bilindiği gibi tedavideki anahtar müdahaleler; antibiyotikler, sıvı replasmanı ve gereğinde vazopressör desteği dahil olmak üzere hemodinamik müdahalelerdir. Uluslararası sepsis ve septik şok yönetimi kılavuzunda 2016 sonrasında, Şubat 2018’de yenilenecek “hour-1bundle” önerileri olarak güncellendi. Önceki sepsis “bundle” na göre tanımlanan “time zero” ya da “time of presentation” acil serviste triyaj zamanı veya başka bir bakım noktasından yönlendirildiyse o zaman olarak tanımlandı. Bu revizyondaki en önemli değişiklik, 3 saatlik ve 6 saatlik “bundle”ların, resüsitasyonun hemen başlaması için 1 saatlik dilime çekilmesidir. İlk 1 saatlik “bundle” önerileri içerisinde; laktat ölçümü, >2 mmol/L ise

yeniden ölçüm, antibiyotik başlanmadan kan kültürlerinin alınması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin başlanması, hipotansiyon veya laktat ≥ 4 mmol/L ise 30 ml/kg kristaloidin hızlıca başlanması, sıvı resüsitasyonu sırasında hasta hipotansifse ortalama arter basıncını ≥ 65 mmHg tutmak için vazopressör uygulanması bulunmaktadır[74].

2.4. Yoğun Bakım Ünitesinde Beslenme

Beslenme desteği YBÜ' de verilen rutin tedavilerden biridir. Malnütrisyonu olan hastalar beslenme desteğinden en fazla yarar gören gruptur. Beslenme tedavisi iyi uygulanmış hastalarda bir haftadan daha kısa süre beklenen açlık durumunda beslenme desteği uygulamanın sağkalıma etkisi net değildir. Ancak özellikle katabolik seyreden bazı hastalıklarda, hastaları kısa sürede gelişebilecek açlık ve bunun yarattığı olumsuzluklardan korumak için beslenme desteği uygulaması ve bu uygulama sırasında altta yatan sorunlara göre bazı ilkelere dikkat edilmesi önem taşımaktadır[75].

2.4.1. Kritik hastada malnütrisyunun değerlendirilmesi

Malnütrisyon, besin alımındaki azalmaya bağlı mikro ve makrobesin eksikliğidir. Vücut kitle indeksi (VKİ) ya da body mass index (BMI) (ağırlık (kg)/boy² (m²)) 16'nın altında ise malnütrisyondan sözedilebilir. Malnütrisyon hastanın ilk YBÜ' ye yatışında var olabileceği gibi yatışı sonrası veya YBÜ' deki takibi sırasında da gelişebilir. YBÜ' de malnütrisyon varlığı veya gelişmesini gösteren risk faktörleri belirleyicilerden bazıları Tablo 8' de görülmektedir[76].

Tablo 8. YBÜ' de malnütrisyon için riskli hasta grupları

Yakın dönemde kilo kaybı (3-4 haftada $> 5\%$; 6 ayda $> 10\%$)
> 60 yaş
Fiziksel özürlü bulunması (kuadripleji, parapleji, görme vs.)
İlaç bağımlılığı
Kronik alkolizm
Psikolojik sorunlar
Kronik malabsorbsiyon
Kronik anoreksi

Disfaji
Hiperkatabolizma
Kas kitle kaybı
YBÜ’de 1 haftadan fazla yatış süresi
Vücut kitle indeksi<16
Artmış kayıplar (nefrotik sendrom, inflamatuvar bağırsak hastalığı vs.)

Az beslenmeye veya basit açlığa bağlı malnütrisyonda az miktarda protein ve yağ kaybı olmakla birlikte, protein kaybı en aza indirgenmeye çalışılırken, sepsis gibi hiperkatabolik durumlarda protein enerji kaynağı olarak kullanılmaya başlanır. Hiçbir yöntem veya test malnütrisyondan değerlendirilmesinde ideal değildir ve ciddi limitasyonları vardır[77].

2.4.2. Malnütriyonun tanınması

Malnütriyon, “alımdaki yetersizlik veya düzensiz beslenmenin yol açtığı, vücut kompozisyonunun (yağsız kitlede azalma) ve vücut hücre kitlesinin bozulması sonucu ortaya çıkan fiziksel ve mental fonksiyonların azalması ve hastalığın klinik sonucunun kötüleşmesi” şeklinde tanımlanabilmektedir[78]. Malnütriyonun tanımlanması ve beslenme değerlendirme sürecinin tüm amacı, risk faktörleri ve belirtileri hakkında genel bir anlayış gerektirir. Çünkü malnütriyonun, çoğu başlangıçta yetersiz beslenen hastanede yatan hastaların %30 ile %55’ini etkilediği tahmin edilmektedir. Beslenme değerlendirmesi akut hastalığı olan yetişkinin değerlendirilmesi için temeldir[79].

Tarama ve değerlendirme süreçlerinde yetersiz beslenmenin tanımlanmasında kullanılan parametreler hem beslenme alımını hem de hastalığın şiddetini kapsmalıdır. Tek bir klinik parametre malnütriyon durumu göstermediğinden, veriler çeşitli alanlardan toplanmalıdır[80, 81] AND (Academy of Nutrition and Dietetics; Beslenme ve Diyetetik Akademisi) ve ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği) tarafından yayınlanan fikir birliği önerilerine göre, yetersiz beslenmenin tanımlanmasında Tablo 9’deki veriler yararlıdır (Tablo 9) [79].

Bu fikir birliği açıklaması, yetişkinlerde yetersiz beslenmenin tanımlanması ve belgelenmesi için daha fazla rehberlik sağlar. AND ve ASPEN aşağıda belirtilen alanlarda tanımlanabilecek spesifik malnütrisyon teşhis kriterlerini önermektedir:

- Tüketilen enerjinin ihtiyaca oranının belirlenmesi ile enerji alımı yetersizliğinin tespiti,
- Belirli bir süre boyunca istenmeyen kilo kaybı,
- Fizik muayene ile tespit edilebilen (ödem nedeniyle fark edilmesi güç olabilecek) kas kütlesi ve/ veya deri altı yağ kaybı belirtileri,
- El kavrama gücüyle ölçülen fonksiyonel durumun azalması.

Tablo 9. Malnütrisyon tanımlamasında yararlı veriler

Alan Adı	Spesifik Veriler
Antropometrik	İstenmeyen kilo kaybına odaklanarak boy, kilo ve vücut kompozisyonunun standart ölçüleri içerir.
Biyokimyasal	Beslenme durumunu ve organ fonksiyonunu belirlemeye yardımcı olmak için hastaların kan, idrar, dışkı ve doku örneklerinin laboratuvar testlerinin kullanılmasını içerir.
Klinik	Beslenme odaklı geçmiş tıbbi öykü ve klinik tanı yanı sıra yetersiz beslenmenin çeşitli tanı özelliklerinin varlığını ortaya çıkarabilecek beslenme odaklı bir fizik muayene verilerini içerir.
Diyet	Gıda ve besin alımıyla ilgili diyet bilgileri, herhangi bir yetersizlik veya dengesizliğin varlığını gösterecektir.
Enerji	Enerji gereksinimlerinin hesaplanması ve mevcut alım ile karşılaştırılması. Özellikle hastalık durumu arttıkça ihtiyaçları karşılama yeteneğinin belirlenmesini içerir.
Fonksiyonellik	Kas gücü ve/ veya fiziksel performans ile ölçülen fonksiyondaki düşüşlerdir.
	<ul style="list-style-type: none">• Herhangi iki özelliğin pozitif bulunması yetersiz beslenmeyi gösterir.• Her beslenme değerlendirmesinde bu kriterler sorgulanmalıdır.

2.4.3. Malnütrisyonun sonuçları

Yetersiz beslenmenin tanımlanması ve zamanında müdahale ile önlenmesi zararlı klinik etkileri engeller. Beslenme durumu zayıf olan hastaların iyi beslenmiş hastalara göre daha kötü prognoza sahip oldukları uzun zamandır bilinmektedir. Özellikle yoğun bakım hastalarında malnütrisyon artan morbidite ve mortalite, artmış YBÜ kalış süreleri ve geri kabul oranları, azalan işlev ve yaşam kalitesi ile daha yüksek sağlık maliyetleri nedeniyle önemli bir risk oluşturmaktadır. Malnütrisyonun varlığı, basınç yaralanmaları, artan enfeksiyon oranları, bozulmuş yara iyileşmesi, cerrahi komplikasyonlar ve artan ventilasyon gereksinimleri olarak ortaya çıkabilen hemen hemen her organ sisteminin işlevini ve iyileşmesini değiştirir.[79]

2.5. Beslenme Taraması

Nutrisyon taramasında kullanılan çok sayıda araç arasında birçok ortak payda vardır; geçerlilik ve güvenilirlik, kullanım kolaylığı ve rahatlığı, hız (tipik olarak 5 dakikadan az bir süre gerektirir), karmaşık hesaplamalardan veya laboratuvar verilerinden kaçınma, minimum masraf ve noninvazivlik. Bu özelliklerin her birini karşılamak çok zordur. YBÜ ortamında hastalarda görülen aşırı değişkenlik için çoğu hastanede ilk tarama, hasta kabul edildikten sonra toplanan boy ve kiloya dayanmaktadır. Müdahalenin gerekli olup olmadığını ve ne zaman faydalı olacağını belirlemek için, beslenme ölçümlerine ek olarak hastalık durumunun diğer yönleri de dikkate alınmalıdır[79].

2.5.1. Tarama yönteminin seçilmesi

Mevcut olan bazı tarama araçları klinik ortamlarda rutinlerinde olduğu gibi veya küçük değişikliklerle kullanılabilir. YBÜ' de kullanılacak aracı veya kriterleri seçerken iki önemli husus vardır:

1. Klinik ortamdaki hastaların taranması toplum ortamından çok farklıdır. Bu bağlamda temel amaç, beslenme desteği ihtiyacının daha fazla değerlendirilmesini gerektiren hastaları tanımlamaktır. Geliştirilen araçların birçoğunun topluluk ortamında kullanılmak üzere tasarlandığı göz önüne alındığında, seçilen aracın kullanılacağı belirli yatan hasta popülasyonu içinde doğrulandığından emin olmak önemlidir.

2. Malnütrisyon durumunun karmaşıklığı göz önüne alındığında, yetersiz beslenmeye duyarlı ve spesifik olan tek bir parametre yoktur. YBÜ' deki hastaların taranması devam etmeli ve zaman içinde risk artışı olanları tanımlamak için yetersiz beslenmeye yol açacak durumların (yetersiz alım, aşırı kayıplar, artan metabolik talep vb.) gözden kaçmaması gerekmektedir[79].

Genel olarak, seçilen tarama aracı risk altındaki tüm bireyleri tanımlamalıdır. Bu geçerliliği sağlamak için bir tarama aracının yüksek bir duyarlılığı (yetersiz beslenme riski altında olduğu tespit edilen hastaların aslında genellikle yetersiz beslendiği) ve yüksek bir özgüllüğü (risk altında olduğu tespit edilmeyen hastalar aslında yetersiz beslenmiş değildir) olmalıdır. Ayrıca bir tarama aletinin aynı veya benzer sonuçları sürekli olarak üretmesi açısından güvenilir olması gerekir. Uygun olmayan bir aracın kullanılması, hasta bakımını ve malnütrisyonun teşhisini olumsuz etkileyecektir[82].

2.5.2. Beslenme tarama araçları

Beslenme taraması, risk altındaki tüm hastaların ihtiyaç duydukları uygun kişiselleştirilmiş beslenme bakımını almalarını sağlar. Literatür ve klinik uygulamadaki fikir birliği, uygun tarama uygun müdahaleye yol açtığında, hastaneye yeniden başvuruda azalma, daha kısa hastanede kalış süreleri ve daha düşük mortalite oranları dahil olmak üzere sonuçların önemli ölçüde iyileştiğini göstermektedir[81]. Bu durum göz önüne alındığında, bir dizi tarama aracı geliştirilmiş ve hastane ortamında kullanım için onaylanmıştır. Onaylanmış araçların çoğu beslenme riskinin dört temel alanını ele alacaktır. Bunlar; son kilo kaybı, son beslenme zamanı, mevcut vücut kitle indeksi (VKİ) ve mevcut hastalık durumudur. Alete bağlı olarak, yetersiz beslenme riskinin öngörülmesinde daha fazla yardımcı olması için beslenme durumu ölçümleri dahil edilebilir. Bazı tarama araçları uluslararası beslenme toplumları tarafından onaylanmış olsa da tek bir en iyi araç üzerinde evrensel bir anlaşma yoktur. En iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan dört örnek, Beslenme Risk Taraması (NRS; Nutritional Risk Screening 2002), Yetersiz Beslenme Evrensel Tarama Aracı (MUST; Malnutrition Universal Screening Tool), Kısa Beslenme Değerlendirme Anketi (SNAQ; Short Nutritional Assessment Questionnaire) ve Yetersiz Beslenme Tarama Aracı (MST; Malnutrition Screening Tool) 'dır. Bu araçların bir kısmı ABD dışındaki

profesyonel gruplar tarafından geliştirilirken, klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır[79].

2.5.2.1 Beslenme Risk Taraması (NRS-2002)

ESPEN' in bir çalışma grubu tarafından Beslenme Riski Taraması (NRS-2002) aracı geliştirildiğinde amaç mevcut klinik çalışmalarda kullanılan beslenme kriterlerine veya özelliklerine dayanan bir tarama sistemi kurmaktır. Geliştiriciler beslenme durumu ve beslenme desteği endikasyonunun (yetersiz beslenme ve/ veya artan beslenme gereksinimlerine dayanarak) doğrudan hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu varsayımına güveniyorlardı. Araç mevcut veya potansiyel yetersiz beslenme belirteçlerine ek olarak hastalık etkisini ölçmektedir. Sadece tarama sırasında yetersiz beslenen hastaları değil, aynı zamanda hastalık durumuna veya ilişkili tedaviye bağlı yetersiz beslenme riski altında olan hastaları tanımlamak için doğrulanmıştır, böylece klinik seyir ilerledikçe beslenme durumunun daha da kötüleşmesini önleme ihtiyacını vurgulamaktadır[83].

NRS-2002 sisteminin amacı hastane ortamında ya mevcut ya da öngörülen yetersiz beslenmeyi tespit etmektir. İlk tarama aracı, hastalık ortamında kilo kaybı, VKİ ve diyet alım geçmişini göz önünde bulunduran dört adet basit ancak stratejik sorudan oluşmaktadır (Tablo 10) [77]. Tablo 10' daki sorulardan herhangi birine olumlu bir yanıt varsa, ikinci ve daha ayrıntılı bir sorgulama yürütülür (Tablo 11) [77]. Tablo 11' de gösterilen sorularla biri mevcut beslenme durumunu diğeri de hastalığın şiddeti için metabolik talepteki artışın bir yansıması olan iki skor hesaplanır. Bu puanlar daha sonra birleştirilir ve yaş için (risk faktörü olarak 70 yaşından büyük olan) beslenme riskinin nihai bir değerlendirmesi ile sonuçlanacak şekilde ayarlanır. Sonuç olarak, beslenme bakım planının içeriği klinisyen tarafından belirlenmesine rağmen, bu puan örnek bir müdahaleyle bağlantılıdır.

Tablo 10. Başlangıç taraması

1	VKİ <20,5 ?	Evet	Hayır
2	Hasta son 3 ayda kilo kaybetti mi?	Evet	Hayır
3	Hastanın yediği miktar son 1 haftada azaldı mı?	Evet	Hayır
4	Hasta ileri derecede hasta mı? (Örneğin YBÜ' de mi?)	Evet	Hayır

Evet: Herhangi bir sorunun cevabı "Evet" ise Tablo 11' deki tarama yapılır.

Hayır: Tüm soruların cevabı "Hayır" ise hasta haftalık aralıklarla tekrar taranır. Hastanın risk durumuna göre (örneğin büyük bir operasyon planlanmışsa) ilişkili risk durumundan kaçınmak için koruyucu bir beslenme bakım planı dikkate alınır.

Tablo 11. Nihai tarama

Beslenme durumu bozukluğu		Hastalık şiddeti (Stres metabolizması)	
0	Normal beslenme durumu	0	Normal besin gereksinimi
1	VA kaybı> %5 (3 ayda) veya Önceki haftaki gıda alımı normal gereksinimin %50-75' inin altında	1	Kalça kırığı, kronik hastalarda akut komplikasyonlar, siroz, KOAH, kronik hemodiyaliz, DM, onkolojik problemler
2	VA kaybı> %5 (2 ayda) veya VKİ 18,5-20,5+ genel durum bozukluğu veya Önceki haftaki gıda alımı normal gereksinimin %25-60' ı	2	Majör batın cerrahisi, inme, ciddi pnömoni, hemotolojik maligniteler
3	VA kaybı> %5 (1 ayda) (~ 3 ayda %15) veya VKİ < 18,5 + genel durum bozukluğu veya Önceki haftaki gıda alımı normal gereksinimin %0-25' i	3	Kafa travması, kemik iliği transplantasyonu, YBÜ hastaları (APACHE>10)

0: Yok, 1: Hafif, 2: Orta, 3: Şiddetli.
Yaş ≥ 70 ise +1
NRS ≥ 3 ise beslenme desteğine başla

Şu anki ESPEN kılavuzları sadece hastane ortamında tarama yöntemi olarak NRS-2002' nin kullanılmasını tavsiye etmektedirler[83]. Bu sistem yetişkin popülasyondaki diğer tarama yöntemlerine kıyasla eşsiz öngörücü geçerlilik sağlamaktadır. NRS-2002' yi cerrahi müdahale ihtiyacından başlayıp kardiyovasküler, gastrointestinal vb. sistemlere kadar çeşitli dallarda şikayetleri olan hastalar arasında güçlü aralayıcı güvenilirliği ile (yani benzer sonuçlara sahip çeşitli profesyoneller tarafından kullanılabilir) bir dizi çalışma doğrulamıştır. Bu sistem, pratik olmayan veya yanlışlıktan endişe duymadan akut bakım ortamında uygulanabilir[78, 79].

2.5.3. Beslenme değerlendirmesi

Tarama yoluyla beslenme riskinin tanımlanmasının ardından, bir hastanın beslenme durumunun kapsamlı bir değerlendirmesi, yetersiz beslenmenin belirlenmesinde bir sonraki kritik adımdır. Bir bireyde beslenme durumunu veya yetersiz beslenme derecesini belirleyebilecek tek bir parametre veya altın standart olmadığından, kapsamlı bir beslenme değerlendirmesi, “ABCDEF' ler” beslenmesinin gözden geçirilmesini içerir. Bunlar; antropometri, biyokimyasal, klinik, diyet, enerji ve fonksiyonel değerlendirmedir. AND beslenme değerlendirmesini “beslenmeyle ilgili sorunları, nedenlerini ve önemini tanımlamak için gerekli verileri elde etme, doğrulama ve yorumlama” süreci olarak tanımlar[84]. NCPM (nutrition care process and model- beslenme bakım süreci ve modeli) beslenme tanısı ve etyolojisini belirlemek için gerekli bilgileri sağlayarak diğer tüm adımları için temel oluşturur. Beslenme değerlendirmesinin gerçek amacı, beslenmeyle ilgili sorunları ve nedenlerini belirlemek için ilgili tüm bilgileri toplamaktır[79].

2.5.3.1. Antropometrik ölçümler

Beslenme değerlendirmesinin en belirgin ve vazgeçilmez bileşenlerinden biri antropometri kullanımı yani insan vücudunun ölçüleri ve oranlarının değerlendirilmesidir[85]. Ortam ne olursa olsun antropometrik değerlendirme, beslenme durumunun kapsamlı değerlendirmesinin bir parçası olarak fiziksel ölçümlerin elde edilmesini ve yorumlanmasını içerecektir. Bu ölçümler bir müdahalenin gerekliliğinin belirlenmesi veya ilerlemesinin izlenmesi için gereklidir. Bu bağlamda elde edilen tüm antropometrik ölçümler aşağıdakilerin her ikisi ile karşılaştırılmalıdır:

1. Hastanın mevcut durumunu yansıtmaya yardımcı olan popülasyona özgü standartlar.
2. Hastanın vücut bileşenlerinin kaybını veya kazancını belirlemek için önceki ölçümleri.

Boy, kilo, deri kıvrım ölçütleri ve çevresi en kolay kullanılan veri noktalarını oluşturur ancak kullanım için bir dizi ek değerlendirme yöntemi vardır. Bireysel duruma en uygun önlemlerin belirlenmesi klinisyene bağlıdır[79].

2.5.3.1.1. Yüksekliği (boy uzunluğunu) değerlendirme

Yükseklik ölçüleri (boy), bağımsız beslenme durumunu değerlendirmek için özellikle yararlı değildir. Vücut yüksekliği önemli bir ölçü olmaya devam etmektedir çünkü diğer faydalı parametreleri (ideal vücut ağırlığı ve VKİ dahil) hesaplamak için gerekli bir değişken sağlar. Beslenmeyle ilgili olan (enerji ihtiyaçlarının tahmini) aynı zamanda beslenmeyle ilişkili olmayan (ilaç dozajı) birkaç önemli karar, doğru bir boy uzunluğu ölçüsünün alınmasına bağlıdır[79]. İdeal olarak boy uzunluğu duvara monte edilmiş veya bağımsız olarak kalibre edilmiş bir stadiyometre, bir cetvelden yapılmış yüksekliği ölçmek için tasarlanmış bir ekipman ve kafanın üst kısmına dayanacak şekilde ayarlanmış kayan yatay başlık kullanılarak ayakta durma pozisyonunda ölçülür (Şekil 7). YBÜ' de yatan hastalarda pozisyona bağlı sınırlamalar veya dik pozisyonun korunmasındaki zorluklar nedeniyle bu şekilde ölçümler her zaman mümkün değildir; bu nedenle hasta boyunun doğru bir ölçümünün elde edilmesi alternatif bir tekniğe dayanmalıdır[86].



