



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA
BESLENME DURUMU İLE KAS KAYBI VE KIRILGANLIK
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Melda KANGALGİL

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK**

**ANKARA
2022**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA
BESLENME DURUMU İLE KAS KAYBI VE KIRILGANLIK
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Melda KANGALGİL

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK**

**ANKARA
2022**

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme Durumu ile Kas Kaybı ve Kırılganlık Arasındaki İlişki” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Melda KANGALGİL

Tarih: 01.11.2022

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında Melda KANGALGİL tarafından hazırlanan
" Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme Durumu ile Kas Kaybı ve Kırılganlık
Arasındaki İlişki" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ
olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 01.11.2022

Prof. Dr. Nevin ŞANLIER
Ankara Medipol Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK
Ankara Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Funda Pınar ÇAKIROĞLU
Ankara Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Alev KESER
Ankara Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER
Başkent Üniversitesi
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	ix
Çizelgeler	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Yoğun Bakım Hastalarında Malnütrisyon	3
1.1.1. Malnütrisyon Değerlendirilmesinde Kullanılan Araçlar	4
1.1.2. Fiziksel Değerlendirme ve Antropometrik Ölçümler	7
1.2. Yoğun Bakım Hastalarında Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesinde Kullanılan Görüntüleme Teknikleri	9
1.2.1. Bilgisayarlı Tomografi	9
1.2.2. Biyoelektrik İmpedans Analizi	10
1.2.3. Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri	10
1.2.4. Ultrason	11
1.3. Yoğun Bakım Hastalarında Kas Kaybı	13
1.4. Yoğun Bakım Hastalarında Kas Kaybının Önlenmesindeki Yaklaşımlar	15
1.4.1. Farmakolojik Tedavi	16
1.4.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi	16
1.4.3. Egzersiz Tedavisi	21
1.5. Yoğun Bakım Hastalarında Kırılgnalık	22
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Araştırma Popülasyonu	26
2.2. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Araştırma Protokolü	28
2.3. Hastalarda Kullanılan Fizyolojik Skorlamalar ve Biyokimyasal Bulgular	29
2.4. Hastaların Beslenme Durumu ile Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Belirlenmesi	30
2.5. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi	32
2.6. Kas Ultrasonu Değerlendirmesi	33
2.7. Kırılgnalık Değerlendirmesi	34
2.8. Klinik Sonuçlar ve Araştırma Sonlanım Noktaları	35
2.9. Verilerin İstatiksel Analizi	35
3. BULGULAR	37
3.1. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Başvurudan Önceki Özellikleri	37
3.2. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Başvurudaki Özellikleri	39
3.3. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Fizyolojik Skorları, Beslenme ve Kırılgnalık Durumları	40
3.4. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Biyokimyasal Bulguları	42
3.5. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Akut Kas Kayıpları ve Antropometrik Ölçümlerindeki Değişim	44

3.6. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Tıbbi Beslenme ve Nütrisyon Destek Tedavileri	48
3.7. Hastaların Akut Kas Kaybı ile İlişkili Faktörler	53
3.8. Hastaların Beslenme ile Kırılganlık Durumu ve Akut Kas Kaybının Klinik Sonuçlar ile İlişkisi	57
4. TARTIŞMA	61
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	78
ÖZET	83
SUMMARY	84
KAYNAKLAR	85
EKLER	104
Ek-1. Kurum İzin Onayı	104
Ek-2. Etik Kurul Onayı	105
Ek-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	106
Ek-4. Anket Formu	109
ÖZGEÇMİŞ	115

ÖNSÖZ

Yoğun bakım hastalarında vücut kompozisyonu, beslenme bozuklukları ve tıbbi beslenme tedavisi klinik sonuçlar ile ilişkilidir ve bu kavramların yoğun bakım hasta popülasyonu için önemi giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Yoğun bakım hastalarında beslenme bozukluklarının tanı ve tedavi süreci, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi ve izlemi, optimal tıbbi beslenme tedavisi ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Bu araştırma yoğun bakım ünitesinde bir haftadan uzun kalan hastaların beslenme ve kırılabilirlik durumu ile yatak başı ultrason ile değerlendirilen akut kas kaybının incelenmesi ve akut kas kaybı ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür.

Doktora eğitim ve tez araştırmam sırasında bilgi ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen, desteği ile bana hayatımın her döneminde ışık tutan çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez İzleme Komitesinde yer alan Prof. Dr. Alev KESER ve Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER'e sağladıkları katkılardan dolayı çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince bana her zaman destek olan Karadeniz Teknik Üniversitesi Anestezi Yoğun Bakım Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hülya ULUSOY'a ve tüm yoğun bakım ekibine sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen, desteğini hep hissettiğim Uzm. Dr. Ahmet Oğuzhan KÜÇÜK'e ve Dr. Sekine TURAN'a çok teşekkür ederim. Tez sürecindeki manevi desteğiyle kalmayıp her zaman yanımda olan çok değerli arkadaşım Arş. Gör. Buket MERAL'e teşekkür ederim.

Yaşamımın her anında yanımda olan ve her konuda desteklerini hissettiğim sevgili annem Zübeyde KANGALGİL'e ve babam Hayrettin KANGALGİL'e tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY	Akut böbrek yetmezliği
AND	Beslenme ve Diyetetik Akademisi (Academy of Nutrition and Dietetics)
APACHE-II	Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II)
ARDS	Akut respiratuar distres sendromu
ASPEN	Amerika Enteral ve Parenteral Nutrisyon Derneği (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition)
BÇ	Baldır çevresi
Bebis	Beslenme bilgi sistemi
BİA	Biyoelektrik impedans analizi
BKİ	Beden kütle indeksi
BT	Bilgisayarlı tomografi
CCI	Charlson Komorbidite İndeksi (Charlson Comorbidity Index)
CFS	Klinik Kırılganlık Skalası (Clinical Frailty Scale)
cm	Santimetre
CSA	Kesitsel alan (Cross-sectional area)
DEXA	Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri
dL	Desilitre
ESICM	Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (The European Society of Intensive Care Medicine)
ESPEN	Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism)
FFP	Fried Kırılganlık Fenotipi (Fried Frailty Phenotype)
FI	Kırılganlık İndeksi (Frailty Index)
g	Gram
HMB	Hidroksi-metil bütirat
ICU-AW	Yoğun bakım ünitesi ilişkili kas zayıflığı (Intensive care unit acquired weakness)

ISAK	Uluslararası Kinantropometri Geliştirme Derneği (The International Society For the Advancement of Kinanthropometry)
IQR	Çeyrekler arası uzaklık (Interquartile range)
GKS	Glaskow Koma Skoru
IL-6	Interlökin-6
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
Kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
L	Litre
mNUTRIC	modifiye NUTRIC
mg	Miligram
mm	Milimetre
n	Sayı
ng	Nanogram
NPUAP	Ulusal Basınç Ülseri Danışma Paneli (The National Pressure Ulcer Advisory Panel)
NRS-2002	Nütrisyonel Risk İndeksi-2002 (Nutritional Risk Screening-2002)
NUTRIC	Kritik Hastalarda Beslenme Riski (Nutrition Risk in the Critically Ill)
RF-CSA	Rektus femoris kas kesitsel alanı
SCCM	Yoğun Bakım Tıbbı Derneği (Society of Critical Care Medicine)
SGD	Subjektif Global Değerlendirme
SOFA	Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme (Sequential Organ Failure Assessment)
SPSS	Sosyal Bilimler için İstatistik Programı (Statistical Package for the Social Sciences)
SH	Standard hata
SS	Standart sapma
ÜOKÇ	Üst orta kol çevresi
$\bar{X}$	Ortalama

ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	Hasta seçim şeması	27
Şekil 2.2.	Araştırma protokolü	29
Şekil 3.1.	Hastaların ultrason ve antropometrik ölçümlerinin değişimi	47
Şekil 3.2.	Beslenme türüne göre hastaların aldıkları günlük ortalama enerji (kcal) ve protein (g) ($\bar{X} \pm SH$)	50
Şekil 3.3.	Hastaların günlük aldıkları toplam enerji (kcal) ve protein (g) ($\bar{X} \pm SH$)	52
Şekil 3.4.	Hastalarda hedeflenen günlük enerji ve protein alımının karşılanma yüzdesi	52

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1.	Yatağa bağımlı hastalarda boy uzunluğu ve vücut ağırlığını hesaplama denklemleri	32
Çizelge 3.1.	Hastaların sosyodemografik özellikleri	37
Çizelge 3.2.	Hastaların yoğun bakım ünitesine başvurudan önceki sağlık durumu	38
Çizelge 3.3.	Hastaların yoğun bakım ünitesine kabul edilmeden önce hastanede tedavi alma durumu	39
Çizelge 3.4.	Hastaların yoğun bakım ünitesine başvuru nedenleri ve komorbidite durumları	40
Çizelge 3.5.	Hastaların fizyolojik, nütrisyonel risk ve kırılganlık skorları	41
Çizelge 3.6.	Hastaların nütrisyonel risk, beslenme ve kırılganlık durumu	42
Çizelge 3.7.	Hastaların biyokimyasal bulguları	43
Çizelge 3.8.	Hastaların yoğun bakım ünitesine başvuruındaki beslenme ve kırılganlık durumu ile ultrason ve antropometrik ölçümleri	44
Çizelge 3.9.	Hastaların antropometrik ve kas ultrasonu ölçümleri	46
Çizelge 3.10.	Hastaların ultrason ve antropometrik ölçümleri ile ölçümler arasındaki yüzde değişimin korelasyonu	48
Çizelge 3.11.	Hastaların tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavileri	49
Çizelge 3.12.	Hastaların enerji ile protein gereksinimleri, gereksinimlerinin karşılanma yüzdeleri ve immünonütrient alımları	51
Çizelge 3.13.	Hastaların malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılganlık durumlarına göre enerji ve protein hedeflerine ulaşma yüzdesi	53
Çizelge 3.14.	Hastaların akut rektus femoris kas kaybı ile ilişkili demografik, fizyolojik ve tıbbi faktörler	55
Çizelge 3.15.	Hastaların akut rektus femoris kas kaybı ve tıbbi beslenme tedavisi ile ilişkili faktörler	56
Çizelge 3.16.	Hastaların klinik sonuçları	57

Çizelge 3.17.	Hastaların malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılganlık durumu ile akut kas kayıplarının klinik sonuçlarla ilişkisi	59
Çizelge 3.18.	Hastaların malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılganlık durumu ile akut kas kayıplarının solunum desteği, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalma süresi ile ilişkisi	60



1. GİRİŞ

Malnütrisyon yetersiz besin alımından kaynaklanan, vücut kompozisyonunun değişmesi ve vücut hücre kütlelerinin bozulması sonucu, fiziksel ve mental fonksiyonların azalmasına ve hastalık ile ilişkili klinik sonuçların kötüleşmesine yol açan bir beslenme bozukluğudur. Sarkopeni ve kırılabilirlik ise kompleks ve çoklu patojenik temelleri olan beslenme bozukluğu ile ilişkili diğer sendromlardır (Cederholm ve ark., 2017). Malnütrisyon, sarkopeni ve kırılabilirlik farklı klinik durumları yansıtmalarına rağmen, vücut ağırlığı ve kas kütlesi kaybı gibi benzer fenotiplerle ortaya çıktıkları için bir çakışma mevcuttur (Laur ve ark., 2017). Bu sendromlar genellikle klinikte birlikte ortaya çıkmaktadır (Jeejeebhoy, 2012) ve hasta sonuçları ile yakından ilişkilidir (Hanna, 2015; Costa ve ark., 2021).

Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda malnütrisyonu olmayan hastalarda bile; stres ilişkili proinflatuar sitokin ve hormonlardan kaynaklanan ciddi katabolizma nedeni ile hastaların beslenme durumları hızlı bir şekilde kötüleşebilmektedir (Kondrup, 2014; Koekkoek ve van Zanten, 2017). Yoğun bakım hastalarında beslenme durumunu ve riskini belirlemek için farklı yöntemler bulunmasına rağmen evrensel olarak kabul edilen optimal bir araç bulunmamaktadır (Singer ve ark., 2019; Cattani ve ark., 2020). Tarama ve değerlendirme araçları ile kol ve bacak antropometrisini içeren değerlendirmeler tedavi süresince beslenme durumuna ve beslenme tedavisine verilen yanıtla daha yavaş bir değişim gösterdiği için beslenme durumunu ve tıbbi beslenme tedavisinin izlemine değerlendirmek için uygun parametreler değildir (Ferrie ve Tsang, 2018). Bu hastalarda kısa süreli beslenme tedavisi etkinliğini yansıtabilen doğrulanmış bir beslenme durumunu izleme parametresi olmadığı ve bu konuda önemli bir ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (Lee ve Heyland, 2019). Vücut kompozisyonunu değerlendirmeye yönelik nispeten yeni görüntüleme yöntemleri ise beslenme durumunun değerlendirmesinde rutin olarak kullanılmamakta olup ağırlıklı olarak klinik araştırmalarda kullanılmaktadır (Teigen ve ark., 2017). Bu yöntemler arasında yer alan yatak başı ultrason ölçümünün yoğun bakım hastalarında vücut kompozisyonunun değerlendirmesinde

umut verici bir yöntem olduğu yoğun bakım uzmanları ve diyetisyenler tarafından güvenilir bir şekilde uygulanabileceği bildirilmiştir (Oshima ve ark., 2016; Ferrie, 2020). Ancak bu yöntemin yoğun bakım hasta popölasyonunda uygulanabilirliği ve hastaların klinik sonuçlara etkisinin değerlendirilmesi başta olmak üzere kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kritik hastalığın evrelerinden olan ve yaklaşık bir hafta süren akut dönemde enerji harcaması, kalp debisi ve toplam oksijen tüketiminin artışı iskelet kas protein katabolizmasını şiddetlendirebilmektedir (Al-Yousif ve ark., 2021). Bu durum sonucunda yoğun bakım ünitesindeki ilk 7-10 gün içinde hızlı ve ciddi akut iskelet kas kaybı görölmektedir (Puthuchearry ve ark., 2013; Wischmeyer ve San-Millan, 2015). Kırılğanlık ve kritik hastalık arasında ise çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Kırılğanlık kritik hastalık için bir risk faktörü iken, kritik hastalık da kırılğanlığa yol açabilen faktörlerden birisidir (McDermid ve ark., 2011). Yoğun bakım hastalarında görölen malnütrisyon, kırılğanlık ve kas kaybı dinamik süreçlerden oluşın beslenme bozukluklarıdır. Bu beslenme bozukluklarının hastanede kalma süresi ve mortalite riskinde artışın yanı sıra yoğun bakım ünitesinden taburculuk sonrasında düşük yaşam kalitesi gibi pek çok olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Mourtzakis ve ark., 2017; Parry ve ark., 2018; van Zanten ve ark., 2019). Bu klinik sendromların gelişimi çok yönlü olup risk faktörleri, patofizyolojisi ve tedavisi net olarak açıklanamamaktadır. Çoklu patofizyolojik temelleri olan bu sendromların yönetilebilir ve tedavi edilebilir olduğu düşünölmekte, tıbbi beslenme tedavisi bu hastalıkların yönetiminde anahtar rol oynamaktadır.

Yoğun bakım hastalarının akut dönemindeki optimal enerji ve protein hedefi ile en iyi yol ve zamanlama konusunda belirsizlik vardır (Blaser ve ark., 2017; Koekkoek ve van Zanten, 2017; Hill ve ark., 2022). Yoğun bakım hastalarında iskelet kası, hayatta kalma ve iyileşme sürecinin önemli bir belirleyicisidir. Bu nedenle, kritik hastalarda kas kütesinin korunmasına odaklanan stratejilerin ve risk faktörlerinin belirlenmesi birincil öneme sahiptir ve tıbbi beslenme tedavisi uygulanabilir terapötik stratejiler sunar (Mckendry ve ark., 2020). İskelet kas kaybı

ile ilişkili faktörlerin ve iskelet kas kütlesinin korunmasına yönelik tıbbi beslenme tedavisi stratejilerinin belirlenmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

1.1. Yoğun Bakım Hastalarında Malnütrisyon

Yoğun bakım ünitesinde tedavi gerektiren herhangi bir tıbbi veya cerrahi durum kritik hastalık olarak tanımlanmaktadır. Kritik hastalık kategorisinde enfeksiyon, sepsis, travma, cerrahi işlem sonrası dönem, pankreatit gibi ciddi doku yaralanmaları, yanık, kanama ve iskemi gibi bir dizi durum yer almaktadır (Sharma ve ark., 2019).

Kritik hastalarda görülen malnütrisyon patofizyolojisinde stres katabolizması ve yetersiz besin alımı olmak üzere iki temel perspektif bulunmaktadır (Lee ve Heyland, 2019). Kritik hastalık, vücutta katabolik yanıtı tetikleyen inflamatuvar yanıt ile karakterizedir. Bu süreç enerji harcamasını değiştiren ve protein katabolizmasını uyaran bir dizi nöroendokrin ve sitokin yanıtı tarafından yönetilmektedir (Sharma ve ark., 2019). Kritik hastalıklarda bu akut yanıtı karşı ilk proinflamatuvar durumu gösteren, erken ve geç dönem olarak kategorize edilen iki evre bulunmaktadır. Önceden ‘ebb fazı’ olarak tanımlanan ve 12-24 saat süren akut fazın erken dönemi hemodinamik instabilite ve ciddi katabolizma artışı ile karakterizedir. ‘Flow fazı’ olarak adlandırılan ve yaklaşık 7-10 gün süren akut fazın geç dönemi ise ciddi kas kaybını ve metabolik bozukların stabilizasyonunu içeren bir süreç olarak tanımlanır (Singer ve ark., 2019; Al-Yousif ve ark., 2021). Bu süreçler hastalık derecesi ve tıbbi tedaviye bağlı olarak değişebilmekle birlikte (Sharma ve ark., 2019) yaklaşık bir hafta süren akut faz sonrasındaki aşamayı iyileşme dönemi (rehabilitasyon veya kalıcı inflamatuvar/katabolik durum) takip etmektedir (Singer ve ark., 2019). Kritik hastalığın her bir fazı farklı fizyolojik ve hormonal yanıtla karakterizedir ve özellikle enerji harcaması, oksijen tüketimi, endojen glukoz üretimi, endojen ve ekzojen enerji kullanımı, substrat metabolizması, periferik insülin duyarlılığı ile katekolamin gibi hormon düzeyleri farklılık göstermektedir (Oshima ve ark., 2016; Al-Yousif ve ark., 2021).

Hastanın beslenme durumunun değerlendirilmesi; besin ögesi gereksiniminin karşılanma durumunun belirlenmesi, herhangi bir beslenme riskinin saptanması, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi ve malnütrisyon tanı sürecini içermektedir (Ferrie, 2020). Malnütrisyon, besin ögesi alımının veya kullanımının eksikliğinden kaynaklanan, vücut kompozisyonunun ve vücut hücre kütlelerinin değişimine, fiziksel ve zihinsel işlevlerin azalmasına ve klinik sonuçların bozulmasına neden olan bir beslenme bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (Cederholm ve ark., 2017). Hastanede yatan hastaların %50'sinin hastaneye ilk başvurduğunda malnütrisyonu veya malnütrisyon riski olduğu tahmin edilmektedir (Pratt ve ark., 2020). Malnütrisyon riski yoğun bakım ünitesinde diğer akut bakım ortamlarına kıyasla daha yüksek olup, yoğun bakım ünitesine başvuruda malnütrisyon prevalansı %38-78 olarak bildirilmiştir (Lew ve ark., 2017).

Yoğun bakım hastalarında malnütrisyon olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir. Malnütrisyon; doku metabolizması, kas gücü, yara iyileşmesi ve immün yanıt süreçlerini etkileyerek mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalma süresinin uzamasında ve mortalite riskinin artışında bağımsız bir risk faktördür (Lew ve ark., 2017; Ferrie, 2020). Malnütrisyonu olmayan hastalarda bile yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda metabolik gereksinimlerin artmasına ve hastalık ciddiyetine bağlı olarak, hastaların beslenme durumu hızlı bir şekilde bozulabilir (Kondrup, 2014; Sharma ve ark., 2019). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) yoğun bakım ünitesi ile ilgili rehberinde; yoğun bakım ünitesinde 48 saatten fazla kalan her kritik hastanın malnütrisyon riski altında olduğunu bildirmiştir (Singer ve ark., 2019). Ancak her yoğun bakım hastasının malnütrisyon riskinin benzer olmayacağı da bilinen bir gerçektir (Heyland ve ark., 2017).

1.1.1. Malnütrisyon Değerlendirilmesinde Kullanılan Araçlar

Beslenme riski taraması, yüksek kaliteli bir beslenme bakım sürecinin başlangıç noktasıdır (Kondrup ve ark., 2003). Akut ve kronik hastalıklardan

etkilenen hastalarda beslenme bozukluğu gelişme riski yüksek olduğu için tüm klinik ve bakım ortamlarında beslenme riski taraması zorunlu olarak yapılmalıdır (Cederholm ve ark., 2015). Ancak kritik hastalarda beslenme değerlendirmesi ve malnütrisyon tanısı kompleks bir süreçten oluşmaktadır (McClave ve ark., 2016; Lee ve Heyland, 2019).

Yoğun bakım hastalarının beslenme riskinin belirlenmesinde kullanılacak yöntem; beden kütle indeksi (BKİ), son dönemdeki vücut ağırlığı kaybı ve besin alımındaki azalma gibi beslenme durumu değerlendirme parametrelerinden ziyade hastanın metabolik durumu ile ilgili değişkenleri de içermelidir (Kondrup, 2014). Standart beslenme durumu değerlendirme parametreleri yoğun bakım hasta popülasyonunda doğrulanmadığı için kritik hastalara özgü bir beslenme riski tarama aracı ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Bu kapsamda starvasyon, inflamasyon, beslenme durumu ve klinik sonuçlarla ilişkili kavramsal bir model kullanılarak geliştirilen; kritik hastalarda beslenme riski (Nutrition Risk in the Critically Ill, NUTRIC) skoru hastaların beslenme riskinin belirlenmesinde prognostik bir araçtır (Heyland ve ark., 2011a). Ancak skorlamada inflamasyon belirteci olarak kullanılan interlökin-6 (IL-6) yoğun bakım ünitesinde rutin ölçülen bir parametre olmadığı için, IL-6 dahil edilmeyerek modifiye NUTRIC (mNUTRIC) skoru geliştirilmiş ve valide edilmiştir (Rahman ve ark., 2016). Kritik hastalarda yüksek mNUTRIC skoru prognostik bir araç olup artmış mortalite riski ile ilişkilidir (Mukhopadhyay ve ark., 2017).

Nütrisyonel Risk İndeksi-2002 (NRS-2002); vücut ağırlığı kaybı ve son dönemdeki besin alımındaki değişim gibi beslenme durumu değerlendirme parametrelerinden oluşan ve hastanede yatarak tedavi gören hastalar için geliştirilen basit ve kullanışlı bir tarama aracıdır (Kondrup ve ark., 2003). Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (Society of Critical Care Medicine, SCCM) ve Amerika Enteral ve Parenteral Nütrisyon Derneği'nin (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN) yayınladıkları rehberde; yoğun bakım ünitesine kabul edilen ve besin alımının yetersiz olması beklenen tüm hastaların NRS-2002 veya NUTRIC skoru ile beslenme riskinin belirlenmesini önermektedir. Bu rehberde malnütrisyon riskinin değerlendirilmesinde NRS-2002 veya NUTRIC skorlarının kullanılmasının

gerekçesi ise yoğun bakım hastalarında beslenme durumunu direkt etkileyen bir faktör olan hastalık şiddetinin yalnızca bu iki tarama aracında yer alması olarak açıklanmıştır (McClave ve ark., 2016). Ancak yoğun bakım hasta popülasyonuna özgü geliştirilmemesi, vücut ağırlığındaki değişimi ve yoğun bakım ünitesine başvurudan önceki dönemde besin alımındaki azalma durumunu sorgulaması gibi nedenlerden dolayı NRS-2002'nin kullanımının sınırlı olduğu ve tüm kritik hastaların beslenme riskinin taranmasında elverişli olmayabileceği bildirilmektedir (Kozeniecki ve ark., 2018; Singer ve ark., 2019). Benzer şekilde, NUTRIC skorunun da beslenme durumu ile ilgili değerlendirme kriterlerinin olmaması (Singer ve ark., 2019) ve bu skorlamanın yoğun bakım hastalarında beslenme durumundan çok beslenme riskini belirlemeye yönelik geliştirilen prognostik bir araç olmasından dolayı kritik hastaların beslenme durumunun izleminde kullanılması için uygun bir araç olmadığı düşünülmektedir (Ferrie ve Tsang, 2018).

Cerrahi hastaların beslenme durumunu belirlemek için ilk olarak 1984 yılında geliştirilen Subjektif Global Değerlendirme (SGD), vücudun genel kas ve yağ depoları ile ilişkili belirli vücut bölgelerinin basitleştirilmiş bir incelemesini ve hasta öyküsünü içeren bir değerlendirme aracıdır (Detsky ve ark., 1984). Yapılan çalışmalarda, SGD'nin yoğun bakım hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanışlı bir araç olduğu ve klinik sonuçları öngördüğü doğrulanmıştır (Fontes ve ark., 2014; Gattermann Pereira ve ark., 2019). Fizik muayenenin zor olduğu ve bazı bilgilere ulaşamadığı durumlarda bile klinisyenin bilgi ve tecrübesine dayanarak SGD ile doğru bir malnütrisyon tanısı konulabileceği bildirilmiştir (Ferrie, 2020). Benzer şekilde, sistematik bir derlemede yoğun bakım ünitesindeki hastaların beslenme durumunun belirlenmesinde SGD kullanılması önerilmiştir (Lew ve ark., 2017). Ancak yoğun bakım hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde SGD kullanımı ile ilgili endişeler bulunmaktadır (Sheean ve ark., 2014). Subjektif global değerlendirme yoğun bakım hasta popülasyonuna özgü geliştirilmediği için bazı spesifik parametrelerin değerlendirilmemesi, beslenme öyküsünün her zaman hastadan alınamaması, akut hastalığın ciddiyetini ve stres metabolizmasıyla ilişkili kriterlerin kullanımındaki sorunlar, kısa süreli değişikliklere duyarlı olmaması ile beslenme durumunun izlemi

ve değerlendirmesinde etkin kullanılmaması gibi nedenlerden dolayı kritik hastalarda kullanımında birtakım sınırlılıklar bulunmaktadır (Lee ve Heyland, 2019).

Sonuç olarak, yoğun bakım hastalarında malnütrisyon tanı kriterleri ve beslenme riski taramasında kullanılması önerilen araçlar ve yöntemler konusunda evrensel olarak kabul edilen bir fikir birliği bulunmamaktadır. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği rehberinde, yoğun bakım hastalarına özgü bir araç valide edilene kadar malnütrisyon; tıbbi öykü, istemsiz vücut ağırlığı kaybı veya yoğun bakım ünitesine kabul edilmeden önceki fiziksel performans, fizik muayene, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi ve mümkünse kas kütlesi ile gücünü içeren genel bir klinik değerlendirme yapılarak belirlenmesini önermektedir (Singer ve ark., 2019).

1.1.2. Fiziksel Değerlendirme ve Antropometrik Ölçümler

Hastanın standart bir beslenme durumu değerlendirme sürecinde vücut ağırlığındaki değişim ve diyet öyküsü dikkate alınmaktadır. Yoğun bakım ünitesi ortamında bu bilgilere ulaşmak zor olabileceği için tıbbi öykü göz önüne alınarak varsayımlarda bulunulabilir veya hasta yakınlarından elde edilen bilgilerle desteklenebilir. Bu nedenle yoğun bakım hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesi daha çok fizik muayeneye dayanmakta, fizik muayene ile ilgili de birtakım sınırlılıklar bulunmaktadır (Ferrie, 2020).

Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve izleminde yaygın olarak kullanılan vücut ağırlığı ölçümü kritik hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesinde ve izleniminde kullanışlı değildir. Hasta yoğun bakım ünitesine genellikle acil olarak başvurduğu için başvurudan önceki vücut ağırlığı ile ilgili doğru bilgi edinilmesi zordur. Yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonra ise kritik hastalığın özellikleri gereği doğru bir vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümü yapmak mümkün değildir (Gandy, 2019). Yatak tartısı olan ünitelerde bile vücut ağırlığındaki değişimler beslenme durumundan ziyade hastanın hidrasyon durumunu yansıtabileceği için

ölçümlerin dikkatli yorumlanması gerekmektedir (Ferrie ve Tsang, 2018). Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu kullanılarak hesaplanan BKİ, beslenme durumunun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yüksek BKİ'ye sahip kritik hastalarda da malnütrisyon görülmesi nedeni ile normal veya yüksek BKİ hastanın beslenme durumunun iyi olduğu anlamına gelmemektedir (Robinson ve ark., 2015). El dinamometresi ile belirlenen kas kuvveti ölçümü çeşitli yaş gruplarında ve hastalıklarda klinik sonuçlar ve mortalite ile ilişkili olan bir ölçüm iken (McGrath ve ark., 2020), bilinci yerinde olmayan veya sedasyon alan kritik hastada ölçümü gerçekleştirmek mümkün değildir (Ferrie ve Tsang, 2018). Yoğun bakım hastalarının özellikleri göz önünde bulundurulduğu zaman, yoğun bakım hastalarının beslenme durumunun ve beslenme tedavisinin izleminde antropometrik ölçümlerin kullanımının geçerli ve güvenilir bir yöntem olmadığı düşünülmektedir (McClave ve ark., 2016; Lopez-Ruiz ve Kashani, 2020).

Beslenme durumunun değerlendirilmesine kullanılan albümin, prealbümin ve transferrin gibi serum protein belirteçleri kritik hastalarda negatif akut faz yanıtını yansıttığı için beslenme durumunu doğru bir şekilde göstermemektedir. Rehberlerde, yoğun bakım hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde bu biyokimyasal parametrelerin kullanılması önerilmemektedir (McClave ve ark., 2016; Singer ve ark., 2019). Kritik hastalık sırasında, bağırsaktan kayıplar, aşırı diürez, volüm artışı ve renal replasman tedavisi gibi birçok faktörün serum potasyum, magnezyum ve fosfat düzeylerini etkilemesi nedeni ile düşük serum elektrolit düzeyi her zaman beslenme durumu ile ilişkili değildir. Bu nedenle biyokimyasal parametrelerin hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak dikkatle yorumlanması gerekir (Gandy, 2019).

Sonuç olarak yoğun bakım hastalarında beslenme durumunun belirlenmesi ve izlemi zor bir süreçtir. Antropometrik ölçümlerin ve biyokimyasal parametrelerin tek başına kullanımı yetersiz kalabilmektedir. Kritik hastalara özgü kriterler ve kesim noktaları dahil olmak üzere spesifik araçlara, değerlendirme yöntemlerine ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

1.2. Yoğun Bakım Hastalarında Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesinde Kullanılan Görüntüleme Teknikleri

Yoğun bakım hastalarının beslenme durumunun belirlenmesi ve beslenme tedavisinin izleminde yağsız vücut kütlelerinin değerlendirilmesi için güvenilir, iyi tolere edilen, hızlı ve kullanışlı yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu konu ile ilgili olarak birçok yöntem araştırılmış ve özellikle son yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT), biyoelektrik impedans analizi (BİA), Dual Enerji X-ray Absorbsiyometrisi (DEXA) ve kas-iskelet ultrasonunun kullanımı ile ilgili veriler artmıştır (Teigen ve ark., 2017; Looijaard ve ark., 2018). Ancak vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde kullanılan görüntüleme tekniklerinin her birinin farklı olumlu ve olumsuz özellikleri vardır (Ceniccola ve ark., 2019).

1.2.1. Bilgisayarlı Tomografi

Vücut kompozisyonunun BT ile değerlendirilmesi, vücut kompartmanlarının analizinde yüksek oranda doğruluk gösteren bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Bilgisayarlı tomografi visceral, intramusküler, subkutan ve iskelet kası dokusu ile yağsız dokulara yağ infiltrasyonunun değerlendirilmesine olanak tanıdığı için genel vücut kompartmanlarının değerlendirilmesinde ve sarkopeni tanısında önemli bir araçtır (Ceniccola ve ark., 2019). Ancak yüksek doz radyasyon maruziyeti de dahil olmak üzere birçok nedenden dolayı klinikte vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi amacıyla kullanılması mümkün değildir (Teigen ve ark., 2017). Bununla birlikte, kanser veya travma hastaları gibi BT görüntülerinin mevcut olduğu hastaların vücut kompozisyonu değerlendirmesi için kullanılabilir (Ceniccola ve ark., 2019). Valide edilmiş kesim noktalarının olması, yüksek nicel ve nitel doğruluk, yüksek görüntü çözünürlüğü, doku kalitesinin belirlenebilmesi ve yüksek hassasiyet göstermesi bu yöntemin avantajları arasında yer almaktadır. Taşınmaz olması, yüksek maliyet, radyasyon maruziyeti ve görüntü analizi için özel yazılım ve uzman personel gerektirmesi gibi faktörler ise olumsuz yönleri arasındadır (Ceniccola ve ark., 2019; Mundi ve ark., 2019). Bu sınırlılıklar BT görüntülerinin hastanın takip

ölçümlerinde kullanılmasını da mümkün kılmamaktadır (Looijaard ve ark., 2018; Lopez-Roiz ve Kashani, 2020).

