



**Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Sedasyon-Analjezi, Kas
Gevşetici Uygulamaları Ve Bu Uygulamalar Esnada Gelişen
Yoksunluk, Deliryum Gibi Klinik Tabloların Yönetimi Ve
Ortam Optimizasyonuna Yönelik Rehber**

2024

Hazırlayanlar:

Dr Öğr Üyesi Gürkan BOZAN,

Uz Dr Esra KOÇKUZU,

Uz Dr Ali KORULMAZ,

Dr Öğr Üyesi Ümit ALTUĞ,

Prof Dr Dinçer YILDIZDAŞ

Katkıda Bulunanlar: Prof Dr Tanıl KENDİRLİ, Prof Dr Okşan DERİNÖZ GÜLERYÜZ

Türk Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği Sedasyon ve Analjezi Çalışma Grubu

© 2024 Türk Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

İzin alınmadan kopyalanamaz, kullanılmaz.

DİKKAT: Bu protokolde yer alan bilgiler bir hekimin profesyonel görüşünün yerine geçmez; tanı veya tedavi için tek başına kullanılmaz; sadece genel bilgi amacıyla verilmektedir.

İçindekiler:**Sayfa No:**

1. İlaç Seçiminde Temel Prensipler	9
2. Ajan, Yol ve Yönetim Usulü	10
3. Sedasyon ve Aneljezik Olarak Kullanılan Farmakolojik Ajanlar	12
3.1. Opioidler	12
3.1.1. Morfin	12
3.1.2. Fentanil	13
3.2 Benzodiyazepinler	13
3.2.1. Midazolam	14
3.2.2. Lorazepam	15
3.3 Etomidat	15
3.4. Ketamin	15
3.5. Propofol	16
3.6. Barbituratlar	17
3.7. Alfa-2 Adrenerjik Agonistler	18
4. Ani Kesilme Sendromu	19
5. Sedasyon için öneriler	27
6. Ağrı-Analjezi için öneriler	28
7. Yoksunluk için öneriler	29
8. Deliryum	30
9. Deliryum için öneriler	32
10. Ortam Optimizasyonu	32
10.1. Aile Varlığı	33
10.2. Uyku Hijyeni	33
10.3 Erken Mobilizasyon	33
11. Ortam Optimizasyonu için öneriler	34
12. Kas Gevşeticiler	34
12.1. Kısa Etkililer -Mivakuryum	38
12.2. Orta Etkililer-Vekuronyum Atrakuryum	39
12.3. Uzun Etkililer-Pankuronyum Metokurin Pipekuronyum	39
13. Kas Gevşeticilerinin Etkisinin Geri Döndürülmesi	40
14. Kas gevşeticiler için öneriler	40
15. Kaynaklar	43

Tablolar ve Şekiller:	Sayfa No:
Tablo 1. Sedasyon ve analjezi basamakları	6
Tablo 2. Comfort ve Comfort B Sedasyon Skalaları	8
Tablo 3. RAMSAY Skalası	9
Tablo 4. Brüksel Sedasyon Skalası	9
Tablo 5. Opioidlerin fizyolojik etkileri	12
Tablo 6. Yoksunluk Sendromunun Tipik Bulguları	20
Tablo 7. Sedasyon Kesilme Skoru	20
Tablo 8. Uygulanacak Strateji	20
Tablo 9. Yoksunluk sendromu'nun skorlaması	21
Şekil-1. Sedasyon ve Analjezik İlaçların Kesilme Döneminde Yoksunluk Sendromunu Önleme Stratajileri	22
Şekil-2. Yoksunluk Sendromu Tedavi Protokolü	23
Tablo 10. ÇYBÜ'lerde kullanılan sedatif ajanların özellikleri	25
Tablo 11. ÇYBÜ'lerde kullanılan analjezik ilaçların özellikleri	26
Tablo 12. Klinik uygulamalarda ideal sedasyon için yaklaşım basamakları	27
Tablo 13. Cornell Assesment of Pediatric Deliryum skorlaması	30
Tablo 14. Mekanik ventilasyon sırasında kas gevşetici kullanma endikasyonları	35
Tablo 15. Süksinilkolinin kontrendike olduğu durumlar	35
Tablo 16. Nondepolarizan kas gevşeticilerin doz ve etki süreleri	36
Tablo 17. Mekanik ventilasyonda kullanılan ilaçların potansiyel yan etkileri	36
Tablo 18. Kas gevşeticilerin diğer ilaçlarla etkileşimi	38
Tablo 19. Mekanik ventilasyon sırasında kas paralizisinin komplikasyonları	38

Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Sedasyon-Analjezi, Kas Gevşetici Uygulamaları Ve Bu Uygulamalar Esnada Gelişen Yoksunluk, Deliryum Gibi Klinik Tabloların Yönetimi Ve Ortam Optimizasyonuna Yönelik Rehber

Hastanın yaşı veya alttaki klinik durumundan bağımsız yoğun bakım ünitelerine yatışta ve izlemde ağırlı girişimler sık yapılmaktadır. Ağrı alttaki hastalıktan kaynaklanabilir veya bakıma bağlı gelişebilir. Yoğun bakımda endotrakeal tüp ve mekanik ventilasyonun neden olabileceği ağrılar önemlidir. Aileden ayrılma, gece ve gündüz döngüsündeki bozukluk, makineler ve monitörlerin gürültüsü, alışık olunmayan insanlar, ölüm korkusu gibi durumlar çocuk yoğun bakım ünitelerinde emosyonel stres, anksiyete ve uykusuzluğa neden olabilir. Çocuk hastalarda sedasyon ve analjezi kullanılması ile hedeflenen hastanın konforlu olmasını sağlamak, fiziksel rahatsızlık ve ağrıyı en aza indirmek, anksiyeteyi azaltarak psikolojik travmayı önlemek, amnezi oluşturmak, bilinç düzeyini ve hastanın hareketini kontrol altında tutarak yardımcı ventilasyonun başarısını artırmak, uygulama sonrası öncesi bilinç düzeyine güvenli şekilde dönülmesini sağlamaktır⁽¹⁻³⁾.

Metodoloji

Çocuk Yoğun bakım ünitelerinde sedasyon-analjezi yönetimi, kas gevşeticilerin kullanımı ve oluşan klinik tabloların yönetiminde güncel bilgiler ışığında ortak bir düzenleme yapmak merkezler arasında standardizasyon sağlamak ve yeni yapılacak çalışmalara ışık tutacak bir kaynak hazırlamak amacıyla "Çocuk Yoğun Bakım Sedasyon-Analjezi ve Kas gevşetici grubu" oluşturuldu ve bir rehber hazırlanması planlandı. Bu amaçla "Çocuk Yoğun Bakım Sedasyon-Analjezi ve Kas gevşetici grubu" toplam altı kez toplandı. Öneriler oluşturulurken ilk olarak delil oluşturmak amacıyla o konu hakkındaki literatür tarandı, ülkemizde yapılan anket sonuçları değerlendirildi ve elde edilen delil niteliğindeki veriler GRADE metodolojisi ile gruplandırıldı. Fikir birliğinin sağlanması amacıyla en fazla iki kere olacak şekilde oylama yapıldı. Son olarak bu öneri ve beyanlar birbiriyle uyumlu olacak şekilde yenilendi. Bunun sonucunda %80 ve üzeri fikir birliği olan öneriler güçlü öneri, %50-80 ise zayıf öneri olarak kabul edildi.

Sedasyon bilincin veya farkındalığın, analjezi ağrı duyusunun azaltılmasını; amnezi ise olayların sonradan hatırlanmamasını tanımlamakta kullanılır. Amerikan Anestezi Uzmanları Topluluğu girişimsel sedasyonu; en hafif sedasyondan genel anesteziye kadar değişen basamaklandırma ile tanımlamaktadır. Bilişsel ve motor işlevlerin tıbbi olarak oluşturulan hafif kaybı *anksiyolizis*'tir. Aynı zamanda bilinçli sedasyon olarak da tanımlanan, *orta derecede sedasyon ve analjezi*, çocukların hafif

taktil uyarı ile veya tek başına sözel komutlara uygun yanıt verebildiği orta düzeyde sedasyon durumudur. Bu iki basamakta solunum ve kalp dolaşım işlevleri etkilenmez. *Derin sedasyon ve analjezi* tıbbi olarak sağlanan, çocuğun sadece tekrarlayan veya ağrılı uyarılara yanıt verebildiği bilinç düzeyi baskılanmasıdır. *Genel anestezi* ise tıbbi olarak sağlanan ağrılı uyarılara yanıtızsız, bilinç kaybıdır (Tablo-1). Derin sedasyon ve genel anestezide solunum etkilenir⁽¹⁻³⁾.

Tablo 1. Sedasyon ve analjezi basamakları

Durum	Anksiyolizis/ Hafif sedasyon	Bilinçli sedasyon/Orta derecede sedasyon ve analjezi	Derin sedasyon/analjezi	Genel anestezi
Yanıtsızlık	Sözel uyarıya normal yanıtı	Sözel veya hafif taktil uyarıya uygun yanıtı	Tekrarlayan veya ağrılı uyarılara uygun yanıtı	Ağrılı uyarana yanıtızsız
Hava yolu açıklığı	Korunur	Korunur	Girişim gerektirebilir	Sıklıkla girişim gerektirir
Solunum	Normal	Yeterlidir	Destek gerektirebilir	Sıklıkla destek gerektirir
Kalp-dolaşım işlevleri	Normal	Korunur	Genellikle korunur	Bozulabilir

Son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde özellikle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda yetersiz sedasyon-analjezi yapılmasının olumsuz etkileri sıklıkla vurgulanmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastalarda etkin sedasyon-analjezi sağlanmaması oksijen tüketimi, karbondiyoksit üretiminde artmaya neden olabilir. Solunum hızı ve dakika ventilasyonda artma, tidal hacim, maksimum ekspiratuvar hacim ve vital kapasitede azalma gibi solunum parametrelerinde değişiklikler gelişebilir. Katekolamin, kortizol, glukagon ve diğer katabolik hormonların salınımı ile gelişen nöroendokrin olaylar, hiperglisemi ile birlikte negatif nitrojen dengesine ve katabolik duruma yol açabilir. Hemodinamik olarak kalp hızı ve, kan basıncında artma olabilir⁽⁴⁻⁷⁾.

Bütün bu bulgular yetersiz sedasyon-analjezi sonucu ağrının hissedilmesiyle ilişkilidir. Dolayısıyla ağrı ve sedasyon düzeyleri ölçülmelidir. Çocuklarda ağrının değerlendirilmesi ve ölçümü güçtür. Özellikle süt çocukları, konuşamayan (2-7 yaş) ve yoğun bakımdaki çocuk hastaların ağrıyı tanımlaması zordur. Bu güçlük, elimizde mevcut testlerin bir kısmının çocuklarda uygulanamamasına neden olmakta ve yeterli ağrı kontrolü sağlanamamaktadır. Ağrının değerlendirilmesinde birçok objektif ve izleme dayalı yöntem kullanılmaktadır. Ağrı düzeyi belirlenmesinde kullanılan yöntemler hastadaki bazı özellikler veya değişimlerin gözlemci tarafından değerlendirilmesine veya ölçülmesine (Tip I ölçümler) ya da ağrının hastanın kendisi tarafından derecelendirilmesine dayanırlar (Tip II ölçümler). Tip

I yöntemler için fizyolojik (plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunum parametrelerinde değişme), farmakolojik olmayan (plazma β endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme) ve nörolojik (sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, özel mikrografi ve tomografiler) ölçümler sayılabilir. Tip II yöntemler içinde kategori sayısal ve görsel analog skalaları, McGill ağrı sorgulaması veya Wesh Haven Yale testi, rehabilitasyon testleri sayılabilir. Yöntem seçimi, çocuğun genel durumu, yaşı ve ağrıyı tanıma düzeyine göre yapılmalıdır. Bebeklerde vücut yanıtı, yüz ifadesi, ağlama ve çekme refleksi ile fikir edinilebilir. Bunlar içerisinde en güvenilir olanının yüz ifadesi olduğu kabul edilmektedir. Yüz ifadesi değerlendirilirken, kaşın kabarması, gözün sıkılması, nazolabiyal oluk oluşması, dudakların açılması, ağzın vertikal veya horizontal gerilmesi, dudağın büzülmesi, dilin gerilmesi, çenenin titremesi dikkate alınır. Ağlama sesinin süresi ve tonu ile de değerlendirme yapılabilir. Ancak bu belirtiler ağrının derecesinden çok var olduğunu göstermektedir. Üç yaş üstündeki çocukların çoğu ağrılarını ve derecesini ifade edebilirler, ağrı şiddetini bir dizi renk veya resim içinden ya da merdivenin basamaklarından birini seçerek gösterebilir. Ağrının yoğunluğu ve şiddeti, üç yaş ve üzerindeki çocuklarda Oucher skalası veya McGrath tarafından geliştirilmiş görsel skalalar ile değerlendirilebilir. Bu testlerin uygulanabilirliği özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda zordur⁽⁴⁻⁷⁾.

Sedasyon-analjezi kullanımı sırasında sedasyon düzeyinin belirlenmesi de koopere olmayan ÇYBÜ hastalarında doz ayarlanması için gereklidir. Çocuk yoğun bakım ünitesinde en sık kullanılan sedasyon skorlamaları fizyolojik değişkenler veya sedasyonun derinliğini ya da her ikisini değerlendiren skalalardır. En sık uygulanan skala COMFORT skoru olup, hasta yanıtı veya fizyolojik parametreler ile değerlendirilir. Burada, hasta uyanıklığı, solunum, kan basıncı, kas tonusu, ajitasyonu, hareketlilik, kalp hızı ve yüz gerilimi değerlendirilir (Tablo-2). Özellikle kardiyovasküler dengesizlik olan ve vazoaaktif ilaç alanlarda ağrı ve ajitasyona rağmen taşikardi veya hipertansiyon gözlenmeyebilir. Belirtilen kısıtlamalar nedeni ile COMFORT-B skorlaması geliştirilmiştir. Çocuklarda en sık kullanılan COMFORT skorlamasında 6-10 arası puan aşırı sedasyon, 23-30 arası puan yetersiz sedasyon düzeylerini gösterir. Diğer sedasyon derecelendirme sistemi erişkinlerde kullanılan RAMSAY skorlamasıdır (Tablo-3). Birçok skorlama sistemi subjektiftir ve gözlemciler arasındaki değerlendirme farklılıklarından olumsuz etkilenir. Objektivitesi yüksek yöntemlerin ise rutin uygulaması güç olabilmektedir. Buradan yola çıkarak geliştirilen Brüksel sedasyon skalası, kullanımı kolay, subjektifliği ve gözlemciler arasındaki değerlendirme farklılığını azaltan basit bir skorlama sistemidir (Tablo-4). Skorlama sistemlerinin,

ÇYBÜ'leri için maliyet avantajı getirdiği gösterilmiştir. Hastanın sedasyon düzeyinin iyi kontrolü ile ventilatörden ayrılma işlemi hızlanmakta ve ventilatöre bağlı kaldığı gün sayısı azalmaktadır⁽⁵⁻⁸⁾.

