

IDUHeS, 2025; 8(1): 48-59

Doi: 10.52538/duhes.1626171

Derleme Makalesi – Review Paper

YOĞUN BAKIM SONRASI SENDROMU VE ÖNLENMESİ İÇİN ALINABİLECEK TEDBİRLER

POST-INTENSIVE CARE SYNDROME AND PRECAUTIONS TO PREVENT IT

Pınar AYYAT¹, Özlem ÖNER², Serkan PEHLİVAN³, Gülşah ŞEHİTOĞLU ALPAĞUT³, Ali Galip AYYAT⁴

Özet

Yoğun bakım yatışı gerekiren kritik hastalıklar, sağ kalanlar için ölümcül ve yıkıcı olabilir. Sağlık bakımdaki iyileşmeler, yoğun bakım ünitesinden (YBÜ) sağ kalanlarının sayısını artırmıştır. Bu sağ kalanlar, yaygın görülen ve yoğun bakım sonrası sendromu (YBSS) olarak adlandırılan bir dizi yeni veya kötüleşen sağlık durumuyla karşı karşıyadır. Bu sorunlar, diğerlerinin yanı sıra fiziksel, bilişsel, psikolojik ve varoluşsal yönleri içerir. YBÜ sağ kalanları için uzun vadeli sonuçları iyileştirmeye yönelik artan ilgi, YBSS ile ilişkili sonuçları iyileştirmek için bir dizi potansiyel müdahaleye yol açmıştır. Bugüne kadar, en umut verici müdahaleler çok erken fiziksel rehabilitasyonla ilgili görünmektedir. Sonraki bakım ve iyileşme kliniklerindeki geç müdahaleler karışık sonuçlar vermiştir, ancak çok erken vaka yönetimi müdahalelerinin ölüm oranı ve hastaneye tekrar yatış dahil olmak üzere orta vadeli sonuçları iyileştirmeye yardımcı olabileceği olasılığını düşündürmektedir. YBSS ile ilişkili sağlık durumlarının karmaşıklığı, bu önemli sorunları ele almak için, ilgi duyulan özel koşullara bağlı, çok disiplinli, çok modaliteli müdahalelerin dikkatli ve titiz bir şekilde değerlendirilmesinin gerekli olacağını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım Sonrası Sendromu, Yoğun Bakım, Yaşam Kalitesi

Abstract

Severe illnesses requiring admission to intensive care units (ICUs) can be life-threatening and leave lasting impacts on survivors. Advances in healthcare have increased the number of individuals surviving ICU stays, but many experience a cluster of new or worsening health issues collectively termed post-intensive care syndrome (PICS). This syndrome encompasses a variety of challenges, including physical, cognitive, psychological, and existential difficulties. Growing interest in enhancing the long-term outcomes for ICU survivors has prompted the development of interventions aimed at mitigating the effects of PICS. Among these, early physical rehabilitation has shown the most promise. In contrast, later interventions, such as those provided through aftercare and recovery clinics, have yielded mixed results. However, early case management appears to improve intermediate outcomes, such as reducing mortality and readmission rates. Given the complexity of PICS-related health conditions, addressing these issues will require thorough evaluation of multidisciplinary and multimodal approaches tailored to the specific needs of patients.

Keywords: Post-intensive Care Syndrome, Critical Care, Quality of Life

Geliş Tarihi (Received Date): 24.01.2025, Kabul Tarihi (Accepted Date): 19.03.2025, Basım Tarihi (Published Date): 30.05.2025. ¹ İzmir Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD, İzmir, Türkiye, ² İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Birimi, İzmir, Türkiye, ³ İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servisi, İzmir, Türkiye, ⁴ İzmir Proje Ajansı, İzmir, Türkiye. **E-mail:** drpınarunde@yahoo.com **ORCID ID's:** P.A.; <https://orcid.org/0000-0002-9941-3109>, Ö.Ö.; <https://orcid.org/0000-0001-6171-2114>, S.K.; <https://orcid.org/0009-0002-9829-8898>, G.Ş.A.; <https://orcid.org/0000-0002-6493-7797> A.G.A.; <https://orcid.org/0000-0002-7249-0104>

1. GİRİŞ

Yoğun bakım tıbbı, yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) yardımcı dolaşım ve solunum ekipmanlarındaki teknik yenilikler, eğitim programlarının standardizasyonu ve geliştirilmesi nedeniyle son yüzyılda çarpıcı bir şekilde gelişti. Bu nedenle, yoğun bakım hastalarının mortalite ve sağkalım oranları dahil olmak üzere kısa vadeli sonuçları önemli ölçüde iyileştirmiştir (Yende ve ark., 2016, ss.1461-1467).

Ayrıca, yaşlı nüfustaki artış, gelişmiş ülkeler için önemli bir sosyal sorundur. Japonya'nın yanı sıra Avrupa'nın gelişmiş ülkeleri ile ABD, Çin, Kore ve diğer birçok Asya ülkesinde vatandaşların yaş ortalaması yükselmektedir. Ayrıca, 2050 yılına gelindiğinde Afrika ve Orta Doğu ülkeleri hariç dünyanın büyük bir bölümünde 65 yaş üstü yaşlıların oranı %20'nin üzerine çıkacak ve bu onları süper yaşlı toplumlar haline getirecektir (Petsko, 2008, ss.113). Yaşlı nüfustaki artış dünya çapında olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sosyal sorundur. Yaşlı hasta sayısı hızla artmaktadır. Nüfusun yaşlanması ve tıp teknolojisindeki ilerleme ile birlikte her yıl yoğun bakıma ihtiyaç duyan yaşlı sayısı artmaktadır. Acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde yaşlıların yönetimi elzemdir.

Yaş, yoğun bakım ünitesi hastalarında, özellikle sepsis hastalarında mortalite için kötü bir prognostik faktördür (Martin ve ark., 2006, ss.15-21). 65 yaş üstü yaşlılar, sepsis hastalarının yaklaşık %60'ını oluşturur ve ölümlerin yaklaşık %80'inden sorumludur (Javadi ve ark., 2005, ss.37-44). Dünya çapında yaşlanmayla birlikte sepsisli hasta sayısı artmış ve yoğun bakım hastalarının uzun vadeli prognozunu büyük ölçüde etkilemiştir. Yende ve ark. (2016, ss.1461-1467), yaklaşık 2.000 sepsis hastasını içeren iki çok uluslu randomize kontrollü çalışmayı analiz ederek yoğun bakım ünitesinden ayrılan hastaların üçte birinin 6 ay içinde öldüğünü bildirmiştir. Bu bulgular, kalıcı fonksiyonel bozukluk olduğunu ve günlük yaşam aktivitelerinin engellendiğini göstermektedir.