1.2.2. Biyoelektrik İmpedans Analizi

Biyoelektrik impedans analizi temel olarak vücut suyunun ve kompozisyonunun hesaplanmasında vücuda küçük miktarda elektrik akımı uygulanması prensibine dayanır. Biyoimpedans tekniklerinin göreceli olarak basit ve erişilebilir olması nedeni ile klinik ortamlarda vücut kompozisyonunun değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Teigen ve ark., 2017). Bu yöntemin noninvaziv, düşük maliyetli, hızlı, basit, tekrarlanabilir ve taşınabilir olması, radyasyon maruziyetinin olmaması ve ulaşılabilirliği önemli avantajları arasındadır. Ancak BIA'nın indirekt bir yöntem olması nedeni ile her popülasyon için spesifik denklemler gerekmektedir (Ceniccola ve ark, 2019). Bununla birlikte bu yöntemin kritik hastalıklarda nadir görülen, stabil sıvı ve elektrolit durumuna dayanması yoğun bakım hastalarında vücut kompozisyonundan ziyade sıvı değişikliklerini yansıtabilmektedir (Ferrie ve Tsang, 2018). Bu yöntemin yoğun bakım hasta popülasyonunda kullanılabilmesi için spesifik denklemlerin belirlenmesine yönelik araştırmalar gereklidir (Mundi ve ark., 2019).

1.2.3. Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri

Başlangıçta kemik mineral yoğunluğunu ölçmek için geliştirilen DEXA, total vücut kompozisyonunu doğru ve hassas bir şekilde ölçmektedir. Dual Enerji X-ray Absorbsiyometrisi bölgesel ve tüm vücut düzeyinde yağ ölçümü ile yağsız kütle ve kemik mineral içeriğinin değerlendirmesini sağlayarak moleküler düzeyde vücut kompozisyonunun analizinde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (Ceniccola ve ark., 2019). Bu yöntemin avantajları arasında; yağ, yağsız doku ve kemik dokusunu ayırt edebilme, hızlı ve noninvaziv olması, düşük radyasyon maruziyeti, bölgesel ölçümlerin gerçekleştirilebilmesi, tekrarlı ölçümlerde iyi

tolerans göstermesi ile yüksek hassasiyet ve doğruluk göstermesi yer almaktadır. Dezavantajları ise taşınmaz ve yüksek maliyetli olması, üreticiler arasında cihaz kalibrasyon prosedürlerinin, donanımın ve yazılım sürümlerinin değişkenliği, hidrasyon durumundan etkilenebilmesi, viseral, subkutan ve intramusküler gibi farklı yağ türlerinin ayrımının yapılamaması ve nitelikli personel gerektirmesi olarak sıralanabilir (Teigen ve ark., 2017). Yoğun bakım hastalarında BT'ye benzer şekilde DEXA ölçümünde de maliyet, nitelikli personel ve ölçüm için yoğun bakım ünitesinden hastanın transferinin gerekmesi gibi nedenlerden dolayı vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde rutin kullanıma uygun değildir (Lopez-Roiz ve Kashani, 2020).

1.2.4 Ultrason

Ultrason ile görüntüleme, dokuya iletilen yüksek frekanslı ses dalgalarının farklı doku ara yüzlerinden yansiyarak görüntü oluşturulması prensibine dayanır. Ses dalgalarının dokular tarafından yansması akustik empedans olarak adlandırılır. Her dokunun kendine özgü karakteristik empedansı olması sonucu ultrason ile yağ, kas ve kemik doku arasında ayırım yapılarak kasın objektif bir ölçümü gerçekleştirilebilir (Mourtzakis ve Wischmeyer, 2014; Prado ve Heymsfield, 2014). Diğer görüntüleme teknikleri ile kıyaslandığında; radyasyon maruziyetinin olmaması, noninvaziv bir yöntem olması, yatak başı ölçüm gerçekleştirilmesi, taşınabilir, tekrarlı ölçüme ve klinik takibe uygun olması olumlu yönleri iken; tanı sürecinde kesim noktalarının eksikliği, tanı protokolünün olmaması ve aşırı ödem durumunda kullanımının sınırlı olması olumsuz yönleri olarak sıralanabilir (Mourtzakis ve Wischmeyer, 2014; Ceniccola ve ark., 2019; Mundi ve ark., 2019). Hastaların hızlı sıvı değişikliklerinde ve ödem durumunda ultrasonun kullanımının sınırlı olabileceği yönünde bir görüş bulunmasına rağmen ultrason ile kuadriseps femoris kası ölçümlerinin, hızlı sıvı değişiminden etkilendiğini gösteren veriler bulunmaktadır (Sabatino ve ark., 2017; Sabatino ve ark., 2019).

Paris ve ark.'nın (2017) yaptıkları çalışmada ultrasonun kritik hastalarda güvenilirliğinin yüksek olduğu ve kastaki uzun dönem değişiklikleri değerlendirmek için uygulanabilir bir yöntem olduğu bulunmuştur. Akut böbrek yetmezliği (Sabatino ve ark., 2020) ve nörolojik hastalığı (Tourel ve ark., 2020) olan yoğun bakım hastalarında iskelet kasının ultrason ile değerlendirilmesinin doğru, geçerli ve güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda bilgisayarlı tomografi ve ultrason ölçümleri arasında korelasyonun saptanması ile ultrasonun kastaki değişimlerin yanı sıra yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda hastaların kas durumunun değerlendirilmesinde de kullanılabilecek potansiyel bir araç olabileceği bildirilmiştir (Arai ve ark., 2021; Lambell ve ark., 2021). Ancak düşük kas kütlesi olan hastaların belirlenebilmesi için kesim noktalarının tanımlanmasını amaçlayan çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (Sabatino ve ark., 2020).

Günümüzde ultrason ile görüntüleme tekniği, bir kesim değerinin olmaması ve tanı protokolündeki eksiklikler nedeniyle sarkopeni tanısında kullanılmamasına rağmen (Ceniccola ve ark., 2019), birçok klinik popülasyonda kas kütlesindeki değişimleri güvenilir olarak gösterebilmektedir (Mourtzakis ve Wischmeyer, 2014). Ultrasonun toplam vücut yağsız kütlesi yerine kas gruplarının ayrı değerlendirilerek kas kaybı sürecinin izleminde kullanılabilir olması öne çıkan avantajları arasında (Lopez-Ruiz ve Kashani, 2020) olup, özellikle yoğun bakım hastalarında kas kaybının belirlenmesinin kullanılmasında etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Puthuchearry ve ark., 2017).

Ultrason ile iskelet kasının niceliği ve kalitesini gösteren ölçümler, yoğun bakım hastalarında kas durumunun değerlendirilmesinde uygulanabilir bir yaklaşım sağlamaktadır (Mourtzakis ve ark., 2017). Kasın niceliği, bir kas veya kas grubunun kalınlığı veya kesitsel alanı (cross-sectional area, CSA) ölçülerek belirlenirken; kas kalitesi kasın ekojenitesi veya mimarisi ile değerlendirilir. Kas gücü, kas volümü ile ilişkili olduğu için dolaylı olarak kas kalınlığı veya kesitsel alan ölçümleri kas gücünü yansıtabilir (Formenti ve ark., 2019). Kritik hastalarda sedatif ajan kullanımı ve hastanın komutları yerine getirememesi gibi nedenlerden dolayı kas gücü ve

fonksiyon ölçümlerini yapmak mümkün olmamaktadır. Bu nedenle ultrason, kas gücü ve fonksiyonunda bozukluk gelişebilecek hastaların erken ve zamanında tanımlanmasında yararlı bir araç olabilir (Parry ve ark., 2015a). Kritik hastalık sırasında, alt ekstremitte kaslarında üst ekstremitelere kıyasla daha erken ve hızlı atrofi olması nedeni ile yoğun bakım hastalarında sıklıkla, en büyük alt ekstremitte kas grubu olan kuadriseps kas grubu incelenmektedir (Lopez-Roiz ve Kashani, 2020). Yoğun bakım ünitesindeki ilk on günde farklı iskelet kas parametrelerindeki değişiklikleri belirlemek için yapılan bir çalışmada, en fazla kas kaybının rektus femoris kasında olduğu belirlenmiştir (Parry ve ark., 2015b). Ultrason ile iskelet kasının değerlendirilmesinde standart bir protokol olmadığı için kas kalınlığı ve kas kesitsel alan ölçümlerden hangisinin daha elverişli bir parametre olduğu ile ilgili net bir öneri bulunmamaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda yoğun bakım hastalarında kas kesitsel alan ölçümünün kas kalınlığı ölçümüne kıyasla daha kullanışlı bir ölçüm parametresi olabileceği bildirilmiştir (Puthuchearry ve ark., 2017; Palakshappa ve ark., 2018).

1.3. Yoğun Bakım Hastalarında Kas Kaybı

Kritik hastalık gibi stres durumlarında, akut faz proteinlerinin ve immün fonksiyon bileşenlerinin sentezi artar. Bu süreçte kullanılacak öncü amino asitleri sağlamak için hızlı ve ciddi iskelet kası kaybı meydana gelir (Lambell ve ark., 2020). Kritik hastalarda, kas kütlesi ve fonksiyonu azalması ile ilişkili olarak yoğun bakım ünitesinde edinilen kas zayıflığı/güçsüzlüğü riski artmaktadır. Yoğun bakım ünitesi ilişkili kas zayıflığı (intensive care unit acquired weakness, ICU-AW) olarak adlandırılan durum yoğun bakım ünitesindeki tedavi sürecine sekonder gelişir ve kritik hastaların prognozu ile yakından ilişkilidir (Vanhorebeek ve ark., 2020). Bu sendromun önceden mevcut olan bir nöromusküler hastalık olmadan ortaya çıkması ve tüm yaş gruplarını etkilemesi nedeni ile yoğun bakım ünitesinde meydana gelen hastalıkları veya tedavileri yansıttığı düşünülmektedir (Formenti ve ark., 2019). Yoğun bakım ünitesi ilişkili kas zayıflığının tanısında kullanılan bir dizi farklı yöntemlerden her birinin farklı avantajları ve dezavantajları bulunmakla birlikte

(Vanhorebeek ve ark., 2020), evrensel olarak kabul edilen bir altın standart yoktur (Fan ve ark., 2014). Son yıllarda yapılan bir araştırmada kas ultrasonu ölçümünün ICU-AW tanısında kullanılabilecek bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2021).

İskelet kas kaybının patofizyolojisi insülin direnci, inflamasyon, oksidatif stres ve mitokondriyal hasar gibi bir dizi fizyolojik süreç ile ilişkili olmasına rağmen tam açıklanamamaktadır (Duan ve ark., 2021). Kritik hastalardaki akut iskelet kas kaybında immobilizasyon, inflamasyon ile kas enerji ve besin ögesi metabolizmasının bozulması anahtar faktörler (van Gassel ve ark., 2020) arasında olup enerji harcaması, kardiyak debi ve toplam vücut oksijen tüketiminin artışı gibi kompleks fizyolojik ve endokrin yanıtı içeren süreçler iskelet kası katabolizması ile ilişkilidir (Al-Yousif ve ark., 2021). Yoğun bakım hastalarında kas kaybı patofizyolojisinin tam olarak açıklanamamasına rağmen bu sendromun gelişimi ile ilişkili bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Yaş, komorbidite gibi bireysel faktörler; sepsis, çoklu organ yetmezliği, uzamış mekanik ventilasyon süresi ve hiperglisemi gibi tıbbi faktörler; immobilizasyon; farmakolojik ajanlar ve beslenme tedavisi kas kaybı ile ilişkili faktörler gibi görünmekte olup bu konudaki veriler sınırlıdır (Hermans ve van den Berghe, 2015; Latronico ve ark., 2017; Formenti ve ark., 2019).

Akut iskelet kas kaybı, mekanik ventilasyondan ayrılmayı geciktirir, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalma süresi ile mortalite riskini artırır (Puthuchear ve ark., 2013; Formenti ve ark., 2019; Lopez-Ruiz ve Kashani, 2020). Ayrıca kritik hastalıktan kurtulan birçok hastada yıllarca devam eden ve yoğun bakım ünitesi ilişkili kas zayıflığından kaynaklanan semptomlar görülmektedir (Fan ve ark., 2014; Hermans ve ark., 2019). Kas kaybının yoğun bakım ünitesinde edinilen yutma bozuklukları gelişiminde kilit bir mekanizma olduğu da düşünülmektedir (Zuercher ve ark., 2019). Yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan altı ay sonra hastaların değerlendirildiği bir araştırmada yoğun bakım ünitesi ilişkili kas zayıflığının; taburculuk sonrası mortalite riskinin artışında ve fiziksel fonksiyonun azalmasında bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (Wieske ve ark., 2015). Yoğun bakım

ünitesinden taburcu olan hastalar bu süreçte kaybettikleri vücut ağırlığını geri kazansalar bile kas kaybı ve güçsüzlükleri ile ilişkili durumlar genellikle devam etmektedir (Herridge ve ark., 2003). Çünkü bu süreçte kazandıkları ağırlığın neredeyse tamamı yağ kütlesi olup fonksiyonel yağsız vücut kütlesi kazanımı oldukça düşüktür (Wischmeyer ve San-Millan, 2015).

Yoğun bakım ünitesindeki tedavi süresince ortaya çıkan kas kaybının yanı sıra; yoğun bakım ünitesine kabuldeki düşük iskelet kas kütlesi ve kalitesi de klinik sonuçlarla ilişkilidir (Looijard ve ark., 2016; Jaitovich ve ark., 2019). Yoğun bakım ünitesine başvuru sırasındaki düşük iskelet kası kütlesi ve yoğun bakım ünitesinde meydana gelen iskelet kası kaybı literatürde sıklıkla birbirinin yerine kullanılmaktadır. Bu iki kavram farklı durumları yansıttığı için arasında net bir ayrım yapmak önemlidir. Kritik hastalık sırasında oluşan iskelet kası kaybının azaltılması ve mevcut kas kütlesini korunması klinik sonuçları iyileştirmenin bir yolu olarak kabul edilirken, kronik sarkopeni tersine çevrilmesi zor bir beslenme bozukluğudur (Hermans ve van den Berghe, 2015).

1.4. Yoğun Bakım Hastalarında Kas Kaybının Önlenmesindeki Yaklaşımlar

Yoğun bakım ünitesi ilişkili zayıflığın ve kas kaybının önlenmesi ile tedavi edilmesi konusunda henüz etkili bir yöntem bulunmamaktadır (Vanhorebeek ve ark., 2020). Ancak farmakolojik tedavi, tıbbi beslenme tedavisi ile fizyoterapi ve elektrik stimülasyonu potansiyel tedavi stratejileridir. D vitamini, antioksidanlar ve kök hücre tedavisinin ise gelecekte araştırılması beklenen umut verici tedaviler arasında olduğu bildirilmiştir (García-Martínez ve ark., 2020). Bununla birlikte, kası hedef alan potansiyel terapötik müdahalelerin klinik etkinliği hala belirsizliğini korumaktadır (van Gassel ve ark., 2020).

1.4.1 Farmakolojik Tedavi

Yoğun bakım hastalarında kas kütlesi ve fonksiyonunun kaybının önlenmesi için protein dengesini iyileştiren farmakolojik müdahaleler ile ilgili araştırmalar bulunmaktadır. Bu kapsamda anabolik ajanlar, beta-blokerler, pozitif inotrop ilaçlar, inflamasyon modüle edici ajanlar ve proteoliz inhibitörlerinin kullanımı potansiyel farmakolojik yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Ancak toksisite ve komplikasyon gelişimi bu ajanların kullanımını sınırlandırmaktadır. Ayrıca insan araştırmaları oldukça sınırlıdır ve etkinlikleri ile ilgili veriler çelişkilidir (Schellekens ve ark., 2016; García-Martínez ve ark., 2020).

1.4.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Yoğun bakım hastalarında tıbbi beslenme tedavisi, tıbbi tedavinin ayrılmaz bir bileşenidir. Tıbbi beslenme tedavisi kritik hastalarda; inflamatuvar yanıtı modüle etme, immün fonksiyon, iskelet kası katabolizmasını yavaşlatma, doku onarımı ile gastrointestinal ve pulmoner mukozal bariyeri koruma gibi fizyolojik süreçlerde kilit bir rol oynar (Sharma ve ark., 2019). Ayrıca kritik hastalıkla birlikte yağsız vücut kütlelerinin korunması, kas kaybının önlenmesi ve kas kütlesi ile fonksiyonunun geri kazanılması için optimal tıbbi beslenme tedavisi gereklidir (Wischmeyer ve San-Millan, 2015; van Zanten ve ark., 2019). Yoğun bakım hastalarında optimal beslenmenin klinik sonuçların iyileştirilmesi ile yakından ilişkili olduğu ve özellikle kritik hastalığın akut dönemindeki beslenme müdahalelerinin hasta sonuçları üzerindeki etkisinin önemli olabileceği bildirilmiştir (Wei ve ark., 2015; Yeh ve ark., 2016).

Yoğun bakım hastalarının tıbbi beslenme tedavisinde hayati öneme sahip ve en önemli zorluklardan biri enerji gereksiniminin belirlenmesidir (Lambell ve ark., 2020). Yoğun bakım hastalarında yetersiz beslenme; solunum kas gücünde zayıflama, mekanik ventilasyon bağımlılığında artma, organ fonksiyonunda bozulma, immün sistemin baskılanması, yara iyileşmesinde bozulma, enfeksiyon,

cerrahi komplikasyonlar ve kas atrofisi riskinde artma gibi pek çok klinik sonuçla ilişkili iken, aşırı beslenme; hiperglisemi, azotemi, hipertrigliseridemi, hipoksi, elektrolit dengesizliği, immün sistemin baskılanması, enfeksiyon riskinde artma, hidrasyon durumunda değişme, hepatik steatoz ve mekanik ventilasyon süresinin uzaması ile ilişkilidir (Schlein ve Coulter, 2014; Singer ve ark., 2020). Yoğun bakım hastalarında enerji gereksiniminin belirlenmesinde altın standart yöntem indirekt kalorimetri olmakla birlikte kullanılabilirlik ve maliyet sorunları nedeni ile bu yöntemin kullanımı sınırlıdır (Delsoglio ve ark., 2019). İndirekt kalorimetrisinin kullanılmadığı durumlarda tahmine dayalı denklemler ile enerji gereksinimi hesaplanmaktadır. Yoğun bakım hasta popülasyonu heterojen bir gruptan oluşmaktadır ve hastaların enerji gereksinimi primer hastalığın türü ve şiddeti, tıbbi tedavi ve birçok metabolik süreçten etkilendiği için denklemlerin doğruluğu değişmektedir (Fraipont ve Preiser, 2013; Bendavid ve ark., 2021). Yapılan çalışmalarda denklemlerin geçerliliği ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiş olup (Subramaniam ve ark., 2012; Zusman ve ark., 2019), hangi denklemin kullanılması gerektiği ile ilgili ortak bir görüş bulunmamaktadır (Zengin ve Tek, 2018). En iyi performans gösteren denklemlerin bile yalnızca %50-70'lik bir doğruluğa ulaştığı bildirilmiştir. Kritik hastalarda enerji gereksinimi belirlenmeden ortalama değerlerin kullanılması hiperkalorik veya hipokalorik beslenmeye yol açabileceği için bu konuda dikkatli olunmalıdır. Bununla birlikte indirekt kalorimetrisinin kullanılmadığı durumlarda Harris-Benedict denklemi en uygun seçenek olduğu belirtilmektedir (Bendavid ve ark., 2021).

Kritik hastalığın akut fazının erken evresi; inflamasyon, artmış enerji harcaması, insülin direnci ve hepatik glikojen, yağ ve kas depolarından enerji üretimine yol açan katabolik yanıt ile karakterizedir. Bu evrede endojen enerji üretimi, beslenme tedavisinden bağımsız bir şekilde oluşabilmekte (van Zanten ve ark., 2019) ve aşırı beslenmenin önlenmesi için toplam enerji gereksiniminin kademeli olarak verilmesi önerilmektedir (Singer ve ark., 2019). Bununla birlikte, kritik hastalığın akut fazının geç döneminde enerji harcaması arttığı için teorik olarak aşırı beslenme riski erken dönemde daha yüksek iken yetersiz beslenme riski geç dönemde daha yüksektir (Al-Yousif ve ark., 2021). Ancak yapılan bir meta analizde,

tıbbi beslenme tedavisinde başlangıç dozu ile klinik sonuçlar arasında bir ilişki bulunmadığı belirlenmiştir (Choi ve ark., 2015).

Yoğun bakım hastalarında enerji hedefi ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Yoğun bakım hastalarında aşırı beslenmenin zararlı olduğu bilinmektedir (Weijs ve ark., 2014; Zusman ve ark., 2016). Bununla birlikte hedeflenen enerji düzeyine ulaşılmasının klinik sonuçların iyileşmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Singer ve ark., 2011; Heidegger ve ark., 2013; Elke ve ark., 2014). Ayrıca yapılan bir araştırmada malnütrisyon riski yüksek olan hastaların enerji hedeflerine ulaşma yeterliliği ile klinik sonuçların ilişkili olduğu ancak bu ilişkinin genel yoğun bakım hasta popülasyonunda saptanmadığı bildirilmiştir (Im ve Kim, 2022). Farklı enerji alım düzeylerinin kısa ve uzun dönemli sonuçları etkilemediğine yönelik kanıtlar da mevcuttur (Needham ve ark., 2013; Arabi ve ark., 2015; Chapman ve ark., 2018; Silva ve ark., 2018).

Amino asitler başta olmak üzere besin ögeleri, kas proteini sentezinde gerekli öncüllerdir ve kas metabolizmasının sürdürülmesinde elzemdir. Sağlıklı insanlarda, diyetle proteini alımı, kas protein sentezinin güçlü bir uyarıcısıdır ve diyet kaynaklı proteinin yaklaşık %11'i doğrudan kas miyofibriler proteinine dahil olmaktadır. Bununla birlikte, kritik hastalık sırasında kas kaynaklı amino asitlerin metabolik süreci belirsizliğini korumaktadır. Diyetle alınan protein gibi ekzojen besin ögelerinin kritik hastalık sırasında kas protein sentezini uyarma ve proteolizi inhibe etme durumu bilinmemektedir ve müdahale potansiyeli olan çözülmemiş büyük bir sorudur (van Gassel ve ark., 2020).

Yoğun bakım hastalarının protein gereksinimini gösteren spesifik bir yöntem yoktur. Azot dengesi ve protein döngüsü ölçümleri gibi yöntemler yoğun bakım hastalarında protein metabolizmasının değerlendirilmesi ve kritik hastalığın farklı evrelerinde gözlenen fizyopatolojik değişikliklerin anlaşılması için faydalı olsalar da rutin kullanım için bu yöntemlerin uygunluğu kanıtlanmamıştır (Oshima ve ark., 2016). Bununla birlikte kritik hastalık sırasında kısa sürede vücuttan ciddi bir protein kaybı olduğu bilinmektedir (Weijs ve ark., 2017). Bu nedenle yüksek protein

alımının protein sentezini uyararak, iskelet kas kütlesi ve fonksiyon kaybının sınırlandırılmasında alternatif bir yol olduğu düşünülmektedir (Preiser, 2018). Ancak yoğun bakım hastalarında optimal protein alım düzeyi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (Arabi ve ark., 2020). Yoğun Bakım Tıbbı ve Amerika Enteral ve Parenteral Nutrisyon Derneği rehberleri kritik hastalara günde 1.2-2.0 g/kg protein sağlanmasını ve yanık, obezite ile travma gibi klinik durumlarda daha yüksek protein verilmesini önermektedir (McClave ve ark., 2016). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği rehberi önerileri ise yoğun bakım hastalarına günde 1.3 g/kg protein verilmesi şeklindedir (Singer ve ark., 2019). Avrupa Yoğun Bakım Tıbbı Derneği (The European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) rehberinde ise optimal protein hedefi bilinmediği için herhangi bir öneride bulunulmamıştır (Blaser ve ark., 2017). Yapılan sistematik bir derlemede, kritik hastalarda günlük 2.0-2.5 g/kg protein alımının güvenilir ve çoğu kritik hasta için optimal doz olduğu bildirilmiştir (Hoffer ve Bistrian, 2012).

Klinik rehberlerde protein gereksinimi ile ilgili önerilerin farklı olması bu konudaki çalışmaların yetersiz olduğunu yansıtmaktadır (Lambell ve ark., 2020). Birçok gözlemsel çalışma, yüksek düzeyde protein alan kritik hastalarda daha iyi sağ kalım gözlemlendiğini bildirmiştir (Allingstrup ve ark., 2012; Weijs ve ark., 2014; Nicolo ve ark., 2016; Compheer ve ark., 2017). Bu çalışmaların aksine protein alımının fonksiyonel ve klinik sonuçlar üzerinde bir etkisinin olmadığını veya olumsuz etkileri olabileceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Doig ve ark., 2015; Ferrie ve ark., 2016; Allingstrup ve ark., 2017). Protein alımı ile ilgili açıklığa kavuşturulamayan bir diğer konu ise optimum zamanlama olup, bu durum klinik sonuçları etkileyebileceği için önemlidir (Lambell ve ark., 2020). Koekkoek ve ark. (2019) mekanik ventilasyona bağlı kritik hastalarda en iyi sağ kalımın, yoğun bakım ünitesindeki 1-3 günleri arasında daha düşük ve 4-7 günleri arasında ise daha yüksek bir protein alımı ile olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan diğer bir retrospektif kohort araştırmasında yoğun bakım ünitesindeki ilk üç gün süresince düşük protein alımının daha iyi sağ kalımla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Bendavid ve ark., 2019). Bu çalışmaların aksine, Yeh ve ark. (2018) kritik hastalarda erken dönem protein açığının olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Başka bir

araştırmada ise yoğun bakım ünitesindeki ilk dört gün boyunca günlük protein alımının 1.2 g/kg ve üzerinde olması ile mekanik ventilasyonlu kritik hastalarda protein sentezini destekleyebilecek şekilde plazma esansiyel amino asit konsantrasyonlarının arttığı belirlenmiştir (Looijard ve ark., 2019).

Kritik hastalarda optimal tıbbi beslenme tedavisi ile ilgili artan kanıtlara rağmen optimal enerji ve protein alımı hedefleri başta olmak üzere, tıbbi beslenme tedavisinde zamanlama ve immünonütrisyon tedavisi gibi pek çok konu netleştirilmemiştir (Lambell ve ark., 2020). Yoğun bakım hastalarının besin öğesi gereksinimi ve beslenme tedavisine yanıtlarında; hastalık evresi, malnütrisyon durumu ve vücut kompozisyonu gibi bireysel ayrıcalıklar gibi faktörler önemli değişkenler (Fraipont ve Preiser, 2013; Lambell ve ark., 2020) olmasına rağmen yoğun bakım hastalarında beslenme tedavisinin etkinliğini belirleyen birçok klinik araştırmada bu faktörler değerlendirilmemiştir (Taverny ve ark., 2019; Fetterplace ve ark., 2021). Ayrıca, yoğun bakım ünitesinde günlük enerji veya protein gereksiniminin kas protein döngüsü üzerindeki etkilerini doğrudan araştıran çalışma verileri oldukça sınırlıdır. Tıbbi beslenme tedavisi ile optimal enerji ve protein alımının etkisini değerlendiren yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalar direkt kas fonksiyonu veya kas kaybı yerine yoğun bakım ünitesinde kalma süresi, mekanik ventilasyon süresi veya mortalite gibi klinik sonuçlara odaklanmıştır. Ancak beslenme tedavisinin yanı sıra başka faktörlerin de bu klinik sonlanım noktalarının gelişiminde etkili olabileceği göz önüne alınmalıdır (Sundström-Rehal ve ark., 2019; van Gassel ve ark., 2020; Arabi ve ark., 2020). Lambell ve ark. (2018) yaptıkları sistematik derlemede, yoğun bakım hastalarında enerji ve protein alımı düzeyinin iskelet kas kütlesi kaybı ile ilişkili olmadığını belirlemişlerdir. Ancak kanıtların çok sınırlı olduğu ve potansiyel karıştırıcı faktörlerin dikkatli ele alınması gerektiği özellikle vurgulanmıştır.

Yoğun bakım hastalarında tıbbi beslenme tedavisindeki net olmayan konuların yanı sıra, optimal beslenme tedavisinin sağlanması bir dizi engelin bulunduğu göz ardı edilmemelidir. Özellikle süreç ilişkili ve yoğun bakım ünitesi kaynaklı engeller hedeflenen tıbbi beslenme tedavisinin gerçekteştirilememesinde etkilidir

(Kozeniecki ve ark., 2018). Ancak yoğun bakım hastalarında tıbbi beslenme tedavisinin kesintiye uğrama sürecinin önlenabilir olduğu ve yoğun bakım ekibinde diyetisyen bulunması ile bu sorunların azaltılabileceği bildirilmiştir (Lee ve ark., 2018). Kritik hastaların hedeflenen protein alım düzeylerine ulaşamamasındaki en önemli faktörlerden biri, yoğun bakım ünitesindeki prosedürler nedeniyle enteral beslenmenin sıklıkla kesintiye uğraması ile ilgilidir. İlk olarak bu prosedürlerin tıbbi beslenme tedavisinin en az kesintiye uğrayacak şekilde düzenlenmesi önerilmektedir. Sonrasında ise protein alımını artırmaya yönelik, yüksek protein içeren enteral beslenme ürünü kullanma, mevcut beslenme protokolüne protein suplemanı ekleme, parenteral amino asit solüsyonları ile protein alımını destekleme gibi tıbbi beslenme tedavisi stratejileri geliştirilerek hedeflenen protein düzeylerine ulaşılmalıdır (Heyland ve ark., 2017).

1.4.3. Egzersiz Tedavisi

Egzersiz, sağlıklı insanlarda kas proteini kazanımı için önemli bir anabolik uyarandır. İmmobilizasyon sağlıklı insanlarda bile ciddi kas atrofisini indükleyebilen katabolik bir uyarıcıdır (van Gassel ve ark., 2020). İmmobilite; yoğun bakım ünitesi ilişkili kas zayıflığı gelişimi, olumsuz fonksiyonel sonuçlar ve azalmış yaşam kalitesi riskini artırmaktadır (Mckendry ve ark., 2020). Yoğun bakım hastalarında immobilizasyonun yanı sıra kas gevşetici ve sedatif ajan kullanımı gibi tıbbi tedaviler kas atrofisini daha da şiddetlendirebilmektedir (van Gassel ve ark., 2020).

Egzersiz tedavisinin, kritik olmayan hasta popülasyonlarında iskelet kasına kan akışını iyileştirerek besin ögesi ve oksijen alımını artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle kritik hastalık sırasında erken fiziksel rehabilitasyonun besin ögesi kullanılabilirliğini artırarak kas sentezini olumlu etkileyebileceği düşünülmektedir (Parry ve ark., 2018). Ayrıca kas stimülasyonu, kas kütlesinin korunması ve mitokondriyal hasara yol açan oksidatif radikallerin oluşumunu azaltılmasında ciddi öneme sahiptir (Hanna, 2015). Bu bilgiler doğrultusunda optimal beslenme ve egzersiz tedavisi kombinasyonunun kas kaybı ve fonksiyonel iyileşme üzerinde en faydalı seçenek olduğu

düşünülmektedir (Parry ve ark., 2018). Ancak yapılan çalışmalarda, yoğun bakım hastalarında kas kütlesi ve fonksiyon kaybının önlenmesinde egzersiz tedavisi ve kas stimülasyonun etkisi net olarak belirlenememiştir (Gerovasili ve ark., 2009; Hanna, 2015; Fossat ve ark., 2018). Kritik hastalarda egzersiz ve beslenme tedavisinin etkisi incelenirken beslenme tedavisi ile ilgili değişkenler (beslenme yolu, hedef besin ögesi vb.), egzersiz tedavisinde müdahale süresi, zamanlama ve hasta popülasyonu olmak üzere bir dizi faktörün kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (Parry ve ark., 2018).

1.5. Yoğun Bakım Hastalarında Kırılgnlık

Kırılgnlık tanımı ve tanı kriterleri tartışmalı bir konu olmakla birlikte genel olarak majör organ sistemlerinde sınırlı rezerv kapasitesi ile dirençsizlik ve savunmasızlık hali olarak ifade edilmektedir (Cederholm ve ark., 2017). Kırılgnlık sendromu, evrensel olarak kabul edilen spesifik semptom ve biyobelirteçlerden yoksun, kompleks ve heterojen bir fizyolojik durum olup patofizyolojisi tam açıklanamamaktadır (De Biasio ve ark., 2020). Kırılgnlık gelişiminde beyin, endokrin sistem, immün sistem ve iskelet kası birbirleri ile ilişkili olan önemli organ sistemleridir. Bu sendrom ayrıca solunum, renal ve kardiyovasküler sistemlerde fizyolojik rezerv kaybı ile ilişkili olup beslenme durumu bu sendromun gelişiminde aracı bir faktördür (Clegg ve ark., 2013). Kırılgnlıkta görülen fonksiyonel azalma; yürüme hızında ve oturur pozisyondan kalkma süresinde azalma, düşük el kavrama gücü, günlük yaşam aktiviteleri eksikliği, kronik yorgunluk, vücut ağırlığı kaybı ve malnütrisyon ile karakterizedir. İskelet kas kütlesi ve kuvvetinin ilerleyici kaybı, fonksiyonel kayıpların altında yatan ana mekanizmalardandır (Hanna, 2015).

Kırılgnlık sendromu geçmişte yaşlanma ile ilişkili bir kavram olarak tanımlanırken, günümüzde kırılgnlığın sadece yaşlı hastalar için geçerli olmadığı ve herhangi bir yaşta ortaya çıkabileceği kabul edilmektedir (McKendry ve ark., 2020; Wleklik ve ark., 2020). Kronolojik yaştan bağımsız olarak, fizyolojik rahatsızlıklardan iyileşme/kurtulma yeteneği, belki de en iyi şekilde kırılgnlık

sendromu kavramı içinde özetlenebilir (De Biasio ve ark., 2020). Kırılgnlık; fonksiyonel azalma, bağımsızlık kaybı, sağık durumunda bozulma, yeniden hastaneye başvuru ve mortalite riskinin artışı gibi olumsuz klinik sonuçlar ile ilişkilidir (Laur ve ark., 2017). Diğer hasta popölasyonlarına benzer şekilde kırılgnlık, yoğun bakım hastaları için de önemli etkileri olan bir sendromdur. Yoğun bakım hasta popölasyonunda artan yaşla birlikte kırılgnlık sıklığı artmasına rağmen tüm yaş gruplarında prevalansı göz ardı edilemeyecek kadar yüksektir (Muscedere ve ark., 2017; Hill ve ark., 2021). Kanada’da yapılan çok merkezli bir araştırmada yoğun bakım ünitesindeki kırılgnlık prevalansının %9-43 olduğu bildirilmiştir (Montgomery ve ark., 2019).

