



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DAHİLİYE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MEKANİK VENTİLASYON
UYGULANAN SEPTİK ŞOKTAKİ HASTALARDA, İNDİREKT
KALORİMETRE YÖNTEMİ İLE ENERJİ İHTİYAÇLARININ
BELİRLENMESİ

DR. ELMİR İSRAFİLOV

UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2020



T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DAHİLİYE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MEKANİK VENTİLASYON
UYGULANAN SEPTİK ŞOKTAKİ HASTALARDA, İNDİREKT
KALORİMETRE YÖNTEMİ İLE ENERJİ İHTİYAÇLARININ
BELİRLENMESİ**

DR. ELMİR İSRAFİLOV
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ SEHER KIR

SAMSUN
OCAK-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkıda bulunan, sabır ve özveriyle destekleyen tez danışmanım değerli hocam *Dr. Öğretim Üyesi Seher Kır'a*,

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen, Dahiliye AD başkanımız değerli hocam *Prof. Dr. Ramis Çolak'a*, klinisyen olarak örnek aldığım çok değerli hocam *Prof. Dr. Melda Dilek'e*, eğitimimde katkısı bulunan gerek klinik gerek gerçek hayatta bakış açılarını kendime örnek aldığım *Uzm. Dr. Özgür Meletli'ye*, *Uzm. Dr. Berk Baş'a*, *Uzm. Dr. Cem Biçen'e*,

Eğitimim süresince İç hastalıkları Anabilim dalı ailesi altında birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Asistanlık eğitimim boyunca bana destek olan, motivasyonumu sağlayan, dostlarım *Mustafa Emre Duygulu'ya* ve *Emil Rzayeva'ya*, *Nargiz Macidova'ya*, *Enis Akça'ya*

Beni bu günlere yetiştiren, üzerimde emeği geçen, maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen anneme, babama, abilerime ve ablama,

Tez sürecinde, öncesinde ve sonrasında, hayatıma girdiği andan itibaren her türlü desteğiyle, moral ve motivasyonumu arttıran değerli eşim *Nergiz İsrafilova'ya* ve beni hayata bağlayan, hayatta çalışma amacımı belirleyen, işten sonra evde istirahat nedenim olan canım kızıma sevgi, saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

OCAK-2020

ELMİR İSRAFİLOV

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Elmir İsmailov

Doğum tarihi/ yeri: 01. 01. 1988 Şemkir / Azerbaycan

Öğrenim durumu: Yüksek Lisans

Uzmanlık: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi 2015-Halen

Eğitimi: İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Öğrenim Durumu: Yüksek Lisans

Derece	Okul	Yıl
İlkokul/Ortaokul	H. Z. Tağıyev ismine ortaokul	1994-2005
Lisans/Yüksek lisans	Azerbaycan Tıp Üniversitesi	2005-2011
Görevler:		
Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Tabip	Şemkir Devlet Hastanesi	2012-2013
Araştırma Görevlisi	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	2015-Halen

BEYAN

“*Dahiliye yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon uygulanan septik şoktaki hastalarda, indirekt kalorimetre yöntemi ile enerji ihtiyaçlarının belirlenmesi*” 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.

Elmir İsrailov

ÖZET

Dahiliye yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon uygulanan septik şoktaki hastalarda, indirekt kalorimetre yöntemi ile enerji ihtiyaçlarının belirlenmesi.

Giriş ve Amaç: Yoğun bakım hastalarında beslenme, hastaların morbidite ve mortalitesini etkileyen bir faktördür. Bu çalışmada invaziv mekanik ventilasyon desteği alan septik şok tanılı hastalarda erken ve iyileşme dönemlerinde kalori ihtiyaçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Erişkin septik şoklu hastalarda erken ve geç dönem kalori ihtiyaçlarını aynı hasta grubunda karşılaştıran başka bir çalışma yoktur.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde mekanik ventilasyon desteği alan septik şok tanısı almış 28 hasta (11 K, 17 E) dahil edildi. Prospektif olarak takip edilen hastaların bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Her hastaya septik şok tanısı aldıktan sonra erken dönemde (ilk 24-48 saat) (SAP) ve pozitif inotrop desteğinin azaldığı iyileşme döneminde (>72 saat) (SRP) 24 saat boyunca aralıksız olacak şekilde indirek kalorimetre (İC) ile ölçüm yapılmıştır. Her hasta için SAP ve SRP dönemlerinde Harris-Benedict denklemi ile hesaplanan (PREE), İC ile ölçülen (MREE) ve verilen kalori değerleri elde edilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 67,46±14,92 (36-91) yılıdır. MREE, SAP'ta 2741,1±706,3 kcal/gün (38,61±11,44 kcal/kg/gün) ve SRP'de ise 2332,8±426,6 kcal/gün (32,65±7,8 kcal/kg/gün) olarak bulunmuştur. SAP'ta ölçülen MREE, VO₂, VCO₂ ve RQ ile SRP'de ölçülen değerler arasında anlamlı fark olduğu gösterilmiştir (p=0,001, p=0,004, p=0,006, p=0,023, sırasıyla). Her iki dönemde de kadın-erkek cinsiyetleri arasında MREE açısından anlamlı fark saptanmamıştır. MREE ile PREE arasında SAP'ta %32-254 ile SRP'de %4,3-142 arasında değişen kalori farklılıkları saptanmıştır. Hastalara verilen kalori değeri SAP'ta 1152,7±207,1 kcal/gün ve SRP'de ise 1542,7±433,3 kcal/gün olmuştur. SAP ve SRP dönemlerinde MREE ile verilen kalori miktarları arasında da anlamlı fark vardır (p<0,001). MREE, PREE ve verilen kalori değerleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu ve birbirleri ile korele olmadığı gösterilmiştir.

Sonuç: Septik şokun erken döneminde MREE değerleri iyileşme dönemine göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışma bulgularımız, sepsiste gelişen hipermetabolizma gibi septik şokta da enerji ihtiyacının arttığı yönündedir. Bu durum daha fazla çalışma ile açıklanmalıdır. Artan kalori ihtiyacına rağmen hesaplanan ve verilen kalori değerleri bu ihtiyacın çok altında kalmıştır. Yoğun bakım hastalarında altta yatan hastalıkların çeşitliliği ve hızlı değişen klinik faktörler nedeni ile prediktif denklemlerle hesaplanan sabit kalori değerleri ile hastaların günlük enerji ihtiyaçlarının karşılanması pek mümkün görünmemektedir. Daha iyi klinik sonuç elde etmek adına her hastanın enerji ihtiyacının aralıklı olarak İC ölçümü yapılarak değerlendirilmesi ve yakından takibi artık zorunlu hale gelmiştir.

Anahtar kelimeler: İndirekt kalorimetre, septik şok, beslenme desteği, enerji tüketimi, yoğun bakım.

ABSTRACT

Determination of energy needs via indirect calorimetry method in mechanically ventilated septic shock patients in internal medicine intensive care unit.

Introduction: Nutrition in intensive care unit (ICU) patients is a factor affecting morbidity and mortality. In this study, we aimed to evaluate the caloric needs of mechanically ventilated septic shock patients in early and late periods. There is no other study comparing calorie needs in the same group of adult patients in early and late periods of septic shock.

Methods: This study included 28 mechanically ventilated septic shock patients (11F, 17M) in Ondokuz Mayıs University Internal Medicine ICU. The data of prospectively followed patients were evaluated retrospectively. After the diagnosis of septic shock, indirect calorimetry (IC) measurement was performed for 24 hours to each patient during the early period in the first 24-48 hours (SAP), and recovery period (SRP) of septic shock. SRP was defined as the period of decreased positive inotropic support after first 72 hours. For each patient, calorie values calculated by Harris-Benedict equation (PREE), measured by IC (MREE), and given to the patients were obtained in SAP and SRP.

Results: The mean age of the patients was 67.46 ± 14.92 (36-91) years. MREE was 2741.1 ± 706.3 kcal/day (38.61 ± 11.44 kcal/kg/day) in SAP and 2332.8 ± 426.6 kcal/day (32.65 ± 7.8 kcal/kg/day) in SRP. There were significant differences between SAP and SRP for values of MREE, VO_2 , VCO_2 and RQ ($p=0.001$, $p=0.004$, $p=0.006$, $p=0.023$, respectively). There was no significant difference between male and female genders in terms of MREE in both periods. Caloric differences between MREE and PREE were found to be 32-254% in SAP and 4.3-142% in SRP. The given calorie to the patients was 1152.7 ± 207.1 kcal/day in SAP and 1542.7 ± 433.3 kcal/day in SRP. There was also a significant difference between caloric amounts given and MREE during SAP and SRP periods ($p < 0.001$). It has been shown that there were significant differences between MREE, PREE and given calorie values and they were not correlated with each others.

Conclusion: In the SAP, MREE values were higher than SRP. Our study findings showed that the energy need increases in septic shock. Despite the increasing calorie requirement, the calculated and given calories were well below this need. Due to the variety of underlying diseases and rapidly changing clinical factors in ICU patients, it is not possible to meet the daily energy needs of patients with fixed calorie values calculated by predictive equations. In order to achieve a better clinical outcome, it is now necessary to evaluate and closely monitor the energy needs of each patient by intermittent IC measurements.

Key words: Indirect calorimetry, septic shock, nutritional support, energy consumption, intensive care

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZGEÇMİŞ	iii
BEYAN	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Yoğun bakım hastalarında beslenme ve beslenme yolları.....	3
2.1.1. Enteral beslenme	4
2.1.2. Parenteral beslenme	7
2.1.3. Kombine enteral ve parenteral beslenme.....	8
2.2. Nütrisyonel Destekte Kullanılan Makro ve Mikrobeseinler.....	9
2.2.1. Malnütrisyon.....	10
2.2.2. Beslenme ihtiyacının hesaplanmasında kullanılan yöntemler.....	12
2.2.3. İndirek kalorimetre.....	13
2.3. Sepsis ve Septik şok tanımı.....	16
2.3.1. Septik Şok Hastalarında Beslenme ve Kalori İhtiyacı.....	17
2.3.2. Yoğun bakım hastalarında prognozu belirleyen skorlama sistemleri.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. İSTATİKSEL YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	48
7. KAYNAKLAR	50
8. EKLER.....	57

KISALTMALAR DİZİNİ

- APACHE II:** Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi
- ASPEN:** Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği
- AEE:** Aktiviteye Bağlı Enerji Harcaması
- BEE:** Bazal Enerji Harcaması
- BMH:** Bazal Metabolik Hız
- BET:** Bazal Enerji Tüketimi
- CMV:** Kontrollü Mekanik Ventilasyon
- DIT:** Diyete Bağlı Termojenez
- ESPEN:** Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği
- EN:** Enteral Beslenme
- ESICM:** Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği
- HBE:** Harris-Benedict Formülü
- İC:** İndirekt Kalorimetre
- MREE:** Ölçülen İstirahat Enerji Harcaması
- PPN:** Periferik Parenteral Nutrisyon
- PN:** Parenteral Beslenme
- PREE:** Hesaplanan İstirahat Enerji Harcaması
- PEEP:** Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
- REE:** İstirahat Enerji Harcaması
- RQ:** Solunum Katsayısı
- SIMV-PC:** Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation Pressure Controlled
- SRP:** Septik İyileşme Dönemi
- SAP:** Septik Akut Dönem
- SCCM:** Yoğun Bakım Tıbbi Derneği
- SAPS II:** Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji
- SOFA:** Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme
- SPN:** Santral Parenteral Nutrisyon
- TPN:** Total Parenteral Nutrisyon
- TEE:** Toplam Enerji Harcaması
- VCO₂:** Üretilen Karbondioksit Miktarı
- VO₂:** Tüketilen Oksijen Miktarı
- VKİ:** Vücut Kitle İndeksi
- YBÜ:** Yoğun Bakım Ünitesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Erkekler ve kadınlar için Harris-Benedict Formülü

Tablo 2: İndirekt kalorimetre ile ilgili hesaplamalar için kullanılan denklemler

Tablo 3: SOFA skoru puanlaması

Tablo 4: SOFA skoruna göre mortalite oranları

Tablo 5: qSOFA skoru puanlaması

Tablo 6: APACHE II Skoru

Tablo 7: SAPS II

Tablo 8: Hastaların demografik özelliklerinin ve klinik değişkenlerin dağılımları

Tablo 9: Hastaların yaş ve antropometrik özellikleri

Tablo 10: Yoğun bakıma kabul edilen hastaların başvuru sırasındaki akut tanı ve kronik hastalıkları

Tablo 11: Sepsisin akut ve iyileşme fazında hastaların kalorimetre ile ölçülen değerleri

Tablo 12: Hastaların septik şokun akut ve iyileşme fazında kalori ihtiyaçlarının karşılaştırılması

Tablo 13: Sepsisin akut ve iyileşme fazında hastaların skorlamaları ve laboratuvar değerleri

Tablo 14: Çalışmada yer alan her bir hastanın demografik ve klinik özellikleri

Tablo 15: Çalışmada yer alan her bir hastanın kalorimetre ile ölçülen değerleri

Tablo 16: Çalışmada yer alan her bir hastanın klinik skorlamaları

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: İC cihazının ekrana yansıyan grafik eğrileri

Şekil 2: A. GE Carescape™ R860 marka ventilatör ve modüler monitörü

B. Datex-Ohmeda gaz teknolojisine sahip E-COVX modülü

Şekil 3: A. D-lite sensör parçası , B. Gaz örnekleme hatları

Şekil 4: D- parçası ve flow sensörün örnekleme hatları ile hastaya bağlanması.

Şekil 5: D-lite parçası ve flow sensörün örnekleme hatları ile gaz analizi

Şekil 6: Gaz eğrisi rekonstrüksiyonu

Şekil 7: Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde ölçülen MREE değerleri

Şekil 8: Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde ölçülen VO₂ değerleri

Şekil 9: Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde ölçülen VCO₂ değerleri

Şekil 10: Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde ölçülen RQ değerleri

Şekil 11: Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde hesaplanan, ölçülen ve verilen kalori değerleri

Şekil 12: Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde cinsiyete göre ölçülen istirahat enerji harcamaları (MREE)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde travma, sepsis, yanık ve cerrahi sonrası dönem gibi farklı tanılar ile tedavi edilen birçok hasta grubunda altta yatan hastalığa bağlı olarak belirgin metabolik değişiklikler olmaktadır (1). Bu hastaların enerji gereksinimini karşılamak için uygun düzeyde nütrisyonel desteğe ihtiyaç duyulmaktadır. Nütrisyonel destek, yoğun bakımda takip edilen sepsis ve septik şok hastalarında özellikle başlanması gereken en önemli destek tedavilerinden biridir (2). Yoğun bakımda, özellikle mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda enerji dengesizliği tıbbi komplikasyonlara yol açabilir. Beslenme bakım ekibi, hastaların enerji gereksinimlerini tahmin etmek için doğru, invaziv olmayan, hızlı yöntemlere ihtiyaç duyar. Bu yöntemlerden en uygun olanı indirekt kalorimetre (İC)'dir.

İC, mekanik ventilasyon uygulanan kritik hastalarda enerji ihtiyacının ölçülmesi için referans yöntemdir. Bu metot ile mekanik ventilasyon uygulanan ve yoğun bakımda takip edilen birçok hasta ve hastalık grubunun enerji ihtiyacı hesaplanabilir (3). İC yönteminde tüketilen oksijen miktarı (VO_2) ile metabolizma sonucu atmosfere verilen üretilen karbondioksit miktarı (VCO_2) hesaplamada kullanılır. Yoğun bakım hastalarında, klinik çalışmalarda ve pratikte en sık kullanılan metot haline gelmiştir (4).

Sepsis, yoğun bakım ünitesine hasta kabulünün başta gelen nedenlerinden biridir. Sepsisli hastaların hayatta kalmasında, yeterli beslenme desteği önemli bir rol oynar. Kalori ihtiyacını hesaplamada matematiksel denklemlerin kullanımı yetersiz beslenmeye veya aşırı beslenmeye neden olabilir. Bunun sonucu olarak da özellikle sepsis veya septik şok ile takipli hastalarda uzamış yatış süresi ve artan hasta maliyeti gibi çeşitli problemler ortaya çıkabilir (5, 6).

Bu çalışmada amacımız invaziv mekanik ventilasyon desteği alan septik şok tanılı YBÜ hastalarında erken dönem (ilk 24-48 saat) kalori ihtiyacı ile pozitif inotrop desteğinin azaldığı iyileşme dönemi (72. saatten sonra) kalori ihtiyaçlarının değerlendirilmesidir. Hesaplanan ve verilen kalori miktarı arasındaki farkın değerlendirilmesi de ek amaçlarımız arasındadır.

2. GENEL BİLGİLER

Nütrisyon desteği; organ fonksiyonlarının sağlanması, yaraların rejenerasyonu, kardiyopulmoner sistemin yeterli çalışması ve immün sistemin bütünlüğünün korunması açısından yoğun bakım hastalarında önemli bir parametredir (7). Yoğun bakım ünitesinde yatan kritik hastalar malnütrisyon için artmış risk altındadırlar. Bu tür kritik hastalarda hem aşırı hem de eksik beslenmenin istenmeyen yan etkileri mevcuttur. Hiperglisemi, azotemi, hiperkapni gibi komplikasyonlardan uzak durmak, enerji ihtiyacını ölçmek için prediktif denklemler veya İC kullanılır (8).

İnsan vücudundaki toplam enerji harcaması (TEE) üç bileşene ayrılabilir: bazal enerji harcaması (BEE), diyetle bağlı termojenez (DIT) ve aktiviteye bağlı enerji harcaması (AEE). BEE pratik zorluklar nedeniyle nadiren ölçülür ve bu nedenle, istirahat enerji harcaması (REE) en sık kullanılan değişkendir, çünkü BEE ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir(9).

YBÜ'de takip edilen kritik hastalarda REE değerlendirmesinin sitokin ve stres hormonu salınımı nedeniyle güvenilirliği oldukça düşüktür. Kritik hastalardaki REE'nin hastalık evreleri, hastalık şiddeti ve uygulanan tıbbi prosedürler nedeniyle oldukça değişken olduğu bilinmektedir. Ağrı gibi bazı klinik bulgular ve sedasyon gibi tıbbi müdahaleler, ölçümü bozabilir. Ek olarak, REE cinsiyet, yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik veya bireysel faktörlerden de etkilenir (10, 11).

Geçtiğimiz son otuz yılda, İC, yatan hastaların ve ayakta tedavi görenlerin enerji tüketimini ve enerji gereksinimlerini değerlendirmek için en sık kullanılan teknik haline gelmiştir (12). İC genellikle enerji ölçülmesinde altın standart olarak kabul edilir (13). İC cihazları, açık veya kapalı devre sistemi ile VO₂ ve VCO₂'yi belirler. Birçok çalışmada, klinik uygulama ve deneysel araştırmalarda ölçülen istirahat enerji harcaması (MREE) verilerini elde etmek ve substrat oksidasyonunu sağlamak için İC'nin en güvenilir yöntem olduğunu göstermiştir (14).

2.1. Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme ve Beslenme Yolları

Beslenme desteği, kalori, protein, elektrolitler, vitaminler, mineraller ve sıvı desteğinin enteral veya parenteral olarak sağlanmasını ifade eder. Uygun beslenme günlük yaşamımızda önemli bir rol oynar ve bizi sağlıklı tutar. Bir kişi ciddi bir şekilde hastalandığında beslenme, iyileşme sürecini ve hastanın genel sağlık durumunu iyi yönde destekler (15). Beslenme desteği, poliklinikte ayaktan takip edilen hastalarda destek tedavisi iken yoğun bakım hastalarında zamanında uygulandığında yaşam süresini artırmaktadır (16).

Beslenme desteği, hastalar için yoğun bakım ünitesinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Uygun ve yeterli düzeyde beslenmenin yara iyileşmesine, immünolojik fonksiyona, morbidite ve mortalite oranına etkisi vardır. Yetersiz beslenme, yara iyileşmesinin gecikmesine, enfeksiyon riskinin artmasına, solunum kaslarında, bağışıklık sisteminde zayıflamaya yol açarak artmış organ fonksiyon bozukluğuna, morbidite ve mortaliteye neden olur (17, 18). Yetersiz beslenmiş hastalarda gelişen diyafragmatik ve iskelet kası zayıflığı nedeni ile oluşan kas yorgunluğu hastaların ventilatörden ayrılmasını zorlaştırır (19).

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalar YBÜ'nde maliyeti en yüksek olan hasta grubudur ve ortalama yoğun bakım kalış süresi ise 6-9 gündür (20). Yetersiz beslenme sıklığı, mekanik olarak havalandırılan kritik hastalarda ortak bir sorundur. Beslenme durumunu değerlendirmek için tek ve çoklu parametreler kullanılmış, sonuçlar ise hastaların ciddi bir şekilde yetersiz beslenmiş durumda olduğunu göstermiştir (21). Hastaların beslenme durumlarını iyileştirmek ve bağışıklıklarını arttırmak için yeterli enerji ve besin tüketimine ihtiyaç vardır. Kritik yoğun bakım ortamında, uygun ve yeterli beslenme sağlamak zordur.

Fizyolojik beslenme yolumuz oral alımdır, ancak yoğun bakım hastalarının büyük bir kısmı çeşitli nedenlerden dolayı mekanik ventilatöre bağlı olduğundan klinisyenler tarafından farklı beslenme yolları geliştirilmiştir. Bunlar enteral, parenteral ve kombine beslenme yollarıdır (22).

2.1.1. Enteral Beslenme

Enteral beslenme (EN), doğal beslenmeye en yakın yoldur. Araştırmalara göre EN, parenteral beslenme (PN)'ye göre komplikasyonlarının daha az olması, daha fizyolojik ve daha ucuz olması nedeniyle öncelikli olarak tercih edilen yoldur (23).