Yoğun bakım ünitesinin mevcut ve gelişen durumunu göz önünde bulundurarak Yoğun Bakım Tıbbı Derneği (Society of Critical Care Medicine), yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan sonra subakut/kronik fiziksel ve psikolojik sorunları ele almak için yoğun bakım sonrası sendromuna (YBSS) dikkat çekmiştir (Needham ve ark., 2012, ss.502-509). Yoğun bakım sonrası sendromu, yoğun bakımda kalış sırasında veya yoğun bakımdan/hastaneden taburcu olduktan sonra ortaya çıkan ve yoğun bakım hastalarının uzun vadeli prognozunu ve hastanın ailesi üzerindeki etkilerini içeren fiziksel, bilişsel ve psikolojik bir bozukluktur. Ayrıca, Nakamura ve ark. (2018, ss.103-109) yakın zamanda, yaşlı insanlar için akut bakımın disfajide güçlükler içerdiğine ve yoğun bakım ünitesinde uzun süreli kalışla ilişkili olduğuna dair kanıtlara dayanarak akut bakım sonrası sendromu kavramını önermiştir.

2. PATOFİZYOLOJİ

2.1. Yoğun Bakım Sonrası Sendromundaki Fiziksel Bozukluklar

Yoğun bakım tıbbındaki ilerlemeler nedeniyle kritik hastalarda mortalitenin azalmasıyla, yoğun bakımda hayatta kalanlarda uzun vadeli fiziksel bozukluk büyüyen bir endişe kaynağı haline gelmiştir (Harvey ve Davidson, 2016, ss.381-385). Yoğun bakım ünitesi kaynaklı güçsüzlük (YBÜ-G), kas zayıflığı ile ilgili bir faktördür (Kress ve Hall, 2014, ss.1626-

1635; Latronico ve Bolton, 2011, ss.931-941). Kritik bir hastalığın neden olduğu, ekstremitelerde simetrik akut kas güçsüzlüğü olarak tanımlanır. Yoğun bakım ünitesi kaynaklı güçsüzlük, kritik hastalık polinöropatisi, kritik hastalık miyopatisi, kritik hastalık nöromiyopatisi ve kas kondisyon kaybı olarak sınıflandırılır (Farhan ve ark., 2016, ss.207-234).

YBÜ-G tanısı, üst ve alt ekstremitelerdeki çeşitli kas gruplarının kuvvetini derecelendirmek için Tıbbi Araştırma Konseyi ölçeğine göre konur. 24 saat ara ile ikiden fazla kaydedilen tüm test edilebilir kas gruplarında 48'in altındaki birleşik skor, YBÜ-G için tanısaldır (Stevens ve ark., 2009, ss.299-308). YBÜ-G insidansı, yoğun bakımdaki erişkin hastalarda %40'tır (Appleton ve ark., 2015, ss.126-136). Kritik hastalık polinöropatisi en yaygın kategoridir ve onu nöromiyopati takip eder (Koch ve ark., 2011, ss.287-293). YBÜ-G patofizyolojik mekanizmaları çok faktörlü olarak kabul edilir. Mikrovasküler iskemi, katabolizma ve hareketsizlik iskelet kası kaybına neden olabilirken, sinir iskemisi, sodyum kanallarının işlev bozukluğu ve sinir mitokondri hasarı ile sonuçlanan mikrovasküler yaralanma kritik hastalıkla ilişkili nöropati, miyopati veya her ikisine birden katkıda bulunabilir.

YBÜ kaynaklı güçsüzlük, uzamış mekanik ventilasyona, artan YBÜ ve hastanede kalış sürelerine ve mortaliteye katkıda bulunur (De Jonghe ve ark., 2004, ss.1117-1121; Dinglas ve ark., 2017, ss.446-453). Kuadripleji hastalığın etkisinden sonra genellikle birkaç haftadan birkaç aya kadar düzelir. Nadiren hayatta kalanlarda motor fonksiyon bozukluğu birkaç aydan birkaç yıla kadar devam edebilir (Guarneri ve ark., 2008, ss.838-841; Koch ve ark., 2014, ss.431-436). YBÜ-G riski kadın cinsiyet, sepsis, katabolik durum, çoklu organ yetmezliği, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, uzun süreli mekanik ventilasyon, hareketsizlik, hiperglisemi, glukokortikoidler ve nöromusküler bloke edici ajanlar ile ilişkilidir. YBÜ-G gelişen hastaların sonuçlarını iyileştirmeye yönelik etkili müdahaleler konusunda bir fikir birliği oluşturulmamıştır; bununla birlikte, erken fiziksel rehabilitasyon, nöromusküler elektrik stimülasyonu ve glukoz kontrolü gibi önleyici tedbirler uygulanmıştır (Fuke ve ark., 2018, ss.1-10; Hermans ve ark., 2014).

2.2. Yoğun Bakım Sonrası Sendromundaki Kognitif Bozukluklar

Yoğun bakım hastaları yüksek düzeyde fiziksel ve psikolojik stres yaşarlar. Bu deneyimler, YBSS'li hastalarda kognitif bozukluklarla sonuçlanır. Bilişsel işlevde yeni veya kötüleşen bozukluklar, hastaneden taburcu olduktan sonra aylar ila yıllar arasında devam eder. Günlük işlevsellik kötüleşir ve yaşam kalitesi düşer (Wolters ve ark., 2013, ss.376-386). Bilişsel bozukluklar, bozulmuş hafıza, yürütme işlevi, dil, dikkat ve görsel-mekansal yetenekleri içerir.