Yoğun bakım hastalarında geleneksel olarak, Akut Fizyolojik ve Kronik Sağık Değerlendirme-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE-II) veya Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) gibi skorlamalar kullanılarak prognoz tahmin edilmektedir. Ancak bu skorlamalar akut kritik hastalıkla ilişkili olup başvuru öncesi fonksiyonel durumu, komorbid hastalık derecelerini veya bağımlılık durumunu değerlendirmemektedir (McDermid ve ark., 2011). Yoğun bakım ünitesine başvurudan önceki fizyolojik rezervin, fonksiyonel kapasitenin ve komorbid hastalık yükünün kritik hastalarda hem yoğun bakım ünitesindeki tedavi süresince hem de taburculuk sonrasındaki dönemdeki klinik sonuçların önemli bir belirleyicisi olduğu bilinmektedir (Latronico ve ark., 2017). Kırılgnlığın değerlendirmesi hastanın hastaneye başvuru öncesi değerlendirilmesi zor olan sağık durumunun yansıtabilmesi açısından önemlidir (McDermid ve ark., 2011).

Çok boyutlu bir sendrom olarak tanımlanan kırılgnlığı değerlendirmek için farklı yöntemler bulunmaktadır. Kırılgnlığın değerlendirilmesinde; Fried Kırılgnlık Fenotipi (Fried Frailty Phenotype, FFP), Kırılgnlık İndeksi (Frailty Index, FI) ve Klinik Kırılgnlık Skalası (Clinical Frailty Scale, CFS) yaygın kullanılan araçlardır (McDermid ve ark., 2011; Singer ve ark., 2016a). Fried Kırılgnlık Fenotipi; vücut ağırlığı kaybı, yorgunluk, fiziksel aktivite, yürüme hızı ve el kavrama gücü olmak üzere hastanın beş alandaki eksikliklerini değerlendirir (Fried ve ark., 2001).

Kırılgnlık değerlendirmesinde kullanılan bir diğer araç ise 70 değerlendirme maddesinden oluşan Kırılgnlık İndeksidir (Rockwood ve ark., 2007). Rockwood ve ark. (2005) tarafından geliştirilen ve Kırılgnlık İndeksine göre daha genel ve az ayrıntılı olan diğer bir araç Klinik Kırılgnlık Skalasıdır. Bu skala, hastanın fiziksel aktivitesi, sosyal bağlantısı, komorbidite yükü, bilişsel ve fonksiyonel durumunun subjektif bir değerlendirilmesi ile kırılgnlık tanılmasında kullanılmaktadır (Rockwood ve ark., 2005). Yoğun bakım ünitesinde kullanılacak bir tarama aracının basit, hızlı ve geçerli olması gerekmektedir. Ayrıca değerlendirmeye hastanın sıklıkla aktif olarak katılamaması nedeni ile güvenilir bilgi alımı problemi oluşmaktadır. Bu gibi nedenler özellikle Fried Kırılgnlık Fenotipi ve Kırılgnlık İndeksinin kullanımını zorlaştırmaktadır. Diğer taraftan CFS yatak başında hızlı bir şekilde yapılabilir. Yoğun bakım hasta poplasyonunda CFS geçerli ve güvenilir bir araç (Shears ve ark., 2018; Flaatten ve ark., 2021) olup yoğun bakım hastalarının kırılgnlık değerlendirilmesinde optimal araç gibi görünmektedir (Costa ve ark., 2021). Yakın zamanda yapılan sistematik bir derlemede de yoğun bakım hastalarında kırılgnlık durumunu en iyi yansıtan değerlendirme yönteminin CFS olduğu bildirilmiştir (Bertschi ve ark., 2022).

Kırılgnlık, malnütrisyon ve sarkopeni farklı klinik durumları yansıtan beslenme bozuklukları olmakla birlikte (Cederholm ve ark., 2015), vücut ağırlığı ve kas kütlesi kaybı gibi benzer fenotiplerle ortaya çıktıkları için bir çakışma mevcuttur (Laur ve ark., 2017). Bu durum genellikle birlikte ortaya çıkmalarına ve klinikte tanılamanın zorlaşmasına yol açmaktadır (Jeejeebhoy, 2012). Yoğun bakım hastalarında olumsuz klinik sonuçlar için bir risk faktörü olduğu bilinen kırılgnlığın, mevcut tedavi yaklaşımları henüz netlik kazanmamıştır. Yoğun bakım ünitesindeki kırılgn hasta yönetiminde tıbbi beslenme tedavisi, farmakolojik ajanlar ve mobilizasyon/rehabilitasyon yoğunluğu gibi yaklaşımlar potansiyel tedavi stratejileri arasındadır (Muscedere ve ark., 2017).

Sonuç olarak, yoğun bakım hastalarında malnütrisyon, akut kas kaybı ve kırılgnlık gibi beslenme bozukluklarının değerlendirilmesi, akut kas kaybı ile ilişkili risk faktörleri ve tıbbi beslenme tedavisi stratejileri ile ilişkili sınırlı veri

bulunmaktadır. Bu araştırmanın amacı yoğun bakım hastalarının beslenme durumlarının çok yönlü değerlendirilerek; beslenme durumu ile ilişkili farklı klinik tabloların birbirleriyle ilişkisi, akut kas kaybı ile ilişkili risk faktörleri ve bu klinik sendromların klinik sonuçlara etkisini değerlendirmektir.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

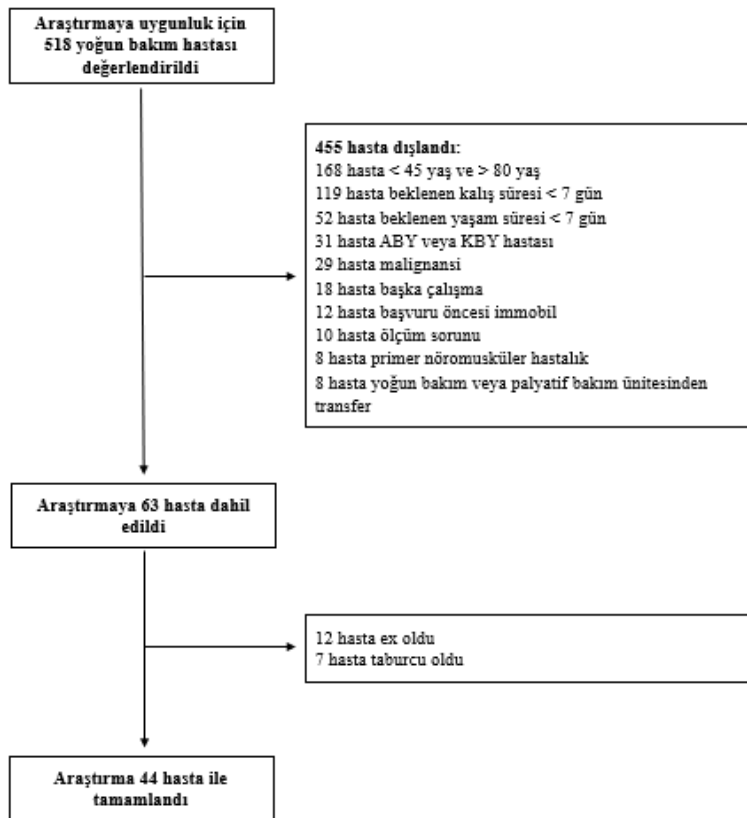
2.1. Araştırma Popülasyonu

Prospektif gözlemsel olan bu araştırma Kasım 2020-Ekim 2021 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın örneklem sayısının belirlenmesinde Mayer ve ark.'nın (2020) yaptıkları çalışma referans alınmış; yoğun bakım hastalarında akut kas kaybının belirlenmesi için %90,0 güç ve %5,0 tip I hata koşulları altında en az 41 hastanın araştırmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplanmıştır. Araştırmaya dahil edilme kriterleri yoğun bakım ünitesindeki akut kas kaybını belirlemeye yönelik belirlenmiş olup farklı mekanizmalar nedeniyle kas kaybı görülebilecek potansiyel hasta popülasyonlarının araştırmaya dahil edilmemesi hedeflenmiştir. Bu doğrultuda araştırmaya;

- 45 yaşından küçük ve 80 yaşından büyük hastalar,
- Yoğun bakım ünitesinde yedi günden az kalması beklenen hastalar,
- Yoğun bakım ünitesinde yedi günden az yaşaması beklenen hastalar,
- Primer sistemik nöromusküler hastalıkları (Guillain-Barre sendromu, miyasteni gravis, amiotrofik lateral skleroz vb.) olan hastalar,
- Hemodiyalize bağlı kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastaları ve yoğun bakım ünitesinde renal replasman tedavisi gerektirecek akut böbrek yetmezliği (ABY) hastaları,
- Ciddi kronik karaciğer hastalığı veya akut karaciğer yetmezliği olan hastalar,
- Terminal dönem kanser hastaları (yaşam beklentisi < 6 ay),
- Yanık hastaları,
- Yoğun bakım ünitesine başvurudan önce immobil olan hastalar,

- Kol ve bacak amputasyonu/nekrozu olan, antropometrik ve ultrason ölçümlerinin gerçekleştirilmesine engel olabilecek ve ölçüm güvenilirliğini engelleyebilecek herhangi bir durumu olan hastalar,
- Yoğun bakım ünitesine başka bir yoğun bakım veya palyatif bakım ünitesinden transfer edilen hastalar,
- Yoğun bakım ünitesinde başka herhangi bir çalışmaya dahil edilen hastalar araştırma dışlanma kriterleri olarak belirlenmiştir.

Araştırma tarihleri arasında yoğun bakım ünitesine başvuran 518 yoğun bakım hastası değerlendirilmiş ve 455 hasta araştırma dahil edilme kriterlerine uygun olmadığı için dışlanmıştır. Toplamda 63 hasta çalışmaya dahil edilmiş ancak 12 hasta ex olduğu ve 7 hasta başka yoğun bakım ünitesine, servise veya eve taburcu olduğu için çalışma 44 hasta ile tamamlanmıştır (Şekil 2.1.).



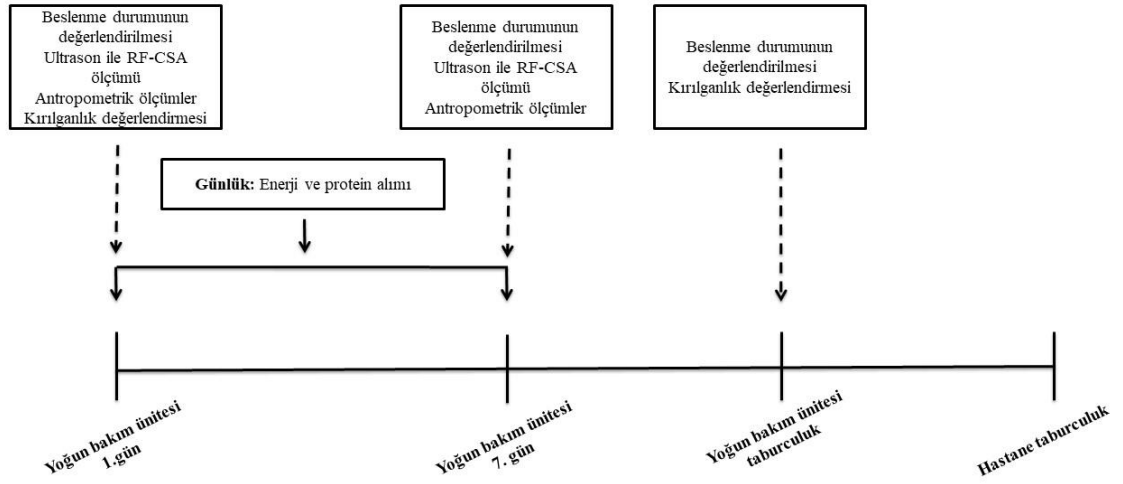
Şekil 2.1. Hasta seçim şeması

Araştırma protokolü için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi başhekimliği onayı alındıktan sonra (Ek-1) Trabzon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve 23618724/2020-57 sayı ve karar numarası ile onaylanmıştır (Ek-2). Tüm araştırma süreci Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

2.2. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Araştırma Protokolü

Araştırmaya dahil edilmeden önce tüm hastalara/yasal vasilerine araştırma hakkında bilgi verilmiş ve araştırmaya katılmaya kabul eden hastalara/yasal vasilerine bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılmıştır (Ek-3). Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan hasta veri toplama formu ile toplanmıştır (Ek-4). Veri toplama formunda yaş, cinsiyet, komorbidite, primer tanı gibi özellikler ve klinik durumu ile ilgili bilgiler; yedi gün boyunca uygulanan tıbbi tedavi, tıbbi beslenme ve nütisyon destek tedavisi ile ilgili bilgiler; yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalma süresi, 28. gün, yoğun bakım ünitesi ve hastane mortalitesi gibi hastaların klinik sonuçları yer almaktadır.

Hastaların yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda (I. değerlendirme) tıbbi öyküleri, malnütrisyon ve kırılabilirlik durumları, antropometrik ölçümleri ve yatak başı ultrason ile rektus femoris kas kesitsel alanları (RF-CSA) belirlenmiştir. Ayrıca hastalar çalışmaya dahil edildikten bir hafta sonra (II. değerlendirme) beslenme durumları değerlendirilmiş, antropometrik ve ultrason ölçümleri yapılmıştır. Hastaların yoğun bakım ünitesindeki biyokimyasal bulguları hasta dosyasından alınmıştır. Yoğun bakım ünitesi mortalitesi olmayan ve taburculuk endikasyonu olan (başka yoğun bakım ünitesine transfer edilmeyen) hastaların yoğun bakım ünitesi taburculuğunda (III. değerlendirme) malnütrisyon ve kırılabilirlik durumları değerlendirilmiştir (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. Araştırma protokolü

2.3. Hastalarda Kullanılan Fizyolojik Skorlamalar ve Biyokimyasal Bulgular

Yoğun bakım hastalarında prognozu belirlemek için ilk 24 saatteki değerlendirmeyi içeren APACHE-II skoru kullanılmıştır. Yoğun bakım ünitesinde yaygın olarak kullanılan skorlamalardan birisi olan APACHE-II on iki parametrenin (kan basıncı, kan pH, kalp atım sayısı vb.) yer aldığı akut fizyolojik durum skoru, yaş ve kronik sağlık değerlendirmesi olmak üzere üç bölümden oluşur (Knaus ve ark., 1985). İlk olarak sepsise bağlı organ yetmezliğinin derecesini tanımlamak için 1996 yılında geliştirilen SOFA skoru (Vincent ve ark., 1996); sepsise bağlı olmayan organ disfonksiyonlu hastalarda da geçerliliği belirlendiği için yoğun bakım hasta popülasyonunda sık kullanılmaktadır. Altı organ sisteminin her biri (solunum, kardiyovasküler, santral sinir sistemi, renal, koagülasyon ve karaciğer) 0 ile 4 puan arasında değerlendirilir. Bu skorun ≥ 3 olması o sistem için organ yetmezliği olarak tanımlanır (Lambden ve ark., 2019). Hastaların bilinç durumunu değerlendirmek için her hastada günlük olarak rutin kullanılan Glaskow Koma Skoru (GKS) hasta dosyalarından kayıt altına alınmıştır. Glaskow Koma Skoru 3-15 puan arasında değişen; sözel yanıt, göz yanıtı ve motor yanıt olmak üzere üç bileşenden oluşan bir skorlamadır (Teasdale ve Jennett, 1974). Hastaların prognostik komorbidite

durumunu değerlendirmek için yaşla birlikte komorbidite yükünü içeren Charlson Komorbidite İndeksi (Charlson Comorbidity Index, CCI) kullanılmıştır (Charlson ve ark., 1994).

Hastaların yoğun bakım ünitesine başvurudaki (I. değerlendirme) ve bir hafta sonraki (II. değerlendirme) biyokimyasal bulguları hasta dosyalarından alınmıştır. Hastalara yoğun bakım ünitesine başvuruda kapsamlı bir biyokimyasal değerlendirme yapılmaktadır. Başvurudan sonraki biyokimyasal değerlendirmeler hastanın klinik durumuna göre değişiklik göstermekte ve bazı biyokimyasal bulgular yalnızca yoğun bakım ünitesine başvuruda değerlendirilmektedir. Bu nedenle hastaların biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi; beslenme durumundan ziyade klinik prognoz ve tıbbi tedavi ile ilişkili olduğu ve her hastada rutin değerlendirilen parametreler birbirinden farklı olduğu için istatistiksel analiz yapılmamış ve tanımlayıcı veri şeklinde sunulmuştur.

2.4. Hastaların Beslenme Durumu ile Enerji ve Besin gesi Alımlarının Belirlenmesi

Kritik hastaların beslenme durumu ve nütrisyonel riski sırasıyla SGD ve mNUTRIC kullanılarak belirlenmiştir. Subjektif Global Değerlendirme 1984 yılında geliştirilen ve hastaların ağırlık kaybı, besin alımında değişim, fonksiyonel kapasite ve fizik muayene gibi değerlendirmelerini içeren subjektif bir yöntemdir. Bu değerlendirme sonucu hastalar iyi beslenmiş (A), orta (B) veya ağır (C) malnütrisyon olarak sınıflandırılmaktadır (Detsky ve ark., 1984). Beslenme riski değerlendirmesinde kullanılan mNUTRIC skoru; yaş, APACHE-II ve SOFA skoru, komorbidite durumu ile yoğun bakım ünitesine kabulden önce hastanede kalma süresini sorgulayan bir tarama yöntemidir. mNUTRIC skoru ≥ 5 olan hastalar yüksek malnütrisyon riski, mNUTRIC skoru 0-4 arasında olanlar ise düşük malnütrisyon riski altında olarak sınıflandırılmaktadır (Rahman ve ark., 2016).

Hastalar çalışmaya dahil edildikten sonra yedi gün boyunca oral, oral n trisy n suplemanı, enteral veya parenteral beslenme ürünleri ile günlük aldıkları enerji ve protein miktarları hesaplanmıştır. Enerji alımı hesaplanırken beslenme dışı enerji kaynakları (intravenöz sedasyon ve sıvılar) dahil edilmiştir. Enerji alımı propofol için 1,1 kkal/mL ve dekstro  için 3,4 kkal/g olarak hesaplanmıştır ( rneğin: %5'lik 500 mL dekstro : $5/100 \times 500 \times 3,4$ kkal=85 kkal). Toplam enerji ve protein alım düzeyleri oral, enteral ve parenteral kaynaklar olmak üzere ayrı ayrı değerlendirilerek her birinden sağlanan miktarlar gösterilmiştir. Hastaların hem spesifik oral n trisy n suplemanları hem de enteral ve parenteral beslenme ürünleri ile aldıkları glutamin, arjinin, hidroksi-metil bütirat (HMB) ve omega-3 yağ asitleri gibi immünonütrient miktarları hesaplanmıştır. Ayrıca oral ve enteral beslenme ile toplam posa alım miktarları belirlenmiştir.

Hastaların besin ögesi alımları günlük olarak değerlendirilmiştir. Oral beslenebilen hastaların besin ögesi alımlarının hesaplanmasında yedi günlük besin tüketim kaydı kullanılmıştır. Her gün besin tüketim kayıtları kontrol edilmiş ve tüketilen gerçek porsiyonların belirlenebilmesi için hastalar takip edilmiş veya öğünler sonrasındaki yemek atıkları ilgili kişiye (hasta, hasta yakını veya hemşire) tekrar sorularak miktarlar hesaplanmıştır. Ayrıca hastane yemeklerinin yanı sıra dışarıdan tüketilen yiyecek/içecek bilgileri de ilgili kişilere sorularak kontrolleri sağlanmıştır. Oral beslenme ile alınan enerji, protein ve posa miktarları Beslenme Bilgi Sistemi (Bebis) kullanılarak hesaplanmıştır (Bebis, 2004). Enteral ve parenteral beslenen hastalarda saatlik hacimler tıbbi kayıtlardan günlük olarak kayıt altına alınmıştır. Oral n trisy n suplemanı, enteral ve parenteral beslenme ürünleri ile alınan enerji, protein ve immünonütrient miktarları ürünlerin içerik bilgileri kullanılarak hesaplanmıştır. Yoğun bakım hastalarının enerji ve protein gereksinimleri yoğun bakım hastalarına özgü klinik rehberlerin önerilerine göre (McClave ve ark., 2016; Singer ve ark., 2019) belirlenmiştir. Hastaların yedi günlük kümülatif enerji ve protein alım düzeylerinin yeterliliğinin değerlendirilmesinde kesim noktası %80 alınmıştır (Heyland ve ark., 2011b; McNelly ve ark., 2020).

Yoğun bakım hastalarının ilk beslenme zamanı; yoğun bakım ünitesine kabul edildiği zamandan sonraki ilk beslenme başlangıç zamanı olarak belirlenmiş ve başlangıç zamanı ilk 24 saat, 24-48 saat ve 48 saatten uzun olarak gruplandırılmıştır. Bu zaman hesaplanırken hastaya tıbbi tedavi amaçlı başlanılan ancak enerji içeriği olan ürünler/tedaviler dikkate alınmamış olup tıbbi beslenme tedavisinin başladığı ilk zaman temel alınmıştır.

2.5. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Tüm antropometrik ölçümler; uluslararası standartlara göre gerçekleştirilmiştir (ISAK, 2001). Hastaların ölçümlerinde sağ taraftan yapılmasına dikkat edilmiş ancak eğer bu mümkün değilse (yaralanma, tıbbi tedavi kaynaklı nedenler vb.) sol taraf tercih edilmiştir.

Vücut ağırlığı (kg) yoğun bakım ünitesinde bulunan yatak tartısı kullanılarak ölçülmüştür. Yatak tartısı ölçümünün olmadığı hastalarda üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) ve diz yüksekliği ölçümleri kullanılarak tahmine dayalı denklemlerle hesaplanmıştır. Boy uzunluğu (cm) yatağa bağımlı hastalarda diz yüksekliği ve üst orta kol çevresi kullanılarak geliştirilen formüllerle hesaplanmıştır (Çizelge 2.1.) (Lee ve Nieman, 2010; Pekcan, 2011).

Çizelge 2.1. Yatağa bağımlı hastalarda boy uzunluğu ve vücut ağırlığını hesaplama denklemleri

Boy Uzunluğu		
Yaş (yıl)	Erkek	Kadın
19-59	$(DY \times 1,88) + 71,85$	$(DY \times 1,86) - (Y \times 0,05) + 70,25$
60-80	$(DY \times 2,08) + 59,01$	$(DY \times 1,91) - (Y \times 0,17) + 75,00$
Vücut Ağırlığı		
Yaş (yıl)	Erkek	Kadın
19-59	$(DY \times 1,19) + (KÇ \times 3,21) - 86,82$	$(DY \times 1,01) + (KÇ \times 2,81) - 66,04$
60-80	$(DY \times 1,10) + (KÇ \times 3,07) - 75,81$	$(DY \times 1,09) + (KÇ \times 2,68) - 65,51$

DY: Diz Yüksekliği (cm) KÇ: Kol çevresi (cm) Y: Yaş (yıl)

Diz yüksekliği ölçümünde (cm) hasta sırtüstü yatarken bacak, diz ve ayak bileğinden 90 derece bükülerek, ayak topuk kısmı ile femoral kondiller arası ölçümü yapılmıştır. Hastaların vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri kullanılarak BKİ (kg/m^2) hesaplanmıştır. Üst orta kol çevresi (cm) hastanın akromion ile olekranon çıkıntısı arası orta nokta işaretlenerek; baldır çevresi (BÇ, cm) baldırın en geniş yerinden esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Her antropometrik ölçüm üç kere ölçülmüş ve ortalaması alınmıştır (Gibson, 2005).

2.6. Kas Ultrasonu Değerlendirmesi

Rektus femoris kas kalınlığı ve kas kesitsel alanı B-mod ultrason (Esaote My Lab, Genoa, İtalya) ve 5-7.5 MHz lineer prob kullanılarak belirlenmiştir. Ölçümler ultrason ile ilgili eğitim almış yoğun bakım uzman doktoru tarafından alınmıştır. Ultrason değerlendirmesi hastaların yoğun bakım ünitesine başvurudan sonraki ilk 48 saat içinde ve ilk değerlendirmeden bir hafta sonra yapılmıştır. Ultrason protokolü daha önce kritik hastalarda açıklanan protokollere uygun olarak gerçekleştirilmiştir (Puthuchearry ve ark., 2013; Heyland ve ark., 2019). Rektus femoris kası; anterior superior iliak spine ile patellanın üst kısmı arasındaki alt 1/3'lük ve üst 2/3'lük sınırından ölçülmüştür. Ölçüm yapılırken kompresyonu önlemek amacıyla bol miktarda ultrason jeli kullanılmış ve kasın sıkışmaması için minimum basınç uygulanmıştır. Ölçümler tek bacak (tercihen sağ) üzerinde iki kez yapılmıştır ve önceki ölçümle arasında %10'dan fazla varyasyon göstermesi durumunda üçüncü bir ölçüm alınmıştır. Son olarak ilgili ölçüm noktalarındaki ortalama değerler hesaplanmıştır. Klinik olarak önemli kas kaybı olan hastaların belirlenmesinde RF-CSA ölçümü değişiminde %10'luk kesim noktası kullanılmıştır (Puthuchearry ve ark., 2013).

2.7. Kırılgnlık Değerlendirmesi

Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda hastanın yoğun bakım ünitesi yatışına neden olan akut semptomları gelişmeden önceki klinik durumları hakkında hasta yakınlarından bilgi alınmış ve hastanın tıbbi öyküsü de göz önünde bulundurularak kırılgnlık değerlendirilmesi yapılmıştır. Hastaların kırılgnlık durumları Rockwood ve ark. (2005) tarafından geliştirilen hızlı, basit, güvenilir ve kullanışlı bir tarama aracı olan Klinik Kırılgnlık Skalası ile değerlendirilmiştir. Klinik Kırılgnlık Skalası dokuz kategoriden oluşmaktadır ve bir puan çok zinde bireyleri, dokuz puan ise terminal dönemdeki hastayı temsil etmektedir. Ayrıca her kategorideki temsil edebilecek bir grafiksel görsel bulunmaktadır. Puan ≥ 5 ise hasta kırılgn olarak değerlendirilmiştir (Rockwood ve ark., 2005; Özsürekeçi ve ark., 2020).

2.8. Klinik Sonuçlar ve Araştırma Sonlanım Noktaları

Araştırmanın primer sonlanım noktası kritik hastaların yoğun bakım ünitesine başvurudan bir hafta sonra antropometrik ve ultrason ölçümlerinin yapılmasıdır. Sekonder sonlanım noktası ise hastanın yoğun bakım ünitesinden taburcu/ex olana kadar geçen sürede klinik sonuçlarının belirlenmesidir.

Araştırmaya dahil edilen hastaların yoğun bakım ünitesinden taburcu olana kadar sepsis, septik şok, akut respiratuar distres sendromu (ARDS), basınę yarası ve deliryum gelişimi kayıt altına alınmıştır. Ayrıca hastaların mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalma süresi hesaplanmıştır. Hastaların 28. gün, yoğun bakım ünitesi ve altıncı ay mortalitesi kaydedilmiştir. Yoğun bakım ünitesinden taburcu olan hastaların taburculuk durumu ev, servis ve palyatif bakım ünitesi olarak gruplandırılmıştır.

Hastalara sepsis/septik şok tanısı Üçüncü Uluslararası Sepsis ve Septik şok Konsensusu (Singer ve ark., 2016b) ve ARDS tanısı Berlin kriterleri (Ferguson ve ark., 2012) kullanılarak yoğun bakım uzmanı tarafından konulmuş ve veri formuna

kaydedilmiştir. Yoğun bakım ünitesindeki hemşireler, her vardiyada (günde iki kez) hastaların baştan ayağa cilt değerlendirmesi yaparak, basınç yarası ile ilgili verileri hastaların tıbbi dosyalarına günlük olarak kaydetmektedir. Araştırmadaki hastaların basınç yarası ile ilgili değerlendirmeleri hastaların tıbbi dosyalarından alınmıştır. Basınç yarası sınıflandırması Ulusal Basınç Ülseri Danışma Paneli (The National Pressure Ulcer Advisory Panel, NPUAP) basınç yarası sınıflandırmasına uygun olarak yapılmaktadır (Edsberg ve ark., 2016). Bu sınıflandırmaya göre evre 1 veya daha büyük basınç yarası gelişimi olan hastalarda basınç yarası geliştiği kabul edilmiştir. Olumsuz taburculuk durumu; hastane mortalitesi ve yoğun bakım ünitesinden palyatif bakım gibi uzun dönemli bakım yardımı sağlayan yerlere taburculuğu kapsamaktadır (Scheffenbichler ve ark., 2021).

2.9. Verilerin İstatistiksel Analizi

Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Science (SPSS, Chicago, IL, USA) ve şekillerin çiziminde Prism (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) programları kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım uygunluğu Shapiro-Wilk testi ve histogram grafikleri ile analiz edilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel veriler için ortalama±standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), normal dağılım göstermeyen veriler için medyan ve çeyrekler arası uzaklık (interquartile range, IQR) değerleri verilmiştir. Şekillerdeki veriler ortalama±standart hata ($\bar{X} \pm SH$) olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler için frekans tabloları oluşturulmuştur. Kategorik değişkenler veri yapılarına uygun olarak Ki-kare ve Fisher's exact testi ile; normal dağılım gösteren değişkenler t-testi ve ilişkili örneklem t-testi; normal dağılmayan verilerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Aynı gruba ait iki farklı zaman noktasındaki nicel veriler arasındaki farklılık, ölçümler arası farkların normal dağıldığı durumlarda Paired sample t testi, dağılmadığı durumlarda Wilcoxon testi kullanılarak analiz edilmiştir. Aynı gruba ait iki farklı zaman noktasındaki nitel değişkenler arasındaki farklılık nitel değişkenin kategorisi iki ise McNemar, ikiden fazla ise Marjinal homogeneity testi ile belirlenmiştir. Normal dağılım gösteren iki sürekli değişken ve arasındaki doğrusal ilişkinin kuvveti ve yönünün saptanması

Pearson Korelasyon testi ile en az bir tanesi normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. Bağımlı değişkeni etkileyen faktörlerin belirlenmesinde, bağımlı değişken nicel veriden oluştuğunda lineer regresyon analizi; bağımlı değişken kategorik veriden oluştuğunda lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Elde edilen katsayıların işareti pozitif ise değişkenin riski artırdığı, negatif ise değişkenin riski azalttığı şeklinde yorumlanmıştır. Tüm istatistiksel testlerde güven aralığı %95,0 kabul edilmiş, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir (Alpar, 2020).



3. BULGULAR

Araştırma yoğun bakım ünitesinde yedi günden fazla tedavi gören 45-80 yaş aralığındaki 44 hasta ile yürütülmüş olup araştırmaya ilişkin bulgular bu bölümde verilmiştir.

3.1. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Başvurudan Önceki Özellikleri

Araştırmaya katılan hastaların sosyodemografik özellikleri ile ilgili bilgiler Çizelge 3.1.'de gösterilmiştir. Hastaların %52,3'ü kadın ve %68,2'si 45-65 yaş aralığında olup ortalama yaş $59,3 \pm 10,9$ yıldır. Hastaların yarısından fazlası (%59,1) şehir merkezinde yaşamaktadır. Sigara kullanan hastaların oranı %15,9 iken, çalışma kapsamındaki hastaların hiçbiri alkolü içki tüketmemektedir.

Çizelge 3.1. Hastaların sosyodemografik özellikleri

Genel özellikler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	23	52,3
Erkek	21	47,7
Yaş grubu (yıl)		
45-64 yaş	30	68,2
65-80 yaş	14	31,8
Yaş (yıl), $\bar{X} \pm SS$	59,3 $\pm$ 10,9	
Yaşanılan yer	n	%
Şehir merkezi	26	59,1
İlçe/köy	18	40,9
Sigara		
İçiyor	7	15,9
İçmiyor	37	84,1
Alkolü içki		
İçmiyor	44	100,0

Hastaların yoğun bakım ünitesine başvurmadan önceki sağlık durumları ile ilgili bilgiler Çizelge 3.2.'de gösterilmiştir. Hastaların büyük bir kısmının yoğun bakım ünitesine başvurudan önce fonksiyonel kapasitesi normaldir (%95,5) ve son üç

ayda hastaneye yatış öyküleri bulunmamaktadır (%86,4). Yoğun bakım ünitesine başvurudan önce beslenme problemleri olduğu belirtilen hastaların oranı %13,6 olup beslenme problemi olan bütün hastalar/hasta yakınları bu problemin iştahsızlık olduğunu beyan etmişlerdir. Bir hastada iştahsızlığa ek olarak bulantı/kusma ve başka bir hastada ise diyare görüldüğü bildirilmiştir.