EN desteği, bağırsak yoluyla kalori, protein, elektrolit, vitamin, mineral ve sıvıların sağlanmasını ifade eder. EN, genellikle hastalar hemodinamik olarak stabil olana kadar başlatılmaz (24, 25). EN'nin yararlı etkileri arasında epitel hücresinin besin öğeleri ile direkt teması sonucu hücre metabolizmalarının stimüle etmesi, mukozal kan akımını artırma, Ig-A sekresyonunda, gastrin ve enteroglukagon gibi enterotrofik hormonların salınımında artma gibi özellikleri vardır (26).

YBÜ'de (ilk 24-48 saat içinde) erken EN desteği verilmesinin, hastane enfeksiyon oranlarının azalmasına, hastanede kalış süresinin kısalmasına ve sağlık bakım maliyetlerinin azalmasına katkısı vardır. Ek olarak, mortalite oranını da azaltabilir (27, 28).

EN'nin hastalar tarafından tolere edilip edilmediğini, klinik ve radyolojik olarak saptamak mümkündür. Beslenme tolere edilemediğinde, klinik olarak hastalarda abdominal distansiyon, karında şişkinlik, konstipasyon, bulantı, kusma, aspirasyon ve elektrolit bozuklukları görülebilir(29, 30). Radyolojik olarak ise abdominal görüntüleme yapılabilir ve EN'ye karşı intolerans var ise hastalarda ileus ve gastrik boşalmada gecikme (rezidü) de saptanabilir.

EN, en sık mide yolu ile verilir buna *gastrik beslenme* denilir. Tipik olarak bir orogastrik veya nazogastrik tüp yoluyla yapılır (25). Bununla birlikte, özellikle aspirasyon riski yüksek olan hastalarda veya gastrik beslenmeye duyarlı olanlarda, sindirim sisteminin daha uzak kısımları da beslenme için kullanılabilir (30). *Pilor sonrası* beslenme genellikle duodenumun birinci veya ikinci kısmına, pilorun sonlarına doğru besleme tüplerinin kör olarak yerleştirilmesidir (31). Pilor sonrası beslenme tüpleri, gastrik çıkış tıkanıklığı, duodenal tıkanıklık, gastrik veya duodenal fistülü olan ya da değişmiş anatomi nedeniyle şiddetli gastroözofageal reflüsü olan hastalarda daha faydalıdır (32).

Enteral Beslenme Ürünleri

EN için pek çok ürün vardır. Ürünler arasında ozmolarite, kalori yoğunluğu ve kalori başına düşen protein miktarı ile elektrolit, vitamin ve mineral içeriklerinde farklılıklar vardır (33, 34). Standart enteral beslenme, kalorik yeterliliğe sahip olması durumunda en kritik hastalar için gerekli olan beslenmeyi sağlar. Günlük enteral beslenme miktarı, her hastanın beslenme ve sıvı gereksinimine göre düzenlenir.

Standart enteral beslenmenin tipik özellikleri aşağıda sıralanmıştır (35):

- İzotonik serum
- Yaklaşık 1 kcal/ml kalori yoğunluğu
- Basit ve kompleks karbonhidratların karışımı
- Uzun zincirli yağ asitleri (bazıları orta zincirli ve omega-3 yağ asitleri)
- Yaklaşık 40 g/1000 ml (40 g/1000 kcal) hidrolize edilmemiş protein içeriği
- Temel vitaminler, mineraller ve mikro besinler
- Laktoz içermemesi

Enteral Nutrisyon Endikasyonları (13, 36-38):

- Malnütrisyonlu hastalar,
- Yedi günden fazla oral alımı olmayan hastalar,
- Şiddetli metabolik stres altında olan ve 5-7 gün veya üzeri gıda alımı olmayan hasta,
- Şiddetli travma ve yanıklar,
- Bağırsak mukozasının desteklenmesi, atrofinin önlenmesi, ince bağırsak sonrası kompansatuar hipertrofinin stimülasyonu,
- Sindirim kanalını açık tutarak oral alıma hazırlık,
- Nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar (kafa travmaları, koma, ağır depresyon, anoreksiya nervroza, muskuler distrofi),
- Özofagus hastalıkları (Neoplazm, striktür, yaralanma vs.),
- Gastrointestinal hastalıklar (fistüller, kısa bağırsak sendromu, kronik pankreatit),
- Preoperatif hazırlık,
- Postoperatif beslenme.

Enteral Nutrisyon Kontrendikasyonları (13, 36-38):

❖ **Kesin Kontrendikasyonlar:**

- Non-fonksiyone bağırsak (obstrüksiyon, bağırsak iskemisi, anatomik bütünlüğün bozulması),

- Jeneralize peritonit,
- Ciddi septik şok,
- Toksik megakolon,
- GİS kanama,
- Dirençli kusma ve ishal,
- Paralitik veya mekanik ileus

❖ **Rölatif Kontrendikasyonlar**

- Batın distansiyonu,
- Açlık süresinin kısa olması,
- Terminal dönem hastalar,
- Lokalize peritonit, intraabdominal abse, şiddetli pankreatit,
- Kısa bağırsak Sendromu

Enteral Nutrisyon Komplikasyonları (16, 39):

- ✓ **Gastrointestinal komplikasyonlar;** Diyare, bulantı-kusma ve konstipasyon.
- ✓ **Mekanik komplikasyonlar;** Aspirasyon, tüpün hatalı yerleştirilmesi ile ilişkili komplikasyonlar, tüp tıkanması ve akut otitis media.
- ✓ **Metabolik komplikasyonlar;** Hiponatremi, hipernatremi, dehidratasyon, hiperglisemi, hipoglisemi, hipokalemi, hiperkalsemi ve hipofosfatemi.

2.1.2. Parenteral Beslenme

PN, gastrointestinal yolun kullanılmadığı veya bu yol ile beslenmenin yetersiz olduğu durumlarda hasta için gerekli besin maddelerinin damaryolu ile uygulanması olup çeşitli invaziv girişimleri, komplikasyonları ve monitörizasyonu da beraberinde getiren beslenme yoludur (38). Verilecek solüsyon miktarına ve yoğunluğuna bağlı olarak santral veya periferik venler kullanılır. Eğer verilecek solüsyonun ozmolaritesi 800 mOsm/L'den fazla ise santral ven kullanılır (40).

Hastalarda nutrisyon hedeflerine ulaşmak için en uygun yol parenteral yoldur. Santral venöz kateteri olan her yoğun bakım hastasına Total Parenteral Nutrisyon (TPN)

uygulanabilir(38, 41). TPN solüsyonuna katılan besin maddeleri her gün hastanın klinik durumu ve laboratuvar verilerine göre belirlenmelidir. TPN içeriği için gerekli olan enerji yağ ve karbonhidrattan sağlanır. PN için kullanılan solüsyonlar su, karbonhidratlar, amino asitler, yağlar, elektrolitler, eser elementler, vitaminler ve diğer ek maddeleri (glutamin ve insülin gibi) içerirler. Solüsyon içeriği hastanın günlük kalori ihtiyacına uygun şekilde ayarlanmalıdır (42).

PN iki şekilde uygulanır:

- Periferik parenteral nütrisyon (PPN)
- Santral parenteral nütrisyon (SPN)

PPN, beslenme durumu iyi olan hastalarda kısa süreli de olsa kullanılır. Daha çok EN veya SPN 'ye geçişte köprü fonksiyonu vardır. Santral katetere bağlı sepsis tablosu olan, enteral ulaşımı olmayan, beslenme durumu iyi olup kısa süreli beslenme desteği gereken, yüksek kalori ihtiyacı olmayan hastalarda tercih edilir (43, 44).

SPN, verilecek solüsyonun ozmolaritesi 800 mOsm/L'den fazla ise tercih edilir. SPN'ye başlarken ve takipte birçok faktörün değerlendirilmesi gerekmektedir. Yeterli metabolik kontrolün sağlanması için kan şekeri günlük olarak birkaç kez izlenmeli ve kan elektrolitleri (potasyum, sodyum, klorür, magnezyum ve fosfor dahil) ve böbrek fonksiyonları genellikle günlük olarak değerlendirilmelidir. Kan trigliserit seviyeleri başlangıçta ve daha sonra özellikle bilinen lipit bozuklukları, pankreatit, karaciğer veya böbrek hastalığı olan hastalarda haftada bir izlenebilir (38, 45).

Parenteral Nütrisyonun Endikasyonları:

EN'nun kontrendike olabileceği veya tolere edilemeyeceği şiddetli ishali veya emezisi, ciddi abdominal distansiyonu, kısmi veya tam barsak tıkanması, ciddi gastrointestinal kanaması, ciddi hemodinamik instabilitesi, kolon rezeksiyonu, masif ince bağırsak rezeksiyonu ve proksimal yüksek çıkıntılı fistülü veya perfore ince bağırsak olan hastalarda önerilir (46). Bu koşullardan herhangi birisinin 3-7 günden daha fazla sürmesi durumunda da düşünülebilir (38).

Parenteral Nütrisyonun Komplikasyonları:

Santral venöz kateterin yerleştirilmesi sırasında pnömotoraks, kanama ve trombüs oluşumu, enfeksiyon gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. PN, hiperglisemi, serum elektrolit değişiklikleri, makro ve mikro besin fazlalığı veya eksikliği, yeniden beslenme sendromu, hepatik fonksiyon bozukluğu gibi metabolik komplikasyonlarla da ilişkilidir (47).

2.1.3. Kombine Enteral ve Parenteral Beslenme

Genel olarak, EN daha ucuz, daha güvenli ve daha fizyolojik olmasından dolayı PN öncelikli olarak tercih edilir. YBÜ'de enteral beslenmeye erken başlanmalı ve verilen kalori hastaya yetmez ise ek olarak PN eklenmelidir (48, 49).

Kombine Enteral ve Parenteral Beslenmenin, EN ve PN ile kıyaslandığında YBÜ'de yatan kritik hastaların ilk yatış haftasında artan kalori ve protein ihtiyaçlarını anlamlı şekilde karşıladığı görülmüştür (50).

EN veya PN'ün herbirinin tek başına verilmesi kritik hastalar için yetersiz beslenmeye sebep olabilir. Ayrıca hastalarda kombine EN ve PN verilmesiyle ishal, kusma, enfeksiyon, gastrointestinal intolerans riskini ve diğer komplikasyonları azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (51-54).

2.2. Nütrisyonel Destekte Kullanılan Makro ve Mikrobeseinler

Makrobeseinler

Nütrisyon desteğinde kullanılan makrobesein öğelerini karbonhidratlar, proteinler ve lipitler oluşturur. Karbonhidratlar vücudun en temel enerji kaynağıdır. Ancak karbonhidratlar vücut için esansiyel değildir. Lipitler birim başına en çok enerjiyi taşırlar. Proteinler ise vücudun en önemli yapı taşlarındandır. Bu üç makrobesein hem parenteral yolla hem enteral yolla verilebilir.

Karbonhidrat/yağ: Enteral beslenme, farklı oranlarda karbonhidrat ve yağ kullanarak aynı kalori yoğunluğunu sağlayabilir. Düşük karbonhidrat/yüksek yağ ve yüksek karbonhidrat/düşük yağ formülasyonları mevcuttur, ancak rutin enteral beslenme için önerilmemektedir. Standart enteral beslenmede, kalori ihtiyacının % 49-53'ü karbonhidrat ve % 30 kadarı da yağ olarak verilir. Buna karşılık, düşük karbonhidrat/yüksek yağ tipi enteral beslenmede tipik olarak kalori ihtiyacının % 28- 40'ı karbonhidrat olarak ve % 40-55'i yağ

olarak verilir. Yüksek karbonhidrat/düşük yağlı enteral beslenme, kalori ihtiyacının sadece % 15'i yağ olarak verilir.

Solunum eforunu azaltmak ve ventilatörden ayrılmayı kolaylaştırmak amacıyla düşük karbonhidrat/yüksek yağ enteral beslenmesi geliştirilmiştir. Bunun nedeni düşük karbonhidrat enteral beslenmenin daha az karbon dioksit üretimine yol açmasıdır. Bu şekilde, arteriyel kanda karbondioksit basıncı (PaCO₂) azalır, mekanik ventilatöre bağımlılık süresi ise kısalmır. Fakat, düşük karbonhidrat/yüksek yağ enteral nütrisyonu, standart enteral nütrisyona kıyasla mortaliteyi, enfeksiyöz komplikasyonları veya YBÜ yatış süresini etkilemez (55, 56).

Protein: Kılavuzların çoğunda, kritik hastalar için optimal protein gereksinimini 1,5-2,0 g/kg olarak belirtilmiştir (57). Smith ve arkadaşları, gastroenterolojik hastaların nitrojen dengesini sağlamaları için 300 mg/kg azot alımının (~ 1.8 g/kg protein) gerekli olduğunu belirtti. Shaw ve ark. (58), ciddi septik hastalara günde 1,5 g/kg protein sağlanması gerektiğini göstermiştir. Genel olarak, mevcut hastaların günde 1,1 g/kg civarında ortalama protein alımına sahip olduğu görülmüş ve bu miktarın kritik hasta popülasyonunda pozitif bir azot dengesini elde etmek için yetersiz olduğu belirtilmiştir (59). Buna karşın, düşük proteinli enteral beslenmenin kritik hastalardaki mortalite veya bulaşıcı komplikasyonlar üzerinde etkili olmadığı, ancak böbrek hastalığı olan seçilmiş hastalarda bir miktar faydası olabileceği gösterilmiştir (60).

Mikrobesinler

Vitaminler: Suda ve yağda (A, D, E, K) çözünen vitaminler olarak iki gruba ayrılabilirler.

Eser Elementler: Bakır, çinko, demir, iyot, kobalt, krom, manganez, nikel ve selenyum eser elementlerden bazılarıdır.

Makrobesinlerin eksikliğinde erkenden semptomlar oluşurken, mikrobesin eksikliğinde uzun süre semptom oluşmaz. TPN desteği alan hastalarda daha çok vitamin ve eser element eksikliği görülür. Bu nedenle, her yoğun bakım hastası günlük olarak değerlendirilmeli ve laboratuvar takibi yapılmalı, gereken replasmanlar hastaya verilmelidir (61).

2.2.1. Malnütrisyon

Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) malnütrisyonu “Enerji, protein ve diğer besin öğelerinin yetersiz veya aşırı alımı (veya dengesizliği) sonucunda; doku/vücut yapısında (vücut şekli, büyüklüğü ve kompozisyonu) ve fonksiyonunda ölçülebilir olumsuz etkilere neden olan beslenme durumu” olarak tanımlamaktadır (62).

Malnütrisyon sadece kilo kaybı ve vücut kısımlarında değişiklik oluşturmakla kalmaz; artmış enfeksiyon riski, komplikasyon sayısı, uzayan hastane veya YBÜ’de kalış ve dolayısıyla da tedavi maliyetlerinde artış gibi istenmeyen durumları da beraberinde getirir (63). Malnütrisyon hastanelerde sıklıkla izlenen yaygın bir durumdur. Hastanede görülen malnütrisyon oranı yaklaşık % 20-40 oranındadır.

Malnütrisyon immün sistemin baskılanması, yara yeri iyileşmesinin bozulması, kas kaybı, hastanede yatış süresinin uzaması gibi pek çok kötü sonuçla ilgilidir. Yaşlılarda % 50, solunum sistemi hastalığı olanlarda % 45, inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda % 80, malign tümörlü hastalarda % 85 oranında görülmektedir. Malnütrisyonun oranının azaltılması için en etkili yöntemlerden biri hastaneye kabul sırasında hastanın beslenme durumunun taranmasının zorunlu hale getirilmesidir.

Akut hastalık ve zedelenme durumunda, hem vücudun protein ve enerjiye artmış ihtiyacı, hem iştahsızlık nedeniyle yetersiz alım, hem de alınan besinlerin yetersiz sindirim, absorpsiyon ve kullanımı söz konusudur. Örneğin ince bağırsak hastalık veya rezeksiyonu yağ malabsorpsiyonuna ve kalori açığına neden olurken, sistemik inflamatuvar cevap (SIRS) tablosunda ise artmış protein katabolizması ve enerji harcanması (bazal enerji kullanımı % 80 artabilir) nedeniyle kalori ihtiyacı artışı olur (64, 65).

Malnütrisyonun sınıflandırılmasında kullanılan yöntemler:

En yaygın kullanılan yöntem vücut ağırlığının kilogram (kg) cinsinden değerinin boy uzunluğunun metre (m) cinsinden karesine bölünmesiyle elde edilen VKİ hesaplamasıdır (66).

$$\text{VKİ (kg/m}^2\text{)} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / (\text{Boy uzunluğu (m)}) \times (\text{Boy uzunluğu (m)})$$

Genellikle VKİ <20 kg/m² yetersiz beslenme için yüksek bir ihtimal olduğunun göstergesidir. Ancak VKİ >20 kg/m² olup son 3-6 ay içerisinde istemsiz olarak vücut ağırlığının % 10’unu kaybetmiş bireyler de beslenme yetersizliği açısından risk altında

olabilir ya da bunun tersi olarak VKİ $<20 \text{ kg/m}^2$ olan ancak stabil bir vücut ağırlığına sahip bireyler malnütrisyona bağlı fonksiyonel değişiklikler göstermeyebilirler (67, 68).

Ciddi Malnütrisyon Tanı Kriterleri:

Aşağıdaki durumlardan biri veya daha fazlasını sağlayan hastada ciddi malnütrisyon belirlenebilir (69, 70):

- Son 3-6 ay içerisinde istemsiz olarak vücut ağırlığının %10-15'inden fazlasını kaybetmiş olmak,
- VKİ $<18,5$ olmak,
- Orta Kol Çevresi (MAC) ve triceps deri kıvrım kalınlığı yaşa ve cinsiyete göre 5 persentilin altında olması
- Lenfosit sayısı $<900 \text{ mm}^3$

2.2.2. Beslenme İhtiyacının Hesaplanmasında Kullanılan Yöntemler

Formüller

Vücudun enerjiyi kullanma hızı veya enerji tüketimi metabolik hız olarak tanımlanır ve 24 saatte kilokalori (Kcal) olarak ifade edilir. Yaşam için gereken enerji, bazal metabolik hız (BMH) veya bazal enerji tüketimi (BET), istirahat halindeki enerji tüketimi (REE) olarak ifade edilir. Bu tür kavramlar Harris-Benedict, Schofield, Ireton-Jones, Frankenfield gibi formüller ile hesaplanabilmekte, direkt veya indirekt kalorimetri gibi yöntemlerle de ölçülebilmektedir (71).

Harris-Benedict Formülü (HBE)- BET hesaplanmasında kullanılır (Tablo 1). Her iki cinsiyet için yaş, cinsiyet, boy ve vücut ağırlığı bilinmesi gereken en önemli parametrelerdir. Basit ve kolay olduğundan daha çok tercih edilir (62, 72).

Tablo 1. Erkekler ve kadınlar için Harris-Benedict Formülü

Bazal Enerji Tüketimi (BET)
Erkek = $66,50 + (13,75 \times \text{ağırlık (kg)}) + (5 \times \text{boy (cm)}) - (6,775 \times \text{yaş (yıl)})$
Kadın = $655,1 + (9,563 \times \text{ağırlık (kg)}) + (1,85 \times \text{boy (cm)}) - (4,676 \times \text{yaş (yıl)})$

Çoğu zaman formüllerle ölçülen enerji ihtiyacı normal değerinden daha az hesaplanmaktadır. Bundan dolayı stres durumlarında düzeltme faktörlerinin kullanılması gerekmektedir (73, 74). Enfeksiyon durumunda eğer hafifse % 10, orta derecede ise % 25, ciddi ise % 45 kalori ihtiyacı eklenir. (75, 76).

2.2.3. İndirekt Kalorimetre

Mekanik ventilasyona bağlı kritik hastalarda enerji ihtiyacını değerlendirmede bir metot olarak kabul edilmiştir (75). İC, vücudun ısı çıkışını ölçmek yerine, solunum gazı değişimini, yani dinlenme süresinde tahmini kullanılan VO_2 ve üretilen VCO_2 'yi ölçerek REE ve Solunum katsayısı (RQ) değerlerini hesaplar (76). Yani insan vücudu için enerji üretmek için kullanılan besinlerin ve onların okside edilmesinin (yanması) sonucunu yansıtır.

Ayrıca, indirekt kalorimetre ölçüm hatalarına karşı hassastır; Bu nedenle rutin kalite kontrol prosedürlerine olan ihtiyaç vurgulanmaktadır. İC enerji tüketimini ölçmek için Tablo 2'de gösterilen denklemler kullanılmaktadır (77).

Tablo 2. İndirekt kalorimetre ile ilgili hesaplamalar için kullanılan denklemler

O₂ tüketimi (VO₂)	$(V_{iO_2}) - (V_{eO_2})$
CO₂ üretimi (VCO₂)	$(V_{eCO_2}) - (V_{iCO_2})$
Haldane dönüşümü	$V_i = [FeN_2 / FiN_2] \times V_e$ $FeN_2 = (1 - FeO_2 - FeCO_2)$ $FiN_2 = (1 - FiO_2 - FiCO_2) \%$ Eğer $FiCO_2$ 'nin %0,03-0,05'i dikkate alınmazsa, $VO_2 = [(1 - FeO_2 - FeCO_2) \times (FiO_2 - Fee_2) \times V_e] / (1 - FiO_2)$
Weir denklemi	$EE = [(VO_2 \times 3.9) + (VCO_2 \times 1.1) + (uN_2 \times 2.2)] \times 1.44$

VO_2 : O₂ tüketimi (mL/dak), VCO_2 : CO₂ üretimi (mL/dak), V_i : İspiratuvar volüm (L), V_e : Ekspiratuvar volüm (L), FiO_2 : Fraksiyone inspratuvar oksijen, FeO_2 : Fraksiyone ekspiratuvar oksijen, FeN_2 : Fraksiyone ekspiratuvar azot, FiN_2 : Fraksiyone inspratuvar azot, EE: Enerji harcaması (kcal/gün), uN_2 : Üriner azot (g/gün).