Şekil 2. Stadiyometre

2.5.3.1.1. 1. Boy uzunluğunu değerlendirmek için alternatif yöntemler

Tüm hastalar için doğru bir boy uzunluğu ölçüsü elde edilmelidir. Kontraktürler, kifoz, amputasyonlar veya kuadriplejiye bağlı hareketsizlik gibi bir dizi sorun nedeniyle dik durarak ölçümün uygulanamadığı göz önüne alındığında, bu değeri tahmin etmek için alternatifler sıklıkla klinik ortamda kullanılır. Bu vekil ölçümler, ayakta durma yüksekliğini tahmin etmek için diğer vücut bölümlerinin uzunluğunu kullanır. YBÜ' deki yetişkin boy uzunluğu kayıtlarının büyük bir yüzdesi gerçek yerine hasta

tarafından verilen sözlü bilgilere dayanır [kendi bildirdiği yükseklik; self reported height (SRH)]. Önemli hata alanına rağmen, klinisyenler çoğu kişinin yüksekliğini tahmin etme eğiliminde olduğu sürece SRH' yi kullanırken rahat hissedebilirler [79].

Ayakta ölçülmüş boy uzunluğu veya SRH mevcut değilse, yükseklik, en yaygın üç ölçümden biri olan diz yüksekliği, kol açıklığı veya kol uzunluğu kullanılarak tahmin edilebilir. Bu yöntemler, omurga ile aynı şekilde yaşlanma ile uzunluğu kaybetmeyen bir veya daha fazla uzun kemiğin ölçümüne dayanır. Daha sonra ölçülen vücut bölümüne özgü bir tahmin denklemi, bir boy tahminine ulaşmak için kullanılabilir. Mevcut literatür bu üç önlemden herhangi birinin kullanılmasını güçlü bir şekilde desteklemektedir; her birinin ayakta durma yüksekliği ile tekrarlanabilir ve güvenilir bir korelasyonu olduğu gösterilmiştir[79].

2.5.3.1.1. 1.1. Diz uzunluğu ölçümü

Mevcut birçok alternatif boy ölçüm yönteminden, diz yüksekliğinin ölçülmesi belki de en kabul edilebilir ve klinik ortamda yaygın olarak kullanılan yöntemdir[81]. Boy uzunluğu ile korelasyonu nedeniyle, bu teknik genellikle hasta yaslanmışken ölçüyü tamamlama yeteneği verildiğinde kritik hastaları değerlendirmek için seçilir. Ölçüm alt ekstremitte fleksiyonda iken ayağın tabanından uyluğun ön yüzeyine kadar olan uzunluğu kapsar ve kolayca alınır (Şekil 3). Chumlea ve ark. tarafından oluşturulan ve Chumlea yöntemi olarak bilinen denklem, diz yüksekliğinden ayakta durma yüksekliğini tahmin etmek için kullanılan en doğru denklemdir. Bu yöntem YBÜ hastalarında, diğer etnik gruplarda ve bazı yaş gruplarında (Koreli yaşlılar ve/ veya hareketsiz hasta popülasyonları gibi) kullanım için çapraz onaylanmıştır[79]. Orijinal tahmini denklemler Tablo 12' de verilmiştir [87].



Şekil 3. Diz uzunluğu ölçümü

Tablo 12. Diz uzunluğundan yaralanarak boy uzunluğunun hesaplanması

Beyaz Erkek	Tahmini yükseklik (cm) = (diz yüksekliği (cm) × 1,88) + 71,85
Siyah Erkek	Tahmini yükseklik (cm) = (diz yüksekliği (cm) × 1,79) + 73,42
Beyaz Kadın	Tahmini yükseklik (cm) = (diz yüksekliği (cm) × 1,87) - [0,06 × yaş (y)] + 70,25
Siyah Kadın	Tahmini yükseklik (cm) = (diz yüksekliği (cm) × 1,86) - [0,06 × yaş (y)] + 68,10

2.5.3.1.2. Vücut ağırlığının değerlendirilmesi

Yağ ve yağsız kütle ayrımı yapılmaksızın tüm vücut bölmelerinin düzeltilmemiş toplamını temsil eden gerçek vücut ağırlığı (GVA) veya vücut hücresi kütle ölçümünün değerlendirilmesi beslenme durumunu belirlemek için temel yöntemdir. Beslenme açısından tek bir ağırlık değeri sınırlı bilgi sağlar. İdeal değer ek parametreler kullanılarak bağlamsallaştırılacaktır. Bu olağan bir vücut ağırlığından yüzde değişimlerde olduğu gibi ideal eğilimlerin tanımlanmasını veya ideal vücut ağırlığı gibi uygun standartlarla ilişkisini içerebilir. GVA' nın kas, yağ ve sıvıyı kombine ettiği göz önüne alındığında, gerçek değer, tüm tıbbi tablonun diğer kriterlerle karşılaştırılmasıyla bulunur. Vücutta ödem oluşmasına neden olan durumlar

GVA' nın değerlendirilmesinde zorluk yaşanmasına neden olacaklardır[84]. Hastalar herhangi bir akut ve kronik bakım tesisine kabul edildikten sonra ağırlıkları ölçülmeli ve kalış süresi boyunca izlenmelidir. Beslenme ve/ veya genel klinik durumla ilişkili olabilecek ağırlıktaki değişimleri izlemek için seri ölçümler gereklidir. Mevcut GVA' nın en doğru ölçüsü, hafife alınma eğiliminde olan, kendini bildiren değerlere güvenmek yerine, hastanın gerçekten tartılmasından elde edilir. Yatarak tedavi görenlerde, ayakta durma skalasına transfer olamayanlar için genellikle yatak kantarlarının kullanılması gerekir[79]. Yatağa bağımlı hastalarda dolaylı olarak vücut ağırlığının hesaplanması yöntemi kullanılır (Tablo 13)[88].

Tablo 13. Yatağa bağımlı hastalarda dolaylı olarak vücut ağırlığının hesaplanması

Yaş (Yıl)	Erkek	Kadın
6-18	(DBx0,68) + (KÇx2,64)-50,08	(DBx0,77) + (KÇx2,47)- 50,16
19-59	(DBx1,19) + (KÇx3,21)-86,82	(DBx1,01) + (KÇx2,81)- 66,04
60-80	(DBx1,10) + (KÇx3,07)-75,81	(DBx1,09) + (KÇx2,68)- 65,51

DB: Diz Boyu KÇ: Kol çevresi

2.5.3.1.3. Vücut kitle indeksinin (VKİ) hesaplanması

Vücut kitle indeksi (VKİ) olarak bilinen Quetelet' in Endeksi, vücut ağırlığının çerçeve boyutundan bağımsız olarak vücut yüksekliğiyle en yaygın antropometrik karşılaştırılmasıdır. Denklem ağırlığı [vücut ağırlığı (kg)/ boy (m²)] ile tanımlanan VKİ, yağ kütlesinin dolaylı bir ölçüsü olarak okunabilen basit bir vücut kompozisyonu ölçümüdür. Yetişkin hasta popülasyonunun yorumlanması için VKİ sınıflamaları Tablo 14' te özetlenmiştir [88]. Cinsiyet, vücut tipi ve etnik köken farklılıkları VKİ sonuçlarını etkilese de bu faktörler hesaba katılmaz ve ölçüme yansımaz. Örneğin, VKİ genellikle kaslı sporcu için vücut yağın abartır ve yaşlılarda yağ depolarını hafife alır. Herhangi bir beslenme değerlendirme yönteminde olduğu gibi, önlemin yorumu bireysel durum bağlamında yapılmalıdır.

Tablo 14. Vücut kitle indeksi (VKİ) sınıflandırılması

VKİ (kg / m ²)	Sınıflandırması
<18,5	Düşük Ağırlık
18,5–24,9	Normal
25–29,9	Fazla kilolu
30–34,9	Obez Sınıf I
35–39,9	Obez Sınıf II
> 40	Obez Sınıf III

2.5.3.1.4. Vücut bölümlerinin ölçümü

Boy, kilo ve VKİ gibi klasik antropometrik ölçümler klinik ortamda son derece yararlıdır ancak vücut kompozisyonunu doğru bir şekilde temsil edemez. Vücut kompozisyonu ve bunun sağlık riski ve klinik sonuç üzerindeki etkisi arttıkça, doğru ölçümünü almanın önemi de artmaktadır. Klinisyenler, bir bireyin yağ ve kas depolarının en uygun temsili için deri kıvrımlı antropometri ve çevre önlemlerine başvururlar[81].

2.5.3.1.4.1. Deri kıvrımlarının antropometrik ölçümü

Genellikle deri kıvrım kalınlığı olarak adlandırılan deri kıvrım antropometrisi, vücut yağ depolarını tahmin etmek için deri kıvrımlarını kıstas olarak kullanan bir veya daha fazla anatomik alanın ölçülmesini içerir. Deri kıvrım kalınlığı ölçümleri, triceps,

biceps, subscapular ve suprailiak bölgelerdeki subkütan yağ depolarını temsil eder. Bu ölçüm, vücut yağ yüzdesini dolaylı olarak tahmin etmenin en yaygın kullanılan yöntemidir ve ek bir hesaplamada kullanıldığında, kas depolarının yaklaşık bir tahminini sağlayabilir[86].

2.5.3.1.4.2. Çevresel ölçümler

Ölçümün yapıldığı anatomik yere bağlı olarak, iskelet kası ve/ veya yağ kütlesini değerlendirmek için çevre ölçümleri kullanılır. Örneğin, kol çevresi somatik protein depolarının bir endeksi olarak kullanılabilir. Bel çevresi ise önemli bir metabolik ve kardiyovasküler risk açısından belirleyici olarak kabul edilen santral obezite açısından değerlendirme sağlar[88].

2.5.3.1.4.2.1. Kol çevresi ölçümü

Kol çevresi toplam kol çevresinin bir ölçüsüdür ve hem kas hem de yağ alanının bir ölçüsünü sağlar (Şekil 8). Kol çevresi gibi uzuv çevresi ölçümleri, beslenme durumunun göstergeleri olarak kullanılır; başka bir deyişle, kol çevresi çoğunlukla obezitenin bir belirteci olarak malnütrisyon riskini tahmin etmek için kullanılır. Ölçüm basit, noninvaziv ve uygulanabilir (YBÜ hasta popülasyonunda bile) çünkü sırtüstü pozisyonda (gerekirse) sadece bir mezura kullanılarak tamamlanabilir. Kol çevresi, boy ve kilo ölçümlerinin tutarlı bir şekilde elde edilmesi uygun olmadığında veya imkânsız olduğunda özellikle yararlı hale gelir[79].



Şekil 4. Kol çevresi ölçümü

2.5.3.1.4.2.2. Bel çevresi

MUAC gibi uzuv çevresi önlemlerinin aksine, bel çevresi aşırı karın yağının değerlendirilmesi olarak kullanılır. Bu ölçüm, genel popülasyonda kolayca elde edilebilen obezite ile ilişkili sağlık riski açısından yorumlanabilen santral yağlanma belirtisidir. Bel çevresi ölçümü diğer herhangi bir antropometrik ölçüme göre, visseral yağ dokusu ve dolayısıyla kardiyometabolik risk ile daha güçlü bir şekilde ilişkilidir[89].

2.5.3.1.4.2.3. Kalça çevresi

Bel çevresine benzer şekilde, kalça çevresi de hastalık riskini ve/ veya mortaliteyi öngörmedeki(değeri önemli ölçüde daha az önemli olmasına rağmen) yağlanma belirtisidir[79].

2.5.3.1.4.3. Görüntüleme teknolojileri

Görüntüleme teknikleri, vücut kompozisyonu belirlenirken kas kütesinin en kesin ve güvenilir değerlendirmelerini temsil eder; bununla birlikte, bu yöntemler klinik ortamda nadiren uygulanabilir[81]. En yaygın yöntemler; biyoelektrik empedans analizi, çift enerjili röntgen absorpsiyometrisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemesidir.

2.5.3.2. Biyokimyasal veriler, tıbbi testler ve prosedürler

Eksiksiz bir beslenme değerlendirmesinin bir parçası olarak dikkate alınması gereken bir takım kritik biyokimyasal değerler önemlidir. Mide boşalma süresi ve dinlenme metabolik hızı dahil olmak üzere çeşitli diğer testlerin ve prosedürlerin de bu değerlendirme kategorisine girebileceği unutulmamalıdır. Çoğu laboratuvar testi panel, test grubu veya bireysel test olarak sipariş edilebilir. En yaygın olarak sıralanan test grupları arasında temel metabolik panel (glukoz, sodyum, potasyum, karbondioksit, klorür, kan üre azotu (BUN) ve kreatinin) ve kapsamlı metabolik panel (yukarıdaki tüm ölçümler artı albümin, total protein, alkalen fosfataz, alanin transaminaz, aspartat transaminaz ve bilirubin). Dışkı testleri, özellikle 50 yaşından büyük yetişkinler ve açıklanamayan anemisi olan kişilerde kan, patojenler ve bağırsak florasının varlığını değerlendirmek için de yapılabilir. Dışkı kültür testi, uzun süreli ishali, gıda kaynaklı hastalıktan şüphelenilen, kronik gastrointestinal semptomları

veya açıklanamayan kilo kaybı olan hastalar için de yapılabilir. Spesifik üriner sistem değerlendirmelerinde, pH, protein, glukoz, ketonlar, kan ve bilirubin dahil olmak üzere bir idrar tahlilinde çeşitli kimyasal testler de yaygın olarak yapılır. İdrar özgül ağırlık testi, idrar yoğunluğunu su yoğunluğu ile karşılaştırır, bu da böbreklerin idrarı ne kadar etkili bir şekilde seyreltebileceğini belirlemeye yardımcı olabilir. Laboratuvar değerleri, tanıyı doğrulamak veya tedavinin etkinliğini izlemek için klinik geçmiş ve fizik muayene gibi diğer değerlendirme verileriyle birlikte kullanılmalıdır. Biyolojik sıvılar ve dokularda beslenme durumunu tahmin etmek için kullanılan spesifik biyobelirteçler, klinik veya antropometrik değişiklikler fark edilmeden önce genellikle eksiklikleri tespit eder. Beslenme teşhisi için biyobelirteçlerin ve laboratuvar değerlerinin nasıl yorumlanacağını anlaşılması, hastalara en etkili ve uygun bakımı sağlamak kritik bir parçadır[90].

2.5.3.3. Yoğun bakım ünitesinde beslenme değerlendirmesi

YBÜ' de tedavi edilen hastalar hastanedeki en yüksek riskli hasta gruplarından. Tipik değerlendirme kriterlerinin birçoğunun (ağırlık durumu, diyet alımı, biyokimyasal belirteçler vb.) güvenilir bir şekilde elde edilmesi zordur veya metabolik stres gibi faktörler tarafından karıştırılır. Herhangi bir beslenme değerlendirmesi için temel olan antropometrik ölçümler hem ölçüm için hareket ettirilemeyen hem de kendi bildirdiği verileri sağlayamayan entübe ve sedasyon altındaki kritik hastalardan kolayca alınamayabilir. Sıvı durumu veya ödem gibi klinik durumla ilgili diğer faktörler de bu değerlendirmeyi karıştırır. Klinisyenlerin kritik hastalığı olanları daha iyi değerlendirmelerine yardımcı olmak için Heyland ve ark., doğrudan YBÜ hasta popülasyonuna dayanan yeni bir risk değerlendirme aracı geliştirmiş ve doğrulamışlardır (Tablo 15). Bu araç, kritik hastalardaki beslenme riski (NUTRIC skor), kritik bakım ortamında elde edilmesi kolay değişkenlere dayanmaktadır. Hastalar altı değişkeni dikkate alan bir algoritmaya dayanarak 1 ila 10 arasında bir puan alırlar; yaş, APACHE II (akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru), SOFA, komorbidite sayısı, hastaneden YBÜ' ye kabul günleri ve serum interlökin-6 (IL-6) değerleridir. NUTRIC skor, tablo 15' te açıklanmıştır. [91].

Tablo 15. NUTRIC skor

Değişken	Aralık	Puanlama
Yaş (yıl)	<50	0
	50-74	1
	≥75	2
APACHE II	<15	0
	15-19	1
	20-28	2
	≥28	3
SOFA	<6	0
	6-9	1
	≥10	2
Komorbidite Sayısı	0-1	0
	≥2	1
Hastaneden YBÜ' ye Kabul Günleri	<1	0
	≥1	1
IL-6	0-399	0
	≥400	1

2.5.3.4. Sepsis/ septik şoktaki hastada beslenme

Şiddetli sepsis/ septik şoklu hastaların popülasyonunda özellikle beslenme tedavisine yönelik çalışmalar bulunmamaktadır; bu durum tipik olarak çok sayıda kritik hastalıkla birlikte ortaya çıkar ve bugüne kadar yapılan çalışmalar bu heterojenliği yansıtmaktadır. YBÜ' lerde, şiddetli sepsis ve septik şoku olan hastalarda %60' a varan oranda gastrointestinal disfonksiyonun olduğuna inanılmaktadır ve kritik hastaların bu alt popülasyonunda malnütrisyon riskinin artmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle beslenme tedavisinin daha iyi klinik sonuçlar için fayda sağlaması beklenir[92].

Sepsis/ septik çok tanısı alan hastaların resüsitasyonundan 24- 48 saat içinde veya hemodinamik stabilizeye ulaşıldığında enteral nütrisyonun (EN) başlatılması (yeterli perfüzyon basıncı, stabil vazoaktif ilaç dozları, stabilize veya azalan laktat ve metabolik asidoz seviyeleri ve ortalama arter basıncı ≥ 60 mm Hg olarak tanımlanır) önerilmektedir. ASPEN sepsisli hastalarda erken ve geç başlanan EN ile

karşılaştırılmalı bir çalışma bulunmasa da, bir kısmı sepsis tanılı yoğun bakım hastalarından alınan bilgilere dayanarak önerilerde bulunmaktadır[92].

Kritik hastaların bir karışımını içeren çalışmalar incelendiğinde Simpson ve Doig tarafından yapılan bir meta-analizde, erken uygulanmaya başlanan EN ile parenteral nütrisyon (PN) karşılaştırıldığında erken EN' den fayda görülmediği belirtilmiştir[93]. Peter ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde ise , EN' nin PN' ye kıyasla komplikasyon oranlarını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (ancak mortalite üzerinde hiçbir etkisi yoktur)[94]. Her iki meta-analizde de sepsisli hastaların sadece bir kısmı ile kritik hastaların bir karışımı vardır. Gramlich ve arkadaşlarının sepsisli küçük bir hasta grubunu içeren meta-analizinde, enteral nütrisyonun parenteral nütrisyona göre prognoz üzerinde olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir[95].

ASPEN, kritik hastaların, resüsitasyonu tamamlanır tamamlanmaz ve hastanın hemodinamik olarak stabil olduğu durumlarda ciddi sepsis/ sepsis şok tanısını koyduktan sonra 24- 48 saat içinde EN tedavisi almasını önermektedir[92].

ASPEN hastaların beslenme riski derecesine bakılmaksızın, şiddetli sepsis veya sepsis şokun akut evresinde EN ile birlikte özel PN veya ek PN kullanılmamasını önermektedir[92].

Septik hastalarda antioksidan özellikli birkaç mikrobese plazma konsantrasyonu azalır. Spesifik olarak, plazma selenyumunun azaldığı gösterilmiştir. Selenyumun klinik ortamlardaki en güçlü antioksidan ajanlardan biri olduğuna inanılmaktadır (ayrıca çinko, askorbik asit, E vitamini ve beta-karoten). Kritik hastalar için önerilen optimal akut selenyum dozu 500-750 mcg/ gün arasında değişebilir ve ideal takviye süresi hastalığın şiddetine bağlı olarak 1-3 hafta arasındadır.[96]. Sistemik enfeksiyonu takiben inflamatuvar yanıtın büyüklüğü çinko seviyeleri ile ters orantılıdır. Plazma çinko seviyesi ne kadar düşük olursa, organ hasarı ve mortalite olasılığı da o kadar artar[97]. Daha düşük konsantrasyonların sadece akut faz tepkisini, göreceli eksikliği veya azaltılmış mevcudiyeti ve vücut tarafından sekestrasyonu yansıtması tartışmalıdır. Optimal doz henüz bilinmemekle birlikte, sepsisli hastalarda çinko takviyesi doğuştan gelen bağışıklık baskılamasının ve ikincil enfeksiyon riskinin önlenmesine yardımcı olabilir[92].

ASPEN, günümüze kadar yapılan sepsiste çelişkili çalışmalar nedeniyle selenyum, çinko ve antioksidan takviyesi hakkında bir tavsiyede bulunamamaktadır.

Enerji harcamalarındaki geniş değişkenlik septik şoktaki hastalarda belgelenmiştir[98]. Bu nedenle, eğer mevcutsa, temel enerji harcamaları ölçümü için indirekt kalorimetre ile her 4 günde bir takip ölçümü önerilir. İndirekt kalorimetre mevcut değilse veya hasta koşulları buna izin vermiyorsa (örn: $FiO_2 > 0,60$), enerji tüketimini tahmin etmek için basit ağırlık temelli denklemler (25 kcal/ kg/ gün) veya yayınlanmış denklemler kullanılabilir. SIRS, sepsis ve septik şok hastalarından oluşan bir kohortta, Harris-Benedict ve Schofield tarafından yayınlanan denklemlerden elde edilen tahminler, indirekt kalorimetre tarafından ölçülen enerji harcaması ile iyi korelasyon göstermiştir (tüm sonuçlar birbirinin % 8' inde)[99] . Gözlemsel çalışmalarda hesaplanan enerji gereksinimlerinin %25-66' sı en uygun olabileceği belirtilmiştir. Sepsisin ilk aşaması ve 24- 48 saat sonra %60' a ilerlemesi için 500 kcal/ gün' e kadar tanımlanmış trofik beslenme sağlama stratejisi (ilk haftadaki hedefin %70' i) en uygun ve optimal olabilir. Sepsisteki protein gereksinimlerinin belirlenmesi çok zordur. Sepsiste 1,2-2 g/ kg/ gün' lük mevcut seviyeler önerilmektedir. [92].