Tablo 2. Comfort ve Comfort B Sedasyon Skalaları

Comfort Skalası	Skor
Uyanıklık	
Derin uykuda	1
Hafif uykuda	2
Sersemlik hali	3
Tamamen uyanık ve dikkatli	4
Çok aşırı tetikte	5
Sakinlik/ huzursuzluk	
Sakin	1
Hafif huzursuz	2
Huzursuz	3
Çok huzursuz	4
Panik halde	5
Kalp hızı	
Kalp hızı bazal değerinin altında	1
Kalp hızı bazal değerle uyumlu	2
Sık olmayarak bazal değerinin %15 veya üzerinde artış (İzlem sürecinde 1-3 dak)	3
Sık olarak bazal değerinin %15 veya üzerinde artış 4 (İzlem sürecinde 3'ten fazla)	4
Kalıcı bir şekilde bazalin %15 veya üzerinde artış	5
Yüz görüntüsü	
Yüz kasları bütünüyle gevşek	1
Yüz kaslarının tonusu normal, belirgin gerilme yok	2
Bazı yüz kaslarında gerilme belirgin	3
Tüm yüz kaslarında gerilme var	4
Yüz kasları belirgin olarak kasılmış, yüz buruşturma var	5
Ortalama arteriyel kan basıncı	
Kan basıncı bazal değerinin altında	1
Kan basıncı bazal değer ile uyumlu	2
Sık olamayacak şekilde kan basıncında bazal değerinin %15 veya üzerinde (İzlem sürecinde 1-3)	3
Sık olarak kan basıncında bazal değerinin %15 veya üzerinde (İzlem sürecinde 3' ten fazla)	4
Kalıcı bir şekilde bazalin %15 veya üzerinde	5
Solunumsal yanıt (Yalnızca mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda)	
Öksürük ve spontan solunum yok	1
Ventilasyona yanıt olmaksızın veya hafif yanıt ile spontan solunum	2
Nadir öksürük veya ventilatöre direnç gösterme	3
Ventilatöre karşı aktif solunum	4
Öksürük veya sürekli ventilatörle boğuşma, öksürme ya da tıkanma	5
Kas tonusu	
Kaslar bütünüyle gevşek, kas tonusu yok	1
Azalmış kas tonusu	2
Normal kas tonusu	3
Artmış kas tonusu ve el- ayak parmaklarında fleksiyon	4
Aşırı kas rijiditesi	5
Fizik hareket	
Hareket yok	1
Nadir zayıf hareketler	2
Sık zayıf hareketler	3
Ekstremitelerde sınırlı güçlü hareketler	4

Tablo 3. RAMSAY Skalası

Düzy	Tanımlama
1	Hasta uyanık, endişeli, huzursuz ve/veya rahatsız
2	Hasta uyanık, kooperasyon kurulabiliyor, oriyente ve sakin
3	Hasta uyanık, sadece emirlere cevap veriyor
4	Hasta uyuyor, gürültülü sesli sese ve glabellar uyarıya canlı yanıt veriyor
5	Hasta uyuyor, gürültülü sesli sese ve glabellar uyarıya zayıf yanıt veriyor
6	Hasta uyuyor, gürültülü sesli sese ve glabellar uyarıya hiç yanıt vermiyor

Tablo 4. Brüksel Sedasyon Skalası

Düzy	Tanımlama
1	Uyandırılmıyor
2	Sözel uyarana yanıt yok, ağırlı uyarana yanıt veriyor
3	Sözel uyarana yanıt veriyor
4	Uyanık ve tetikte
5	Ajite

Türkiye klinikleri; Noninveazif ve İnvazif mekanik ventilasyon özel sayı: Non İnvaziv ve İnvaziv Mekanik Ventilasyon Sırasında Sedasyon ve Analjezi sayfa; 51-60

Klinik sedasyon sistemleriyle ilgili en önemli sorun, paralitik ajan uygulanan hastalarda sedasyon derinliğinin belirlenmesindeki güçlüktür. Bispektral indeks (BİS), sedatif ve anestezi ajanların hipnotik etkilerini, elektroensefalogram (EEG) temeline dayanarak ölçen monitördür. BİS monitörü ile beyin elektriksel aktivitesinin ölçümü, 0-100 arasındaki tek nümerik değere entegre edilir. Sonuçlar net değildir ama raporların çoğunda COMFORT skoru ile BİS'in iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır. BİS'in özellikle inhalasyon anestezisi uygulanan hastalarda veya özgün bazı ajanların etkinliğini değerlendirmede iyi korelasyon gösterdiği belirlenmiştir⁽⁹⁻¹⁰⁾.

BİS, kas gevşetici ve/veya kalp hızı, kan basıncı yanıtını değiştirebilen ajanlar kullanılan yoğun bakım skorlama sistemlerinin değerlendirmesinin zor olacağı hasta grubunda uygulanabilir. BİS kullanımı ile ilişkili temel sorun çok değişken değerlerin kaydedilmesidir.

İlaç Seçiminde Temel Prensipler

Ağrı ve/veya anksiyetenin yeterli kontrolü için hastaya ait ve çevresel faktörlerin doğru değerlendirilmesi gerekmektedir. Sedasyondan ve analjezi dozlarını artırmadan önce ajitasyonun tedavi edilebilir ve yaşamı tehdit eden örneğin hipoksemi, hiperkarbi, serebral hipoperfüzyon, nekrotik barsak veya kompartman sendromu gibi nedenlerden kaynaklanmadığının belirlenmesi zorunludur. Farmakolojik

olmayan uygulamalar ağrı kontrolü ve sedasyonun sağlanmasında, fiziksel ve emosyonel stresin önlenmesinde oldukça önemlidir.

Ajanın doğru belirlenmesinde strese neden olan faktörün tanımlanması önemlidir. Doku hasarlanması veya ağrı varlığında analjezik ilaçlar, emosyonel streste ise sedatif, anksiyolitik ve amnestik ajanlar kullanılmalıdır. Ne yazık ki çok sınırlı sayıda ilacın hem sedatif hem de analjezik etkisi vardır. Doğru ilaç seçiminde kullanılacak ajanın yarılanma ömrü dikkate alınmalıdır. Bazı girişimler 5 dk diğerleri 12 saatten başlayarak günler ve haftalar sürebilmektedir. Ek olarak kritik hasta çocuklarda sedatif/analjezik ilaçların farmakoloji ve farmakodinamiği konusunda yeterli çalışma yoktur ve kanıta dayalı değildir. Özellikle de ÇYBÜ'sinde organ hasarlanması, solunum dolaşım dengesizliği, düşük protein düzeyleri ve ilaç etkileşimlerinin olması bu durumu zorlaştırmaktadır. Ajan seçiminde farmakokinetik ve farmakodinamik özellikler dışında farmakojenik faktörler de dikkate alınmalıdır. Sedatif ve analjeziklerin etkinliği ve yan etkileri bireysel farklılık gösterebilir. Bazı hastalarda düşük doz ile yeterli etkinlik sağlanırken diğerlerinde yüksek doza gereksinim duyulabilmektedir. İlaç dozları hastanın sedasyon analjezi düzeyine göre ayarlanmalıdır. İlaç seçiminde yan etkileri az olanlar tercih edilmelidir. Hastayı muayene etmeden ve etkin monitorizasyon yapmadan hatalı sedatif ve analjezi kullanılması olumsuz sonuçlara yol açabilir. Çocuklarda sedasyon ve analjezi uygulamalarını güvenli kılmak için kurumlar, sedasyon-analjezi planı yapmalı, izleme kriterleri, personel akreditasyonu ve kalite iyileştirme protokolleri olmalıdır (1-5). Bu hastaların sedasyon ve analjezi yönetiminde Amerikan Pediatri Derneği tarafından yayınlanan kılavuzların kullanılması etkinliği ve güvenliği artırabilir⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde sedasyon yapılması planlanan hastalarda dikkat edilmesi gerekenler:

1. Ajitasyonun tedavi edilebilir nedenini mutlaka dışla
 - Hipoksi ve hiperkarbi
 - Serebral hipoperfüzyon
 - Mesane distorsiyonu
 - Cerrahi lezyon: Nekrotik barsak ve kompartman sendromu
2. Yeterli sedasyon–analjezi sağlamak istiyorsan ağrının ve ajitasyonun nedenini tanımla
3. Amerikan Pediatri Birliğinin önerisine göre izle
4. İlk yükleme dozunun ve sonrasında klinik yanıtına göre infüzyon dozu ver

5. Fizyolojik etkiler yönünden izle, tolerans gelişimi dahil gerektiğinde dozu artır veya diğer ilaca geç

Ajan, Yol ve Yönetim Usulü

İlaç seçimi yapılırken girişim tipine ve hastanın altta yatan tıbbi durumuna bakılmalıdır. Ağrılı olmayan ancak çocuğun hareket etmeden durmasını gerektiren prosedürler genellikle yalnızca sedasyon uygulanarak gerçekleştirilebilir. Ağrılı girişim uygulanan çocuklarda sedasyona ek analjezi yapılması da gerektirmektedir. Sedasyon-analjezi tedavilerine başlamadan önce üç temel konuda karar verilmelidir: 1) kullanılacak ajan 2) uygulama yolu 3) uygulama şekli. Her hastaya etkili olacak tek ajan yoktur. Genellikle damar içi yol seçilir. Çok nadiren analjezi amaçlı inhale anestezipler veya subkütan ilaçlar kullanılabilir. İnhalasyon, damar içi uygulanan ilacın yan etkileri ya da damar yolu problemi varsa tercih edilir. Her ilacın alternatif yolu olmayabilir. Klorhidrat oral ve rektal, isofluran inhale, propofol ise yalnızca damar içi uygulanır. Midazolam ve ketamin her türlü yolla kullanılabilir. Son olarak uygulama şekline (devamlı, aralıklı veya hasta kontrollü) karar verilmelidir. Mekanik ventilasyon uygulanan çocuklarda uzun etkili ajanlar (Lorezepam, fentobarbital, morfin) aralıklı ve bolus uygulandığında yeterli sedasyon sağlayabilir. Ancak en sık ve iyi uygulama kısa etkili ajanların (midazolam-fentanil) normal serum konsantrasyonu sağlayacak şekilde devamlı infüze edilmesidir. Hasta kontrollü analjezi yoğun bakım dışında daha sık kullanılmaktadır.

Çocuk yoğun bakım ünitesinde sedasyon ve analjezi için avantaj ve dezavantajlara sahip olan çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Sağlık çalışanları bu ajanlardan hastanın klinik özelliklerini temel alarak etkin olacağını düşündüğünü seçmeli ve gerekli olduğu durumlarda ilaçlar arası geçiş yapabilmek için tamamının özelliklerini bilmelidir.

SEDASYON VE ANELJEZİK OLARAK KULLANILAN FARMAKOLOJİK AJANLAR

OPIOİDLER

Limbik sistem, periakvaduktal yapılar ve omuriliğin arka laminaları özgün ağrı reseptörleri içerirler ve ağrının algılanmasında rol alırlar. Tanımlanan bölgeler opioidler ve opioidlerle ilişkili ilaçların stereoespesifik bağlanma yerleridir. Bu ilaçlara özel birden fazla tipte reseptör bulunur. Tablo-5'te ise opioidlerin fizyolojik etkileri verilmiştir.

Tablo 5. Opioidlerin fizyolojik etkileri

Opioidlerin fizyolojik etkileri				
SSS	Solunum sistemi	Kardiyovasküler sistem	Gastrointestinal sistem	Üriner sistem
Analjezi, sedasyon	Antitussif	Bradikardi (fentanil-morfin)	Motilite-persistaltizm ↓	Üreter, mesane, mesane detrüsör kas tonusu ↑
Bulantı-kusma	Dakika ventilasyonu ↓	Histamin salınımı (morfin)	Sfinkter tonusu ↑	
Miyozis	Solunum hızı-tidal hacim ↓	Kardiyak debiye etkisi az		
Nöbet	CO ₂ ve O ₂ 'e cevabı baskılar			
Disfori Öfori				

CO₂; karbondiyoksit, O₂; oksijen, SSS; santral sinir sistemi

Türkiye klinikleri; Noninveazif ve İnvazif mekanik ventilasyon özel sayı: Non İnvaziv ve İnvaziv Mekanik Ventilasyon Sırasında Sedasyon ve Analjezi sayfa; 51-60...

Morfin

Yunanca uyku tanrısı anlamına gelir. Santral sinir sistemindeki mü reseptörlere agonist etki ile analjezi sağlar. Morfin lipid çözümlü ilaçtır, yenidoğanda kan beyin bariyeri olgunlaşmamıştır ve morfine geçirgenlik yüksektir. Karaciğerde metabolize olur. Yarılanma ömrü üç saattir, ancak yenidoğan ve prematürelere uzar. Morfin bulantı, kusma, kaşıntı, miyozis ve yüksek dozlarda konvülsiyonlaraa neden olabilir. Özellikle yenidoğanlarda yan etki gelişme olasılığı yüksektir. Morfin periferik vazodilatasyon ve venöz göllenme yapmasına rağmen, hemodinamik parametreleri çok az etkiler. Sedatif ilaç olan diyazepam ile kullanıldığında hipotansiyon yapabilir. Beyin sapındaki solunum merkezinin hipoksi ve hiperkarbiye duyarlılığını azaltarak solunum depresyonuna neden olabilir. Biliyer kolik, üreter, mesane ve mesane detrüsör kaslarının kontraksiyonuna ve tonus artmasına neden olur. Histamin salınımını artırdığı için astım krizinde kontrendikedir⁽¹¹⁾.