Solunum Katsayısı (RQ)

Temel besin maddelerinin oksidasyonları sonucu sağladıkları enerjiye, kalori değerleri adı verilir. Kalori değerleri yaklaşık olarak, karbonhidratlar ve proteinlerde 4 kcal/g, yağlarda ise 9 kcal/g'dır. Besin maddelerinin metabolize olmaları sırasında O₂ kullanılırken, son ürün olarak CO₂ oluşur. VCO₂ ve VO₂ arasındaki oran, kararlı durum koşullarında ölçüldüğünde RQ olarak adlandırılır. Kararlı olmayan durum koşullarında, “solunum değişim oranı veya sabiti” ifadesi daha uygundur. Kararlı durum koşullarını varsayarak, RQ enerji metabolizması tarafından kullanılan substratların karışımını yansıtır. Karbonhidratın RQ'si 1, yağın 0.7 ve proteinin RQ' si yaklaşık olarak 0.81'dir. Klinik amaç için, substrat oksidasyonundaki alınan sonuçlar, solunum gazlarından ölçülen toplam RQ' ya yansıtacaktır ve sabit bir durum olduğunu doğrulamak için ise en az 30 dakikalık bir kayıt gereklidir.

1'in üzerindeki sabit bir RQ değeri, yağ sentezi ve aşırı karbonhidrat beslenmesiyle ilişkili klinik bir durumdur. Bu koşullarda bile, RQ nadiren 1.3'ü geçer. RQ değerinin 0.7'nin altında olması nadirdir, ancak keton cisimleri tamamen oksitlenip idrarla atıldığı ketoz sırasında oluşabilir. RQ değerlerinin 1'i aşması veya 0.7'nin altında olması ölçüm hataları ve sabit durumun sağlanamaması açısından dikkatlice incelenmelidir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda doğru RQ ölçümü, altta yatan klinik koşulların dengesizliği nedeniyle zordur. Uygun RQ değeri (0.7-1), en az 30 dakikalık bir süre boyunca doğrulanmış göreceli sabit durum olarak değerlendirilmelidir (78-80).

Gaz Değişimi ve İndirekt Kalorimetre

İndirekt kalorimetri cihazları VO₂'yi ölçme yöntemlerine göre sınıflanırlar:

1. *Açık-devre indirekt kalorimetreler*, VO₂'yi, inspire ve ekspire edilen gaz konsantrasyonları arasındaki farkı ve dakika ventilasyonunu ölçerek belirlerler.

2. *Kapalı-devre kalorimetreler*, VO₂'yi bir oksijen rezervuarı içerisindeki oksijenin, zaman içerisindeki hacimsel değişimini ölçerek hesaplarlar.

Yoğun bakım hastaları için indirekt kalorimetre cihazları genellikle gaz akışının ölçüldüğü açık devre tekniğini uygular ve oksijen ve karbon dioksitin inspiratuvar ve ekspiratuvar konsantrasyonlarını analiz eder. VO₂ ve VCO₂ bu verilerden hesaplanmaktadır (81).

İndirek Kalorimetrenin Klinik Uygulamaları

İC, EE ve RQ değerlerini hesaplamak için ölçülen VO_2 ve VCO_2 'yi kullanır. Cihaz tüketilen tüm oksijeni ve üretilen tüm karbondioksiti ölçmelidir. Bunun için mekanik ventilatöre bağlı hastalarda İC kullanırken aşağıdaki hususlara dikkat edilmesi gerekmektedir(82) :

Ventilatör devresindeki yüksek pozitif basınç gaz değişimini etkileyebilir.

Genellikle yüksek doz oksijen kullanılmaz. Uygulamada kullanılan oksijen için üst sınır 0.60-0.70 (%60-70)'tir. FiO_2 ne kadar yüksek olursa, VO_2 doğruluğu o kadar düşük olur. Bu, Haldane dönüşümü adı verilen matematiksel bir hesaplama, oksijen ve akış sensörlerinin ölçüm farklılıklarından kaynaklanmamaktadır. En güvenilir sonuç için, verilen FiO_2 % 60'tan az olmalıdır.

Gaz basıncının sıklıkla değiştirilmesi durumunda verilen inspiratuvar oksijen fraksiyonu değişkenlik gösterebilir.

Ventilatör-hasta devresinde kaçak olması (akciğerde parankimal fistüller, pnömotoraks veya göğüs drenajları gibi) doğru olmayan sonuçlara yol açabilir.

Yüksek sıcaklık ve nem oranının olması istenilmez.

Hemodiyaliz veya periton diyalizi yapılması doğru olmayan sonuçlara yol açabilir.

Hasta sabit durumdayken ölçülen VO_2 , VCO_2 ve oranları hücresel düzeyde enerji harcamalarını ve RQ değerini yansıtacaktır. Hasta sabit durumda değilse, hesaplanan EE ve RQ, metabolik süreçleri tahmin ederken düşük veya fazla olabilir.

İC ölçümleri, mümkün olduğunca uzun bir ölçüm periyodunda ve hasta uyarısının en az bulunduğu zaman aralığında alınmalıdır. Bununla birlikte, tüm durumlar stabil bir hastaya işaret etse bile, kararlı durumu değerlendirmek için solunum gazı değişimi ve ventilasyon parametreleri eğrileri ventilatör ekranında gözlenmelidir (Şekil 1). Ventilatör trend ekranları aracılığıyla zaman içindeki VCO_2 , VO_2 , RQ, dakika ventilasyon (MV) ve solunum hızı değişikliklerini gözlemlemek ve kararlı durum aralığını veya aralıklarını belirlemek mümkündür.



Şekil 1. İndirek Kalorimetre cihazının ekrana yansıyan grafik eğrileri

2.3. Sepsis ve Septik Şok

Sepsis, vücudun enfeksiyona karşı fizyolojik, biyolojik ve biyokimyasal olarak verdiği anormal enflamatuvar yanıtla seyreden ve hayatı tehdit eden organ işlev bozukluğu olarak tanımlanır (83). Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte, araştırmalar sepsisin kritik hastalıkların başında geldiği ve dünya çapında enfeksiyon kaynaklı ölümlerin önde gelen bir nedeni olduğunu göstermektedir (84, 85).

İlk sepsis tanımı 1991 yılında kullanılmaya başlandı ve 2001 yılında sepsis tanımı genişletildi (86). Bu tanımlar, Sepsis 1’de aşağıdaki şekilde evrelendi ve kullanıldı (87):

1. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS);

- Ateş ≥ 38 °C veya ≤ 36 °C
- Kalp hızı >90 atım/dk.
- Solunum hızı >20 / dk.
- Lökosit sayısı ≥ 12.000 / ml veya ≤ 4.000 / ml veya lökosit sayısı normal olmasına karşın immatür nötrofillerin >10 olması

2. Sepsis; İki SIRS kriteri ile birlikte mutlak veya şüpheli enfeksiyon durumu (88, 89).

Enfeksiyon- Mikroorganizmanın steril olan dokuda varlığı ve dokunun mikroorganizmaya karşı verdiği enflamatuvar cevaptır.

Bakteriyemi- Kanda canlı bakteri ve kan kültür pozitifliği ile tanısı konulur.

3. Ciddi sepsis; Sepsis + Son dönem organ yetmezlik bulguları

4. Septik şok; Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen dirençli hipotansiyon (Sistolik Arter Basıncı (SAB) <90 mmHg) + ciddi sepsis/sepsis

Sepsis 3 kılavuzunda septik şok tanımına: hipotansiyon, vazopressör tedavi ihtiyacı, laktat seviyesi, yeterli sıvı resüsitasyonu gibi terimler dahil edilmiştir. Hipotansiyon tanımında ortalama arter basıncının 65 mm/Hg'den az olması gerektiği kabul edilmiştir (88, 90). Yeni Sepsis-3 tanımlamasındaki sepsis evreleri aşağıdaki gibidir (88):

ENFEKSİYON- SEPSİS- SEPTİK ŞOK

Yeni sepsis tanımı: Enfeksiyon+enfeksiyona ikincil gelişen bozulmuş sistemik konak yanıtıdır. Sofa skorunda 2 ve üzerinde puan artışı ya da hızlı SOFA (qSOFA) (SAB <90 mmHg, GKS≤13, SS≥22) skorunun 2 ve üzerine bulunması gereklidir.

Yeni septik şok tanımı: Septik şok, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arter basıncının 65 mmHg'nin üzerinde tutmak için vazopressör gerekliliği ve kan laktat düzeyinin 2 mmol/L (18 mg/dl)'nin üzerinde olması olarak tanımlanır.

Sepsis risk faktörleri (91, 92):

- Hastaların yoğun bakım ünitesinde takibi
- Bakteriyemi
- İleri yaş (≥65 yaş)
- İmmünsüprese, diyabet ve kanser hastaları
- Toplum kaynaklı pnömoni
- Hospitalizasyon öyküsü
- Genetik faktörler

2.3.1. Septik Şok Hastalarında Beslenme ve Kalori İhtiyacı

Beslenme, kritik hasta veya hastaların klinik sonuçlarını etkileyen önemli bir tedavi stratejisi olarak kabul edilir. Genel olarak erken EN kullanımı, PN yerine tercih edilmelidir, çünkü daha fizyolojiktir ve daha iyi sonuçlar oluşturmaktadır (93, 94). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) ve Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN), beslenme için erken bir enteral tedaviyi önermektedir (38, 95).

ESPEN enteral beslenen hastalarda 2 gün sonra hedeflenen kalori hedefine ulaşmak için ek PN kullanımını başlatmayı önerir. ASPEN ise erken dönemde PN hastalarda enteral nutrisyon ile kalori alımını azalttığından dolayı 7-10 güne kadar enteral nutrisyonun uzatılmasını önermektedir (96). Alman Sepsis Derneği, erken evrede EN tercihi ile hastanın kalori ihtiyacı yeterince karşılanamıyorsa EN ve PN kombinasyonunun kullanılmasını önerir (97). Şiddetli sepsis veya septik şoku olan 415 hastanın prospektif gözlemsel bir çalışmasında PN kullanımının, artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (98).

Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji ve Yoğun Bakım Tıbbı Derneği konsensüs kriterlerine göre enfeksiyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve organ disfonksiyonu veya septik şok ile YBÜ' ne kabul edilen hastalara ilk 24 saatte EN başlamak gerekiyor. Ayrıca araştırmalarda EN veya EN + PN kombinasyonu ile beslenen hastalar ile yalnızca PN ile enerji ihtiyacı karşılanan hastalar kıyaslandığında APACHE II skoru PN ile beslenen hastalarda daha yüksek olarak bulunmuştur (99-102).

2.3.2. Yoğun Bakım Hastalarında Prognozu Belirleyen Skorlama Sistemleri

YBÜ'de takip edilen kritik hastaların mortalite oranlarını öngörmek için çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız mortalite öngörmede en sık kullanılan 3 skorlama sistemi (SOFA, APACHE II ve SAPS II) aşağıda özetlenmiştir:

Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) Skoru

Sepsis yönetiminin kilit noktalarından biri, yüksek enfeksiyon riski altında olan hasta alt grubunu tanımlamak erken tedavi, erken antibiyotik uygulaması ve sıvı resüsitasyonunu

başlamaktır. Yoğun bakım ve acil servislerde hızlı bir şekilde sepsis ve septik şok tanısının konulması için pek çok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bunlardan biri enfeksiyon şüphesi olan hastalarda en az iki puan artışı ile hesaplanan SOFA skorudur (Tablo 3). SOFA skoru, YBÜ' ne yatan septik tanı hastaların ilk 24 saatte ve 48 saat sonra mortalite riski taşıyan hastaların belirlenmesinde yardımcı oluyor (103). SOFA skorunun yüksekliği artmış mortalite ile ilişkilidir.

SOFA skorunda akut olarak 2 puan ve üzeri yükselme olması organ fonksiyon bozukluğunu işaret eder (104, 105). Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (SCCM), Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (ESICM) ve SEPSİS-3 önerilerinde SOFA skorunda 2 puan artışı ile hastane mortalitesinde % 10 artış olduğu gösterilmiştir (106). Ayrıca, yine 2 ve üzeri puan alan hastalarda yeterli sıvı resüsitasyonuna, vasopressör desteği almasına rağmen sistolik basıncın <65 mmHg ve artmış laktat düzeyi (>2 mmol/dL) de varsa beklenen mortalite düzeyi % 40'tır. SOFA skoru 0 ile 24 arası puanlama ile hesaplanır (107, 108). Tablo 4'te hesaplanan SOFA skoruna göre tahmini mortalite oranları verilmiştir.

Tablo 3. SOFA skoru puanlaması.

	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FIO ₂	≤400; MV var/yok	≤300; MV var/yok	≤200;MV var	<100;MV var
Kardiyovasküler Hipotansiyon	OAB<70 mmHg	-Dopamin≤5* -Dobutamin (herhangi bir dozda)	-Dopamin>5* -Adrenalin ≤0.1* -Noradrenalin≤0.1*	-Dopamin>15* -Adrenalin>0.1* -Noradrenalin>0.1*
Karaciğer Bilirubin (mg/dl)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Koagülasyon Trombosit (10 ³ /mm ³)	≤150	≤100	≤50	<20
Böbrek Kreatinin (mg/dl) İdrar çıkışı	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 ≤500 mL/gün	>5 <200 mL/gün
Nörolojik GKS	13-14	10-12	6-9	<6

*Adrenerjik ilaçlar en az 1 saat süreyle verilmelidir (Doz: mikrogram/kg/dk)

Tablo 4. SOFA skoruna göre mortalite oranları.

SOFA skoru	Mortalite oranı (%)
0 - 6	<10
7 - 9	15-20
10 - 12	40-50
13 - 14	50-60
15	>80
16 - 24	>90

Dünyanın farklı yerlerinde (ABD, Avustralya ve Yeni Zelanda) yapılan iki büyük çalışmada SOFA skorunun hastane mortalitesini belirlemede qSOFA ve SIRS kriterlerinden daha iyi ayırt edici özelliği olduğu gösterilmiştir (106, 109).

Son zamanlarda, SCCM ve ESICM yoğun bakım dışında sepsis hastalarının hızlı değerlendirilmesi için qSOFA skorunu önermiştir. YBÜ’de şüpheli enfeksiyonu olan hastaların değerlendirilmesinde sonradan oluşabilecek kötü sonuçların önlenmesi açısından qSOFA skorunun önemli yeri vardır (Tablo 5).

Tablo 5. qSOFA skoru puanlaması.

Solunum sayısı	$\geq 22/\text{dk}$
Bilinç bozukluğu (GKS)	≤ 13
Sistolik kan basıncı	$\leq 100 \text{ mmHg}$

Her biri 1 puan olarak, 0 ile 3 puan arası hesaplanır. İki puan ve üzeri alınması kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilir (106). qSOFA, SOFA skorundan daha az güvenilir olsa da, laboratuvar testleri gerektirmez, hastalar yatak başı daha kolaylıkla değerlendirilir ve kullanımı da basittir (107, 110, 111). Amacı organ fonksiyon bozukluğunun erken tespit edilmesi ve tedavi sürecinin geciktirilmemesidir.

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi II (APACHE II) Skoru

APACHE II skoru, 1981 yılında onaylanan ve geliştirilen, basitleştirilmiş, yoğun bakım hastalarında klinik durumun ciddiyetini değerlendirmek ve prognozu öngörmek amacıyla oluşturulmuş, tüm dünyada kullanılan hayatta kalma tahmin modeli veya bir skorlama sistemidir (112).

APACHE II skoru hastanın ilk 24 saatte en kötü değerleri dikkate alınarak hesaplanır ve puan olarak 0 ile 71 arasında bir değer alınabilir, ancak literatürde en yüksek değer 55 olarak belirtilmiştir. APACHE II skorunda 24 ve üzeri olan hasta değerlerinde mortalite riski yüksek olarak kabul edilir (113). APACHE II skoru hesaplanması için kullanılan kriterler Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. APACHE II Skoru

A.Fizyolojik skor	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤49
Kalp hızı/dk	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≥39
Sol. Sayısı/dk	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≥5
Oksijenizasyon A-aDO ₂ veya PaO ₂ (mmHg) a. FiO ₂ ≥0.5, A-a DO ₂ b. FiO ₂ <0.5, PaO ₂	≥500	350-499	200-349		<200 <70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum HCO ₃ (mmol/l)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Serum Na ⁺⁺ (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum K ⁺ (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Kreatinin (mg/dl) ABY'de skor 2x	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematokrit (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Lökosit (1000/mm ³)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Glaskow koma skoru (GKS) puan= 15- gerçek GKS									
B.Yaş puanı (yıl) ≤44=0 puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74=5 puan, ≥ 75= 6 puan									
C.Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immüsupresyon varsa* a) opere edilmemiş yada acil opere edilmiş hasta = 5 puan, b) elektif postoperatif hasta = 2 puan									
*Hepatik: biyopsiyle tanımlanan siroz, buna bağlı GİS kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma; Kardiyovasküler: İstirahatte anjina ve kardiyak semptomlar; Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstruktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polisitemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon; Renal: Kronik hemodiyaliz, periton diyalizi; İmmüsupresyon: İmmüsupressör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma, AIDS gibi hastalıklarda).									

Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji II (SAPS II) Skoru

SAPS, APACHE skoruna alternatif olarak 1984 yılında geliştirilmiştir. Yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde kolay ölçülen 14 fizyolojik değişkenin normalden sapma derecesinin değerlendirilmesiyle elde edilir. Fizyolojik ölçümlerdeki değişiklikler 0-4 arası puanlanır ve yaş için 0-4 arası puan eklenir. APACHE sistemi ile karşılaştırıldığında, uygulanması daha basit ve hesaplaması kısa süren bu sistemin dezavantajı, kronik sağlık durumunun değerlendirmeye alınmamış olmasıdır (114). SAPS'ta kullanılan verileri elde etmek diğer skorlama sistemlerinde kullanılanlara göre daha kolay ve hızlıdır. Uygulama kolaylığı sayesinde SAPS sistemi sağlık personelleri tarafından daha çok tercih edilmektedir. SAPS skoru artıkça mortalite riski de artmaktadır (115).

SAPS skoru 1993 yılında, 12 farklı ülkedeki 137 yoğun bakım ünitesinden elde edilen verileri kullanarak, 37 değişken değerlendirilmiş ve 17 değişkene indirgenmiş, böylece SAPS II geliştirilmiştir. Bu değişkenler Tablo 7'de verilmiştir (16).

Tablo 7. Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skor II (SAPS II)

DEĞİŞKEN	SIRA	PUANLAMA
Hasta yaşı	<40	0
	40-59	7
	60-69	12
	70-74	15
	75-79	16
	≥80	18
Kabul tipi	Planlanmış cerrahi	0
	Tıbbi	6
	Planlanmamış cerrahi	8
Vücut ısısı ° C	<39	0
	≥39	3
Sistolik kan basıncı (mmHg)	≥200	2
	100-199	0
	70-99	5
	<70	13
Kalp hızı/dakika	≥160	7
	120-159	4
	70-119	0
	40-69	2
	<40	11
Glasgow koma skoru	14-15	0
	11-13	5
	9-10	7
	6-8	13
	<6	26
İdrar çıkışı L/24 saat	≥1	0
	0.5-0.999	4
	<0.5	11
Beyaz kan hücresi sayısı/mm ³	<1000	12
	1000-19,000	0
	≥20,000	3
Serum üre/BUN (mg/dl)	≥84	10
	28-83	6
	<28	0
Potasyum seviyesi (mEq /L)	<3	3
	3-4.9	0
	≥5	3
Sodyum seviyesi (mEq /L)	<125	5
	125-144	0
	≥145	1
Bikarbonat seviyesi (mEq /L)	<15	6
	15-19	3
	≥20	0
Bilirubin seviyesi (mg /dL)	<4	0
	4-5.9	4
	≥6	9
PaO ₂ / FiO ₂ (mmHg)	<100	11
	100-199	9
	≥200	6
AIDS	Evet	17
	Hayır	0
Metastatik karsinom	Evet	9
	Hayır	0
Hematolojik malignite	Evet	10
	Hayır	0

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi 16 yataklı Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01.03.2018 - 30.06.2018 tarihleri arasında prospektif olarak takip edilen invaziv mekanik ventilasyon desteğinde olan güncel kılavuzlara göre septik şok tanısı konulan 28 hastanın kayıt edilen verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi ile yapıldı. Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (OMU-KAEK 2018/314) tarafından onaylanmıştır. Hastalar ilk olarak Septik Akut Dönem (SAP) olarak tanımladığımız YBÜ'ne alındıkları ilk 24-48. saat aralığında ve ikinci olarak da Septik İyileşme Dönemi (SRP) olarak tanımladığımız vazopressör ihtiyacının belirgin azaldığı, CRP ve prokalsitonin gibi akut faz yanıtlarının anlamlı şekilde gerilediği 72. saatten sonra İC ölçümü dahil bakılan tüm parametreler açısından değerlendirildi. Aynı araştırmacı tarafından yapılan 24 saatlik İC ölçümlerinde hastaların hemodinamisinin en stabil olduğu 2 saat aralığı baz alınarak günlük MREE hesaplandı. Ölçüm süresince aktüel olarak hastalara verilen enerji miktarı, kullanılan beslenme yolu (enteral/parenteral), ölçülen ve hesaplanan değerler karşılaştırılmak üzere kayıt edildi. Hastaların dosyaları (genel bilgi, skorlamalar, hesaplanmış olan kalori tüketimleri, laboratuvar tetkikleri, görüntüleme ve patoloji sonuçları) nucleus sistemi ve arşiv dosyaları üzerinden retrospektif olarak tarandı.

