

# Mekanik Ventilasyon Komplikasyonları

İrfan UÇGUN\*

\* Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Yoğun Bakım Bilim Dalı, ESKİŞEHİR

## Complications of Mechanical Ventilation

**Key Words:** Endotracheal intubation, Barotrauma, Volutrauma, Ventilator associated pneumonia, Dynamic hyperinflation, auto-PEEP, Patient-ventilator dyssynchrony.

**Anahtar Kelimeler:** Endotrakeal entübasyon, Barotravma, Volütravma, Ventilatörle ilişkili pnömoni, Dinamik hiperinflasyon, oto-PEEP, Hasta ventilatör uyumsuzluğu.

Yoğun bakımda takip edilen kritik hastalar birçok komplikasyonla karşılaşma riski altındadır. İnvasiv ventilasyon çoğunlukla hayat kurtarıcı olmakla birlikte bazen hayatı tehdit eden komplikasyonlara da neden olabilir. Mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalar ise hem daha ağır olmaları, hem de bazı savunma mekanizmalarının işlememesi nedeniyle komplikasyonlara daha açıktır. Bundan dolayı sadece yoğun bakım gerektiren primer hastalığın değil, aynı zamanda multisistem komplikasyonlarının da iyi bilinmesi gerekir.

Komplikasyonlar doğrudan MV uygulamasına bağlı olabileceği gibi, bazılarında da MV önemli bir risk faktörü olarak rol alabilir. Pek çok problem ventilasyon ve entübasyonla di-

rekt ilişkili olabilir, örneğin; ventilatör doğru çalışmayabilir, cihaz kalibre edilmemiş olabilir, tidal volüm ve FiO<sub>2</sub>'yi bizim istediğimiz ayarlarda vermiyor olabilir. Alarmlar iyi ayarlanmamışsa problemler konusunda erken bilgi sahibi olunamayabilir; nemlendirme yapılmamışsa tüp tıkanması, basınç yüksekliği ve progresif olarak gaz değişiminde bozulma ile hasta kaybedilebilir; ventilatör ayarları iyi yapılmamışsa ventilatörle ilişkili akciğer hasarı (VALI) gelişebilir; yeterli korunma tedbirleri alınmamış ve eğitim verilmemişse ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) gelişebilir veya hemodinamik olarak sınırdan bir hastada pozitif basınçlı ventilasyon sonucu hipotansiyon ve renal yetmezlik gelişebilir. Bunlardan başka MV uygulanan yoğun bakım hastalarında serebral

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. İrfan UÇGUN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı,  
ESKİŞEHİR  
e-mail: irfanucgun@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 18.07.2007

Makalenin Kabul Tarihi: 25.07.2007

perfüzyon azalması, venöz hava embolisi, sinüs ve göz infeksiyonları, nöromusküler disfonksiyonlar (kas atrofileri, miyopati vb.) ve cilt yaraları (bası ülserleri vb.) gibi daha birçok komplikasyon da görülebilir<sup>[1,2]</sup>. Bu yazının amacı kritik hastalarda invaziv MV'ye bağlı komplikasyonlardan bazılarının, özellikle de VIP, pulmoner barotrauma, entübasyon komplikasyonları ve gastrointestinal sisteme ait bazı etkilerinin incelenmesidir.

### **MEKANİK VENTİLASYONUN FİZYOLOJİK ETKİLERİ**

Havanın akciğerlere akışı suyun akışı gibidir, yüksek basınçtan düşük basınçlı yere doğru hava akışı gerçekleşir. Spontan solunumda intraplevral basıncın negatifleşmesi ile alveoler basınç atmosfer basıncının altına indirilir ve alveollere gaz akışı sağlanır. Pozitif basınçlı ventilasyonda ise ağız içi basınç alveoler basıncın üstüne çıkarılır ve alveollere gaz akışı gerçekleştirilir. Dışardan uygulanan yüksek pozitif basınç hem solunum mekanikleri, hem de mediasten, büyük damarlar ve kalp üzerinde olumsuz etkiler yapabilir. İntratorasik basıncın sürekli pozitif olmasıyla venöz dönüş azalır, alveoler gerilmenin etkisiyle alveol damarları basıya maruz kalır, pulmoner damar direnci artar. Sonuçta sağ ventrikül önyüğü artar, sol ventrikül kompliyansındaki azalma sonucu da kardiyak "output" düşer. Aslında MV'nin yaptığı değişikliklerin bir kısmı komplikasyon değil, sadece beklenen, öngörülebilir etkilerdir.

MV'nin etkileri tamamen olumsuz değildir. Örneğin; volüm yükü olan veya sol ventrikül yetmezliği olan hastalarda azalmış venöz dönüşün sol ventrikül ardyükünü azaltması ve pozitif intraplevral basıncın kalp çevresi basıncını arttırması sonucu kardiyak "output" artabilir<sup>[3]</sup>. Ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanan hastalarda hemodinamik yan etkiler daha da belirginleşir. Pozitif basınçlı ventilasyon ile kardiyak "output"da azalma ve sistemik kan basıncında hafif düşme görülür. Perfüzyonun azalması ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğunu daha da arttırıp dokulara oksijen sunumunu azaltabilir. Sonuçta organ hasarları artar ve komplikasyonlar ortaya çıkar. MV'nin bu olumsuz etkilerini önlemek için öncelikle kalp hızı artar ve arteryel vazokonstriksiyon gelişir. Hipovolemik ve hipotansif

hastalarda hemodinamik etkiler daha belirgindir. Bu hastalarda entübasyon ve MV uygulamasıyla birlikte hızla sıvı desteği ve vazopressörlerle sistemik kan basıncı yükseltilmelidir.