2.5.3.5. İndirekt kalorimetri

İndirekt kalorimetri, oksijen tüketimi sonucunda oluşan karbondioksiti ölçer. Üriner azot atılımı da ölçülmelidir çünkü atılan her 1 g azot için yaklaşık 6 lt oksijen tüketilir ve 4.8 lt karbondioksit üretilir. Oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi, bir kişiye yerleştirilebilen portatif ekipman kullanılarak ölçülür; ekspiryum havasının toplanması, analiz edilmesi ve solunan havanın miktarının belirlenmesi veya genellikle metabolik araç olarak adlandırılan sabit ekipman aracılığı ile yapılır. Oksijen ve karbondioksit değişimi metabolizma ile orantılıdır. Harcanan enerji miktarı, solunan karbondioksitin solunan oksijene oranından hesaplanabilir. Bu oran solunum katsayısı (RQ) olarak bilinir. Egzersiz fizyologları solunum değişim oranı (R veya RER) terimini kullanır. Solunum bölümlerinin incelenmesi hem enerji harcaması hem de oksitlenen biyolojik substrat (karbonhidrat veya yağ) ile ilgili anlamlı bilgi sağlar ancak bireysel organlar ve dokulardaki metabolizma (substrat oksidasyonu) hakkında bilgi yoktur[100].

2.6. Yoğun Bakım Ünitesinde Fizik Tedavi Egzersizleri

YBÜ' de uygulanan fizyoterapi programlarının genel amacı; hastanın yaşam kalitesini arttırmak, ventilatöre bağımlılığını azaltmak ve uygun maliyetli terapötik yöntemler uygulayarak hastanın yeniden hastaneye yatış riskini azaltmaktır. Başka bir deyişle, bu programların amacı hastanın fonksiyonel kapasite ve fiziksel bağımsızlığını geri kazanarak yatak istirahati ile ilişkili komplikasyon riskini azaltmaktır[101].

2.6.1. Periferik kas egzersizleri

YBÜ' de immobil kalan hastalarda iskelet kaslarında, kardiyovasküler ve solunum fonksiyonlarında, merkezi sinir ve endokrin sistemlerinde hareketsizlikten kaynaklanan patolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Hareketsiz döneminde kas kütlesi ve aerobik egzersiz yapmak için kasın potansiyel etkinliği azalır. Uzun süren immobilizasyon dönemleri boyunca ilk haftadan sonra, güç kaybı ile beraber kas gücünde % 40' a kadar azalma olabilmektedir[102].

Ekstremitte egzersizleri; pasif, aktif-asistif ya da aktif ekstremitte egzersizleri; eklemlerin hareket açıklıklarını korumak, yumuşak dokuları uzatmak, kasların kuvvet ve fonksiyonunu artırmak, tromboemboli riskini azaltmak için uygulanır[103].

2.7. Nöromusküler Elektriksel Stimülasyon (NMES)

Kas kaybı erken ve hızlı başlar ve en büyük kayıp YBÜ kalışının ilk 2 haftasında olur[104]. Kas kitle ve fonksiyonu ilk 10 günde % 17,7 azalma ile oluşur[105]. Bu nedenle, beklenen uzun süreli yatak istirahati olan hastalarda bu kas dekompresyonunu mümkün olduğunca erken önlemek veya azaltmak önemlidir. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda uygun egzersiz tedavisinin erken başlanması solunum ve ekstremitte kasları için faydalı olduğu gösterilmiştir[106].

Bununla birlikte, sedasyon altındaki ağır derecede kritik hastalar, aktif egzersiz veya kas eğitiminde iş birliği yapamazlar. Bu hastalarda nöromusküler elektrik stimülasyonu (NMES) bir tedavi alternatifidir. NMES yüzey elektrotları ile elektrik akımı yoluyla kas kasılmasını uyandırma yöntemidir. Bu teknik için hasta iş birliği gerekmez. Son zamanlarda, YBÜ' de NMES uygulaması ilgi kazanmıştır. NMES' in etkinliği, çok sınırlı hasta sayısına sahip çeşitli çalışmalarda kritik hastalığın “akut fazı” sırasında incelenmiştir[106]. Bu çalışmaların bazıları NMES kullanımının

quadriceps kesit çapı kaybı ve kritik hastalık polinöromiyopati önlenmesinde yararlı etkileri göstermektedir[107]. Bununla birlikte, diğer çalışmalar akut fazda kas kaybını tersine çevirememişlerdir[108]. Akut hastalardaki NMES incelemesi bunu doğrulamaktadır ancak 'in ICU-AW' yi yavaşlattığı belirtilmektedir[6]. NMES ile kas kasılmasını ortaya çıkarma yeteneği miyopati, periferik ödem, sepsis veya ilaç nedeniyle engellenebilir. Tüm bu faktörler, kritik hastalardaki NMES üzerine yapılan önceki çalışmalarda dikkate alınmamıştır ve hastaların seçiminde ve sonuç olarak müdahalenin etkinliğinde önemli olabilir[106].

2.8. Kas Ultrasonografisi

Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi kullanımı kas kompozisyonlarını ve kesitsel alanını değerlendirmede altın standarttır. Bu yöntemlerin her yerde ulaşılabilen yöntemler olmaması, radyasyon maruziyeti ve pahalı olması kullanılabilirliğini zorlaştırmaktadır. Ultrasonografi ile kas iskelet sisteminin değerlendirilmesi yatak başı yapılabilen, kas kompozisyonları ve kas mikromimarisi ile ilgili bilgi veren diğer bir görüntüleme yöntemidir. Kas ultrasonografisinin tek dezavantajı büyük kaslarda kas kesitsel alanının ölçümünü görüntünün sınırlı olmasından dolayı zorlaştırmasıdır. Bununla beraber iki fasya arasındaki mesafe, kas kalınlığı ultrason ile kolaylıkla ölçülebilmektedir[109].

Çalışmamızın amacı; Yoğun Bakım Ünitesi'nde takipli sepsis/ septik şok tanılı hastalarda fizyoterapist eşliğinde “nöromusküler elektriksel stimulator-NMES” uygulanmasının hastalarda kas zayıflığı oluşma sürecini önlemede olumlu katkı sağlayıp sağlamadığını tespit etmektir. Çalışma ile ayrıca yoğun bakım ilişkili kas zayıflığı (ICU-AW) görülen hastaların diğer yoğun bakım hasta ağırlık skorlamaları ile olan ilişkileri de (SOFA, APACHE II, qSOFA) değerlendirilecektir.

Sarkopeni değerlendirilmesinde antropometrik ölçümlerle ultrasonografik ölçümlerin duyarlılıkları karşılaştırılacaktır. NMES uygulanan hastalarda hastanede kalış süreleri, mekanik ventilasyon süreleri, hasta sonlanımları (mortalite/ morbidite) açısından diğer hastalarla fark olup olmadığı değerlendirilecektir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikail Yüksel Yoğun Bakım Ünitesi'nde, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurulu'ndan alınan 23.10.2018 tarih ve 71146310-511.06-E.185120 sayılı onay sonrası yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilecek hasta sayısını belirlemek için yapılan power analizde Witteveen E., Wieske L., Horn J. Causes of Mortality in ICU-Acquired Weakness. *Journal of Intensive Care Medicine* 2017:885066617745818 makalesi referans alındığında sepsis oranı % 81 olarak verilmiştir ve bu orana göre % 95 güven % 95,06 test gücü ile 30 hasta incelenmelidir. Kontrol gruplu çalışılacaksa 30 hasta da kontrol grubunda incelenmelidir. Toplamda çalışmaya dahil edilmesi gereken sayı 60' tır. SOFA ortalama değeri 14 standart sapma değeri 5 alındığında % 95 güven, % 99,9 test gücü ve 2,8 etki büyüklüğüne göre 30 vaka alınmalıdır. Benzer şekilde APACHE ortalama değeri 95 ve standart sapma değeri 25 baz alındığında %95 güven, %99,9 test gücü ve 3,7 etki büyüklüğüne göre 30 vaka alınmalıdır[110].

Tek merkezli ve prospektif nitelikteki klinik çalışmamıza hastanemiz 20 yataklı yoğun bakım ünitesinde 23.10.2018- 01.10.2020 tarihleri arasında yatan sepsis/ septik şok tanılı 148 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 21'i 1. gün, 17'si 2. gün, 9'u 3. gün ex olmaları nedeniyle çalışma dışı bırakılırken, 3 hasta nöromusküler kas hastalığı tanısı, 3 hasta gebe olması, 10 hasta multiple travmalı olması ve 5 hasta da ampute ekstremitesi bulunması nedenleriyle toplam 68 hasta çalışma dışı bırakıldı, 80 hasta değerlendirmeye uygun bulundu. Hastalar ve/ veya hasta vasileri çalışma öncesi tarafımızca bilgilendirildi, yazılı ve sözlü aydınlatılmış onamları alındı.

Araştırmaya yoğun bakım ünitesinde yatan 18 yaşından büyük, sepsis/ septik şok tanısı almış hastalar dahil edildi (Tablo 16). Hastaların araştırmaya dahil edilmeme kriterleri Tablo 17' de sıralanmıştır. Sepsis/ septik şok tanımlamaları en son Surviving Sepsis Campaign Rehberi- 2016 versiyonuna göre yapılmıştır[9].

Tablo 16. Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri

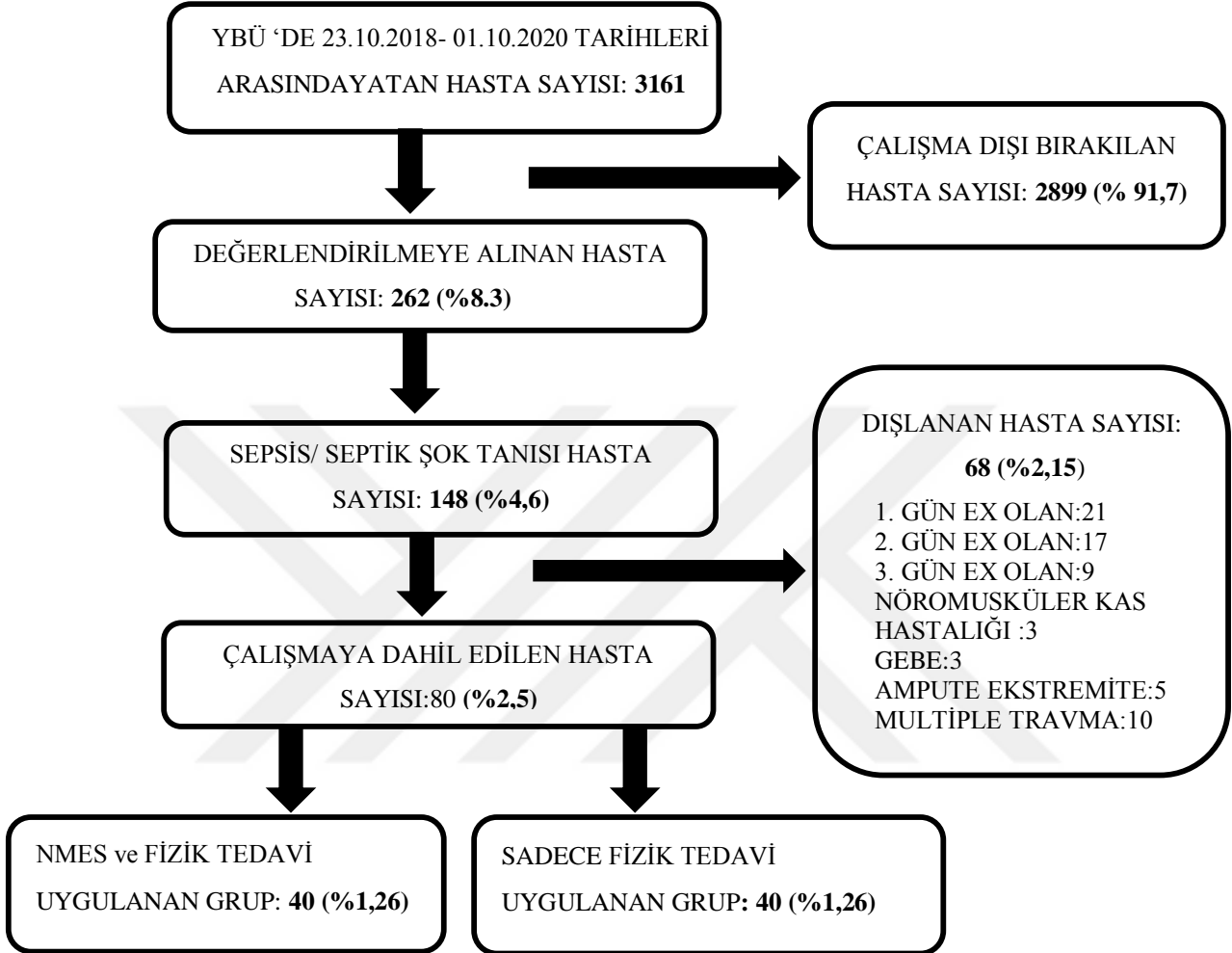
1	Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmak
2	18 yaş üstü olmak
3	Sepsis/ septik şok tanısı almış olmak

Tablo 17. Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

1	18 yaş altı olmak
2	Hamile olmak
3	Kardiyak pace bulundurmak
4	Alt ekstremiteleri ampute olmak
5	Alt ekstremitelerinde ciddi venöz yetmezliği veya majör yaralanmaları olmak
6	Bilinen bir nöromusküler kas hastalığı olmak
7	Malignite tanısı almak

Araştırmada her hasta için sepsis/ septik şok tanısı aldığı ilk gün çalışmanın 1. günü olarak kabul edildi. Hastaların hangi gruba dahil edileceği randomize olarak belirlendi. Hastalar kapalı zarf yöntemi kullanılarak gruplara ayrıldı. Randomizasyon listesi elektronik ortamda yapıldı ve sonuçlara göre numaralandırılmış kapalı zarflara grupları ifade eden harfler yazıldı (Grup NMES, Grup KONTROL). Çalışmaya aday hastanın hangi grupta olacağına, çalışma planlaması sırasında çalışmaya dahil olmayan bir kişi tarafından hazırlanmış zarflardan, o anda YBÜ' de olup çalışma ile ilgisi olmayan bir kişiye seçim yaptırıldı.

Tablo 18. Çalışma akış şeması



Çalışmamızda hastaların YBÜ' de kaldığı süre boyunca veya en fazla 28 gün boyunca takibi yapıldı. Hastalar entübe veya ekstübe olarak takip edildi. Entübe iseler mekanik ventilatör ihtiyaçlarının kaç gün sürdüğü kaydedildi. Çalışmamızda hastalar 2 grupta değerlendirildi. Bir gruba (Grup NMES) YBÜ' de görevli fizyoterapist tarafından günlük fizik tedavi (kas güçlendirme) egzersizleri ve NMES uygulaması yapıldı. NMES (Globus Premium 400 nöromusküler stimulator cihazı, Globus Italian Excellence) uygulama prosedüründe; her iki alt ekstremitenin rectus femoris kasları ve üst ekstremitelerin biceps brachii kaslarına haftanın 5 günü, günde 55 dakika tedavi uygulandı. Uygulamada bifazik, 45 Hz. lik 400 mc saniye pulse duration, 12 saniye aktif (0,8 sn yükselme, 0,8 sn azalma) 6 saniye kapalı şekilde impulslar gönderilmesi,

impuls yoğunluğunun kas kontraksiyonlarının dışarıdan görülecek şekilde ve hastanın tolere edebileceği düzeyde olması sağlandı (Şekil 5).



Şekil 5. NMES uygulamaları

Diğer gruba (Grup KONTROL) ise sadece günlük fizyoterapi egzersizleri 30 dakika boyunca uygulandı (Şekil 6).



Şekil 6. Günlük fizik tedavi egzersiz uygulamaları

Hastaların ölçümleri 1., 3., 7., 14., 21. ve 28. günlerde antropometrik (kol çevresi ve uyluk çevresi) olarak kaydedildi (Şekil 7). Kol çevresi ölçümü dirsek fleksiyonda iken biceps kasının en kalın yerinden, uyluk çevresi ölçümü de bacak ekstansiyonda iken patellanın 15 cm üzerinden olacak şekilde mezura yardımı ile antropometrik olarak ölçüldü ve kaydedildi (Şekil 7).



Şekil 7. Antropometrik ölçümler

Toshiba Aplio 400 marka ultrasound görüntüleme cihazı kullanarak, linear prop ile biceps brachii ve rectus femoris kaslarının kalınlığı (antropometrik ölçümlerin yapıldığı yerlerden) ultrasonografik olarak ölçüldü. Ölçüm Radyoloji Anabilim Dalı'nda görevli Prof. Dr. İlkey Koray Bayrak tarafından, (hasta gruplarından habersiz) yapıldı ve hasta sonlanım bilgileri kaydedildi (Şekil 8).



Şekil 8. Ultrasonografik ölçümler

Hastaların kas gücü değerlendirmeleri MRC skorlamasına göre yapıldı. Her hastada çalışmanın ilk günü yoğun bakım skorlama sistemlerinden SOFA, qSOFA ve APACHE-II skorlama sistemleri hesaplandı.

Hastaların beslenmeleri hastanemiz diyetisyeni tarafından standardize edildi. Toplam kalori gereksinimi ASPEN' e göre düzenlenmiş olup; toplam kalori ihtiyacı 14-30 kcal/ kg/ gün, toplam protein ihtiyacı 1.5-2 gr/ kg/ gün ve her 1 kalori için 1 mL su verilecek şekilde ideal vücut ağırlığı/ güncel vücut ağırlığı kullanılarak hesaplandı[92]. Hastaların 1 hafta sonunda hedef kaloriye ve protein miktarına ulaşması amaçlanarak beslenmeleri düzenlendi. YBÜ' de yatan çoğu entübe ve/ veya sedasyon altında olan hastaların vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları kol çevreleri ve diz topuk mesafeleri ölçülerek dolaylı yoldan hesaplandı ve beslenmeleri düzenlendi. Hastalara kliniğine göre ek vitamin verilip verilmediği de kaydedildi.

Hastaların izleminde; tanı ve tedavi sürecinde rutinde takip edilen CRP, prokalsitonin, laktat, CBC, biyokimya parametreleri (sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, kreatinin, BUN, ürik asit, albümin) diğer ölçümlerle eş zamanlı kaydedildi. Ayrıca hastaların takip edildikleri süre boyunca pozitif inotrop/ vasopressör desteği alıp almadıkları, diüretik ihtiyaçları (oldu ise kaç miligram olduğu), diyaliz ihtiyaçları, düşük molekül ağırlıklı heparin, kortikosteroid, aminoglikozid, nöromusküler blokör kullanımları, günlük aldıkları sıvı miktarları ve günlük çıkardıkları idrar miktarları kaydedildi. Ek olarak beslenme biçimi (enteral/ parenteral) kayıt altına alındı.

Hasta takibi sona erdiğinde hastanın YBÜ' de kaldığı gün sayısı, entübe ve/ veya ekstübe takip edildiği gün sayısı, son kilosu ve VKİ (varsa ilk gün ile farkı) kaydedildi.

3.1. İstatistiksel Yöntem

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve Fisher's Exact testi kullanıldı. İkili gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız iki örnek t testi kullanıldı. Grup içi üç ve üzeri zamana göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı. Grup içi ikili zamana göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama \pm s. sapma ve ortanca (minimum - maksimum) şeklinde, kategorik veriler için frekans (yüzde) olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

NMES gruplarına göre hastaların yaş değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,021$). NMES uygulananların ortancası 47 iken uygulanmayanların ortancası 64 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık NMES uygulananların yaş ortancasının uygulanmayanların ortancasından düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır. NMES gruplarına göre diğer nicel değişkenlerin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo.19).

Tablo 19. Gruplara göre nicel değişkenlerin karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Yaş (yıl)	48,8 ± 18,86 47 (18 - 85)	58,18 ± 18,17 64 (20 - 82)	U=560	0,021*
Boy (cm)	159,16 ± 18,78 160 (52,6 - 180)	158,94 ± 7,39 158 (143 - 178)	U=630,5	0,102
Kilo (kg)	69,61 ± 17,57 65,75 (46 - 104)	71,81 ± 18,84 69,9 (40 - 131)	U=718,5	0,433
VKi	27,72 ± 6,55 26,4 (18,6 - 46,3)	29,46 ± 7,57 28,2 (17,7 - 52,9)	U=681,5	0,254
GKS	6,63 ± 2,26 6 (4 - 15)	7,2 ± 2 6 (4 - 11)	U=628	0,076
SOFA	8,78 ± 2,62 9 (4 - 14)	9,25 ± 3,18 10 (3 - 15)	U=724	0,462
qSOFA	2,53 ± 0,55 3 (1 - 3)	2,63 ± 0,49 3 (2 - 3)	U=732,5	0,448
APACHE II	23,83 ± 5,83 23 (12 - 38)	25,23 ± 4,82 25 (16 - 38)	t=-1,170	0,245
Ateş (°C)	38,06 ± 0,89 38,2 (35,5 - 39,8)	38,19 ± 0,71 38,3 (36 - 39,5)	U=749	0,622
YBÜ kalış (gün)	31,68 ± 17,64 30 (7 - 80)	26,55 ± 13,81 22,5 (7 - 69)	t=1,447	0,152
Entübe kalış (gün)	22,38 ± 14,53 20 (5 - 63)	22,1 ± 15,66 19,5 (2 - 83)	U=767,0	0,751

t: Bağımsız iki örnek t testi, U: Mann-Whitney U test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre diyalize giren hastaların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 20).

Tablo 20. Gruplara göre hemodiyaliz ihtiyaçlarının karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	p*
Diyaliz tedavisi			
Var	2 (5)	2 (5)	1,000
Yok	38 (95)	38 (95)	

*Fisher's Exact testi

NMES uygulanan ve uygulanmayan gruplarda cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,036$). NMES uygulananların %75' i erkek iken uygulanmayanların %52,5' i erkektir. NMES gruplarına göre aminoglikozid kullanımlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,019$). NMES uygulananların %7,5' inde ve uygulanmayanların %27,5' inde aminoglikozid kullanımı vardır. NMES gruplarına göre diğer kategorik değişkenlerin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 21).