Denek Seçimi

İstenilen verileri tam olan, 18 yaş ve üzeri, invaziv mekanik ventilasyon desteği verilen septik şok tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Kalp pili ya da göğüs tüpü olan, solunum yolunun ya da devresinin herhangi bir yerinde hava kaçağı olan, RQ değeri fizyolojik sınırlar (0,7-1,2) dışında ölçülen, mekanik ventilatörle uyumlu olmayan, 24 saatlik ölçüm süresinin tamamlanamadığı, yüksek PEEP (> 12 cmH₂O), yüksek FiO₂ (> 60) ihtiyacı olan hastalar bu çalışmaya alınmadı. Ölçüm süresince, dışlanma kriterlerinden herhangi biri oluşan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara anestezi ajan veya diyaliz uygulaması yapıldıysa en az 2 saat bekleme süresine, ilave ilaç kullanımı (vazopressör, inhaler steroid, bronkodilatör) uygulama yapılacağı zaman zarfında olmamasına, FiO₂'nin en az 0,6 veya daha az olmasına, hastanın hemodinamik durumunun stabil olmasına dikkat edildi. Hastalar

solunum yetmezliğinin nedenine uygun olarak stabil ve rahat oldukları bir modda yani basınç veya volüm kontrollü olarak solutuldu. Solunum desteği APRV modda olan hastalar ise çalışmaya alınmadı.

Kullanılan Yöntemler

Değerlendirme yapılmadan önce, hastanın cinsiyeti, yaşı, boyu, VKİ, primer hastalığı dosyalara kayıt edildi. Hastaların boyları ve ağırlıkları hasta kayıtlarından öğrenildi. VKİ aşağıda verilen formül yardımı ile hesaplandı (66):

$$VKİ (kg/m^2) = Vücut ağırlığı (kg) / (Boy uzunluğu (m)) \times (Boy uzunluğu (m))$$

Hastaların hastalık ciddiyetini değerlendirmek amaçlı çalışmamızda APACHE II, SOFA ve SAPS II skorlamaları kullanıldı. Ölçüm süresince hastaların günlük tedavi ve bakımlarında herhangi bir değişiklik yapılmadı.

SAP ve SRP dönemlerinde laboratuvar parametreleri değerlendirilmiştir. Beyaz kan hücresi (WBC) (Referans Aralığı: $3,91-10,9 \times 10^3/uL$) ve Hemoglobin (HB) (Referans Aralığı: 13,5-16,9 gr/dL) gibi hemogram parametreleri Sysmex XN-1000 otoanalizör ile bakılmıştır. Albümin (Referans Aralığı: 3,5-5,0 gr/dL) kolorimetrik yöntemle, C-reaktif protein (CRP) (Referans Aralığı: 0-5 mg/L) immünoturbidimetrik yöntemle ve Prokalsitonin (Referans Aralığı $< 0,05 ng/mL$) elektrokemilüminesans immünolojik (Sandviç prensibi ile) yöntem ile Roche Cobas 501 otoanalizörde ölçülmüştür, Laktat (Referans Aralığı 0,4-1,4 mmol/L) Siemens RapidLab 1200 serisi otoanalizörde laktat elektrodu ile ölçülmüştür.

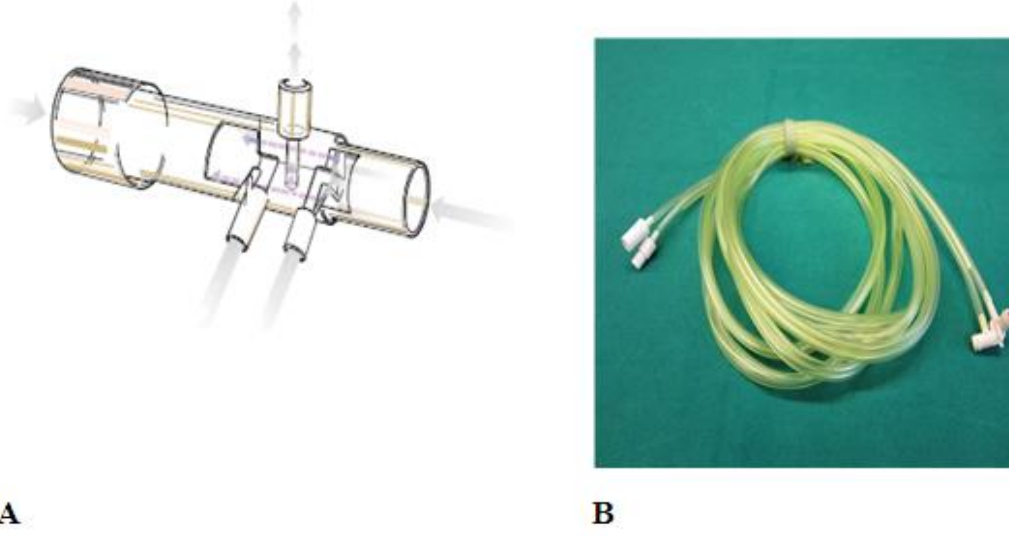
Hastaların kalori ihtiyaçları iki şekilde elde edildi. Birincisi HBE ile elde edilen HB-REE değerleri, ikincisi İC ile ölçülen MREE değerleriydi. İndirekt kalorimetri ölçümü sırasında hesaplanan HB-REE kalori değerleri hasta takip formuna kaydedildi. Çoğu zaman formüllerle ölçülen enerji ihtiyacı normal değerinden daha az hesaplanmaktadır. Bundan dolayı stres durumlarında düzeltme faktörlerinin kullanılması gerekmektedir (73, 74). Enfeksiyon durumunda eğer hafifse % 10, orta derecede ise % 25, ciddi ise % 45 kalori ihtiyacı eklenir. (75, 76). Bu katsayılar hesaba katılarak hastaların HB-REE'ye ek olarak HB-REE stres faktörlü hesaplamaları yapıldı. Septik akut dönemde hesaplanan kalori değerlerinde % 45 ciddi stres faktörü, iyileşme döneminde ise % 25 orta stres faktörü düzeltmeleri yapıldı.

İndirekt Kalorimetre Protokolü

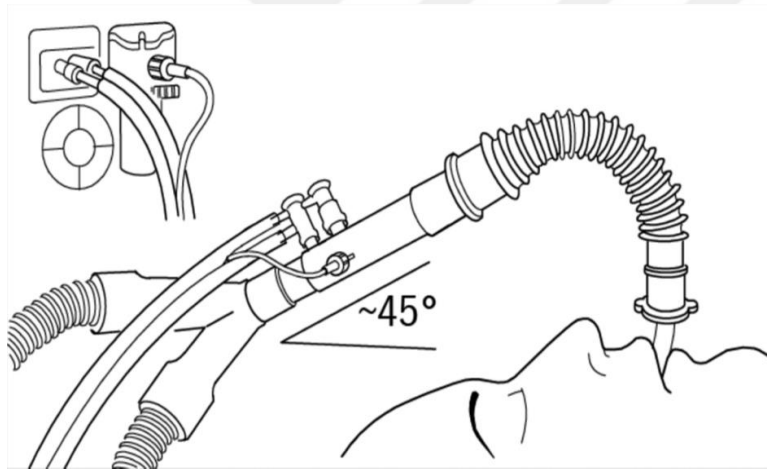
İC ölçümleri protokolüne uygun olarak GE Carescape™ R860 marka ventilatör ve modüler monitörüne takılan Datex-Ohmeda gaz teknolojisine sahip E-COVX modülü ile gerçekleştirildi (Şekil 2). Hastalar 24 saat boyunca İC protokolüne göre takip edildi ve günlük kalori ihtiyacı hastaların hemodinamisinin en stabil olduğu 2 saat aralığı değerlendirilerek hesaplandı. Çalışmaya başlamadan önce yetkili teknik servisi tarafından modülün akış ve gaz kalibrasyonları yaptırıldı. Ölçümlere başlanırken modülün örnekleme ve ölçüm aparatı D-lite akış sensörü kullanıldı (Şekil 2) ve örnekleme hattı üreticinin önerilerine bağlı kalınarak solunum devresine hastaya en yakın pozisyonda bağlandı (Şekil 3).



Şekil 2. A. GE Carescape™ R860 marka ventilatör ve modüler monitörü, **B.** Datex-Ohmeda gaz teknolojisine sahip E-COVX modülü



Şekil 3. A. D-lite sensör parçası ve B. Gaz örnekleme hatları

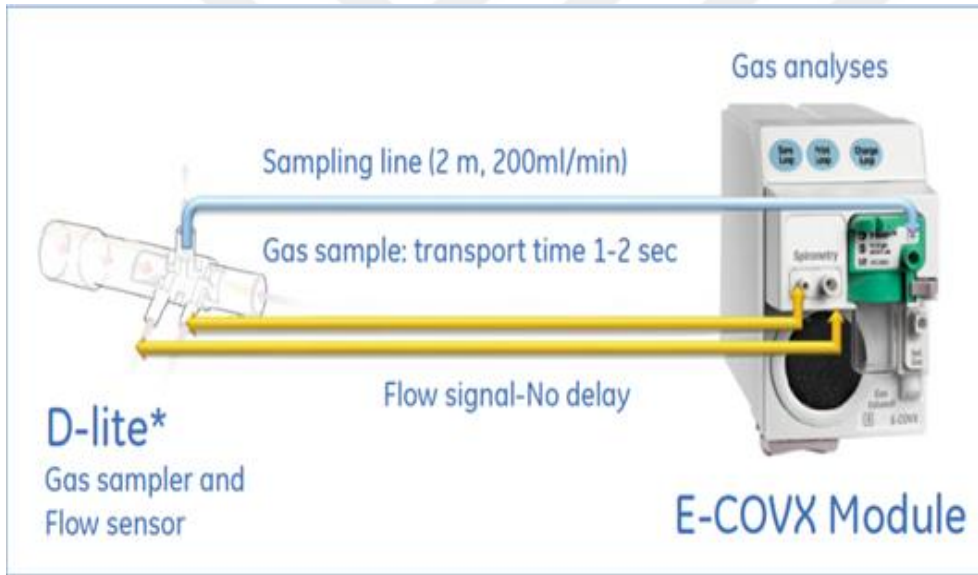


Şekil 4. D- parçası ve flow sensörün örnekleme hatları ile hastaya bağlanması. Hava yolu gazlarındaki nemin etkilerinin en aza indirilmesi.

Dahiliye YBÜ’de zaman-zaman aktif (ısıtılmış) bir nemlendirici kullanıldığından, örnekleme tüplerinin üstte olmasına dikkat edildi ve D-lite sensörünün örnekleme tüplerine giren kısmının bütünleşme olasılığını en aza indirmek için 20-45 derece eğimde olması sağlandı. Böylece örnekleme tüplerindeki yoğunlaşma ve damlacıklar nedeniyle, özellikle hacim ölçümlerinde oluşabilecek ani ve büyük değişiklikler engellendi.

Akış sensörü üreticinin önerisi doğrultusunda 2 metrelik örnekleme hattıyla modüle bağlandı (Şekil 4). Monitöre gerekli parametreler girildikten sonra ölçümlere başlandı. Hastalar 24 saat boyunca İC protokülüne göre takip edildi ve gece saatlerinde hastaların hemodinamisinin en stabil olduğu 2 saat aralığı metabolik monitör ölçümleri görülüp kaydedildi. Gaz değişimi ölçülmesi ve metabolik izleme amaçlı genellikle en az 20-30 dakikalık bir süre tercih edilirken biz çalışmamızda 2 saatlik bir süreyi tercih ettik. Çünkü daha uzun bir ölçüm süresi ortalama gaz değişimi hakkında daha güvenilir bilgi verecektir.

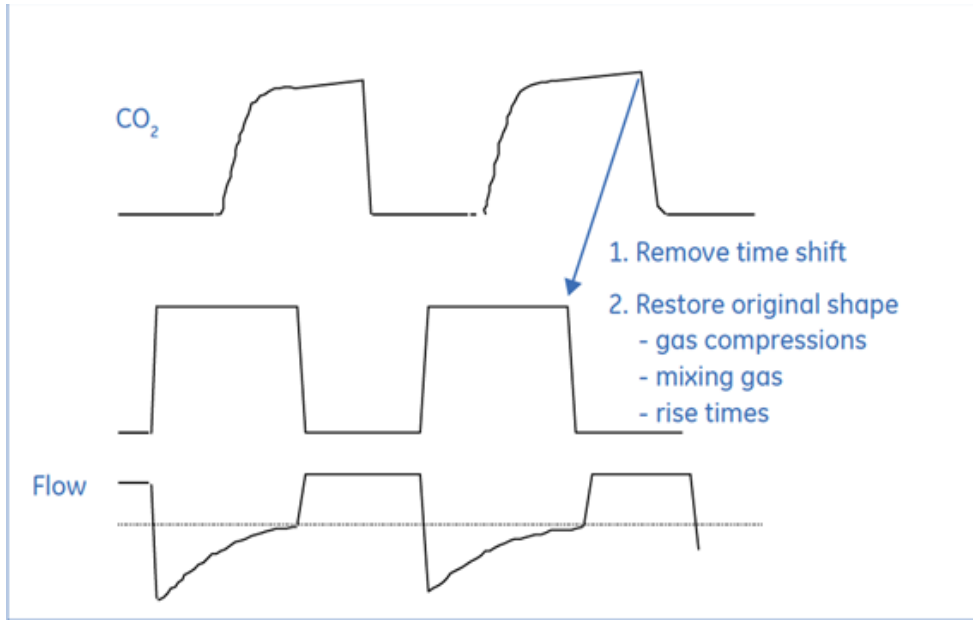
Soluk hacmi ve dakika hacmi monitör kayıtlarından ortalama olarak hesaplandı ve kayıt edildi. Tüm parametreler elde edildikten sonra, İC ile hastaların enerji ihtiyacı hesaplandı ve dosyalarına yazıldı. Ölçüm ve kayıt süresince, dışlanma kriterlerinden herhangi biri oluşan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ölçüm esnasında örnekleme tüpünde tıkanıklık oluşmasına izin verilmedi.



Şekil 5. D-lite parçası ve flow sensörün örnekleme hatları ile gaz analizi

Carescape R860 modülü monitörler, gaz değişim ölçümleri için modüler bir ölçüm birimi sağlar. Gaz modülü, yan akım gaz örnekleme kullanır ve O₂ eğrisini ölçmek için bir paramagnetik sensör ve CO₂ eğrisi için bir intranet sensör kullanır (Şekil 5). Ventilatör borusu ve yapay hava yolu arasında gaz örnekleme portları ve bir akış sensörüne sahip özel bir konektör bağlanmıştır. Akış ölçümü, özel bir türbülanslı akış kısıtlayıcısındaki basınç düşüşüne dayanır.

Cihaz gaz konsantrasyonlarının orijinal dalga formlarını yeniden oluşturduktan ve eğrileri akış sinyaline uyacak şekilde değiştirdikten sonra, nihai hesaplamalar akış ürününün ve her bir gaz sinyalinin matematiksel entegrasyon işlemine dayanmaktadır (Şekil 6). Ek olarak, Haldane dönüşümü, her iki akış yönünde hacim ölçümünün mutlak doğruluğunu sağlamak için uygulanır. Haldane dönüşümü, akciğerlerde azot değişiminin olmadığını varsayarak hesaplanır



Şekil 6. Gaz eğrisi rekonstrüksiyonu

3.1. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Sürekli değişkenler normal dağılım açısından *Shapiro-Wilk* ile test edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler *ortalama ± standart sapma (SD)* veya anormal dağılım gösteren sürekli değişkenler ise *medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR)* olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler *yüzde* olarak verildi. Aynı iki grup karşılaştırmada normal dağılımlı verilerde *bağımlı gruplar Student's t-test* kullanılırken, normal dağılımlı olmayan verilerde *Wilcoxon signed-rank test* kullanılmıştır. Farklı iki grup karşılaştırmada anormal dağılımlı verilerde *Mann-Whitney U testi* kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için *Spearman's korelasyon analizi* kullanılmıştır. Ayrıca *Combined box ve dot plot* grafikleri de kullanılmıştır. Verilerin analizi için *IBM SPSS (The Statistical Product and Service Solutions) 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)* istatistik programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. P değeri $\leq 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde mekanik ventilasyon desteği alan septik şok tanısı almış 28 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özelliklerinin ve klinik değişkenlerin dağılımları Tablo 8'de verilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 11'i (%39,3) kadın, 17'si (%60,7) erkek idi. Hastalar VKİ değerleri açısından incelendiğinde 12 (42,9%) hastada VKİ 20-25 kg/m² ve 15 (53,5%) hastada ise VKİ <25 kg/m² olarak bulundu. Olguların hepsi pozitif inotrop desteğinde olup, primer enfeksiyon odağı olarak 16 (%57,1) hastada pnömöni, 7 (%25) hastada idrar yolu enfeksiyonu, 6 (%21,4) hastada santral kateter enfeksiyonu, diğer 5 (%17,9) hastada ise yumuşak doku enfeksiyonu bulunmuştur. Hastaların YBÜ'de takibi sürecinde 21 (%75) hasta enteral, 7 (%25) hasta ise parenteral beslenmiştir. Takip sürecinde olan hastaların 24'ü (%85,7) vefat etmiştir.

Tablo 8. Hastaların demografik özelliklerinin ve klinik değişkenlerin dağılımları

		Sayı (n=28)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	11	39,3
	Erkek	17	60,7
Vki (kg/m²)	16-20	1	3,6
	20-25	12	42,9
	> 25	15	53,5
Primer enfeksiyon odakları	- Pnömoni	16	57,1
	- İYE	7	25,0
	- Katater enfeksiyonu	6	21,4
	- Yumuşak doku enfeksiyonu	5	17,9
	- Odak bulunamayan	0	0
Vazopressör ihtiyacı		28	100
Beslenme Tipi (0-120. saat)	Enteral	21	75,0
	Parenteral	7	25,0
Taburculuk hali	Eksitus	24	85,7
	Servise devir	4	14,3

İYE; İdrar yolu enfeksiyonu, VKİ; Vücut kütle indeksi

Hastaların yaş ve antropometrik özellikleri Tablo 9'da verilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 67,46±14,92 (36-91) yıl; kilo ortalaması 72,14±11,35 (48-104) kg ; boy ortalaması 166,46±5,07 (158-176) cm; VKİ ortalaması 26,0±3,56 (18-36) kg/m² olarak bulunmuştur.

Tablo 9. Hastaların yaş ve antropometrik özellikleri

	Sayı (n)	Ortalama± SD	Medyan (IQR)	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	28	67,46±14,92	67,5 (25)	36	91
Kilo (kg)	28	72,14±11,35	70,5 (11)	48	104
Boy (cm)	28	166,46±5,07	166 (9)	158	176
VKİ (kg/m ²)	28	26,0±3,56	26,0 (4)	18	36

SD; Standart sapma, VKİ; Vücut Kitle İndeksi, IQR; Çeyrekler açıklığı,

Hastaların akut tanıları ve kronik hastalıkları Tablo 10'da verilmiştir. Hastaların başvuru sırasında saptanan akut tanıları septik şok (%100), solunum yetmezliği (%82,1), pnömoni (%60,7), akut böbrek yetmezliği (%53,6), kardiyak arrest (%50), üriner enfeksiyon (%25), solunum arresti (%17,9), GİS kanama (%14,3), pulmoner ödem (%10,7), akut karaciğer yetmezliği (%10,7), akut SVO (%3,6) ve PTE (%3,6) olarak izlendi. Kronik hastalıklar incelendiğinde malignite (%57,1), HT (35,7%), DM (%25), KAH (%25), KKY (%25), KBY (%10,7), kronik SVO (%10,7), kronik karaciğer hastalığı (%7,1) ve KOAH/Astım (%7,1) saptanmıştır.