Fentanil

Etkisi çabuk başlar ve etki süresi kısadır; bu nedenlerle oldukça sık kullanılmaktadır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda en sık kullanılan opioid grubu ilaçtır. Morfinden 100 kat güçlüdür. Sık kullanılan 4 ajan vardır: fentanil, sulfentanil, alfentanil ve remifentanildir. Klinik olarak karşılaştırıldıkları zaman birbirlerine belirgin üstünlükleri yoktur. Fentanil-sulfentanil-alfentanil hepatik metabolize olurlar. Karaciğer fonksiyon bozukluğu varlığında yarılanma ömürleri uzar. Sülfentanil, fentanilden 10 kat güçlüdür. Alfentanil, fentanilden 5-10 kat az güçlüdür. Fentanilin kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkisi azdır. Yeni opioidlerden remifentanil diğer opioidlere göre karaciğer fonksiyon bozukluğundan az etkilenir. Remifentanil yarılanma ömrü 5-10 dakikadır. Derin sedasyon yapar. İlaç kesilince etkisi hızlı sonlanır ve hasta kısa sürede uyanır.

Opioidler, kafa içi basıncı artırabilir ve göğüs duvarı rijiditesine yol açabilirler. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda ortalama arteriyel basıncı düşürdükleri, kafa içi basıncı artırdıkları ve serebral perfüzyon basıncını azalttıkları gösterilmiştir. Bu etkileri azalmış ortalama arteriyel basınca yanıt olarak refleks serebral vazodilatasyon ile açıklanmaktadır. Göğüs duvarı rijiditesi doz, verilmiş hızı ve yaş ile bağlantılı gelişir. Göğüs duvarı rijidite yan etkisi, naloksan ve kas gevşetici uygulanması ile geri döner. Fentanil ve benzer grup ilaçlar yüksek lipofilik özellikte ilaçlardır ve kan beyin bariyerini hızlı geçerler. Fentanil yarılanma ömrü süt çocuklarında 233 ± 137 dakika, büyük çocuklarda 244 ± 79 dakikadır. Fentanil yoğun bakım ünitelerinde devamlı infüzyon olarak rahatlıkla kullanılabilir. Gereklikçe yapılan bolus doz ya da sürekli infüzyon olarak uygulanabilir. Diğer fentanil grubu ilaçlar çocuk hastalarda yeni kullanılmaya başlanmıştır ve etkinlik ve yan etkileri konusunda bilgiler kısıtlıdır ^(1,2,3,11).

BENZODİYAZEPİNLER

Benzodiyazepinler, ÇYBÜ'de sedasyon sağlamak için en sık kullanılan ajanlardır. Benzodiyazepinler sedasyon, anksiyolizis ve amnezi sağlarlar, analjezik özellik taşımazlar. İnhibitör aminoasit olan gamma-aminobütirik asit (GABA) reseptörü üzerindeki alfa-alt ünitesine bağlanırlar. Bu ilişki GABA molekülünün beta-alt ünitesine sıkı bağlanmasına yol açar, nöronal membrandan klor iletimi hızlanır ve hiperpolarizasyon oluşur.

Midazolam

Midazolam bolus uygulaması sonrası hızlı etki başlangıcı ve kısa yarılanma süresine sahip suda çözünürlüğü iyi olan benzodiyazepindir. İyi anksiyolitik, amnestik ve kas gevşetici özelliklere sahiptir. Midazolam sıklıkla çocuklarda hafif sedasyon sağlamak için kullanılır veya orta düzey sedasyon hedeflenen hastalarda fentanil veya deksmedetomidin ile kombine edilir. Midazolam, hepatik P450 enzim sistemi tarafından, ana bileşik ile aynı etki gücüne sahip olan 1-OH midazolama metabolize edilir. Sonrasında, karaciğerde, glükronil transferaz sistemi tarafından, suda çözünerek, böbrekler yoluyla atılabilen 1-OH midazolam-glükronid oluşur. Midazolam farmakokinetiğini, yaş ve altta yatan hastalık dahil birçok faktör değiştirebilir¹⁴. Midazolamın metabolizması, hepatik P450 sistemine bağlıdır ve süt çocukluğu döneminden erişkine geçişte, klirensi artarken yarılanma ömrü kısalır. Hepatik yetmezlik varlığı serbest fraksiyonu 2-3 kat artırır, aktif metabolitlerin birikmesine neden olur ve ilaç etki süresi uzar. Renal fonksiyon bozukluğu, 1-OH midazolam-glükronidin birikmesine yol açarak midazolamın etkinliğini artırır. Midazolam, yüksek proteine bağlanma oranına sahiptir. Midazolamın proteine bağlanmasını etkileyen heparin gibi çeşitli etmenlerle serbest düzeyleri belirgin değişiklik gösterebilir. Uyanma süresi kısa süreli kullanımda (<12 saat) hızlı, uzun süreli kullanımda yavaştır. Midazolam klirensini, kalsiyum kanal blokeri, eritromisin ve triazol antifungaller gibi sık kullanılan birçok ilaç azaltır. Midazolam, suda çözünebilir ve parenteral (intravenöz veya intramüsküler), rektal (PR), intranasal (IN), sublingual (SL) veya oral (PO) yollardan verilebilir. Dozlar, etki başlangıcı ve süresi, hastanın yaşı ve uygulama yoluna bağlı değişkenlik gösterir. Midazolam en hızlı etki başlangıcı IN yolla olmaktadır.

Midazolam, özellikle fentanil veya morfin gibi opioid ilaçlarla birlikte kullanıldığında solunum depresyonu ve apneye neden olabilir. Midazolam tek ajan olarak kullanıldığında, hastaların yaklaşık %1'i ila %3'ünde avutulmaz şekilde ağlama, hiperaktivite ve agresif davranış gibi paradoksal reaksiyonlar görülebilir. Hem solunum depresyonu hem de paradoksal reaksiyonlar flumazenil ile tersine çevrilebilir^{1-5,12,13}. Flumazenil, nöbet bozuklukları olan veya kronik benzodiyazepin alan hastalarda geri çekilme semptomlarını tetikleme riski nedeniyle kullanılmamalıdır^(1,2,311).

Lorazepam

Lorazepam, glükuronil transferaz tarafından metabolize edilir ve aktif metaboliti olmayan suda çözünen bir benzodiyazepindir. Oral ve intramusküler yoldan iyi absorbe olur. Tek dozun ardından 4-8 saat süreyle sedasyon etkisi gösterir. Yarılanma ömrü yaklaşık 14 saattir. Lorazepam farmakokinetiğini, P450 sistemini etkilediği bilinen ilaçlar (örn antikonvülsanlar, rifampisin, simetidin) değiştirmez. Metabolizması yaş ve kritik hastalık sürecinden etkilenmez.

Lorazepam intravenöz formunun içeriğinde diluent olarak bulunan propilen glikolün toksik etkileri nedeniyle yüksek dozlarda ya da yeni doğan popülasyonunda kullanımına dikkat edilmelidir. Propilen glikol toksisitesinde metabolik asidoz, renal yetmezlik, mental değişiklik, hemoliz ve osmolar gap artışı gibi semptom ve bulgular görülür. Propilen glikol karaciğerde laktik ve pirüvik asite metabolize edilir; laktik asidoz varlığında dikkatli kullanılmalıdır. Propilen glikol aynı zamanda idrarla değişmeden atılır ve renal yetmezlik varlığında toksisite riski artar. Yenidoğan bebekler özellikle preterm olanlar, hepatik ve renal immatüriteleri nedeniyle propilen glikolü yeterince metabolize edemezler, bu popülasyonda lorazepamın sürekli infüze edilmesi önerilmemektedir⁽¹²⁾.

ETOMİDAT

İntravenöz anestezi ajandır. Yarılanma ömrü 2.9-5.3 saattir. Serebral metabolik O₂ gereksinimini ve kan akımını, kafa içi basıncı azaltır. Çocuklarda indüksiyon dozu 0.2-0.3 mg/kg'dır. Özellikle 0.2-0.4 mg/kg dozlarında kardiyovasküler etkisi azdır. İnfüzyon dozu 40-50 µg/kg/dk'dır. Solunum baskılanması ve apne doza bağımlı gelişebilir ve diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında belirgin olabilir. Miyoklonus yapabilir. Miyoklonus yan etkisi tedavi öncesi fentanil-benzodiyazepin ve etomidat düşük doz uygulanarak önlenir. Etomidat, uzun süre kullanımda 11 β hidroksilaz enzimini bloke ederek endojen kortikosteroid üretimini azaltır. Bu enzim kortizol, aldosteron ve kortikosteron üretimi için gereklidir. Tek doz dahi kortikosteroid üretimini azaltır ama klinik önemi yoktur. Ek olarak nötrofil fonksiyonlarını baskılar. Etomidat devamlı infüzyonunun enfeksiyon gelişimi ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. Ağrı, anafaksi, bulantı, kusma yapabilir. Etomidat, hızlı sıralı entübasyonda sık tercih edilen ajandır çünkü kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkisi yoktur. Aynı zamanda kafaiçi basınç artışı olan hastalarda da ideal sedatif ajandır. Ancak uzamış infüzyon ve tekrarlayan dozlar tavsiye edilmemektedir⁽²⁻³⁾.

KETAMİN

Ketamin sedatif, amnestik ve analjezik bir ilaçtır. Uygulama yoluna bakılmaksızın ortalama arteryel basıncı, kalp hızı ve kardiyak debiyi artırır; şokta ve kardiyovasküler yönden dengeli olmayan hastalarda

kullanılabilir. Ketamin güçlü bronş düz kas gevşetici olduğundan, astımlı hastalarda ideal sedatif-analjezik ajandır. Pulmoner vasküler direnç üzerine etkisi tartışmalıdır. Morray ve ark.ları pulmoner vasküler direnci artırdığını, Hickey ve ark.ları ise artırmadığını bildirmişlerdir. Kafaiçi basıncını, CO₂ üzerine ya da doğrudan serebral vaskülarite etkisinden dolayı artırabilir. Yıllarca ketamin kafaiçi basınç artışı olan hastalarda, vazodilatasyon yaparak kafa içi basıncı daha da artıracığı düşünüldüğünden kullanılmadı. Ancak yakın zamanda yapılan deneysel çalışmalarda mekanik ventilasyon uygulanan deneklerde ketamin injeksiyonunu takiben kafaiçi basınç düzeyinde değişiklik olmadığı hatta azaldığı gösterildi. Albanese ve ark. ları mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ketamin tedavisinin kafaiçi basıncı azalttığını gösterdiler. Ketamin, konvülziyon eşliğini düşürmez; bir çalışmada antikonvülzif olarak etkili olabileceği saptanmıştır. Ketamin vertikal veya horizontal nistagmusa, halüsinasyona neden olabilir. Ketamin tedavisinden önce benzodiyazepin verilmesi halüsinasyon yan etkisini önler. Tükrük ve bronşiyal mukus sekresyonunu artırır, sekresyonlarda artışa yol açtığı durumlarda atropin kullanılabilir.

Ketamin, lipid çözünürlüğü yüksektir; tek doz intravenöz uygulama ile hızla kan-beyin bariyerini geçer ve bilinç kaybına neden olur. Yarılanma ömrü 2-3 saattir, karaciğerde mikrozomal enzimlerle metabolize olur. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda kullanımı konusunda az çalışma vardır. Ketamin bolus dozu 0.5–1 mgr/kg ve infüzyon dozu 1-2 mg/kg/saattir. Ketamin ÇYBÜ'lerinde mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda kullanılacak ilk ajan değildir. Ketamin özellikle 1) Opioid ve benzodiyazepin kullanımına bağlı kardiyovasküler yan etkileri gelişmişse, 2) İnvazif olmayan ventilasyon uygularken spontan solunumun korunması gerektiğinde, 3) Status astmatikus varlığında bronkodilatör özelliği nedeniyle 4) Opioid dozu artırılması ve tolerans gelişmesinin istenmediği durumlarda düşük doz olarak 5) Spontan solunuma izin verilen kısa etkili girişimlerde kullanılabilir (2,3,13).

PROPOFOL

Genel anestezi ajandır. Kimyasal yapısı etomidat ve barbitürata benzer ama etki mekanizmaları farklıdır. Sedatif ve amnestik etkileri vardır, analjezik etkisi yoktur. Son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde etki başlangıcı ve sonlanması hızlı olduğu, aktif metaboliti olmadığı için sık kullanılmaktadır. Bu ajan barbitüratlar gibi serebral vazokonstriksiyon yapar, serebral metabolik oksijen gereksinimini ve kafaiçi basıncı azaltır. Propofolün vazojenik ödemde kafaiçi basıncı azalttığı ve serebral perfüzyon basıncı düzelttiği, sitotoksik ödemde bu etkilerinin olmadığı bildirilmiştir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda kafaiçi basıncı düşürdüğü ama ortalama arteriyel basıncın ve serebral perfüzyon basıncının da eş zamanlı azaldığı saptanmıştır. Ancak ortalama arteriyel basınç vazopressör kullanılarak normal tutulursa kafaiçi

basıncın azaldığı ve serebral perfüzyon basıncının korunduğu gösterilmiştir. Propofol hızlı sıralı entübasyonda kullanılan ajanlardan biridir; havayolu reaktivitesini azaltır. Propofol, dirençli status epileptikus tedavisinde kullanılmaktadır.

Periferel vazodilatasyon yapar, negatif inotropur ve uygulama sırasında hipotansiyon gelişebilir. Bu yan etkisi hızlı injeksiyon yapılan ve kardiyovasküler fonksiyonları baskılanmış hastalarda belirgindir. Olumsuz hemodinamik etkileri kalsiyum tedavisi ile düzelebilir. Propofol vagal tonusu artırabilir; bradikardi, iletim bozuklukları ve asistol yapabilir. Bu yan etkilerin gelişme olasılığı diğer ilaçlarla beraber kullanıldığında (fentanil, suksinilkolin gibi) artar. Propofol solunum baskılaması–apne ve havayolu obstrüksiyonu yapabilir. Opistotonus, miyoklonik hareketler, nöbet benzeri aktivite gibi nörolojik yan etkilere neden olabilir. Propofol lipid emülsiyonu ile sulandırılır. Lipid emülsiyonu içeriği, parenteral nütrisyon sıvılarında kullanılan %10 lipid bileşimidir. Hastanın günlük kalori alımı propofol lipid içeriğin dikkate alınarak hesaplanmalıdır. Lipid içeriği anafilaktik reaksiyon, uygulama sırasında ağrı, uzamış infüzyonlarda trigliserid düzeylerinde artmaya yol açabilir ve bakterilerin üremesi için uygun ortam yaratabilir. Uygulama sırasındaki ağrı lidokain veya düşük doz ketamin ile birlikte verilirse azaltılabilir. Eser element eksikliğine neden olabilir. Propofol infüzyon sendromu nedeniyle özellikle 3 yaş ve altındaki çocuklarda kullanılmaması önerilmemektedir. Sendrom 48 saatten uzun ve 4 mg/kg/saatten dozundan fazla propofol infüzyonu uygulanan hastalarda gelişebilir. Propofolün mitokondriyal fonksiyonları bozduğu düşünülmektedir. Bu sendromun bulguları metabolik asidoz, bradikardi, disritmi, rabdomiyoliz ve ölümcül kalp yetmezliğidir. Propofol alan hastalarda kan gazı, kreatin fosfokinaz ve laktat düzeylerine bakılmalıdır. Sendrom gelişmesi durumunda propofol infüzyonu sonlandırılmalı ve destek tedaviler uygulanmalıdır. Propofol infüzyon sendromu ilkez 1992 yılında Parke ve ark.ları tarafından beş kritik çocuk hastada bildirilmiştir ve izleyen yıllarda ÇYBÜ'sinde sedasyon amacıyla propfol kullanılmaması önerisi getirilmiştir. Propofol uzun süreli kullanımı gerekiyorsa kar-zarar heasabı dikkatle yapılmalıdır⁽²⁻³⁾.