Çizelge 3.2. Hastaların yoğun bakım ünitesine başvurudan önceki sağlık durumu

Özellikler	n	%
Son üç ayda hastaneye yatış öyküsü		
Var	6	13,6
Yok	38	86,4
Fonksiyonel durum		
Mobil/Yürüyor	42	95,5
Destekle yürüyor	2	4,5
Beslenme problemi		
Var	6	13,6
Yok	38	86,4

Hastaların yoğun bakım ünitesine kabulden önce hastanede tedavi alma durumları Çizelge 3.3.'de gösterilmiştir. Çalışma kapsamındaki hastaların %75,0'i yoğun bakım ünitesine kabul edilmeden önce hastanede (acil servis, beyin cerrahi veya genel cerrahi servis) en az 24 saat tedavi almıştır. Hastaların büyük çoğunluğunun (%63,6) yoğun bakım ünitesine kabulü ile hastaneye başvuruları arasındaki süre 48 saatten daha kısadır. Bu süreçte hastaların aldıkları tıbbi beslenme ve nütisyon destek tedavileri incelendiğinde hastaların yarısından fazlası (%57,6) oral beslenmişken %27,3'üne herhangi bir beslenme tedavisi uygulanmamıştır.

Çizelge 3.3. Hastaların yoğun bakım ünitesine kabul edilmeden önce hastanede tedavi alma durumu

Özellikler	n	%
Hastanede tıbbi tedavi (n=44)		
Aldı	33	75,0
Almadı	11	25,0
Hastanede tıbbi tedavi aldığı gün, medyan (IQR)	1,0 (3,7)	
Hastanede tıbbi tedavi aldığı süre	n	%
< 48 saat	28	63,6
48-72 saat	4	9,1
> 72 saat	12	27,3
Hastanede tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavisi alma durumu* (n=33)		
Rejim I-II-III	19	57,6
Enteral beslenme	6	18,2
Parenteral beslenme	3	9,1
Tedavi almadı	9	27,3

*Birden fazla cevap verilmiştir.

3.2. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Başvurudaki Özellikleri

Çizelge 3.4.'de hastaların yoğun bakım ünitesine başvuru nedenleri ve komorbiditeleri verilmiştir. Hastaların büyük bir çoğunluğu nörolojik problemler (%54,5) nedeni ile yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş olup; nörolojik problemleri olan hastaları, travma hastaları (%20,5) ve postoperatif hastalar (%15,9) takip etmektedir. Hastaların %9,1'i solunum ve kardiyak problemler ile sepsis nedeni ile yoğun bakım ünitesine kabul edilmiştir. En az bir komorbiditesi olan hastaların sıklığı %70,5'tir. En sık görülen komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon (%77,4), kalp damar hastalıkları (%19,4) ve tip 2 diyabettir (%16,1). Psikiyatrik hastalıklar, kanser veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanısı olan hastaların oranı %22,6'dır. Hastaların medyan Charlson Komorbidite İndeksleri iki olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 3.4. Hastaların yoğun bakım ünitesine başvuru nedenleri ve komorbidite durumları

Özellikler	n	%
Hastaların başvuru türü (n=44)		
Dahili	28	63,6
Cerrahi	16	36,4
Hastaların primer başvuru nedenleri (n=44)		
Nörolojik	24	54,5
Travma	9	20,5
Postoperatif	7	15,9
Diğer (solunum problemleri, kardiyak problemler, sepsis)	4	9,1
Komorbidite (n=44)		
Var	31	70,5
Yok	13	29,5
Komorbiditeler* (n=31)		
Hipertansiyon	24	77,4
Kalp damar hastalıkları	6	19,4
Tip 2 diyabet	5	16,1
Tiroid hastalıkları	4	12,9
Nörolojik hastalıklar	4	12,9
Diğer (psikiyatrik hastalık, kanser, KOAH)	7	22,6
Charlson Komorbidite İndeksi, medyan (IQR)	2 (2,5)	

*Birden fazla cevap verilmiştir.

3.3. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Fizyolojik Skorları, Beslenme ve Kırılgnlık Durumları

Yoğun bakım hastalarının fizyolojik, nütrisyonel risk ve kırılgnlık skorlamaları Çizelge 3.5.'te gösterilmiştir. Yoğun bakım ünitesi mortalitesi olan ve başka bir yoğun bakım ünitesine transfer edilen hastaların taburculuk değerlendirilmesi yapılmamıştır. Hastaların APACHE-II ve SOFA düzeyleri taburculukta ilk başvuruya kıyasla azalmış ve GKS düzeyleri artmıştır ($p<0,05$). Hastaların yoğun bakım ünitesine ilk başvurudaki, bir hafta sonraki ve taburculuktaki mNUTRIC skorlarının medyan değerleri değişmemiş olup iki olarak hesaplanmıştır. Kırılgnlık değerlendirilmesi için kullanılan CFS skorunun yoğun bakım ünitesine ilk başvurudaki ve taburculuktaki medyan değeri sırasıyla üç ve altı olarak belirlenmiştir ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Çizelge 3.5. Hastaların fizyolojik, nütrisyonel risk ve kırılganlık skorları

Skor	I. değerlendirme	II. değerlendirme	III. değerlendirme ^a	p ^δ
	medyan (IQR)	medyan (IQR)	medyan (IQR)	
APACHE-II	12,5 (10,0)	11,5 (14,5)	7,5 (8,2)	I-II p=0,155 I-III p=0,002* II-III p=0,069
GKS	9,0 (10,0)	9,5 (9,7)	14,0 (5,2)	I-II p=0,302 I-III p=0,004* II-III p=0,034*
SOFA	4,0 (4,0)	4,5 (4,0)	2,5 (3,0)	I-II p=0,548 I-III p=0,014* II-III p=0,004*
mNUTRIC	2,0 (2,0)	2,0 (3,0)	2,0 (1,2)	I-II p=0,648 I-III p=0,074 II-III p=0,075
CFS	3,0 (1,0)	-	6,0 (2,0)	p<0,001**

^a34 hastanın taburculuk değerlendirmesi yapılmıştır; ^δWilcoxon işaret testi; *p<0,05; **p<0,001

Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda hastaların büyük çoğunluğunun (%77,3) beslenme durumu iyi beslenmiş olarak belirlenmiş iken, taburculukta büyük çoğunluğunun orta malnütrisiyonu (%79,4) bulunmaktadır (p<0,001). Araştırmaya katılan yoğun bakım hastalarının mNUTRIC skoruna göre nütrisyonel riski yüksek olan hasta oranı ilk haftada değişmemiştir ve taburculukta yüksek riskli hasta bulunmamaktadır. Yoğun bakım ünitesine başvurudan önce kırılganlık oranı %20,5 iken taburculukta bu oran %76,5'e yükselmiştir (p<0,001) (Çizelge 3.6.).

Çizelge 3.6. Hastaların nütrisyonel risk, beslenme ve kırılgenlik durumu

Özellikler	I. değerlendirme		II. değerlendirme		III. değerlendirme ^a		p
	n	%	n	%	n	%	
Beslenme durumu							
İyi beslenmiş	34	77,3	4	9,1	2	5,9	I-II. p<0,001 ^{δ*} I-III. p<0,001 ^{δ*} II-III. p=0,980 ^δ
Orta malnütrisyon	8	18,2	32	72,7	27	79,4	
Ağır malnütrisyon	2	4,5	8	18,2	5	14,7	
Nütrisyonel risk							
Düşük risk	35	79,5	35	79,5	34	100	-
Yüksek risk	9	20,5	9	20,5	-	-	
Kırılgenlik durumu							
Kırılgen değil	35	79,5	-	-	8	23,5	p<0,001 ^{γ*}
Kırılgen	9	20,5	-	-	26	76,5	

^a34 hastanın taburculuk değerlendirme yapılmıştır ve yüzdelere ilgili gruba ait hasta sayısı üzerinden verilmiştir.

^δMarjinal Homogeneity testi; ^γMcNemar testi; *p<0,001

3.4. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Biyokimyasal Bulguları

Yoğun bakım hastalarının yoğun bakım ünitesine ilk başvuruındaki ve başvurudan bir hafta sonraki biyokimyasal bulguları Çizelge 3.7.'de verilmiştir. Hastaların yoğun bakım ünitesine ilk başvuruındaki albümin ve total protein düzeyleri sırasıyla 34,5±6,9 g/dL ve 62,5±20,1 g/dL'dir. Hastaların ilk değerlendirmedeki medyan glukoz değeri 147,0 (59,5) mg/dL iken II. değerlendirmede glukoz düzeyinin 160,5 (60,2) mg/dL olduğu bulunmuştur. Hastaların yoğun bakım ünitesine başvuruındaki sodyum, potasyum, klor, fosfat ve magnezyum değerleri sırasıyla; 137,9±5,2 mmol/L, 4,0±0,6 mmol/L, 103,3±4,1 mmol/L, 3,3±1,2 mg/dL ve 1,9±0,3 mg/dL'dir. Araştırma kapsamındaki 41 hastanın yoğun bakım ünitesine başvuruındaki CRP düzeyi 17,4 (68,8) mg/L iken ikinci değerlendirmede sadece 18 hastanın CRP düzeyi bulunmakta olup bu hastaların CRP düzeyi 128,0 (202,0) mg/L'dir.

Çizelge 3.7. Hastaların biyokimyasal bulguları

I. Değerlendirme			I. Değerlendirme			II. Değerlendirme	
Biyokimyasal Bulgular	n	$\bar{X} \pm SS /$ medyan (IQR)	Biyokimyasal Bulgular	n	$\bar{X} \pm SS /$ medyan (IQR)	n	$\bar{X} \pm SS /$ medyan (IQR)
Albümin (g/L)	42	34,5±6,9	Glukoz (mg/dL)	44	147,0 (59,5)	43	160,5 (60,2)
Total protein (g/L)	42	62,5±20,1	BUN (mg/dL)	44	22,6±18,8	43	32,9±22,5
ALT (U/L)	42	18,0 (46,2)	Kreatinin (mg/dL)	44	0,9±0,5	43	0,8±0,6
AST (U/L)	42	26,5 (32,5)	Sodyum (mmol/L)	44	137,9±5,2	43	138,7±6,3
GGT (U/L)	41	27,5 (16,7)	Potasyum (mmol/L)	44	4,0±0,6	43	4,0±0,4
LDH (U/L)	41	308,3±118,0	Kalsiyum (mg/dL)	42	8,8 (1,0)	41	8,2 (1,0)
ALP (U/L)	40	70,1±26,6	Klor (mmol/L)	44	103,3±4,1	25	106,0±6,2
Total kolesterol (mg/dL)	35	195,4±69,6	Fosfat (mg/dL)	43	3,3±1,2	18	3,4±1,4
Trigliserit (mg/dL)	35	127,0 (54,2)	Magnezyum (mg/dL)	43	1,9±0,3	40	2,1±0,3
HDL-K (mg/dL)	35	48,4±17,9	Hemoglobin (g/dL)	44	11,9±2,2	41	10,1±1,5
LDL-K (mg/dL)	35	122,8±62,7	Hematokrit (%)	44	35,4±6,8	41	30,5±4,4
INR	42	0,9 (0,2)	RBC ($\times 10^6 / \mu L$)	44	3,9±0,7	41	3,4±0,5
Demir ($\mu g / dL$)	27	43,8±24,9	WBC ($\times 10^3 / \mu L$)	44	12,5±3,9	41	13,8±7,5
Demir bağlama kapasitesi $\mu g / dL$)	27	236,8±72,4	Trombosit ($\times 10^3 / \mu L$)	44	209,5 (94,2)	38	236,0 (148,5)
Total bilirubin (mg/dL)	41	0,6 (0,3)	CRP (mg/L)	41	17,4 (68,8)	18	128,0 (202,0)
Direkt bilirubin (mg/dL)	41	0,1 (0,04)	Prokalsitonin (ng/mL)	43	0,1 (0,5)	16	0,3 (0,7)

3.5. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Akut Kas Kayıpları ve Antropometrik Ölçümlerindeki Değişim

Yoğun bakım hastalarının antropometrik ve ultrason ölçümlerinin yapılma zamanları (çalışmaya dahil edilme) ile yoğun bakım ünitesine kabul edilme arasındaki farkın medyan süresi 1 (1,0) gündür. Hastaların %25,0'inin ölçümleri yoğun bakım ünitesine kabul edildikleri gün, %45,5'i yoğun bakım ünitesine kabulden sonraki ilk gün ve %29,5'inin ölçümleri kabulden sonraki ikinci gün içinde gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 3.8.'de yoğun bakım ünitesine başvuruda hastaların malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılganlık durumlarına göre ultrason ve antropometrik ölçümleri verilmiştir. Malnütrisyon ve kırılganlık tanısı olan hastaların yoğun bakım ünitesine ilk kabul edildiklerinde RF-CSA düzeylerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Antropometrik ölçümler ile beslenme durumu, nütrisyonel risk ve kırılganlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 3.8. Hastaların yoğun bakım ünitesine başvuruındaki beslenme ve kırılganlık durumu ile ultrason ve antropometrik ölçümleri

Beslenme ve kırılganlık durumu	Kategori	Ultrason ve Antropometrik Ölçümler ^δ			
		RF-CSA	ÜOKÇ	BÇ	BKİ
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$
SGD	≤ 1	3,9 $\pm$ 1,3	30,9 $\pm$ 3,2	36,0 $\pm$ 3,7	27,5 $\pm$ 3,3
	> 1	3,0 $\pm$ 1,01	32,4 $\pm$ 4,8	34,8 $\pm$ 4,6	28,5 $\pm$ 6,1
	p	0,035*	0,454	0,573	0,662
mNUTRIC	≤ 4	3,8 $\pm$ 1,4	31,3 $\pm$ 3,3	35,5 $\pm$ 3,5	27,4 $\pm$ 3,5
	> 4	3,3 $\pm$ 0,8	30,9 $\pm$ 4,5	36,5 $\pm$ 4,9	29,2 $\pm$ 5,3
	p	0,213	0,817	0,553	0,364
CFS	≤ 4	3,9 $\pm$ 1,3	31,8 $\pm$ 3,0	36,1 $\pm$ 3,4	28,2 $\pm$ 3,3
	> 4	2,8 $\pm$ 1,0	28,6 $\pm$ 5,8	34,2 $\pm$ 5,6	25,9 $\pm$ 5,8
	p	0,016*	0,138	0,452	0,264

^δBağımsız gruplarda t-testi; * $p<0,05$

Hastaların yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda ve bir hafta sonraki ultrason ve antropometrik ölçümleri Çizelge 3.9.'da verilmiştir. Kadın hastaların ilk ve ikinci değerlendirmelerinde alınan antropometrik ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkek hastalarda ise ikinci değerlendirmedeki antropometrik ölçümlerin birinci değerlendirmeye göre azalma olduğu belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kadın ve erkek hastaların rektus femoris kas kesitsel alanı ve rektus femoris kas kalınlığı ölçümleri ikinci değerlendirmede ilk değerlendirmeye kıyasla azalmış olup, ultrason ölçümlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Cinsiyete göre değerlendirmeden tüm yoğun bakım hastalarının ilk değerlendirme ile ikinci değerlendirmeleri arasında BKİ ve ÜOKÇ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Hastaların BÇ ölçümü birinci değerlendirmede $35,5\pm3,7$ cm ve ikinci değerlendirmede $34,8\pm3,7$ cm olarak belirlenmiş olup iki ölçüm arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,05$). Yoğun bakım hastalarının ultrason ile belirlenen RF-CSA düzeyleri birinci ve ikinci değerlendirmede sırasıyla $3,7\pm1,4$ cm² ve $3,0\pm1,2$ cm²'dir ($p<0,001$) (Çizelge 3.9.).

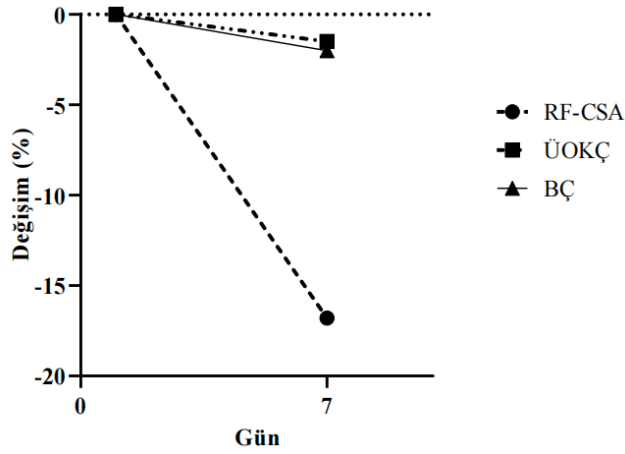
Çizelge 3.9. Hastaların antropometrik ve kas ultrasonu ölçümleri

Ölçüm	I. değerlendirme	II. değerlendirme	t ^δ	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Kadın (n=23)				
Vücut ağırlığı (kg)	67,5±12,7	67,6±12,6	-0,014	0,989
BKİ (kg/m ²)	28,1±4,3	28,2±5,0	-0,176	0,862
Üst orta kol çevresi (cm)	30,1±3,9	30,2±4,0	-0,215	0,832
Baldır çevresi (cm)	34,8±3,8	34,7±4,1	0,589	0,564
Rektus femoris CSA (cm ²)	2,9±1,0	2,4±0,8	3,442	0,002*
Rektus femoris kalınlığı (mm) ^a	89,3±12,3	82,5±12,2	3,085	0,006*
Erkek (n=21)				
Vücut ağırlığı (kg)	79,6±10,4	75,7±10,3	4,259	0,001*
BKİ (kg/m ²)	27,5±3,3	26,1±3,3	4,176	0,001*
Üst orta kol çevresi (cm)	32,0±2,9	30,7±2,9	4,226	0,001*
Baldır çevresi (cm)	36,4±3,7	35,0±3,5	4,583	<0,001**
Rektus femoris CSA (cm ²)	4,5±1,1	3,7±1,1	5,208	<0,001**
Rektus femoris kalınlığı (mm) ^a	104,6±12,5	95,1±13,9	3,631	0,002*
Toplam (n=44)				
BKİ (kg/m ²)	27,7±4,0	27,2±4,5	1,341	0,188
Üst orta kol çevresi (cm)	30,8±3,6	30,4±3,5	1,412	0,167
Baldır çevresi (cm)	35,5±3,7	34,8±3,7	3,130	0,004*
Rektus femoris CSA (cm ²)	3,7±1,4	3,0±1,2	6,013	<0,001**
Rektus femoris kalınlığı (mm) ^a	96,3±14,5	88,3±14,3	4,776	<0,001**

^a37 hastanın rektus femoris kalınlık ölçümü yapılmıştır (erkek=17, kadın=20).

^δPaired samples t testi; *p<0,05; **p<0,001

Yoğun bakım hastalarının ilk haftada ortalama RF-CSA düzeyindeki azalma %16,8 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca hastaların %63,6'sında ilk hafta içinde klinik olarak önemli kas kaybı olduğu saptanmıştır (iki ölçüm arasındaki fark $\geq$ %10). Hastaların üst orta kol çevresi ve baldır çevresi ölçümlerinin yüzde değişim oranı ise sırasıyla %1,5 ve %2,0'dir (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. Hastaların ultrason ve antropometrik ölçümlerinin değişimi

Çizelge 3.10.'da hastaların birinci değerlendirmedeki ultrason ölçümleri ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki ve bu ölçümlerin ilk değerlendirme ve ikinci değerlendirme arasındaki yüzde değişimlerinin korelasyonu gösterilmiştir. Yoğun bakım hastalarının ilk değerlendirmedeki üst orta kol çevresi, baldır çevresi ve vücut ağırlığı ile rektus femoris kas kesitsel alanı ölçümleri; ve üst orta kol çevresi ile baldır çevresi ölçümleri arasında pozitif yönlü ilişki belirlenmiştir ($p < 0,05$). İlk haftadaki RF-CSA ölçümü değişimi ile antropometrik ölçümlerin değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Bununla birlikte üst orta kol çevresi ve baldır çevresinde değişimi arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çizelge 3.10. Hastaların ultrason ve antropometrik ölçümleri ile ölçümler arasındaki yüzde değişimin korelasyonu

Ölçüm ^δ	I. değerlendirme	
	r	p
RF-CSA ve vücut ağırlığı	0,534	<0,001**
RF-CSA ve BKİ	0,109	0,109
RF-CSA ve ÜOKÇ	0,390	0,014*
RF-CSA ve BÇ	0,361	0,031*
ÜOKÇ ve BÇ	0,608	<0,001**
I. ve II. değerlendirme (Δ 1-7 gün)		
Ölçümler arasındaki değişim (%)	r	p
RF-CSA ve vücut ağırlığı ^γ	0,175	0,315
RF-CSA ve BKİ ^γ	0,175	0,300
RF-CSA ve ÜOKÇ ^γ	0,172	0,316
RF-CSA ve BÇ ^δ	0,319	0,066
ÜOKÇ ve BÇ ^γ	0,599	<0,001**

^δPearson korelasyon testi; ^γSpearman korelasyon testi; *p<0,05; **p<0,001

3.6. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Tıbbi Beslenme ve Nütrisyon Destek Tedavileri

Yoğun bakım hastalarının tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavileri ile ilgili özellikler Çizelge 3.11.'de verilmiştir. Çalışmaya dahil edildikten sonraki ilk hafta süresince hastaların çoğunluğu (%43,2) yalnızca enteral, %18,2'si oral beslenmiştir. Bazı hastaların tıbbi beslenme tedavileri günlük olarak değişiklik göstermiş olup hastaların bu süreçte aldıkları tüm beslenme tedavileri gösterilmiştir.

Yoğun bakım hastalarının %43,2'sine en az bir defa immünonütrisyon tedavisi verilmiştir. Çalışma kapsamındaki hastalar immünonütrisyon tedavisi olarak glutamin (%78,9), arjinin (%57,9), HMB (%57,9) ve omega-3 yağ asitleri içeren tedaviler almıştır. Yoğun bakım hastalarının %36,4'üne en az bir defa herhangi bir vitamin veya eser element tedavisi verilmiştir. Vitamin veya eser element verilen hastaların %68,8'ine multivitamin veya eser element; %25,0'ine C vitamini ile tiamin ve %12,5'ine diğer vitamin/mineral içeren tedaviler uygulanmıştır. Hastaların yoğun bakım ünitesine kabulden sonraki ilk beslenme zamanları

değerlendirildiğinde; hastaların %59,1'i ilk 24 saat içinde beslenme tedavisi almış, %9,1'ine ilk 48 saat içinde herhangi bir tıbbi beslenme tedavisi uygulanmamıştır (Çizelge 3.11.).

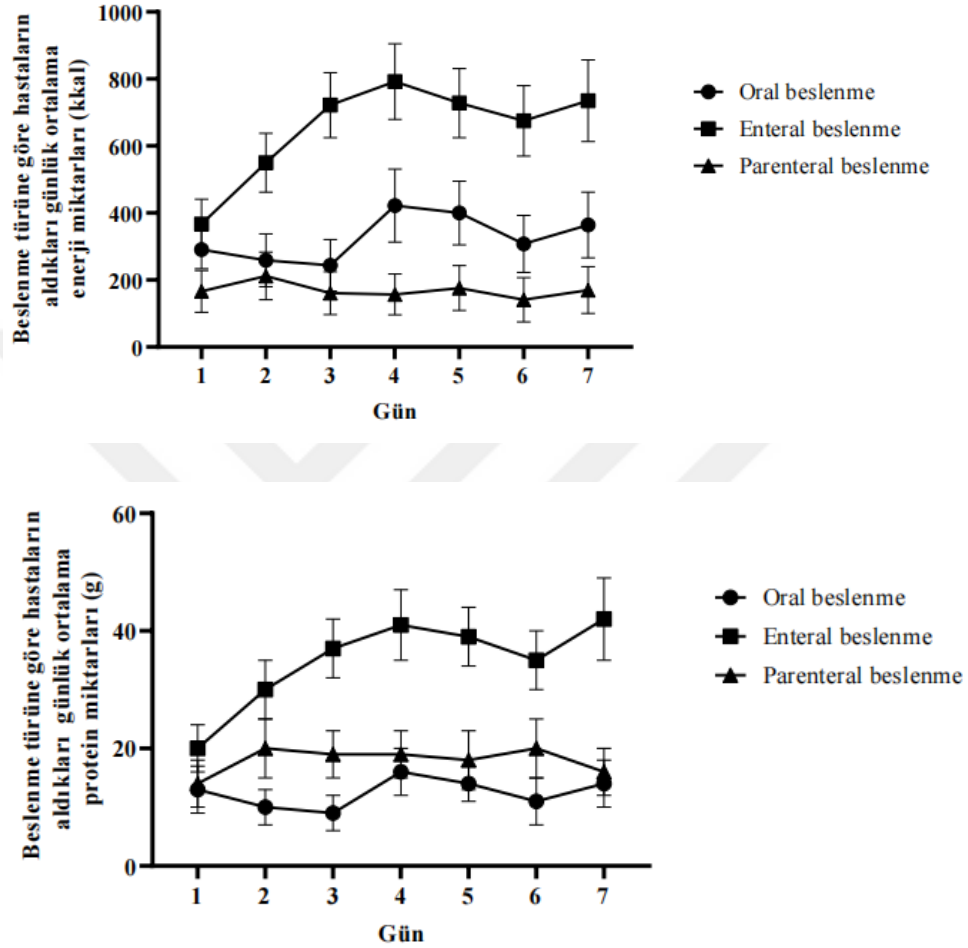
Çizelge 3.11. Hastaların tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavileri

Özellikler	n	%
Tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavisi		
Oral beslenme	8	18,2
Enteral beslenme	19	43,2
Oral ve enteral beslenme	9	20,5
Enteral ve parenteral beslenme	6	13,6
Oral, enteral ve parenteral beslenme	2	4,5
İmmünonütrisyon tedavisi		
Var	19	43,2
Yok	25	56,8
İmmünonütrisyon türü* (n=19)		
Glutamin	15	78,9
Arjinin	11	57,9
HMB	11	57,9
Omega-3 yağ asitleri	8	42,1
Vitamin-eser element tedavisi		
Var	16	36,4
Yok	28	63,6
Vitamin-eser element türü* (n=16)		
Multivitamin	11	68,8
Eser element	11	68,8
Tiamin ve C vitamini	4	25,0
Diğer	2	12,5
Beslenmeye başlangıç zamanı		
< 24 saat	26	59,1
24-48 saat	14	31,8
> 48 saat	4	9,1

* Birden fazla cevap verilmiştir.

Şekil 3.2.'de yoğun bakım hastalarının beslenme türüne göre günlük enerji ve protein alımları verilmiştir. Hastaların enteral beslenme ile aldıkları enerji ilk üç gün aşamalı bir şekilde artmıştır. İlk üç gün oral beslenme ile alınan ortalama enerji sırası ile 291,3±87,5; 259,7±79,3 ve 244,3±77,6 kkal'dir. Parenteral beslenme ile günlük alınan enerji, oral ve enteral beslenmeye göre daha azdır. Yedi gün boyunca enteral

beslenme ile alınan protein, oral ve parenteral beslenmeye göre daha yüksektir. İlk dört gün enteral beslenme ile alınan protein kademeli şekilde artmış, beşinci ve altıncı gün azalmış, yedinci günde ise tekrar artmıştır.



Şekil 3.2. Beslenme türüne göre hastaların aldıkları günlük ortalama enerji (kkal) ve protein (g) ($\bar{X} \pm SH$)

Yoğun bakım hastalarının günlük enerji ve protein gereksinimi ile aldıkları ve gereksinimin karşılanma yüzdeleri Çizelge 3.12.'de gösterilmiştir. Hastaların günlük ortalama enerji alımları $1138,6 \pm 373,4$ kkal ve protein alımları $64,9 \pm 30,5$ g olarak hesaplanmıştır. Günlük alınan enerji ve proteinin gereksinimi karşılama yüzdeleri sırası ile $\%67,0 \pm 28,8$ ve $\%71,5 \pm 38,3$ 'tür. Yoğun bakım hastalarının yedi günlük tıbbi beslenme tedavileri değerlendirildiğinde altı hastanın ($\%13,6$) bu süre boyunca posa almadığı belirlenmiştir. Çalışma kapsamındaki bütün yoğun bakım hastalarının

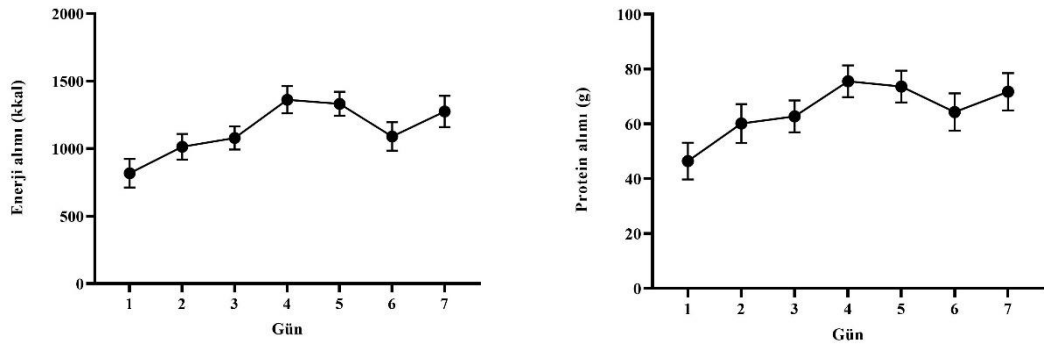
günlük ortalama posa alımları $6,6 \pm 4,6$ gramdır. Ayrıca hastaların oral nütrisyon suplemarı, enteral ve parenteral beslenme ürünleri ile aldıkları immünonütrient miktarları değerlendirilmiş ve hesaplama her bir immünonütrient için en az bir defa alımı olan hastalar dahil edilmiştir (Çizelge 3.12.).

Çizelge 3.12. Hastaların enerji ile protein gereksinimleri, gereksinimlerinin karşılanma yüzdeleri ve immünonütrient alımları

Enerji ve protein	Gereksinim ^a	Alınan ^a	Karşılanma yüzdesi ^a
Enerji (n=44)			
kkal/gün	1830,1±523,6 (966-2760)	1138,6±373,4 (297,7-1996,8)	67,0±28,8 (24,9-150,3)
kkal/gün/kg	25,6±7,2 (14-30)	16,3±6,7 (4,1-34,9)	
Protein (n=44)			
g/gün	94,8±16,3 (62,4-122,2)	64,9±30,5 (20,7-129,3)	71,5±38,3 (17,9-177,5)
g/kg/gün	1,3	0,9±0,5 (0,2-2,3)	
Diğer	Günlük alım X̄±SS/medyan (IQR)		
Posa/g/gün (n=44)	6,6±4,6		
Glutamin/g/gün (n=19)	10,7±7,5		
Arjinin/g/gün (n=16)	11,8±6,4		
HMB/g/gün (n=15)	2,0±1,6		
Omega-3 yağ asitleri/g/gün (n=30)	1,7 (1,6)		

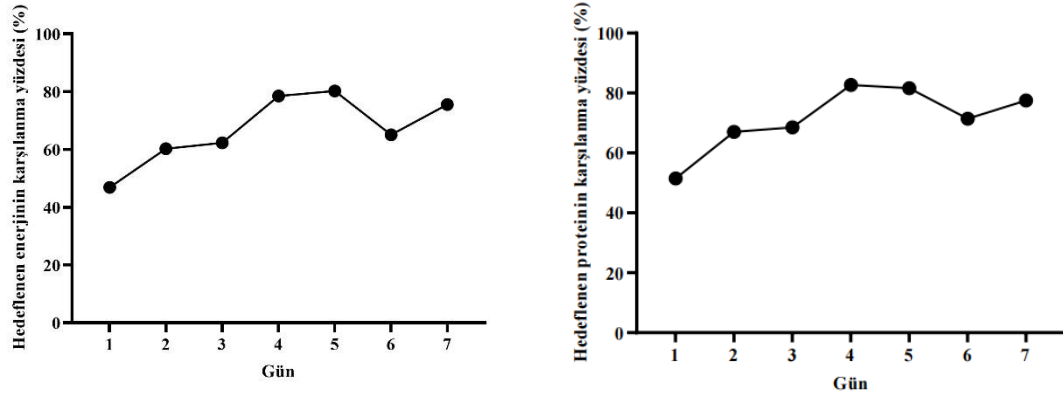
^aVeriler $\bar{X} \pm SS$ (minimum-maksimum) şeklinde gösterilmiştir.

Yoğun bakım hastalarının yedi gün boyunca günlük ortalama enerji ve protein alımları Şekil 3.3.'te gösterilmiştir.



Şekil 3.3. Hastaların günlük aldıkları toplam enerji (kcal) ve protein (g) ($\bar{X} \pm SH$)

Şekil 3.4.'te hastaların enerji ve protein hedeflerinin karşılanma yüzdeleri gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yedi gün boyunca hedeflenen enerjinin ortalama karşılanma yüzdesi sırasıyla; %46,9; %60,3; %62,3; %78,5; %80,3; %65,1 ve %75,6 olarak hesaplanmıştır. Yoğun bakım hastalarının yedi gün boyunca hedeflenen proteinin ortalama karşılanma yüzdesi sırasıyla; %51,5; %67,0; %68,5; %82,7; %81,6; %71,4 ve %77,5'tir.