Tablo 10. Yoğun bakıma kabul edilen hastaların başvuru sırasındaki akut tanı ve kronik hastalıkları

	Sayı (n:28)	Yüzde (%)
Akut tanıları		
Septik Şok	28	100
Solunum yetmezliği	23	82,1
Pnömoni	16	57,1
ABY	15	53,6
Kardiak arrest	14	50,0
Üriner enfeksiyon	7	25,0
Solunum arresti	5	17,9
GİS kanaması	4	14,3
Pulmoner ödem	3	10,7
Akut karaciğer yetmezliği	3	10,7
Akut SVO	1	3,6
PTE	1	3,6
Kronik hastalıklar		
Malignite	17	60,7
HT	10	35,7
DM	7	25,0
KAH	7	25,0
KKY	5	17,9
KBY	3	10,7
Kronik SVO	3	10,7
Kronik karaciğer yetmezliği	2	7,1
KOAH/Astım	2	7,1

DM; Diabetes mellitus, HT; Hipertansiyon, KOAH; Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı, KAH; Koroner Arter Hastalığı, KKY; Konjestif Kalp Yetmezliği, ABY; Akut Böbrek Yetersizliği, KBY; Kronik Böbrek Yetersizliği, SVO; Serebro Vasküler Olay, GİS; Gastrointestinal Sistem, PTE; Pulmoner Tromboemboli

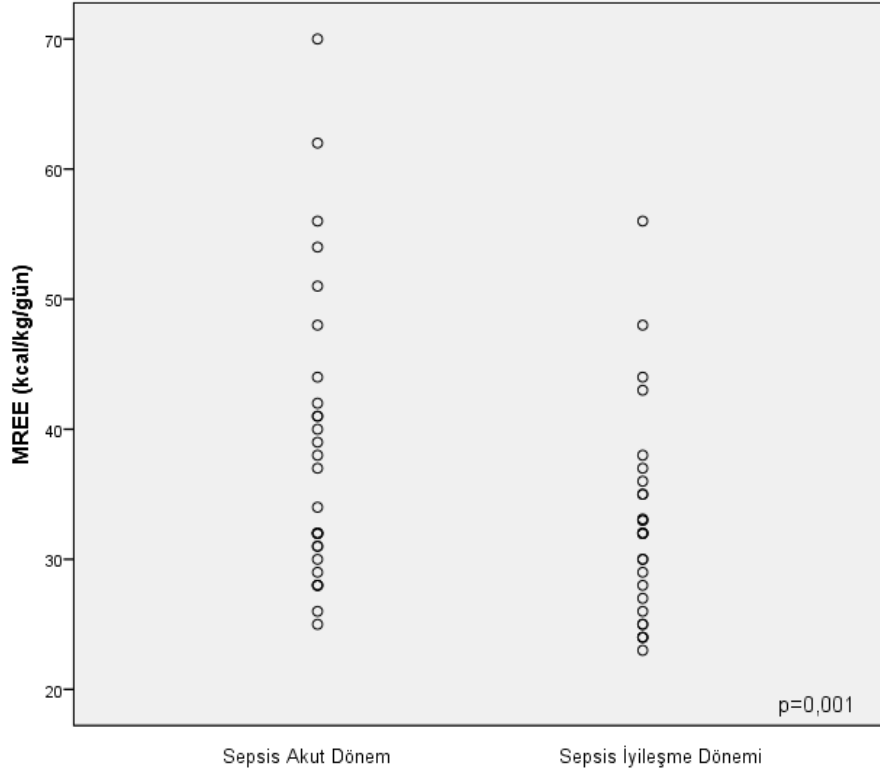
Sepsisin akut ve iyileşme fazında hastaların kalorimetre ile ölçülen VCO₂, VO₂, RQ ve MREE değerleri Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Sepsisin akut ve iyileşme fazında hastaların kalorimetre ile ölçülen değerleri

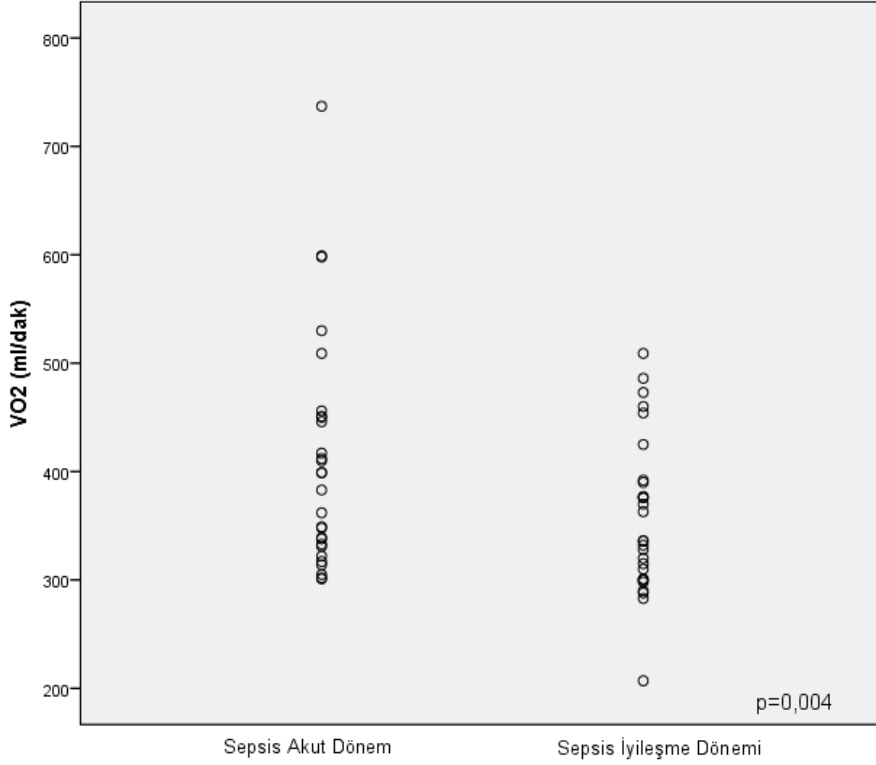
İC değerleri	SAP		SRP		P değeri*
	Ortalama±SD	Medyan (IQR)	Ortalama±SD	Medyan (IQR)	
VCO ₂ (ml/dak)	294,2±80,6	269 (98)	251,8±48,4	237,5 (79)	0,006
VO ₂ (ml/dak)	409,2±105,8	391 (119)	357,0±71,9	336 (91)	0,004
RQ	0,72±0,09	0,71 (0,12)	0,69±0,08	0,69 (0,12)	0,023
MREE (kcal/gün)	2741,1±706,3	2585,5 (804)	2332,8±426,6	2219 (632)	0,002
MREE/kg (kcal/kg/gün)	38,61±11,44	35,5 (13,0)	32,65±7,8	32,0 (10,0)	0,001
MREE/m ² (kcal/m ² /gün)	1515,7±395,3	1456,5 (459)	1314,9±264,7	1233,5 (461)	0,005

İC; İndirekt kalorimetre, SAP; Septik Akut Dönem, SRP; Septik İyileşme Dönemi, VCO₂; Üretilen karbondioksit miktarı, VO₂; Tüketilen oksijen miktarı, RQ; Respiratory quotient (solunum katsayısı), SD; standart sapma, MREE; Ölçülen istirahat enerji harcaması, IQR; Çeyrekler açıklığı.
*Tüm veriler anormal dağılımlı (nonparametrik) olduğu için Wilcoxon Signed-ranks test kullanıldı.

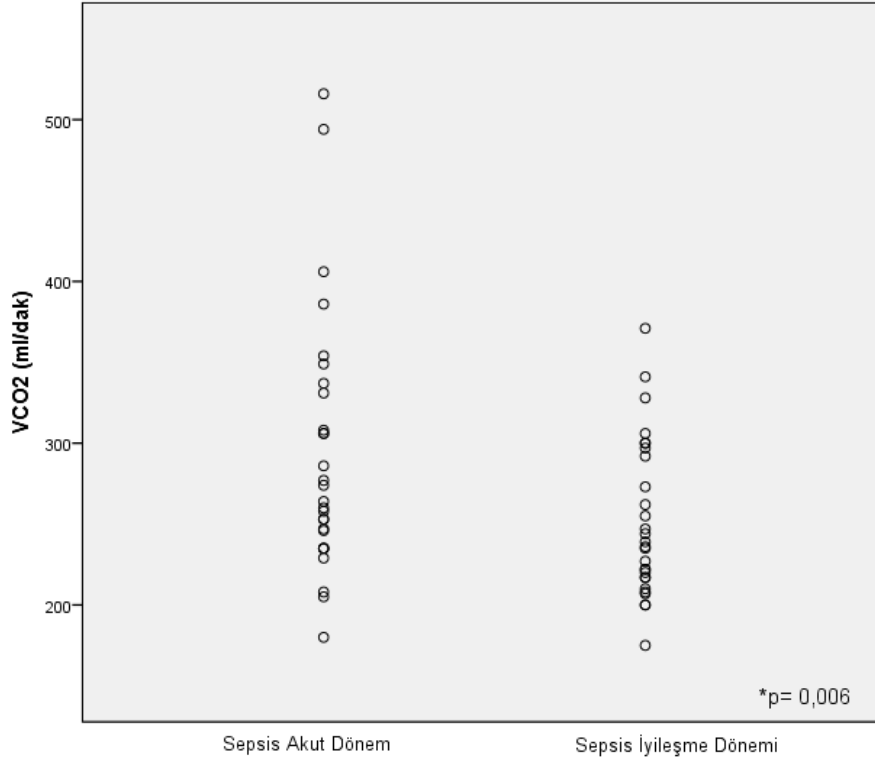
Sepsisin akut döneminde ölçülen MREE (Şekil 7), VO₂ (Şekil 8), VCO₂ (Şekil 9) ve RQ (Şekil 10) ile iyileşme dönemlerinde ölçülen değerler arasında anlamlı fark olduğu gösterilmiştir (p=0,001, p=0,004, p=0,006, p=0,023, sırasıyla). Sonuç olarak, bakılan tüm parametrelerde sepsisin iyileşme fazında akut fazına göre anlamlı düşüş saptandı.



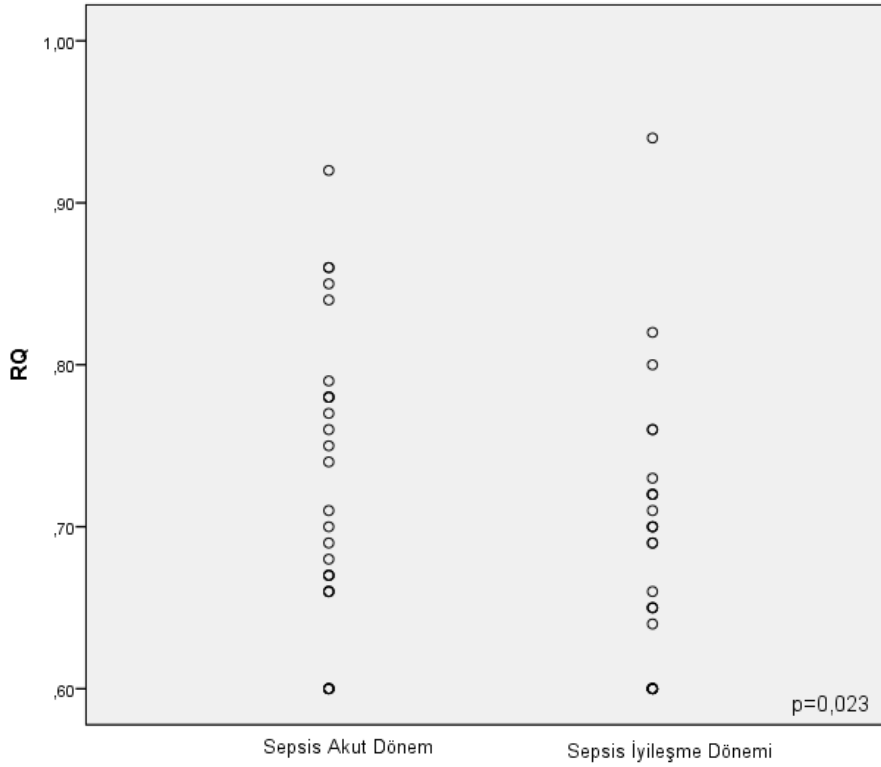
Şekil 7. Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde ölçülen MREE değerleri.



Şekil 8. Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde ölçülen VO₂ değerleri.



Şekil 9. Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde ölçülen VCO₂ değerleri.



Şekil 10. Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde ölçülen RQ değerleri.

Hastaların SAP ve SRP’de kalori ihtiyaçları tüm grup, kadın ve erkek cinsiyet olarak Tablo 12’de verilmiştir. SAP’ta tüm grupta PREE 1394,5±198,6 kcal/g, PREE-SF 2301±327,6 kcal/g, MREE 2741,1±706,3 kcal/g ve verilen kalori miktarı ise 1152,7±207,1 kcal/gün olarak saptanmıştır. SRP’de tüm grupta PREE-SF 1815,9±256,9 kcal/g, MREE 2332,8±426,6 kcal/g ve verilen kalori miktarı ise 1542,7±433,3 kcal/gün olarak saptanmıştır. Tüm grupta SAP ve SRP’de saptanan PREE-SF, MREE ve verilen kalori miktarları arasında dönemler arasında anlamlı farklılık izlendi ($p<0,05$, her biri için). Aynı değerler cinsiyete göre de değerlendirildi. MREE’de kadınlarda dönemler arasında fark saptanmazken ($p=0,091$), erkeklerde anlamlı fark vardı ($p=0,006$). PREE-SF ve verilen kalori değerlerinde her 2 cinsiyette de SAP ve SRP dönemleri arasında anlamlı fark vardı ($p<0,001$) (Wilcoxon Signed-Ranks Test).

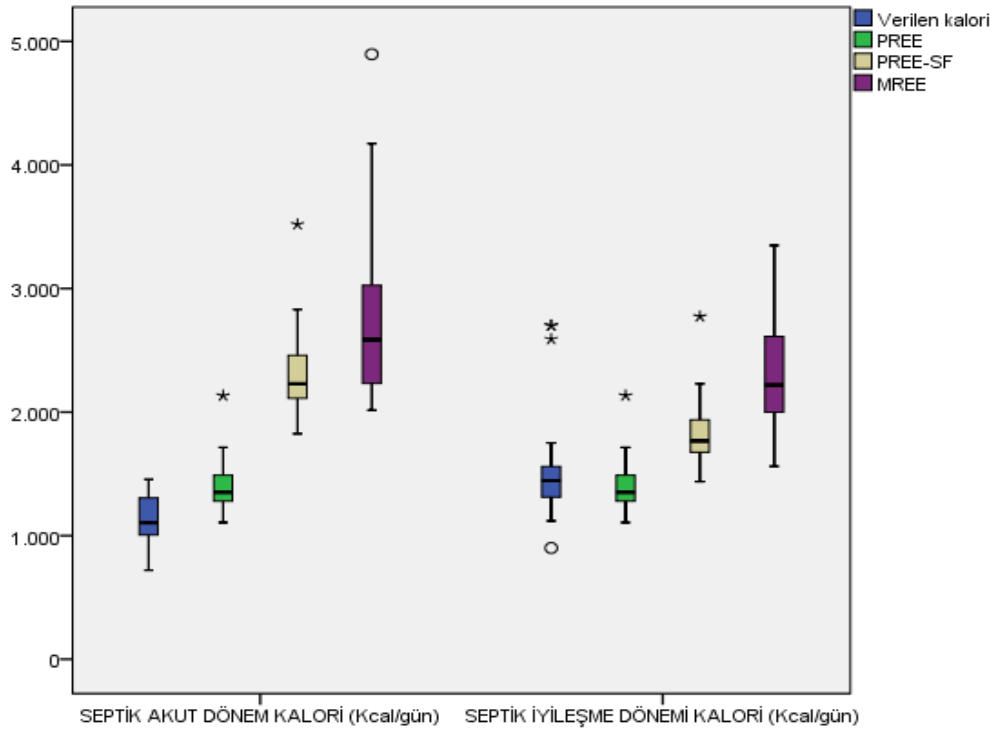
Yapılan Spearman korelasyon analizinde her 2 dönemde de MREE, PREE ve verilen kalori parametrelerinin hiçbiri arasında korelasyon saptanmamıştır (hem tüm grupta hem de cinsiyete göre olan gruplarda) ($p>0,05$), (Tabloda gösterilmemiştir).

şekil 11’de de görüldüğü gibi MREE her 2 dönemde de en yüksek değer olup sonrasında sırasıyla PREE-SF, PREE ve verilen kalori değerleri gelmektedir. Her 2 dönemde de MREE&PREE, MREE&Verilen kalori ve PREE&Verilen kalori değerleri arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0,05$, her biri için) (Tabloda gösterilmemiştir). MREE ile PREE arasında SAP’ta %32-254 ile SPR’de %4,3-142 arasında değişen kalori farklılıkları saptanmıştır. şekil 12 ’te SAP ve SRP’de MREE değerleri cinsiyete göre gösterilmiştir. Her iki dönemde de kadın-erkek cinsiyetleri arasında MREE açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Mann-Whitney U testi) ($p>0,05$, her biri için) (Tabloda gösterilmemiştir).

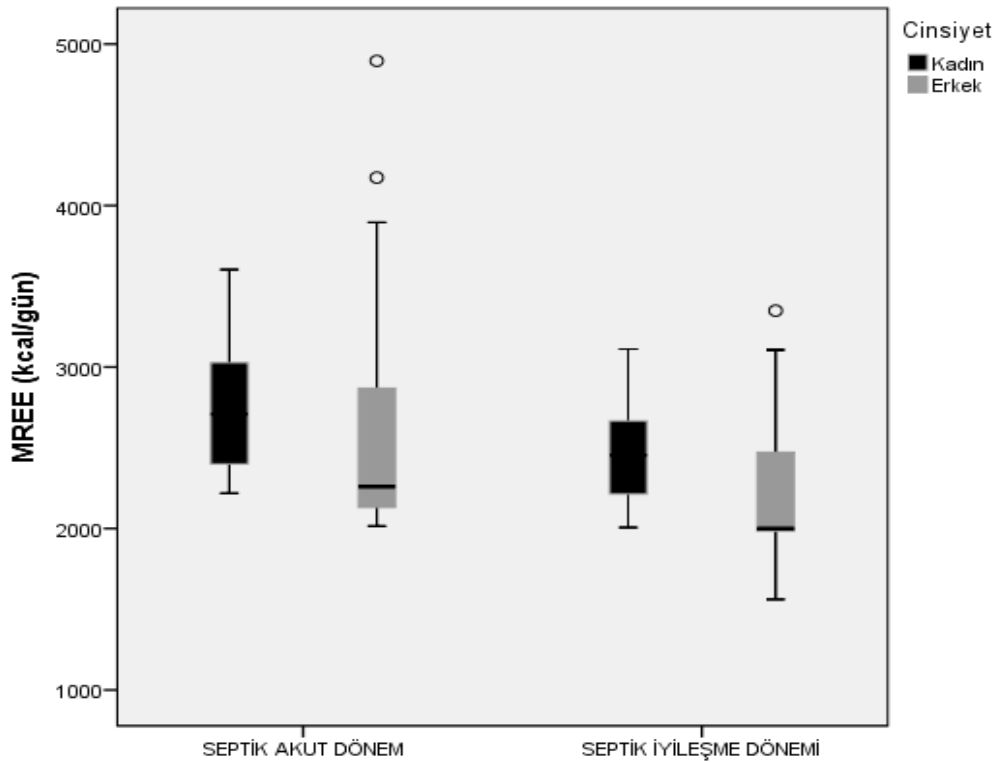
Tablo 12. Hastaların septik şokun akut ve iyileşme fazında kalori ihtiyaçlarının karşılaştırılması

KALORİ		SAP		SRP		P değeri*
		Ortalama±SD	Medyan (IQR)	Ortalama±SD	Medyan (IQR)	
MREE (kcal/gün)	Tüm grup	2741,1±706,3	2585,5 (804)	2332,8±426,6	2219 (632)	0,002
	Kadın	2746,8±417	2708 (678)	2470,1±348,8	2454 (467)	0,091
	Erkek	2737,4±856,2	2259 (996)	2244±458	2000 (528)	0,006
MREE (kcal/kg/gün)	Tüm grup	38,61±11,44	35,5 (13,0)	32,65±7,8	32,0 (10,0)	0,001
	Kadın	40,45±11,83	40,0 (20)	35,27±8,3	33,0 (4)	0,046
	Erkek	37,41±11,38	32,0 (13)	30,95±7,23	30,0 (10)	0,005
Verilen Kalori (kcal/gün)	Tüm grup	1152,7±207,1	1105 (303)	1542,7±433,3	1445 (256)	<0,001
	Kadın	1207,7±202,6	1250 (400)	1663,2±511	1500 (400)	0,003
	Erkek	1117,1±208,1	1100 (323)	1464,7±370,4	1400 (285)	<0,001
PREE (HBE) (kcal/gün)	Tüm grup	1394,5±198,6	1351,5 (215)	-	-	-
	Kadın	1349,3±146,3	1294 (210)	-	-	-
	Erkek	1423,8±225,5	1384 (214)	-	-	-
PREE-SF (HBE-Stres faktörlü) (kcal/gün)	Tüm grup	2301±327,6	2230 (355)	1815,9±256,9	1764 (270)	<0,001
	Kadın	2226,4±241,5	2135 (347)	1761,6±187,8	1743 (273)	0,003
	Erkek	2349,3±372	2284 (353)	1851,1±293,2	1799 (279)	<0,001

SAP; Septik Akut Dönem, SRP; Septik İyileşme Dönemi, MREE; Ölçülen istirahat enerji harcaması, PREE; Hesaplanan istirahat enerji harcaması, HBE; Harris-Benedict denklemi, SD; standart sapma, IQR; Çeyrekler açıklığı. *Tüm veriler anormal dağılımlı (nonparametrik) olduğu için Wilcoxon Signed-ranks test kullanıldı.



Şekil 11. Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde hesaplanan, ölçülen ve verilen kalori değerleri. PREE; Harris-Benedict ile hesaplanan istirahat enerji harcaması, PREE-SF; Stres Faktörlü PREE, MREE; Ölçülen istirahat enerji harcaması.



Şekil 12. Sepsisin akut ve iyileşme dönemlerinde cinsiyete göre ölçülen istirahat enerji harcamaları (MREE).

Hastaların SAP ve SRP’de saptanan skorlama ve laboratuvar değerleri Tablo 13’te karşılaştırılmıştır. Kreatinin, beyaz küre, hemoglobin, albümin değerlerinde dönemler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$, her biri için). CRP, prokalsitonin ve laktat düzeylerinde ise iyileşme fazında anlamlı düşme gözlenmiştir ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$, sırasıyla). SRP’de GKS’de anlamlı bir yükselme izlenirken SOFA, APACHE II ve SAPS II skorlarında anlamlı düşme saptanmıştır ($p<0,05$, her biri için). Bu durum SRP’de laboratuvar ve klinik olarak da iyileşme olduğunu desteklemektedir.

Tablo 13. Sepsisin akut ve iyileşme fazında hastaların skorlamaları ve laboratuvar değerleri.