BARBİTÜRATLAR

Barbitüratlar kimyasal yapılarına ya da etki sürelerine göre sınıflandırılırlar. Kısa etkili ajanların hepatik metabolizmaları yavaştır ama yeniden dağılıma bağlı etkileri hızla sonlanır. Metoheksital, tiyopental, tiyamilal gibi kısa etkili ajanların, klinik etki süreleri 5 ile 10 dk. arasındadır. Fenobarbital ve pentobarbital gibi uzun etkili ajanların yarılanma süreleri 6-12 saattir. Kısa etkili barbitüratlar, anestezi indüksiyonu ve

endotrakeal entübasyon gibi hızlı etki başlaması ve sonlanması hedeflendiği durumlarda kullanılmaktadır.

Barbitüratların kardiy-respiratuvar etkileri propofol ile benzerdir. Sağlıklı kişilerde, sedatif dozlar kardiyovasküler fonksiyon, solunum ve havayolu koruyucu reflekslerini minimal düzeyde etkiler, yüksek dozlarda, solunum depresyonu, apne ve özellikle miyokard disfonksiyonu olan hastalarda sık olmak üzere hipotansiyon gelişebilir. Hipotansiyon periferik vazodilatasyon ve doğrudan negatif inotrop etkili olmasından kaynaklanır. Pentobarbital alkali solüsyondur; diğer medikasyonlar, parenteral nütrisyon sıvıları ile geçimsizdir ve ayrı infüzyon hattından uygulanmalıdır. Barbitürat solüsyonunun yüksek pH'ı cilt altında infiltrasyon ile birlikte bölgesel eritem ve tromboflebite yol açabilir. ÇYBÜ'de sedatize izlenecek hastalarda ilk ajan olarak barbitürat kullanılması önerilmez. Ancak kullanılan ajanların etkin olmadığı ya da istenmeyen yan etkilerinin ortaya çıktığı durumlarda tercih edilebilirler. Yaşları, 1 ay ile 14 yaş arasında değişen mekanik ventilasyon uygulanan ve benzodiyazepin (midazolam dozu 0.4 mg/kg/s) ve opioid (fentanil dozu 10 mikrogram/kg/s, morfin dozu 100 mikrogram/kg/s) kombinasyonuna rağmen istenen sedasyon düzeyine ulaşılamayan 50 süt çocuğu ve çocuk hastanın geriye dönük değerlendirmesinde pentobarbital tedavisi ile etkin sedasyon sağlandığı ve diğer ajanlarda doz azaltılmasına gidildiği gösterilmiştir. Barbitüratların analjezik özellikleri yoktur, ağrı tedavisi gereken hastalarda opioidlerle birlikte kullanılmalıdır⁽²⁻³⁾.

ALFA-2 ADRENERJİK AGONİSTLER

Alfa-2 adrenarjik agonistler sedatif etkilerini, santral parasempatik sinyalleri uyararak ve santral sempatik sinyalleri inhibe ederek sağlarlar. Lokus sereleusdan kaynaklanan noradrenerjik uyarılar azalır, GABA sistemini içine alan bir takım inhibitör nöronlar uyarılır, sedatif ve anksiyolitik etki başlar. Bu etki, uykunun non-REM döneminde görülen değişikliklere benzer. Alfa-2 adrenarjik ilaçların etki mekanizması ÇYBÜ'sinde sedasyon için kullanılan diğer ajanlardan farklıdır. Diğer ajanlar uzun süre kullanıldığında non-REM uyku dönemleri azalır ve deliryum gelişme olasılığı anlamlı artar. Alfa-2 adrenarjik agonistler, substans P salınımının regülasyonunu sağlayarak analjezik etki gösterirler ve opioidlerin etkilerini artırır. Deksmetomidinin alfa-2 adrenarjik reseptörler üzerine afinitesi klonidinden 8 kat fazladır, alfa 1/alfa 2 agonizm oranı 1:1600, yarılanma zamanı ise damar içi infüzyonda doz ayarlamasına izin verecek şekilde iki saattir. Deksmetomidinin mekanik ventilasyon uygulanan erişkinlerde kısa süreli (24 saatten az) sedasyon amaçlı kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır.

Kardiyak cerrahi ve genel cerrahi sonrası mekanik ventilasyon gereksinimi olan erişkin hastalarda sedasyon amaçlı kullanılan deksmedetomidin plasebo ile karşılaştırıldığında, midazolam dozunda % 80 ve morfin dozunda % 50 azalmaya neden olmuştur. Günümüzde mekanik ventilasyon uygulanan çocuk hastalarda deksmedetomidinin kullanıldığı ileriye dönük yapılmış bir çalışma vardır. Bu çalışmada deksmedetomidin, 0.25 mikrogram/kg/s dozunda uygulandığında, 0.22 mg/kg/s infüzyon hızında uygulanan midazolama benzer düzeyde sedasyon sağlamış, yüksek doz uygulandığında (0.5 mikrogram/kg/s) midazolamdan etkin bulunmuştur. Deksmetomidinin etkinliği 6-12 aydan küçük çocuklarda azdır. Deksmetomidin kullanımı esnasında istenen sedasyon düzeyine ulaşılamayan altı hastadan beşinin 12 aydan küçük olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada yan etki olarak digoksin kullanmakta olan bir hastada bradikardi geliştiği belirtilmiştir. Deksmetomidin, solunum ve kardiyovasküler fonksiyon üzerine negatif etki gösterebilir. Klonidinin solunum depresyonu yan etki olasılığı düşüktür. Deksmetomidinin ventilasyon fonksiyonu üzerine etkileri konusunda farklı sonuçlar vardır. Hafif solunum depresyonu, dakika ventilasyonda azalma, CO₂ yanıtında baskılanma bildiren ve olumsuz etki saptanmayan çalışmalar vardır. ÇYBÜ'lerinde klonidin, diğer sedatif ilaçların kesilmeleri sırasında yoksunluk bulgularının gelişmesini önlemek amacıyla ağız yoluyla uygulanabilir^(2,3-14).

ANİ KESİLME SENDROMU

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde yatış süreleri uzun olabilmektedir. Uzun yatış gerektiren hastalarda sedasyon-analjezi uygulamaları uzun dönem etkilere yol açabilmektedir. İlk defa 1980-1990 yıllarında sedasyon-analjezi ilaçlarının çoğunun kesilmesi sonrasında yoksunluk veya geri çekilme sendromu geliştirdiği tanımlanmıştır⁽¹⁵⁾.

Tolerans, geri çekilme ve fiziksel bağımlılık, uzun süreli sedasyon-analjezi sonrası gelişir. Yoksunluk sendromu bulguları ilaçtan bağımsızdır ve benzerdir. Uygulanan sedatif ve/veya analjezik ilacın yarılanma ömrüne ve aktif metaboliti ile bağlantılı yoksunluk bulgusu başlangıç zamanları değişkendir. Yoksunluk semptom ve bulgularından bazıları MSS irritabilitesi, GİS fonksiyon bozukluğu ve otonomik fonksiyon bozukluğudur (Tablo 6). Konvülsiyon da tanımlanmıştır. Yoksunluk sendromu yeni sedasyon teknikleri geliştirilmesine rağmen uzun süreli yatışlarda ciddi sorun olmaya devam etmektedir^(1,15).

Tablo 6. Yoksunluk Sendromunun Tipik Bulguları

MSS İrritabilitesi	GİS Disfonksiyonu	Otonomik Disfonksiyon
Zayıf uyku paterni	İshal	Takipne
Tremor	Kusma	Piloereksiyon
Konvulziyon	Karın ağrısı	Ateş
Ateş	Beslenmede yetersizlik	Taşikardi
Miyoklonik atım		Hipotansiyon
		Taşipne
		Aksırma

GİS; gastrointestinal, MSS; merkezi sinir sistemi

Sedasyon-analjezik ilaçları uzun süre alan hastalarda yoksunluk sendromunu erken tanımak için kılavuzlar kullanılmalıdır(1,15-16). Yirmi dört saat aralıklarla yoksunluk bulgularının varlığı değerlendirilmeli (Tablo 7) ve uygun tedavi stratejisi belirlenmelidir (Tablo 8).

Tablo 7. Sedasyon Kesilme Skoru

Tremor	Aksırma
İrritabilite	Solunum sıkıntısı
Hipertansiyon	Ateş
Hiperaktivite	İshal
Kusma	Terleme
Yüksek sesli ağlama	Konvulziyon

Her parametre için yok= 0, hafif=1, Şiddetli=2. Türkiye klinikleri; Noninveazif ve İnvazif mekanik ventilasyon özel sayı: Non İnvazif ve İnvazif Mekanik Ventilasyon Sırasında Sedasyon ve Analjezi sayfa; 51-60...

Tablo 8. Uygulanacak Strateji

Skor (6 saat)	Strateji
< 6	Mevcut uygulamaya devam et
6-12	Şu anki uygulamada azaltma yapma
12-18	Eski durumuna dön
> 18	Öneri al

Kendi ünitemizde kullanılan protokoller Tablo 8, Şekil 1 ve 2'de özetlenmiştir.

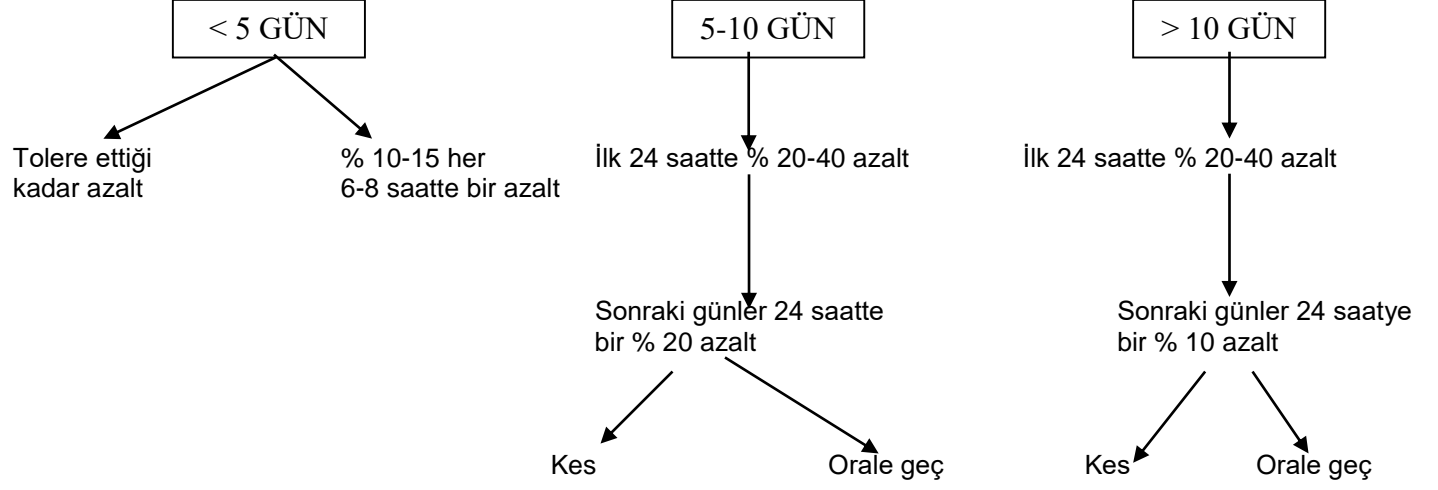
Tablo 9. Yoksunluk sendromu'nun skorlaması

Ölçütler	Skor
Ağlama/Ajitasyon	
4 saatlik dönemin % 25 >	2
4 saatlik dönemin %26-75	3
4 saatlik dönemin %75<	5
Uyuma	
4 saatlik dönemin % 25 >	1
4 saatlik dönemin %26-75	2
4 saatlik dönemin %75<	3
Hiperaktif moro (yenidoğan için)	2
Belirgin hiperaktivite (yenidoğan için)	3
Tremor	
Hafif	1
Orta	3
Ciddi	5
Tonik-klonik nöbet	5
Halüsinasyon (verbal çocuklarda)	1
Ekstübe veya IMV ile ventile olan hastada	
< 2 yaş solunum sayısı 60 <	2
> 2 yaş solunum sayısı 60 <	2
Kusma	2
İshal	2
Diğer semptomlar	1
Toplam skor	32

IMV; aralıklı zorunlu solunum. Türkiye klinikleri; Noninveazif ve İnvazif mekanik ventilasyon özel sayı: Non İnvaziv ve İnvaziv Mekanik Ventilasyon Sırasında Sedasyon ve Analjezi sayfa; 51-60.

Şekil-1. Sedasyon ve Analjezik İlaçların Kesilme Döneminde Yoksunluk Sendromunu Önleme Stratajileri

İLAÇ ALIM SÜRESİ



Türkiye klinikleri; Noninvazif ve İnvazif mekanik ventilasyon özel sayı: Non İnvaziv ve İnvaziv Mekanik Ventilasyon Sırasında Sedasyon ve Analjezi sayfa; 51-60...