Şekil 3.4. Hastalarda hedeflenen günlük enerji ve protein alımının karşılanma yüzdesi

Çizelge 3.13.'te yoğun bakım hastalarının yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda belirlenen malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılganlık durumlarına göre ilk haftadaki kümülatif enerji ve protein hedeflerine ulaşma yüzdesi arasındaki ilişki gösterilmiştir. Malnütrisyonu olan hastaların bir hafta boyunca toplam protein

hedefine ulaşma yüzdesinin malnütrisyonu olmayan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Enerji hedefine ulaşma yüzdesi ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Çizelge 3.13. Hastaların malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılganlık durumlarına göre enerji ve protein hedeflerine ulaşma yüzdesi

Beslenme ve kırılganlık durumu	Kategori	Hedefe ulaşma yüzdesi (%)	
		Enerji	Protein
		medyan (IQR)	medyan (IQR)
SGD	≤ 1	54,2 (34,3)	56,4 (50,4)
	> 1	74,4 (26,1)	89,9 (69,7)
	p^{γ}	0,092	0,042*
mNUTRIC	≤ 4	54,3 (34,3)	68,2 (56,0)
	> 4	75,6 (36,4)	69,4 (61,3)
	p^{γ}	0,133	0,826
CFS	≤ 4	65,9 (36,1)	59,0 (53,0)
	> 4	72,6 (41,1)	80,6 (54,1)
	p^{γ}	0,453	0,198

$^{\gamma}$ Mann-Whitney U testi; * $p<0,05$

3.7. Hastaların Akut Kas Kaybı ile İlişkili Faktörler

Yoğun bakım hastalarının akut RF-CSA düzeylerindeki yüzde değişim ve yoğun bakım ünitesine başvurmadan önceki ve başvurudaki faktörler ile yoğun bakım ünitesindeki tıbbi tedavi ile ilişkili faktörler Çizelge 3.14.'te gösterilmiştir. Yoğun bakım ünitesine başvuru öncesi herhangi bir beslenme problemi ve son üç ayda hastane yatış öyküsü olan hastaların RF-CSA değişimi riski daha yüksektir ($p<0,05$). Hastaların ilk değerlendirmedeki klinik kırılganlık skorları ve subjektif global değerlendirmeleri akut kas kaybı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahiptir ($p<0,05$). Yoğun bakım ünitesine başvuru türü ve başvurudaki APACHE-II, SOFA ve mNUTRIC skorları ile akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$). Hastaların başvurudaki GKS ile akut kas kayıpları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Yoğun bakım ünitesine başvurudaki albümin ve hemoglobin düzeyleri

yüksek olan hastalarda daha düşük kas kaybı riski olduğu belirlenmiş olup ($p<0,05$); CRP ve prokalsitonin düzeyleri ile kas düzeylerindeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Hastaların ilk haftadaki sedatif ve vazopressör ajan kullanımı ile akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$).



Çizelge 3.14. Hastaların akut rektus femoris kas kaybı ile ilişkili demografik, fizyolojik ve tıbbi faktörler

Faktör	Δ Rektus Femoris CSA (%)			
	B	%95 CI	t	p ^γ
Yoğun bakım ünitesine başvurmada önceki faktörler				
Yaş	0,386	-0,069-0,841	1,711	0,094
CCI	2,816	-0,694-6,327	1,619	0,113
Cinsiyet^a				
Kadın	0,745	-9,417-10,906	0,148	0,883
Başvuru öncesi beslenme problemi^a				
Var	18,053	4,369-31,737	2,662	0,011*
Son üç ayda hastaneye yatış öyküsü^a				
Var	19,594	6,117-33,071	2,934	0,005*
Başvuru öncesi hastanede tedavi süresi	0,266	-1,744-2,305	0,263	0,794
Yoğun bakım ünitesine başvurudaki faktörler				
Başvuru türü^a				
Cerrahi	-9,570	-19,694-0,554	-1,908	0,063
APACHE-II	0,441	-0,218-1,101	1,351	0,184
GKS	-1,121	-2,110- (-0,132)	-2,287	0,027*
SOFA	1,171	-0,524-2,866	1,394	0,171
CFS	4,576	0,499-8,654	2,265	0,029*
mNUTRIC	0,916	-2,105-3,937	0,612	0,544
SGD^a				
Malnütrisyon	9,190	0,195-18,185	2,062	0,045*
Yoğun bakım ünitesine başvurudaki biyokimyasal faktörler				
Albümin, g/L	-1,134	-1,826-(-0,442)	-3,313	0,002*
Hemoglobin, g/dL	-3,604	-5,658-(-1,549)	-3,542	0,001*
CRP, mg/L	0,036	-0,021-0,094	1,287	0,206
Prokalsitonin, ng/mL	0,294	-0,032-0,619	1,823	0,076
Yoğun bakım ünitesindeki tıbbi tedavi ile ilişkili faktörler				
Sedatif ajan kullanımı ^a	9,941	2,853-22,734	1,568	0,124
Vazopressör ajan kullanımı ^a	-0,619	-11,517-10,279	-0,115	0,909

^aKategorik verilerden oluşmaktadır; ^γBasit lineer regresyon analizi; *p<0,05

Yoğun bakım hastalarının akut RF-CSA düzeyindeki yüzde değişim ve yoğun bakım ünitesindeki tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavisi ile ilişkili faktörler Çizelge 3.15.'te gösterilmiştir. İlk 24 saatte herhangi bir tıbbi beslenme tedavisine başlanma durumu ile kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Yedi günlük enerji ve protein alımı hedeflenen düzeyin %80'inden az olma durumu ile kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$). Enerji ve proteinin büyük çoğunluğunu ($>50\%$) enteral veya parenteral beslenme ile sağlanmasının; oral beslenme ile sağlanmasına kıyasla kas kaybı üzerinde pozitif bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Hastaların yedi gün süresince herhangi bir immünonütrisyon, vitamin veya eser element tedavisi alması ile RF-CSA düzeyindeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$). Hastaların oral nütrisyon suplemanı, enteral veya parenteral beslenme ile aldıkları toplam omega-3 yağ asitlerinin kas kaybı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı negatif bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 3.15. Hastaların akut rektus femoris kas kaybı ve tıbbi beslenme tedavisi ile ilişkili faktörler

Faktör	Δ Rektus Femoris CSA (%)			
	B	%95 CI	t	p^y
Beslenme tedavisine başlanma zamanı^a				
0-24 saat	0,044	-10,485-10,573	0,008	0,993
Hedef enerjinin karşılanma düzeyi^a				
Hedef düzeyin $<80\%$	-5,282	-17,069-6,506	-0,905	0,371
Hedef proteinin karşılanma düzeyi^a				
Hedef düzeyin $<80\%$	3,456	-7,388-14,299	0,644	0,523
Enerji kaynakları^a				
Oral beslenme $<50\%$	11,358	0,631-22,068	2,138	0,038*
Protein kaynakları^a				
Oral beslenme $<50\%$	16,813	6,155-27,472	3,186	0,003*
İmmünonütrisyon tedavisi^a				
Var	2,519	-7,910-12,948	0,488	0,628
Glutamin (g/toplam)	0,003	-0,099-0,106	0,068	0,946
Arjinin (g/toplam)	0,022	-0,092-0,137	0,392	0,697
HMB (g/toplam)	-0,114	-0,611-0,382	-0,464	0,645
Omega-3 yağ asitleri (g/toplam)	-0,140	-0,246-(-0,035)	-2,691	0,010*
Vitamin/eser element tedavisi^a				
Var	9,253	-1,247-19,754	1,780	0,083

^aKategorik verilerden oluşmaktadır; ^yBasit lineer regresyon analizi; * $p<0,05$

3.8. Hastaların Beslenme ile Kırılgnlık Durumu ve Akut Kas Kaybının Klinik Sonuçlar ile İlişkisi

Hastaların yoğun bakım ünitesinden taburcu veya ex olana kadar klinik sonuçları takip edilmiş olup bu süreçte hastaların %20,5'inde ARDS, %50,0'sinde sepsis, %20,5'inde septik şok, %52,3'ünde basınç yarası ve %15,9'unda delirium gelişmiştir. Yoğun bakım hastalarının %43,2'sinde olumsuz taburculuk durumu olduğu belirlenmiştir. Yoğun bakım ünitesinden ve hastaneden taburcu olan hastaların %5,4'ü yoğun bakım ünitesine ve %18,9'u hastaneye tekrar başvurmuştur. Hastaların medyan mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitesi ve hastane kalış süresi sırasıyla; 12,0 (40,5); 17,0 (29,7) ve 32,0 (30,5) gündür. Ayrıca hastaların 28. gün, yoğun bakım ünitesi ve 6. ay mortalitesi sırasıyla %13,6; %15,9 ve %20,5'tir (Çizelge 3.16.).

Çizelge 3.16. Hastaların klinik sonuçları

Klinik sonuç*	n	%
Mekanik ventilasyon	33	75,0
ARDS	9	20,5
Sepsis	22	50,0
Septik şok	9	20,5
Basınç yarası	23	52,3
Delirium	7	15,9
Olumsuz taburculuk durumu	19	43,2
Yoğun bakım ünitesine yeniden başvuru	2	5,4
Hastaneye yeniden başvuru	7	18,9
Mortalite		
28. gün	6	13,6
Yoğun bakım ünitesi	7	15,9
6. ay	9	20,5
Mekanik ventilasyon süresi, gün, medyan (IQR)	12,0 (40,5)	
Yoğun bakım ünitesi kalma süresi, gün, medyan (IQR)	17,0 (29,7)	
Hastane kalma süresi, gün, medyan (IQR)	32,0 (30,5)	

* Birden fazla cevap verilmiştir.

Kritik hastaların yoğun bakım ünitesine başvurdaki malnütrisyon ve kırılgnlık durumu ile yoğun bakım ünitesindeki ilk haftadaki akut kas kayıplarının klinik sonuçlarla ilişkisi Çizelge 3.17.'de gösterilmiştir. Yoğun bakım hastalarında

ARDS gelişimi ile malnütrisyon, nütrisyonel risk, kırılabilirlik ve akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Yoğun bakım ünitesine başvuruda malnütrisyonu olan hastaların basınç yarası ve olumsuz taburculuk durumu riskinin arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Nütrisyonel riski olan hastaların sepsis ve mortalite riski daha yüksektir ($p<0,05$). İlk değerlendirmede kırılabilir olan hastalarda yoğun bakım ünitesindeki tedavi süresince basınç yarası ve mortalite riskinin kırılabilir olmayan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Klinik olarak önemli akut kas kaybının basınç yarası riskini artırdığı saptanmış ($p<0,05$) olup incelenen diğer klinik sonuçlar ile akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$).



Çizelge 3.17. Hastaların malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılgnalık durumu ile akut kas kayıplarının klinik sonuçlarla ilişkisi

Beslenme bozukluğu ^a	Klinik Sonuç			
	Exp (B)	%95 CI	B	p ^γ
	ARDS			
Malnütrisyon	2,769	0,303-25,313	1,019	0,367
Nütrisyonel risk	4,800	0,950-24,259	1,569	0,058
Kırılgn	1,143	0,193-6,752	0,134	0,883
Akut kas kaybı	2,333	0,442-12,911	0,847	0,332
Sepsis				
Malnütrisyon	2,956	0,651-13,412	1,084	0,160
Nütrisyonel risk	12,000	1,348-106,803	2,485	0,026*
Kırılgn	2,375	0,511-11,047	0,865	0,270
Akut kas kaybı	0,394	0,431-5,105	0,394	0,532
Basınc yarası				
Malnütrisyon	12,857	1,459-113,278	2,554	0,021*
Nütrisyonel risk	4,156	0,754-22,897	1,425	0,102
Kırılgn	10,667	1,201-94,738	2,367	0,034*
Akut kas kaybı	3,960	1,069-14,671	1,376	0,039*
Yoğun bakım ünitesi mortalitesi				
Malnütrisyon	1,450	0,236-8,923	0,372	0,689
Nütrisyonel risk	8,533	1,455-50,045	2,144	0,018*
Kırılgn	8,533	1,455-50,045	2,144	0,018*
Akut kas kaybı	4,091	0,446-37,531	1,409	0,213
Olumsuz taburculuk durumu ^δ				
Malnütrisyon	18,375	1,941-173,983	2,911	0,011*
Nütrisyonel risk	2,500	0,364-17,173	0,916	0,351
Kırılgn	2,500	0,364-17,173	0,916	0,351
Akut kas kaybı	2,750	0,667-11,344	1,012	0,162

^aKategorik verilerden oluşmaktadır; ^γBasit lojistik regresyon analizi; ^δn=37; *p<0,05

Yoğun bakım hastalarının mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalma süresi ile yoğun bakım ünitesine başvuruındaki malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılgnalık ile akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Çizelge 3.18.) (p>0,05).

Çizelge 3.18. Hastaların malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılgnlık durumu ile akut kas kayıplarının mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalma süresi ile ilişkisi

Beslenme bozukluğu ^a	Klinik sonuç			
	B	%95 CI	t	p ^b
	Mekanik ventilasyon süresi			
Malnütrisyon ^γ	-1,209	-29,583-27,166	-0,087	0,931
Nütrisyonel risk ^γ	0,736	-28,546-30,018	0,051	0,959
Kırılgn ^γ	-18,965	-48,594-10,664	-1,305	0,201
Akut kas kaybı ^δ	-14,238	-47,082-18,606	-0,891	0,381
	Yoğun bakım ünitesinde kalma süresi			
Malnütrisyon	2,076	-24,658-28,811	0,208	0,876
Nütrisyonel risk	6,752	-20,951-34,456	0,492	0,625
Kırılgn	-14,200	-41,629-13,229	-1,045	0,302
Akut kas kaybı	4,295	-18,964-27,553	0,373	0,711
	Hastanede kalma süresi			
Malnütrisyon	1,838	-25,545-29,222	0,136	0,893
Nütrisyonel risk	8,485	-18,770-35,740	0,629	0,533
Kırılgn	-9,758	-36,969-17,454	-0,725	0,473
Akut kas kaybı	10,578	-12,633-33,788	0,921	0,363

^aKategorik verilerden oluşmaktadır; ^bBasit lineer regresyon analizi

^γMekanik ventilasyon süresi ≥ 1 gün olan hastalar dahil edilmiştir (n=33)

^δMekanik ventilasyon süresi ≥ 7 gün olan hastalar dahil edilmiştir (n=18)

4. TARTIŞMA

Yoğun bakım hastalarında strese karşı kompleks fizyolojik mekanizmalar aracılığı ile çoklu fonksiyonel değişikliklere yol açan bir metabolik yanıt oluşmaktadır. Bu kompleks metabolik yanıt kontrolsüz katabolizmaya ve anabolik sinyallere karşı dirence yol açarak; bazal enerji harcaması, enerji kaynağı olarak kullanılan substrat metabolizması ve iskelet kas kaybı ile karakterize olan vücut kompozisyonunda değişim ile sonuçlanmaktadır (Preiser ve ark., 2014). Malnütrisyon, kas kaybı ve kırılabilirlik farklı beslenme bozukluklarını yansıtmalarına rağmen oluşum mekanizmaları, klinik belirtileri ve potansiyel tedavi stratejilerinde ortak yönleri bulunan kompleks durumlardır. Bu beslenme bozukluklarının her biri yoğun bakım hastalarında kısa ve uzun dönemli klinik sonuçları etkileyebilmektedir. Bununla birlikte yoğun bakım hastalarının beslenme bozuklukları ile ilgili tanı, izlem ve tedavi sürecinde fikir ayrılıkları bulunmaktadır. Bu araştırmada kompleks yoğun bakım hastasının beslenme bozuklukları çok yönlü ele alınmış ve son yıllarda artan klinik araştırmalarla birlikte umut verici bir yöntem olan kas ultrasonografisi kullanılarak akut iskelet kas kaybı değerlendirilmiştir. Akut iskelet kas kaybı ve diğer beslenme bozukluklarının klinik sonuçlar arasındaki ilişki araştırılmış ve akut iskelet kas kaybını etkileyen tıbbi ve beslenme durumu ile ilişkili faktörler incelenmiştir.

4.1. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Başvurudan Önceki ve Başvurudaki Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Yoğun bakım hastalarında vücut kompozisyonu, tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavisi gibi konuları içeren beslenme bilimi ile ilgili planlanan çalışmaların büyük bir kısmı çeşitli nedenlerden dolayı heterojen hasta popülasyonu ile yürütülmektedir. Hasta popülasyonunun heterojen olması nedeni ile bireylerarası hastalık şiddeti ve prognozun farklı olmasının yanı sıra hastaların tıbbi ve nütrisyon destek tedavisine farklı yanıtlar göstermesi gibi durumlarla karşı karşıya

kalınabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı araştırmalarda hastaların nütrisyonel riski, hastalık şiddeti ve metabolik heterojeniteleri kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir (Stoppe ve ark., 2020). Bu araştırmada yoğun bakım hastalarının primer hastalıkları ve hastalık şiddeti, biyokimyasal parametreleri, beslenme durumu ve tıbbi beslenme tedavisi ile ilgili kapsamlı bir değerlendirme yapılmıştır.

Araştırmada anestezi yoğun bakım ünitesine yaklaşık bir yıl süresince kabul edilen hastalar değerlendirilmiş ve bu süreçte araştırma uygunluk kriterlerini taşıyan tüm hastalar araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırma kapsamındaki hastaların %52,3'  kadın ve %68,2'si 45-64 yaş grubundadır ( izelge 3.1.). Araştırmaya immobil olan hastalar dahil edilmemiş olup hastaların büyük bir kısmının (%95,5) yoğun bakım ünitesine başvurudan önce fonksiyonel durumları normaldir. Yoğun bakım ünitesine başvurudan önce beslenme problemi olan hastaların oranı yalnızca %13,6'dır ( izelge 3.2.).

Kritik hastaların akut fazının erken dönemi hastalık şiddetine göre değişiklik göstermekle birlikte yaklaşık 1-2 gün sürmektedir (Singer ve ark., 2019) ve kritik hastalığın her bir dönemi farklı metabolik yanıtla karakterizedir (Al-Yousif ve ark., 2021). Bu nedenle yoğun bakım ünitesine kabulün ilk günü, her zaman kritik hastalığın ilk gününü yansıtmayabilir. Bu araştırmada hastaneye başvuru ile yoğun bakım ünitesine kabul arasında geçen medyan süre 24 saat, 12 hastanın yoğun bakım ünitesine kabul öncesi hastanede kalma süresi 72 saatten daha uzundur ( izelge 3.3.). Yoğun bakım ünitesine kabulden önce uzamış akut hastalık ve hastanede ki tedavi süresinin klinik sonuçlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Araştırma kapsamındaki hasta popülasyonunun büyük bir kısmını nörolojik, postoperatif ve travma hastaları oluşturmakla birlikte hastaların %70,5'inin komorbiditesi bulunmaktadır ( izelge 3.4.). Araştırma verilerinin COVID-19 pandemisi sürecinde toplanması, araştırma dahil etme kriterleri arasında yaş sınırlamasının ve yoğun bakım ünitesinde bir haftadan uzun yatan hastaların olması gibi nedenler hasta popülasyonunu belirleyen önemli faktörler arasındadır.

4.2. Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Fizyolojik Skorlarının, Beslenme ve Kırılgnlık Durumlarının ve Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Yoğun bakım hastalarının hastalık şiddeti ile ilişkili fizyolojik skorlarının ilk başvurudaki değerlendirmeye kıyasla taburculukta düzeldiği görülmüş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tıbbi tedavi ile hastalık şiddetinin azalması olağan bir sonuç olup bu veriler hastaların değerlendirildikleri zaman noktalarındaki hastalık şiddetini yansıtmaması amacıyla gösterilmiştir (Çizelge 3.5.).

Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda herhangi bir beslenme bozukluğu tanısı olmayan hastalarda bile bu süreçte malnütrisyon gelişme riski yüksektir. Akut kritik hastalık genellikle aşırı metabolik stres ve ciddi inflamatuvar yanıtla karakterize olup bu fizyolojik süreçler beslenme müdahalelerinin etkinliğini sınırlayabilir ve malnütrisyon gelişimini hızlandırabilir (White ve ark., 2012). Gerard ve ark.'nın (2021) COVID-19 hastaları ile yaptıkları araştırmada, yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda hastaların %27,7'sinin malnütrisyonu olduğu ve bu oranın taburculukta %80,7'ye yükseldiği bildirilmiştir. Kritik hastalarda yapılan başka bir araştırmada yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda %39,6 olan malnütrisyon sıklığının taburculukta %83,1 olduğu belirlenmiştir (Nachvak ve ark., 2018). Benzer şekilde bu araştırmada yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda malnütrisyon tanısı olan hastaların oranı %22,7 iken taburculukta bu oranın %94,1 olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$) (Çizelge 3.6.). Taburculukta malnütrisyonu olan hastaların diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek olması, araştırmaya yoğun bakım ünitesinde yedi günden uzun kalan hastaların dahil edilmesi ile ilişkili olabilir.

Yaşın ilerlemesi ile kırılgnlık prevalansı artmasına rağmen, genç yoğun bakım hastalarında da kırılgnlık sık görülen bir sendromdur (Muscedere ve ark., 2017). Kritik hastalığın da kırılgnlık gelişimi için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (McDermid ve ark., 2011). Yakın zamanda yapılan bir kohort araştırmasında yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda iki olarak belirlenen CFS skorunun taburculukta beşe yükseldiği ve ilk başvuruda %16 olan kırılgnlık prevalansının taburculukta %53

olduğu bildirilmiştir (Geense ve ark., 2020). Bu araştırmada hastaların yoğun bakım ünitesine ilk başvurularında üç olan medyan CFS skorunun taburculukta altıya yükseldiği ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,001$) (Çizelge 3.5.). Kırılgan olan hastaların oranı ilk değerlendirmede %20,5 iken taburculukta %76,5'tir ($p<0,001$) (Çizelge 3.6.). Bu sonuçlar doğrultusunda özellikle yoğun bakım ünitesinde tedavi süresince edinilen kırılganlık durumunun önlenmesine yönelik tedavi yaklaşımları hasta sonuçlarının iyileştirilmesi için oldukça önem kazanmaktadır.

4.3. Hastaların Akut Kas Kayıpları ve Antropometrik Ölçümlerindeki Değişimin Değerlendirilmesi

Hastaların yoğun bakım ünitesine ilk kabul edildiği zamandaki kas durumunun birçok faktörden etkilendiği tahmin edilmekte olup literatürde bu faktörlerle ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Daha çok medikal nedenlerle başvuran hastalarla yapılan bir araştırmada hastaların yoğun bakım ünitesine başvuru beslenme durumu ve başvurudan önceki fonksiyonel durumunun rektus femoris kas düzeyi ile ilişkili olduğu bildirilmiş, nutrisyonel ve sarkopeni riski olan hastalar ile kırılgan hastaların kas düzeylerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (Lee ve ark., 2021). Medikal ve cerrahi yoğun bakım hastalarında yapılan bir araştırmada başvuru öncesi malnütrisiyonu olan hastaların olmayan hastalara kıyasla RF-CSA düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (Rodrigues ve ark., 2021). Benzer şekilde bu araştırma kapsamındaki malnütrisiyonu ve kırılganlığı olan hastaların olmayanlara kıyasla ilk değerlendirmedeki RF-CSA düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bununla birlikte hastaların ilk değerlendirmedeki antropometrik ölçümleri; malnütrisyon, nutrisyonel risk ve kırılganlık durumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir ($p>0,05$) (Çizelge 3.8.).

Araştırmaya katılan hastaların yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda ortalama $3,7\pm1,4 \text{ cm}^2$ olarak belirlenen RF-CSA düzeyi (Çizelge 3.9.) literatürdeki bazı çalışmalara göre düşük (Parry ve ark., 2015b; Borges ve Soriano, 2019), bazı

çalışmalara göre yüksektir (Mayer ve ark., 2020; Rodrigues ve ark., 2021). Hastaların yoğun bakım ünitesine ilk başvurudaki kas düzeylerinin hasta popülasyonun özellikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Yoğun bakım hasta poplasyonunda yürütülen çalışmalarda hastaların ilk haftadaki kas kaybının %12-23 arasında olduğu bildirilmiştir (Puthuchearry ve ark., 2013; Parry ve ark., 2015b; Palakshappa ve ark., 2018; Mayer ve ark., 2020). Benzer şekilde araştırma kapsamındaki yoğun bakım hastalarının akut kas kaybı %16,8 olarak belirlenmiştir (şekil 3.1.). Kas ultrasonu ile görüntüleme tekniğinin standart bir protokolünün olmaması (farklı ölçüm bölgeleri, kas ultrason parametreleri, ekipman özellikleri) yapılan araştırmaları yorumlarken dikkat edilmesi gereken bir durumdur (Nascimento ve ark., 2021).

Yoğun bakım ünitesindeki ilk haftadaki antropometrik ölçümlerin değişimi erkek ve kadın hastalarda farklılık göstermektedir. Erkek hastalarda antropometrik ölçümlerin değişimi istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,05$) kadın hastalarda bu değişim istatistiksel açıdan önemsizdir ($p > 0,05$). Ancak tüm yoğun bakım hastalarının baldır çevresi ölçümlerinin ikinci değerlendirmede birinci değerlendirmeye kıyasla azaldığı belirlenmiştir ($p < 0,05$) (izelge 3.9.). Yoğun bakım hastalarında sıvı tutulması iskelet kası kaybını maskeleyebildiği için vücut kompozisyonundaki değişiklikleri değerlendirmeye yönelik gerçekleştirilen antropometrik yöntemlerin güvenilirliği azalabilmektedir (Gruther ve ark., 2008). Yapılan sistematik bir derlemede yoğun bakım hastalarında kas kütlesinin değerlendirilmesinde antropometrik ölçümlerin kullanılmasının zamana karşı değişime duyarlı olmadığı bildirilmiştir (Parry ve ark., 2015a). Bununla birlikte yakın zamanda yapılan bir araştırmada, ÜOKÇ lmnn yoğun bakım hastalarının kas düzeylerinin takibinde kullanabilecek potansiyel yöntemler arasında olduğu bildirilmiştir (Rodrigues ve ark., 2021). Araştırma kapsamındaki yoğun bakım hastalarının ilk değerlendirmelerindeki RF-CSA ve antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, ÜOKÇ ve B) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki belirlenmiştir ($p < 0,05$). İlk haftadaki RF-CSA ve antropometrik ölçümlerin yüzde değişimleri arasında ilişki incelendiğinde ise yalnızca ÜOKÇ ve B ölçümlerindeki

değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.10.). Bu doğrultuda yoğun bakım hastalarının kas kaybının değerlendirilmesinde vücut ağırlığı, üst orta kol çevresi ve baldır çevresi gibi antropometrik ölçümlerin güvenilir olmayacağı yönünde bir çıkarımda bulunulabilir. İlk değerlendirmede ilişkili olan RF-CSA, ÜOKÇ ve BÇ ölçümlerinin akut dönemdeki değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin belirlenmemesi; antropometrik ölçümlerin, kritik hastalıkların doğası gereği görülen sıvı dengesizliği durumunda potansiyel yanlış değerlendirmeye yol açmasından kaynaklanabilir. Bununla birlikte akut dönemdeki kas kaybı vücudun her bölgesini aynı miktarda etkilemeyeceği için akut kas kaybının vücutta orantısız dağılımı da bu durumun nedenleri arasında sayılabilir. Antropometrik ölçümlerin yoğun bakım hastalarının izleminde kullanılmasının duyarlılığı ve hasta sonuçlarıyla ilişkisi de tam bilinmemektedir.

4.4. Hastaların Tıbbi Beslenme ve Nütrisyon Destek Tedavilerinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil etme kriterleri arasında mekanik ventilasyona bağımlılık veya Glaskow Koma Skoru ile ilgili kriterler bulunmamakta olup en önemli kriterlerden birisinin yoğun bakım ünitesinde yedi günden uzun kalan hastalar olmasıdır. Bu nedenle çalışma kapsamındaki hastaların tıbbi beslenme ve nütrisyonel destek tedavisi yolu (Çizelge 3.11.) ve beslenme türüne göre günlük aldıkları enerji ve protein çeşitlilik göstermektedir (Şekil 3.2.).

Yoğun bakım hastalarında rutin immünonütrisyon tedavisi önerilmemektedir (Singer ve ark., 2019). İmmünonütrisyon tedavisinin potansiyel fayda ve risklerinin yanı sıra uygulama yolu, zamanlama ve dozu gibi önemli konularda fikir birliğine varılmamıştır. Bazı hastalarda immün aktivasyonun istenmeyen sonuçları olmakla birlikte (Rice, 2014), immünonütrisyon tedavisi yaralanma ve enfeksiyona karşı inflamatuvar yanıtı olumlu şekilde modüle ederek klinik sonuçları iyileştirebilmektedir (Marimuthu ve ark., 2012). Ancak her bir immünonütrientin fizyolojik süreçlerdeki farklı rolleri nedeni ile immünonütrisyon tedavisinde

hedeflenen yoğun bakım hasta popülasyonunun da farklı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (McCarthy ve Martindale, 2018). Araştırmaya dahil edilen hastaların %43,2'sine herhangi bir immünonütrisyon tedavisi uygulanmıştır (Çizelge 3.11.). Yoğun bakım hastalarında, hastalığa bağlı azalan alım, artan kayıplar ve potansiyel olarak gereksinimin artması gibi nedenlerden dolayı mikro besin ögesi yetersizliği gelişme riski yüksektir (Blaauw ve ark., 2019). Bununla birlikte kritik hastalık sırasında mikro besin ögesi patofizyolojisi, gereksinimi ve tedavi stratejileri konusunda veriler oldukça sınırlıdır (Casaer ve Bellomo, 2019). Bu araştırmada yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonraki yaklaşık bir hafta süresince hastaların %36,4'üne en az bir defa vitamin veya eser element tedavisi uygulanmıştır (Çizelge 3.11.). Araştırma gözlemsel türde planlandığı için immünonütrisyon ve vitamin/eser element tedavisi uygulanan hasta popülasyonu, immünonütrient türleri, tedavi süreleri ve hastaların alım miktarları farklılık göstermektedir (Çizelge 3.12.).

Optimal beslenme zamanlaması ve dozu, yoğun bakım ünitesinde tartışmalı konulardandır ve tıbbi beslenme tedavisi zamanlamasının klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Weijs ve ark., 2014; Koekkoek ve ark., 2019). Oral alımı olmayan kritik hastalarda, ESPEN erken enteral beslenmeyi önermektedir. Oral ve enteral beslenmenin kontraendike olduğu durumlarda ise parenteral beslenmenin üç ile yedi gün içinde uygulanması gerektiği bildirilmektedir (Singer ve ark., 2019). Ancak yoğun bakım ünitesine başvurudan sonraki ilk günden itibaren aşamalı bir şekilde beslenme tedavisi uygulanması ve hedeflenen günlük enerji ile protein alımına dördüncü günde ulaşılacak şekilde tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavisi planlanması önerilmektedir (van Zanten ve ark., 2019). Yoğun bakım ünitesindeki travma hastaları ile yürütülen randomize kontrollü araştırmaların dahil edildiği bir meta analizde, yaralanmadan sonraki 24 saat içinde başlanan erken enteral beslenmenin mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (Doig ve ark., 2011). Ayrıca erken enteral ve parenteral beslenme kombinasyonu özellikle akut dönemdeki yoğun bakım hastalarının enerji ve protein hedeflerinin karşılanmasında önemli bir seçenek sunmaktadır (Hill ve ark., 2022). Özellikle hastaların yoğun bakım ünitesine başvurularından itibaren tıbbi beslenme ve nütrisyon destek tedavisinin ertelenmeden aşamalı bir şekilde planlanması ile hastalarda kümülatif enerji ve protein açığı

oluşması riskini azaltarak hastaların klinik sonuçları iyileştirilebilir. Yapılan bir araştırmada düşük kas kütlesine sahip yoğun bakım hastalarında erken dönemde yüksek protein alımının düşük mortalite riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Looijard ve ark., 2020). Mekanik ventilasyon desteği altındaki yoğun bakım hastaları ile yapılan bir araştırmada ise ilk üç günde hedeflenen enerji düzeyine ulaşma oranı daha yüksek olan hastalarda, mortalite riskinin daha düşük olduğu ancak bu ilişkinin protein yeterliliğinde gözlemlenmediği belirlenmiştir (Mukhopadhyay ve ark., 2021). Bu araştırmada hastaların yarısından fazlasında (%59,1) yoğun bakım ünitesine kabulden sonraki ilk 24 saat içinde tıbbi beslenme veya nütrisyonel destek tedavisi başlanmış olup (Çizelge 3.11.), hastaların enerji ve protein alımlarının ilk üç günde aşamalı bir şekilde arttığı görülmüştür (Şekil 3.3.). Ancak ilk hafta boyunca hastaların gereksinimleri doğrultusunda hedeflenen enerji ve protein alım düzeyine ulaşamadığı belirlenmiştir (Şekil 3.4.). Anestezi yoğun bakım hastalarının retrospektif olarak incelendiği bir araştırmada, hastaların sadece %43,3'üne hedeflenen beslenme tedavisinin verilebildiği bildirilmiştir (Bilgili ve ark., 2019). Moisey ve arkadaşlarının (2021) yaptıkları gözlemsel bir araştırmada, yoğun bakım ünitesinde tedavi aldıkları süre boyunca hastaların diyetisyen tarafından planlanan enerji ve protein hedeflerine ulaşma oranlarının sırasıyla %71 ve %46 olduğu belirlenmiştir. Yoğun bakım hastaları ile yürütülen randomize kontrollü araştırmalar da dahil olmak üzere (Fetterplace ve ark., 2018; Dresen ve ark., 2021) hedeflenen enerji ve protein düzeylerine ulaşamaması yaygın bir sorundur (Javid ve ark., 2021). Bu hasta popülasyonunda hedeflenen enerji ve besin ögesi alımına bir dizi engel nedeni ile ulaşamamakta olup bu konu ile ilgili ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Lyons ve ark., 2022).

Literatürde hedeflenen enerji ve protein alım düzeyini etkileyen faktörlerle ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Lew ve ark.'nın (2018a) yaptıkları bir kohort araştırmada hastaların mNUTRIC skorlarına göre değerlendirilen malnütrisyon riski ile hedeflenen enerji ve protein alımları arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı bildirilmiştir. Benzer şekilde bu araştırmada hastaların nütrisyonel riskleri ile hedeflenen enerji ve protein alım düzeyleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.13.) Buna karşın araştırmada yoğun bakım ünitesine ilk

başvuruda malnütrisyonu olan hastaların yedi günlük tedavi süresince hedeflenen protein alım düzeyine daha iyi ulaştığı ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Ancak hastaların kırılabilirlik durumları ile hedeflenen enerji ve protein alım düzeyleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.13.). Bu çalışmada saptanan malnütrisyon ile hedeflenen protein miktarına ulaşma arasındaki ilişkinin, malnütrisyonu olan hastalarda protein hedeflerine ulaşılmasında daha fazla çaba gösterilmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu potansiyel yaklaşımın kırılabilir hastalarda gözlemlenmemiş olması şaşırtıcı bir sonuçtur.