Tablo 21. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
CİNSİYET				
Erkek	30 (75)	21 (52,5)	$\chi^2=4,381$	0,036*
Kadın	10 (25)	19 (47,5)		
EK HASTALIK				
Var	17 (42,5)	11 (27,5)	$\chi^2=1,980$	0,160
Yok	23 (57,5)	29 (72,5)		
İNOTROP İLAÇ				
Var	13 (32,5)	18 (45)	$\chi^2=1,320$	0,251
Yok	27 (67,5)	22 (55)		
DMAH				
Var	25 (62,5)	20 (50)	$\chi^2=1,270$	0,260
Yok	15 (37,5)	20 (50)		
DIÜRETİK				
Var	15 (37,5)	13 (32,5)	$\chi^2=0,220$	0,639
Yok	25 (62,5)	27 (67,5)		
STEROİD				
Var	11 (27,5)	6 (15)	$\chi^2=1,867$	0,172
Yok	29 (72,5)	34 (85)		
AMİNOGLİKOZİD				
Var	3 (7,5)	11 (27,5)	$\chi^2=5,541$	0,019*
Yok	37 (92,5)	29 (72,5)		
ENTERAL BESLENME				
Var	25 (62,5)	24 (60)	$\chi^2=0,053$	0,818
Yok	15 (37,5)	16 (40)		
PARENTERAL BESLENME				
Var	15 (37,5)	9 (22,5)	$\chi^2=2,143$	0,143
Yok	25 (62,5)	31 (77,5)		
NÖROMÜSKÜLER BLOKÖR				
Var	4 (10)	4 (10,3)	---	0,630 ^F
Yok	36 (90)	35 (89,7)		
EX				
Evet	13 (32,5)	14 (35)	$\chi^2=0,056$	0,813
Hayır	27 (67,5)	26 (65)		
HPR ULAŞ				
Evet	23 (57,5)	16 (40)	$\chi^2=2,452$	0,117
Hayır	17 (42,5)	24 (60)		
VİTAMİN				
Var	19 (47,5)	17 (42,5)	$\chi^2=0,202$	0,653
Yok	21 (52,5)	23 (57,5)		

*(HPR ULAŞ: Hedef Proteine ulaşıldı mı?) ** DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

χ^2 : Ki-kare testi, F: Fisher's Exact testi, frekans (yüzde)

Gruplara göre hastaların 1. gün CRP, prokalsitonin değerleri arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların 1. gün CRP ve prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
CRP (mg/L)	177,7 ± 127,8 149 (8,19 - 555)	181,44 ± 107,1 172 (5 - 445)	U=728,5	0,491
PROKALSİTONİN (ng/mL)	15,78 ± 47,05 0,93 (0,08 - 281)	40,43 ± 174,87 2,26 (0,09 - 1106)	U=717,0	0,424

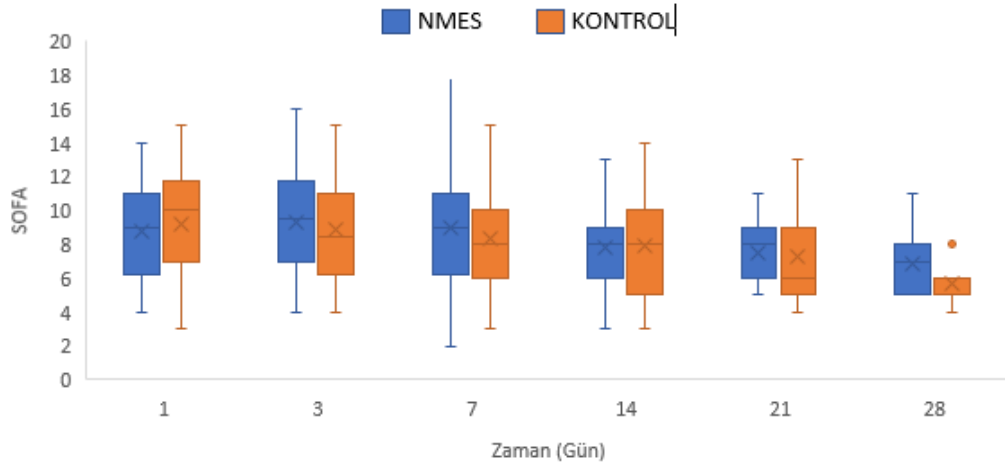
U: Mann-Whitney U test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre farklı zamanlardaki SOFA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo. 23) (Şekil 9).

Tablo 23. SOFA değerlerinin karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
1. gün	8,8 ± 2,58 9 (4 - 14) ^{ab}	9,25 ± 3,18 10 (3 - 15) ^b	U=727,5	0,483
3. gün	9,35 ± 3,05 9,5 (4 - 16) ^a	8,93 ± 2,89 8,5 (4 - 15) ^b	U=745,0	0,594
7. gün	8,95 ± 3,65 9 (2 - 18) ^{ab}	8,35 ± 3,05 8 (3 - 15) ^{ab}	U=726,0	0,474
14. gün	7,81 ± 2,57 8 (3 - 13) ^{ab}	7,93 ± 2,91 8 (3 - 14) ^{ab}	U=436,0	0,840
21. gün	7,53 ± 1,87 8 (5 - 11) ^{ab}	7,29 ± 2,78 6 (4 - 13) ^a	U=135,5	0,404
28. gün	6,85 ± 2,08 7 (5 - 11) ^b	5,7 ± 1,06 6 (4 - 8) ^a	U=48,5	0,287

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, a-b: Aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)



Şekil 9. SOFA değerlerinin karşılaştırılması

Gruplara göre ilk gün ve son gündeki ağırlık ve VKİ değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 24).

Tablo 24. Ağırlık ve VKİ değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Ağırlık (kg)	İlk gün	69,61 ± 17,57 65,75 (46 - 104)	71,81 ± 18,84 69,9 (40 - 131)	U=718,5	0,433
	Son gün	57,13 ± 17,88 52,85 (30 - 97,5)	55,23 ± 17,61 56,25 (20 - 109,55)	U=779,0	0,840
Test istatistiği		Z=0,000	Z=0,000		
p		<0,001	<0,001		
VKİ (kg/m²)	İlk gün	27,72 ± 6,55 26,4 (18,6 - 46,3)	29,46 ± 7,57 28,2 (17,7 - 52,9)	U=681,5	0,254
	Son gün	23,02 ± 6,48 22,85 (9,9 - 38)	23,08 ± 7,02 21,35 (12,7 - 48,6)	U=783,5	0,874
Test istatistiği		Z=35,0	Z=0,000		
p		<0,001	<0,001		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre farklı zamanlardaki ekstremitelelerin antropometrik ölçümleri arasında sağ biceps brachii kasının antropometrik ölçümü, sol biceps brachii kasının antropometrik ölçümü, sağ rectus femoris kasının antropometrik ölçümü, sol rectus femoris kasının antropometrik ölçümü değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 25, 26). Bu değerlerin zamana bağlı ölçümlerinde anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$).



Tablo 25. Sağ, sol biceps brachii kaslarının ve sağ rectus femoris kasının antropometrik ölçümü (cm) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Sağ biceps brachii kasının antropometrik ölçümü (cm)	1. gün	30,03 ± 5,39 29,25 (23 - 43) ^c	30,6 ± 5,78 30 (18 - 49) ^c	U=703	0,350
	3. gün	29,49 ± 5,4 28,75 (23 - 42) ^f	29,64 ± 5,9 9 (17 - 48) ^{bc}	U=749,5	0,626
	7. gün	28,58 ± 5,38 27,75 (21 - 41) ^{bc}	28,3 ± 5,84 28 (16 - 47) ^{abc}	U=791,5	0,935
	14. gün	27,37 ± 5,24 26,5 (19 - 40) ^{ab}	26,76 ± 6,18 26 (17,5 - 45) ^{ab}	U=417,5	0,635
	21. gün	26,6 ± 5,26 26 (17,5 - 37) ^{ab}	25,91 ± 6,87 24,5 (17 - 44) ^a	U=149	0,522
	28. gün	25,08 ± 5,54 25 (16,5 - 36) ^a	25,28 ± 9,49 24 (17 - 48) ^a	U=53,5	0,738
	Test istatistiği p	$\chi^2=60,599$ <0,001	$\chi^2=40,033$ <0,001		
Sol biceps brachii kasının antropometrik ölçümü (cm)	1. gün	29,64 ± 5,58 28 (21,5 - 43,5) ^d	28,99 ± 7,06 29 (2 - 48) ^c	U=797	0,977
	3. gün	29,09 ± 5,6 27,75 (21,5 - 42) ^{cd}	27,98 ± 7,24 27,5 (2 - 47) ^{bc}	U=772	0,787
	7. gün	28,18 ± 5,65 26,55 (21 - 41,5) ^{bcd}	27,19 ± 5,59 27 (16,5 - 45) ^{abc}	U=742,5	0,579
	14. gün	26,89 ± 5,48 25,5 (19 - 40) ^{abc}	25,64 ± 5,67 25 (17,5 - 43) ^{ab}	U=388,5	0,366
	21. gün	26,58 ± 5,71 26 (17 - 38) ^{ab}	25,06 ± 5,98 24 (17 - 41) ^a	U=137	0,314
	28. gün	25,12 ± 5,26 25 (16,5 - 36) ^a	28,22 ± 20,59 22 (17 - 82) ^a	U=46	0,403
	Test istatistiği p	$\chi^2=58,556$ <0,001	$\chi^2=36,742$ <0,001		
Sağ rectus femoris kasının antropometrik ölçümü (cm)	1. gün	50,6 ± 7,76 49,75 (33 - 70) ^c	51,66 ± 10,07 49,5 (29 - 82) ^d	U=774,5	0,806
	3. gün	49,71 ± 7,56 49 (32 - 67) ^c	50,79 ± 9,22 48,75 (32 - 80) ^{cd}	U=781	0,855
	7. gün	48,08 ± 7,78 47,5 (29 - 66) ^{bc}	48,89 ± 9,16 47 (30 - 78) ^{bcd}	U=796	0,969
	14. gün	45,5 ± 8,45 45 (27 - 64) ^{ab}	47,16 ± 9,05 45 (35 - 77) ^{abc}	U=419,5	0,657
	21. gün	44,3 ± 9,22 45,75 (25 - 61) ^a	45,15 ± 10,42 43 (32,5 - 76) ^{ab}	U=163,5	0,843
	28. gün	41,27 ± 8,83 42 (24 - 56) ^a	41,89 ± 13,14 37 (30 - 73) ^a	U=48,5	0,504
	Test istatistiği p	$\chi^2=62,169$ <0,001	$\chi^2=44,256$ <0,001		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, a-d: Aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Tablo 26. Sol rectus femoris kasının antropometrik ölçümü (cm) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Sol rectus femoris kasının antropometrik ölçümü (cm)	1. gün	50,3 ± 7,77 49,5 (33 - 69) ^c	51,79 ± 9 49,5 (35 - 79) ^d	U=760,5	0,703
	3. gün	48,44 ± 10,52 48,75 (3 - 66) ^c	51,04 ± 8,63 48 (38 - 79) ^{cd}	U=733	0,645
	7. gün	48 ± 7,67 47,5 (29,5 - 66) ^{bc}	48,89 ± 9,24 47 (31 - 77) ^{bcd}	U=799,5	0,996
	14. gün	45,48 ± 8,25 46 (27 - 64) ^{ab}	47,38 ± 8,87 45 (35 - 75) ^{abc}	U=423	0,695
	21. gün	44,55 ± 8,8 45,5 (25 - 62) ^{ab}	44,97 ± 9,74 43 (32,5 - 72) ^{ab}	U=168	0,951
	28. gün	41,08 ± 8,81 40,5 (24 - 56) ^a	42,22 ± 12,58 38 (31 - 71) ^a	U=53,5	0,738
	Test istatistiği p	$\chi^2=63,986$ <0,001	$\chi^2=44,153$ <0,001		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, a-d: Aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

NMES gruplarına göre hastaların 14. gün sağ biceps brachii kas kalınlığı ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde; NMES uygulanan grubun ortancası (5,28) uygulanmayanların ortancasından (3,32) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p=0,003).

NMES gruplarına göre hastaların 21. gün sağ biceps brachii kas kalınlığı ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde; NMES uygulanan grubun ortancası (4,83) uygulanmayanların ortancasından (3,10) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p=0,028).

NMES gruplarına göre hastaların 14. gün sol biceps brachii kas kalınlığı ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde; NMES uygulanan grubun ortancası (5,49) uygulanmayanların ortancasından (3,43) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p=0,009).

NMES gruplarına göre hastaların 21. gün sol biceps brachii kas kalınlığı ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde; NMES uygulanan grubun ortancası (4,80)

uygulanmayanların ortancasından (2,89) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p=0,038$).

Gruplara göre farklı zamanlardaki diğer parametrelerin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$).

NMES uygulanan grupta zamana göre sağ biceps brachii kas kalınlığı ultrasonografik ölçümü değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma vardır ($p<0,001$). 1. gün ortancası 6,39, 3. gün ortancası 6,13, 7. gün ortancası 5,45, 14. gün ortancası 5,28, 21. gün ortancası 4,83 ve 28. gün ortancası 5,50 olarak elde edilmiştir.

NMES uygulanmayan grupta zamana göre sağ biceps brachii kas kalınlığı ultrasonografik ölçümü değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma vardır ($p<0,001$). 1. gün ortancası 5,8, 3. gün ortancası 5,03, 7. gün ortancası 4,39, 14. gün ortancası 3,32, 21. gün ortancası 3,1 ve 28. gün ortancası 2,8 olarak elde edilmiştir.

NMES uygulanan grupta zamana göre sol biceps brachii kas kalınlığı ultrasonografik ölçümü değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma vardır ($p<0,001$). 1. gün ortancası 6,45, 3. gün ortancası 6,13, 7. gün ortancası 5,25, 14. gün ortancası 5,49, 21. gün ortancası 4,8 ve 28. gün ortancası 5,62 olarak elde edilmiştir.

NMES uygulanmayan grupta zamana göre sol biceps brachii kas kalınlığı ultrasonografik ölçümü değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma vardır ($p<0,001$). 1. gün ortancası 5,26, 3. gün ortancası 4,88, 7. gün ortancası 4,33, 14. gün ortancası 3,43, 21. gün ortancası 2,9 ve 28. gün ortancası 2,5 olarak elde edilmiştir.

NMES uygulanan grupta zamana göre sağ rectus femoris kas kalınlığının ultrasonografik ölçümü değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). 1. gün ortancası 1,8, 3. gün ortancası 1,55, 7. gün ortancası 1,22, 14. gün ortancası 1,24, 21. gün ortancası 0,97 ve 28. gün ortancası 0,99 olarak elde edilmiştir.

NMES uygulanmayan grupta zamana göre sağ rectus femoris kas kalınlığının ultrasonografik ölçümü değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). 1. gün ortancası 1,94, 3. gün ortancası 1,46, 7. gün ortancası

1,25, 14. gün ortancası 1,01, 21. gün ortancası 0,75 ve 28. gün ortancası 0,82 olarak elde edilmiştir.

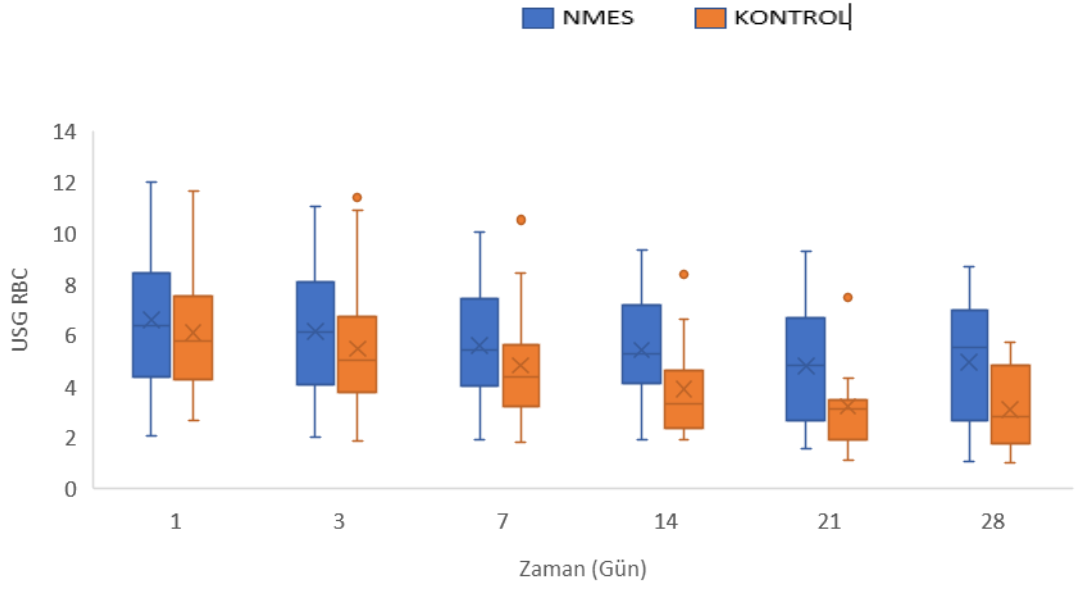
NMES uygulanan grupta zamana göre sol rectus femoris kas kalınlığının ultrasonografik değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma vardır ($p<0,001$). 1. gün ortancası 1,97, 3. gün ortancası 1,69, 7. gün ortancası 1,34, 14. gün ortancası 1,21, 21. gün ortancası 1,03 ve 28. gün ortancası 0,75 olarak elde edilmiştir.

NMES uygulanmayan grupta zamana göre sol rectus femoris kas kalınlığının ultrasonografik değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma vardır ($p<0,001$). 1. gün ortancası 1,65, 3. gün ortancası 1,52, 7. gün ortancası 1,22, 14. gün ortancası 1,01, 21. gün ortancası 0,83 ve 28. gün ortancası 0,75 olarak elde edilmiştir (Tablo 27, 28) (Şekil 9,10).

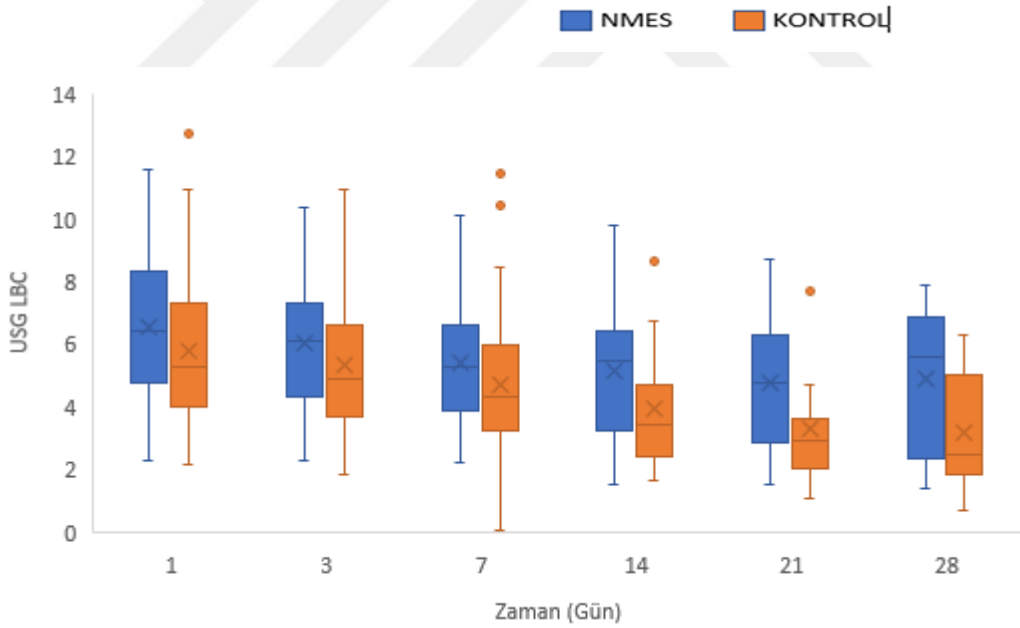
Tablo 27. Sağ ve sol biceps brachii kaslarının ultrasonografik ölçüm (cm²) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Sağ biceps brachii kaslarının ultrasonografik ölçümü (cm ²)	1. gün	6,61 ± 2,53 6,39 (2,05 - 12) ^c	6,1 ± 2,34 5,8 (2,66 - 11,63) ^d	U=719,5	0,439
	3. gün	6,16 ± 2,53 6,13 (2 - 11,05) ^{bc}	5,48 ± 2,33 5,03 (1,88 - 11,41) ^{cd}	U=679,5	0,246
	7. gün	5,59 ± 2,18 5,45 (1,92 - 10,05) ^{bc}	4,82 ± 2,21 4,39 (1,8 - 10,76) ^{bcd}	U=629,5	0,101
	14. gün	5,42 ± 2,09 5,28 (1,93 - 9,33) ^{ab}	3,89 ± 1,86 3,32 (1,89 - 8,52) ^{abc}	U=251	0,003*
	21. gün	4,8 ± 2,23 4,83 (1,54 - 9,3) ^a	3,2 ± 1,85 3,1 (1,12 - 7,56) ^{ab}	U=98	0,028*
	28. gün	4,95 ± 2,5 5,5 (1,06 - 8,7) ^a	3,08 ± 1,68 2,8 (1,02 - 5,75) ^a	U=34	0,102
	Test istatistiği p	$\chi^2=54,758$ <0,001	$\chi^2=45,0$ <0,001		
Sol biceps brachii kaslarının ultrasonografik ölçümü (cm ²)	1. gün	6,55 ± 2,23 6,45 (2,3 - 11,58) ^d	5,82 ± 2,4 5,26 (2,19 - 12,76) ^d	U=648	0,144
	3. gün	6,03 ± 2,28 6,13 (2,27 - 10,35) ^{cd}	5,36 ± 2,38 4,88 (1,83 - 12,55) ^{cd}	U=630	0,102
	7. gün	5,39 ± 1,96 5,25 (2,2 - 10,12) ^{bcd}	4,7 ± 2,31 4,33 (0,03 - 11,48) ^{bcd}	U=613,5	0,073
	14. gün	5,18 ± 2,06 5,49 (1,55 - 9,8) ^{abc}	3,92 ± 1,86 3,43 (1,66 - 8,75) ^{abc}	U=273	0,009*
	21. gün	4,77 ± 2,12 4,8 (1,53 - 8,75) ^{ab}	3,28 ± 1,9 2,9 (1,07 - 7,69) ^{ab}	U=102	0,038*
	28. gün	4,88 ± 2,32 5,62 (1,4 - 7,9) ^a	3,17 ± 1,87 2,5 (0,72 - 6,33) ^a	U=35	0,117
	Test istatistiği p	$\chi^2=54,802$ <0,001	$\chi^2=45,0$ <0,001		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, a-d: Aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)



Şekil 10. Sağ biceps brachii kaslarının ultrasonografik ölçümü (USG RBC)



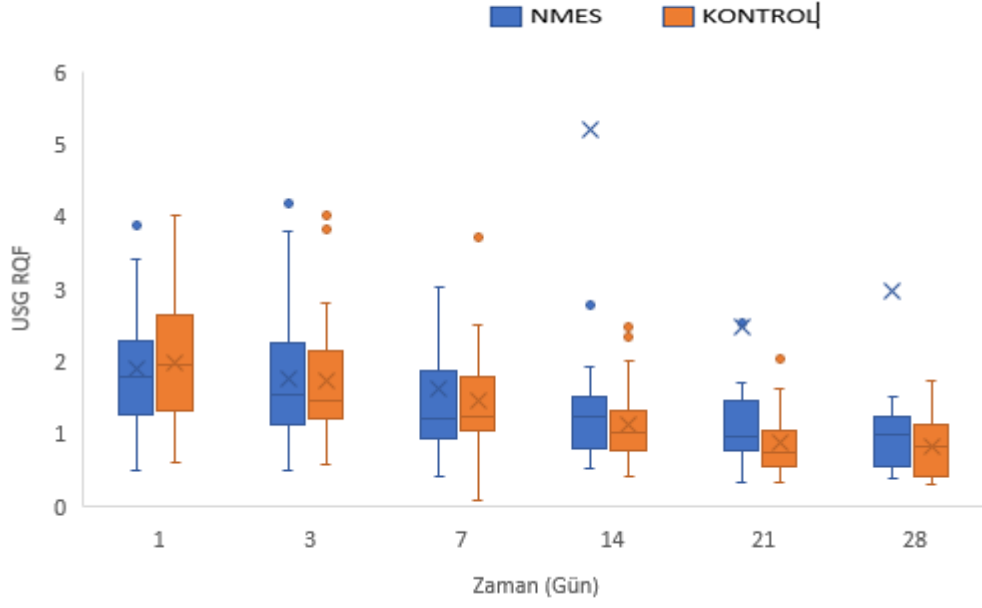
Şekil 11. Sol biceps brachii kaslarının ultrasonografik ölçümü (USG LBC)

Gruplara göre farklı zamanlardaki sağ rectus femoris kas kalınlığının ultrasonografik olarak ölçümleri ve sol rectus femoris kas kalınlığının ultrasonografik olarak ölçümlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 28) (Şekil 12, 13).