Hipoglisemi, hiperglisemi, serum glukozunda dalgalanmalar, deliryum ve hastane içi akut stres semptomları, kritik hastalıktan sonra kalıcı bilişsel bozulma için olası risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (Davydow ve ark., 2013, ss.450-457; Pandharipande ve ark., 2013, ss.1306-1316). Yoğun bakımda deliryumu olan hastaların bilişsel işlev bozukluğunun uzun vadeli sonuçları açısından daha büyük bir risk altında olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır (Jackson ve ark., 2004, ss.2009-2016; Katz ve ark., 2001, ss.148-159).

Demans, bir bilişsel işlev bozukluğu hastalığıdır ve bir dizi çalışma, demans ile YBÜ tedavisi arasındaki ilişkiyi bildirmiştir. Hastaneden taburcu olan 10.348 yoğun bakım hastasının 1.648'inde (%15,0) 3 yıllık takipte bunama teşhis edilmiştir, oysa bu oran genel popülasyonda %12,2'dir (Guerra ve ark., 2015, ss.1105-1112). Ayrıca, yoğun bakım ünitesi popülasyonlarında önceden var olan bilişsel bozulma yaygındır. Kesitsel karşılaştırmalı bir çalışma, yoğun bakım ünitesinde yatan 65 yaşın üzerindeki kritik hastaların %37'sinde önceden bilişsel bozukluk olduğunu bildirmiştir (Pisani ve ark., 2003, ss.2267-2274). Önceden var olan bilişsel bozukluk, YBSS geliştiğinde bilişsel işlevi etkilemektedir.

2.3. Yoğun Bakım Sonrası Sendromundaki Psikolojik Bozukluklar

Depresyon, anksiyete ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) YBSS içerisinde görülen başlıca zihinsel bozukluklardır. Kritik hastalıktan kurtulanlar arasında ortaya çıkabilecek zihinsel durum bozuklukları, hayatta kalanların yaklaşık %30'unda depresyon, %70'inde anksiyete ve TSSB'yi içerir. YBSS şüphesi olan her hasta, mümkünse resmi bir zihinsel değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. Davydow ve ark. (2008, ss.421-434) tarafından yapılan sistematik bir inceleme, yedi çalışmadan ikisinin kadın cinsiyetinin YBÜ bakımından sonra TSSB gelişiminde risk faktörü olduğunu göstermiştir. Önceden var olan depresyon, anksiyete, TSSB, düşük eğitim düzeyi ve alkol kullanımı, yoğun bakımda sendromundaki zihinsel bozukluk riskini artırır.

Önleme ve tedavi ile ilgili olarak, Fuke ve ark. (2018, ss.1-10) yoğun bakım hastalarında YBSS'yi önlemek için erken rehabilitasyonun etkinliğine ilişkin sistematik bir meta-analiz yapmışlar ve erken rehabilitasyonun, hastanın mental durumuyla ilişkili sonuçları (hastane anksiyetesi ve depresyon) önemli ölçüde iyileştirmediğini saptamışlardır. Yoğun bakım günlüğü uygulaması, hastaların yoğun bakımda kalışlarının günlük kayıdır ve sağlık personeli veya ailesi tarafından sade bir dille ve beraberinde fotoğraflarla yazılmaktadır. Yoğun bakım ünitesine yatışının dördüncü gününde yoğun bakım günlüklerine başlayan hastalarda, 12 aydan sonraki TSSB semptom skorlarının önemli ölçüde azaldığı görülmüştür (Garrouste-Orgeas ve ark., 2012, ss.2033-2040). Yoğun bakım günlüklerinin etkisine ilişkin sistematik bir inceleme, beş randomize denemeden dördünün, YBÜ günlüklerinin kullanılmasıyla 3 ay sonra yeni başlayan TSSB oranında önemli ölçüde azalma gösterdiğini bildirmektedir (Mehlhorn ve ark., 2014, ss.1263-1271).

YBSS'de zihinsel bozukluğun uzun vadeli sonuçları ile ilgili olarak, Patel ve ark. (2016, ss.1373-1381) şok ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan 255 hastayı prospektif olarak gözlemlemişler ve taburcu olduktan sonraki 1 yıl içinde YBÜ'ye kabul ile ilişkili TSSB insidansını %12 olarak bildirmişlerdir.

3. YOĞUN BAKIM SONRASI SENDROMU- AİLE

Yoğun bakım deneyimi, yalnızca hayatta kalan hastalar üzerinde önemli bir fiziksel ve psikolojik etkiye sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda aileleri üzerinde de psikolojik bir etkiye sebep olmaktadır. Yoğun bakım ünitesinden kurtulanların ailelerinde yüksek olumsuz psikolojik durum riski ile ilişkili faktörler arasında kaygı, depresyon, akut stres bozukluğu, TSSB ve komplike yas yer alır. Bu tür olumsuz psikolojik tepkilerin kümesi, yoğun bakım sonrası sendromu-aile (YBSS-A) olarak adlandırılır (Elliot ve ark., 2014, ss.2518-2526).

Erişkin hasta yakınlarında prevalansı hastanın yatış süresi ile ilgili olarak %6 ila %66 arasında çeşitlilik göstermektedir (Haines ve ark., 2015, ss.1112-1120; Netzer ve Sullivan, 2015, ss.435-441). Oranların geniş aralığı, her çalışmanın hasta popülasyonundaki, ölçüm araçlarındaki ve hastanın yatış süresinde (1 hafta ile 1 yıl arasında) değişen zaman farklılıklardan kaynaklanmaktadır. YBSS-A için risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, daha genç akraba ve hasta yaşı, daha düşük eğitim düzeyi, kritik derecede hasta bir eşe sahip olmak, daha fazla komorbiditeye sahip olmak ve kritik bir çocuğa sahip bekar bir ebeveyn olmak sayılabilir. Diğer temel risk faktörleri, anksiyete, depresyon veya ciddi akıl hastalığı öyküsünü içerir (Alfheim ve ark., 2018, ss.387-394; Davidson ve ark., 2012, ss.618-624; Gries ve ark., 2010, ss.280-287).

Çeşitli önleme müdahaleleri, iletişimi geliştirmek, aile desteği sağlamak, yoğun bakımda aile varlığı ve özel konsültasyonlar kullanmak dahil olmak üzere psikolojik tepkilere odaklanmıştır (Lautrette ve ark., 2007, ss.469-478).