Şekil-2. Yoksunluk Sendromu Tedavi Protokolü

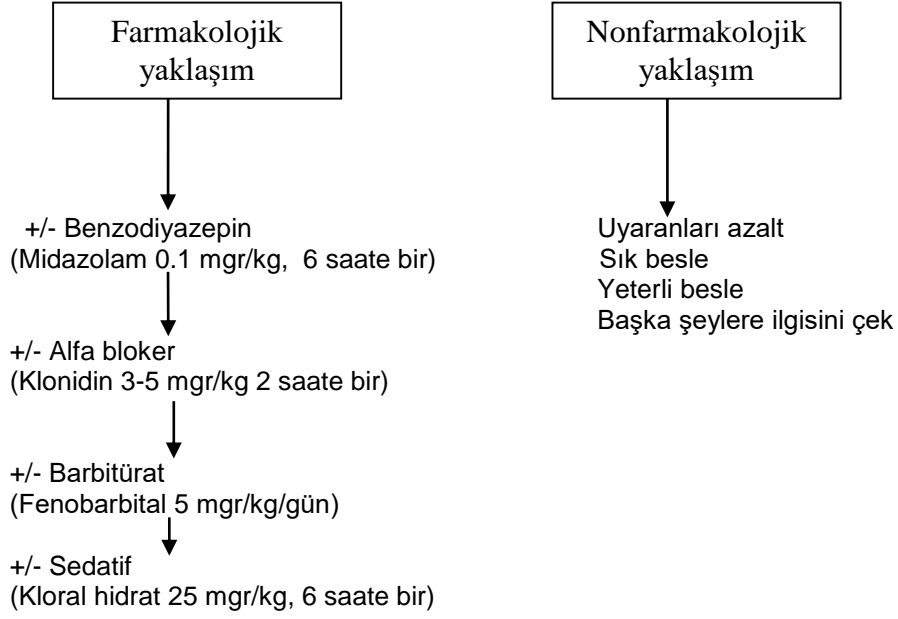
Skor < 9

Skor > 9

Aynı protokole devam et

Bir önceki doza dön ve 24 saat devam et

Skor < 9 olana kadar her 24 saatte bir % 10 azalt



Türkiye klinikleri; Noninvazif ve İnvazif mekanik ventilasyon özel sayı: Non İnvaziv ve İnvaziv Mekanik Ventilasyon Sırasında Sedasyon ve Analjezi sayfa; 51-60...

Sedasyon-analjezik ilaçların yanlış kullanılmaları mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış sürelerinde uzamaya, mortalite ve morbiditede artmaya neden olurlar. Hastaya uyguna ilaçların doğru protokollere dayanarak uygulanması ve dikkatli monitorizasyonu ile sedasyon analjezinin kalitesi artar ve yan etkiler azalır. Farklı sedatif-analjezik ilaçların avantajları ve dezavantajları vardır. İdeal sedatif analjezik ilacın, etki başlangıcı hızlı, yarılanma ömrü kısa, metabolizma ve eliminasyonu az, hemodinamik veya solunumu içeren yan etkileri kısıtlı, özgün antidotu olmalı ve diğer ilaçlarla etkileşmemelidir. Doğru ajan seçiminde ilacın farmakodinamisi, uygulama yolu, ikincil etkileri, hastanın yaşı, diğer hastalıkları, mekanik ventilasyon gereksinimi, beslenme durumu, böbrek ve karaciğer fonksiyonları ve maliyet dikkate alınmalıdır.

Son yıllarda sedasyon ve analjezi kullanılan çocuklarda erişkinlerde olduğu gibi günlük uyandırmalar yapılabileceği bildirilmektedir. Ancak bu konuda hala net veri yoktur.

Sedasyon analjezide kullanılacak ideal tek ajan yoktur. Çoğu vakalarda benzodiyazepin ve opioid kombinasyonu ile tedaviye başlanır. En sık tercih ilaçlar midazolam ve fentanildir. Fentanil tedavisi sırasında hemodinamik denge korunur, morfin tedavisinde ise tolerans gelişme riski azdır. Pulmoner vasküler direncin modülasyonunda opioid infüzyonu yararlı olabilir. Özellikle pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda opioid infüzyonu kriz gelişmesini önleyebilir. İlk basamak ilaçlar yetersiz kalırsa ketamin, pentobarbital ve deksmedetomidin kullanılabilir. Ketamin hemodinamik dengesizliği veya havayolu reaktivitesi olan hastalarda yararlı olabilir. Pentobarbitalin sedasyon amacı ile kullanılması konusunda çok sınırlı yayın vardır. Propofol erişkin yoğun bakım ünitelerinde sık kullanılan ajandır. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde propofol infüzyon sendromu riski varlığı nedeniyle tercih edilmemektedir. Sedatif ve analjezik ilaçların dozları Tablo-10 ve 11'de verilmiştir.

Tablo 10. ÇYBÜ'lerde kullanılan sedatif ajanların özellikleri

İlaç	Doz (mg/kg)	Başlangıç	Endikasyon	Öneri
Midazolom	Or, Rec:0.5-0.75 İN,SL: 0.2-0.5 İV: 0.2 İnf:0.05-0.6 mg/kg/s	2-3 dk	Kısa müdahale Uzamış mekanik ventilasyon	Tolerans Yoksunluk KC ve böbrek yet. doz azalt Bolus dozda hipotansiyon riski
Lorezepam	İV yükleme: 0.02-0.06 İnf: 0.02-0.1 mg/kg/s	5-20 dk	Uzamış mekanik ventilasyon Yoksunluk sendromu	Sınırlı
Propofol	İV yükleme: 2-3 İnf: 1-4 mg/kg/s	1-2 dk	Kısa mekanik ventilasyon Kısa müdahale	Propofol inf. sendromu Hipertriglisemi
Ketamin	İM:3-5 İV yükleme: 1-3 İnf. 0.7-3 mg/kg/s	0.5-1	Kısa müdahale Akut astım atağında entübasyon sırasında	Endojen katekolamin salınımı
Etomidate	İV 0.2-0.3	Hemen	Hemodinamik instabilitede entübasyon	Sürenal yetmezlik
Thiopental	İV yükleme: 3-5 İnf.1-5 mg/kg/s	Hemen	Entübasyon İKB ↑ da	(-) inotrop vazodilatasyon
Dexmedetomidine	İV yükleme 1 µg/kg İnf: 0.2-1.0 µg /kg/s	2-5	Kısa müdahale, Yoksunluk sendromunda	
Kloralhidrate	OR, PR: 25-75mg/kg	5-20	Kısa müdahale	Ajitasyon
Klonidin	OR, İV 1-4 µg/kg İnf: 0.1-0.2 µg/kg/s	5-20	Uzamış mekanik ventilasyon Yoksunluk sendromu	Ani kesilmeye
Klorpromazin	OR, PR:0.5-1.5 mg/kg İV: 0.5 mg/kg	-	Ajitasyon Deliryum	Ekstrapramidal reaksiyon

KC. Karaciğer, İKB: İntrakraniyal basınç

Türkiye klinikleri; Noninvazif ve İnvazif mekanik ventilasyon özel sayı: Non İnvazif ve İnvazif Mekanik Ventilasyon Sırasında Sedasyon ve Analjezi sayfa; 51-60...

Tablo 11. ÇYBÜ'lerde kullanılan analjezik ilaçların özellikleri

İlaç	Doz (mg/kg)	Başlangıç	Endikasyon	Öneri
Morfin	İV: 0.1-0.2 mg/kg İnf: 10-40 µg/kg/s	20	Mekanik ventilasyon Akut ve kronik ağrı Pulmoner ödem	KC ve böbrek yetmezliği doz azalt Histamin salınımı Bulantı-kusma
Fentanil	İV: 1-3 µg/kg İnf: 1-10 µg/kg/s	1-2	Kısa prosedürler Morfin benzer	Uzamış klirens İyi hemodinami Hızlı bolus sonrası toraks rijiditesi
Remifentanil	İV: 1 µg/kg İnf: analjezik 0.5-6 µg/kg/s Sedasyon: 6-12 µg/kg/s	1	Mekanik ventilasyon Postoperatif	Hızlı klirens İyi hemodinami Toraks rijiditesi
Alfentanil	İV: 15-25 µg /kg İnf: 0.4-2 µg /kg/s	1-2	Kısa prosedür	Yüksek fiyat KC yetmezliğinde kullanma
Methadone	İV: 0.1-0.2 mg/kg/4-6 s	45	Yoksunluk sendromu Kronik ağrı	Bulantı-kusma
Tramadol	İV: 1-2 mg/kg/4-6 s İnf: 0.2-0.4 mg/kg/s	10	Akut ağrı	İyi hemodinami Solunum depresyonu az
Parasetamol	İV 10-15 mg/kg//6 s	30	Orta derece ağrı Hipertermi	Hepatotoksisite

Türkiye klinikleri; Noninveazif ve İnvazif mekanik ventilasyon özel sayı: Non İnvaziv ve İnvaziv Mekanik Ventilasyon Sırasında Sedasyon ve Analjezi sayfa; 51-60...

Sonuç olarak hastanın bilinçli, ventilatör ile uyumlu nefes aldığı ve terapötik girişimlere toleranslı olduğu sedasyon düzeyi idealdir. Her hastada ideal sedasyon düzeyi altta yatan hastalık ve ciddiyetine göre değişiklik gösterir. İdeal sedasyon düzeyini sağlamak gözlensel sedasyon skalalarının kullanılarak sedatif ilaçların dozlarının titre edilmesi ile sağlanır. Klinikte bireysel ideal sedasyon düzeyini sağlamak ve yoksunluk bulgularını erken tanıyarak tedavi etmek için izlenmesi gereken basamaklar Tablo-12'de özetlenmiştir.

Tablo 12. Klinik uygulamalarda ideal sedasyon için yaklaşım basamakları

Birinci basamak: Değerlendir
Etkinliği kanıtlanmış bir sedasyon skalası kullan ve hemşirelerini belirlenen skalanın kullanımını konusunda eğit
Kritik hasta çocukda sekiz saatte bir sedasyon düzeyini belirle
Bireysel gereksinimlere göre hastada hedeflenen sedasyon düzeyini tanımla, aşırı veya yetersiz sedasyondan kaçın
İkinci basamak: Farmakolojik olmayan tedavi
Hemşire bakımı ve ebeveyn bulunmasını sağlayarak stresi en aza indir
Üçüncü basamak: Farmakolojik tedavi
Bireysel gereksinimlere göre hasta için ideal sedasyon düzeyini sağlayacak şekilde sedatif ilaçların dozlarını titre et
Tek ilaçla başla
Stres altında ise ikinci ilacı ekle
Sedasyon düzeyi hedefine ulaşılmıyorsa bir ilaç daha ekle. Hastada hemodinamik dengesizlik yoksa ilaçların infüzyon hızını artırırken dengeli kan düzeyine hızlı ulaşabilmek için bolus doz yap
Eğer tüm ilaçlara rağmen yeterli sedasyon düzeyine ulaşamadıysa pentobarbital düşün. Pentobarbital başlandığında diğer sedatif ilaçları kes
Dördüncü basamak: Kesilme ve deliryum
Hedeflenen sedasyon skoruna göre sedatif ilaçların dozlarını azalt
Düzenli aralıklarla yoksunluk ve deliryum skorlarının değerlendir
Eğer hasta beş günden uzun sedasyon almış ise ilaç dozlarını yavaş azalt veya uzun etkili oral bir ilaç ekle
Deliryum tanısı alırsapsikiyatri ile konsülte et
Antipsikotik tedavi gereksinimi olursa ilacı düşük doz başla, yavaş artır ve yan etkilerini izle

Sedasyon için öneriler:

- 1) *Çocuk Yoğun bakım ünitesinde kritik hasta çocukların Sedasyon değerlendirilmesinin 4-8 saatte bir yapılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 2) *Çocuk yoğun bakım ünitesinde entübe olarak izlenen hastaların sedasyon değerlendirmesinde Comfort B ya da State Behavioral Scale (SBS) skalalarının kullanılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 3) *Yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatörde izlenen hastalarda yazılı bir sedasyon protokolünün bulunmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 4) *Non-invaziv Mekanik Ventilasyon kullanarak izlediğimiz hastalarda ilk tercih sedatif ajan olarak ilk sırada Deksmetomidin ve/veya Ketamin (GÜÇLÜ ÖNERİ) ikinci sırada Midazolam (ZAYIF ÖNERİ) kullanımını öneriyoruz.*
- 5) *Mekanik ventilatörde entübe olarak izlediğimiz hastalarda ilk tercih sedatif ajan olarak Midazolam veya Deksmetomidin kullanımını öneriyoruz. (ZAYIF ÖNERİ)*

- 6) *Mekanik ventilatörde izlenen ve kullandığımız ajan için yeterli doza ulaşmamıza rağmen yeterince sedatize olmayan hastalarda yeni bir ajan eklenmesini öneriyoruz. (ZAYIF ÖNERİ).
Adjuvan ilaç olarak Ketamin kullanılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 7) *Mekanik ventilatörde entübe olarak izlediğimiz hastalarda sadece sedatif etkili bir ilaç kullanılıyor ise analjezik etkisi olan bir ilacın tedaviye eklenmesini öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 8) *Yoğun bakım ünitesinde sedasyon uyguladığımız hastalarda ekibinizin yeterli deneyim ve tecrübeye sahip olduğunu düşünüyorsanız günlük olarak rutin uyandırma yapılmasını öneriyoruz. (ZAYIF ÖNERİ)*
- 9) *Kafa içi basınç artışı olan hastalarda Ketamin'in kullanılabileceğini öneriyoruz (ZAYIF ÖNERİ)*

Ağrı-Analjezi için öneriler

- 10) *Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda rutin olarak ağrı değerlendirmesi yapılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 11) *Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda ağrı değerlendirmesinin 4-8 saatte bir yapılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 12) *Ağrı değerlendirmesi yaparken 6 yaş ve üzeri iletişim kurulabilen hastalarda Wong-Baker Yüz Skalası ve Visüel Analog Skalası (VAS) kullanılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 13) *Ağrı değerlendirmesi yaparken 6 yaşından küçük veya iletişim kurulamayan hastalarda ise FLACC ve COMFORT- B yüz skalalarının kullanılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 14) *Yoğun bakım ünitesinde analjezik uygulamaları ile ilgili yazılı bir protokol oluşturulmasını/bulunmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 15) *Pediyatrik kritik hastaların orta ve ağır ağrı tedavisinde iv opioidlerin primer analjezik olarak kullanımını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ), ilk sırada seçilecek opioid ajan olarak da Fentanil kullanılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ).*
- 16) *Yoğun bakım ünitesinde ekstübe olarak izlenen pediyatrik hastalarda kısa süreli müdahalelerde (kateter takma, lomber ponksiyon, toraks tüp uygulanması vb.) sedoanaljezik ajan olarak ilk sırada Ketamin uygulanmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)*
- 17) *Yoğun bakım ünitesinde solunum yetmezliği ile takip edilen ve YANKOT uygulanan hastalarda ihtiyaç halinde sedatif ve sedoanaljezik olarak Deksmetomidin ve Ketamin kullanımını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)*