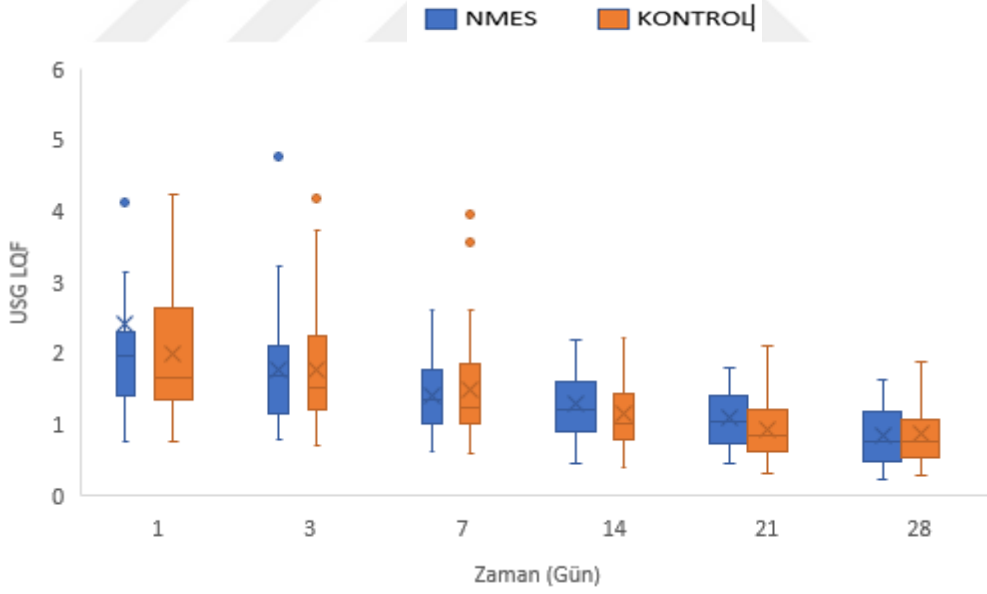
Tablo 28. Sağ ve sol rectus femoris kas kalınlıklarının ultrasonografik olarak ölçümlerinin (cm²) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Sağ rectus femoris kas kalınlıklarının ultrasonografik olarak ölçümleri (cm ²)	1. gün	1,91 ± 0,74 1,8 (0,5 - 3,89) ^d	1,98 ± 0,83 1,94 (0,61 - 4,01) ^d	U=786,5	0,897
	3. gün	1,75 ± 0,79 1,55 (0,48 - 4,18) ^{cd}	1,72 ± 0,74 1,46 (0,57 - 4,01) ^{cd}	U=786	0,893
	7. gün	1,62 ± 1,77 1,22 (0,41 - 11,74) ^{bcd}	1,46 ± 0,73 1,25 (0,09 - 3,82) ^{bcd}	U=743,5	0,720
	14. gün	5,22 ± 17,39 1,24 (0,52 - 94) ^{abc}	1,13 ± 0,52 1,01 (0,41 - 2,49) ^{abc}	U=350	0,141
	21. gün	2,48 ± 6,26 0,97 (0,34 - 29) ^{ab}	0,88 ± 0,44 0,75 (0,33 - 2,03) ^{ab}	U=122	0,143
	28. gün	2,97 ± 7,53 0,99 (0,37 - 28) ^a	0,82 ± 0,47 0,82 (0,3 - 1,73) ^a	U=46,0	0,404
	Test istatistiği p	$\chi^2=52,566$ <0,001	$\chi^2=44,873$ <0,001		
Sol rectus femoris kas kalınlıklarının ultrasonografik olarak ölçümleri (cm ²)	1. gün	2,43 ± 3,29 1,97 (0,75 - 22,2) ^d	1,98 ± 0,87 1,65 (0,75 - 4,23) ^d	U=774	0,802
	3. gün	1,76 ± 0,75 1,69 (0,77 - 4,77) ^{cd}	1,76 ± 0,81 1,52 (0,7 - 4,19) ^{cd}	U=777,5	0,829
	7. gün	1,4 ± 0,54 1,34 (0,61 - 2,61) ^{bcd}	1,48 ± 0,73 1,22 (0,6 - 3,95) ^{bcd}	U=798	0,985
	14. gün	1,27 ± 0,45 1,21 (0,46 - 2,18) ^{bc}	1,14 ± 0,5 1,01 (0,4 - 2,21) ^{abc}	U=364,5	0,209
	21. gün	1,08 ± 0,39 1,03 (0,45 - 1,78) ^{ab}	0,93 ± 0,44 0,83 (0,3 - 2,09) ^{ab}	U=125	0,170
	28. gün	0,84 ± 0,45 0,75 (0,21 - 1,63) ^a	0,86 ± 0,46 0,75 (0,29 - 1,87) ^a	U=57,5	0,947
	Test istatistiği p	$\chi^2=53,348$ <0,001	$\chi^2=44,873$ <0,001		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, a-d: Aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)



Şekil 12. Sağ rectus femoris kaslarının ultrasonografik ölçümü (USG RQF)



Şekil 13. Sol rectus femoris kaslarının ultrasonografik ölçümü (USG LQF)

Gruplara göre 14. günde hastalara verilen protein miktarlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,043$). Gruplara göre diğer zamanlardaki protein miktarlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak fark yoktur ($p>0,050$).

Tablo 29. Hastalara verilen protein miktarlarının (gr) karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	Toplam	Test istatistiği	p
1. gün	42,44 ± 34,98 42,65 (0 - 116)	47,23 ± 72,22 14,6 (0 - 309)	44,77 ± 55,91 35,43 (0 - 309)	U=594	0,320
3. gün	46,72 ± 31,21 48,8 (0 - 100,8)	44,79 ± 42,2 38,25 (0 - 168)	45,74 ± 36,95 44,24 (0 - 168)	U=625,5	0,410
7. gün	50,11 ± 36,69 49,15 (0 - 153)	55,9 ± 38,14 52,9 (0 - 162)	52,97 ± 37,28 50,4 (0 - 162)	U=694	0,399
14. gün	59,9 ± 37,39 52,5 (0 - 151)	69,69 ± 28,99 65,2 (0 - 144)	64,39 ± 33,88 57,6 (0 - 151)	U=322,5	0,043*
21. gün	61,36 ± 41,45 57,96 (0 - 153)	72,9 ± 43,38 60,15 (0 - 153)	66,69 ± 42,19 57,96 (0 - 153)	U=161	0,430
28. gün	72,79 ± 49,6 60 (0 - 200)	78,79 ± 31,63 85 (38,4 - 153)	75,54 ± 41,57 60,8 (0 - 200)	U=59,5	0,487
Test istatistiği p	$\chi^2=6,881$ 0,230	$\chi^2=3,849$ 0,571			

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre farklı zamanlardaki kalori değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 30).

Tablo 30. Hastalara verilen kalori (kcal/gün) değerlerinin karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
1. gün	1496,79 ± 872,3 1450 (180 - 4350)	1366,48 ± 858,36 1305 (176 - 3600)	U=275,0	0,562
3. gün	1230,59 ± 734,32 1368 (110 - 2880)	1127,38 ± 530,22 1194 (280 - 2400)	U=442,5	0,486
7. gün	1149,65 ± 533,44 1200 (148 - 2568)	1138,46 ± 584,36 1152 (181 - 2160)	U=681,0	0,970
14. gün	1356,93 ± 519,78 1422,5 (300 - 2712)	1510 ± 578,55 1401 (600 - 3600)	U=378,0	0,666
21. gün	1436 ± 812,23 1387 (184 - 3600)	1583 ± 721,99 1559 (260 - 3600)	U=124,5	0,347
28. gün	1641,15 ± 703,82 1540 (878 - 3600)	1405,8 ± 406,05 1426 (585 - 2160)	U=57,0	0,620
Test istatistiği p	$\chi^2=3,498$ 0,624	$\chi^2=3,050$ 0,692		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre hastaların 10. gün aldığı- çıkardığı sıvı miktarlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,014$). Gruplara göre hastaların 15. gün aldığı- çıkardığı sıvı miktarlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,025$). Gruplara göre diğer zamanlardaki aldığı- çıkardığı sıvı değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 31).

Tablo 31. Aldığı- çıkardığı sıvı (ml/gün) miktarlarının karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
1. gün	1011,2 ± 904,12 879,5 (78 - 4669)	1067,95 ± 1004,31 911,5 (8 - 4430)	U=800	1,000
2. gün	1438,55 ± 1614 937 (199 - 9360)	1045,75 ± 976,53 772 (8 - 3938)	U=659,5	0,176
3. gün	966,64 ± 980,25 672 (39 - 4626)	1105,58 ± 926 915 (22 - 3187)	U=712	0,505
4. gün	1052,38 ± 1046,98 599 (8 - 3613)	988,95 ± 860,1 720 (12 - 3850)	U=766	0,744
5. gün	956,18 ± 1137,63 605,5 (20 - 4737)	1057,98 ± 832,75 945 (30 - 3768)	U=630	0,102
6. gün	860,63 ± 869,85 652 (46 - 4130)	969,46 ± 802,79 859 (17 - 2858)	U=710	0,492
7. gün	765,77 ± 556,74 570 (18 - 2119)	1045,4 ± 874,19 838,5 (105 - 3229)	U=675	0,303

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Tablo 31 (devamı). Aldığı- çıkardığı sıvı (ml/ gün) miktarlarının karşılaştırılması

	NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
8. gün	832,31 ± 594,72 668 (25 - 2887)	939,87 ± 837,54 748,5 (23 - 2938)	U=477,5	0,972
9. gün	703,35 ± 455,77 672 (115 - 1956)	857 ± 949,84 733 (40 - 5033)	U=417	0,796
10. gün	597 ± 417,13 511 (70 - 1726)	1019,62 ± 718,53 884 (120 - 2867)	U=284	0,014*
11. gün	805,97 ± 484,84 745 (25 - 1880)	751,79 ± 753,03 580 (0 - 3150)	U=374	0,264
12. gün	761,26 ± 612,85 650 (56 - 2130)	879,03 ± 723,65 629 (153 - 2635)	U=408	0,539
13. gün	757,77 ± 703,33 595 (68 - 3735)	1093,93 ± 1100,77 791 (3 - 5365)	U=368,5	0,231
14. gün	875,7 ± 690,92 685 (110 - 2823)	1024,48 ± 1036,09 650 (39 - 4451)	U=426	0,891
15. gün	464,67 ± 452,48 318 (40 - 2100)	845 ± 634,6 700 (12 - 2340)	U=117	0,025*
16. gün	745,4 ± 614,86 635 (40 - 2390)	646,22 ± 520,74 566 (12 - 2250)	U=163,5	0,630
17. gün	537,55 ± 438,07 404,5 (30 - 1709)	787,39 ± 509,43 844 (41 - 1650)	U=126	0,114
18. gün	560,05 ± 440,32 475 (30 - 1800)	687 ± 494,91 525 (136 - 2220)	U=150,5	0,388
19. gün	672,9 ± 500,24 627 (10 - 1688)	970,59 ± 957,73 490 (54 - 2861)	U=151	0,563
20. gün	782,95 ± 664,38 680,5 (10 - 2660)	993,67 ± 576,04 937 (190 - 2504)	U=131,5	0,156
21. gün	604,95 ± 465,48 557 (10 - 1680)	823,76 ± 682,33 550 (110 - 1950)	U=149	0,522
22. gün	772,31 ± 495,66 610 (214 - 1605)	1340,33 ± 1569,99 710 (70 - 5262)	U=47	0,443
23. gün	569,85 ± 461,09 504 (48 - 1568)	893,67 ± 602,12 660 (310 - 1830)	U=39	0,193
24. gün	519,54 ± 349,28 305 (132 - 1100)	637,78 ± 452,85 412 (210 - 1678)	U=46	0,404
25. gün	641,69 ± 470,95 615 (10 - 1568)	1010,78 ± 818,6 710 (172 - 2860)	U=44	0,333
26. gün	831,69 ± 648,57 695 (20 - 1755)	679,78 ± 669,27 430 (232 - 2385)	U=56	0,867
27. gün	809 ± 613,85 560 (40 - 2020)	1165 ± 890,48 923 (85 - 2650)	U=44,5	0,350
28. gün	1069,54 ± 1092,4 771 (100 - 4090)	1003,33 ± 789,47 773 (240 - 2650)	U=54,5	0,789
Test istatistiği p	$\chi^2=24,438$ 0,606	$\chi^2=18,259$ 0,895		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplar arası sodyum (Na⁺) değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,050) (Tablo 32).

Tablo 32. Gruplar arası Sodyum (Na⁺) (mmol/L) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Na⁺ (mmol/L)	1. gün	142,43 ± 4,72 142,5 (128 - 151)	142,83 ± 6,35 143 (128 - 156)	U=759,5	0,696
	3. gün	142,44 ± 5,88 143 (129 - 155)	142,43 ± 6,48 142,5 (132 - 158)	U=774,5	0,957
	5. gün	141,56 ± 6,54 141 (125 - 155)	142,22 ± 6,11 142 (129 - 156)	U=690,0	0,743
	7. gün	141,63 ± 6,27 142 (127 - 165)	142 ± 6,57 141 (129 - 163)	U=726,5	0,882
	9. gün	143,03 ± 5,24 144 (133 - 154)	138,1 ± 24,17 142 (16 - 154)	U=405,5	0,514
	11. gün	142,55 ± 5,03 142 (132 - 157)	141,76 ± 4,26 141 (133 - 153)	U=374,0	0,468
	13. gün	141,67 ± 5,01 143 (129 - 153)	142,26 ± 4,97 142 (133 - 154)	U=387,0	0,773
	15. gün	186,52 ± 241,92 142 (129 - 1444)	136,59 ± 25,62 140 (11 - 152)	U=343,0	0,426
	17. gün	141,88 ± 6,81 142 (131 - 153)	144,44 ± 5,96 145,5 (136 - 156)	U=109,0	0,330
	19. gün	140,9 ± 4,98 140 (133 - 151)	133,76 ± 31,33 140 (14 - 151)	U=163,0	0,831
	21. gün	139 ± 5,19 138,5 (127 - 148)	140,65 ± 5,56 139 (132 - 153)	U=155,0	0,646
	25. gün	140,4 ± 8,53 142 (125 - 150)	142 ± 3,81 142 (135 - 148)	U=44,5	0,967
	28. gün	139,5 ± 5,99 139,5 (128 - 148)	140,44 ± 4,28 141 (135 - 148)	U=52,5	0,915
		Test istatistiği p	$\chi^2=16,415$ 0,173	$\chi^2=5,727$ 0,929	

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre hastaların 7. gün potasyum (K⁺) değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,005) (Tablo 33).

Tablo 33. Gruplar arası Potasyum (K⁺) (mmol/L) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p	
K ⁺ (mmol/L)	1. gün	4,19 ± 0,71 4,24 (2,29 - 5,7)	4,23 ± 0,78 4,21 (2,9 - 7)	U=797	0,977	
	3. gün	4,4 ± 0,65 4,46 (3 - 6,32)	4,23 ± 0,55 4,16 (3,27 - 5,8)	U=632,5	0,148	
	5. gün	4,28 ± 0,63 4,33 (3,06 - 5,58)	4,08 ± 0,51 4,05 (2,84 - 5,19)	U=601	0,210	
	7. gün	4,58 ± 0,74 4,63 (3,08 - 6,3)	4,13 ± 0,64 4,1 (2,6 - 6,01)	U=450,5	0,005*	
	9. gün	4,22 ± 0,59 4,2 (3,08 - 5,48)	3,96 ± 0,48 3,85 (3 - 4,8)	U=326,5	0,069	
	11. gün	4,24 ± 0,48 4,3 (3,22 - 5,2)	4,26 ± 1,04 4,08 (2,9 - 8,84)	U=366	0,396	
	13. gün	4,2 ± 0,68 4,18 (2,96 - 5,41)	4,11 ± 0,8 4,08 (2,75 - 6,9)	U=370	0,436	
	15. gün	4,14 ± 0,66 4,1 (2,8 - 6,06)	3,97 ± 0,7 4,05 (2,93 - 6,2)	U=339,5	0,394	
	17. gün	3,98 ± 0,65 4,16 (3 - 5)	4,14 ± 0,62 4,17 (3,07 - 5,76)	U=122,5	0,627	
	19. gün	4,15 ± 0,57 4,03 (3,4 - 5,5)	4,17 ± 0,68 4,29 (2,96 - 5,13)	U=144	0,791	
	21. gün	4,05 ± 0,63 4,19 (2,76 - 5)	4,2 ± 0,73 4,1 (2,33 - 5,75)	U=148	0,502	
	25. gün	3,9 ± 0,66 3,86 (3 - 5,1)	3,92 ± 0,53 3,8 (3,2 - 4,7)	U=42,5	0,838	
	28. gün	3,94 ± 0,63 3,85 (2,8 - 5)	3,79 ± 0,73 3,83 (2,5 - 5,1)	U=47,5	0,644	
	Test istatistiği p		χ ² =12,191 0,430	χ ² =4,636 0,969		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ²: Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplar arası klor (Cl⁻) değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,050) (Tablo 34).

Tablo 34. Gruplar arası Klor (Cl⁻) (mmol/L) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Cl⁻ (mmol/L)	1. gün	101,51 ± 17,34 103,75 (1,1 - 117)	104,71 ± 8,02 103,5 (87,7 - 127)	U=782	0,862
	3. gün	101,1 ± 17,66 104 (1 - 118)	104,61 ± 10,11 102 (83,2 - 144,4)	U=758	0,980
	5. gün	102,41 ± 7,14 102 (82,1 - 118)	103,35 ± 24,8 102,1 (0,81 - 190)	U=718	0,971
	7. gün	102,15 ± 7,04 102 (90 - 123)	100,11 ± 18,14 100,6 (0,64 - 134)	U=718,5	0,819
	9. gün	104,2 ± 7,02 102,65 (89,8 - 117,3)	98,4 ± 19,88 100 (0,67 - 115)	U=338,5	0,143
	11. gün	106,52 ± 16,66 103,9 (91,5 - 188,4)	94,53 ± 25,86 100,4 (0,78 - 112)	U=298,5	0,058
	13. gün	101,71 ± 21,38 102,5 (0,8 - 143)	98,29 ± 20,6 100,3 (0,64 - 114,2)	U=338	0,284
	15. gün	99,88 ± 18,27 102,35 (11,5 - 116)	100,58 ± 7,76 101,5 (88,1 - 118)	U=313	0,274
	17. gün	102,85 ± 7,99 101 (86,5 - 117)	104,04 ± 8,37 106,45 (83,1 - 116)	U=114	0,428
	19. gün	101,01 ± 5,28 101,75 (91 - 110)	100,48 ± 9,71 99,6 (79,1 - 122,6)	U=144,5	0,621
	21. gün	89,97 ± 31,24 101,5 (0,31 - 110)	98,64 ± 7,47 99 (83 - 115)	U=157	0,692
	25. gün	99,51 ± 8,21 101,5 (83,8 - 109)	100,52 ± 5,62 100 (94,3 - 112,2)	U=40,5	0,713
	28. gün	99,21 ± 7,65 102 (79,2 - 106)	97,73 ± 5,62 96,9 (91 - 109)	U=39,5	0,302
		Test istatistiği p	$\chi^2=22,966$ 0,050	$\chi^2=17,419$ 0,135	

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre farklı zamanlardaki kreatinin (Kr) değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 35).