4. YOĞUN BAKIM SONRASI SENDROMU- PEDIATRİK

Birkaç büyük yoğun bakım çalışması, gelişmiş ülkelerdeki yoğun bakım ünitelerinde çocukların ölüm oranlarının yaklaşık %2-4 olduğunu ortaya koydu. Bu çocukların çoğunun hayatta kaldığını göstermektedir ve bu pediatrik hayatta kalanlardan bazıları, yoğun bakımları ile ilişkili uzun süreli morbidite yaşamaktadır (Fiser ve ark., 2000, ss.1173-1179).

Ong ve ark. (2016, ss.247-259) YBÜ taburculuğunda kazanılmış işlevsel bozukluk oranının %10 ila %36 arasında ve 2 yıl sonra %10 ila %13 arasında değiştiğini bulmuşlar; edinilmiş fonksiyonel bozulma için risk faktörlerini hastalık şiddeti, organ disfonksiyonu varlığı, yoğun bakımda kalış süresi ve genç yaş olarak bulgulamışlardır. Pinto ve ark. (2017, ss.122-130) bazı çocuk YBÜ'den kurtulanların hastaneden taburcu olduktan 3 yıl sonra bile yeni morbidite geliştirdiklerini bildirmiştir. Spesifik hastalık ve durumlara odaklanan, pediatrik sepsisle ilgili yakın tarihli bir uluslararası nokta prevalans çalışması olan SPROUT çalışması, sepsisten kurtulanların %17'sinin orta ila şiddetli düzeyde sakatlık yaşadığını göstermiştir (Weiss ve ark., 2015, ss.1147-1157).

2012 yılında YBSS kavramı ortaya atıldığında çocuklar ve aileleri için özel dikkat gösterilmesi gerekliliğinden de bahsedilmiştir. O zamandan beri, kritik hastalıktan kurtulan çocuklar ve aileleri ile uzun vadeli morbiditeyi tanımlamak için çok sayıda anket yapılmıştır. 2018'de pediatrik YBSS (YBSS-P) çerçevesi kavramsallaştırılmıştır. Temel çerçeve yetişkin YBSS ile benzerdir. İlk olarak, en önemli bakış açısı, çocukların kritik hastalıklarının, büyüme ve olgunlaşmalarının dinamik süreci sırasında ortaya çıkması ve hem hastalık sonuçlarının hem de ailelerinin (yani ebeveynleri ve kardeşlerinin) tepkilerinin, sonraki gelişimlerini ve yaşam kalitelerini birbirine bağlı olarak etkileyebileceğidir. İkinci olarak, YBSS-P, üç geleneksel alana (fiziksel, bilişsel ve duygusal sağlık) ek olarak çocuklar ve aileleri için bir "sosyal sağlık" alanını da içerir. Kritik hastalık hem çocukların hem de ailelerinin sosyal işlevlerini etkiler. Okuldaki arkadaşlarıyla yeniden bütünleşmede zorlanır, aileler sosyal çevrelerini kaybeder hatta bazen hasta bir çocuğa bakarken işsiz bile kalabilirler. Diğer sağlık alanlarındaki morbidite ile iç içe geçmiş bu sosyal sağlık bozuklukları, gelişimlerini ve yaşam kalitelerini olumsuz etkileyebilir. Son olarak, YBSS-P çerçevesinde, hayatta kalan çocukların ve ailelerinin çeşitli hastalık dönemleri (günler hatta yıllar sürebilen iyileşme, bozulma, yalpalama veya plato dönemleri dahil olmak üzere) geçirmektedir (Manning ve ark., 2018, ss.298-300; Nelson ve Gold, 2012, 338-347).

5. YOĞUN BAKIM SONRASI SENDROMUNUN ÖNLENMESİ

5.1. ABCDEFGH paketi

ABCDE paketi yaygın olarak sedasyon, deliryum ve hareketsizlik risklerini ele alan paket olarak bilinir. A hava yolunu ve ağrıyı değerlendirme, önleme ve yönetmeyi, B spontan uyanma ve solunum denemeleri dahil olmak üzere ekstübasyon denemelerini, C analjezi ve sedasyon seçimini, D deliryumun değerlendirilmesi, önlenmesi ve yönetimini, E ise erken

hareketlilik ve egzersizi ifade eder. Bunlar aynı zamanda YBSS için risk faktörleridir. Ayrıca YBSS'den korunmak için FGH de listeye eklenmiştir. F ailenin sürece katılımının ve desteklenmesinin, G iyi iletişimin, H ise YBSS ve YBSS-A ile ilgili basılı bilgilendirme materyallerinin kısaltmasıdır (Pun ve ark., 2019, ss.3-14).

Bu paketin haricinde destekleyici uygulamalar da vardır. Ensefalopati ve deliryum varlığıyla bağlantılı olan hipoglisemi ve hipoksiden kaçınmak, hastanın cep telefonu, tablet gibi cihazlara erişimine izin vermek, aile üyelerinin de okuyabileceği yoğun bakım günlükleri kullanmak, aile üyeleri ve hastanın arkadaşlarından oluşan destek grupları oluşturmak bunlar arasında sayılabilir (Floris ve ark., 2021, ss.490-491; Rose ve ark., 2021, ss.1658-1692; Sakusic ve Rabinstein, 2018, ss.410-414; Sasangohar ve ark., 2021, ss.715-721). "ABCDEFGH" paketinin tek başına veya ek önlemlerle birlikte kullanılması, hastaneden taburcu olduktan sonra hastanın işlevlerini bağımsız yapabilmesinde üç kat fazla oranda katkı sağlamaktadır.

YBSS geliştiğinde bile iyileşmeyi destekleyebilecek müdahaleler vardır. Yoğun bakımda hayatta kalanlara takip sağlayan yoğun bakım sonrası klinikler (hastalara ve ailelerine danışmanlık ve desteğin yanı sıra rehabilitasyon, iyi beslenme durumu ve yeterli uyku hakkında uygun eğitim sağlayarak) yararlı olabilir (Haines ve ark., 2019, ss.1194-1200). YBSS'nin çok faktörlü doğası göz önüne alındığında, çok disiplinli bir yaklaşım makul görünmektedir; ancak uygulamada birkaç zorluk vardır. Yeterli kaynak, uygun personel ve organizasyon eksikliği, YBSS tedavisini zor bir çaba haline getirmektedir. Bu da bu sendromu erken tanıma ve önlemenin önemini gözler önüne sermektedir. Tanıyı standartlaştıracak ve genellenebilir kanıtların üretilmesini sağlayacak net tanımlar, yöntemler ve değerlendirme araçları oluşturmaya yönelik araştırmalar devam etmektedir.