Parametreler	Referans değerler	SAP		SRP		P değeri
		Ortalama±SD	Medyan (IQR)	Ortalama±SD	Medyan (IQR)	
GKS	3-15	7,0 ± 2,0	7,0 (2)	8,25 ± 1,7	8,0 (3)	<0,001*
SOFA	0-24	12,2 ± 2,1	12,0 (3)	10,9 ± 3,2	11,0 (6)	0,021*
APACHE II	0-71	27,2 ± 5,2	28,0 (7)	25,5 ± 6,6	25,5 (10)	<0,001*
SAPS II	0-163	62,2 ± 13,6	62,5 (18)	55,1 ± 12,8	53,5 (17)	<0,001*
Kreatinin (mg/dL)	0,4-1,4	1,8 ± 1,1	1,6 (1,5)	2,0 ± 1,4	1,6 (1,9)	0,808**
BK(x10³/uL):	3,91-10,9	11,3 ± 8,3	10,0 (8,4)	11,8 ± 6,2	10,5 (6,8)	0,60**
Hemoglobin (gr/dL)	13,5-16,9	9,2 ± 1,3	9,0 (1,7)	9,21 ± 1,2	9,1 (1,9)	0,89*
Albümin (gr/dL)	3,5-5,0	2,5 ± 0,6	2,5 (0,9)	2,6 ± 0,6	2,6 (1,0)	0,127*
CRP (mg/L)	0-5	177,3 ± 85,5	16,5 (142,5)	117,8 ± 75,9	116,0 (119,5)	<0,001*
Prokalsitonin (ng/mL)	< 0,05	6,4 ± 12,2	2,1 (5,5)	3,5 ± 6,5	1,0 (3,4)	<0,001**
Laktat (mmol/L)	0,4-1,4	2,8 ± 2	2,0 (2,2)	2,0 ± 1,0	1,8 (1,2)	0,001**

SAP; Septik Akut Dönem, SRP; Septik İyileşme Dönemi, GKS; Glaskow Koma Skoru, SOFA; Ardışik Organ Yetersizliği Değerlendirmesi, APACHE II; Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi, SAPS II; Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru, BK; Beyaz Küre, CRP; C-reaktif protein, SD; standart sapma, IQR; İnterquartile Range (Çeyrekler açıklığı). Normal dağılımlı verilerde bağımlı gruplar t-test*, diğer verilerde anormal dağılımlı (nonparametrik) olduğu için Wilcoxon Signed-ranks** test kullanıldı.

Çalışmada yer alan her bir hastanın demografik ve klinik özellikleri (akut ve kronik tanıları) Tablo 14’te verilmiştir. Buna göre hastalarımızın 17’si erkek, 11’i ise kadın olup yaşları 36 ile 91, kiloları 48 ile 104 kg, boyları 158 ile 176 cm ve VKİ değerleri 18 ile 36 kg/m² arasında değişmekteydi. Tüm hastalarda septik şok olduğu için tabloya eklenmemiştir. Görüldüğü üzere her hastada birden fazla komorbid durum ve en az bir enfeksiyon odağı eşlik etmekteydi.

Tablo 14. Çalışmada yer alan her bir hastanın demografik ve klinik özellikleri.

Hasta sayısı	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Boy (cm)	Kilo (kg)	VKİ (kg/m ²)	Akut Tanılar	Kronik Tanılar
1	60	Erkek	172	71	24	GİS kanama, Akut KC Yetmezliği	DM, KC yetmezliği
2	69	Kadın	162	95	36	ABY, Dekubit ülser	DM, KC yetmezliği
3	50	Kadın	165	74	27,2	ABY	HT, Prostat CA
4	63	Erkek	166	77	28	Pnömoni, Dekubit ülser, KYE	Akciğer CA
5	48	Kadın	163	57	21,5	KOAH atak, pnömoni, İYE, ABY	KOAH, Astım, Mide CA
6	86	Erkek	170	70	24,2	ABY, pnömoni, pulmoner ödem	HT, Kr SVO, Prostat CA
7	72	Erkek	166	65	23,6	Pnömoni, İYE, KYE, ABY, pulmoner ödem	KBY, primeri belli olmayan CA
8	54	Kadın	160	71	27,7	ABY, İYE, akut SVO	Primeri belli olmayan CA
9	80	Erkek	166	65	23,6	GİS kanama, ABY	HT, KAH, DKY
10	90	Kadın	161	60	23,2	Pnömoni	DKY, KOAH, ASTİM
11	44	Kadın	166	76	27,6	Pnömoni ARDS, KYE	KBY, Kr KC hastalığı, Lenfoma
12	68	Erkek	172	78	26,4	ABY, KYE, Gis kanama	Primeri belli olmayan CA
13	81	Kadın	167	73	26,2	ABY, pnömoni	Primeri belli olmayan CA
14	75	Erkek	165	75	27,5	Pnömoni, İYE, ABY	HT, Akciğer CA, KAH
15	91	Erkek	166	76	27,6	Pnömoni	DKY, PTE, DM, HT, Kr SVO
16	83	Erkek	167	65	23,3	Pnömoni, Gis kanama	HT, KAH, DKY
17	62	Kadın	160	64	25	İYE, ABY	Lenfoma
18	65	Kadın	158	68	27,2	Pnömoni	Meme CA
19	53	Erkek	176	82	26,5	Akut KC yetmezliği, PTE	DM
20	36	Erkek	176	104	33,6	Pnömoni, ABY, KYE	KBY
21	47	Kadın	164	48	17,9	Akut KC yetmezliği, İYE, ABY	*
22	81	Erkek	164	70	26	Pnömoni, ARDS, KYE, Gis kanama	DM, HT, KAH
23	65	Erkek	164	70	26	Nötropenik ateş, pnömoni, pulmoner ödem	AML
24	69	Erkek	162	65	24,7	İYE, ABY, Dekubit ülser	DM, HT, KAH, Kr SVO
25	62	Kadın	173	93	31,1	Nötropenik ateş, Dekubit ülser	Meme CA
26	88	Erkek	162	66	25,2	Pnömoni, ARDS	HT, KAH, Lenfoma
27	67	Erkek	174	70	23,1	Nötropenik ateş, Dekubit ülser	Mide CA,
28	80	Erkek	174	72	23,8	Pnömoni, ARDS, ABY	DKY, DM, HT, KAH, Prostat CA

DM; Diabetes mellitus, HT; Hipertansiyon, KOAH; Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı, KAH; Koroner Arter Hastalığı, KKY; Konjestif Kalp Yetmezliği, ABY; Akut Böbrek Yetersizliği, KBY; Kronik Böbrek Yetersizliği, SVO; Serebro Vasküler Olay, GİS; Gastrointestinal Sistem, ARDS; Akut solunum sıkıntısı sendromu, AML: Akut myeloblastik lösemi, VKİ; Vücut kütle indeksi, İYE; İdrar yolu enfeksiyonu, KC; Karaciğer, CA; Kanser DKY; Dekompanse Kalp Yetmezliği, PTE; Pulmoner Tromboemboli, KYE; Kateter Yolu Enfeksiyonu

Çalışmada yer alan her bir hastanın SAP ve SRP’de kalorimetre ile ölçülen değerleri Tablo 15’te verilmiştir. Görüldüğü üzere genellikle SIMV-PC modu tercih edilmiştir. Hastaların SAP’ta kalori ihtiyaçları 2015 ile 4896 kcal/gün (25-70 kcal/kg/gün) arasında değişirken SRP’de 1561 ile 3349 kcal/gün (23-56 kcal/kg/gün) arasında değişmekteydi.

Tablo 15. Çalışmada yer alan her bir hastanın kalorimetre ile ölçülen değerleri.

Hasta	SAP					SRP				
	VO ₂ (ml/dk)	VCO ₂ (ml/dk)	RQ	MREE (kcal/g)	Ventilatör modu	VO ₂ (ml/dk)	VCO ₂ (ml/dk)	RQ	MREE (kcal/g)	Ventilatör modu
1	331	258	0,78	2247	SIMV PC	454	371	0,82	3123	SIMV PC
2	338	286	0,85	2354	SIMV PC	328	292	0,80	2290	SIMV PC
3	450	331	0,74	3032	SIMV PC	425	300	0,70	3290	SIMV PC
4	598	516	0,86	4173	SIMV PC	376	273	0,73	2521	SIMV PC
5	530	406	0,77	3603	SIMV PC	300	217	0,72	2006	SIMV PC
6	301	277	0,92	2117	SIMVPC	288	220	0,76	1947	SIMVPC
7	322	253	0,79	2189	CMV	315	217	0,69	2088	CMV
8	333	235	0,71	2218	SIMV PC	332	227	0,65	2079	SIMV PC
9	302	253	0,84	2079	SIMV PC	290	208	0,72	1933	SIMV PC
10	446	349	0,78	3044	SIMV PC	363	341	0,94	2573	SIMV PC
11	456	306	0,67	3021	CMV	377	247	0,60	2454	CMV
12	317	180	0,60	2036	SIMV PC	310	175	0,60	2000	SIMV PC
13	348	229	0,66	2289	SIMV PC	392	297	0,76	2652	SIMV PC
14	410	306	0,75	2766	CMV	301	207	0,69	1991	CMV
15	314	246	0,78	2131	SIMV PC	298	210	0,70	1984	SIMV PC
16	383	260	0,68	2538	SIMV PC	376	244	0,65	2471	SIMV PC
17	362	274	0,76	2448	CMV	336	222	0,60	2213	CMV
18	412	354	0,86	2865	SIMV PC	336	222	0,66	2213	SIMV PC
19	599	386	0,60	3896	SIMV PC	283	239	0,71	1952	SIMV PC
20	509	337	0,66	3370	SIMVPC	460	236	0,70	2225	SIMVPC
21	399	308	0,70	2708	SIMV PC	390	300	0,72	2700	SIMV PC
22	349	208	0,60	2259	SIMV PC	320	200	0,60	2000	SIMV PC
23	339	235	0,69	2251	SIMV PC	486	262	0,60	3106	SIMV PC
24	451	235	0,60	2869	SIMV PC	207	255	0,60	1561	SIMV PC
25	399	264	0,66	2633	SIMV PC	473	306	0,65	3111	SIMV PC
26	417	247	0,60	2703	SIMV PC	370	235	0,60	2670	SIMV PC
27	737	494	0,67	4896	SIMV PC	509	328	0,64	3349	SIMV PC
28	305	205	0,67	2015	SIMV PC	300	200	0,60	2000	SIMV PC

SAP; Septik Akut Dönem, SRP; Septik İyileşme Dönemi, VO₂; Oksijen tüketimi, VCO₂; Karbondioksit üretimi, RQ; Solunum Katsayısı, MREE; Ölçülen istirahat enerji harcaması, SIMV-PC; Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation-Pressure Controlled, CMV; Controlled Mandatory Ventilation.

Tablo 16’da çalışmada yer alan her bir hastanın SAP ve SRP’de dönemlerinde bakılmış olan SOFA, APACHE II, SAPS II klinik skorlamaları ve GKS değerleri verilmiştir. GKS değerleri SAP’ta 4-11 arasında değişirken SRP’de 4-13 arasında değişmekteydi. SOFA skorları SAP’ta 9-17 arasında değişirken SRP’de 6-17 arasında değişmekteydi. APACHE II skorları SAP’ta 16-38 arasında değişirken SRP’de 13-40 arasında değişmekteydi. SAPS II skorları SAP’ta 32-95 arasında değişirken SRP’de 30-92 arasında değişmekteydi.

Tablo 16. Çalışmada yer alan her bir hastanın klinik skorlamaları.

Hasta	SAP				SRP			
	GKS	SOFA	APACHE II	SAPS II	GKS	SOFA	APACHE II	SAPS II
1	6	11	26	52	8	7	21	43
2	5	16	38	79	6	15	31	51
3	6	11	26	65	10	11	25	61
4	5	15	34	81	4	15	39	92
5	11	9	20	45	10	10	27	53
6	6	12	30	54	8	14	28	54
7	7	17	35	77	9	12	26	58
8	10	10	21	47	10	10	20	47
9	7	15	27	65	8	17	24	60
10	6	12	34	76	7	11	36	60
11	6	12	30	61	7	16	30	72
12	6	12	30	62	8	9	17	52
13	8	10	30	63	8	11	32	58
14	11	10	30	68	10	12	30	63
15	8	13	32	59	9	12	29	46
16	9	9	23	45	9	10	27	46
17	7	14	29	67	8	11	20	48
18	7	12	29	58	7	15	40	70
19	7	10	20	44	8	10	18	38
20	10	12	16	32	13	7	13	30
21	8	14	22	52	10	7	20	38
22	10	13	20	57	10	6	18	44
23	5	12	28	63	7	11	24	58
24	4	11	23	64	6	6	21	46
25	4	16	27	95	7	15	18	70
26	5	11	25	80	7	8	27	68
27	6	12	28	60	9	8	24	52
28	7	11	29	71	8	8	28	66

SAP; Septik Akut Dönem, SRP; Septik İyileşme Dönemi, GKS; Glaskow Koma Skoru, SOFA; Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi, APACHE II; Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi, SAPS II; Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru

5. TARTIŞMA

Beslenme desteği ciddi enfeksiyonu olan hastalarda mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerden biridir (2). Kritik hastaların YBÜ takibi sırasında enerji harcamalarının yüksek olduğu ve vücut sıcaklığından, beslenme desteğinden, sepsis varlığından, sedasyon ihtiyacından, fizyoterapi ve egzersizlerden etkilendiği gösterilmiştir (116-118). Bundan dolayı, akut hastalıklar sırasında kritik hastaların enerji gereksinimlerini doğru ve güvenilir bir şekilde değerlendirmek gereklidir (119).

Sıkı Kalori Kontrol Çalışmasında (TICACOS) ilk 30 günde tüm kritik hastalarda kalori ihtiyacı değerlendirilmiş ve bu çalışmaya göre, YBÜ'de 5 günden az kalan hastalarda bir kez, 7 günden fazla kalan hastalarda ise haftada 2-3 kez REE ölçümü yapılması önerilmiştir (6). Günde bir kez protokollere uygun yapılan ölçümlerin tüm günün enerji harcamasını yansıtabileceği ifade edilmiştir (120).

Çalışmamızda her hastaya septik şok tanısı aldıktan sonraki ilk 24-48 saat aralığında 24 saat boyunca aralıksız olacak şekilde İC ölçümü yapılmıştır. Ayrıca aynı hasta grubuna vazopressör ihtiyacının azaldığı sepsisin remisyon döneminde tekrar 24 saat boyunca İC takılarak ikinci bir ölçüm alınmıştır. Hastaların en stabil olduğu 2 saat aralığı dikkate alınarak MREE hesaplanmıştır. IC testi için günün en iyi zamanı seçimi tartışmalı olmaya devam etmektedir (121). Çalışmamızda en stabil zaman aralığı genellikle gece 00.00 ile sabah 07.00 arasında elde edilmiştir. Bu durum hastalara yapılan uygulamaların zamanlaması gibi YBÜ'deki işleyiş düzeni ile de ilgili olabilir.

Sepsis yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip sık bir yoğun bakıma yatış sebebi olmasına rağmen önceki yıllarda sepsisli, özellikle de septik şoklu hastaların bu süreç boyunca olan kalori ihtiyaçları konusunda yapılmış çok sayıda çalışma yoktur. Yapılan çalışmaların önemli bir kısmı da az sayıda hasta içermekte olup son yıllarda bu konuda yeni çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (122-129).

REE, 24 saat içinde istirahatte harcanan enerji miktarıdır. Genel olarak, REE'yi tahmin etmek için çeşitli denklemler (Schofield, IRE, ACCP ve HBE denklemleri gibi) kullanılmıştır (130) fakat altın standart yöntem IC'dir. Buna rağmen, IC maliyeti yüksek olduğu için

hastanelerde yaygın olarak kullanılmamaktadır (38). İC yöntemi REE, RQ, VO₂ ve VCO₂ hakkında bilgi sağlar (131-134).

Yoğun bakım hastalarında yapılan bazı çalışmalarda HBE ile hesaplanan PREE ölçümleri MREE ile korele olarak bulunsa da korelasyon saptanamayan çalışmalar da vardır (125, 135, 136). Bizim çalışmamızda da korelasyon saptanamamıştır. Bu durum IRE gibi diğer formüller için de geçerlidir (125, 136). Subramaniam ve ark. (126) sepsis ve septik şoklu hastalarda IC ve HBE ile yapılan ölçümleri karşılaştırdığında ciddi sepsiste kuvvetli bir korelasyon, septik şokta ise orta derecede korelasyon saptamıştır. Çalışmalarda bulunan PREE ve MREE arasındaki ilişkilerdeki farklılıklar HBE hesaplaması yapılırken kullanılan farklı stres faktör düzeltmeleri nedeni ile olabilir. Bazı çalışmalar stres faktörü kullanmazken, bazılarında %60 oranında stres faktörü kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır (125). Ayrıca bazı çalışmalarda kritik hastalarda MREE'nin, PREE'den %20 kadar fazla bulunması nedeni ile stress faktör olarak 1.2 ile yapılan hesaplamaların daha doğru olduğu gösterilmiştir (126, 136).

Sepsisli hastalar değişik düzeylerde enerji harcaması gösterebilirler. Birçok çalışmada izlenen metabolik değişiklikler şiddetli enfeksiyona yanıt olarak değerlendirilmiştir ve septik hastaların YBÜ'ye kabulünün ilk günlerinde travma hastalarında olduğu gibi hipermetabolik durum altında olduğu belirtilmiştir (99, 124, 127, 137). Sepsisli entübe hastalarda stres faktörleri enerji ihtiyacını %20-50 arasında değiştirmektedir (138). Ateş veya hipotermi, REE'yi %13 kadar değiştirirken (139, 140), tıbbi teknoloji, sedasyon ve analjezideki ilerleme, stres seviyesini ve dolayısıyla enerji harcamasını önemli ölçüde azaltmıştır (141).

Septik hastalarda görülen MREE'de artış ve hipermetabolik durumun artan morbidite ve mortaliteye yol açtığı da bildirilmiştir (48, 127). Sepsisin farklı evrelerinde ölçülen MREE'nin de değişkenlik gösterebileceğini ve sepsisli hastalar daha yüksek MREE'ye sahipken, septik şoklu hastalarda MREE'nin değişmeyebileceğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (128). Bizim çalışmamızda ise tam tersine septik şokun erken döneminde MREE değeri iyileşme dönemine göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışma bulgularımız, sepsiste gelişen hipermetabolizma gibi septik şokta da enerji ihtiyacının arttığı yönündedir. Bu durum daha fazla çalışma ile açıklanmalıdır.

Çalışmamızda, MREE SAP'ta 2741,1±706,3 kcal/gün (38,61±11,44 kcal/kg/gün) ve SRP'de ise 2332,8±426,6 kcal/gün (32,65±7,8 kcal/kg/gün) olarak bulunmuştur. SAP'ta en düşük MREE 25 kcal/kg/gün ve en yüksek MREE 70 kcal/kg/gün saptanırken, SRP'de en düşük MREE 23 kcal/kg/gün ve en yüksek MREE 56 kcal/kg/gün saptanmıştır. Bu değerler

cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerde MREE, SAP'ta $2737,4 \pm 856,2$ kcal/gün ($37,41 \pm 11,38$ kcal/kg/gün), SRP'de 2244 ± 458 kcal/gün ($30,95 \pm 7,23$ kcal/kg/gün) ve PREE ise $1423,8 \pm 225,5$ kcal/gün olarak bulunmuştur. Kadınlarda MREE, SAP'ta $2746,8 \pm 417$ kcal/gün ($40,45 \pm 11,83$ kcal/kg/gün), SRP'de $2470,1 \pm 348,8$ kcal/gün ($35,27 \pm 8,3$ kcal/kg/gün) ve PREE ise $1349,3 \pm 146,3$ kcal/gün olarak bulunmuştur. Görüldüğü üzere her iki cinsiyette de SAP ve SRP dönemleri arasında enerji ihtiyaçları açısından anlamlı fark bulunmaktadır.

Çalışmamızda MREE değerleri ile PREE değerleri de karşılaştırılmıştır. MREE ile PREE arasında da anlamlı fark vardır. MREE ile PREE arasında SAP'ta %32-254 ile SPR'de %4,3-142 arasında değişen kalori farklılıkları saptanmıştır. Bu durum her hastanın tek başına değerlendirmesi ve her hastaya IC ile ölçüm yapılması gerekliliğini gösteren bir bulgudur. Enfeksiyona yönelik yapılan stres faktör eklemeli hesaplamalar ile elde edilen PREE değerleri de IC ile ölçülen MREE değerlerinin oldukça altında kalmıştır.

YBÜ hastalarında yapılan genel bir çalışmada (135) 24 saat sürekli İC ölçümü yapılarak elde edilen MREE 2053 ± 445 kcal/gün ($27,4 \pm 4,6$ kcal/kg/gün) olarak bulunurken, 881 YBÜ hastasını içeren bir derlemede MREE $28,1 \pm 6,5$ kcal/kg/gün, sağlıklı kişilerde ise $23,7 \pm 2,0$ kcal/kg/gün olarak bulunmuştur (142). Sepsiste MREE'yi değerlendiren çalışmalarda ise birbirinden farklı sonuçlar bulunmaktadır. Sepsisin ilk haftasında MREE 25 ± 5 kcal/kg/gün (137) ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ise 25 ± 6 kcal/g/gün olarak bulan (143) çalışmalar olduğu gibi septik hastaların ilk 10 günü boyunca ölçülen MREE'nin 45 ± 8 kcal/kg/gün kadar yüksek olduğunu ifade eden çalışma (144) da bulunmaktadır.

Çin'de yapılmış, tek merkezli gözlemsel bir çalışmada (127), YBÜ'de ciddi sepsis tanılı mekanik ventilatöre bağlı 62 hasta ilk 5 gün boyunca takip edilmiş ve ortalama MREE ihtiyacı $34,5 \pm 15,2$ kcal/kg/gün olarak bulunmuştur. Hastalar, 5 gün boyunca günde en az 25 dk İC ile takip edilmişlerdir. Ciddi sepsis hastalarında artmış metabolik durumun kötü prognozla ilişkili olacağı hipotezi ile yola çıkmışlardır. Hastaları hipermetabolik ve normometabolik olarak 2 gruba ayırmış ve 28 günlük mortalite oranları değerlendirmişlerdir. YBÜ'ndeki ilk günlerde kalori ihtiyacının genellikle yüksek olduğunu fakat hemodinamik instabilite nedeni ile verilen kalorinin düşük olduğunu bulmuşlardır. Ölen grupta kalori ihtiyacının normalin neredeyse 2 katı olup kalori açığının da daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

Mekanik ventilasyon uygulanan ve sepsis olan ve olmayan YBÜ hastalarının MREE değerlerini karşılaştıran 2 çalışmada MREE değerleri arasında anlamlı bir fark

bulunmamıştır (122, 129). Bu çalışmalarda sepsis grubu septik şoklu olan ve olmayan hastaları içermektedir. Sepsisli hastalar ile sağlıklı gönüllüler karşılaştırıldığında ise sepsis grubunda MREE anlamlı yüksek bulunmuştur (123). Başka bir çalışmada, ciddi sepsis ve septik şok tanılı mekanik ventilatöre bağlı takip edilen 16 hasta 3 gün boyunca her gün yapılan 6 saatlik IC ölçümleri ile değerlendirilmiştir. HBE ile hesaplanan PREE 2259 ± 305 , IC ile ölçülen MREE 24, 48 ve 72. saatlerde sırasıyla 1488 ± 261 , 1459 ± 270 ve 1560 ± 363 kcal/gün, ortalama MREE ise 26.7 ± 5.3 kcal/kg/gün olarak bulunmuştur (125). Kreyman ve ark. (117) ise ciddi sepsis ve septik şokta hafif artmış MREE bulduklarını ama komplike olmayan sepsiste hipermetabolik yanıt izlediklerini belirtmişlerdir.