- 18) Yoğun bakım ünitesinde postoperatif olarak izlenen Çocuk Cerrahi hastalarında hafif-orta derecede ağrılarda Parasetamol veya NSAİİ kullanılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)
- 19) Yoğun bakım ünitesinde izlenen travma hastalarında hafif-orta derecede ağrılarda Parasetamol veya NSAİİ kullanılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)
- 20) Yoğun bakım ünitesinde izlenen postoperatif kardiyak cerrahi hastalarında sedasyon ve sedoanaljezik olarak ilk sırada Deksmetomidin kullanılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)
- 21) Yoğun bakım ünitesinde izlenen kritik hasta çocuklarda, 3-5 günden uzun süren ve yüksek dozlarda devamlı infüzyon şeklinde sedatif ve analjezik ilaç kullanımı olması halinde tedavinin sonlandırılması esnasında bu ilaçların dikkatli bir şekilde ve yavaş olarak azaltılarak kesilmesini öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)

Yoksunluk için öneriler;

- 22) Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik çocuk hastalarda rutin olarak yoksunluk değerlendirmesinin yapılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)
- 23) Yoksunluk değerlendirmesinin 12-24 saatte bir yapılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)
- 24) Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik çocuk hastalarda Yoksunluk değerlendirmesi için Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) skalasının kullanılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)
- 25) Yoksunluk gelişimini önlemek veya etkilerini azaltmak için yazılı bir protokol oluşturulmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)
- 26) Önceki doza ve/veya süreye veya opioid maruziyetine bakılmaksızın, opioidle ilişkili yoksunluk semptomları hafifletmek için opioid replasman tedavisi yapılmasını öneriyoruz. (ZAYIF ÖNERİ)
- 27) Yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz ve yoksunluk semptomları gözlediğimiz hastalarda öncekle non-farmakolojik yöntemlerin (emzirme, kundak, müzik dinletme, uygun hastalarda TV izletme vb.) uygulanmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)
- 28) Benzodiazepin ile ilişkili yoksunluk önceki doza ve/veya benzodiazepine maruz kalma süresinden bağımsız olarak semptomları hafifletmek için benzodiazepin replasman tedavisi yapılmasını öneriyoruz. (ZAYIF ÖNERİ)

DELİRYUM

Deliryum, çeşitli medikal, cerrahi, farmakolojik ve travmatik nedenlerle tetiklenebilen nöropsikiyatrik bir sendromdur. Her yaşta görülebilirken özellikle kritik hastalarda gelişmektedir. Patogenezi henüz açıklığa kavuşturulamamıştır, ancak asetilkolinergik aktivitede azalma suçlanmaktadır. İyatrojenik çekilme sendromu, fazla sedasyon ve ağrı ile bulgular karışabilmesi nedeniyle hastaların dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir(1,17,18).

Erişkin çalışmalarında deliryum sıklığının yüksek olduğu bildirilmişken, çocuklarda deliryum sıklığı, yönetimi ve uzun dönem sonuçlarını değerlendiren çalışmaların sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde %10-30 oranında deliryum gelişirken, bu oran invazif mekanik ventilasyon desteği sağlanan hastalarda %50'lere ulaşmaktadır. Deliryum gelişimine katkıda bulunabilecek çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Hastalık şiddeti, <5 yaş, mekanik ventilasyon, vazopresör, benzodiazepin, antiepileptik ve narkotik ajanlar, fiziksel kısıtlama gibi nedenler deliryum riskini arttırmaktadır(18-20).

Çocukluk çağı deliryum tanınmasında kullanılmak üzere çeşitli skorlama sistemleri üretilmiştir. Bunlar içinde en sık kullanılan Cornell Assesment of Pediatric Deliryum (CAP-D) skorlaması Avrupa Pediatrik ve Neonatal Yoğun Bakım Derneği (ESPNIC) tarafından Grade A öneri olarak sunulmuştur. CAP-D skorlamasında ≥ 9 puan saptanan hastalar deliryum olarak kabul edilir (1,20). (Tablo 13)

Tablo 13. Cornell Assesment of Pediatric Deliryum skorlaması

	Asla 4	Nadiren 3	Bazen 2	Sıklıkla 1	Her zaman 0	Skor
Çocuk bakım vericiyle göz teması kuruyor mu?						
Çocuğun hareketleri anlamlı mı?						
Çocuk çevresinde olup bitenin farkında mı?						
Çocuk ihtiyaçları ve istekleri hakkında iletişim kuruyor mu?						
	Asla 0	Nadiren 1	Bazen 2	Sıklıkla 3	Her zaman 4	
Çocuk huzursuz mu?						
Çocuk avutulamaz durumda mı?						
Çocuk aktif değil mi? Uyanıkken hareketliliği çok mu az?						

Çocuğun etkileşime verdiği tepki çok vakit alıyor mu?							
---	--	--	--	--	--	--	--

Toplam

Deliryumun hipoaktif, hiperaktif ve miks olmak üzere 3 tipi bulunmaktadır. Hipoaktif deliryum tanı koyması en zor tipidir; duygudurum bozukluğu, nonkonvulziv status epileptikus ve katatoni gibi durumlardan ayırımı gerekmektedir. Hastada yavaşlamış yada seyrek konuşma, yavaş motor aktivitesi, letarji, azalmış farkındalık ve ilgisizlik saptanır. Hiperaktif deliryumda aşırı hareketlilik, konuşkanlık, psikomotor ajitasyon, iritabilite, paranoid sanrılar, görsel ve işitsel varsanılar gözlemlenebilir. Miks tip deliryumda ise bulgular hipoaktif ve hiperaktif deliryum bulguları aynı hastada gelişir⁽²¹⁾.

Deliryum altta yatan hastalığın tedavisi, psikososyal girişimler ve farmakolojik ajanlar ile kontrol altına alınmaktadır. Tedavide amaç ajitasyonun azaltılması, psikozun tedavisi, zarar vermeyi engelleme ve konforu arttırmaktır. Deliryumun önlenmesi ve tedavisinde en önemli basamağı psikososyal uygulamalar oluşturmaktadır. Uyku döngüsünün sağlanması için geceleri yoğun bakım aydınlatmasının azaltılması, çocukların sabahları aynı saatte uyandırılması, yatakların oturur pozisyona getirilmesi, tıbbi cihazların gereksiz alarm seslerinin engellenmesi, televizyon, tablet sağlanması uygulanabilecek çevresel düzenlemelerdir. Hasta yanında aile bireyinin kalmasına izin verilmesi, aile bireyinin tedavi sürecine aktif katılımının sağlanması, çocuğun sevdiği oyuncakların, aile bireylerinin fotoğraflarının getirilmesi, gözlük ve işitme cihazlarını kullanmalarının sağlanması ve hastalara isimleriyle seslenilmesi uygulanabilecek psikososyal girişimlerdir⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Psikososyal girişimler ile kontrol altına alınamayan deliryumda farmakolojik tedavi uygulanmalıdır. Hiperaktif deliryumda haloperidol (0.05-0.25mg/doz yükleme, 0.05-0.5mg/kg/gün 3-4 dozda idame), hipoaktif deliryumda risperidon (<5 yaş 0.1-0.2 mg/doz günde 1 kez, ≥5 yaş 0.5-2.5mg/gün 2-4 dozda) önerilen ajanlardır. Ancak antipsikotik tedavi uygulanan hastalar akut distoni, yutma problemleri, disartri, akatizi, nöroleptik malign sendrom ve QT uzaması açısından dikkatle izlenmelidir. Mevcut kardiyak hastalığı olanlarda antipsikotik tedavinin kardiyak yan etkileri göz önünde bulundurulmalı ve tedavi gerekliliği sorgulanmalıdır. Yan etki gelişen hastalarda biperiden (50mcg/kg, IV 15 dakikada) uygulanmalıdır⁽²⁰⁻²²⁾.

Deliryum gelişimi hastane yatış süresini, masrafları, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Hastane taburculuğundan sonra dahi sosyal yaşamı etkilediği gösterilmiştir. Uzun dönemde nörokognitif yetersizlik gelişebilir ve hastaların üçte birinde post-travmatik stres bozukluğu gelişmektedir. Hastalar

çocuk yoğun bakıma yatışının 24-48. saatinden itibaren deliryum açısından 8-12 saatte bir değerlendirilmelidir. Deliryumun erken tanınması ve tedavisinin sağlanması hastanın tedaviye uyumunu arttıracak, yoğun bakım yatış süresinde, morbidite ve mortalitede azalma sağlayacaktır⁽²⁰⁻²³⁾.

Deliryum için öneriler:

29) Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik çocuk hastalarda rutin olarak deliryum değerlendirmesinin yapılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)

30) Deliryum değerlendirmesinin 12-24 saatte bir yapılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)

31) Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik çocuk hastalarda deliryum değerlendirmesi için en geçerli ve güvenilir deliryum izleme aracı Olarak Okul Öncesi Ve Pediatrik Konfuzyon Değerlendirme Yöntemi (preschool and pediatric Confusion Assessment Methods- ps/pCAM-ICU) veya Cornell Pediatrik deliryum değerlendirmesi (Cornell Assessment for Pediatric Delirium- CAPD) skalalarının kullanılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)

32) Deliryum insidansını, süresini ve/veya şiddetini azaltmak için olası hasta yararı göz önüne alındığında, farmakolojik olmayan çevresel uygulama stratejileri öneriyoruz; uyku kalitesinin optimizasyonu, hasta bakımına doğrudan aile katılımının sağlanması. (GÜÇLÜ ÖNERİ)

33) Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik çocuk hastalarda Deliryum gelişimini azaltmak için mümkünse erken mobilizasyon yapılmasını öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)

34) Deliryum insidansını, süresini ve/veya şiddetini azaltmak için kritik çocuk hastalarda mümkün olduğunca benzodiazepin bazlı sedasyon kullanımının en aza indirilmesini öneriyoruz. (GÜÇLÜ ÖNERİ)

35) Dirençli deliryum gelişmiş kritik çocuk hastalarda olası ilaç yan etkileri göz önünde bulundurularak, şiddetli deliryum belirtilerinin tedavisi için haloperidol veya antipsikotiklerin düşünülmesini öneriyoruz. (ZAYIF ÖNERİ)

ORTAM OPTİMİZASYONU

Çocuk Yoğun Bakım ünitesindeki ortam, kritik hastalıkta yönetim ve iyileşme sırasında hastaları olumsuz etkileyebilir. ÇYBÜ'nin teknolojik ortamı her ne kadar biyolojik denge açısından yararlar sağlasa da aynı zamanda fiziksel ve psikolojik olarak olumsuz etkileri olmaktadır. Kritik hasta bebekler ve çocuklarda strese bağlı davranış bozuklukları gelişme riski yüksektir ve ÇYBÜ ortamı bu değişikliklere önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Ortam optimizasyonunun etkilerine ilişkin veriler sınırlı olsa da, bu tür değişikliklerin uygulanmasının riskleri genellikle düşüktür, hastalar ve aileleri için potansiyel olarak

yararlı etkiler doğurur. Ortam optimizasyonu için aile merkezli bakım ve uyku hijyenini sağlamak önemli derecede katkıda bulunabilir⁽²⁴⁾.

Aile Varlığı

Hasta bakımı ile ebeveyn ve bakıcı etkileşimi ortamını desteklemek, muhtemelen hastalara doğrudan fayda sağlar ve ebeveynlerin stres ve kaygı düzeylerini azaltabilir. Çocuk yoğun bakıma özgü çalışmalar, ebeveynlerin/bakıcıların aile merkezli bakıma dahil olduklarında kaygı ve stres düzeylerinin azaldığını, çocuklarının aldığı bakımdan daha memnun olduklarını ve prosedürler veya canlandırmalar için hazır bulunmalarına izin verildiğinde, hem kaliteli bakım hem de hasta güvenliğini sürdürürken ebeveynin veya bakıcının duruma başa çıkmasında yardımcı olduğunu göstermektedir⁽²⁵⁻²⁶⁾.

Rutin bakım ve girişimsel prosedürler sırasında ÇYBÜ'nde ebeveyn veya bakıcı varlığının kolaylaştırılması çocuğa rahatlık sağlamak, ebeveynlerin stres ve kaygı düzeylerini azaltmak ve bakımdan memnuniyet düzeyini artırması bakımından önerilmektedir⁽¹⁾. Ancak ülkemizde mevcut bu şartlarda bunun başarılmasının zor olduğunu düşünmekteyiz.

Uyku Hijyeni

Çevre, hastanın uyku kalitesini ve miktarını doğrudan etkiler. Uyku yoksunluğu, kritik hastalıktan kurtulanlar tarafından bildirilen önemli bir stres etkenidir. İnvaziv cihazların ve işlemlerin varlığı, mekanik ventilatör ihtiyacı, hareketsizlik, ilaç etkileri ve yetersiz kontrol edilen ağrı gibi hastayla ilgili faktörlerin yanı sıra ortam gürültüsü ve ışık seviyeleri gibi çevresel faktörler de uykuyu olumsuz etkileyebilmektedir^(1,27).

ÇYBÜ ekiplerinin kritik çocuk hastalarda aşırı gürültüyü azaltmak ve dolayısıyla uyku hijyenini ve konforunu iyileştirmek için çevresel ve/veya davranış değişiklikleri yapması önerilmektedir⁽⁴⁾. Değiştirilemeyen ortam gürültüsünün etkisini azaltmak için ise hastalara kulak tıkacı veya kulaklık gibi gürültü azaltıcı cihazların kullanılması önerilmektedir. Hasta odalarında ışıkların gün ışığına uygun olarak ayarlanması ve göz bandı kullanılması da uyku düzenine katkı da bulunabilir⁽¹⁾.