5.2. Fiziksel rehabilitasyon

YBÜ'de rehabilitasyonun temel amacı, günlük yaşam aktivitelerini sürdürerek, iyileştirerek ve yeniden kazanarak yaşam kalitesini iyileştirmektir. Hem YBÜ-G hem de YBSS'nin bir parçası olan deliryum, yaşam kalitesinin düşmesi ile ilişkilidir. Yoğun bakım ünitesinde fiziksel rehabilitasyon eklem hareketlerini ve kas gücünü iyileştirebilir. Yakın tarihli bir sistematik inceleme, fiziksel rehabilitasyonun yoğun bakımda hasta sayısını azalttığını ancak deliryumsuz günleri azaltmadığını ve ruh sağlığını iyileştirmediğini netleştirmiştir (Fuke ve ark., 2018, ss.1-10). Fiziksel rehabilitasyonun YBSS üzerindeki etkisini açıklığa kavuşturmak için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Erken rehabilitasyon pratiğinde “erken” tanımı, genellikle yoğun bakım ünitesinde kalış süresi boyunca herhangi bir zamanda düzenli bakıma ek olarak uygulanan yoğun fiziksel rehabilitasyonu ifade eder. "Erken" terimi, çeşitli araştırmalar arasında henüz tanımlanmamıştır, müdahalelerin başlangıcı 1 haftaya kadar değişebilir. Birçok yoğun bakım hastası, yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan sonra YBSS semptomlarına sahiptir. Bu nedenle YBÜ takibinde YBSS semptomlarının önlenmesi, YBÜ çıkışından sonra YBSS'nin yoğun tedavisinden daha önemlidir.

Hareketlilik için fiziksel rehabilitasyon, oturma, ayakta durma ve gezinme gibi aktivitelerin yanı sıra hareket açıklığı egzersizleri dahil pasif egzersizleri içerir. Bazı ülkelerde YBÜ ünitelerinde, yoğun bakım ünitelerinde rutin olarak yatağın kenarında oturma sağlandığı görülmektedir (Taito ve ark., 2016, ss.66). Yüksek doz rehabilitasyon, düşük doz rehabilitasyondan daha yüksek bir yaşam kalitesi sağlayabilir; ancak bu noktayı açıklığa kavuşturmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.3. Beslenme

Beslenme tedavisi, YBSS'nin, özellikle de YBÜ-G'nin önlenmesi için hayati öneme sahiptir. Yeterli enerji dağıtımı ve protein alımı kas sentezi için en önemli faktörlerdir. Enerji

açığı, ölüm riskiyle bağlantılı yağsız vücut kitlesi kaybıyla ilişkili olan, esas olarak kas yıkımı ile karşılanır. Beslenme tedavisiyle ilgili önceki çalışmalar, sonuç olarak mortalite ve bulaşıcı komplikasyonları hedef almaktadır. Beslenme tedavisinin kas hacmini ve gücünü hedeflemesi gerektiği yönündeki son görüşle birlikte beslenme tedavisi ile YBSS arasında güçlü bir bağlantı bulunmaktadır. Çalışmalar, akut fazdan itibaren ek parenteral beslenme ile minimum enerji dağıtımının sağlanmasının YBSS azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermiş olsa da aşırı besleme otofaji bozukluğuna neden olabilir ve YBÜ-G'yi kötüleştirebilir (Wischmeyer ve ark., 2017, ss.142). Bu nedenle uygun enerji alımı hedeflenmeli ve aşırı beslemeden kaçınılması gerekmektedir.

Yeterli protein alımının, kritik hastalar için yeterli olduğuna dair bir çelişki vardır. Toplam enerji alımı ile yeterli protein dağıtımı YBSS'yi azaltabilir; ancak bir dizi çalışma protein dağıtımının tek başına YBSS'yi azaltmadığını bildirmiştir. Sağlıklı bireylerde uygun egzersiz ile kas protein sentezi en üst düzeye çıkarıldığından, kritik hastalarda sadece beslenme tedavisi değil, yeterli beslenme ile birlikte uygun egzersiz ve rehabilitasyon da gereklidir (Singer ve ark., 2018, ss.48-79).

5.4. İyileşme için çevre yönetimi

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalar, başta gürültü ve ışık olmak üzere çevresel uyaranlarla karşılaşır. Çok sayıda çalışmada yoğun bakım ünitesinde aşırı gürültü rapor edilmiştir (Konkani ve Oakley, 2012, ss.1-9). Altı yoğun bakım ünitesinde yakın zamanda yapılan bir gözlemsel çalışma, arka plandaki gürültünün uyku kalitesi üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu öne sürmüştür (Simons ve ark., 2018, ss.250).

Gürültü azaltma cihazları kullanılarak iyileştirilmiş uyku kalitesi, yoğun bakım ünitesinde deliryum gelişimini azaltabilir. Litton ve ark. (2016, ss.992-999) yoğun bakım hastalarında kulak tıkaçlarının deliryum gelişimi üzerindeki etkilerini değerlendirmek için altı randomize kontrollü çalışma ve üç randomize olmayan çalışmanın meta-analizini gerçekleştirmiş ve kulak tıkaçlarının deliryum riskini önemli ölçüde azalttığını bildirmiştir. Bugüne kadar çevresel faktörler ile uzun vadeli bilişsel bozukluk arasında bir ilişki olduğuna dair doğrudan bir kanıt yoktu; ancak bu çalışmanın da belirtildiği gibi bazı çalışmalar gürültü azaltma stratejileri ile deliryum arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Yoğun bakım ünitesindeki deliryum, uzun vadeli bilişsel bozuklukla ilişkilidir; dolayısıyla çevresel faktörlerin, yoğun bakımda kalış sırasında uyku kalitesinin bozulmasına bağlı olarak deliryum yoluyla uzun vadeli bilişsel bozulmayı etkileme olasılığı vardır.