4.5. Hastaların Akut Kas Kaybı ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Yaş, hastalık, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme durumu gibi çeşitli faktörlerin progresif bir iskelet kas bozukluğu olan sarkopeni riskini artırdığı bilinmektedir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019). Ancak yoğun bakım hastalarında görülen akut kas kaybı etiyolojisi ve risk faktörleri ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır.

Yoğun bakım hastalarının yaş ve cinsiyet gibi özelliklerinin akut kas kaybı ile ilişkisi hakkında çelişkili veriler vardır (Borges ve Soriano, 2019; Bury ve ark., 2021; Dresen ve ark., 2021). Bununla birlikte yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada, kronik hastalık durumunun akut kas kaybı ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (McNelly ve ark., 2020). Bu araştırmada yaş, cinsiyet ve CCI ile akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.14.).

Yoğun bakım ünitesine başvuruındaki hastalık şiddetinin kas kaybı üzerindeki etkisi belirsizdir. Çalışmalar arasında hastalık şiddetini yansıtan farklı skorlamaların kullanılması ve hastaların değerlendirme noktalarındaki farklılıklar verilerin karşılaştırılmasını sınırlamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda hastalık şiddetini gösteren skorlar ile kas kaybı arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (Bury ve ark., 2021; Dresen ve ark., 2021). Bu çalışmaların aksine kritik hastalarda yapılan bir

araştırmada organ yetmezliği skoru ile akut kas kaybı (Puthuchueary ve ark., 2013) ve sepsis hastalarının yoğun bakım ünitesindeki beşinci gündeki SOFA skoru ile yoğun bakım ünitesinden taburculuktaki kas kaybı arasında pozitif bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir (Borges ve Soriano, 2019). Medyan yoğun bakım ünitesi kalış süresi beş gün olan 48 hastanın dahil edildiği bir araştırmada, hastaların yoğun bakım ünitesine başvuruındaki APACHE-II ve mNUTRIC skorları ile akut kas kaybının ilişkili olduğu bulunmuştur (Mukhopadhyay ve ark., 2018). Bu araştırmaya dahil edilen hastaların yoğun bakım ünitesine başvuruındaki APACHE-II ve SOFA skoru ile akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$). Benzer şekilde yoğun bakım hastalarının prognostik nütisyonel riskini değerlendiren ve değerlendirme parametreleri arasında hastalık şiddetini gösteren APACHE-II ve SOFA skorlamalarını içeren mNUTRIC skorunun akut kas kaybı ile ilişkili olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Ancak Glaskow koma skorunun kas kaybı üzerinde negatif etkisi olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.14.). Başka bir ifade ile hastaların bilinç durumu ve oryantasyonu arttıkça kas kaybı riski azalmıştır. Hastaların bilinç durumu düzeldikçe hareket kabiliyetlerinin de arttığı göz önünde bulundurulduğunda bu beklenen bir sonuçtur.

Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda kırılğan olan hastaların akut kas kaybı riski ile ilişkili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmada yoğun bakım ünitesine başvuruındaki kırılğanlık skoru ile akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.14.). Yoğun bakım ünitesinde kırılğanlık ile mortalite riskinin ilişkili olması nedeni ile kırılğanlık değerlendirilmesinin önemli olduğu bildirilmiştir (Costa ve ark., 2021), ancak bu durumun yanı sıra kırılğanlık değerlendirmesinin akut kas kaybı riski yüksek olan hastaların belirlenmesi için de önemli olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan bir araştırmada yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda ASPEN ile Beslenme ve Diyetetik Akademisi (Academy of Nutrition and Dietetics, AND) kriterlerine göre malnütrisyonlu olduğu belirlenen hastalarda akut kas kaybının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Bury ve ark., 2021). Bu çalışmanın aksine Rodrigues ve ark. (2021) SGD ve GLIM kriterlerine göre malnütrisyon tanısı konulan hastaların

akut kas değişimlerinin malnütrisyonu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediğini tespit etmişlerdir. Araştırma kapsamındaki hastalarda SGD ile değerlendirilen beslenme durumunun akut kas kaybı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Malnütrisyon tanısından bağımsız olarak yoğun bakım ünitesine başvuru öncesi iştahsızlık, bulantı, kusma, çiğneme problemi veya yutma bozukluğu gibi herhangi bir beslenme problemi yaşayan hastalarda akut kas kaybı riskinin arttığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.14.).

Yapılan bir araştırmada akut kas kaybı ile yoğun bakım ünitesine başvuruındaki hemoglobin düzeyi arasında negatif ve CRP düzeyi ile pozitif bir ilişki belirlenmiştir (Puthuchearry ve ark., 2013). Bu çalışmanın aksine cerrahi yoğun bakım hastalarının CRP düzeyi ile kas kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Bury ve ark., 2021). Bu araştırmada biyokimyasal parametrelerden CRP, albümin ve prokalsitonin düzeyi ile akut kas kaybı arasındaki ilişki incelendiğinde hastaların yoğun bakım ünitesine ilk başvuruındaki albümin düzeyleri azaldıkça kas kaybı riskinin arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Ayrıca hastaların hemoglobin düzeyi ve kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.14.). Farmakolojik ajanların iskelet kas kaybı riskini artırdığı ile ilişkili kanıt bulunmamakla birlikte bazı ajanların direkt ve dolaylı mekanizmalarla potansiyel olarak kas kaybı riskini artırdığı düşünülmektedir (Latronico ve ark., 2017). Bu araştırmada sedatif ve vazopressör ajan kullanımının akut kas kaybı ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.14.). Ancak kas kaybı üzerinde önemli bir faktör olabileceği düşünülen bu tedavilerin uygulama dozu ve süresi bu araştırmada değerlendirilmemiştir.

Yoğun bakım hastalarında beslenme müdahalelerinin akut kas kaybı ile ilişkisi henüz netleşmemiştir. Uyanık ve koopere hastalarla yapılan bir araştırmada, yoğun bakım ünitesinde ilk haftadaki kümülatif makro besin ögesi yetersizliğinin önlenmesi amacı ile planlanan erken parenteral beslenmenin katabolizmayı azaltmadığı, kas protein sentezini uyarmadığı ve kas lifi boyutu kaybını önlemediği gösterilmiştir (Hermans ve ark., 2013). Kritik hastalarda tıbbi beslenme tedavisinin ultrason ile değerlendirilen kas kaybı üzerine etkisi ile ilgili araştırmalar çelişkili sonuçlar

bildirmiştir. Puthucheary ve ark. (2013) yaptıkları gözlemsel çalışmada, kritik hastalarda RF-CSA düzeyindeki akut değişim ile protein alımı arasında pozitif bir ilişki tespit etmişlerdir. Mekanik ventilasyona bağlı sepsis ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu tanısı olan hastaların kümülatif enerji dengesi ile kas kaybı oranı arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir (Reid ve ark., 2004). Cerrahi (Bury ve ark., 2021) ve travma (Anneta ve ark., 2017) hastalarında yapılan gözlemsel araştırmalarda, enerji ve protein alımının kas kaybı ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Yapılan başka bir araştırmada ilk haftadaki enerji ve protein açığı ile kas kaybı arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (Pardo ve ark., 2018). Uzun süreli immobil olan yoğun bakım hastalarında yapılan bir randomize kontrollü araştırmada nütrisyon destek tedavisi ile artmış protein miktarının (1,5 g/kg/gün), normal protein alımına (1,0 g/kg/gün) göre kas kaybı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (Dresen ve ark., 2021).

Bu çalışmaların aksine Fetterplace ve arkadaşlarının (2018) yaptıkları randomize kontrollü araştırmada; ortalama 21 kkal/kg/gün enerji ve 1,2 g/kg/gün protein alan hastaların, 18 kkal/kg/gün enerji ve 0,75 g/kg/gün protein alan hastalara kıyasla yoğun bakım ünitesi taburculuğunda daha az kas kaybı olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde parenteral beslenen hastalar ile yürütülen başka bir randomize kontrollü araştırmada yoğun bakım ünitesindeki ilk yedi gün süresince günlük 0,9 g/kg protein alan hastaların 1,1 g/kg protein alan hastalara kıyasla yedinci günde ultrason ile belirlenen kas alanlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (Ferrie ve ark., 2016). Bu araştırmada akut RF-CSA değişimi ile hedeflenen enerji ve protein alım düzeyine ulaşma arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.15.). Bu durumun olası bir nedeni; yoğun bakım ünitesine başvuruda malnütrisyon tanısı olan hastaların diğer hastalara göre yedi günlük süreçte protein gereksinimlerinin karşılama yüzdelerinin daha yüksek olmasıdır. Ayrıca hastaların enerji ve protein gereksiniminin belirlenmesinde farklı rehberler ve yöntemler kullanılmaktadır. Bu durum çalışma sonuçlarının yorumlanmasını ve birbirleriyle karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte literatürdeki araştırmalarda genellikle hastaların immünonütrient alımı ile ilgili bir veri sunulmamış olup, immünonütrient alımının hastaların kas durumunu nasıl etkilediği ile ilgili net bir veri de bulunmamaktadır. Bu

araştırma kapsamındaki hastaların bir kısmı immünonütrisyon tedavisi almışlardır. İmmünonütrisyon tedavisinin kas kaybı üzerinde potansiyel bir etkisi olduğu varsayıldığında, kas kaybı ve enerji/protein alımı arasında bir ilişki belirlenmemesinin başka bir nedeni bu durum olabilir.

Araştırma kapsamında yedi günlük tedavi süresince herhangi bir immünonütrisyon tedavisi alımı ile kas kaybı arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$). İmmünonütrient alım miktarının kas kaybı ile ilişkisi değerlendirildiğinde ise hastaların ilk haftadaki toplam omega-3 yağ asidi alımının akut kas kaybı üzerinde negatif bir etkisi olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.15.). Omega-3 yağ asitleri anabolik ve antiinflamatuvar etkileri nedeni ile kas kaybının önlenmesinde kullanılabilecek potansiyel tedavi yaklaşımları arasında yer almaktadır (Gala ve ark., 2020). Sağlıklı popülasyonda yapılan çalışmalar omega-3 yağ asitlerinin kas kaybına karşı koruyucu olabileceğini bildirmiştir (Smith ve ark., 2011; McGlory ve ark., 2019). Ancak yoğun bakım hasta popülasyonunda omega-3 yağ asitlerinin etkilerinin değerlendirildiği kapsamlı bir araştırma bulunmamaktadır.

4.6. Hastaların Beslenme ile Kırılgnalık Durumu ve Akut Kas Kaybının Klinik Sonuçlar ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Son yıllarda tıbbi tedavideki ilerlemelerle birlikte mortalite oranlarının azalması sonucu yoğun bakım ünitesinden taburcu olan rehabilitasyon gereken hasta sayısında ciddi bir artış bulunmaktadır (Kaukonen ve ark., 2014). Bu nedenle, yoğun bakım ünitesindeki tedavi süresince iyileştirilmiş sonuçların olması yeterli kalmayıp, yoğun bakım ünitesi taburculuğundan sonra uzun vadeli fiziksel ve bilişsel bozulmayı optimize etmenin önemi gün geçtikçe daha da anlaşılmaktadır (Wischmeyer ve San-Millan, 2015). Yoğun bakım hastalarındaki klinik sonuçları etkileyen bir dizi faktör bulunmakla birlikte beslenme bozukluklarının klinik sonuçlarla ilişkili önemli faktörler arasında olduğu düşünülmektedir. Yoğun bakım hastalarında yürütülen bir kohort çalışmasında, SGD ile belirlenen malnütrisyonun 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak yoğun bakım ünitesine

başvurudaki malnütrisyon ile yoğun bakım ünitesi yatış süresi arasında bir ilişki saptanmamıştır (Lew ve ark., 2018b). Beslenme durumu diyetisyen tarafından standart bir klinik değerlendirmeye göre yapılan genel yoğun bakım hastalarında (Mogensen ve ark., 2015) ve cerrahi yoğun bakım hastalarında (Havens ve ark., 2018) yürütülen araştırmalarda malnütrisyon tanısı olan hastaların 90 günlük mortalite risklerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yoğun bakım ünitesine başvuran yaşlı hastaların değerlendirildiği bir araştırmada, malnütrisyonu olan hastaların eve taburcu olma eğiliminin daha düşük olduğu ve bakımevine daha fazla ihtiyaç duyulması ile mortalite riskinin arttığı bulunurken, malnütrisyon ile nitelikli hemşirelik tesislerine taburculuk arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir (Sheean ve ark., 2013). Kaddoura ve ark. (2021) Avusturalya’da yoğun bakım ünitesinde 48 saatten daha uzun kalan hastalar ile yaptıkları bir araştırmada yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda malnütrisyonu olan hastaların, beslenme durumu iyi olan hastalara kıyasla hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ancak beslenme durumunun mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ünitesinde kalma süresi ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır. Bu araştırmada malnütrisyon ile olumsuz taburculuk durumunun ilişkili olduğu belirlenirken yoğun bakım ünitesi mortalite riski ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Çizelge 3.17.). Ayrıca yoğun bakım ünitesine ilk başvurudaki malnütrisyon ile mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesi ve hastane kalış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (Çizelge 3.18.).

Yoğun bakım ünitesinde solunum yetmezliği veya şok nedeni ile tedavi gören hastalarda yapılan bir araştırmada, yoğun bakım ünitesine ilk kabulde mNUTRIC ile değerlendirilen nütrisyonel riskin olumsuz taburculuk durumu ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Mart ve ark., 2021). Yakın zamanda cerrahi yoğun bakım hastaları ile yürütülen bir araştırmada hastaların yüksek mNUTRIC skoru ve 90 günlük mortalite riski arasında bir ilişki olmadığı ancak yüksek nütrisyonel riskli hastalarda artmış mNUTRIC skorunun mortalite riskini artırdığı bulunmuştur (Im ve Kim, 2022). Bu araştırmada da mNUTRIC skorunun sepsis gelişimi ve yoğun bakım ünitesi mortalitesi ile ilişkili bir faktör olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3.17.).

Yoğun bakım ünitesine sepsis nedeni ile kabul edilen hastalarla yürütülen bir araştırmada akut kas kaybının hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte özellikle yoğun bakım ünitesine başvurudan itibaren ilk üç gün içinde gelişen kas kaybının hastane mortalitesi için iyi bir gösterge olduğu bulunmuştur (Hadda ve ark., 2018). Bu çalışma sonuçlarından farklı olarak mekanik ventilasyona bağımlı hastalarda yoğun bakım ünitesine kabulden itibaren ilk üç gündeki kas atrofisi hastane mortalitesiyle ilişkili bulunmaz iken, beşinci ve yedinci gündeki kas atrofisinin hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Nakanischi ve ark., 2020). Araştırma popülasyonunun çoğunu solunum problemleri ve sepsis gibi medikal nedenlerden dolayı yoğun bakım ünitesine başvuran hastaların oluşturduğu bir araştırmada, yoğun bakım ünitesinde ilk haftadaki kas kaybının mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiş olup iskelet kasındaki her %1 kaybın 60 günlük mortalite riskini %5 artırdığı bulunmuştur (Lee ve ark., 2021). Akut böbrek yetmezliği olan kritik hastalarda yapılan gözlemsel bir araştırmada yoğun bakım ünitesine yatıştan itibaren beş gün içerisinde kas kaybı şiddeti ile yoğun bakım ünitesinden eve taburcu olma olasılığı arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Sabatino ve ark., 2021). Rodrigues ve ark.'nın (2021) yaptıkları çalışmada yoğun bakım ünitesindeki ilk haftadaki kas kaybı ile mortalite, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesi ve hastane kalış süresi gibi klinik sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmemiştir. Bu araştırmada yoğun bakım ünitesindeki ilk haftadaki kas kaybı ile yoğun bakım ünitesindeki mortalite riski ve yoğun bakım ünitesi yatış süresi gibi klinik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.17. ve Çizelge 3.18.). Literatürde yoğun bakım ünitesi ve hastane mortalitesinin kas kaybı ile ilişkili olduğunu belirleyen çalışmalarda hastaların yoğun bakım ünitesi yatış süresinin bu araştırmaya kıyasla daha kısa olması çalışmalar arasındaki farklılıklara yol açmış olabilir.

Kritik hasta popülasyonunda yapılan araştırmalar, yoğun bakım ünitesine başvurudan önceden var olan kırılganlığın fonksiyonel bağımlılık, hastaneye daha sık başvuru, uzun dönemli bakım tesislerine taburculuk ve mortalite riskini artırdığını göstermektedir (Bagshaw ve ark., 2014; Mueller ve ark., 2016; Fernando ve ark., 2019). Ancak Le Maguet ve ark. (2014) 65 yaş ve üzerindeki yoğun bakım

hastalarını dahil ettikleri gözlemsel araştırmada; kırılgnlık ile ARDS, sepsis ve septik şok gelişimi, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ünitesi kalış süresi gibi klinik sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını bulmuşlardır. Genel medikal ve cerrahi yoğun bakım hasta popülasyonunun dahil edildiği retrospektif bir kohort araştırmasında yoğun bakım ünitesine ilk başvuruındaki CFS skoru ile değerlendirilen kırılgnlık ile yoğun bakım ünitesi yatış süresi arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (Low ve ark., 2022). Kırılgnlık ile yoğun bakım hastalarının klinik sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalar sıklıkla yoğun bakım ünitesi yatış süresi ve mortalite gibi sonuçlara odaklanmış olup kritik hastalarda basınç yarası gelişimi ile kırılgnlık arasındaki ilişki konusunda literatürde sınırlı veri bulunmaktadır. Darvall ve ark. (2021) 175 yoğun bakım ünitesinde yürüttükleri geniş kapsamlı prospektif kohort araştırmasında, kırılgn olan hastalarda basınç yarası gelişiminin daha sık olduğu ve kırılgnlık şiddeti arttıkça basınç yarası riskinin arttığını bulmuşlardır. Benzer şekilde bu çalışma kapsamındaki hastalarda yoğun bakım ünitesine başvurudan önce kırılgn olan hastalarda basınç yarası gelişimi ve mortalite riskinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Ancak diğer klinik sonuçlar ile kırılgnlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3.17. ve Çizelge 3.18.).

Özellikle uzamış kritik hastalık olmak üzere yoğun bakım hastalarının klinik sonuçlarını etkileyen bir dizi potansiyel faktör bulunduğu için beslenme bozukluklarının etkisinin belirlenmesi kompleks bir durumdur. Ancak çalışmaları yorumlarken her bir çalışmada kas kaybının değerlendirildiği zaman noktaları ve ultrason parametrelerinin farklı olduğu, kas kaybı ile ilişkili risk faktörlerinin farklı ele alındığı ve hasta popülasyonunun heterojen olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca çalışmalar arasında hastaların beslenme ve kırılgnlık durumları ile kas değerlendirmelerinin farklı uzmanlık alanlarındaki araştırmacılar tarafından değerlendirildiği göz önüne alındığı zaman bu beslenme bozukluklarının tanı ve değerlendirme sürecinin bireysel ön yargıya açık olduğu dikkate alınmalıdır. Bu durumun yanı sıra çalışmalar arasında yoğun bakım ünitesine başvurudan önce hastanede tedavi alınan gün sayısı, hastaların başvuruındaki hastalık ciddiyetleri, komorbidite durumları, organ yetmezliği skorları ve çalışma süresi boyunca tıbbi ve

nütrisyonel destek tedavileri gibi pek çok faktör çalışmalar arasında ciddi farklılıklar göstermektedir. Tüm bu faktörler çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesine yol açmış olabilir.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yoğun bakım ünitesinde bir haftadan uzun kalan hastaların beslenme, kırılgenlik durumu ve akut kas kaybı ile klinik sonuçlar arasındaki ilişkinin değeriendirilmesi ve akut kas kaybı ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılmış olan bu araştırmanın sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

Araştırmaya yaklaşık bir yıl süresince anestezi yoğun bakım ünitesine kabul edilen ve araştırma dahil edilme kriterlerini taşıyan tüm hastalar dahil edilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların yoğun bakım ünitesine başvuru nedenleri en sık nörolojik, postoperatif ve travmaya bağılı nedenler olup, hastaların %70,5'inin en az bir komorbiditesi bulunmaktadır.

Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda malnütrisyonu olan hastaların oranı %22,7 iken yoğun bakım ünitesinden taburculukta hastaların büyük çoğunluğunda malnütrisyon (%94,1) gelişmiştir ($p<0,001$). İlk değeriendirmesinde mNUTRIC skorlamasına göre nütrisyonel riski yüksek olan hasta oranı %20,5'tir ve taburculukta yüksek riskli hasta bulunmamaktadır. Kırılgen olan hastalar ilk başvuruda %20,5 iken taburculukta bu oran %76,5'e yükselmiştir ($p<0,001$).

Yoğun bakım ünitesine ilk kabulde malnütrisyonu ve kırılgenliği olan hastaların ultrason ile değeriendirilen RF-CSA düzeylerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Hastaların ilk değeriendirmedeki antropometrik ölçümleri ile beslenme bozuklukları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların rektus femoris kas kesitsel alan ve baldır çevresi ölçümlerinin yoğun bakım ünitesine kabulden sonraki ilk değeriendirmeye göre ikinci değeriendirmede azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Yoğun bakım hastalarının ilk haftada ortalama RF-CSA, ÜOKÇ ve BÇ ölçümlerindeki yüzde değışim oranı sırasıyla %16,8, %1,5 ve %2,0'dir.

Yoğun bakım ünitesine ilk kabul edildikleri zaman hastaların RF-CSA, ÜOKÇ ve BÇ arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon bulunmuş ($p<0,05$), I. ve II. değerlendirmedeki RF-CSA ve antropometrik ölçümler arasındaki yüzde değişim oranı arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yoğun bakım hastalarının bir hafta süresince enerji ve protein hedeflerinin karşılanma yüzdeleri sırasıyla $\%67,0\pm28,8$ ve $\%71,5\pm38,3$ olarak hesaplanmıştır. Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda malnütrisyonu olan hastalarda bir hafta süresince toplam protein hedeflerine ulaşılma yüzdesinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Yoğun bakım hastalarındaki akut kas kaybı ile yoğun bakım ünitesine başvuru öncesi beslenme problemi olma durumu, son üç ayda hastaneye yatış öyküsü, yoğun bakım ünitesine başvurudaki Glaskow Koma Skoru, Klinik Kırılganlık Skoru, malnütrisyon tanısı, hemoglobin ve albümin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Yoğun bakım ünitesindeki akut kas kaybı ile bir hafta süresince tıbbi beslenme ve nütrisyonel destek tedavisi ile sağlanan enerji ve protein kaynakları ve nütrisyonel destek tedavisi ile alınan omega-3 yağ asitleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Hastaların medyan mekanik ventilasyon, yoğun bakım ünitesi ve hastane kalış süresi sırasıyla; 12,0 (40,5); 17,0 (29,7) ve 32,0 (30,5) gündür. Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda malnütrisyonu olan hastaların basınç yarası ve olumsuz taburculuk durumu riskinin yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda yüksek nütrisyonel riskin sepsis gelişimi ve yoğun bakım ünitesi mortalitesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Kırılganlık durumunun basınç yarası ve yoğun bakım ünitesi mortalitesi için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Yoğun bakım hastalarının mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalma süresi ile yoğun bakım ünitesine başvurudaki

malnütrisyon, nütrisyonel risk ve kırılgnalık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Yoğun bakım ünitesindeki ilk haftada görülen klinik olarak önemli olan akut kas kaybının basınç yarası riskini artırdığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Yoğun bakım hastalarının solunum desteği süresi, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalma süresi ile akut kas kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Araştırmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Araştırmanın örneklem hesabı yoğun bakım hastalarında akut kas kaybının belirlenmesine yönelik yapıldığı için; akut kas kaybı, malnütrisyon ve kırılgnalık gibi beslenme bozukluklarının klinik sonuçlarla ilişkisinin belirlenmesinde örneklem sayısı yetersiz kalmış olabilir. Araştırmanın hedef popülasyonun yoğun bakım ünitesinde yedi günden uzun kalması beklenen kritik hasta olması ve araştırmanın gözlemsel türde planlanması nedeni ile hastaların bilinç durumu, hastalık şiddetleri, aktivite düzeyleri, tıbbi ve beslenme tedavileri çok çeşitlilik göstermektedir. Hastalar, yoğun bakım ünitesine ilk başvuruındaki özellikleri ve yedi gün boyunca planlanan tıbbi ve beslenme tedavisi yönünden kapsamlı bir şekilde ele alınmasına rağmen; istatistiksel analizlerde potansiyel karıştırıcı faktörlerin etkisi incelenmemiştir. Araştırmanın bir diğer sınırlılığı, hastaların enerji gereksiniminin belirlenmesinde indirekt kalorimetre kullanılmamasıdır. Ayrıca yoğun bakım hastalarında tıbbi beslenme tedavisi ile ilgili rehber önerilerinin çeşitlilik göstermesi nedeni ile bazı durumlarda ESPEN, bazı durumlarda ise ASPEN rehberi önerileri referans alınarak iki rehberin önerileri de dikkate alınmaya çalışılmıştır. Bir diğer sınırlılık ise yoğun bakım ünitesine başvuran ve araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalar; ilk başvurudan itibaren 48 saat içinde çalışmaya dahil edilmiştir. Ancak ultrason ve antropometrik ölçümlerin yapılma zamanları ilk 48 saat içinde değişiklik göstermektedir. Araştırmanın güçlü yönleri arasında araştırmanın dahil edilme kriterlerinin yoğun bakım hastalarındaki akut kas kaybının değerlendirilmesine yönelik belirlenmiş olmasıdır. Bir diğer güçlü yönü ise hastaların tıbbi ve beslenme tedavisi yönünden kapsamlı bir şekilde ele alınmasıdır. Toplam enerji ve protein alımının belirlenmesi

sıkı bir protokolle gerçekleştirilerek; hastaların oral, enteral ve parenteral beslenme ile aldıkları miktarlar hesaplanmıştır. Ayrıca tıbbi tedavi için verilen ve enerji içeriği olan tedavilerinden de sağlanan enerji miktarları hesaplamaya dahil edilmiştir.

Yoğun bakım ünitesine ilk başvuruda malnütrisyon ve kırılganlık gibi beslenme bozukluğu olmayan hastaların çoğunlukta olduğu bu araştırmada yoğun bakım ünitesinden taburculuklarında hastaların büyük bir kısmının malnütrisyon ve kırılganlık tanılarının olduğu görülmüştür. Son yıllarda literatürde yoğun bakım ünitesinde edinilen beslenme bozuklukları ve yoğun bakım ünitesinde edinilen kas zayıflığı gibi kavramların önemi vurgulanmaya başlanmıştır. Bu kavramların hasta sonuçları ve sağlık harcamalarına etkisi düşünüldüğünde yoğun bakım hastalarının yönetiminde diyetisyenin bulunduğu multidisipliner bir ekibin önemi daha da anlaşılmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde edinilen beslenme bozukluklarının etiyojisi, önlenmesi ve yönetimi ile ilgili daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu araştırmada yoğun bakım hastalarında görülen akut kas kaybı düzeyinin, hastanın yoğun bakım ünitesine kabulden önceki sağlık durumu, kabul sırasındaki özellikleri, akut dönemdeki tıbbi ve nütrisyon tedavisi ile ilişkili faktörlerden etkilendiği belirlenmiştir. Özellikle yoğun bakım ünitesinde bir haftadan uzun kalması beklenen hastalar çok yönlü değerlendirilerek kas kaybı açısından riskli hastaların belirlenmesi ve hastaya özgü tıbbi beslenme tedavisi stratejilerinin geliştirilmesi; hastaların mevcut vücut kompozisyonlarının ve kas durumlarının korunması veya kas kaybının minimum düzeye indirilmesi açısından önemlidir.

Araştırma heterojen yoğun bakım hasta popülasyonu üzerinde yürütülmüştür. Ancak heterojen hasta popülasyonu nedeni ile akut kas kaybını etkileyebilecek potansiyel karıştırıcı faktörler bulunmaktadır. Bu nedenle yoğun bakım hastalarında beslenme durumu ve akut kas kaybını değerlendiren araştırmaların daha büyük ve spesifik hasta gruplarını içerecek şekilde planlanması önerilmektedir. Bu araştırma prospektif gözlemsel tipte planlanmıştır. Akut kas kaybı ile ilişkili tıbbi ve

nütrisyonel faktörlerin belirlenmesine yönelik randomize kontrollü araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.



ÖZET

Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme Durumu ile Kas Kaybı ve Kırılgnalık Arasındaki İlişki

Prospektif gözlemsel türdeki bu araştırma yoğun bakım ünitesinde yedi günden uzun kalan, %52'si kadın ve ortalama yaş $59,3 \pm 10,9$ yıl olan 44 kritik hastanın beslenme durumu, akut kas kaybı ve kırılgnalık arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla yürütülmüştür. Hastaların beslenme ve kırılgnalık durumları yoğun bakım ünitesine ilk kabul edildiklerinde ve yoğun bakım ünitesinden taburculuklarında değerlendirilmiştir. Yatak başı ultrason ile değerlendirilen rektus femoris kas kesitsel alanı (RF-CSA) ve antropometrik ölçümler hastaların yoğun bakım ünitesine başvurularında ve ilk değerlendirmeden bir hafta sonra gerçekleştirilmiştir. Mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesi kalış süresi ve mortalite gibi klinik sonuçlar kayıt altına alınmıştır. Yoğun bakım ünitesine başvuruda malnütrisyonu ve kırılgnalığı olan hastaların RF-CSA düzeylerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Hastaların ilk değerlendirmedeki RF-CSA ve antropometrik ölçümleri arasında pozitif yönlü ilişki bulunduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Akut dönemdeki kas kaybı ve antropometrik ölçümlerdeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$). Kritik hastadaki malnütrisyon ve kırılgnalığın akut kas kaybı için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Akut kas kaybı ile hastaların hastaneye yatış öyküsü, yoğun bakım ünitesine başvurudaki Glaskow Koma Skoru, hemogloblin ve albümin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). Kritik hastalarda bir hafta süresince hedef enerji ve proteine ulaşma yeterliliği ile kas kaybı arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Kritik hastalarda malnütrisyon ve kırılgnalık durumu ile akut kas kaybının klinik sonuçlarla ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Sonuç olarak yoğun bakım hastalarında görülen akut kas kaybı çeşitli risk faktörlerinden etkilenmektedir. Yoğun bakım ünitesinde bir haftadan uzun kalması beklenen hastaların beslenme bozuklukları çok yönlü değerlendirilmesi, akut kas kaybı açısından riskli hastaların belirlenmesi ve klinik sonuçların iyileştirilmesinde önemli olabilir. Yoğun bakım hastalarında akut kas kaybı ile ilişkili tıbbi beslenme tedavisi ile ilgili faktörleri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Antropometrik Ölçümler, Beslenme Durumu, Kas Kaybı, Kırılgnalık, Yoğun Bakım.

SUMMARY

The Association Between Nutritional Status and Muscle Wasting and Frailty in Intensive Care Patients

This prospective observational study was conducted with 44 critically ill patients, 52% of whom were women and mean age $59,3 \pm 10,9$ years, in who intensive care unit for longer than seven days to evaluate the relationship between nutritional status, acute muscle loss, and frailty. Nutrition and frailty status were assessed at intensive care unit admission and discharge in patients. Rectus femoris cross-sectional area (RF-CSA) muscle measurements as assessed by bedside ultrasound, and anthropometric measurements were obtained at intensive care unit admission and one week after the first assessment. Clinical outcomes such as mechanical ventilation time, length of intensive care unit stay, and mortality were recorded. It was determined that patients with malnutrition and frailty at admission to the intensive care unit had lower RF-CSA levels ($p < 0,05$). It was found that there was a positive correlation between the RF-CSA and anthropometric measurements of the patients at the first assessment ($p < 0,05$). No statistically significant correlation was found between the muscle loss and the changes in anthropometric measurements in the acute period ($p > 0,05$). Malnutrition and frailty in critically ill patients were found to be risk factors for acute muscle loss ($p < 0,05$). A statistically significant relationship was found between the patients' history of hospitalization and, the Glasgow Coma Score, hemoglobin and albumin levels at admission to the intensive care unit and acute muscle loss ($p < 0,05$). No statistical relationship was found between the adequacy of target energy and protein during one week and muscle loss in critically ill patient ($p > 0,05$). It was determined that malnutrition and frailty status and acute muscle loss were associated with clinical outcomes in critically ill patients ($p < 0,05$). In conclusion, acute muscle loss in intensive care patients is affected by various risk factors. Evaluating multidimensionally nutritional disorders of patients who are expected to stay in the intensive care unit for more than one week could be important in identifying patients at risk for acute muscle loss and improving clinical outcomes. Further research is needed to determine the nutritional therapy-related factors associated with acute muscle loss in intensive care patients.

Keywords: Anthropometric Measurements, Nutritional Status, Muscle Loss, Frailty, Intensive Care Unit.