Erkek hasta grubunda hipermetabolik yanıtın daha fazla olduğunu (127) ve kadın hastaların, erkek hastalardan daha düşük MREE ihtiyacına sahip olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (145). Çalışmamızda, MREE değerlerini cinsiyete göre karşılaştırdığımızda ise her 2 dönemde de cinsiyetler arasında anlamlı fark olmadığını görmekteyiz.

Bilindiği gibi IC ile ölçüm aralıklı ya da sürekli olarak uygulanabilir. MREE ölçümlerini 5 dakikalık stabil aralığı değerlendirerek elde eden çalışmalar (127, 129) olduğu gibi, 30 dakikalık sabit durum aralığının daha kıymetli olduğunu gösteren çalışma da bulunmaktadır (146). Ancak stabil duruma ulaşmak çocuklarda, YBÜ'ye yeni başvuran yetişkinlerde, sepsis ve travma hastalarında zor olabilir (146). Hastalarda enerji tüketiminin 24 saat boyunca sürekli ölçüldüğü çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Çalışmaların birçoğu 5-30 dakikalık ölçümlerle yapılmıştır (127, 129, 146, 147). Elde ettiğimiz MREE değerlerinin kısa süreli veya aralıklı ölçüm yapılan çalışmalarda elde edilen değerlere kıyasla doğruluklarının daha yüksek olduğuna inanmaktayız. Mekanik ventilasyon uygulanan septik şok tanılı spesifik bir hasta grubunda yapılan 24 saatlik ölçüm süresi bu çalışmanın değerini arttırmaktadır.

Kritik hastalarda günlük enerji ihtiyacını doğru bir şekilde belirlemek de hedeflediğimiz kaloringin ne kadarını hastalara verebildiğimiz çok önemlidir. Çalışmamızda hastalara yapılan ölçümlere göre beslenme desteği düzenlenmemiş olup rutinde uygulanan günlük beslenme dozlarına müdahale edilmemiştir. Hastalara verilen kalori değeri tüm grup için SAP'ta $1152,7\pm207,1$ kcal/gün ve SRP'de ise $1542,7\pm433,3$ kcal/gün olmuştur. SAP ve SRP dönemlerinde MREE ile verilen kalori miktarları arasında anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Çalışmamıza göre iyileşme döneminde kalori ihtiyacı akut döneme göre anlamlı azalmasına rağmen verilen kalori desteği anlamlı artmıştır. Fakat bu değer yine de IC ile ölçülen ihtiyacın ancak üçte ikisini karşılayacak şekilde verilebilmiştir. Bu uyumsuzluğun asıl sebebi hastaların instabil oluşu ve akut dönemde yoğun vazopressör tedavi altında olmalarıdır. İnstabil durum,

hastanın beslenmeyi tolere edememesi ve çoklu organ yetersizlikleri beslenme tedavisini geciktiren en önemli unsurlar olmuştur.

İC ile değerlendirilen l'den büyük bir RQ değeri, hastaların aşırı beslendiğini gösterir. Aşırı karbonhidrat alımı, CO₂ üretiminin artmasına neden olur ve bu da mekanik ventilasyondan ayrılma başarısını geciktirir ve hastanede kalış süresini uzatacaktır (148-150). Bizim çalışmamızda bakılan RQ değeri SAP'ta 0,72±0,1 SRP'de ise 0,7±0,1 olarak bulunmuştur.

Mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda yapılan İC ölçümlerinde genellikle volüm kontrollü modlar kullanılmasına rağmen neden bu modun en sık kullanıldığına dair bir açıklama yoktur. Bir çalışmada (151) hacim kontrollü ve basınç kontrollü ventilasyon modları uygulanan hastalarda bu modların İC ölçümleri üzerine etkileri araştırılmış ve İC ölçümlerinin mekanik ventilatör modlarından etkilenmediği görülmüştür. Biz de çalışmamızda hastaların kliniğine en uygun ve en rahat oldukları mekanik ventilasyon modlarını, daha çok basınç kontrollü mod, kullanarak ölçümlerimizi yaptık.

CRP, stres ve inflamatuvar yanıtın en sık kullanılan akut faz belirleyicilerinden biridir (152). Ciddi enfeksiyon varlığında, özellikle yetişkinlerde septisemi sonrası enerji metabolizması daha yüksektir. Daha önceki çalışmalarda, özellikle hipermetabolik grupta yüksek CRP seviyeleri (152-154) ve MREE ve CRP değişimleri arasında anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur (147). Bu aynı zamanda, daha yüksek APACHE II ve SOFA skoru değerlerine eşlik eden, daha ciddi ve şiddetli bir sistemik inflamasyonun bir yansıması olabilir (152-154). Fakat MREE ile WBC sayısı ve SOFA skoru arasında ilişki saptanmamıştır (147). Bizim çalışmamız tamamen septik şok tanılı hastaları içerdiğinden akut faz reaktanları ve skorlama değerleri yüksek çıkmıştır. SRP döneminde bu değerlerde SAP dönemine göre anlamlı azalma saptanmıştır.

Villet ve ark. enerji dengesi ne kadar negatif olursa enfeksiyon oranı ve yoğun bakımda kalış süresinin o kadar yüksek olduğunu göstermiştir (102). Faisy ve ark. (100) enerji açığı 1200 kcal/gün'nün üzerinde olan hastaları korunmuş enerji dengesi olan hastalar ile karşılaştırmış ve korunmuş enerji dengesine sahip olanların hayatta kalma avantajı olduğunu göstermiştir. Bu gözlemsel çalışmalar "Akut hastalık sırasında, negatif enerji dengesini azaltmak için MREE kadar enerji sağlamak gerektiğini", İC yokluğunda ise YBÜ'de hedefe ulaşmak için en azından 25 kcal/kg/gün beslenme tedavisi hedefine ulaşılmasını önerir (38, 155).

YBÜ'nde kritik hastaların beslenmesinde EN ilk tercih edilmesi gereken yoldur. ESPEN YBÜ kılavuzları, hastaların YBÜ'ne kabulünün ilk gününde gereksinimlerin yarısı ile enteral beslenmeyi başlatmayı, 48 saat sonra 25 kcal/g/gün'e çıkarmamızı önerir (38). Bu öneriler ASPEN için de benzer olup beklemeden beslenme desteğinin başlatılmasını teşvik eder (147). PN ile ilgili olarak ise, ASPEN, PN'un hastaneye yatıştan sonraki ilk 7 günden sonra başlatılmasını önermektedir (147). ESPEN ise hali hazırda mevcut olan gözlemsel çalışmalara dayanarak 48 saat sonra PN'un başlatılmasını önerir (38, 156, 157). Mekanik ventilasyon gereken hastaların da ilk 24-48 saat içinde EN almaları önerilir. Dvir ve ark. (158) yaptığı gözlemsel bir çalışmada, negatif enerji dengesinin böbrek yetmezliği, sepsis ve artmış komplikasyon oranı gibi istenmeyen sonuçlarla korele olduğu gösterilmiştir. Heidegger ve ark. (159) hastalarda hedeflenen enerji değerine planlanan zamanda EN veya PN ile ulaşamıyorsak en kısa zamanda EN ile PN'un kombine edilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların 21'i (%75) EN, 7'si (%25) ise PN ile beslenmiştir. Çalışmaya alınan hastalar ilk 5-7 günde (sepsisin akut ve iyileşme dönemi) değerlendirildiğinden dolayı EN ve ya PN ile beslenmiş, kombine beslenme ise sonraki takip süreçlerinde gerçekleştirilmiştir.

6. SONUÇ

Yoğun bakım hastalarında beslenme, dikkat edilmesi gereken ve hastaların morbidite ve mortalitesini etkileyen bir faktördür. Beslenme yolunun seçilmesi ve gerekli enerji ihtiyacının doğru hesaplanması YBÜ hastaları için çok önemlidir. Yoğun bakım hastaları gibi sık müdahale gerektiren ve günlük enerji ihtiyacı hızlı değişen bir hasta grubunda, standart denklemlerle yapılan hesaplamalar yetersiz kalabilir.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar vardı. Bu çalışma küçük örneklem büyüklüğüne sahip tek merkezli bir çalışmadır. Pek çok yoğun bakım çalışmasında olduğu gibi hastaların altta yatan hastalıkları ve septik şoka neden olan enfeksiyon odakları ve mikroorganizmalar heterojen dağılım göstermektedir. Buna rağmen, tüm hastalarımızın yeni tanı septik şok hastaları olması bir avantajdır. Böylece çalışmamızda diğer çalışmalara göre daha benzer metabolik profile sahip hastalar değerlendirilmiştir. Bu konuda yapılmış çalışmalarda hastalar sepsisin farklı evrelerinde (sepsis, ciddi sepsis ve septik şok) olsalar bile aynı grupta

değerlendirilmiştir. Gruplama yapılırken ise metabolik yanıtı göre hipermetabolik olanlar ve olmayanlar şeklinde değerlendirilmiştir. Sepsisin farklı evrelerindeki metabolik yanıtın karşılaştırıldığı çalışmalarda ise sadece akut fazdaki hastalar değerlendirilmiştir. Biz tüm hastalarımızı akut evreden başlayarak takip ettik ve iyileşme döneminde de tekrar değerlendirdik. Ayrıca tüm hastalarımız mekanik ventilatöre bağlı medikal YBÜ hastasıydı. Erişkin septik şoklu hastalarda erken ve geç dönem kalori ihtiyaçlarını aynı hasta grubunda karşılaştıran başka bir çalışma yoktur.

Hastalarımız yapılan çalışmalar içerisinde neredeyse en yüksek APACHE II skorlarına sahip hastalar olduğu için beklenildiği üzere mortalite de yüksekti. Hasta sayımızın az olması ve yüksek mortalite nedeni ile ölen ve yaşayan grubu karşılaştıramadık. Hastalığın ciddiyeti, beslenme kesintileri ve vazopressör ilaçlar nedeniyle hastalarda hedeflenen enerji alımını gerçekleştiremedik. Sağlıklı yetişkinlerde MREE, literatürde iyi tanımlandığından ve aynı hastada SAP ve SRP arasındaki metabolik değişiklikleri değerlendirmek istediğimiz için kontrol grubu kullanmadık. Çalışmamızda MREE değerlerini etkileyen faktörlerini değerlendirmedığımızdan çok değişkenli bir analiz yapmadık. Hasta sayısının kısıtlı olması nedeni ile hastalar yaşlı/genç ya da obez/zayıf gibi alt gruplara ayrılarak analiz edilememiştir. Bu konuların değerlendirilmesi için daha fazla hasta sayısı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Septik şok tanılı mekanik ventilatör desteği alan erişkinlerde MREE değerlerini akut ve iyileşme evrelerinde değerlendirdik. İstatistiksel analizler sepsisin akut ve iyileşme evreleri arasında önemli farklılıklar göstermiştir. Hastaların SRP'de bakılan kalori ihtiyaçları SAP'ta bakılana kıyasla daha azdır Ayrıca MREE, PREE ve verilen kalori değerleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu ve birbirleri ile korele olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, bakılan tüm parametrelerde sepsisin iyileşme fazında akut fazına göre anlamlı düşüş saptanmıştır.

Mekanik ventilasyon yapılan septik şok tanılı YBÜ hastalarında enerji ihtiyaçları sürekli değişkenlik göstermesinden dolayı yetersiz ya da aşırı beslenmeyle ilgili olumsuz sonuçlardan kaçınmak için hastaların besin ve enerji gereksinimleri doğru olarak tahmin edilmelidir. Hastalığın seyri içerisinde hastaların kalori ihtiyaçları değişkenlik gösterebilir. Yoğun bakım hastalarında alta yatan hastalıkların çeşitliliği ve hızlı değişen klinik faktörler nedeni ile prediktif denklemlerle hesaplanan sabit kalori değerleri ile hastaların günlük enerji ihtiyaçlarının karşılanması pek mümkün görünmemektedir. Günümüz şartlarında İC ölçümü yapabilen metabolik monitörler daha ulaşılabilir ve kullanılabilir hale gelmiştir. Daha iyi klinik sonuç elde etmek adına hastaların enerji ihtiyaçlarının aralıklı olarak İC ölçümü yaparak yakından takibi artık zorunlu hale gelmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Zengin FH, Tek NA. Yoğun Bakım Hastalarının Dinlenme Enerji Gereksiniminin Belirlenmesinde Kullanılan Güncel Yöntemler. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2018;38(4):366-77.
2. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutrition in Clinical Practice*. 2014;29(1):29-43.
3. De Lorenzo A, Andreoli A, Bertoli S, Testolin G, Oriani G, Deurenberg P. Resting metabolic rate in Italians: relation with body composition and anthropometric parameters. *Acta diabetologica*. 2000;37(2):77-81.
4. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger C-P, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clinical nutrition*. 2017;36(3):651-62.
5. Schorr CA, Zanotti S, Dellinger RP. Severe sepsis and septic shock: management and performance improvement. *Virulence*. 2014;5(1):190-9.
6. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive care medicine*. 2011;37(4):601-9.
7. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? *Critical care medicine*. 2007;35(9):S535-S540.
8. Maday KR. Energy estimation in the critically ill: a literature review. *Universal Journal of Clinical Medicine*. 2013;1(3):39-43.
9. McEvoy CT, Cran GW, Cooke SR, Young IS. Resting energy expenditure in non-ventilated, non-sedated patients recovering from serious traumatic brain injury: comparison of prediction equations with indirect calorimetry values. *Clinical nutrition*. 2009;28(5):526-32.
10. Schulman RC, Mechanick JI. Metabolic and nutrition support in the chronic critical illness syndrome. *Respiratory care*. 2012;57(6):958-78.
11. Frankenfield DC, Ashcraft CM, Galvan DA. Longitudinal prediction of metabolic rate in critically ill patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(6):700-12.
12. Kee AL, Isenring E, Hickman I, Vivanti A. Resting energy expenditure of morbidly obese patients using indirect calorimetry: a systematic review. *obesity reviews*. 2012;13(9):753-65.
13. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH, et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial-. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(3):569-77.
14. Martinez A, Chiolo R, Bollman M, Revelly JP, Berger M, Cayeux C, et al. Assessment of adipose tissue metabolism by means of subcutaneous microdialysis in patients with sepsis or circulatory failure. *Clinical physiology and functional imaging*. 2003;23(5):286-92.
15. Dasta JF, McLaughlin TP, Mody SH, Piech CT. Daily cost of an intensive care unit day: the contribution of mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2005;33(6):1266-71.
16. Gündoğdu H. Yoğun Bakım Hastasında Nutrisyon Destek Tedavisinin İlkeleri. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2008;8:5-21.
17. Malone AM. Specialized enteral formulas in acute and chronic pulmonary disease. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2009;24(6):666-74.
18. Reeves MM, Capra S. Variation in the application of methods used for predicting energy requirements in acutely ill adult patients: a survey of practice. *European journal of clinical nutrition*. 2003;57(12):1530-5.
19. Higgins PA, Daly BJ, Lipson AR, Guo SE. Assessing nutritional status in chronically critically ill adult patients. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2006;15(2):166-76; quiz 77.
20. Rubinson L, Diette GB, Song X, Brower RG, Krishnan JA. Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Critical care medicine*. 2004;32(2):350-7.
21. Driver AG, LeBrun M. Iatrogenic malnutrition in patients receiving ventilatory support. *JAMA*. 1980;244(19):2195-6.
22. Petrozza P, Prough D. *Postoperative and Intensive Care in Cottrell JE, Smith DS (eds) Anesthesia and Neurosurgery*. St Louis, Mosby. 2001:623-61.
23. Lord LM, Weiser-Maimone A, Pulhamus M, Sax HC. Comparison of weighted vs unweighted enteral feeding tubes for efficacy of transpyloric intubation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1993;17(3):271-3.

24. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2016;40(2):159-211.
25. Sorokin R, Gottlieb JE. Enhancing patient safety during feeding-tube insertion: a review of more than 2,000 insertions. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2006;30(5):440-5.
26. Lew J, Rombeau J. Effects of enteral nutrients on the critically ill gut. *Metabolic support of the critically ill patient*: Springer; 1993. p. 175-97.
27. Seres DS, Ippolito PR. Pilot study evaluating the efficacy, tolerance and safety of a peptide-based enteral formula versus a high protein enteral formula in multiple ICU settings (medical, surgical, cardiothoracic). *Clinical nutrition*. 2017;36(3):706-9.
28. Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Critical care medicine*. 2006;34(4):1033-8.
29. Harkness L. The history of enteral nutrition therapy: from raw eggs and nasal tubes to purified amino acids and early postoperative jejunal delivery. *Journal of the american dietetic association*. 2002;102(3):399-404.
30. Heidegger C-P, Darmon P, Pichard C. Enteral vs. parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred. *Current opinion in critical care*. 2008;14(4):408-14.
31. Lee AJ, Eve R, Bennett MJ. Evaluation of a technique for blind placement of post-pyloric feeding tubes in intensive care: application in patients with gastric ileus. *Intensive care medicine*. 2006;32(4):553-6.
32. Itkin M, DeLegge MH, Fang JC, McClave SA, Kundu S, d'Othee BJ, et al. Multidisciplinary practical guidelines for gastrointestinal access for enteral nutrition and decompression from the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological Association (AGA) Institute, with endorsement by Canadian Interventional Radiological Association (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). *Gastroenterology*. 2011;141(2):742-65.
33. Poutanen KS, Dussort P, Erkner A, Fiszman S, Karnik K, Kristensen M, et al. A review of the characteristics of dietary fibers relevant to appetite and energy intake outcomes in human intervention trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(3):747-54.
34. Seres D. Nutrition support in critically ill patients: Enteral nutrition. *UpToDate Julio*. 2013.
35. Metheny N, Eisenberg P, McSweeney M. Effect of feeding tube properties and three irrigants on clogging rates. *Nursing research*. 1988;37(3):165-9.
36. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *Journal of renal nutrition*. 2005;15(1):63-70.
37. Franz M, Evert A. *American Diabetes Association guide to nutrition therapy for diabetes*: American Diabetes Association; 2012.
38. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clinical nutrition*. 2009;28(4):387-400.
39. Btaiche IF, Chan LN, Pleva M, Kraft MD. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2010;25(1):32-49.
40. Kudsk K, Teasley-Strausburg K. *Enteral and parenteral nutrition*. Intensive Care Medicine, 4th Ed New York: Lippincott-Raven. 1998.
41. McClave S, Martindale R, Vanek V, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. ASPEN Board of Directors, 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 Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2009;33(3):277-316.
42. Stratton RJ, Elia M. Who benefits from nutritional support: what is the evidence? *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2007;19(5):353-8.
43. Meng NH, Li CI, Liu CS, Lin CH, Lin WY, Chang CK, et al. Comparison of height-and weight-adjusted sarcopenia in a Taiwanese metropolitan older population. *Geriatrics & gerontology international*. 2015;15(1):45-53.
44. Stratton RJ, Elia M. Encouraging appropriate, evidence-based use of oral nutritional supplements. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69(4):477-87.
45. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, Seres D, Guenter P; Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2004;28(6):S39-70.
46. Vincent J-L, Preiser J-C. When should we add parenteral to enteral nutrition? *The Lancet*. 2013;381(9864):354-5.
47. Grau T, Bonet A, Rubio M, Mateo D, Farré M, Acosta JA, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Critical Care*. 2007;11(1):R10.