Yoğun bakım sonrası çevresel faktörlerin hastaların ruh sağlığına katkısı hakkında çok az şey bilinmektedir. Bir randomize kontrollü çalışma, mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği olan hastalarda, müzik terapisinin veya gürültü önleyici kulaklıkların, yoğun bakımda kalış sırasındaki kaygıyı, olağan bakıma kıyasla azalttığını bildirmiştir (Chlan ve ark., 2013, ss.2335-2344). Bu müdahaleler, doğrulama olmamasına rağmen yoğun bakım sonrası ruh sağlığı semptomlarını etkileyebilir.

6. SONUÇ

Yoğun bakım sonrası sendromu, YBÜ'de kalış sırasında veya YBÜ'den taburcu olduktan sonra ortaya çıkan fiziksel, bilişsel ve zihinsel bozuklukların yanı sıra YBÜ hastalarının uzun vadeli prognozunu da içerir. YBSS'nin önlenmesi için ABCDEFGH paketinin ve günlük tutma, beslenme, hemşirelik bakımı ve iyileşme için çevre yönetimi dahil yeni

terapötik stratejilerin uygulanması önemlidir. YBSS'nin 21. yüzyılda yoğun bakım tıbbı için çözülmesi gereken yeni bir görev olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

Alfheim, H. B., Rosseland, L. A., Hofsø, K., Småstuen, M. C., ve Rustoen, T. (2018). Multiple symptoms in family caregivers of intensive care unit patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 55(2), 387–394.

Appleton, R. T., Kinsella, J., ve Quasim, T. (2015). The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: A systematic review. *Journal of the Intensive Care Society*, 16(2), 126–136.

Chlan, L. L., Weinert, C. R., Heiderscheit, A., Tracy, M. F., Skaar, D. J., Guttormson, J. L., ve Savik, K. (2013). Effects of patient-directed music intervention on anxiety and sedative exposure in critically ill patients receiving mechanical ventilatory support: A randomized clinical trial. *JAMA*, 309(22), 2335–2344.

Davidson, J. E., Jones, C., ve Bienvenu, O. J. (2012). Family response to critical illness: Postintensive care syndrome–family. *Critical Care Medicine*, 40(2), 618–624.

Davydow, D. S., Gifford, J. M., Desai, S. V., Needham, D. M., ve Bienvenu, O. J. (2008). Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: A systematic review. *General Hospital Psychiatry*, 30(5), 421–434.

Davydow, D. S., Zatzick, D., Hough, C. L., ve Katon, W. J. (2013). In-hospital acute stress symptoms are associated with impairment in cognition 1 year after intensive care unit admission. *Annals of the American Thoracic Society*, 10(5), 450–457.

De Jonghe, B., Bastuji-Garin, S., Sharshar, T., Outin, H., ve Brochard, L. (2004). Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Medicine*, 30(6), 1117–1121.

Dinglas, V. D., Aronson Friedman, L., Colantuoni, E., Mendez-Tellez, P. A., Shanholtz, C. B., Ciesla, N. D., Pronovost, P. J., ve Needham, D. M. (2017). Muscle weakness and 5-year survival in acute respiratory distress syndrome survivors. *Critical Care Medicine*, 45(3), 446–453.

Elliott D., Davidson J.E., Harvey M.A., Bemis-Dougherty A., Hopkins R.O., Iwashyna T.J., Wagner J., Weinert C., Wunsch H., Bienvenu O.J., Black G., Brady S., Brodsky M.B., Deutschman C., Doepp D., Flatley C., Fosnight S., Gittler M., Gomez B.T., Hyzy R., Louis D., Mandel R., Maxwell C., Muldoon S.R., Perme C.S., Reilly C., Robinson M.R., Rubin E., Schmidt D.M., Schuller J., Scruth E., Siegal E., Spill G.R., Sprenger S., Straumanis J.P., Sutton P., Swoboda S.M., Twaddle M.L. ve Needham D.M. (2014). Exploring the scope of post-intensive care syndrome therapy and care: Engagement of non-critical care providers and survivors in a second stakeholders meeting. *Critical Care Medicine*, 42(12), 2518–2526.

Farhan, H., Moreno-Duarte, I., Latronico, N., Zafonte, R., ve Eikermann, M. (2016). Acquired muscle weakness in the surgical intensive care unit: Nosology, epidemiology, diagnosis, and prevention. *Anesthesiology*, 124(1), 207–234.

- Fiser, D. H., Tilford, J. M., ve Roberson, P. K. (2000). Relationship of illness severity and length of stay to functional outcomes in the pediatric intensive care unit: A multi-institutional study. *Critical Care Medicine*, 28(4), 1173–1179.
- Floris, L., Madeddu, A., Deiana, V., Pasero, D., ve Terragni, P. (2021). The use of the ICU diary during the COVID-19 pandemic as a tool to enhance critically ill patient recovery. *Minerva Anestesiologica*, 87(4), 490–491.
- Fuke, R., Hifumi, T., Kondo, Y., Hatakeyama, J., Takei, T., Yamakawa, K., Inoue, S., ve Nishida, O. (2018). Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(5), e019998. 1-10.
- Garrouste-Orgeas, M., Coquet, I., Périer, A., Timsit, J. F., Pochard, F., Lancrin, F., Philippart, F., Vesin, A., Bruel, C., Blel, Y., Angeli, S., Cousin, N., Carlet, J., ve Misset, B. (2012). Impact of an intensive care unit diary on psychological distress in patients and relatives. *Critical Care Medicine*, 40(7), 2033–2040.
- Gries, C. J., Engelberg, R. A., Kross, E. K., Zatzick, D., Nielsen, E. L., Downey, L., ve Curtis, J. R. (2010). Predictors of symptoms of posttraumatic stress and depression in family members after patient death in the ICU. *Chest*, 137(2), 280–287.
- Guerra, C., Hua, M., ve Wunsch, H. (2015). Risk of a diagnosis of dementia for elderly Medicare beneficiaries after intensive care. *Anesthesiology*, 123(5), 1105–1112.
- Guarneri, B., Bertolini, G., ve Latronico, N. (2008). Long-term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy: The Italian multicentre CRIMYNE study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79(7), 838–841.
- Haines, K. J., Denehy, L., Skinner, E. H., Warrillow, S., ve Berney, S. (2015). Psychosocial outcomes in informal caregivers of the critically ill: A systematic review. *Critical Care Medicine*, 43(5), 1112–1120.
- Haines, K. J., McPeake, J., Hibbert, E., Boehm, L. M., Aparanji, K., Bakhru, R. N., Bastin, A. J., Beesley, S. J., Beveridge, L., Butcher, B. W., Drumright, K., Eaton, T. L., Farley, T., Firshman, P., Fritschle, A., Holdsworth, C., Hope, A. A., Johnson, A., Kenes, M. T., Khan, B. A., Kloos J.A., Kross E.K., Mactavish P., Meyer J., Montgomery-Yates A., Quasim T., Saft H.L., Slack A., Stollings J., Weinhouse G., Whitten J., Netzer G., Hopkins R.O., Mikkelsen M.E., Iwashyna T.J., ve Sevin C.M. (2019). Enablers and barriers to implementing ICU follow-up clinics and peer support groups following critical illness: The Thrive Collaboratives. *Critical Care Medicine*, 47(9), 1194–1200.
- Harvey, M. A., ve Davidson, J. E. (2016). Postintensive care syndrome: Right care, right now... and later. *Critical Care Medicine*, 44(2), 381–385.
- Hermans, G., De Jonghe, B., Bruyninckx, F., ve Van den Berghe, G. (2014). Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(1), CD006832.
- Jackson, J. C., Gordon, S. M., Ely, E. W., Burger, C., ve Hopkins, R. O. (2004). Research issues in the evaluation of cognitive impairment in intensive care unit survivors. *Intensive Care Medicine*, 30(11), 2009–2016.