Tablo 35. Gruplar arası Kreatinin (Kr) ($\mu\text{mol/L}$) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Kr ($\mu\text{mol/L}$)	1. gün	1,68 \pm 3,5 0,8 (0,17 - 22,5) ^b	1,22 \pm 1,1 0,74 (0,2 - 4,85)	U=782	0,887
	3. gün	1,18 \pm 0,99 0,76 (0,15 - 4,04) ^{ab}	1,54 \pm 1,86 0,71 (0,21 - 9,95)	U=758	0,625
	5. gün	1,37 \pm 1,36 0,7 (0,17 - 4,88) ^{ab}	1,37 \pm 1,35 0,76 (0,18 - 5,1)	U=718	0,996
	7. gün	3,58 \pm 13,49 0,71 (0,17 - 83) ^{ab}	1,47 \pm 1,46 0,75 (0,21 - 5,63)	U=718,5	0,983
	9. gün	0,96 \pm 0,94 0,6 (0,12 - 4,46) ^{ab}	1,33 \pm 1,33 0,7 (0,23 - 5,58)	U=338,5	0,336
	11. gün	0,93 \pm 1,26 0,64 (0,15 - 7,03) ^{ab}	1,23 \pm 1,22 0,78 (0,22 - 4,68)	U=298,5	0,213
	13. gün	0,8 \pm 0,71 0,58 (0,27 - 3,71) ^{ab}	1,22 \pm 1,18 0,68 (0,28 - 4,27)	U=338	0,381
	15. gün	0,71 \pm 0,67 0,54 (0,18 - 3,73) ^{ab}	1 \pm 0,91 0,7 (0,2 - 3,6)	U=313	0,243
	17. gün	0,7 \pm 0,64 0,49 (0,18 - 2,91) ^{ab}	1,11 \pm 1,13 0,57 (0,25 - 4,2)	U=114	0,238
	19. gün	0,58 \pm 0,5 0,42 (0,1 - 2,12) ^{ab}	1,02 \pm 0,98 0,6 (0,18 - 3,36)	U=144,5	0,120
	21. gün	0,64 \pm 0,55 0,4 (0,11 - 2,22) ^{ab}	1,2 \pm 1,15 0,64 (0,21 - 3,49)	U=157	0,107
	25. gün	0,55 \pm 0,41 0,43 (0,12 - 1,51) ^{ab}	0,69 \pm 0,94 0,39 (0,17 - 3,17)	U=40,5	0,744
	28. gün	0,61 \pm 0,57 0,34 (0,13 - 1,87) ^a	0,53 \pm 0,56 0,35 (0,2 - 2,01)	U=39,5	0,815
	Test istatistiği	$\chi^2=22,966$	$\chi^2=17,419$		
p	0.050	0.135			

Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, a-b: Aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur, ortalama \pm s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplarına göre hastaların 7. gün albümin değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,015$). Gruplara göre diğer zamanlardaki albümin değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 36).

Tablo 36. Gruplar arası Albümin (g/dL) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p	
Albümin (g/dL)	1. gün	2,64 ± 0,68 2,61 (1,02 - 4,22)	2,54 ± 0,64 2,47 (1,43 - 3,98)	U=439,0	0,577	
	3. gün	2,54 ± 0,86 2,17 (1,81 - 3,91)	2,18 ± 0,68 2,28 (1,21 - 3,35)	U=26,5	0,596	
	5. gün	2,33 ± 0,45 2,25 (1,76 - 3,23)	2,69 ± 0,47 2,55 (1,73 - 3,5)	U=37,5	0,079	
	7. gün	2,53 ± 0,51 2,36 (1,62 - 3,72)	2,03 ± 0,62 1,88 (1,15 - 3,16)	U=58,5	0,015*	
	9. gün	2,57 ± 0,47 2,42 (2,05 - 3,7)	2,34 ± 0,59 2,44 (1,56 - 3,14)	U=23,0	0,610	
	11. gün	2,7 ± 0,5 2,68 (1,85 - 3,4)	2,19 ± 0,43 2,15 (1,45 - 2,67)	U=16,0	0,093	
	13. gün	2,72 ± 0,6 2,82 (1,9 - 3,34)	2,57 ± 0,27 2,48 (2,33 - 2,95)	U=16,0	0,808	
	15. gün	2,54 ± 0,75 2,55 (1,11 - 3,29)	2,25 ± 0,58 2,28 (1,1 - 3,01)	U=41,0	0,136	
	17. gün	2,34 ± 0,29 2,52 (1,96 - 2,65)	2,56 ± 0,52 2,82 (1,96 - 2,91)	U=6,5	0,360	
	19. gün	2,44 ± 0,41 2,43 (1,86 - 2,99)	1,74 ± 0,28 1,74 (1,54 - 1,93)	U=1,0	0,066	
	21. gün	2,75 ± 0,41 2,76 (2,16 - 3,38)	2,55 ± 0,9 2,47 (1,77 - 3,49)	U=13,0	0,850	
	25. gün	2,6 ± 0,45 2,69 (2,04 - 3,02)	3,14 ± 1,96 2,61 (1,8 - 7,9)	U=22,0	0,796	
	28. gün	2,39 ± 0,91 2,25 (1,46 - 3,49)	3,4 ± 2,32 2,58 (1,93 - 8,1)	U=15,0	0,631	
	Test istatistiği	---	---	---		
	p	---	---	---		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplar arası kalsiyum (Ca⁺⁺) değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,050) (Tablo 37).

Tablo 37. Gruplar arası Kalsiyum (Ca⁺⁺) (mg/dL) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	P
Ca ⁺⁺ (mg/dL)	1. gün	8,11 ± 0,76 8,1 (6,2 - 10,1)	8,35 ± 0,56 8,2 (7,5 - 10)	U=637,5	0,161
	3. gün	8,13 ± 0,79 8,1 (5,3 - 10)	8,21 ± 0,58 8,2 (6,3 - 9,3)	U=542	0,409
	5. gün	8,31 ± 0,68 8,3 (7 - 9,9)	8,13 ± 0,56 8,15 (6,5 - 9,4)	U=522	0,289
	7. gün	8,22 ± 0,55 8,15 (7 - 10)	8,25 ± 0,84 8,1 (6,8 - 11,3)	U=585	0,914
	9. gün	8,15 ± 0,65 8,15 (6,9 - 9,3)	8,46 ± 0,53 8,4 (7,2 - 9,8)	U=325	0,095
	11. gün	8,33 ± 0,57 8,35 (6,9 - 9,4)	8,32 ± 0,55 8,4 (7,2 - 9,6)	U=369	0,879
	13. gün	8,42 ± 0,64 8,25 (7,3 - 10,1)	8,36 ± 0,63 8,3 (7,1 - 9,8)	U=329,5	0,714
	15. gün	8,52 ± 0,62 8,6 (7,5 - 10,1)	8,25 ± 0,68 8,2 (6,9 - 10,1)	U=261	0,157
	17. gün	8,41 ± 0,75 8,45 (6,8 - 9,8)	8,55 ± 0,69 8,45 (7,7 - 10,7)	U=122,5	0,835
	19. gün	8,39 ± 0,71 8,25 (7,4 - 10,2)	8,23 ± 0,72 8,5 (6,3 - 9,1)	U=148,5	0,960
	21. gün	8,45 ± 0,58 8,3 (7,5 - 9,5)	8,33 ± 0,78 8,45 (6,6 - 9,7)	U=145	0,816
	25. gün	8,56 ± 0,77 8,45 (7,5 - 10,4)	8,23 ± 0,49 8,15 (7,6 - 9)	U=29	0,327
	28. gün	8,51 ± 0,55 8,5 (7,2 - 9,3)	8,63 ± 0,49 8,8 (7,7 - 9,2)	U=46,5	0,593
	Test istatistiği P	$\chi^2=15,420$ 0.219	$\chi^2=13,483$ 0.335		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre ürik asit değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 38).

Tablo 38. Gruplar arası Ürik asit (mg/dL) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Ürik asit (mg/dL)	1. gün	3,42 ± 2,81 2,2 (0,8 - 13,4)	4,22 ± 2,87 3,9 (0,1 - 10)	U=277,5	0,371
	3. gün	2,85 ± 0,94 2,85 (1,4 - 4)	3,22 ± 2,36 1,9 (1,5 - 7,3)	U=16,0	0,748
	5. gün	3,01 ± 1,85 2,55 (1 - 6,5)	2,81 ± 2,72 2,05 (0,8 - 9,3)	U=24,5	0,431
	7. gün	3,67 ± 2,42 2,9 (1,18 - 8,8)	4,25 ± 2,64 4,3 (1,1 - 8,7)	U=88,0	0,662
	9. gün	3,33 ± 1,88 2,7 (1,1 - 7,5)	4,5 ± 4,06 3,05 (1,6 - 10,3)	U=22,0	1,000
	11. gün	2,12 ± 0,88 1,95 (1,2 - 3,7)	3,91 ± 2,43 2,9 (1,2 - 6,9)	U=12,0	0,197
	13. gün	3,53 ± 2,3 2,6 (1,4 - 7,7)	1,9 ± 0,62 1,7 (1,4 - 2,6)	U=6,0	0,302
	15. gün	3,36 ± 1,83 3,2 (1,1 - 6,6)	4,37 ± 2,71 3,8 (1,1 - 9,1)	U=53,0	0,457
	17. gün	3,46 ± 2,36 2,3 (1,6 - 7,7)	3,08 ± 2,14 3,25 (0,8 - 5)	U=11,0	0,571
	19. gün	3,28 ± 2,52 2,5 (0,7 - 7,8)	3,83 ± 0,84 3,4 (3,3 - 4,8)	U=6,0	0,221
	21. gün	2,6 ± 0,84 2,5 (1,7 - 3,9)	4,65 ± 2,82 4,2 (1,7 - 8,5)	U=4,5	0,174
	25. gün	3,7 ± 1,82 3 (2,2 - 6,5)	3 ± 2,12 2,25 (1,8 - 7,3)	U=9,0	0,271
	28. gün	2,72 ± 2,01 2,2 (0,6 - 5,5)	3,93 ± 2,65 3,3 (1,4 - 7,6)	U=9,0	0,273
	Test istatistiği p	---	---		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplarına göre hastaların 3. gün lökosit değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,039). NMES gruplarına göre hastaların 5. gün lökosit değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,043). Gruplar içi lökosit değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,050) (Tablo 39).

Tablo 39. Gruplar arası Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$)	1. gün	15,05 ± 12,97 11,2 (0,46 - 58,5)	11,53 ± 7 9,37 (0,81 - 28,7)	U=717,5	0,427
	3. gün	14,48 ± 10,35 12,3 (1,09 - 55,5)	10,15 ± 4,8 8,98 (1,53 - 23)	U=493,5	0,039*
	5. gün	15,04 ± 9,29 11,99 (1,56 - 45,7)	10,9 ± 6,91 10,48 (2,11 - 40,9)	U=468,0	0,043*
	7. gün	15,53 ± 12,09 12,65 (1,28 - 56,9)	12,63 ± 9,9 10,19 (2,5 - 45,18)	U=532,0	0,139
	9. gün	12,67 ± 7,89 10,21 (0,54 - 39,7)	11,41 ± 6,83 9,46 (2,88 - 33,2)	U=369,5	0,432
	11. gün	11,83 ± 7,8 8,99 (0,21 - 36,9)	11,65 ± 8,72 7,73 (2,52 - 42,7)	U=339,0	0,543
	13. gün	11,22 ± 7,39 8,9 (0,05 - 26,15)	11,78 ± 9,52 9,24 (1,75 - 46,62)	U=345,5	0,936
	15. gün	11,3 ± 8,98 8,68 (0,47 - 45,2)	15,25 ± 36,74 8,17 (1,96 - 190,96)	U=323,5	0,499
	17. gün	9,94 ± 5,77 8,03 (2,49 - 24,45)	10,48 ± 5,19 9,77 (1,98 - 18,05)	U=140,0	0,524
	19. gün	8,81 ± 4,98 8,52 (2,41 - 21,8)	8,28 ± 3,58 8,13 (1,8 - 14,11)	U=152,0	0,860
	21. gün	8,32 ± 5,37 6,44 (2,04 - 21,8)	8,39 ± 4,06 8,18 (2,15 - 17,05)	U=151,0	0,602
	25. gün	9,1 ± 5,42 8,34 (2,01 - 22,42)	7,99 ± 3,71 7,41 (1,87 - 14,4)	U=41,0	0,589
	28. gün	7,84 ± 5,12 6,46 (1,44 - 17,1)	7,95 ± 4,65 6,82 (0,86 - 14,13)	U=58,0	0,973
	Test istatistiği p	$\chi^2=15,830$ 0,199	$\chi^2=13,286$ 0,349		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Gruplara göre hastaların 3. gün laktat değerlerinin ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,030). Gruplar arası diğer günlerde laktat değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,050) (Tablo 40).

Tablo 40. Gruplar arası Laktat (mmol/ L) değerlerinin karşılaştırılması

		NMES Grubu	KONTROL Grubu	Test istatistiği	p
Laktat (mmol/L)	1. gün	2,08 ± 1,61 1,75 (0,58 - 8,77)	1,97 ± 0,96 1,68 (0,55 - 5,27)	U=727	0,741
	3. gün	2,81 ± 3,08 1,95 (0,16 - 12,6)	1,69 ± 0,61 1,62 (0,76 - 4,05)	U=261,5	0,030*
	5. gün	1,87 ± 1,83 1,46 (0,91 - 11,48)	1,7 ± 1,14 1,46 (0,1 - 6,96)	U=521	0,927
	7. gün	1,87 ± 1,28 1,46 (0,49 - 6,73)	2,21 ± 1,77 1,91 (0,64 - 9,94)	U=389,5	0,200
	9. gün	7,37 ± 27,17 1,5 (0,25 - 129)	2,3 ± 2,26 1,76 (0,15 - 11,5)	U=244,5	0,668
	11. gün	1,53 ± 0,52 1,49 (0,47 - 2,62)	1,92 ± 1,58 1,55 (0,9 - 9,12)	U=282,5	0,567
	13. gün	1,48 ± 0,58 1,45 (0,36 - 3,1)	2,65 ± 3,81 1,64 (0,7 - 19,8)	U=222,5	0,263
	15. gün	1,63 ± 0,69 1,41 (0,51 - 3,71)	1,7 ± 0,6 1,68 (0,7 - 3,05)	U=261,5	0,591
	17. gün	1,45 ± 0,53 1,53 (0,59 - 2,3)	1,54 ± 0,65 1,46 (0,75 - 3,32)	U=118,5	0,953
	19. gün	1,47 ± 0,45 1,34 (0,81 - 2,37)	1,38 ± 0,35 1,29 (0,93 - 2,11)	U=105,5	0,566
	21. gün	1,49 ± 0,54 1,46 (0,81 - 2,61)	1,46 ± 0,35 1,47 (0,73 - 1,92)	U=104	1,000
	25. gün	1,61 ± 0,48 1,61 (0,65 - 2,3)	26,18 ± 65,18 1,82 (0,72 - 174)	U=37	0,673
	28. gün	1,57 ± 0,54 1,67 (0,72 - 2,23)	1,17 ± 0,29 1,18 (0,7 - 1,56)	U=19,5	0,130
	Test istatistiği p	$\chi^2=10,223$ 0,596	$\chi^2=16,341$ 0,176		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Her iki grupta da steroid tedavisi uygulanan hastaların 3. gün aldığı- çıkardığı sıvı miktarlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,004$). Grupların diğer günlerde aldığı- çıkardığı sıvı miktarlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$) (Tablo 41).

Tablo 41. Steroid tedavisine göre gruplar arası günlük aldığı- çıkardığı sıvı dengesi

	Steroid uygulanmış	Steroid uygulanmamış	Toplam	p
1. gün	1167,35 ± 1031,46 1035,5 (10 - 4669)	656,25 ± 491,61 554 (8 - 1710)	1039,58 ± 949,89 897,5 (8 - 4669)	0,054
2. gün	1398,65 ± 1491,29 949 (8 - 9360)	772,65 ± 501,59 729 (150 - 2204)	1242,15 ± 1340,09 908 (8 - 9360)	0,089
3. gün	1189,8 ± 998,19 918 (29 - 4626)	586,2 ± 611,51 338,5 (22 - 2148)	1036,99 ± 949,6 760 (22 - 4626)	0,004*
4. gün	1088,5 ± 973,75 700 (37 - 3850)	817,15 ± 877,65 431 (8 - 2727)	1020,66 ± 952,56 669,5 (8 - 3850)	0,102
5. gün	1078,05 ± 1071,88 746 (30 - 4737)	794,15 ± 677,92 680 (20 - 2006)	1007,08 ± 991,91 725,5 (20 - 4737)	0,380
6. gün	902,62 ± 770,43 770,5 (17 - 4130)	951,42 ± 1032,21 685 (30 - 3880)	914,35 ± 833,84 713 (17 - 4130)	0,659
7. gün	983,36 ± 743,41 942 (18 - 3176)	683,15 ± 715,48 393,5 (70 - 3229)	907,35 ± 743,58 700 (18 - 3229)	0,095
8. gün	926,55 ± 720,72 793 (23 - 2938)	752,13 ± 719,44 577 (25 - 2887)	884,35 ± 718,45 702 (23 - 2938)	0,340
9. gün	765,98 ± 790,98 679 (40 - 5033)	806,47 ± 535,63 750 (115 - 1956)	776,27 ± 730,35 686 (40 - 5033)	0,475
10. gün	844,27 ± 665,08 567 (70 - 2867)	672,27 ± 427,31 652 (172 - 1525)	801,27 ± 615,51 596,5 (70 - 2867)	0,550
11. gün	796,18 ± 675,05 679 (0 - 3150)	730,6 ± 453,16 730 (68 - 1432)	779,78 ± 624,01 702 (0 - 3150)	0,891
12. gün	885,13 ± 700,79 666 (70 - 2635)	617,33 ± 515,66 473 (56 - 1800)	818,18 ± 665,6 643,5 (56 - 2635)	0,167
13. gün	1036,91 ± 1025,88 843 (3 - 5365)	570,27 ± 348,92 545 (82 - 1430)	920,25 ± 924,81 751 (3 - 5365)	0,122
14. gün	1045,05 ± 966,91 675 (39 - 4451)	666,6 ± 416,09 670 (90 - 1565)	948,83 ± 873,24 670 (39 - 4451)	0,394
15. gün	739,18 ± 639,9 603 (12 - 2340)	426,33 ± 287,39 359 (70 - 1120)	645,33 ± 572,59 455 (12 - 2340)	0,184
16. gün	651 ± 651,75 506 (12 - 2390)	801,17 ± 313,54 838,5 (215 - 1318)	698,42 ± 566,79 591,5 (12 - 2390)	0,055
17. gün	716,92 ± 523,52 724 (41 - 1709)	523,67 ± 368,15 660 (30 - 1138)	655,89 ± 483,49 710 (30 - 1709)	0,233
18. gün	683,46 ± 521,23 583,5 (30 - 2220)	483,08 ± 282,65 455 (152 - 1030)	620,18 ± 465 475 (30 - 2220)	0,293
19. gün	893,28 ± 874,74 615 (10 - 2861)	635,5 ± 349,25 619,5 (50 - 1300)	809,68 ± 749,9 615 (10 - 2861)	0,795
20. gün	845,69 ± 636,36 764 (10 - 2504)	963,08 ± 618,76 780,5 (340 - 2660)	882,76 ± 624,9 780,5 (10 - 2660)	0,460

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Tablo 41(devamı). Steroid tedavisine göre gruplar arası günlük aldığı- çıkardığı sıvı dengesi

	Steroid uygulanmış	Steroid uygulanmamış	Toplam	Test istatistiği	p
21. gün	760,12 ± 629,91 557 (10 - 1950)	576,36 ± 427,24 545 (40 - 1290)	705,49 ± 577,49 550 (10 - 1950)	U=126,5	0,583
22. gün	1175,33 ± 1254,97 710 (70 - 5262)	639 ± 400,21 520 (214 - 1320)	1004,68 ± 1077,54 690 (70 - 5262)	U=36,0	0,245
23. gün	785,27 ± 574,58 530 (48 - 1830)	524,57 ± 420,9 394 (95 - 1400)	702,32 ± 534,94 517 (48 - 1830)	U=36,0	0,245
24. gün	555,93 ± 416,63 350 (132 - 1678)	593,57 ± 351,66 412 (220 - 1100)	567,91 ± 389,07 369 (132 - 1678)	U=40,0	0,378
25. gün	886,53 ± 730,77 710 (10 - 2860)	591,57 ± 377,54 574 (152 - 1045)	792,68 ± 645,38 662,5 (10 - 2860)	U=43,0	0,503
26. gün	743,93 ± 695,56 430 (90 - 2385)	824,43 ± 570,03 722 (20 - 1490)	769,55 ± 645,64 629,5 (20 - 2385)	U=49,0	0,805
27. gün	870,8 ± 671 830 (40 - 2062)	1134,29 ± 904,14 640 (320 - 2650)	954,64 ± 741,28 735 (40 - 2650)	U=44,0	0,549
28. gün	703,6 ± 478,69 685 (142 - 1963)	1768,57 ± 1335,93 1570 (100 - 4090)	1042,45 ± 959,4 772 (100 - 4090)	U=26,0	0,062
	Test istatistiği p	$\chi^2=21,61$ 0,757	$\chi^2=32,451$ 0,216		

U: Mann-Whitney U test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

5. TARTIŞMA

Yaşlanma ve buna bağlı sorunlar, sağlık hizmeti verenler için gün geçtikçe daha sık karşılaşılan problemler haline gelmektedir. Sarkopeni bu sorunlardan yalnızca biridir. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda oldukça sık karşılaşılan, önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Tıbbın ve teknolojinin iç içe geçtiği NMES uygulamaları da yoğun bakım ünitelerinde edinilmiş kas zayıflığını önleme ve tedavi etme amacıyla son yıllarda üzerinde durulan ve araştırma yapılan yöntemlerden biridir. Bu çalışmada sepsis/ septik şok tanılı hastalarda katabolik sürece rağmen farklı kas gruplarında NMES tedavisinin uygulanabilirliği ve ICU-AW gelişimini önlemedeki başarısı gözlemlenmiştir.