Erken Mobilizasyon

Erken mobilizasyon hastanın çocuk yoğun bakım ünitesine kabulünden itibaren ilk 72 saat içinde başlanan, klinik olarak güvenli ve hastanın gelişimine uygun olarak ve kas-iskelet sistemi gücünü ve işlevini sürdürmeyi veya eski haline getirmeyi amaçlayan herhangi bir pasif veya aktif aktivite olarak, değişen derecelerde rehabilitasyon egzersizlerini tanımlamaktadır. Erken mobilizasyonun uygulanmasının fizibilitesi, kardiyak dahil olmak üzere pediatrik tıbbi, nörolojik ve postoperatif hastalarda

çeşitli şekillerde gösterilmiştir⁽²⁸⁾.

Kritik derecede hasta çocukların mobilizasyonu santral kateter, endotrakeal tüpler ve diğer hayat kurtaran cihazların, potansiyel riskleri ve komplikasyonlarla ilişkilidir. Güvenlikle ilgili endişeler, genellikle personelin bu konudaki algılarını yönlendirir. Hemodinamik instabilite, kazara tüp çıkması, düşme gibi durumlar personelde kaygı yaratmaktadır. Hastanın bakımında rolü olan tüm sağlık personeline hareketsizliğin zararları hakkında eğitim verilmesi önemlidir⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Erken mobilizasyon, ÇYBÜ kültürünü kolaylaştıran karmaşık ve çok adımlı bir süreçtir. Kritik durumdaki çocuk hastalarda hareketsizliğin etkilerini en aza indirmek için erken mobilizasyona yönelik çok bileşenli ve disiplinler arası bir yaklaşım uygulanabilir. Hasta güvenliğini ön planda tutan sedasyon minimizasyonu, deliryumu tanıma ve aile katılımının teşvik edildiği bir erken mobilizasyon planlaması yapılmalıdır⁽²⁸⁾.

Ortamın optimizasyonu için öneriler:

36) Yoğun bakım ünitesinde kritik çocuk hastaların bakım sürecinde uygun olan hastalarda rutin bakım esnasında ebeveyn-bakıcı varlığını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)

37) Kritik hasta çocuklarda hareketsizliğin etkilerini en aza indirmek için erken mobilizasyon yapılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)

38) Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik hasta çocukların bakımında aşırı gürültüyü azaltmak ve dolayısıyla uyku hijyenini ve konforunu iyileştirmek için çevresel ve/veya davranış değişiklikleri ile ilgili düzenlemelerin yapılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)

39) Değiştirilemeyen ortam gürültüsünün etkisini azaltmak için, hastalara kulak tıkacı veya kulaklık gibi gürültü azaltıcı cihazların kullanılmasını öneriyoruz (ZAYIF ÖNERİ)

40) Yoğun bakım ünitesinde takip edilen kritik hasta çocukların takibinde uygun ortam sağlanması ile kullanılan sedatif ve analjezik ajanların dozları, kullanım süreleri ve maliyetlerinin önemli ölçüde azalacağından ortam optimizasyonuna gereken önemin verilmesini öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ)

KAS GEVŞETİCİLER

Nöromüsküler bloker ilaçlar, nöromüsküler bileşkedeki uyarı iletimini engelleyerek iskelet kaslarında paralizi yapan; sedatif, amnestik ya da analjezik özelliği olmayan ilaçlardır. Yoğun bakımda

bu ajanlar; entübasyon hazırlığı dışında, mekanik ventilatör desteği alan hastalardaki hasta ventilatör uyumsuzluğunu ve intraabdominal basıncı azaltıp, göğüs duvarı kompliyansını artırarak gaz değişimini kolaylaştırmak, akciğerlerde barotravma riskini azaltmak, titremeyi önleyerek kasların oksijen tüketimine katkısını azaltmak, öğürme ve bunun sonucunda intrakraniyal basıncı sınırlamak gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Kas gevşeticiler devamlı infüzyon veya aralıklı doz uygulamaları şeklinde kullanılabilir. Bu ajanların sedatif ve analjezik özellikleri olmadığından beraberinde mutlaka sedatif ve analjezik ajanlarda kullanılmalıdır. Kas gevşeticilerin uygulanması ile hipo-hiperventilasyon önlenmiş olur; oksijen tüketimi azalır ve gaz değişimi iyileşir ⁽³¹⁻³²⁾. Mekanik ventilasyon sırasında kas gevşeticilerinin endikasyonları Tablo 14'te verilmiştir.

Kas gevşeticiler depolarizan ve nondepolarizan olmak üzere iki gruba ayrılır. Süksinilkolin mevcut olan tek depolarizan ajandır. Ciddi yan etkileri olabilen bu ilacın bazı durumlarda kullanılması kontrendikedir ve olası tehlikeler nedeniyle pediatrik yoğun bakımda kullanımı son derece nadirdir (Tablo 15). Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon sırasında non-depolarizan kas gevşeticiler kullanılır. Non-depolarizan ilaçlar asetilkolin reseptörlerinin kompetitif antagonistidirler. Asetilkolin ile yarışmaya girip, asetilkolin reseptörünün 2 alfa alt birimine bağlandıkları zaman reseptörde yapısal değişikliğe neden olmazlar ve ortadaki iyon kanalı da açılmaz ⁽³¹⁻³³⁾.

Tablo 14. Mekanik ventilasyon sırasında kas gevşetici kullanma endikasyonları

Hasta ventilatör uyumsuzluğunu önlemek
Hiper- veya hipoventilasyonu önlemek
Nonkonvansiyonel mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda
Solunum işi ve metabolik ihtiyacı azaltmak için
Maksimum sedasyon ve analjeziye cevap vermeyen ajite hastalarda
Tedavi edici hipotermi sırasında
Kafa içi basınç artışının tedavisini kolaylaştırma
Status Epileptikus >Tedavisini Kolaylaştırma*

*Sürekli (24 saat) EEG monitorizasyonu imkânı varsa

Tablo 15. Süksinilkolinin kontrendike olduğu durumlar

- Yanıklar: 3 gün ile 6 ay
- Masif travma: 3 gün ile 1 yıl
- Strok / parapleji: 3 gün ile 1 yıl
- Miyotoni
- Duchene musküler distrofi
- Frederichs ataksisi
- Amiyotropik lateral skleroz
- Multiple Skleroz
- Guillain-Barre Sendromu
- Spinal kord travması

- Oküler globun penetran yaralanmaları
- Malign hipertermi öyküsü olanlar
- İntrakraniyal basınç artışı
- Kronik böbrek yetmezliği
- Hiperkalemi
- Psödokolinesteraz eksikliği, hipomagnezemi, malnutrasyon ve hepatik yetmezliğe bağlı uzamış etki beklenenlerde

Bu nedenle, asetilkolin kontraksiyonu tetikleyemez. Bunların arasında en sık kullanılanı orta ve uzun etkili nondepolarizan kas gevşeticilerdir. Bu grupta uzun etkili olarak d-tubokurarin, doksakuryum, pankuronyum, orta etkili grupta ise atrakuryum, sisatrakuryum, vekuronyum ve roküronyum vardır. Tablo 16 ve 17’te non depolarizan ilaçların özellikleri ve potansiyel yan etkileri verilmektedir.

Tablo 16. Nondepolarizan kas gevşeticilerin doz ve etki süreleri

İlaç	Başlangıç Dozu (µg/kg)		İnfüzyon Dozu (µg/kg)		Etkinin başlangıç zamanı (dk)		Klinik Etki Süresi (dk)		Klinik Etkilerin Geri Dönme Süresi (dk)	
	İnfant	Büyük	İnfant	Büyük	İnfant	Büyük	İnfant	Büyük	İnfant	Büyük
Doksakuryum	-	50	-	0.1-0.2	-	3-6	-	44	-	107
Pankuronyum	100	150	0.4-0.6	0.05-0.1	2-5	2-4	-	24	-	33
Atrakuronyum	300	500	10-20	10-20	1-3	1-3	22	25	33	40
Vekuronyum	100	150	1-1.5	1.5-2.5	-	1-3	-	22	73	35
Rokuronyum	500	800	-	-	-	0.8-1.5	-	27	-	42

Tablo 17. Mekanik ventilasyonda kullanılan ilaçların potansiyel yan etkileri

İlaçlar	Histamin salınımı	Kolinergik Özellikleri	Ganglion Blokajı	Aktif Metaboliti	Uzamış Blokaj
Doksakuryum	-	-	-	Yok	?
Pankuronyum	-	Orta	-	Var	Var
Atrakuronyum	Az	-	Az	Yok	Nadir
Vekuronyum	-	-	-	Var	Var
Rokuronyum	-	-	-	?	?
Cisatrakuryum	-	-	-	Yok	?

Uzun etkili nondepolarizan ilaçlar hipotansiyon, taşikardi-bradikardi yapabilmektedir. Doksakuryum histamin salınımına yol açmaz ve kardiyovasküler sistem üzerine zararlı etkileri yoktur. Pankuronyum taşikardi, hipotansiyon ve kardiyak outputta artmaya neden olur.

Orta etkili grup ilaçlar mekanik ventilasyon sırasında en çok kullanılan ilaç grubudur. Etkileri 1-3 dakikada başlar ve 30-60 dakika sürer. Atrakuryum histamin salınımına ve hipotansiyona neden olabilir. Histamin salınımına neden olduğunda hastada kaşıntı, bronşiyal sekresyonda artma ve wheezing gelişir. Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon sırasında en çok kullanılan ilaç vekuronyumdur. Vekuronyum pankuronyum aksine histamin ve katekolamin salınımına neden olmaz. Sisatrakuryum, atrakuryumun stereoizomeridir ve insanlarda atrakuryumdan 3-4 kat güçlüdür. Atrakuryumun aksine histamin serbestleşmesine neden olmaz.

Çok yüksek dozlar kullanılmazsa kalp hızında ve kan basıncında değişiklik yapmaz. Rokuronyum ise son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde giderek daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Çok yüksek dozları dahi histamin salınımına ve kardiovasküler sistemde yan etkiye neden olmaz. Bu nedenle çok yüksek dozlarda kullanılabilir.

Kas gevşeticilerin etkilerini azaltan ve arttıran birtakım ilaçlar vardır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda kas gevşeticilerle diğer ilaçlar arasındaki etkileşim iyi bilinmelidir. Çünkü kas gevşeticilerin mevcut komplikasyonlarını daha da arttırabilirler. Kas gevşeticilerle en sık etkileşen ajan kortikosteroidler olup, bunu diğer ilaçlar takip etmektedir. Kas gevşeticilerinin etkisini antogonize eden veya potansiyalize eden ilaçlar Tablo 18'te verilmiştir.

Kas gevşeticilerin neden olduğu en büyük problemlerden birisi kas güçsüzlüğüdür. Bu problem özellikle böbrek yetmezliği olanlarda ve kız cinsiyette daha sık görülmektedir. İki günden daha uzun vekuronyum kullanan hastalarda kas güçsüzlüğü rahatlıkla gelişebilir. Buna neden aktif metaboliti olan 3-deasetil vekuronyumdur. Kas gevşeticiler miyopati dışında motor nöropatiye de neden olabilmektedir. Özellikle bu duruma uzun süre kullanılan vekuronyum ve pankuronyum neden olabilmektedir. Etkilenen üst ve alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerin kaybı ve kas erimesi mevcuttur. Motor nöropati doz artışı ve süre ile korelasyon gösterir. Kas gevşeticilerdeki diğer problem uzamış paralizidir. Bundaki risk faktörleri ise böbrek yetmezliği, kız cinsiyet, yüksek doz kortikosteroidle beraber kullanma ve kas gevşeticilerin yüksek doz ve uzun süreli kullanımınıdır ⁽³⁴⁻³⁶⁾. Diğer komplikasyonlar Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 18. Kas gevşeticilerin diğer ilaçlarla etkileşimi

Etkisini Antagonize Eden İlaçlar/Durumlar	Etkisini Potansiyalize Eden İlaçlar/Durumlar
<ul style="list-style-type: none">• Hiperkalemi	<ul style="list-style-type: none">• İnhalasyon Anestezikler
<ul style="list-style-type: none">• Alkaloz	<ul style="list-style-type: none">- Antibiyotikler
<ul style="list-style-type: none">• Fenitoin	<ul style="list-style-type: none">- Vankomisin
<ul style="list-style-type: none">• Karbamazepin	<ul style="list-style-type: none">- Aminoglikozidler
<ul style="list-style-type: none">• Motor nöron lezyonları	<ul style="list-style-type: none">• Diğer (Klindamisin-Tetrasiklin)
<ul style="list-style-type: none">• Yanık	<ul style="list-style-type: none">• Antiaritmikler
<ul style="list-style-type: none">• Serebral palsy	<ul style="list-style-type: none">- Prokainamid
<ul style="list-style-type: none">• Sempatomimetik İlaçlar	<ul style="list-style-type: none">- Kinidin
<ul style="list-style-type: none">• Teofilin	<ul style="list-style-type: none">• β Adrenerjik Blokörleri
	<ul style="list-style-type: none">• Kalsiyum Kanal Blokörleri
	<ul style="list-style-type: none">• Hipermagnezemi
	<ul style="list-style-type: none">• Lokal anestezikler
	<ul style="list-style-type: none">• Myastenia Gravis
	<ul style="list-style-type: none">• Lityum Karbonat
	<ul style="list-style-type: none">• Diüretikler
	<ul style="list-style-type: none">- Furosemid
	<ul style="list-style-type: none">- Tiazid
	<ul style="list-style-type: none">• Siklosporin

Tablo 19. Mekanik ventilasyon sırasında kas paralizisinin komplikasyonları

İmmobilizasyonun neden olduğu komplikasyonlar
Derin Venöz Trombüs ve Pulmoner Emboli
Periferik sinir zedelenmeleri
Dekübitis Ülseri
Öksürük refleksinin kaybolmasının komplikasyonları
Sekresyon Birikimi ve Atelektazi
Kas gevşetici kesildikten sonra uzamış paralizi
Dirençli Nöromusküler Blokaj
Steroid ile ilişkili Miyopati
Motor Nöropati
Nöromusküler fonksiyon bozukluğu
Santral sinir sistemi etkileri

Non-Depolarizan İlaçlar

Kısa Etkililer

Mivakuryum (Mivacron)

Plazmada tamamen pseudokolinesterazla hidrolize olduğundan etki süresi kısadır. Mivakuryum 0.2-0.25 mg/kg intravenöz olarak kullanıldığında 1 dakika içerisinde entübasyona izin verir, 20 dakika içerisinde etkisi döner. Plazma kolinesterazları tarafından metabolize edilir. Ciddi böbrek yetmezliği veya karaciğer yetmezliği olanlarda plazma kolinesteraz aktivitesi nedeniyle etkisi uzayabilir. Histamin salınımına neden olabilir. Tipik olarak kullanım alanı: Hızlı ardışık entübasyon veya laringospazm.