KAYNAKLAR

- ALLINGSTRUP MJ, ESMAILZADEH N, KNUDSEN AW, ESPERSEN K, JENSEN TH, WIIS J, PERNER A, KONDRUP J (2012). Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*, **31**(4): 462-468.
- ALLINGSTRUP MJ, KONDRUP J, WIIS J, CLAUDIUS C, PEDERSEN UG, HEIN-RASMUSSEN R, BJERREGAARD MR, STEENSEN M, JENSEN TH, LANGE T, MADSEN MB, MOLLER MH, PERNER A (2017). Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med*, **43**(11): 1637-1647.
- ALPAR R (2020). Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle Uygulamalı İstatistik ve Geçerlik-Güvenirlilik. ISBN: 978-605-5681-87-6, 6. Baskı, Detay Yayıncılık, Ankara.
- AL-YOUSIF N, RAWAL S, JURCZAK M, MAHMUD H, SHAH FA (2021). Endogenous glucose production in critical illness. *Nutr Clin Pract*, **36**(2): 344-359.
- ANNETTA MG, PITTIRUTI M, SILVESTRI D, GRIECO DL, MACCAGLIA A, LA TORRE MF, MAGARELLI N, MERCURIO G, CARICATO A, ANTONELLI M (2017). Ultrasound assessment of rectus femoris and anterior tibialis muscles in young trauma patients. *Ann Intensive Care*, **7**(1): 1-9.
- ARABI YM, ALDAWOOD AS, HADDAD SH, AL-DORZI HM, TAMIM HM, JONES G, MEHTA S, MCLNTYRE L, SOLAIMAN O, SAKKIHA MH, SADAT M, AFESH L (2015). Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med*, **372**(25): 2398-2408.
- ARABI YM, AL-DORZI HM, SADAT M (2020). Protein intake and outcome in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **23**(1): 51-58.
- ARAI Y, NAKANISHI N, ONO Y, INOUE S, KOTANI J, HARADA M, OTO J (2021). Ultrasound assessment of muscle mass has potential to identify patients with low muscularity at intensive care unit admission: A retrospective study. *Clin Nutr ESPEN*, **45**: 177-183.
- BAGSHAW SM, STELFOX HT, MCDERMID RC, ROLFSON DB, TSUYUKI RT, BAIG N, ARTIUCH B, IBRAHIM Q, STOLLERY DE, ROKOSH E, MAJUMDAR SR (2014). Association between frailty and short-and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. *CMAJ*, **186**(2): 95-102.
- BENDAVID I, LOBO DN, BARAZZONI R, CEDERHOLM T, COEFFIER M, DE VAN DER SCHUEREN M, FONTAINE E, HIESMAYR M, LAVIANO A, PICHARD C, SINGER P (2021). The centenary of the Harris-Benedict equation: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr*, **40**(3): 690-701.

- BENDAVID I, ZUSMAN O, KAGAN I, THEILLA M, COHEN J, SINGER P (2019). Early administration of protein in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Nutrients*, **11**(1): 106.
- BERTSCHI D, WASKOWSKI J, SCHILLING M, DONATSCH C, SCHEFOLD JC, PFORTMUELLER CA (2022). Methods of assessing frailty in the critically ill: A systematic review of the current literature. *Gerontology*, 1-29. (Online ahead of print)
- BESLENME BİLGİ SİSTEMİ (BEBİS) (2004). Bilgisayar Yazılım Programı Versiyon 7. Ebispro für Windows, Stuttgart, Germany; Türkçe Versiyonu.
- BİLGİLİ B, HALILOĞLU M, SAYAN İ, CİNEL İ (2019). Mekanik ventilasyon desteği alan kritik hastalarda mNUTRIC skor ile 28 günlük mortalite arasındaki ilişki. *Turk J Intensive Care*, **17**(1): 38-43.
- BLAAUW R, OSLAND E, SRIRAM K, ALI A, ALLARD J.P, BALL P, CHAN L, JUREWITSCH B, COUGHLIN KL, WANZANARES W, MENENDEZ AM, MUTIARA R, ROSENFELD R, SIOSON M, VISSER J, BERGER MM (2019). Parenteral provision of micronutrients to adult patients: an expert consensus paper. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **43**: 5-23.
- BLASER AR, STARKOPF J, ALHAZZANI W, BERGER MM, CASAER MP, DEANE AM, FRUHWALD S, HIESMAYR M, ICHAI C, JAKOB SM, LOUDET CI, MALBRAIN MLNG, GONZALEZ JCM, PAUGAM-BURTZ C, POEZZE M, PREISER J, SINGER P, VAN ZANTEN ARH, WAELE JD, WENDON J, WERNERMAN J, WHITEHOUSE T, WILMER A, STRAATEN HMO (2017). Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*, **43**(3): 380-398.
- BORGES RC, SORIANO FG (2019). Association between muscle wasting and muscle strength in patients who developed severe sepsis and septic shock. *Shock*, **51**(3): 312-320.
- BURY C, DECHICCO R, NOWAK D, LOPEZ R, HE L, JACOB S, KIRBY DF, RAHMAN N, CRESCI G (2021). Use of bedside ultrasound to assess muscle changes in the critically ill surgical patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **45**(2): 394-402.
- CASAER MP, BELLOMO R (2019). Micronutrient deficiency in critical illness: an invisible foe?. *Intensive Care Med*, **45**(8): 1136-1139.
- CATTANI A, ECKERT IC, BRITO JE, TARTARI RF, SILVA FM (2020). Nutritional risk in critically ill patients: how it is assessed, its prevalence and prognostic value: a systematic review. *Nutr Rev*, **78**(12): 1052-1068.
- CEDERHOLM T, BARAZZONI R, AUSTIN P, BALLMER P, BIOLO G, BISCHOFF SC, COMPER C, CORREIA I, HIGASHIGUCHI T, HOLST M, JENSEN GL, MALONE A, MUSCARITOLI M, NYULASI I, PIRLICH M, ROTHENBERG E, SCHINDLER K, SCHEIDER SM, SCHUEREN MAE, SIEBER C, VALENTINI L, YU JC, GOSSUM A, SINGER P (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*, **36**(1): 49-64.

- CEDERHOLM T, BOSAEUS I, BARAZZONI R, BAUER J, VAN GOSSUM A, KLEK S, MUSCORITOLI M, NYULASI I, OCKENGA J, SCHEIDER SM, DE VAN DER SCHUEREN MA, SINGER P (2015). Diagnostic criteria for malnutrition—an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr*, **34**(3): 335-340.
- CENICCOLA GD, CASTRO MG, PIOVACARI SMF, HORIE LM, CORRÊA FG, BARRERE APN, TOLEDO DO (2019). Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition*, **62**: 25-31.
- CHAPMAN M, PEAKE SL, BELLOMO R, DAVIES A, DEANE A, HOROWITZ M, HURFORD S, LANGE K, LITTLE L, MACKLE D, O’CONNOR S, PRESNEILL J, RIDLEY E, WILLIAMS P, YOUNG P (2018). Energy-dense versus routine enteral nutrition in the critically ill. *N Engl J Med*, **379**(19): 1823-1834.
- CHARLSON M, SZATROWSKI TP, PETERSON J, GOLD J (1994). Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*, **47**(11): 1245-1251.
- CHOI EY, PARK DA, PARK J (2015). Calorie intake of enteral nutrition and clinical outcomes in acutely critically ill patients: a meta- analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **39**(3): 291-300.
- CLEGG A, YOUNG J, ILIFFE S, RIKKERT MO, ROCKWOOD K (2013). Frailty in elderly people. *Lancet*, **381**(9868): 752-762.
- COMPHER C, CHITTAMS J, SAMMARCO T, NICOLO M, HEYLAND DK (2017). Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: a multicenter, multinational observational study. *Crit Care Med*, **45**(2): 156-163.
- COSTA NA, MINICUCCI MF, PEREIRA AG, DE PAIVA SAR, OKOSHI MP, POLEGATO BF, ZORNOFF LAM, VILLAS BOAS PJF, ATHERTON PJ, PHILLIPS BE, BANERJEE J, GORDON AL, AZEVEDO PS (2021). Current perspectives on defining and mitigating frailty in relation to critical illness. *Clin Nutr*, **40**(11): 5430-5437.
- CRUZ-JENTOFT AJ, BAHAT G, BAUER J, BOIRIE Y, BRUYÈRE O, CEDERHOLM T, COOPER C, LANDI F, ROLLAND Y, SAYER AA, SCHNEIDER, SM, SIEBER CC, TOPINKOVA E, VANDEWOUDE M, VISSER M, ZAMBONI M, EWGSOP 2 (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, **48**(1): 16-31.
- DARVALL JN, BELLOMO R, PAUL E, BAILEY M, YOUNG PJ, REID A, ROCKWOOD K, PILCHER D (2021). Routine frailty screening in critical illness: a population-based cohort study in Australia and New Zealand. *Chest*, **160**(4): 1292-1303.
- DE BIASIO JC, MITTEL AM, MUELLER AL, FERRANTE LE, KIM DH, SHAEFI S (2020). Frailty in critical care medicine: a review. *Anesth Analg*, **130**(6): 1462-1473.
- DELSOGLIO M, ACHAMRAH N, BERGER MM, PICHARD C (2019). Indirect calorimetry in clinical practice. *J Clin Med*, **8**(9): 1387.

- DETSKY AS, BAKER JP, MENDELSON RA, WOLMAN SL, WESSON DE, JEEJEEBHOY KN (1984). Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **8**(2): 153-159.
- DOIG GS, HEIGHES PT, SIMPSON F, SWEETMAN EA (2011). Early enteral nutrition reduces mortality in trauma patients requiring intensive care: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Injury*, **42**(1): 50-56.
- DOIG GS, SIMPSON F, BELLOMO R, HEIGHES PT, SWEETMAN EA, CHESHER D, POLLOCK C, DAVIES A, BOTHA J, HARRIGAN P, READE MC (2015). Intravenous amino acid therapy for kidney function in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*, **41**(7): 1197-1208.
- DRESEN E, WEIBBRICH C, FIMMERS R, PUTENSEN C, STEHLE P (2021). Medical high-protein nutrition therapy and loss of muscle mass in adult ICU patients: a randomized controlled trial. *Clin Nutr*, **40**(4): 1562-1570.
- DUAN K, GAO X, ZHU D (2021). The clinical relevance and mechanism of skeletal muscle wasting. *Clin Nutr*, **40**(1): 27-37.
- EDSBERG LE, BLACK JM, GOLDBERG M, MCNICHOL L, MOORE L, SIEGGREEN M (2016). Revised national pressure ulcer advisory panel pressure injury staging system: revised pressure injury staging system. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, **43**(6): 585-597.
- ELKE G, WANG M, WEILER N, DAY AG, HEYLAND DK (2014). Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care*, **18**(1): 1-8.
- FAN E, CHEEK F, CHLAN L, GOSSELINK R, HART N, HERRIDGE MS, HOPKINS RO, HOUGH CL, KRESS JP, LATRONICO N, MOSS M, NEEDHAM DM, RICH MM, STEVENS RD, WILSON KC, WINKELMAN C, ZOCHODNE DW, ALI NA (2014). An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med*, **190**(12): 1437-1446.
- FERGUSON ND, FAN E, CAMPOROTA L, ANTONELLI M, ANZUETO A, BEALE R, BROCHARD L, BROWER R, ESTEBAN A, GATTINONI L, RHODES A, SLUTSKY AS, VINCENT J, RUBENFELD GD, THOMPSON BT, RANIERI VM (2012). The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*, **38**(10): 1573-1582.
- FERNANDO SM, MCISAAC DI, ROCHWERG B, BAGSHAW SM, MUSCEDERE J, MUNSHI L, FERGUSON ND, SEELY AJE, COOK DJ, DAVE C, TANUSEPUTRO P, KYEREMANTENG K (2019). Frailty and invasive mechanical ventilation: association with outcomes, extubation failure, and tracheostomy. *Intensive Care Med*, **45**(12): 1742-1752.

- FERRIE S (2020). What is nutritional assessment? A quick guide for critical care clinicians. *Aust Crit Care*, **33**(3): 295-299.
- FERRIE S, ALLMAN- FARINELLI M, DALEY M, SMITH K (2016). Protein requirements in the critically ill: a randomized controlled trial using parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **40**(6): 795-805.
- FERRIE S, TSANG E (2018). Monitoring nutrition in critical illness: what can we use?. *Nutr Clin Pract*, **33**(1): 133-146.
- FETTERPLACE K, DEANE AM, TIERNEY A, BEACH LJ, KNIGHT LD, PRESNEILL J, RECHNITZER T, FORSYTH A, GILL BMT, MOURTZAKIS M, MACISAAC C (2018). Targeted full energy and protein delivery in critically ill patients: a pilot randomized controlled trial (FEED trial). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **42**(8): 1252-1262.
- FETTERPLACE K, RIDLEY EJ, BEACH L, ABDELHAMID YA, PRESNEILL JJ, MACISAAC CM, DEANE AM (2021). Quantifying response to nutrition therapy during critical illness: implications for clinical practice and research? A narrative review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **45**(2): 251-266.
- FLAATTEN H, GUIDET B, ANDERSEN FH, ARTIGAS A, CECCONI M, BOUMENDIL A, ELHADI M, FJOLNER J, JOANNIDIS M, JUNG C, LEAVER S, MARSH B, MORENO R, OEYEN S, NALAPKO Y, SCHEFOLD JC, SZCZEKLIK W, WALTHER S, WATSON X, ZAFEIRIDIS T, DE LANGE DW (2021). Reliability of the Clinical Frailty Scale in very elderly ICU patients: a prospective European study. *Ann Intensive Care*, **11**(1): 1-7.
- FONTES D, DE VASCONCELOS GENEROSO S, CORREIA MITD (2014). Subjective global assessment: a reliable nutritional assessment tool to predict outcomes in critically ill patients. *Clin Nutr*, **33**(2): 291-295.
- FORMENTI P, UMBRELLO M, COPPOLA S, FROIO S, CHIUMELLO D (2019). Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. *Ann Intensive Care*, **9**(1): 1-13.
- FOSSAT G, BAUDIN F, COURTES L, BOBET S, DUPONT A, BRETAGNOL A, BENZERKRI-LEFEVRE D, KAMEL T, MULLER G, BERCAULT N, BARBIER F, RUNGE I, NAY M, SKARZYNSKI M, MATHINNET A, BOULAIN T (2018). Effect of in-bed leg cycling and electrical stimulation of the quadriceps on global muscle strength in critically ill adults: a randomized clinical trial. *JAMA*, **320**(4): 368-378.
- FRAIPONT V, PREISER JC (2013). Energy estimation and measurement in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **37**(6): 705-713.
- FRIED LP, TANGEN CM, WALSTON J, NEWMAN AB, HIRSCH C, GOTTDIENER J, SEEMAN RT, KOP WJ, BURKE G, MCBURNIE MA (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, **56**(3): 146-157.

- GALA K, DESAI V, LIU N, OMER EM, MCCLAVE SA (2020). How to increase muscle mass in critically ill patients: lessons learned from athletes and bodybuilders. *Curr Nutr Rep*, **9**(4): 369-380.
- GANDY J (2019). Critical Care. In: Manual of Dietetic Practice, Ed.: Segaran E, John Wiley & Sons, p.:865-880.
- GARCÍA-MARTÍNEZ MÁ, GONZÁLEZ JCM, Y MATEOS AGL, TEJEIRA S (2020). Muscle weakness: Understanding the principles of myopathy and neuropathy in the critically ill patient and the management options. *Clin Nutr*, **39**(5): 1331-1344.
- GATTERMANN PEREIRA T, DA SILVA FINK J, TOSATTI JAG, SILVA FM (2019). Subjective global assessment can be performed in critically ill surgical patients as a predictor of poor clinical outcomes. *Nutr Clin Pract*, **34**(1): 131-136.
- GEENSE W, ZEGERS M, DIEPERINK P, VERMEULEN H, VAN DER HOEVEN J, VAN DEN BOOGAARD M (2020). Changes in frailty among ICU survivors and associated factors: Results of a one-year prospective cohort study using the Dutch Clinical Frailty Scale. *J Crit Care*, **55**: 184-193.
- GERARD M, MAHMUTOVIC M, MALGRAS A, MICHOT N, SCHEYER N, JAUSSAUD R, NGUYEN-TH P, QUILLIOT D (2021). Long-term evolution of malnutrition and loss of muscle strength after COVID-19: a major and neglected component of long COVID-19. *Nutrients*, **13**(11): 3964.
- GEROVASILIS V, STEFANIDIS K, VITZILAIOS K, KARATZANOS E, POLITIS P, KORONEOS A, CHATZIMICHAIL A, ROUTSI C, ROUSSOS C, NANAS S (2009). Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care*, **13**(5): 1-8.
- GIBSON RS (2005). Principles of Nutritional Assessment. Second Edition. Oxford. Newyork.
- GRUTHER W, BENESCH T, ZORN C, PATERNOSTRO-SLUGA T, QUITTAN M, FIALKA-MOSER V, SPISS C, KAINBERGER F, CREVENNA (2008). Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med*, **40**(3): 185-189.
- HADDA V, KUMAR R, KHILNANI GC, KALAIVANI M, MADAN K, TIWARI P, MITTAL S, MOHAN A, BHALLA AS, GULERIA R (2018). Trends of loss of peripheral muscle thickness on ultrasonography and its relationship with outcomes among patients with sepsis. *J Intensive Care*, **6**(1): 1-10.
- HANNA JS (2015). Sarcopenia and critical illness: A deadly combination in the elderly. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **39**(3): 273-281.
- HAVENS JM, COLUMBUS AB, SESHADRI AJ, OLUFAJO OA, MOGENSEN KM, RAWN JD, SALIM A, CHRISTOPHER KB (2018). Malnutrition at intensive care unit admission predicts mortality in emergency general surgery patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **42**(1): 156-163.

- HEIDEGGER CP, BERGER MM, GRAF S, ZINGG W, DARMON P, COSTANZA MC, THIBAUT R, PICHARD C (2013). Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet*, **381**(9864): 385-393.
- HERMANS G, CASAER MP, CLERCKX B, GUIZA F, VANHULLEBUSCH T, DERDE S, MEERSSEMAN P, DERESE I, MESOTTEN D, WOUTERS P, VAN CROMPHAUT S, DEBAVEYE Y, GOSSELINK R, GUNST J, WILMER A, VAN DEN BERGHE G, VANHOREBEEK I (2013). Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med*, **1**(8): 621-629.
- HERMANS G, VAN AERDE N, MEERSSEMAN P, VAN MECHELEN H, DEBAVEYE Y, WILMER A, GUNST J, CASAER MP, DUBOIS J, WOUTERS P, GOSSELINK R, VAN DEN BERGHE G (2019). Five-year mortality and morbidity impact of prolonged versus brief ICU stay: a propensity score matched cohort study. *Thorax*, **74**(11): 1037-1045.
- HERMANS G, VAN DEN BERGHE G (2015). Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care*, **19**(1): 1-9.
- HERRIDGE MS, CHEUNG AM, TANSEY CM, MATTE-MARTYN A, DIAZ-GRANADOS N, AL-SAIDI F, COOPER AB, GUEST CB, MAZER CD, MEHTA S, STEWART TE, BARR A, COOK D, SLUTSKY AS (2003). One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, **348**(8): 683-693.
- HEYLAND DK, DAY A, CLARKE GJ, HOUGH CT, FILES DC, MOURTZAKIS M, DEUTZ N, NEEDHAM DM, STAPLETON R (2019). Nutrition and Exercise in Critical Illness Trial (NEXIS Trial): a protocol of a multicentred, randomised controlled trial of combined cycle ergometry and amino acid supplementation commenced early during critical illness. *BMJ Open*, **9**(7): e027893.
- HEYLAND DK, CAHILL N, DAY AG (2011b). Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake!. *Crit Care Med*, **39**(12): 2619-2626.
- HEYLAND DK, DHALIWAL R, JIANG X, DAY AG (2011a). Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*, **15**(6): 1-11.
- HEYLAND DK, WEIJS PJ, COSS- BU JA, TAYLOR B, KRISTOF AS, O'KEEFE GE, MARTINDALE RG (2017). Protein delivery in the intensive care unit: optimal or suboptimal?. *Nutr Clin Pract*, **32**: 58-71.
- HILL A, HEYLAND DK, ORTIZ REYES LA, LAAF E, WENDT S, ELKE G, STOPPE C (2022). Combination of enteral and parenteral nutrition in the acute phase of critical illness: an updated systematic review and meta- analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **46**(2): 395-410.

- HILL AD, FOWLER RA, WUNSCH H, PINTO R, SCALES DC (2021). Frailty and long-term outcomes following critical illness: a population-level cohort study. *J Crit Care*, **62**: 94-100.
- HOFFER LJ, BISTRAN BR (2012). Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr*, **96**(3): 591-600.
- IM KM, KIM EY (2022). Identification of ICU patients with high nutritional risk after abdominal surgery using modified NUTRIC score and the association of energy adequacy with 90-day mortality. *Nutrients*, **14**(5): 946.
- ISAK (2001). Standards for anthropometric assessment. The international society for the advancement of kinanthropometry. CRC Press.
- JAITOVICH A, KHAN MMHS, ITTY R, CHIENG HC, DUMAS CL, NADENDLA P, FANTAUZZI JP, YUCEL RM, FEUSTEL PJ, JUDSON MA (2019). ICU admission muscle and fat mass, survival, and disability at discharge: a prospective cohort study. *Chest*, **155**(2): 322-330.
- JAVID Z, SHADNOUSH M, KHADEM-REZAIYAN M, HONARVAR NMZ, SEDAGHAT A, HASHEMIAN SM, ARDEHALI SH, NEMATY M, POURNIK O, BEIGMOHAMMADI MT, SAFARIAN M, MOGHADDAM OM, KHOSHFETRAT M, ZAND F, ALIZADEH AM, MONFARED MK, EFTEKHAR FM, NARAB MM, TAHERI AS, BABAKHANI K, FOROUTAN B, JAMIALAHMADI T, GANGEH BJ, MESHKANI M, KIMIAEE F, NOROUZY A (2021). Nutritional adequacy in critically ill patients: Result of PNSI study. *Clin Nutr*, **40**(2): 511-517.
- JEEJEEBHOY KN (2012). Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **15**(3): 213-219.
- KADDOURA R, SHANKS A, CHAPMAN M, O'CONNOR S, LANGE K, YANDELL R (2021). Relationship between nutritional status on admission to the intensive care unit and clinical outcomes. *Nutr Diet*, **78**(2): 128-134.
- KAUKONEN KM, BAILEY M, SUZUKI S, PILCHER D, BELLOMO R (2014). Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA*, **311**(13): 1308-1316.
- KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, **13**(10): 818-829.
- KOEKKOEK KW, VAN ZANTEN AR (2017). Nutrition in the critically ill patient. *Curr Opin Anaesthesiol*, **30**(2): 178-185.
- KOEKKOEK WACK, VAN SETTEN CHC, OLTROF LE, KARS JCNH, VAN ZANTEN ARH (2019). Timing of PROTein INtake and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: The PROTINVENT retrospective study. *Clin Nutr*, **38**(2): 883-890.

- KONDRUP J (2014). Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **17**(2): 177-182.
- KONDRUP J, ALLISON SP, ELIA M, VELLAS B, PLAUTH M (2003). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*, **22**(4): 415-421.
- KOZENIECKI M, PITTS H, PATEL JJ (2018). Barriers and solutions to delivery of intensive care unit nutrition therapy. *Nutr Clin Pract*, **33**(1): 8-15.
- LAMBDEN S, LATERRE PF, LEVY MM, FRANCOIS B (2019). The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*, **23**(1): 1-9.
- LAMBELL KJ, KING SJ, FORSYTH AK, TIERNEY AC (2018). Association of energy and protein delivery on skeletal muscle mass changes in critically ill adults: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **42**(7): 1112-1122.
- LAMBELL KJ, TATUCU-BABET OA, CHAPPLE LA, GANTNER D, RIDLEY EJ (2020). Nutrition therapy in critical illness: a review of the literature for clinicians. *Crit Care*, **24**(1): 1-11.
- LAMBELL KJ, TIERNEY AC, WANG JC, NANJAYYA V, FORSYTH A, GOH GS, VICENDESE D, RIDLEY EJ, PARRY SM, MOURTZAKIS M, KING SJ (2021). Comparison of ultrasound- derived muscle thickness with computed tomography muscle cross- sectional area on admission to the intensive care unit: a pilot cross-sectional study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **45**(1): 136-145.
- LATRONICO N, HERRIDGE M, HOPKINS RO, ANGUS D, HART N, HERMANS G, IWASHYNA T, ARABI Y, CITERIO G, ELY EW, HALL J, MEHTA S, PUNTILLO K, VAN DEN HOEVEN J, WUNSCH H, COOK D, DOS SANTOS C, RUBENFELD G, VINCENT JL, VAN DEN BERGHE G, AZOULAY E, NEEDHAM DM (2017). The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Med*, **43**(9): 1270-1281.
- LAUR CV, MCNICHOLL T, VALAITIS R, KELLER HH (2017). Malnutrition or frailty? Overlap and evidence gaps in the diagnosis and treatment of frailty and malnutrition. *Appl Physiol Nutr Metab*, **42**(5): 449-458.
- LE MAGUET P, ROQUILLY A, LASOCKI S, ASEHNOUNE K, CARISE E, SAINT MARTIN M, MIMOZ O, LE GAC G, SOMME D, CATTENOZ C, FEUILLET F, MALLEDANT Y, SEGUIN P (2014). Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive Care Med*, **40**(5): 674-682.
- LEE RD, NIEMAN DC (2010). Nutritional assessment. Fifth edition. McGraw-Hill. Newyork.
- LEE ZY, HEYLAND DK (2019). Determination of nutrition risk and status in critically ill patients: what are our considerations?. *Nutr Clin Pract*, **34**(1): 96-111.

- LEE ZY, IBRAHIM NA, MOHD-YUSOF BN (2018). Prevalence and duration of reasons for enteral nutrition feeding interruption in a tertiary intensive care unit. *Nutrition*, **53**: 26-33.
- LEE ZY, ONG SP, NG CC, YAP CSL, ENKGASAN JP, BARAKATUN-NISAK MY, HEYLAND DK, HASAN MS (2021). Association between ultrasound quadriceps muscle status with premonitory functional status and 60-day mortality in mechanically ventilated critically ill patient: A single-center prospective observational study. *Clin Nutr*, **40**(3): 1338-1347.
- LEW CCH, WONG GJY, CHEUNG KP, CHUA AP, CHONG MFF, MILLER M (2018b). Association between malnutrition and 28-day mortality and intensive care length-of-stay in the critically ill: a prospective cohort study. *Nutrients*, **10**(1): 10.
- LEW CCH, WONG GJY, CHEUNG KP, FRASER RJ, CHUA AP, CHONG MFF, MILLER M (2018a). When timing and dose of nutrition support were examined, the modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC) score did not differentiate high-risk patients who would derive the most benefit from nutrition support: a prospective cohort study. *Ann Intensive Care*, **8**(1): 1-13.
- LEW CCH, YANDELL R, FRASER RJ, CHUA AP, CHONG MFF, MILLER M (2017). Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive care unit: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **41**(5): 744-758.
- LOOIJAAARD WG, DEKKER IM, STAPEL SN, GIBBES AR, TWISK JW, OUDEMANS-VAN STRAATEN HM, WEIJS PJ (2016). Skeletal muscle quality as assessed by CT-derived skeletal muscle density is associated with 6-month mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*, **20**(1): 1-10.
- LOOIJAAARD WGPM, DEKKER IM, BEISHUIZEN A, GIBBES AR, OUDEMANS-VAN STRAATEN HM, WEIJS PJM (2020). Early high protein intake and mortality in critically ill ICU patients with low skeletal muscle area and-density. *Clin Nutr*, **39**(7): 2192-2201.
- LOOIJAAARD WGPM, DENNEMAN N, BROENS B, GIBBES ARJ, WEIJS PJM, OUDEMANS-VAN STRAATEN HM (2019). Achieving protein targets without energy overfeeding in critically ill patients: A prospective feasibility study. *Clin Nutr*, **38**(6): 2623-2631.
- LOOIJAAARD WGPM, MOLINGER J, WEIJS PJ (2018). Measuring and monitoring lean body mass in critical illness. *Curr Opin Crit Care*, **24**(4): 241-247.
- LOPEZ-RUIZ A, KASHANI K (2020). Assessment of muscle mass in critically ill patients: role of the sarcopenia index and images studies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **23**(5): 302-311.
- LOW YM, LYON CE, LAKEY KM, FINNIS ME, ORFORD NR, MAIDEN MJ (2022). Frailty is not independently associated with intensive care unit length of stay: An observational study. *Aust Crit Care*, **35**(4): 369-374.

- LYONS GC, SUMMERS MJ, MARSHALL AP, CHAPPLE LAS (2022). Systematic review of clinicians' knowledge, attitudes, and beliefs about nutrition in intensive care. *Nutr Clin Pract*, **37**(4): 825-842.
- MARIMUTHU K, VARADHAN KK, LJUNGQVIST O, LOBO DN (2012). A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg*, **255**(6): 1060-1068.
- MART MF, GIRARD TD, THOMPSON JL, WHITTEN-VILE H, RAMAN R, PANDHARIPANDE PP, HEYLAND DK, ELY EW, BRUMMEL NE (2021). Nutritional Risk at intensive care unit admission and outcomes in survivors of critical illness. *Clin Nutr*, **40**(6): 3868-3874.
- MAYER KP, BASTIN MLT, MONTGOMERY-YATES AA, PASTVA AM, DUPONT-VERSTEEGDEN EE, PARRY SM, MORRIS PE (2020). Acute skeletal muscle wasting and dysfunction predict physical disability at hospital discharge in patients with critical illness. *Crit Care*, **24**(1): 1-12.
- MCCARTHY MS, MARTINDALE RG (2018). Immunonutrition in critical illness: what is the role?. *Nutr Clin Pract*, **33**(3): 348-358.
- MCCLAVE SA, TAYLOR BE, MARTINDALE RG, WARREN MM, JOHNSON DR, BRAUNSCHWEIG C, MCCARTHY MS, DAVANOS E, RICE TW, CRESCI GA, GERVASIO JM, SACKS GS, ROBERTS PR, COMPHER C (2016). 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 J Parenter Enteral Nutr*, **40**(2): 159-211.
- MCDERMID RC, STELFOX HT, BAGSHAW SM (2011). Frailty in the critically ill: a novel concept. *Crit Care*, **15**(1): 1-6.
- MCGLORY C, GORISSEN SH, KAMAL M, BAHNIWAL R, HECTOR AJ, BAKER SK, CHABOWSKI A, PHILLIPS SM (2019). Omega- 3 fatty acid supplementation attenuates skeletal muscle disuse atrophy during two weeks of unilateral leg immobilization in healthy young women. *FASEB J*, **33**(3): 4586-4597.
- MCGRATH R, JOHNSON N, KLAUITTER L, MAHONEY S, TRAUTMAN K, CARLSON C, ROCKSTAD E, HACKNEY KJ (2020). What are the association patterns between handgrip strength and adverse health conditions? a topical review. *SAGE Open Med*, **8**: 1-12.
- MCKENDRY J, THOMAS AC, PHILLIPS SM (2020). Muscle mass loss in the older critically ill population: potential therapeutic strategies. *Nutr Clin Pract*, **35**(4): 607-616.
- MCNELLY AS, BEAR DE, CONNOLLY BA, ARBANE G, ALLUM L, TARBHAI A, COOPER JA, HOPKINS PA, WISE MP, BREALEY D, ROONEY K, CUPITT J, CARR B, KOELFAT K, DAMINK SO, ATHERTON PJ, HART N,

- MONTGOMERY HE, PUTHUCHEARY, Z. A. (2020). Effect of intermittent or continuous feed on muscle wasting in critical illness: a phase 2 clinical trial. *Chest*, **158**(1): 183-194.
- MOGENSEN KM, ROBINSON MK, CASEY JD, GUNASEKERA NS, MOROMIZATO T, RAWN JD, CHRISTOPHER KB (2015). Nutritional status and mortality in the critically ill. *Crit Care Med*, **43**(12): 2605-2615.
- MOISEY LL, PIKUL J, KELLER H, YEUNG CYE, RAHMAN A, HEYLAND DK, MOURTZAKIS M (2021). Adequacy of protein and energy intake in critically ill adults following liberation from mechanical ventilation is dependent on route of nutrition delivery. *Nutr Clin Pract*, **36**(1): 201-212.
- MONTGOMERY CL, ZUEGE DJ, ROLFSON DB, OPGENORTH D, HUDSON D, STELFOX HT, BAGSHAW SM (2019). Implementation of population-level screening for frailty among patients admitted to adult intensive care in Alberta, Canada. *Can J Anaesth*, **66**(11): 1310-1319.
- MOURTZAKIS M, PARRY S, CONNOLLY B, PUTHUCHEARY Z (2017). Skeletal muscle ultrasound in critical care: a tool in need of translation. *Ann Am Thorac Soc*, **14**(10): 1495-1503.
- MOURTZAKIS M, WISCHMEYER P (2014). Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **17**(5): 389-395.
- MUELLER N, MURTHY S, TAINTER CR, LEE J, RICHARD K, FINTELMANN FJ, GRABITZ SD, TIMM FP, LEVI B, KURTH T, EIKERMANN M (2016). Can sarcopenia quantified by ultrasound of the rectus femoris muscle predict adverse outcome of surgical intensive care unit patients and frailty? a prospective, observational cohort study. *Ann Surg*, **264**(6): 1116-1124.
- MUKHOPADHYAY A, HENRY J, ONG V, LEONG CSF, TEH AL, VAN DAM RM, KOWITLAWAKUL Y (2017). Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr*, **36**(4): 1143-1148.
- MUKHOPADHYAY A, TAI BC, REMANI D, HENRY J, KOWITLAWAKUL Y, PUTHUCHEARY ZA (2018). Nutritional risk assessment at admission can predict subsequent muscle loss in critically ill patients. *Eur J Clin Nutr*, **72**(8): 1187-1190.
- MUKHOPADHYAY A, TAN ZY, CHEONG SHL, REMANI D, TAI BC (2021). Differential effects of early energy and protein inadequacies on the outcome of critically ill patients. *Nutr Clin Pract*, **36**(2): 456-463.
- MUNDI MS, PATEL JJ, MARTINDALE R (2019). Body composition technology: implications for the ICU. *Nutr Clin Pract*, **34**(1): 48-58.
- MUSCEDERE J, WATERS B, VARAMBALLY A, BAGSHAW SM, BOYD JG, MASLOVE D, SIBLEY S, ROCKWOOD K (2017). The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, **43**(8): 1105-1122.