Sepsis, enfeksiyona karşı oluşan ve yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır[111]. Sepsiste cinsiyet önemli risk faktörlerindedir. Kızırlan ve ark.' na göre kadın cinsiyet risk faktörü olarak değerlendirilirken[4], literatürde kadın cinsiyetin sepsiste koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [112]. Cinsiyet hormonlarının, septik koşullarda kadınlara doğal avantaj sağlayıcı ve koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir. Buna karşın, immünojenik ve kardiyovasküler yanıtların azalmasına ek olarak androjenlerin hücre aracılı bağışıklık tepkilerini azaltması nedeniyle erkek cinsiyetin sepsiste dezavantajlı olduğu gösterilmiştir. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalar sepsis/ septik şok tanısı almış oldukları için hastalarımızı seçerken cinsiyet açısından ayırım yapılamamıştır. Bu nedenle çalışmamızda NMES gruplarına göre cinsiyetin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,036$). NMES uygulananların %75' i erkek iken, uygulanmayanların %52,5' i erkektir. Her iki grupta da erkek cinsiyetin oransal olarak fazla olması nedeniyle çalışmamızın sonucunun etkilenmediğini düşünmekteyiz.

EWGSOP (Avrupa Yaşlı Hastalarda Sarkopeni Çalışma Grubu)' nin 2010 yılında yayınladığı bildiriye göre sarkopeninin diğer bir risk faktörü de yaştır[12]. EWGSOP bildirisinde 65 yaş üzeri kişilerde sarkopeni görülme oranının arttığı belirtilmiştir. Richard ve ark.' nın 2010 yılında yayınladıkları derlemede ileri yaş (azalmış protein yapımı) ve sepsisin (azalmış protein yapımı, artmış proteolitik aktivite, bozulmuş glisemik indeks vs.) ICU-AW için risk faktörü olduğu belirtilmektedir[113]. Çalışmamızda NMES gruplarına göre hastaların yaş değerlerinin ortancaları arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0,021$). NMES uygulananların ortancası 47 iken, uygulanmayanların ortancası 64 olarak bulunmuştur ancak her iki gruptaki ortalama yaş <65 olduğu için çalışmamızda yaş faktörünün klinik gidişte etken olmadığı düşünülmektedir.

Sepsis, Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel bir sağlık önceliği olarak kabul edilmektedir. Sepsis tedavisinde uygun antibiyotiklerle acil tedavi, ortaya çıkan hastalığın yükünü azaltmada anahtar rol oynar. Sepsis tanısı alan hastalar hem tanı hem de tedavi sırasında metabolik olarak farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilirler[114]. Çalışmamızda NMES uygulanan ve NMES uygulanmayan gruplarda 2. ve 3. günlerde lökosit sayılarında, 3. günde laktat seviyelerinde fark vardır. Yine çalışmamızda NMES uygulanan ve NMES uygulanmayan gruplardaki hastalarımızın 3., 10. ve 15. günlerde aldığı/ çıkardığı arasındaki denge farklarını, 7. gündeki albümin düzeyi farklılığını sepsisin vücut üzerindeki katabolik etkisine bağlamaktayız. Her iki değişiklik de sepsisin primer klinik sonuçları arasındadır. İstatistik verileri sonucunda çalışma hastalarımıza geri dönüp baktığımızda değişimlere denk gelen 3., 7., 10., 15. günlerde hastaların antibiyoterapilerinde de değişiklik olduğunu gördük. Bu da aynı dönemlerde hastalarının kliniklerinde alevlenme olduğunu ve metabolik sürece yansıdığını bize göstermektedir.

Rodriguez P. O. ve ark.'nın sepsis tanılı 16 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında her bir hastanın aynı taraf alt ve üst ekstremitesi (Biceps ve rectus femoris kaslarına her gün, günde iki defa, 30 dakika süresince, eğitimli bir fizyoterapist tarafından NMES seansları uygulandı.) çalışma grubu olurken diğer taraf alt ve üst ekstremitesi kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Böylece her iki grubun demografik özellikleri arasındaki fark giderilmiştir[115]. Hastaların 27 gün boyunca takip edilmesi planlanmış ve ortalama mekanik ventilatör bağımlı oldukları süre 14 gün olarak kaydedilmiştir. Koopere olan hastalarda kas gücü MRC skorlamasına göre değerlendirilmiştir; 8. gündeki ölçümlerde, NMES uygulanan ve uygulanmayan ekstremiteler arasında fark saptanmamıştır. Yine 8. günde USG kullanılarak yapılan biceps brachii kas kalınlığı ölçümlerinde de fark bulunamamıştır.

Gerovasili V. ve ark.'nın [107] 2009 yılında 49 kritik hastayı dahil ettikleri çalışmada, iki gruba ayırdıkları hastalarda, birinci grupta bilateral quadriceps femoris (rectus

femoris, vastus intermedius) ve fibularis longus kaslarına günlük NMES uygulanırken ikinci gruba NMES tedavisi uygulanmamıştır. Vücudun en büyük kası olması, erişilebilirliğinin kolay olması ve yağsız doku kütlesi ile iyi korelasyon göstermesi nedeniyle USG ölçümü için rectus femoris kası seçilmiştir. Çalışmada kritik hastalarda kas kütlesi ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde kas kalınlığının her iki grupta da azaldığı ancak bu azalmanın NMES uygulanan grupta daha az olduğu gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda rectus femoris kas kalınlığının ilk hafta sonundaki ölçümde %13,9 oranında azaldığı gözlemlenmiştir. NMES uygulanan hastaların ise YBÜ yatışlarının ilk haftasında dahi kas kütlelerini korudukları gözlemlenmiştir.

Baldwin C. E. ve ark. 2014 yılında, sepsis tanılı mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ultrasonografik kas kalınlığı ölçümlerinin incelendiği prospektif, kesitsel bir çalışma yayınlamışlardır. Çalışmada yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, sağlıklı gönüllüler kontrol grubu olarak alınmıştır. İlk USG aracılı ölçümler bilateral olacak şekilde kol orta kısmı, ön kol ortası ve uyluk orta bölgesi kaslarında yapılmıştır. Ayrıca hastaların ekspirasyon sonunda diyafram kalınlıkları da ölçülmüştür. Ultrasonografik değerlendirme, her iki grupta 16 gün sonra tekrar yapılmıştır. 16' sını kritik hasta ve 16' sını sağlıklı gönüllü olmak üzere 32 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma grubundaki hastalar, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında, diyafram kalınlıklarında anlamlı bir fark bulunamamıştır, ancak ekstremitelerde kas gruplarında anlamlı kas zayıflığı tespit edilmiştir[116].

Bizim çalışmamızda NMES tedavisi uygulanan ve uygulanmayan gruplarda alt ekstremitelerde ölçümlerinde (hem antropometrik ölçümlerde hem de ultrasonografik ölçümlerde) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürde sarkopenide primer etkilenen kas grubunun alt ekstremiteler olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur[117]. Ayrıca günlük yaşamda alt ekstremitelerde kaslarının üst ekstremitelerde kaslarına kıyasla daha aktif olduğu ve yaşlanma ile alt ekstremitelerde kas grubunda kas hacmi kaybının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [118]. Çalışmamıza alt ekstremitelerde ve üst ekstremitelerde arasında USG ile yapılan kas kalınlığı ölçümlerinin farklı çıkması bu iki nedenle açıklanabilir. Alt ekstremitelerde kaslardaki kayıp daha belirgin olduğu için NMES tedavisine istediğimiz yanıtı alamadığımızı düşünmekteyiz.

Puthucheary Z. A. ve ark., kritik hastalarda kas zayıflığı üzerine prospektif bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada nöromusküler ultrasonografi kullanılarak rectus femoris kasının kas hacmi ölçülmüştür; biyopsi materyali ile de protein sentezi/ kas yıkımı oranlarını değerlendirmişlerdir. 48 saatten uzun mekanik ventilatör desteği alan 63 kritik hastada 1., 3., 7. ve 10. günlerde ölçümler alınmıştır. 1. günden 7. güne kadar rectus femoris kas kalınlığının önemli ölçüde azaldığı ve 10. güne kadar düşmeye devam ettiği gözlenmiştir. Bunlara ek olarak, artan organ yetmezliği skoru, rektus femoris kasının kalınlığındaki değişikliklerle ilişkili bulunmuştur[105]. Çalışmamızda da benzer olarak her iki grupta zamana bağlı antropometrik ve ultrasonografik ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu. Ancak antropometrik ve alt ekstremitte ultrasonografik ölçümlerdeki azalma her iki grup arasında anlamlı farklı değildir.

Silva P.E. ve ark. 2019 yılında yayınladıkları çalışmalarına travmatik beyin hasarı olan 60 hastayı dahil etmişlerdir. Çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Bir gruba fizik tedavi egzersizleri uygulanırken, diğer gruba fizik tedavi egzersizlerinin yanı sıra NMES tedavisi de uygulanmıştır. Hastaların 1., 3., 7., 14. günlerde ölçümleri (bilateral tibialis anterior ve rectus femoris kaslarının USG aracılığıyla ekojenite ölçümleri ve antropometrik ölçümleri) kaydedilmiştir. NMES uygulamalarının hastaların nöromusküler elektrofizyolojik bozukluk (NED) ve kas uyarılabilirliğine olan etkileri kaydedilirken, eş zamanlı olarak da plazma analizleri yapılarak katabolik yanıtlar ve bunların klinik sonuçlar üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. 7. günden itibaren kas yapısı ve gücünde NMES uygulamalarının faydaları gözlenirken NMES' in NED insidansını düşürme etkisi 14. günden itibaren izlenmeye başlanmıştır. Ayrıca 14. günün sonunda her iki grubun kas kaybı karşılaştırıldığında NMES uygulanmayan grupta uygulanan gruba göre kas kaybının daha belirgin olduğu gözlenmiştir[119]. Biz de çalışmamızda NMES uygulanan grupta üst ekstremitelerde 14. ve 21. günlerde USG aracılığı ile değerlendirdiğimiz kas kalınlığı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk (Tablo 27). Hastalarımız entübe oldukları ya da düşük GKS değerleri nedeniyle koopere olamadıkları için kas güçlerini MRC skoru ile değerlendiremesek de kas kayıplarının farklı olduğunu yaptığımız USG aracılı ölçümlerle göstermiş olduk.

Yoğun bakım ilişkili kas zayıflığının (ICU-AW) etyolojisi incelendiğinde çok fazla risk faktörü olduğu görülmektedir. Bunlardan biri de uzamış mekanik ventilasyon süresidir[120]. Çalışmamızda gruplar incelendiğinde hastaların tamamının takiplerinde değişken sürelerde mekanik ventilatör tedavisi aldıkları görülmüştür ancak her iki grup arasında mekanik ventilasyon destek süreleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda üst ekstremitte ve alt ekstremitte kas gruplarına aynı frekansta NMES tedavi protokolü uygulandı. Üst ekstremitte kas kalınlıkları ölçümünde, NMES uygulanan grupta kas kaybının NMES uygulanmayan gruba göre anlamlı olarak az olduğu görüldü. Alt ekstremitelerdeki kas kalınlığı ölçümünde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. NMES tedavi protokolleri, farklı kas gruplarının değerlendirildiği randomize kontrollü klinik çalışmalarla desteklenmelidir.

Katsogianni A. ve ark. 2019 yılında yoğun bakımda yatan ve yirmi dört saatten uzun mekanik ventilatör uygulanan 21 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında yüksek ve orta frekans NMES uygulamalarını karşılaştırmışlardır. NMES uygulamasını quadriceps femoris ve peroneus longus kaslarına yapmışlardır. Çalışma sonucunda NMES uygulama protokolünün kas zayıflaması üzerine benzer sonuçlar verdiği, 10. günde her iki grupta da ultrasonografik olarak ölçülen kas kalınlığının belirgin azaldığı gözlemlenmiştir[121].

Reid C. L. ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmaya; 5 günden uzun süredir mekanik ventilasyon desteği alan, çoklu organ yetmezliği olan, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu veya sepsis tanısı almış 50 hasta dahil edilmiştir. Kol orta bölümü, ön kol ve uyluk ön bölge kas kalınlığının hem antropometrik hem de USG kullanılarak yapılan seri ölçümleri 1-3 gün aralıklarla 5 ile 39 gün boyunca kayıt altına alınmıştır. 48 hastada kas kalınlığının azaldığı, 2 hastada ise arttığı gözlenmiştir. Çalışmada, her iki ölçüm için de kas kalınlığı değişikliklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır[122].

Patsaki I. ve ark.'nın 128 hastayı dahil ettikleri çalışmada 63 hastaya NMES uygulaması yapılmış 65 hasta ise kontrol grubu olarak takip edilmiştir. Hastalar YBÜ' de en az 72 saat mekanik ventilatör desteği almış ve YBÜ' den taburcu olmuş, "gözlerini aç / kapat", "bana bak" gibi sözlü emirlere yanıt verebilen kişiler arasından

seçilmiştir. Taburculuk sonrası haftalık MRC skalası ile değerlendirilmişlerdir. İlk ölçülen MRC skorları arasında fark belirlenmemiştir. Bununla birlikte, kontrol grubu ile NMES uygulanan grubun MRC skorları karşılaştırıldığında MRC skorlarının NMES uygulanan grupta daha yüksek olma eğiliminde olduğu görülmüş ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. YBÜ takibinde ölçülen MRC, YBÜ' den taburcu olduktan bir ve iki hafta sonra ölçülen MRC ile korelasyon göstermiş ancak her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır[123].

Hirose T. ve ark. nın 2013 yılında yayınladıkları çalışmalarına 16- 75 yaş arası 24 saatten uzun koma halinde, akut beyin hasarına bağlı bir veya her iki alt ekstremitesinde paralizisi olan 15 hasta dahil edilmiştir. Alt ekstremitelerdeki 4 farklı kas grubu kalınlığı çalışma başlangıcından itibaren 6 hafta boyunca haftada bir bilgisayarlı tomografi ile ölçülmüştür. 42 gün boyunca takip edilen hastalarda NMES' in tedavinin 14. gününden itibaren kas atrofisini önlemede etkili olduğu gösterilmiştir [124].

Gruther W. ve ark. 2008 yılında yayınladıkları çalışmalarına, yoğun bakım ünitesinde tedavi gören, yirmi sekiz günden fazla yatışı olan, 118 hastayı dahil etmişlerdir. Çalışmaya on sekiz yaşından küçük, malignite tanısı olan, nöromusküler kas hastalığı tanısı olan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmada quadriceps femoris kasının kalınlığı USG kullanılarak ölçülmüştür. On yedi pilot hastada başlangıçta ve 28. günde olmak üzere iki kez ölçüm yapılmıştır. 101 hastadan oluşan başka bir grupta, quadriceps femoris kas kalınlığı hastaların yoğun bakım ünitesinde kaldıkları süre boyunca rastgele birer kez ölçülmüştür. Sonuçlar karşılaştırıldığında her iki grupta da quadriceps femoris kas kalınlığının yoğun bakımda kalış süreleriyle anlamlı negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür[104].

Fossat G. ve ark.' nın yapmış oldukları tek merkezli ve kontrollü çalışmaya 18 yaşından büyük, 72 saatten fazla yoğun bakım ünitesinde yatan, bağımsız yürüyebilen hastalar dahil edilmiştir. Çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Bir gruba (159 hasta) erken dönemde bisiklet sürme hareketi ve NMES uygulanırken, diğer gruba (155 hasta) sadece erken dönem standart fizik tedavi egzersizleri yaptırılmıştır. 314 randomize hastadan 312 hastanın verileri analize dahil edilmiştir. Taburcu olurken hastaların MRC skorları kaydedilmiştir. MRC skoru puanı; NMES ve bisiklet sürme

egzersizleri uygulanan grupta 48, kontrol grubunda ise 51 olarak hesaplanmıştır. Hastalar 6. ayda telefonla değerlendirilmiştir. Her iki grupta da yapılan kas iyileşmesi değerlendirilmesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır[125].

Literatürde NMES uygulamalarının ICU-AW gelişimini engellediği ya da azalttığı yönünde çalışmalar olduğu gibi [119] engellemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur[123, 125] Çalışmamızda da NMES uygulanmayan gruptaki hastaların alt ekstremiteleri ile NMES uygulanan gruptaki hastaların alt ekstremiteleri ölçümleri (USG ile rectus femoris kas kalınlığı ve mezura ile uyluk çevresi ölçümü) arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Üst ekstremitelerin karşılaştırılmasında ise antropometrik kol çevresi ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunamamış olmasına rağmen NMES uygulanan grupta ultrasonografik olarak biceps brachii kasının 14. ve 21. gün ölçümlerinde daha az kayıp olduğu görülmüştür. Üst ekstremiteler ile alt ekstremiteler arasındaki ölçüm farklılığının alt ekstremiteler kaslarının ICU-AW gelişmesine daha duyarlı olması ile açıklayabiliriz[117].

Yoğun bakım ilişkili kas zayıflığı (ICU-AW) için bir diğer risk faktörü de aminoglikozid kullanımınıdır. Ttao Yang ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladıkları meta-analize on adet prospektif kohort çalışması dahil edilmiş ve aminoglikozid kullanımının ICU-AW açısından önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir[126]. Çalışmamızda aminoglikozid kullanımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,019$). NMES uygulananların %7,5' inde ve uygulanmayanların %27,5' inde aminoglikozid kullanımı vardır. Aminoglikozid kullanımının kas kaybı yaptığına dair çalışmalar bulunmaktadır[126]. Çalışmamızda da aminoglikozid kullanımının kas kaybı nedenlerinden biri olduğu görülmüştür. Ancak bu durumda aminoglikozid kullanımının neden olduğu kas kaybını önlemek için NMES uygulamalarının koruyucu olabileceği düşünülebilir. Bu neden sonuç ilişkisini kurabilmek için konu ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Günümüzde teknolojik gelişmelere paralel olarak artan tanı ve tedavi yöntemleri ile yoğun bakımda yatan kritik hasta sağ kalım süreci uzamaktadır. Bununla birlikte çözülmesi gereken birçok yandaş sorun da ortaya çıkmaktadır. ICU-AW bunlardan yalnızca biridir.

Çalışmamızda sepsis/ septik şok tanılı hastaların bir kısmına NMES tedavisi uyguladık. Bu hastalardaki katabolik sürece rağmen USG aracılı ölçümlerde 14. ve 21. günlerde bilateral biceps brachii kas kalınlığındaki azalmanın NMES tedavisi uygulanan grupta NMES tedavisi uygulanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az olduğu bulundu.

Sepsis tanısı gibi çoklu değişkenleri olan hasta gruplarının dahil edildiği çalışmalarda hastaların fenotip ve genotiplerini eşitlemek araştırmacıların karşılaştığı zorluklardandır. Hastaların bu değişkenlerini araştırmak için daha büyük hasta gruplarını içeren kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

ICU-AW yönetiminde yeni tedavi protokolleri arasında yer almaya başlayan NMES uygulamasının hastalarda faydalı sonuçlar verdiği görülmektedir. Bununla beraber bu konuda yapılacak olan randomize kontrollü klinik çalışmaların literatüre yeni katkılar sağlayacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Beğer T., Yavuzer H. Yaşlılık ve yaşlılık epidemiyolojisi. *Klinik gelişim* 2012;25(3):1-3.
2. Wang C., Bai L. Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12(3):388-96.
3. Yurdalan S. U. Yoğun bakım ünitelerinde güncel fizyoterapi yaklaşımları. *Clin Exp Health Sci* 2011;1(3):196-201.
4. Kızılarılanoglu M. C., Kuyumcu M. E., Yesil Y., Halil M. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth* 2016;30(5):884-90.
5. Kızılarılanoğlu M. C., Halil M. Yoğun Bakımda Sarkopeni. *Turk Klin Tıp Bilim* 2017;3(2):109-14.
6. Maffiuletti N. A., Roig M., Karatzanos E., Nanas S. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. *BMC Med* 2013;11(1):137.
7. Raith E. P., Udy A. A., Bailey M., et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Jama* 2017;317(3):290-300.
8. Elay G., Gündogan K., Coskun R. Sepsis Yönetiminde Ne Degisti?/What Has Changed in Sepsis Management? *Dahili Cerrahi Bilimler Yogun Bakim Dergisi* 2014;5(1):11.
9. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama* 2016;315(8):801-10.
10. Peterson S. J., Braunschweig C. A. Prevalence of sarcopenia and associated outcomes in the clinical setting. *Nutr Clin Pract* 2016;31(1):40-8.
11. Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16-31.
12. Cruz-Jentoft A. J., Baeyens J. P., Bauer J. M., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23.

13. Alegría L., Vera M., Dreyse J., et al. A hypoperfusion context may aid to interpret hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study. *Ann Int Care* 2017;7(1):1-6.
14. Kress J. P., Hall J. B. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *New Engl J of Med* 2014;370(17):1626-35.
15. Stevens R. D., Marshall S. A., Cornblath D. R., et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2009;37(10):S299-S308.
16. Bhave P., McGiffin D., Shaw J., et al. A guide to performing cardiac surgery in patients with hereditary bleeding disorders. *J Cardiac Surg* 2015;30(1):61-9.
17. Bolton C. F. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005;32(2):140-63.
18. Fenzi F., Latronico N., Refatti N., Rizzuto N. Enhanced expression of E-selectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders. *Acta neuropathol* 2003;106(1):75-82.
19. Rich M. M., Pinter M. J. Crucial role of sodium channel fast inactivation in muscle fibre inexcitability in a rat model of critical illness myopathy. *J Physiology* 2003;547(2):555-66.
20. Rich M. M., McGarvey M. L., Teener J. W., Frame L. H. ECG changes during septic shock. *Cardiology* 2002;97(4):187-96.
21. Garnacho-Montero J., Madrazo-Osuna J., Garcia-Garmendia J., et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intens Care Med* 2001;27(8):1288-96.
22. Carré J. E., Orban J.-C., Re L., et al. Survival in critical illness is associated with early activation of mitochondrial biogenesis. *Am J Resp Crit Care* 2010;182(6):745-51.
23. Reid M. B., Moylan J. S. Beyond atrophy: redox mechanisms of muscle dysfunction in chronic inflammatory disease. *J Physiology* 2011;589(9):2171-9.
24. Dock W. The evil sequelae of complete bed rest. *J Am Med Assoc* 1944;125(16):1083-5.
25. De Jonghe B., Sharshar T., Lefaucheur J.-P., et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Jama* 2002;288(22):2859-67.