- Javadi, P., Buchman, T. G., Stromberg, P. E., Turnbull, I. R., Vyas, D., Hotchkiss, R. S., Karl, I. E., ve Coopersmith, C. M. (2005). Iron dysregulation combined with aging prevents sepsis-induced apoptosis. *Journal of Surgical Research*, 128(1), 37–44.
- Katz, I. R., Curyto, K. J., TenHave, T., Mossey, J., Sands, L., ve Kallan, M. J. (2001). Validating the diagnosis of delirium and evaluating its association with deterioration over a one-year period. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 9(2), 148–159.
- Koch, S., Spuler, S., Deja, M., Bierbrauer, J., Dimroth, A., Behse, F., Spies, C. D., Wernecke, K. D., ve Weber-Carstens, S (2011). Critical illness myopathy is frequent: Accompanying neuropathy protracts ICU discharge. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 82(3), 287–293.
- Koch, S., Wollersheim, T., Bierbrauer, J., Haas, K., Mörgeli, R., Deja, M., Spies, C. D., Spuler, S., Krebs, M., ve Weber-Carstens, S. (2014). Long-term recovery in critical illness myopathy is complete, contrary to polyneuropathy. *Muscle and Nerve*, 50(3), 431–436.
- Konkani, A., ve Oakley, B. (2012). Noise in hospital intensive care units--a critical review of a critical topic. *Journal of Critical Care*, 27(5), 522.e1–522.e5229.
- Kress, J. P., ve Hall, J. B. (2014). ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *The New England Journal of Medicine*, 370(17), 1626–1635.
- Latronico, N., ve Bolton, C. F. (2011). Critical illness polyneuropathy and myopathy: A major cause of muscle weakness and paralysis. *The Lancet. Neurology*, 10(10), 931–941.
- Lautrette, A., Darmon, M., Megarbane, B., Joly, L. M., Chevret, S., Adrie, C., Barnoud, D., Bleichner, G., Bruel, C., Choukroun, G., Curtis, J. R., Fieux, F., Galliot, R., Garrouste-Orgeas, M., Georges, H., Goldgran-Toledano, D., Jourdain, M., Loubert, G., Reignier, J., Saidi, F., Souweine B., Vincent F., Barnes N.K., Pochard F., Schlemmer B., ve Azoulay E. (2007). A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. *The New England Journal of Medicine*, 356(5), 469–478.
- Litton, E., Carnegie, V., Elliott, R., ve Webb, S. A. (2016). The efficacy of earplugs as a sleep hygiene strategy for reducing delirium in the ICU: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine*, 44(5), 992–999.
- Manning, J. C., Pinto, N. P., Rennick, J. E., Colville, G., ve Curley, M. A. Q. (2018). Conceptualizing post intensive care syndrome in children—the PICS-p framework. *Pediatric Critical Care Medicine*, 19(4), 298–300.
- Martin, G. S., Mannino, D. M., ve Moss, M. (2006). The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical Care Medicine*, 34(1), 15–21.
- Mehlhorn, J., Freytag, A., Schmidt, K., Brunkhorst, F. M., Graf, J., Troitzsch, U., Schlattmann, P., Wensing, M., ve Gensichen, J. (2014). Rehabilitation interventions for postintensive care syndrome: A systematic review. *Critical Care Medicine*, 42(5), 1263–1271.
- Nakamura, K., Azuhata, T., ve Yokota, H. (2018). The swallowing problem after acute care in the elderly patients. *Journal of Japanese Association of Acute Medicine and Health*, 30, 103–109.

Nelson, L. P., ve Gold, J. I. (2012). Posttraumatic stress disorder in children and their parents following admission to the pediatric intensive care unit: A review. *Pediatric Critical Care Medicine*, 13(3), 338–347.

Needham, D. M., Davidson, J., Cohen, H., Hopkins, R. O., Weinert, C., Wunsch, H., Zawistowski, C., Bemis-Dougherty, A., Berney, S. C., Bienvenu, O. J., Brady, S. L., Brodsky, M. B., Denehy, L., Elliott, D., Flatley, C., Harabin, A. L., Jones, C., Louis, D., Meltzer, W., Muldoon, S. R., Palmer J.B., Perme C., Robinson M., Schmidt D.M., Scruth E., Spill G.R., Storey C.P., Render M., Votto J., ve Harvey MA. (2012). Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. *Critical Care Medicine*, 40(2), 502–509.

Netzer, G., ve Sullivan, D. R. (2014). Recognizing, naming, and measuring a family intensive care unit syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*, 11(3), 435–441.