48. Preiser J-C, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Critical care*. 2015;19(1):35.
49. Blaser AR, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive care medicine*. 2017;43(3):380-98.
50. Fan M-c, Wang Q-I, Fang W, Jiang Y-x, Sun P, Wang Z-h. Early enteral combined with parenteral nutrition treatment for severe traumatic brain injury: effects on immune function, nutritional status and outcomes. *Chinese Medical Sciences Journal*. 2016;31(4):213-20.
51. Palesty JA, Dudrick SJ. Cachexia, malnutrition, the refeeding syndrome, and lessons from Goldilocks. *Surgical Clinics*. 2011;91(3):653-73.
52. Bozzetti F. Peri-operative nutritional management. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2011;70(3):305-10.
53. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *Jama*. 2013;309(20):2130-8.
54. Harvey SE, Segaran E, Leonard R. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *The New England journal of medicine*. 2015;372(5):488-9.
55. Al-Saady N, Blackmore C, Bennett E. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive care medicine*. 1989;15(5):290-5.
56. Mesejo A, Acosta J, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clinical Nutrition*. 2003;22(3):295-305.
57. Board A. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1993;17:1SA-52SA.
58. Shaw J, Wildbore M, Wolfe RR. Whole body protein kinetics in severely septic patients. The response to glucose infusion and total parenteral nutrition. *Annals of surgery*. 1987;205(3):288.
59. Case KO, Cuddy PG, McGurk EPD. Nutrition Support in the Critically Ill Patient. *Critical care nursing quarterly*. 2000;22(4):75-89.
60. Clifton GL, Robertson CS, Contant CF. Enteral hyperalimentation in head injury. *Journal of neurosurgery*. 1985;62(2):186-93.
61. Schwaitzberg SD. Nutritional considerations in the intensive care unit: Science, rationale and practice: Kendall Hunt; 2002.
62. Lochs H, Allison S, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, van den Berghe G, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clinical nutrition*. 2006;25(2):180-6.
63. Dursun Kater S. Yoğun bakım hastalarının beslenmesinde hedef kaloriye ulaşmayı engelleyen etmenlerin değerlendirilmesi. 2015.
64. Wirth R, Dziewas R, Jäger M, Warnecke T, Smoliner C, Stingel K, et al. Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) in cooperation with the GESKES, the AKE, the DGN and the DGGE81. *Aktuelle Ernährungsmedizin*. 2013;38(4):E49-E89.
65. San Juan AM, Uruguay SCdGM. Total nutritional therapy: a nutrition education program for physicians. *Nutr Hosp*. 2004;19(1):28-33.
66. Shea MK, Houston DK, Nicklas BJ, Messier SP, Davis CC, Miller ME, et al. The effect of randomization to weight loss on total mortality in older overweight and obese adults: the ADAPT Study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2010;65(5):519-25.
67. Trehan I, Manary MJ. Management of severe acute malnutrition in low-income and middle-income countries. *Archives of disease in childhood*. 2015;100(3):283-7.
68. Bhutta ZA, Berkley JA, Bandsma RH, Kerac M, Trehan I, Briend A. Severe childhood malnutrition. *Nature reviews Disease primers*. 2017;3:17067.
69. Hossain MI, Ahmed T, Arifeen SE, Billah SM, Faruque A, Islam MM, et al. Comparison of midupper arm circumference and weight-for-height z score for assessing acute malnutrition in Bangladeshi children aged 6–60 mo: an analytical study. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(5):1232-7.
70. Roberfroid D, Huybregts L, Lachat C, Vrijens F, Kolsteren P, Guesdon B. Inconsistent diagnosis of acute malnutrition by weight-for-height and mid-upper arm circumference: contributors in 16 cross-sectional surveys from South Sudan, the Philippines, Chad, and Bangladesh. *Nutrition journal*. 2015;14(1):86.
71. Tuğhan U. Enteral ve Parenteral Nutrisyonun Takibi. *Klinik Gelişim*. 2011;24:26-33.
72. Bayır H, Yıldız İ, Erkuran MK, Koçoğlu H. Yoğun bakım hastalarında malnütrisyon. *Abant Medical Journal*. 2015;4(4):420-7.
73. Ursavaş A, Ege E, Yüksel EG, Atabey M, Coşkun F, Yıldız F, et al. Solunumsal yoğun bakım ünitesinde mortaliteyi etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2006;6(1):43-8.
74. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2009;33(1):27-36.

75. Walker RN, Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respiratory care*. 2009;54(4):509-21.
76. De Lorenzo A, Tagliabue A, Andreoli A, Testolin G, Comelli M, Deurenberg P. Measured and predicted resting metabolic rate in Italian males and females, aged 18–59 y. *European journal of clinical nutrition*. 2001;55(3):208.
77. Fraipont V, Preiser JC. Energy estimation and measurement in critically ill patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013;37(6):705-13.
78. Kaplan TB, Maureen Huhmann D. *Cancer Prevention and Oncology Care. Nurse Practitioner's*. 2012:261.
79. Kross EK, Sena M, Schmidt K, Stapleton RD. A comparison of predictive equations of energy expenditure and measured energy expenditure in critically ill patients. *Journal of critical care*. 2012;27(3):321. e5-. e12.
80. Stapel SN, de Grooth H-JS, Alimohamad H, Elbers PW, Girbes AR, Weijs PJ, et al. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept. *Critical care*. 2016;19(1):370.
81. Rubinson L, Hick JL, Curtis JR, Branson RD, Burns S, Christian MD, et al. Definitive care for the critically ill during a disaster: Medical resources for surge capacity: From a Task Force for Mass Critical Care summit meeting, January 26–27, 2007, Chicago, IL. *Chest*. 2008;133(5):32S-50S.
82. Care AAFR. AARC clinical practice guideline. Metabolic measurement using indirect calorimetry during mechanical ventilation. *Respir Care*. 1994;39(12):1170-5.
83. Neviere R, Parsons PE, Finlay G. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. *Monografía en Internet] Wolters Kluwer: UpToDate*. 2017.
84. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *The lancet Respiratory medicine*. 2014;2(5):380-6.
85. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;193(3):259-72.
86. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(6):1070-7.
87. Gaijeski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Critical care medicine*. 2013;41(5):1167-74.
88. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, Dellinger RP, Townsend SR, Osborn TM, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Critical care medicine*. 2015;43(3):567-73.
89. Campaign SS, Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, et al. International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical care medicine*. 2013;41(2):580-637.
90. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(24):2309-19.
91. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical care medicine*. 2006;34(1):15-21.
92. Dremiszov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest*. 2006;129(4):968-78.
93. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. 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.
94. McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*. 2009;24(3):305-15.
95. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Critical care medicine*. 2016;44(2):390-438.
96. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive care medicine*. 2018;44(6):925-8.
97. Reinhart K, Brunkhorst F, Bone He, Bardutzky J, Dempfle C, Forst H, et al. Prevention, diagnosis, treatment, and follow-up care of sepsis. First revision of the S2k Guidelines of the German Sepsis Society (DSG) and the German Interdisciplinary Association for Intensive and Emergency Care Medicine (DIVI). *Der Anaesthetist*. 2010;59(4):347.

98. Elke G, Schädler D, Engel C, Bogatsch H, Frerichs I, Ragaller M, et al. Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients—Results from a national, prospective, multicenter study. *Critical care medicine*. 2008;36(6):1762-7.
99. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive care medicine*. 2009;35(10):1728-37.
100. Faisy C, Lerolle N, Dachraoui F, Savard J-F, Abboud I, Tadie J-M, et al. Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation. *British journal of nutrition*. 2008;101(7):1079-87.
101. van Schijndel RJS, Weijs PJ, Koopmans RH, Sauerwein HP, Beishuizen A, Girbes AR. Optimal nutrition during the period of mechanical ventilation decreases mortality in critically ill, long-term acute female patients: a prospective observational cohort study. *Critical Care*. 2009;13(4):R132.
102. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly J-P, Cayeux M-C, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical nutrition*. 2005;24(4):502-9.
103. Ferreira FL, Bota DP, 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.
104. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive care medicine*. 1996;22(7):707-10.
105. Vincent J, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter P, et al. Working Group on “Sepsis-Related Problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Critical care medicine*. 1998;26(11):1793-800.
106. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):762-74.
107. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.
108. Simpson SQ. New sepsis criteria: a change we should not make. *Chest*. 2016;149(5):1117-8.
109. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, 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.
110. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):775-87.
111. Vincent J-L, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Critical care*. 2016;20(1):210.
112. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2015;22(6):405-32.
113. Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW. Comparison of clinical assessment with APACHE II for predicting mortality risk in patients admitted to a medical intensive care unit. *Jama*. 1988;260(12):1739-42.
114. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today’s critically ill patients. *Critical care medicine*. 2006;34(5):1297-310.
115. Le JG, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Critical care medicine*. 1984;12(11):975-7.
116. Cankayali I, Demirag K, Kocabas S, Moral AR. The effects of standard and branched chain amino acid enriched solutions on thermogenesis and energy expenditure in unconscious intensive care patients. *Clinical Nutrition*. 2004;23(2):257-63.
117. Kreyman G, Grosser S, Buggisch P, Gottschall C, Matthaei S, Greten H. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Critical care medicine*. 1993;21(7):1012-9.
118. Terao Y, Miura K, Saito M, Sekino M, Fukusaki M, Sumikawa K. Quantitative analysis of the relationship between sedation and resting energy expenditure in postoperative patients. *Critical care medicine*. 2003;31(3):830-3.
119. Weissman C, Kemper M, Elwyn DH, Askanazi J, Hyman AI, Kinney JM. The energy expenditure of the mechanically ventilated critically ill patient: an analysis. *Chest*. 1986;89(2):254-9.

120. Smyrniotis NA, Curley FJ, Shaker KG. Accuracy of 30-minute indirect calorimetry studies in predicting 24-hour energy expenditure in mechanically ventilated, critically ill patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1997;21(3):168-74.
121. Lev S, Cohen J, Singer P. Indirect calorimetry measurements in the ventilated critically ill patient: facts and controversies—the heat is on. *Critical care clinics*. 2010;26(4):e1-e9.
122. Zauner C, Schuster BI, Schneeweiss B. Similar metabolic responses to standardized total parenteral nutrition of septic and nonseptic critically ill patients. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;74(2):265-70.
123. Rusavy Z, Sramek V, Lacigova S, Novak I, Tesinsky P, Macdonald IA. Influence of insulin on glucose metabolism and energy expenditure in septic patients. *Critical Care*. 2004;8(4):R213.
124. Frankenfield DC, Bagley S, Siegel J. Relationships between resting and total energy expenditure in injured and septic patients. *Critical care medicine*. 1994;22(11):1796-804.
125. Panitchote A, Thiangpak N, Hongsprabhas P, Hurst C. Energy expenditure in severe sepsis or septic shock in a Thai medical intensive care unit. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2017;26(5):794.
126. Subramaniam A, McPhee M, Nagappan R. Predicting energy expenditure in sepsis: Harris-Benedict and Schofield equations versus the Weir derivation. *Critical Care and Resuscitation*. 2012;14(3):202.
127. Wu C, Wang X, Yu W, Tian F, Liu S, Li P, et al. Hypermetabolism in the initial phase of intensive care is related to a poor outcome in severe sepsis patients. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;66(4):188-95.
128. Lee PSP, Lee KL, Betts JA, Law KI. Metabolic requirement of septic shock patients before and after liberation from mechanical ventilation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017;41(6):993-9.
129. Meneguetti MG, de Araújo TR, Laus AM, Martins-Filho OA, Basile-Filho A, Auxiliadora-Martins M. Resting Energy Expenditure and Oxygen Consumption in Critically Ill Patients With vs Without Sepsis. *American Journal of Critical Care*. 2019;28(2):136-41.
130. Jotterand Chaparro C, Moullet C, Taffé P, Laure Depeyre J, Perez MH, Longchamp D, et al. Estimation of resting energy expenditure using predictive equations in critically ill children: results of a systematic review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2018;42(6):976-86.
131. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism*. 1988;37(3):287-301.
132. Doucet E, Imbeault P, Sylvie S-P, Almeras N, Mauriege P, Despres J-P, et al. Greater than predicted decrease in energy expenditure during exercise after body weight loss in obese men. *Clinical Science*. 2003;105(1):89-95.
133. Simonson DC, Defronzo RA. Indirect calorimetry: methodological and interpretative problems. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1990;258(3):E399-E412.
134. Marson F, Martins MA, Coletto FA, Campos AD, Basile-Filho A. Correlation between oxygen consumption calculated using Fick's method and measured with indirect calorimetry in critically ill patients. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2004;82(1):72-6.
135. Reid CL. Poor agreement between continuous measurements of energy expenditure and routinely used prediction equations in intensive care unit patients. *Clinical nutrition*. 2007;26(5):649-57.
136. Cheng C-H, Chen C-H, Wong Y, Lee B-J, Kan M-N, Huang Y-C. Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. *Clinical nutrition*. 2002;21(2):165-72.
137. Uehara M, Plank LD, Hill GL. Components of energy expenditure in patients with severe sepsis and major trauma: a basis for clinical care. *Critical care medicine*. 1999;27(7):1295-302.
138. Kinney J, Duke Jr J, Long C, Gump F. Tissue fuel and weight loss after injury. *Journal of Clinical Pathology Supplement (Royal College of Pathologists)*. 1970;4:65.
139. Du Bois EF. The basal metabolism in fever. *Jama*. 1921;77(5):352-7.
140. Frankenfield DC, Smith Jr JS, Cooney RN, Blosser SA, Sarson GY. Relative association of fever and injury with hypermetabolism in critically ill patients. *Injury*. 1997;28(9-10):617-21.
141. Bursztein S, Saphar P, Singer P, Elwyn DH. A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients. *The American journal of clinical nutrition*. 1989;50(2):227-30.
142. Kreyman G, DeLegge MH, Luft G, Hise ME, Zaloga GP. The ratio of energy expenditure to nitrogen loss in diverse patient groups—a systematic review. *Clinical nutrition*. 2012;31(2):168-75.
143. Savard J-F, Faisy C, Lerolle N, Guerot E, Diehl J-L, Fagon J-Y. Validation of a predictive method for an accurate assessment of resting energy expenditure in medical mechanically ventilated patients. *Critical care medicine*. 2008;36(4):1175-83.
144. Frankenfield D, Smith JS, Cooney RN. Validation of 2 approaches to predicting resting metabolic rate in critically ill patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2004;28(4):259-64.
145. Drolz A, Wewalka M, Horvatits T, Fuhrmann V, Schneeweiss B, Trauner M, et al. Gender-specific differences in energy metabolism during the initial phase of critical illness. *European journal of clinical nutrition*. 2014;68(6):707.

146. McClave SA, Spain DA, Skolnick JL, Lowen CC, Kleber MJ, Wickerham PS, et al. Achievement of steady state optimizes results when performing indirect calorimetry. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2003;27(1):16-20.
147. Dahan D, Epstein GS, Fizitsky E, Almagor M, Shitrit D. Acute Infection in Ventilated Patients in the Intensive Care Unit: Association Between Resting Energy Expenditure and C-Reactive Protein. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*. 2018;20(10):604-7.
148. Dark DS, Pingleton SK, Kerby GR. Hypercapnia during weaning: a complication of nutritional support. *Chest*. 1985;88(1):141-3.
149. Covelli hd, Black jw, Olsen ms, Beekman jf. Respiratory failure precipitated by high carbohydrate loads. *Annals of internal medicine*. 1981;95(5):579-81.
150. Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AI, Silverberg PA, Milic-Emili J, Kinney JM. Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition. *Jama*. 1980;243(14):1444-7.
151. Clapis FCM, Auxiliadora-Martins M, Japur CC, Martins-Filho OA, Évora PRB, Basile-Filho A. Mechanical ventilation mode (volume× pressure) does not change the variables obtained by indirect calorimetry in critically ill patients. *Journal of critical care*. 2010;25(4):659. e9-. e16.
152. Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World journal of surgery*. 2000;24(6):630-8.
153. Stefanowicz F, Gashut RA, Talwar D, Duncan A, Beulshausen JF, McMillan DC, et al. Assessment of plasma and red cell trace element concentrations, disease severity, and outcome in patients with critical illness. *Journal of critical care*. 2014;29(2):214-8.
154. Park Y, Lee K, Ziegler TR, Martin GS, Hebbar G, Vidakovic B, et al. Multifractal analysis for nutritional assessment. *PloS one*. 2013;8(8):e69000.
155. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Critical care medicine*. 2009;37(5):1757-61.
156. Singer P, Pichard C. *Parenteral nutrition is not the false route in ICU*. Elsevier; 2012.
157. Thibault R, Pichard C. Parenteral nutrition in critical illness: can it safely improve outcomes? *Critical care clinics*. 2010;26(3):467-80.
158. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clinical Nutrition*. 2006;25(1):37-44.
159. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *The Lancet*. 2013;381(9864):385-93.

8. EKLER

DAHİLİYE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MEKANİK VENTİLASYON UYGULANAN SEPTİK ŞOKTAKİ HASTALARDA, İNDİREKT KALORİMETRE YÖNTEMİ İLE ENERJİ İHTİYAÇLARININ BELİRLENMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%12	%11	%4	%7
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	%2
2	www.scribd.com İnternet Kaynağı	%1
3	dspace.trakya.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
4	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
5	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%1
6	www.wbhealth.gov.in İnternet Kaynağı	<%1
7	guncel.tgv.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Kastamonu University	



Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Dr. Elmir İSRAFILOV
Dip.No:047326 Tescil No:705554

Öğrenci Ödevi

<% 1

9

www.toraks.org.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

10

www.turkbiyokimyadernegi.org.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

11

Taku Oshima, Mette M. Berger, Elisabeth De Waele, Anne Berit Guttormsen et al. "Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group", Clinical Nutrition, 2017

Yayın

<% 1

12

www.klinikgelisim.org.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

13

www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<% 1

14

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

<% 1

15

Submitted to Hellenic Open University

Öğrenci Ödevi

<% 1

16

Submitted to Beykent Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<% 1

17

Submitted to Konya Necmettin Erbakan University

Öğrenci Ödevi

<% 1

Öğrenci Ödevi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Dr. Elmîr İSRAİLOV
Dip.No:017326 Tescil No:705554

18

hastane.com.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

19

tsn.org.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

20

slideplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

21

www.diyetdr.com

İnternet Kaynağı

<% 1

22

Submitted to Hasan Kalyoncu Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<% 1

23

www.diclemedj.org

İnternet Kaynağı

<% 1

24

www.birbes.com

İnternet Kaynağı

<% 1

25

edoc.hu-berlin.de

İnternet Kaynağı

<% 1

26

Submitted to Bahcesehir University

Öğrenci Ödevi

<% 1

27

pharmacy.erciyes.edu.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

28

dspace.baskent.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<% 1

29

Submitted to European University of Lefke

2021-2022 Eğitim Yılı
İç Hastalıkları A.B.D.
Tez Danışmanı
Doç. Dr. Elmira İSRAFILOV
2021-09-23 10:00

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Dr. Elmira İSRAFILOV
Dip.No:017326 Tescil No:705554

Öğrenci Ödevi

<% 1

30

www.asl.vt.it

İnternet Kaynağı

<% 1

31

Diet and Nutrition in Critical Care, 2015.

Yayın

<% 1

32

dspace.trakya.edu.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

33

Submitted to Associatie K.U.Leuven

Öğrenci Ödevi

<% 1

34

reyhanlidh.saglik.gov.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

35

www.turkiyeklinikleri.com

İnternet Kaynağı

<% 1

36

Submitted to Inonu University

Öğrenci Ödevi

<% 1

37

Submitted to Yeditepe University

Öğrenci Ödevi

<% 1

38

doaj.org

İnternet Kaynağı

<% 1

39

icm-experimental.springeropen.com

İnternet Kaynağı

<% 1

40

e-dersnotlarim.com

İnternet Kaynağı

<% 1

73 7011 73 5333 73 5333
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
2013-2014 G.Y. 2. Dönem
Sınav Soruları
Doç. Dr. Elmir İSRAFILOV

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Dr. Elmir İSRAFILOV
Dip.No:017326 Tescil No:705554

41	cocukergen2020.com İnternet Kaynağı	<% 1
42	katalog.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
43	es.scribd.com İnternet Kaynağı	<% 1
44	www.jarem.org İnternet Kaynağı	<% 1
45	Submitted to Istanbul Gelisim University Öğrenci Ödevi	<% 1
46	www.21psikiyatri.org İnternet Kaynağı	<% 1
47	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
48	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
49	www.ncbi.nlm.nih.gov İnternet Kaynağı	<% 1
50	www.yogunbakimdergisi.org İnternet Kaynağı	<% 1
51	SİNCER, İsa, AKTÜRK, Erdal, AÇIKGÖZ, Nusret, ERMİŞ, Necip and KOŞAR FERİDUN, Mustafa. "Koronar ektazisi olan hastalarda	<% 1

2021 YILI
KÜTÜPHANE
İSRAFILOV
İÇ HASTALIKLARI A.B.D.
İSRAFILOV
2021 YILI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Dr. Elmir İSRAFILOV
Dip.No:017326 Teşcil No:705554

aortun elastik özellikleri ile serum yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi", TUBITAK, 2011.

Yayın

52	cbs2004.fatih.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
53	www.ofthalmoloji.org İnternet Kaynağı	<% 1
54	www.kepan.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
55	Submitted to Mersin Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
56	ccforum.biomedcentral.com İnternet Kaynağı	<% 1
57	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
58	dcyogunbakim.org İnternet Kaynağı	<% 1
59	ww2.yeditepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
60	bliss.mu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
61	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1

Handwritten signature and stamp of Dr. Elmir İSRAFILOV.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Dr. Elmir İSRAFILOV
Dip.No:017326 Tescil No:705554

- 62 "Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015
Yayın <% 1
-
- 63 Submitted to Ewha Womans University
Öğrenci Ödevi <% 1
-
- 64 "ESICM 2010 WEDNESDAY SESSIONS 13 October 2010", Intensive Care Medicine, 2010
Yayın <% 1
-
- 65 "EUROANAESTHESIA 2006: Annual Meeting of the European Society of Anaesthesiology, Madrid, Spain, June 3–6, 2006", European Journal of Anaesthesiology, 06/2006
Yayın <% 1
-
- 66 Submitted to Marmara University
Öğrenci Ödevi <% 1
-
- 67 "ESICM LIVES 2019", Intensive Care Medicine Experimental, 2019
Yayın <% 1
-
- 68 Intensive Care Medicine, 2003.
Yayın <% 1
-
- 69 "ESICM LIVES 2017", Intensive Care Medicine Experimental, 2017
Yayın <% 1
-
- 70 Submitted to Maryville University
Öğrenci Ödevi <% 1

Handwritten signature and stamp of Dr. Elmîr İSRAFILOV

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Dr. Elmîr İSRAFILOV
Dip.No:017326 Tescil No:705554

71

Oren Zusman, Ilya Kagan, Itai Bendavid, Miriam Theilla, Jonathan Cohen, Pierre Singer.

<% 1

"Predictive Equations versus Measured Energy Expenditure by Indirect Calorimetry: A Retrospective Validation", Clinical Nutrition, 2018

Yayın

Alıntılarını çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde

15.05.2018 10:00:00
15.05.2018 10:00:00
15.05.2018 10:00:00
15.05.2018 10:00:00
15.05.2018 10:00:00

Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Dr. Elmir İSRAFILOV
Dip.No:017326 Tescil No:706554