26. Van den Berghe G., Schoonheydt K., Becx P., Bruyninckx F., Wouters P. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64(8):1348-53.
27. Hermans G., Wilmer A., Meersseman W., et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Resp Crit Care* 2007;175(5):480-9.
28. Derde S., Hermans G., Derese I., et al. Muscle atrophy and preferential loss of myosin in prolonged critically ill patients. *Crit Care Med* 2012;40(1):79-89.
29. Herridge M. S., Cheung A. M., Tansey C. M., et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *New Engl J of Med* 2003;348(8):683-93.
30. Langouche L., Vanhorebeek I., Vlasselaers D., et al. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *J Clin Invest* 2005;115(8):2277-86.
31. MacFarlane I., Rosenthal F. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 1977;310(8038):615.
32. Papazian L., Forel J.-M., Gacouin A., et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *New Engl J of Med* 2010;363(12):1107-16.
33. Herridge M. S., Tansey C. M., Matté A., et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *New Engl J of Med* 2011;364(14):1293-304.
34. Hopkins R. O., Jackson J. C. Short-and long-term cognitive outcomes in intensive care unit survivors. *Clin Chest Med* 2009;30(1):143-53.
35. Fletcher S. N., Kennedy D. D., Ghosh I. R., et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003;31(4):1012-6.
36. Slutsky A. S. Neuromuscular blocking agents in ARDS. Mass Medical Soc; 2010.
37. Iwashyna T. J., Ely E. W., Smith D. M., Langa K. M. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *Jama* 2010;304(16):1787-94.
38. Kress J. P., Pohlman A. S., O'Connor M. F., Hall J. B. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *New Engl J of Med* 2000;342(20):1471-7.

39. De Jonghe B., Cook D., Griffith L., et al. Adaptation to the Intensive Care Environment (ATICE): development and validation of a new sedation assessment instrument. *Crit Care Med* 2003;31(9):2344-54.
40. Needham D. M., Korupolu R., Zanni J. M., et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehab* 2010;91(4):536-42.
41. Vincent J., Opal S., Marshall J., Tracey K. Definitions for sepsis: time for a change. *Lancet* 2013;381:774-5.
42. Vincent J.-L., Mira J.-P., Antonelli M. Sepsis: older and newer concepts. *Lancet Respiratory Med* 2016;4(3):237-40.
43. Majno G. The ancient riddle of σήψις (sepsis). *J Infect Dis* 1991;163(5):937-45.
44. Vincent J.-L., Marshall J. C., Namendys-Silva S. A., et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respiratory Med* 2014;2(5):380-6.
45. Kisson N., Daniels R., van der Poll T., Finfer S., Reinhart K. Sepsis—the final common pathway to death from multiple organ failure in infection. *Crit Care Med* 2016;44(6):e446.
46. Wang H., Naghavi M., Allen C., et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1459-544.
47. Karlsson S., Ruokonen E., Varpula T., et al. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med* 2009;37(4):1268-74.
48. Levy M. M., Artigas A., Phillips G. S., et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012;12(12):919-24.
49. Vincent J.-L., Sakr Y., Sprung C. L., et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34(2):344-53.
50. Vincent J.-L., Opal S. M., Marshall J. C., Tracey K. J. Sepsis definitions: time for change. *Lancet (London, England)* 2013;381(9868):774.

51. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B., et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101(6):1644-55.
52. Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C., et al. 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Intens Care Med* 2003;29(4):530-8.
53. Vincent J.-L. The clinical challenge of sepsis identification and monitoring. *PLoS Med* 2016;13(5).
54. Öncü S. A clinical outline to fever in intensive care patients. *Minerva Anesthesiol* 2013;79(4):408-18.
55. Kushimoto S., Gando S., Saitoh D., et al. The impact of body temperature abnormalities on the disease severity and outcome in patients with severe sepsis: an analysis from a multicenter, prospective survey of severe sepsis. *Crit Care* 2013;17(6):R271.
56. Martin G. S., Mannino D. M., Eaton S., Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New Engl J of Med* 2003;348(16):1546-54.
57. 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(13):1308-16.
58. Sprung C. L., Sakr Y., Vincent J.-L., et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence In Acutely Ill Patients (SOAP) study. *Intens Care Med* 2006;32(3):421-7.
59. Dulhunty J. M., Lipman J., Finfer S., Group S. S. I. f. t. A. C. T. Does severe non-infectious SIRS differ from severe sepsis? *Intens Care Med* 2008;34(9):1654.
60. Vincent J.-L., Moreno R., Takala J., et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Springer-Verlag; 1996.
61. Vincent J.-L., Martin G. S., Levy M. M. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care* 2016;20(1):210.
62. Levy M. M., Fink M. P. SCCM/ESICM/ACCP/ATs/SIS International Sepsis Definitions Conference. 2003.

63. Vincent J.-L., e Silva A. Q., Couto L., Taccone F. S. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2016;20(1):257.
64. Hernandez G., Luengo C., Bruhn A., et al. When to stop septic shock resuscitation: clues from a dynamic perfusion monitoring. *Ann Int Care* 2014;4(1):30.
65. Garcia-Alvarez M., Marik P., Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care* 2014;18(5):503.
66. Jansen T. C., van Bommel J., Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med* 2009;37(10):2827-39.
67. Ferreira F. L., Bota D. P., Bross A., Mélot C., Vincent J.-L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama* 2001;286(14):1754-8.
68. Miller III R. R., Lopansri B. K., Burke J. P., et al. Validation of a host response assay, SeptiCyte LAB, for discriminating sepsis from systemic inflammatory response syndrome in the ICU. *Am J Resp Crit Care* 2018;198(7):903-13.
69. Seymour C. W., Bernard G. Making Sepsis Molecular: Is There Enough Time for New Tests? : American Thoracic Society; 2018.
70. Koster-Brouwer M. E., Verboom D. M., Scicluna B. P., et al. Validation of a novel molecular host response assay to diagnose infection in hospitalized patients admitted to the ICU with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2018;46(3):368-74.
71. Grimaldi D., Vincent J.-L. Clinical trial research in focus: rethinking trials in sepsis. *Lancet Respiratory Med* 2017;5(8):610-1.
72. Marik P. E. Vitamin C for the treatment of sepsis: the scientific rationale. *Pharmacol Therapeut* 2018;189:63-70.
73. Oudemans-van Straaten H. M., Spoelstra-de Man A. M., de Waard M. C. Vitamin C revisited. *Crit Care* 2014;18(4):460.
74. Levy M. M., Evans L. E., Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intens Care Med* 2018;44(6):925-8.
75. Chan S., Mc Cowen K. C., Blackburn G. L. Nutrition management in the ICU. *Chest* 1999;115(5):145S-8S.

76. Jolliet P., Pichard C., Chevolet J.-C. Nutritional support in the ventilator-dependent patient 1998.
77. Cerra F. B., Benitez M. R., Blackburn G. L., et al. accp consensus statement. *Chest* 1997;111:769-78.
78. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36(1):49-64.
79. Kane K. Advanced Medical Nutrition Therapy. Boston, Jones & Bartlett Learning, 2019; 6-29.
80. Lacey K., Pritchett E. Nutrition care process and model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. *J Acad Nutr Diet* 2003;103(8):1061-72.
81. Jensen G. L., Hsiao P. Y., Wheeler D. Adult nutrition assessment tutorial. *J Pen-Parenter Enter* 2012;36(3):267-74.
82. Anthony P. S. Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2008;23(4):373-82.
83. Kondrup J., Rasmussen H. H., Hamberg O., STANGA Z., Group A. A. H. E. W. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22(3):321-36.
84. Field L. B., Hand R. K. Differentiating malnutrition screening and assessment: a nutrition care process perspective. *J Acad Nutr Diet* 2015;115(5):824-8.
85. Gorstein J., Akre J. The use of anthropometry to assess nutritional status. *World Health Statistics* 1988.
86. Madden A., Smith S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *J Hum Nutr Diet* 2016;29(1):7-25.
87. Chumlea W. C., Guo S. S., Steinbaugh M. L. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* 1994;94(12):1385-91.
88. Jensen T. G., Dudrick S. J., Johnston D. A. A comparison of triceps skinfold and upper arm circumference measurements taken in standard and supine positions. *J Pen-Parenter Enter* 1981;5(6):519-21.
89. Wang J., Thornton J. C., Bari S., et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003;77(2):379-84.

90. Kane K. *Advanced Medical Nutrition Therapy*. Boston, Jones & Bartlett Learning, 2019; 48.
91. Heyland D. K., Dhaliwal R., Jiang X., Day A. G. 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(6):R268.
92. McClave S. A., Taylor B. E., Martindale R. G., 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 (ASPEN). *JPen-Parenter Enter* 2016;40(2):159-211.
93. Simpson F., Doig G. S. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intens Care Med* 2005;31(1):12-23.
94. Peter J. V., Moran J. L., Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005;33(1):213-20.
95. Gramlich L., Kichian K., Pinilla J., et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20(10):843-8.
96. Berger M. M., Shenkin A. Selenium in intensive care: probably not a magic bullet but an important adjuvant therapy. *Crit Care Med* 2007;35(1):306-7.
97. Wong H. R., Shanley T. P., Sakthivel B., et al. Genome-level expression profiles in pediatric septic shock indicate a role for altered zinc homeostasis in poor outcome. *Physiol Genomic* 2007;30(2):146-55.
98. Kreymann G., Grosser S., Buggisch P., et al. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Crit Care Med* 1993;21(7):1012-9.
99. Visser M., Vermeulen M. A., Richir M. C., et al. Imbalance of arginine and asymmetric dimethylarginine is associated with markers of circulatory failure, organ failure and mortality in shock patients. *Brit J Nutr* 2012;107(10):1458-65.
100. Jequier E., Acheson K., Schutz Y. Assessment of energy expenditure and fuel utilization in man. *Annul Rev Nutr* 1987;7(1):187-208.
101. Stiller K. critical care reviews. *Chest* 2000;118:1801-13.

102. Bloomfield S. A. Changes in musculoskeletal structure and function with prolonged bed rest. *Med Sci Sports Exer* 1997;29(2):197-206.
103. Clini E., Ambrosino N. Early physiotherapy in the respiratory intensive care unit. *Resp Med* 2005;99(9):1096-104.
104. Gruther W., Benesch T., Zorn C., et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med* 2008;40(3):185-9.
105. Puthuchery Z. A., Rawal J., McPhail M., et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *Jama* 2013;310(15):1591-600.
106. Segers J., Hermans G., Bruyninckx F., et al. Feasibility of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients. *J Crit Care* 2014;29(6):1082-8.
107. Gerovasili V., Stefanidis K., Vitzilaios K., et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care* 2009;13(5):R161.
108. Poulsen J. B., Møller K., Jensen C. V., et al. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation on muscle volume in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2011;39(3):456-61.
109. Strasser E. M., Draskovits T., Praschak M., Quittan M., Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age* 2013;35(6):2377-88.
110. Witteveen E., Wieske L., Horn J. Causes of Mortality in ICU-Acquired Weakness. *J Intens Care Med* 2017;885066617745818-.
111. Thompson K., Venkatesh B., Finfer S. Sepsis and septic shock: current approaches to management. *Inter Med J* 2019;49(2):160-70.
112. Angele M. K., Pratschke S., Hubbard W. J., Chaudry I. H. Gender differences in sepsis: cardiovascular and immunological aspects. *Virulence* 2014;5(1):12-9.
113. Griffiths R. D., Hall J. B. Intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2010;38(3):779-87.
114. Pool R., Gomez H., Kellum J. A. Mechanisms of organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin* 2018;34(1):63-80.

115. Rodriguez P. O., Setten M., Maskin L. P., et al. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *J Crit Care* 2012;27(3):319. e1-. e8.
116. Baldwin C. E., Bersten A. D. Alterations in respiratory and limb muscle strength and size in patients with sepsis who are mechanically ventilated. *Phys Ther* 2014;94(1):68-82.
117. Schefold J. C., Bierbrauer J., Weber-Carstens S. Intensive care unit—acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia* 2010;1(2):147-57.
118. Harris-Love M. O., Benson K., Leasure E., Adams B., McIntosh V. The influence of upper and lower extremity strength on performance-based sarcopenia assessment tests. *J Funct Morphol Kinesiol* 2018;3(4):53.
119. Silva P. E., de Cássia Marqueti R., Livino-de-Carvalho K., et al. Neuromuscular electrical stimulation in critically ill traumatic brain injury patients attenuates muscle atrophy, neurophysiological disorders, and weakness: a randomized controlled trial. *J Intens Care* 2019;7(1):59.
120. Yurdakul F. G., Uçkun A. Ç., Bodur H., et al. Intensive Care Unit-acquired Paresis: Risk Factors in Conscious and Cooperative Patients in Intensive Care Units. *Türk Yogun Bakim Dergisi* 2019;17(4):190.
121. Katsogianni A., Vasileiadis I., Petrocheilou G., et al. Effect of different neuromuscular electrical stimulation protocols on muscle mass in intensive care unit patients: a pilot study. *Health Sci J* 2019;13(3):1-7.
122. Reid C. L., Campbell I. T., Little R. A. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr* 2004;23(2):273-80.
123. Patsaki I., Gerovasili V., Sidoras G., et al. Effect of neuromuscular stimulation and individualized rehabilitation on muscle strength in intensive care unit survivors: a randomized trial. *J Crit Care* 2017;40:76-82.
124. Hirose T., Shiozaki T., Shimizu K., et al. The effect of electrical muscle stimulation on the prevention of disuse muscle atrophy in patients with consciousness disturbance in the intensive care unit. *J Crit Care* 2013;28(4):536. e1-. e7.

125. Fossat G., Baudin F., Courtes L., et al. Effect of in-bed leg cycling and electrical stimulation of the quadriceps on global muscle strength in critically ill adults: a randomized clinical trial. *Jama* 2018;320(4):368-78.
126. Yang T., Li Z.-Q., Li H.-L., Zhou J.-X., Chen G.-Q. Aminoglycoside use and intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2020;15(3):e0230181.



8. EKLER

8.1. Hasta Takip Formu

1

YOĞUN BAKIM SARKOPENİSİ HASTA TAKİP FORMU

Bu Formun Doldurulduğu Tarih:		Hastanın ybâ yatış günü:	
Hastanın Yoğun Bakım Yatış Tarihi :		Hastanın ybâ yatış günü:	
Adı-Soyadı :	Cinsiyeti: <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> E	Yaş:	
Dosya No :	BOY/KİLO/BMI :		
<u>HASTANIN GELİŞ DEĞERLERİ:</u>			
GKS:	EN YÜKSEK ATEŞ:		
SOFA :	EN DÜŞÜK TANSİYON:		
QSOFA:	EN YÜKSEK SOLUNUM SAYISI:		
APACHE II:	DÜŞÜK NABİZ :		
CRP DEĞERİ:	PROKALSİTONİN DEĞERİ:		

Yatış Tanısı:

Ek Hastalık:

İLAVE KLİNİK VERİLER	İNOTROP	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	
	DMAH	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	
	DIÜRETİK(TOTAL DOZ MG)	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	DOZ:
	KORTİKOSTEROİD	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	
	AMİNOGLİKOZİD	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	
	ENTERAL BESLENME	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	
	PARENTERAL BESLENME	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	
	NÖROMÜSKÜLER BLOKÖR KULLANMI	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	

	1.gün	3.gün	7.gün	14.gün	28.gün
SAĞ BİCEPS KALINLIĞI					
SOL BİCEPS KALINLIĞI					
SAĞ RECTUS FEMORİS KALINLIĞI					
SOL RECTUS FEMORİS					
SAĞ KOL MRC					
SOL KOL MRC					
SOL BACAK MRC					
SAĞ BACAK MRC					

	1.gün	3.gün	7.gün	14.gün	28.gün
SAĞ BİCEPS KALINLIĞI					
SOL BİCEPS KALINLIĞI					
SAĞ RECTUS FEMORİS KALINLIĞI					
SOL RECTUS FEMORİS					

SONLANIM BİLGİLERİ	<input type="checkbox"/> Exitus <input type="checkbox"/> Taburcu <input type="checkbox"/> Sevk/Servis Devir <input type="checkbox"/> Halen YBÜ'de yatıyor Diğer.....	Yoğun Bakımdan önce Hastanede kalış süresi : gün Non-Invaziv Kalış süresi : gün Invaziv Mekanik Ventilatör Süresi: gün Yoğun Bakım Kalış : gün
	<input type="checkbox"/> KİLO: <input type="checkbox"/> BME:	

8.2. Aydınlatılmış Onam Formu

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

YOĞUN BAKIMDA TAKİPLİ SEPSİS/ SEPTİK ŞOK HASTALARINDA NÖROMUSKÜLER ELEKTRİKSEL STİMLATÖR KULLANIMININ YOĞUN BAKIM İLİŞKİLİ KAS ZAYIFLIĞI (ICU-AW) GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin/ hastanızın aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir.

CALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? (Açıklayınız)

Yoğun bakımda takip edilirken sizde/ hastanızda, hastalığı ve hareketsiz kalması nedeni ile kas zayıflığı gelişme olasılığı vardır. Yaptığımız bu çalışmada kullanacağımız nöromusküler stimulator cihazı (elektriksel uyarı ile kas kuvvetlendirme cihazı) ve fizik tedavi egzersizleri ile bu durumun en aza indirilmesi hedeflenmektedir.

CALIŞMA İŞLEMLERİ:

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Sizin/ hastanızın çalışmaya onay verdikten sonra ek olarak bir şey yapmanız gerekmemektedir.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Gebeler çalışma dışı tutulacaktır.

CALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Yapılacak olan çalışmanın size/ hastanıza ve sağlığınıza herhangi bir zararı bulunmamaktadır.

CALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

(Varsa açıklayınız)

Çalışmada kullanılacak olan tedavilerin sizin/ hastanızın yoğun bakımda kaldığı süre boyunca olacak olan kas zayıflığının önüne geçilme veya en aza indirilmesi hedeflenmektedir. Yoğun bakımda yattığımız süre boyunca kas kitlenizin korunması ve sizin/hastanızın günlük hayata en hızlı geçiş planlanmaktadır.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğimin veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilceğimin bilincindeyim.

CALIşMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Araştırmaya katılmanız nedeniyle size/ hastanıza para ödenmeyecek ya da sizden/ hastanızdan veya sigortanızdan herhangi bir şekilde para talep edilmeyecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışmanın yürütülmesi ve yayınlanması aşaması dâhil, hiçbir aşamada sizin isminiz ve kişisel bilgileriniz kullanılmayacaktır. Tedavi uygulayan kişiler, etik kurul, kurum ve diğeri ilgili sağıık otoritelerinin hastanın orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabilecektir. Ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya kanuni temsilcisini söz konusu erişime izin vermiş olacaktır.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, çalışma verilerinizi artık kullanılmayacak ya da diğeri kişilerle paylaşılmayacaktır. Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAşTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAşILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, Soyad ve Telefon numaraları GÜNEş COMBA CEBECİ

CALIşMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR: (Varsa açıklayınız)

Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışmadan çıkmanız halinde bu tedavi kurumunda göreceğiniz bakım ve tedaviler etkilenmeyecek, herhangi bir aksama olmayacaktır.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR?

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler size derhal iletilecektir.

CALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

*** Açıklamalar hastanın anlayabileceği açıklıkta ve teknik terimlerden uzak bir şekilde belirtilmelidir.**

8.3. Etik Kurul Kararı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 71146310-511.06E.185120
Konu : 2018-071

23.10.2018

Sayın Doç. Dr. Fatma ÜLGER
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
SAMSUN

İlgi : 12.10.2018 tarihli ve E.285321 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Yoğun Bakımda Takipli Sepsis/Septik Şok Hastalarında Nöromusküler Elektriksel Stimulator Kullanımının Yoğun Bakım İlişkili Kas Zayıflığı (ICU-AW) Gelişimi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Koordinatör Merkez	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Fatma ÜLGER
Protokol tarihi / versiyon no	01.02.2018 V:01
BGOF tarihi / versiyon no	01.02.2018 V:01
ORF tarihi / versiyon no	01.02.2018 V:01
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- İthal edilecek araştırma cihazının ithalat izni için Kurumumuza müracaat edilmesi,
- CE işareti taşımayan klinik araştırma amaçlı cihazın araştırma haricinde kullanılmaması,

Sığılınık Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax: (0 312) 218 34 60 www.ticck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.ticck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aklı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NR9YüQ3NRak1UQ3NRQ3NRQ3NR

1 / 2



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,
- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asum HOCAOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

8.4. Orijinallik Raporu

Güneş Comba Cebeci
Gelen Kutusu | Görüntüleniyor: yeni ödevler ▼

Dosyayı Gönder | Gönderimci Derecelendirme Raporu | Ödev ayarlarını düzenle | E-posta bildirimlerini

İndir Duraya taşı

<input type="checkbox"/>	Yazar	Başlık	Benzerlik	web	yayın	student papers	Puanla	cevap	Dosya	Ödev Numarası	Tarih
<input type="checkbox"/>	Güneş Comba Cebeci	Güneş Comba Cebeci Tez	%6	0%	2%	4%	-	-	ödev indir	1470858142	10-Ara-2020

Güneş Comba Cebeci Tez

ORJİNALLIK RAPORU

%6 BENZERLİK ENDEKSİ

%6 İNTERNET KAYNAKLARI

%3 YAYINLAR

%4 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİ KAYNAKLAR

- Submitted to Okan Üniversitesi**
Öğrenci Ödevi %1
- yogunbakimdergisi.org**
İnternet Kaynağı %1
- acikerisim.baskent.edu.tr**
İnternet Kaynağı %1
- dergipark.org.tr**
İnternet Kaynağı <%1
- klินิกgelisim.org.tr**
İnternet Kaynağı <%1
- Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi**
Öğrenci Ödevi <%1
- acikerisim.deu.edu.tr**
İnternet Kaynağı <%1

Güneş COMBA CEBECİ

Prof. Dr. Fatma ÜLGER
OMÜ Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı
Sok. No: 3001-A-10