- NACHVAK SM, HEDAYATI S, HEJAZI N, MOTAMEDI-MOTLAGH A, ABDOLLAHZAD H (2018). Nutritional care and balance of energy in patients hospitalized in Iranian intensive care units. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, **32**(2): 122-128.
- NAKANISHI N, OTO J, TSUTSUMI R, AKIMOTO Y, NAKANO Y, NISHIMURA M (2020). Upper limb muscle atrophy associated with in-hospital mortality and physical function impairments in mechanically ventilated critically ill adults: A two-center prospective observational study. *J Intensive Care*, **8**(1): 1-9.
- NASCIMENTO TS, DE QUEIROZ RS, RAMOS ACC, MARTINEZ BP, E SILVA CMDS, GOMES-NETO M (2021). Ultrasound protocols to assess skeletal and diaphragmatic muscle in people who are critically ill: a systematic review. *Ultrasound Med Biol*, **47**(11): 3041-3067.
- NEEDHAM DM, DINGLAS VD, MORRIS PE, JACKSON JC, HOUGH CL, MENDEZ-TELLEZ PA, WOZNAK AW, COLANTUONI E, ELY EW, RICE TW, HOPKINS RO (2013). Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*, **188**(5): 567-576.
- NICOLO M, HEYLAND DK, CHITTAMS J, SAMMARCO T, COMPHER C (2016). Clinical outcomes related to protein delivery in a critically ill population: a multicenter, multinational observation study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **40**(1): 45-51.
- OSHIMA T, DEUTZ NE, DOIG G, WISCHMEYER PE, PICHARD C (2016). Protein-energy nutrition in the ICU is the power couple: a hypothesis forming analysis. *Clin Nutr*, **35**(4): 968-974.
- OZSUREKCI C, BALCI C, KIZILARSLANOGLU MC, CALISKAN H, DOGRUL RT, AYCICEK GS, SUMER F, KARABULUT E, BALAM YAVUZ B, CANKURTARAN M, HALIL MG (2020). An important problem in an aging country: identifying the frailty via 9 Point Clinical Frailty Scale. *Acta Clin Belg*, **75**: 200-204.
- PALAKSHAPPA JA, REILLY JP, SCHWEICKERT WD, ANDERSON BJ, KHOURY V, SHASHATY MG, FITZGERALD D, FORKER C, BUTLER K, ITTNER CA, FENG R, FILES DC, BONK MP, CHRISTIE JD, MEYER NJ (2018). Quantitative peripheral muscle ultrasound in sepsis: muscle area superior to thickness. *J Crit Care*, **47**: 324-330.
- PARDO E, EL BEHI H, BOIZEAU P, VERDONK F, ALBERTI C, LESCOT T (2018). Reliability of ultrasound measurements of quadriceps muscle thickness in critically ill patients. *BMC Anesthesiol*, **18**(1): 1-8.
- PARIS MT, MOURTZAKIS M, DAY A, LEUNG R, WATHARKAR S, KOZAR R, EARTHMAN C, KUCHNIA A, DHALI WAL R, MOISEY L, COMPHER C, MARTIN N, NICOLO M, WHITE T, ROOSEVELT H, PETERSON S, HEYLAND DK (2017). Validation of bedside ultrasound of muscle layer thickness of the

- quadriceps in the critically ill patient (VALIDUM study) a prospective multicenter study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **41**(2): 171-180.
- PARRY SM, CHAPPLE LAS, MOURTZAKIS M (2018). Exploring the potential effectiveness of combining optimal nutrition with electrical stimulation to maintain muscle health in critical illness: a narrative review. *Nutr Clin Pract*, **33**(6): 772-789.
- PARRY SM, EL-ANSARY D, CARTWRIGHT MS, SARWAL A, BERNEY S, KOOPMAN R, ANNONI R, PUTHUCHEARY Z, GORDON IR, MORRIS PE, DENEHY L (2015b). Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care*, **30**(5): 1151.
- PARRY SM, GRANGER CL, BERNEY S, JONES J, BEACH L, EL-ANSARY D, KOPMAN R, DENEHY L (2015a). Assessment of impairment and activity limitations in the critically ill: a systematic review of measurement instruments and their clinimetric properties. *Intensive Care Med*, **41**(5): 744-762.
- PEKCAN G (2011). Beslenme durumunun saptanması. Diyet El Kitabı. Hatipoğlu Yayınları: 116, Yükseköğretim Dizisi: 36, 6. Baskı, s67-142, Ankara.
- PRADO CM, HEYMSFIELD SB (2014). Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **38**(8): 940-953.
- PRATT KJ, HERNANDEZ B, BLANCATO R, BLANKENSHIP J, MITCHELL K (2020). Impact of an interdisciplinary malnutrition quality improvement project at a large metropolitan hospital. *BMJ Open Qual*, **9**(1): e000735.
- PREISER JC (2018). High protein intake during the early phase of critical illness: yes or no?. *Crit Care*, **22**(1): 1-6.
- PREISER JC, ICHAI C, ORBAN JC, GROENEVELD ABJ (2014). Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth*, **113**(6): 945-954.
- PUTHUCHEARY ZA, MCNELLY AS, RAWAL J, CONNOLLY B, SIDHU PS, ROWLERSON A, HART N, MONTGOMERY HE (2017). Rectus femoris cross-sectional area and muscle layer thickness: comparative markers of muscle wasting and weakness. *Am J Respir Crit Care Med*, **195**(1): 136-138.
- PUTHUCHEARY ZA, RAWAL J, MCPHAIL M, CONNOLLY B, RATNAYAKE G, CHAN P, HOPKINSON NS, PHADKE R, DEW T, SIDHU PS, VELLOSO C, SEYMOUR J, AGLEY CC, SELBY A, LIMB M, EDWARDS LM, SMITH K, ROWLERSON A, RENNIE MJ, MOXHAM J, HARRIDGE SDR, HART N, MONTGOMERY HE (2013). Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*, **310**(15): 1591-1600.
- RAHMAN A, HASAN RM, AGARWALA R, MARTIN C, DAY AG, HEYLAND DK (2016). Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: further validation of the “modified NUTRIC” nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr*, **35**(1): 158-162.

- REID CL, CAMPBELL IT, LITTLE RA (2004). Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr*, **23**(2): 273-280.
- RICE TW (2014). Immunonutrition in critical illness: limited benefit, potential harm. *JAMA*, **312**(5): 490-491.
- ROBINSON MK, MOGENSEN KM, CASEY JD, MCKANE CK, MOROMIZATO T, RAWN JD, CHRISTOPHER KB (2015). The relationship among obesity, nutritional status, and mortality in the critically ill. *Crit Care Med*, **43**(1): 87-100.
- ROCKWOOD K, ANDREW M, MITNITSKI A (2007). A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, **62**(7): 738-743.
- ROCKWOOD K, SONG X, MACKNIGHT C, BERGMAN H, HOGAN DB, MCDOWELL I, MITNITSKI A (2005). A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*, **173**(5): 489-495.
- RODRIGUES CN, RIBEIRO HENRIQUE J, FERREIRA ÁRS, CORREIA MITD (2021). Ultrasonography and other nutrition assessment methods to monitor the nutrition status of critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **45**(5): 982-990.
- SABATINO A, MAGGIORE U, REGOLISTI G, ROSSI GM, DI MARIO F, GENTILE M, FARINA MT, FIACCADORI E (2021). Ultrasound for non-invasive assessment and monitoring of quadriceps muscle thickness in critically ill patients with acute kidney injury. *Front Nutr*, **8**: 622823.
- SABATINO A, REGOLISTI G, BOZZOLI L, FANI F, ANTONIOTTI R, MAGGIORE U, FIACCADORI E (2017). Reliability of bedside ultrasound for measurement of quadriceps muscle thickness in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin Nutr*, **36**(6): 1710-1715.
- SABATINO A, REGOLISTI G, DELSANTE M, DI MOTTA T, CANTARELLI C, PIOLI S, GRASSI G, BATINI V, GREGORINI M, FIACCADORI E (2019). Noninvasive evaluation of muscle mass by ultrasonography of quadriceps femoris muscle in End-Stage Renal Disease patients on hemodialysis. *Clin Nutr*, **38**(3): 1232-1239.
- SABATINO A, REGOLISTI G, DI MARIO F, CIUNI A, PALUMBO A, PEYRONEL F, MAGGIORE U, FIACCADORI E (2020). Validation by CT scan of quadriceps muscle thickness measurement by ultrasound in acute kidney injury. *J Nephrol*, **33**(1): 109-117.
- SCHEFFENBICHLER FT, TEJA B, WONGTANGMAN K, MAZWI N, WAAK K, SCHALLER SJ, XU X, BARBIERI S, FAGONI N, CASSAVAUGH J, BLOBNER M, HODGSON CL, LATRONICO N, EIKERMANN M (2021). Effects of the level and duration of mobilization therapy in the surgical ICU on the loss of the ability to live independently: an international prospective cohort study. *Crit Care Med*, **49**(3): 247-257.

- SCHELLEKENS WJM, VAN HEES HW, DOORDUIN J, ROESTHUIS LH, SCHEFFER GJ, VAN DER HOEVEN JG, HEUNKS LM (2016). Strategies to optimize respiratory muscle function in ICU patients. *Crit Care*, **20**(1): 1-9.
- SCHLEIN KM, COULTER SP (2014). Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults. *Nutr Clin Pract*, **29**(1): 44-55.
- SHARMA K, MOGENSEN KM, ROBINSON MK (2019). Pathophysiology of critical illness and role of nutrition. *Nutr Clin Pract*, **34**(1): 12-22.
- SHEARS M, TAKAOKA A, ROCHWERG B, BAGSHAW SM, JOHNSTONE J, HOLDING A, THARMALINGAM S, MILLER T, CLARKE F, ROCKWOOD K, LI G, THABANE L, MUSCEDERE J, STELFOX HT, COOK DJ (2018). Assessing frailty in the intensive care unit: a reliability and validity study. *J Crit Care*, **45**: 197-203.
- SHEEAN PM, PETERSON SJ, CHEN Y, LIU D, LATEEF O, BRAUNSCHWEIG CA (2013). Utilizing multiple methods to classify malnutrition among elderly patients admitted to the medical and surgical intensive care units (ICU). *Clin Nutr*, **32**(5): 752-757.
- SHEEAN PM, PETERSON SJ, GOMEZ PEREZ S, TROY KL, PATEL A, SCLAMBERG JS, AJANAKU FC, BRAUNSCHWEIG CA (2014). The prevalence of sarcopenia in patients with respiratory failure classified as normally nourished using computed tomography and subjective global assessment. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **38**(7): 873-879.
- SILVA CF, DE VASCONCELOS SG, DA SILVA TA, SILVA FM (2018). Permissive or trophic enteral nutrition and full enteral nutrition had similar effects on clinical outcomes in intensive care: a systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Clin Pract*, **33**(3): 388-396.
- SINGER JP, LEDERER DJ, BALDWIN MR (2016a). Frailty in pulmonary and critical care medicine. *Ann Am Thorac Soc*, **13**(8): 1394-1404.
- SINGER M, DEUTSCHMAN CS, SEYMOUR C, SHANKAR-HARI M, ANNANE D, BAUER M, BELLOMO R, BERNARD GR, CHICHE JD, COOPERSMITH CM, HOTCHKISS RS, LEVY MM, MARSHALL JC, MARTIN GS, OPAL SM, RUBENFELD GD, POLL TDER, VINCENT JL, ANGUS DC (2016b). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*, **315**(8): 801-810.
- SINGER P, ANBAR R, COHEN J, SHAPIRO H, SHALITA-CHESNER M, LEV S, GROZOVSKI E, THEILLA M, FRISHMAN S, MADAR Z (2011). The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med*, **37**(4): 601-609.
- SINGER P, BLASER AR, BERGER MM, ALHAZZANI W, CALDER PC, CASAER MP, HIESMAYR M, MAYER K, MONTEJO JC, PICHARD C, PREISER J, VAN

- ZANTEN ARH, OCZKOWSKI S, SZCZEKLIK W, BISCHOFF SC (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*, **38**(1): 48-79.
- SINGER P, PICHARD C, RATTANACHAIWONG S (2020). Evaluating the TARGET and EAT-ICU trials: how important are accurate caloric goals? Point-counterpoint: the proposition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **23**(2): 91-95.
- SMITH GI, ATHERTON P, REEDS DN, MOHAMMED BS, RANKIN D, RENNIE MJ, MITTENDORFER B (2011). Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, **93**(2): 402-412.
- STOPPE C, WENDT S, MEHTA NM, COMPHER C, PREISER JC, HEYLAND DK, KRISTOF AS (2020). Biomarkers in critical care nutrition. *Crit Care*, **24**(1): 1-10.
- SUBRAMANIAM A, MCPHEE M, NAGAPPAN R (2012). Predicting energy expenditure in sepsis: Harris-Benedict and Schofield equations versus the Weir derivation. *Crit Care Resusc*, **14**(3): 202-210.
- SUNDSTROM-REHAL M, TARDIF N, ROOYACKERS O (2019). Can exercise and nutrition stimulate muscle protein gain in the ICU patient?. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **22**(2): 146-151.
- TAVERNY G, LESCOT T, PARDO E, THONON F, MAAROUF M, ALBERTI C (2019). Outcomes used in randomised controlled trials of nutrition in the critically ill: a systematic review. *Crit Care*, **23**(1): 1-10.
- TEASDALE G, JENNETT B (1974). Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet*, **304**(7872): 81-84.
- TEIGEN LM, KUCHNIA AJ, MOURTZAKIS M, EARTHMAN CP (2017). The use of technology for estimating body composition: strengths and weaknesses of common modalities in a clinical setting. *Nutr Clin Pract*, **32**(1): 20-29.
- TOUREL C, BURNOL L, LANOISELÉ J, MOLLIEUX S, VIALLO M, CROISILLE P, MOREL J (2020). Reliability of standardized ultrasound measurements of quadriceps muscle thickness in neurological critically ill patients: a comparison to computed tomography measures. *J Rehabil Med*, **52**(3): 1-5.
- VAN GASSEL RJ, BAGGERMAN MR, VAN DE POLL MC (2020). Metabolic aspects of muscle wasting during critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, **23**(2): 96-101.
- VAN ZANTEN ARH, DE WAELE E, WISCHMEYER PE (2019). Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care*, **23**(1): 1-10.
- VANHOREBEEK I, LATRONICO N, VAN DEN BERGHE G (2020). ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*, **46**(4): 637-653.

- VINCENT JL, MORENO R, TAKALA J, WILLATTS S, DE MENDONÇA A, BRUINING H, REINHART CK, SUTER PM, THIJLS LG (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*, **22**: 707-710.
- WEI S, DAY A, OULETTE-KUNZ H, HEYLAND DK (2015). Nutritional adequacy and health-related quality of life in critically ill patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*, **43**(8): 1569-1579.
- WEIJS PJ, DICKERSON RN, HEYLAND DK, MOORE FA, RUGELES SJ, MCCLAVE SA (2017). Experimental and outcome- based approaches to protein requirements in the intensive care unit. *Nutr Clin Pract*, **32**: 77-85.
- WEIJS PJ, LOOIJAAARD WG, BEISHUIZEN A, GIBBES AR, OUDEMANS-VAN STRAATEN HM (2014). Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*, **18**(6): 1-10.
- WHITE JV, GUENTER P, JENSEN G, MALONE A, SCHOFIELD M, ACADEMY MALNUTRITION WORK GROUP, ASPEN BOARD OF DIRECTORS (2012). Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **36**(3): 275-283.
- WIESKE L, DETTLING-IHNENFELDT DS, VERHAMME C, NOLLET F, VAN SCHAIK IN, SCHULTZ MJ, HORN J, VAN DER SCHAAF M (2015). Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. *Crit Care*, **19**(1): 1-8.
- WISCHMEYER PE, SAN-MILLAN I (2015). Winning the war against ICU-acquired weakness: new innovations in nutrition and exercise physiology. *Crit Care*, **19**(3): 1-14.
- WLEKLIK M, UCHMANOWICZ I, JANKOWSKA EA, VITALE C, LISIAK M, DROZD M, POBROTYN P, TKACZYSZYN M, LEE C (2020). Multidimensional approach to frailty. *Front Psychol*, **11**: 564.
- YEH DD, FUENTES E, QURAISHI SA, CROPANO C, KAAFARANI H, LEE J, KING DR, DEMOYA M, FAGENHOLZ P, BUTLER K, CHANG Y, VELMAHOS G (2016). Adequate nutrition may get you home: effect of caloric/protein deficits on the discharge destination of critically ill surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **40**(1): 37-44.
- YEH DD, FUENTES E, QURAISHI SA, LEE J, KAAFARANI HM, FAGENHOLZ P, BUTLER K, DEMOYA M, CHANG Y, VELMAHOS G (2018). Early protein inadequacy is associated with longer intensive care unit stay and fewer ventilator- free days: a retrospective analysis of patients with prolonged surgical intensive care unit stay. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **42**(1): 212-218.

- ZENGİN FH, TEK NA (2018). Yoğun bakım hastalarının dinlenme enerji gereksiniminin belirlenmesinde kullanılan güncel yöntemler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, **38**: 366-377.
- ZHANG W, WU J, GU Q, GU Y, ZHAO Y, GE X, SUN X, LIAN J, ZENG Q (2021). Changes in muscle ultrasound for the diagnosis of intensive care unit acquired weakness in critically ill patients. *Sci Rep*, **11**(1): 1-11.
- ZUERCHER P, MORET CS, DZIEWAS R, SCHEFOLD JC (2019). Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care*, **23**(1): 1-11.
- ZUSMAN O, KAGAN I, BENDAVID I, THEILLA M, COHEN J, SINGER P (2019). Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: a retrospective validation. *Clin Nutr*, **38**(3): 1206-1210.
- ZUSMAN O, THEILLA M, COHEN J, KAGAN I, BENDAVID I, SINGER P (2016). Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care*, **20**(1): 1-8.

EKLER

Ek-1. Kurum İzin Onayı



T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
(Farabi Hastanesi) Başhekimliği



Konu : Akademik Çalışma (Arş. Gör. Melda
KANGALGİL)

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi: 22.07.2020 tarihli ve E.455 sayılı yazınız.

İlgi yazınız ekinde gönderilen fakülteniz Beslenme ve Diyabetik Bölümü öğretim elemanlarından Arş. Gör. Melda KANGALGİL'in 22.07.2020 tarihli dilekçesinde konu edilen "Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme Durumu ile Kas Kaybı ve Kırılganlık Arasındaki İlişki" başlıklı doktora tez çalışmasına Etik Kurulunca onay verilmesi ve onayın Başhekimliğimize ibraz edilmesi halinde, bahse konu çalışmanın hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde yürütülmesi Başhekimliğimizce uygun görülmüştür. Bilgilerinize arz ederim.

Prof. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ
Başhekim V.

Dağıtım:
Gerekt:
KTÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığına

Bilgi:
KTÜ Tıp Fakültesi Dekanlığına

61080 – Trabzon / TÜRKİYE

Tel: 0 (462) 377 54 51

Faks: 0 (462) 325 05 18

www.ktu.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin İletişim
Emine DİNGİÇ
eminedingic@ktu.edu.tr

Sayfa
1 / 1

Ticaret Sicil No: 26780 sayılı ticaret sicili numarasına göre ticaret sicili bilgileri ile faaliyet göstermektedir.

Ticaret Sicil No: 26780 sayılı ticaret sicili numarasına göre ticaret sicili bilgileri ile faaliyet göstermektedir. Ticaret Sicil No: 26780 sayılı ticaret sicili numarasına göre ticaret sicili bilgileri ile faaliyet göstermektedir.

Ek-2. Etik Kurul Onayı

* *



T.C.
TRABZON VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı: 23618724 /
Konu: 11121 Nolu Başvuru Dosyası
Etik Kurul Karar Belgesi
Tarih: 22.10.2020
Etik Kurul Karar No: 2020/57

Sayın Prof. Dr. Ayşe ÖZFER ÖZÇELİK
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

İlgi: 30.8.2020 tarihli web tabanlı etik kurul sistemi üzerinden yapılan 11121 nolu etik kurul başvurunuz.

30.8.2020 tarihli web tabanlı etik kurul sistemi üzerinden yapılan 11121 başvuru nolu “Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme Durumu ile Kas Kaybı ve Kırılganlık Arasındaki İlişki” konulu etik kurul başvurunuz raporör ve etik kurul üye görüşleri doğrultusunda değerlendirilmiş olup tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Uzer KÜÇÜKTÜLÜ
Etik Kurul Başkanı

Ek:

Etik Kurul Karar Belgesi (2 sayfa)

22.10.2020 Hemşire: İknur AKYÜZ
22.10.2020 İdari ve Mali İşler Mdd.Yrd.: Özgür GÜLCAN

Ek-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Sayın gönüllü,

Bir araştırmaya davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp fakültesi Farabi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerçekleştirilecektir. Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır. Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Araştırmanın bilimsel adı: Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme Durumu ile Kas Kaybı ve Kırılganlık Arasındaki İlişki

Araştırmanın anlaşılabilir basit adı: Yoğun bakımda tedavi gören hastaların beslenme durumlarının kas kayıplarına ve fiziksel durumlarına etkisinin değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri: Ayşe Özfer ÖZÇELİK, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Araştırmanın içeriği ve amacı: Araştırma gözlemsel türde olup amacı yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda yetersiz beslenme riskinin değerlendirilmesi ve besin ögesi alımlarının (protein, enerji vb.) belirlenmesidir. Ayrıca hastaların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi vb.) ve yatak başı ultrasonla saptanan kas kütlelerinin kısa ve uzun vadede hastaların sonuçlarını nasıl etkilediği değerlendirilecektir. Yoğun bakım ünitesindeki tedavi süresince tıbbi bilgileriniz ve biyokimyasal parametreleriniz hasta dosyalarından alınacaktır.

Araştırmanın niteliği: Bilimsel araştırma

Araştırmada uygulanacak yöntemler: Araştırma süresince herhangi bir müdahalede/tedavide bulunulmayacak olup dahil edilme kriterlerini karşılayan ve

kendisinin onamını alınmış hastaların bilgileri dosyalarından/hasta yakınlarından alınacaktır. Ayrıca hastaların antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, üst orta kol çevresi) ve yatak başı ultrason ile belirlenen kas kalınlıkları araştırmacı tarafından kaydedilecektir.

Gönüllü İçin Araştırmadan Beklenen Yarar: Çalışmaya katılan hastaların klinik durumları ve morbiditeleri yakından izlenecektir.

Zararların Tazmini ve Araştırma Konusundaki Diğer Soruların Cevaplandırılması: Bu araştırmada hasta fiziksel ve ruhsal yönden zarar görmeyecektir. Ayrıca gönüllünün herhangi bir sorumluluğu bulunmamaktadır.

Araştırma Giderleri ve Bütçesi: Normal tedavi giderleri dışında size ve sosyal güvenlik kurumunuza ek mali yük oluşturmayacaktır. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacak, sizden ve bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma: Bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Bu hakları kullanmanız tedavinizde bir aksamaya yol açmayacaktır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır. Araştırma hakkında daha fazla bilgi almak için araştırmacı Arş. Gör. Melda KANGALGİL'e başvurabilirsiniz. Araştırma sonuçları bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz...

GÖNÜLLÜNÜN ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

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

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

Gönüllünün; <i>Adı- Soyadı:</i> <i>İmzası:</i> <i>Tarih:</i> <i>Adresi (varsa telefon numarası):</i>	Velayet ya da vesayet altında bulunanlar; <i>Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:</i> <i>İmzası:</i> <i>Tarih:</i> <i>Adresi (varsa telefon numarası):</i>
--	---

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Ek-4. Anket Formu

Anket No:

Tarih:/...../.....

Protokol Numarası:

İkamet edilen yer:.....

Cinsiyet: 1) Kadın 2) Erkek

Yaş.....

I.HASTALIK İLE İLGİLİ BİLGİLER

1. Hastanın yoğun bakım ünitesine kabul tanısı nedir?

1) Sepsis 2) Travma 3) Nörolojik 4) Postop 5) Diğer:.....

2. Hastanın doktor tarafından tanısı konmuş ek hastalıkları var mı?

1)Evet 2)Hayır

3. İkinci soruya cevap evet ise bu hastalıkları nelerdir ve kaç yıldır var?

Hastalık	Yıl
1) Hipertansiyon	
2) Kardiyovasküler hastalıklar	
3) Tip 2 diyabet	
4) Nörolojik hastalık	
5) KOAH	
6)Diğer.....	

4. Hasta yoğun bakım ünitesine nereden kabul edildi?

1) Acil servis 2) Servis 3) Dış merkez 4) Postoperatif

5. Hasta yoğun bakım ünitesine kabulden önce hastanede tedavi aldı mı?

1) Almadı 2) Aldı gün

6. Hasta yoğun bakım ünitesine kabulden önce hastanede tedavi gördü ise bu süreçte beslenme yolu nedir?

1) Rejim I-II-III 2) Enteral beslenme 3) Parenteral beslenme 4) Diğer:.....

7. Hastanın yoğun bakım ünitesine kabulden önce mevcut beslenme problemleri var mıydı? 1) Var 2) Yok

8. Yedinci soruya cevap evet ise mevcut beslenme problemleri nedir/nelerdir?

1) İştahsızlık 2) Bulantı-Kusma 3) Konstipasyon
4) Diyare 5) Disfaji 6) Diğer:.....

9. Hastanın yoğun bakım ünitesine kabulden önceki fonksiyonel durumu nedir?

1) Yürüyor/mobil 2) Destekle yürüyor/yardımla mobil

10. Hastanın son 3 ayda hastaneye yatış öyküsü var mı? 1) Var 2) Yok

11. Hasta sigara kullanıyor muydu? 1) Evet 2) Hayır 3) Bıraktı

12. Hasta alkollü içki içiyor muydu? 1) Evet 2) Hayır

13. Hastanın yoğun bakım ünitesine kabul tarihi:

14. Hastanın yoğun bakım ünitesinden taburculuk tarihi:

15. Hasta yoğun bakım ünitesinden nereye taburcu oldu?

1) Servis 2) Ev 3) Palyatif bakım ünitesi 4) Dış merkez yoğun bakım ünitesi

16. Hastanın Yoğun Bakım Ünitesindeki Toplam İzlemi Süresince Klinik Sonuçları

Klinik Sonuçlar	Var	Yok
ARDS		
Basınç Yarası		
Sepsis		
Septik şok		
Deliryum		
Solunum desteği		
Tekrar yoğun bakıma yatış		
Tekrar hastaneye yatış		
Mortalite		
Solunum desteği süresi (gün)		
Yoğun bakım yatış süresi (gün)		
Hastanede yatış süresi (gün)		

17. Hastanın Fizyolojik Skorları ve Beslenme Durumu

Fizyolojik Skorlar ve Malnütrisyon	1. Gün	7. Gün	Taburculuk
APACHE II			
SOFA			
GKS			
Klinik Kırılganlık Değerlendirmesi			
mNUTRIC			
Subjektif Global Değerlendirme			

II. ULTRASON VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Antropometrik Ölçümler	1. Gün	7. Gün
Vücut Ağırlığı (kg)		
Boy uzunluğu (cm)		
BKİ (kg/m ²)		
Diz yüksekliği (cm)		
Üst orta kol çevresi (cm)		
Baldır çevresi (cm)		
Rektus femoris kas kesitsel alanı		
Rektus femoris kas kalınlığı		

III. RUTİN FİZYOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Biyokimyasal/Fizyolojik Parametreler	1. Gün	7. Gün
Kan basıncı (mmHg)		
Vücut sıcaklığı (°C)		
Albumin/Total protein (g/L)		
ALT/AST (U/L)		
GGT/LDH/ALP (U/L)		
Total kolesterol (mg/dL)		
Trigliserit (mg/dL)		
HDL-K/LDL-K (mg/dL)		
INR		
Demir/ Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)		
Total/Direkt bilirubin (mg/dL)		
Glukoz (mg/dL)		
BUN (mg/dL)		
Kreatinin (mg/dL)		
Sodyum (mmol/L)		
Potasyum (mmol/L)		
Kalsiyum (mg/dL)		
Klor (mmol/L)		
Fosfat (mg/dL)		
Magnezyum (mg/dL)		
Hemoglobin (g/dL)		
Hematokrit (%)		
RBC (x10 ⁶ /µL)		
WBC (x10 ³ /µL)		
Trombosit (x10 ³ /µL)		
CRP (mg/L)		
Prokalsitonin (ng/mL)		

IV. TEDAVİ TAKİP PARAMETRELERİ

	Tıbbi ve Beslenme Tedavisi Takibi						
	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün	5. Gün	6. Gün	7. Gün
Enteral ürün (adı/mL)							
Parenteral ürün (adı/mL)							
İmmünonütrisyon (adı/doz)							
Propofol/dekstroz (mL)							
Oral alım							
Vitamin							
Mineral							
Enerji gereksinimi (kkal)							
Protein gereksinimi (g)							
Verilen toplam enerji (kkal)							
Verilen toplam protein (g)							
Tıbbi tedavi							

V. mNUTRIC MALNÜTRİSYON RİSK TARAMA ARACI

PARAMETRE	ARALIK	PUAN
Yaş	<50	0
	50-75	1
	≥75	2
APACHE II	<15	0
	15-20	1
	20-28	2
	≥28	3
SOFA	<6	0
	6-10	1
	≥10	2
Komorbidite sayısı	0-1	0
	≥1	1
Yoğun bakımdan önce hastanede kalma süresi	0-1	0
	≥1	1
Düşük malnütrisyon riski: 0-4 Yüksek malnütrisyon riski: 5-9		

VI. SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME

Son 6 aydaki ağırlık kaybı:

Kaybın yüzdesi: %.....

Son iki hafta içindeki vücut ağırlığında değişiklik Artma () Değişiklik yok () Azalma ()

Besin alımındaki Değişiklikler: Değişiklik yok () Değişiklik var () Süresi:..... hafta

Tipi: Normalden az katı gıda alımı () Tamamen sıvı gıdalar () Düşük kalorili diyet () Açlık ()

Gastrointestinal semptomlar (2 haftadan daha uzun süre devam eden)

Semptom yok () Bulantı () Kusma () İshal () İştahsızlık ()

Fonksiyonel kapasite: Normal () Azalmış () Süresi:hafta

Tipi:..... Normalden daha az () Ayakta () Yatağa bağlı ()

Nütrisyonel gereksinimler üzerinde hastalığın etkisi:

Primer teşhis: Metabolik gereksinimleri: Stres yok () Düşük () Orta () Şiddetli ()

FİZİK MUAYENE

(Her bir özellik için: normal=0 hafif=1 orta=2 şiddetli=3)

Cilt altı yağ dokusu kaybı (Triseps, göğüs)..... **Kas kaybı**.....

Ödem..... **Asit**.....**Sakral ödem**.....

SGD Derecesi: A= iyi beslenmiş B= orta malnütrisyon C=ağır malnütrisyon

VII. KLİNİK KIRILGANLIK SKALASI (CFS)

1. Çok Zinde: Dinç, aktif, enerji dolu olan kişiler. Sıklıkla düzenli egzersiz yaparlar. Kendi yaşlıları arasında en dinç olanlardır.	6. Orta Derecede Kırılğan Ev dışı aktivitelerin hepsinde ve ev işlerinde tamamen bağımlı. Genellikle merdiven inip çıkması sorunlu, banyoda yardım ihtiyacı olan ve giyinme konusunda minimal yardım (giyinme sırası, hazırlama) ihtiyacı olabilecek kişilerdir.
2. İyi Aktif Hastalık semptomu olmayan fakat 1. Kategorideki kişilere göre daha az dinç. Sıklıkla egzersiz yaparlar veya ara sıra çok aktiftirler. Örneğin: Mevsimsel	7. Ciddi Derecede Kırılğan Herhangi bir sebepten dolayı (fiziksel veya kognitif) kişisel bakım için tamamen başkasına bağımlı. Bununla beraber stabil görünümde olan ve ölüm riski yüksek olmayan kişiler (yaklaşık 6 ay içinde).
3. İyi İdare Edebilir Medikal sorunları kontrol altında olan, düzenli yürüyüş dışında aktif olmayan kişilerdir.	8. Çok Ciddi Derecede Kırılğan Tamamen bağımlı, ömürlerinin sonuna yaklaşmış kişiler. Tipik olarak hafif bir hastalığı bile atlatamayacak kişiler.
4. Kolay İncinebilir Günlük işlerinde başkalarına bağımlı olmamasına rağmen hastalık semptomlarından dolayı hareketleri kısıtlı. Genellikle yakınmaları yavaşlık ve/veya 'gün boyu yorgunluk hissidir.	9. Terminal Hastalık Ömürlerinin sonuna yaklaşmış olan kişiler. Bu kategori kırılğan olmadan da ay dan daha kısa yaşam beklentisi olanlar için uygulanmalıdır.
5. Hafif Kırılğan Hareketlerde daha belirgin olarak yavaşlama, yüksek enstrümental günlük yaşam aktivitesinde (finansal konular, transfer/seyahat, ağır ev işleri, ilaç kullanımı) yardıma ihtiyaç duyma. Tipik olarak hafif kırılğanlık, alışveriş yapma, dışarıda yalnız başına yürüme, yemek hazırlama ve ev işi yapmayı ilerleyici olarak bozar.	<5: Kırılğan olmayan hastalar ≥5: Kırılğan hastalar