Ong, C., Lee, J. H., Leow, M. K., ve Puthuchear, Z. A. (2016). Functional outcomes and physical impairments in pediatric critical care survivors: A scoping review. *Pediatric Critical Care Medicine*, 17(5), e247–e259.

Pandharipande, P. P., Girard, T. D., Jackson, J. C., Morandi, A., Thompson, J. L., Pun, B. T., Brummel, N. E., Hughes, C. G., Vasilevskis, E. E., Shintani, A. K., Moons, K. G., Geevarghese, S. K., Canonico, A., Hopkins, R. O., Bernard, G. R., Dittus, R. S., Ely, E. W., ve BRAIN-ICU Study Investigators (2013). Long-term cognitive impairment after critical illness. *The New England Journal of Medicine*, 369(14), 1306–1316.

Patel, M. B., Jackson, J. C., Morandi, A., Girard, T. D., Hughes, C. G., Thompson, J. L., Kiehl, A. L., Elstad, M. R., Wasserstein, M. L., Goodman, R. B., Beckham, J. C., Chandrasekhar, R., Dittus, R. S., Ely, E. W., ve Pandharipande, P. P. (2016). Incidence and risk factors for intensive care unit-related post-traumatic stress disorder in veterans and civilians. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(12), 1373–1381.

Petsko, G. A. (2008). A seat at the table. *Genome Biology*, 9, 113.

Pisani, M. A., Redlich, C., McNicoll, L., Ely, E. W., ve Inouye, S. K. (2003). Underrecognition of preexisting cognitive impairment by physicians in older ICU patients. *Chest*, 124(6), 2267–2274.

Pinto, N. P., Rhinesmith, E. W., Kim, T. Y., Ladner, P. H., ve Pollack, M. M. (2017). Long-term function after pediatric critical illness: Results from the survivor outcomes study. *Pediatric Critical Care Medicine*, 18(3), e122–e130.

Pun, B. T., Balas, M. C., Barnes-Daly, M. A., Thompson, J. L., Aldrich, J. M., Barr, J., Byrum, D., Carson, S. S., Devlin, J. W., Engel, H. J., Esbrook, C. L., Hargett, K. D., Harmon, L., Hielsberg, C., Jackson, J. C., Kelly, T. L., Kumar, V., Millner, L., Morse, A., Perme, C. S., Posa P.J., Puntillo K.A., Schweickert W.D., Stollings J.L., Tan A., D'Agostino McGowan L., ve Ely E.W. (2019). Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in over 15,000 adults. *Critical Care Medicine*, 47(1), 3–14.

Rose, L., Yu, L., Casey, J., Cook, A., Metaxa, V., Pattison, N., Rafferty, A. M., Ramsay, P., Saha, S., Xyrichis, A., ve Meyer, J. (2021). Communication and virtual visiting for families of patients in intensive care during the COVID-19 pandemic: A UK national survey. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(10), 1685–1692.

- Sakusic, A., ve Rabinstein, A. A. (2018). Cognitive outcomes after critical illness. *Current Opinion in Critical Care*, 24(5), 410–414.
- Sasangohar, F., Dhala, A., Zheng, F., Ahmadi, N., Kash, B., ve Masud, F. (2021). Use of telecritical care for family visitation to ICU during the COVID-19 pandemic: An interview study and sentiment analysis. *BMJ Quality and Safety*, 30, 715–721.
- Simons, K. S., Verweij, E., Lemmens, P. M. C., Jelfs, S., Park, M., Spronk, P. E., Sonneveld, J. P. C., Feijen, H. M., van der Steen, M. S., Kohlrausch, A. G., van den Boogaard, M., ve de Jager, C. P. C. (2018). Noise in the intensive care unit and its influence on sleep quality: A multicenter observational study in Dutch intensive care units. *Critical Care*, 22(1), 250.
- Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Alhazzani, W., Calder, P. C., Casaer, M. P., Hiesmayr, M., Mayer, K., Montejo, J. C., Pichard, C., Preiser, J. C., van Zanten, A. R. H., Oczkowski, S., Szczeklik, W., ve Bischoff, S. C. (2018). ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*, 38(1), 48–79.
- Stevens, R. D., Marshall, S. A., Cornblath, D. R., Hoke, A., Needham, D. M., de Jonghe, B., Ali, N. A., ve Sharshar, T. (2009). A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Critical Care Medicine*, 37(10 Suppl), S299–S308.
- Taito, S., Sanui, M., Yasuda, H., Shime, N., Lefor, A. K., ve Japanese Society of Education for Physicians and Trainees in Intensive Care (JSEPTIC) Clinical Trial Group. (2016). Current rehabilitation practices in intensive care units: A preliminary survey by the Japanese Society of Education for Physicians and Trainees in Intensive Care (JSEPTIC) Clinical Trial Group. *Journal of Intensive Care*, 4, 66.
- Weiss, S. L., Fitzgerald, J. C., Pappachan, J., Wheeler, D., Jaramillo-Bustamante, J. C., Salloo, A., Singhi, S. C., Erickson, S., Roy, J. A., Bush, J. L., Nadkarni, V. M., Thomas, N. J., ve Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. (2015). Global epidemiology of pediatric severe sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 191(10), 1147–1157.
- Wischmeyer, P. E., Hasselmann, M., Kummerlen, C., Kozar, R., Kutsogiannis, D. J., Karvellas, C. J., Besecker, B., Evans, D. K., Preiser, J. C., Gramlich, L., Jeejeebhoy, K., Dhaliwal, R., Jiang, X., Day, A. G., ve Heyland, D. K. (2017). A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: The TOP-UP pilot trial. *Critical Care*, 21(1), 142.
- Wolters, A. E., Slooter, A. J., van der Kooi, A. W., ve van Dijk, D. (2013). Cognitive impairment after intensive care unit admission: A systematic review. *Intensive Care Medicine*, 39(3), 376–386.
- Yende, S., Austin, S., Rhodes, A., Finfer, S., Opal, S., Thompson, T., Bozza, F. A., LaRosa, S. P., Ranieri, V. M., ve Angus, D. C. (2016). Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: Analyses of two international trials. *Critical Care Medicine*, 44(8), 1461–1467.