Orta Etkililer

Vekuronyum

Pankuronyum analogudur. Pankuronyumdan daha az vagolitik etkiye ve daha kısa etki süresine sahiptir. 0.1mg/kg intravenöz olarak kullanıldığında 1,5 dakika içerisinde entübasyona izin verir, 20 dakika içerisinde etkisi döner. 0.4mg/kg dozunda başlangıç etkisi 30 saniyeden daha kısadır, etkisinin geri dönme zamanı 90 dakika içerisinde. Süt çocuğu ve yenidoğanda bu etki daha uzundur. Esas karaciğerden metabolize olur. Uzamış paralizilerde böbrek yetmezliği varlığında metabolitleri birikir. Avantajı hemodinamik etkilerin az olması ve taşikardiye neden olmamasıdır.

Atrakuryum

Vekuronyum gibi orta etkili bir kas gevşeticidir. Dolaşımında çok fazla metabolize edilir. Ester hidrolizi (nonspesifik esterazlar) ve Hoffman eliminasyonu (fizyolojik pH ve ısıda spontan enzimatik olmayan kimyasal yıkım) olmak üzere iki farklı şekilde olur. Atrakuryum 0.4mg/kg intravenöz uygulandıktan 2 dakika sonra parali gelişir ve etkisi 30 dakikada geri döner. Metabolitleri biriktiğinde santral sinir sistemi depresyonuna neden olur. Yüksek dozlarda histamin salınımına neden olabilir, bunun sonucunda da bronkospazm veya hipotansiyon gelişebilir. Hipotermik ve asidotik hastalarda etki süresi uzayabilir. Tiyopental gibi alkali ilaçlarla aynı damar yolundan uygulandığında çökelti oluşturabilir^(1,37).

Uzun Etkililer

Pankuronyum

0.06-0.1 mg/kg intravenöz dozu 3 dakika içerisinde paraliziyeye neden olur ve etkisi 1 saat içerisinde geri döner. Primer olarak böbrekten elimine edilir ve böbrek yetmezliğinde etkisi uzayabilir. Hepatik yetmezlikte ilaca direnç gelişebilir ve etkisinin uzamasına neden olur. Taşikardi ve hipertansiyon sık görülen yan etkilerdir.

Metokurin

Metokurinin dozu 0.2-0.3 mg/kg'dır. Etkisi ve eliminasyonu panküronyuma benzer ama kardiyovasküler yan etkileri yoktur.

Pipekuronyum

Panküronyumun türevidir ve panküronyumdan %20-30 daha güçlüdür. Erken ekstübasyon gerektirmeyen ve >3-4 saatten uzun süren ve kardiyovasküler stabilite istenen operasyonlarda vagolitik etkisi olmadığı, otonom gangliyonları etkilemediği ve histamin serbestleşmesine neden olmadığı için

tercih edilir. Metabolizmaya uğramaz. Asıl ekskresyonu böbreklerle çok az oranda da karaciğerle olur⁽³⁸⁾.
Pediatrik kullanımı konusunda yeterli veri yoktur.

Kas Gevşeticilerinin Etkisinin Geri Döndürülmesi

Kas gevşeticilere sekonder residüel paralizi geliştiği zaman, bu etkilerini antogonize etmek (örn. Ekstübasyon) mümkündür. Bu durum için reseptörlerin %90'ından azı bloke olmalıdır.

Neostigmine 0.05-7 mg/kg veya edrofonyum 1 mg/kg ile atropine 0.02 mg/kg veya glikopirolat 0.01 mg/kg kombine edilerek bu prosedür için kullanılır ve kas gevşeticilerinin etkisini 10 dakikada döndürür⁽³⁹⁾.

Nondepolarizan kas gevşeticilerden vekronyum ve rokuronyumun spesifik antagonisti– Bridion (Sugammadex) olup özellikle entübe edilemeyen vakalarda nöromusküler bloğu ortadan kalkmakta çok etkilidir. Bridion uygulanan hastalarda rokuronyum ve vekuronyumun tekrarlanan uygulamaları gerekli ise bu uygulamalar 24 saat sonra yapılmalıdır, fakat 24 saat öncesinde kas gevşetici uygulaması gerekiyorsa steroid yapıda olmayan (atrakuryum veya cisatrakuryum) kas gevşetici ajanlar denenebilir. Bridion iki yaş altında yeterli veri bulunmadığından şu anki kullanımı kısıtlıdır. Sadece 2-17 yaş arası çocuklarda rokuronyuma bağlı bloğun geri döndürülmesinde seyreltilerek (1ml ilaç + 9 ml serum fizyolojik) 2-4mg/kg kullanımı önerilmektedir⁽⁴⁰⁾.

Kas gevşeticiler için yapılan öneriler:

41) Yoğun bakım ünitesinde Mekanik Ventilasyon uygulanan hastalarda rutin olarak kas gevşetici kullanılmasını önermiyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ).

42) Yoğun bakım ünitesinde Mekanik Ventilasyon uygulanan hastalarda çeşitli nedenlerle (hasta-ventilatör uyumsuzluğu, ARDS de solunum işi ve metabolik ihtiyacı azaltmak için, bronkospazm, hızlı ardışık entübasyon esnasında vb...) kas gevşetici kullanmak zorunda kalınırsa gereken en düşük dozlarda Rokuronyum, Vekuronyum kullanılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ).

43) Kas gevşetici uygulanan hastalarda sedasyonun derinliğini değerlendirmek için onaylanmış klinik puanlama araçları yerine BIS (Bispektral İndeks) kullanılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ).

44) Kas gevşetici alan kritik çocuk hastalarda kornea aşınmalarının önlenmesi için rutin pasif göz kapağı kapatma ve kayganlaştırıcı kullanılmasını öneriyoruz (GÜÇLÜ ÖNERİ).

Sonuç olarak; Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hasta çocuğun tedavi yönetiminde doğru sedasyon ve analjezi uygulamasının sağlanması ve gerektiğinde uygun kas gevşetici ilaçların kullanımı, oluşabilecek Yoksunluk ve Deliryum tablolarının önlenmesi ve/veya doğru yönetimi; tüm bu uygulamaların uygun şartlarda ve daha etkili olabilmesi için yoğun bakım ünitelerinin doğru düzenlenmesi diğer bir deyiş ile doğru "ortam optimizasyonunun " sağlanması bu ünitelerde görev yapan tüm hekimlerin ve yardımcı sağlık personellerinin görevi ve zorunluluğudur. Tüm bu uygulamalar güncel bilgilere dayanarak belirli standartlara uygun olarak yapıldığında hastanın klinik tablosundaki düzelme ve iyileşme daha da çabuk olacak, istenmeyen durumlar ve komplikasyonlar en aza inecek, hastanın tedavisi ve yönetimi yoğun bakım ekibi için daha kolay hale gelecektir. Ülkemiz Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde tüm bu uygulamalar ve düzenlemelerin en güncel ve iyi şartlarda düzenlenebilmesi için hazırladığımız rehberin yol gösterici olmasını, tüm sağlık profesyonellerine yardımcı olarak hastalarımıza faydalı olmasını ümit ediyoruz...

REFERANSLAR

1. Heidi A B Smith, James B Besunder, Kristina A Betters, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatrics Crit Care Med* 2022;23(2):74-110.
2. Heard CMB, Fletcher JA. Sedation and Analgesia. In: Fuhrman BP, Zimmerman J, eds. *Pediatric Critical Care*, 3rd ed. Philadelphia, PA, Mosby & Elsevier; 2006:1748-1779.
3. Lucas SS, Nasr VG, Ng AJ, Joe C, Bond M, DiNardo JA. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in Cardiac Critical Care: Sedation, Analgesia and Muscle Relaxant. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Mar;17(3 Suppl 1):S3-S15.
4. Tobias J. Sedation and Analgesia. In: Wheeler D, Wong H, Shanley T, eds. *Pediatric Critical Care Medicine*, 1rd ed. London, Springer p 1642-1667.
5. Johnson YJ, Finkel JC. Sedation for procedures and mechanical ventilation in children with critical illness. In: Slonim AD, Pollack MM, eds. *Pediatric Critical Care Medicine*, Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 804-809.
6. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics*. 1992;89:1110-1115.
7. American Academy of Pediatrics, American Academy of Dentistry; Cote CJ, Wilson S, The Work Group of Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: An update. *Pediatrics* 2006; 118:2587-602.
8. Yıldızdaş D, Yapıcıoğlu H, Yılmaz H. The value of capnography during sedation or sedation/analgesia in pediatric minor procedures. *Pediatr Emerg Care* 2004; 20:162-5.
9. Brattebo G, Hofoss D, Flaatten H, Muri AK, Gjerde S, Plsek PE. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *BMJ* 2002; 8;324(7350):1386-9.
10. Mitchell-Hines T1, Ellison K, Willis S. Using bispectral index monitoring to gauge depth of sedation/analgesia. *Nursing*. 2016 Apr;46(4):60-3.

11. da Silva PS, Reis ME, de Aguiar VE, Fonseca MC. Use of fentanyl and midazolam in mechanically ventilated children--Does the method of infusion matter? *J Crit Care*. 2016 Apr;32:108-13.
12. Chamberlain JM, Capparelli EV, Brown KM, et al. Pharmacokinetics of intravenous lorazepam in pediatric patients with and without status epilepticus. *J Pediatr*. 2012 Apr;160(4):667-672.
13. Tellor B, Shin N, Graetz TJ, Avidan MS. Ketamine infusion for patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support: a case series. *F1000Res*. 2015 Jan 16;4:16.
14. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J*. 2005;97(5):451-455.
15. da Silva PS, Reis ME, Fonseca TS, Fonseca MC. Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Syndrome in PICU Patients: Which Risk Factors Matter? *J Addict Med*. 2016 Mar-Apr;10(2):110-6.
16. Yaster M, Easley RB, Brady KM. Pain and sedation management in the critically ill children. In: Nicholas D eds. *Roger's textbook of Pediatric Intensive Care*, 4rd ed. Philadelphia, PA, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins pp:136-165.
17. Silver G, Traube C, Gerber LM, et al. Pediatric Delirium and Associated Risk Factors: A Single Center Prospective Observational Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16(4):303–309.
18. Smith HA, Brink E, Fuchs DC, et al. Pediatric delirium: Monitoring and management in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(3):741–760.
19. Daoud A, Duff JP, Joffe AR, Alberta Sepsis Network. Diagnostic accuracy of delirium diagnosis in pediatric intensive care: A systematic review. *Crit Care*. 2014;18(5):489.
20. Traube C, Silver G, Reeder RW, et al. Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study. *Crit Care Med*. 2017;45(4):584–590.
21. Traube C, Silver G, Kearney J, et al. Cornell assessment of pediatric delirium: a valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU. *Crit Care Med*. 2014;42(3):656–663.
22. Harris J, Ramelet A-S, van Dijk M, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Medicine*. 2016;42(6):972–986.

23. Ahmet Yontem, Dincer Yildizdas, Ozden O Horoz, Faruk Ekinci, Merve Mısırlıoğlu. Frequency and Causes of Delirium in Pediatric Intensive Care Unit: A Prospective Observational Study. *Indian J Crit Care Med* 2021 Jun;25(6):715-719.
24. Davidson J.E, Aslakson R.A, Long A.C, Puntillo K.A, Kross E.K, et.al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med* 2017 ;45(1):103-128.
25. Beranger A, Pierron C, de Saint Blanquat L, et al: Communication, information and roles of parents in the pediatric intensive care unit: A review article. *Arch Pediatr* 2017; 24:265-272.
26. McAlvin SS, Carew-Lyons A: Family presence during resuscitation and invasive procedures in pediatric critical care: A systematic review. *Am J Critical Care* 2014; 23:477–485.
27. Kudchadkar SR, Aljohani O, Punjabi NM: Sleep of critically ill children in the pediatric intensive care unit: A systemic review. *Sleep Med Rev* 2014; 18:103–110.
28. Walker T.C, Kudchadkar. S.R. Early mobilization in the pediatric intensive care unit. *Transl Pediatr.* 2018; 7(4):308-313.
29. Wieczorek B, Ascenzi J, Kim Y, Lenker H, Caroline Potter, et.al. PICU Up!: Impact of a Quality Improvement Intervention to Promote Early Mobilization in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(12): e559–e566.
30. Choong K, Awladthani S, Khawaji A, et al. Early exercise in critically ill youth and children. A preliminary evaluation: the wEECYCLE pilot trial. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:e546-554.
31. Warr J, Thiboutat Z, Rose L, Mehta S, Burry LD. Current therapeutic uses, pharmacology, and clinical considerations of neuromuscular blocking agents for critically ill adults. *Ann Pharmacother* 2011; 9: 1116-26.
32. Martin LD, Bratton SL, O'Rourke PP. Clinical uses and controversies of neuromuscular blocking agents in infants and children. *Crit Care Med.* 1999 Jul;27(7):1358-68.
33. Murray MJ, Deblock H, Erstad B, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2016;44:2079-2103.
34. Prielipp RC, Coursin DB. Applied pharmacology of common neuromuscular blocking agents in critical care. *New Horiz.* 1994 Feb;2(1):34-47.
35. Tobias JD. Neuromuscular Blocking Agents. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, eds. *Pediatric Critical Care.* 4th ed. Philadelphia: Mosby;2011:1638-1653.

36. Patel AK, Trujillo-Rivera E, Faruq F, Heneghan JA, Workman TE, Zeng-Treitler Q, and et al. Sedation, Analgesia, and Neuromuscular Blockade: An Assessment of Practices From 2009 to 2016 in a National Sample of 66,443 Pediatric Patients Cared for in the ICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2020 Sep;21(9):e599-e609.
37. Johnson PN, Miller J, Gormley AK. Continuous-infusion neuromuscular blocking agents in critically ill neonates and children. *Pharmacotherapy* 2011;31:609-620
38. Playfor S, Jenkins I, Boyles C. Consensus guidelines for sustained neuromuscular blockade in critically ill children. *Paediatr Anaesth* 2007;17:881-887.
39. Faulk DJ, Austin TM, Thomas JJ, Strupp K, Macrae AW, Yaster M. A Survey of the Society for Pediatric Anesthesia on the Use, Monitoring, and Antagonism of Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg*. 2021 Jun 1;132(6):1518-1526.
40. Tobias JD. Sugammadex: Applications in Pediatric Critical Care. *J Pediatr Intensive Care*. 2020 Sep;9(3):162-171.