### **Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkileri**

MV'nin kalp fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri özellikle PEEP uygulanan hastalarda daha belirgindir. Ancak volüm kaybı olan hastalarda veya önceden kalp hastalığı olanlarda PEEP uygulamadan da bu etkiler ortaya çıkabilir. Kardiyak fonksiyonlardaki bozulmayı açıklamak için iki mekanizma öne sürülmüştür, bunlardan hangisinin daha önemli olduğu da tam bilinmez:

1. Toraks içi basıncın yükselmesine bağlı olarak sağ ventrikül önyükünün azalması (pozitif basınçlı ventilasyonun direkt etkisi),
2. Akciğer volümlerindeki artmaya bağlı olarak sağ ventrikül sonyükünün de artması.

Spontan solunumla kıyaslanınca pozitif basınçlı ventilasyonda hem ortalama, hem de zirve hava yolu basıncı daha yüksektir. Dolayısıyla sağ atriya kanın venöz geri dönüşü için basınç gradientinin de yüksek olması gerekir. PEEP uygulandığında intratorasik basınç daha da yükseldiği için hafif hipovolemisi olan hastalarda bile kardiyak fonksiyonlar önemli oranda bozulabilir. Sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalar, PEEP'ye bağlı kardiyak yetmezlik için daha yüksek riskli hastalardır. Bazı yazarlar venöz geri dönüşteki azalmanın nedeni olarak alt vena kavaya diyafram seviyesindeki basıncı öne sürmüşlerdir. Ancak akciğer volümlerindeki artma, pulmoner damar direncindeki artmaya oranla çok yüksektir. Pulmoner damar direncinde artma ile ilişkili sağ ventrikül volümünde artma, her iki ventrikülün de aynı septumu, perikardı ve çevresel kas liflerini kullanması nedeniyle sol ventrikül fonksiyonları da bozulur.

Pozitif basınçlı ventilasyon her zaman sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma ile sonuçlanmaz, bazen fonksiyonları düzeltebilir de. Sağlıklı bir insanda spontan solunum sırasında solunum kaslarının oksijen ve enerji tüketimi çok az olmasına karşın, akut solunum yetmezliği gelişmiş bir hastada bu tüketim çok ciddi artar. Özellikle bir de ciddi kalp yetmezliği varsa, kalp bu talebi karşılayamaz. Bu gibi durumlarda pozitif basınçlı ventilasyon ile kalp

çevresi basınç (juxtacardiac) arttırılarak sol ventriküler sonyükte önemli azalma oluşturulabilir.

### **Solunum Sistemi Komplikasyonları**

MV'nin solunum sistemi komplikasyonları larenksten başlayıp akciğer parankimine kadar uzanan çok geniş bir yelpazede olabilir (Tablo 1)<sup>[4]</sup>.

### **Endotrakeal Entübasyon ile İlgili Komplikasyonlar**

Entübasyon sırasında larenks ve trakeal zedelenmeler ortaya çıkabilir. Bunların büyük çoğunluğu dış kırılması, larenks hasarı ve kanama gibi travmatik komplikasyonlardır. Bu komplikasyonların sıklığı %13-30 arasında değişmektedir<sup>[5,6]</sup>. İki dakikadan uzun süren girişimler uzamış entübasyon olarak kabul edilir (hastaların %30'unda) ve kardiyak arrest, anoksik beyin hasarı gibi sorunlara neden olabilir. Entübe eden kişinin tecrübesi komplikasyon gelişmesinde en önemli belirleyicilerden biridir. Endobronşiyal entübasyon ise entübasyon girişimi sırasında tüpün fazla ilerletilmesi veya sonrasında tüpün yer değiştirmesi sonucu %9-10 sıklıkla ortaya çıkabilir<sup>[5]</sup>. Tüpün ağız dışındaki sabitlemesinin yetersiz olması ve aşırı boyun hareketleri tüpün kolaylıkla yer değiştirmesine neden olabilir. Karşı akciğerde

**Tablo 1. Mekanik ventilasyonun solunum sistemi komplikasyonları.**

Hava yolu komplikasyonları
Travmatik komplikasyonlar
Uzamış entübasyon girişimi
Endobronşiyal entübasyon, özefagus entübasyonu
Tüp migrasyonu, sekresyonla oklüzyonu
Trakea stenozu, trakeomalazi
Trakeostomi komplikasyonları
Volüt travma/barotravma
Pulmoner interstisyel amfizem
Pnömotoraks, pnömomediastinum,
Pnömoperikardium
Ventilatörle ilişkili akciğer hasarı
Venöz hava embolisi
Dinamik hiperinflasyon (otoPEEP)
Oksijen toksisitesi veya hipoksemi
Ventilatörle ilişkili pnömoni
Pulmoner emboli
Hasta-ventilatör uyumsuzluğu

atelektazi, gaz değişiminde bozulma ve inspiryum sonu basıncın yükselmesiyle volüt travma gibi önemli klinik sonuçlara neden olabilir. Solunum sesleri dinlenilerek iki taraflı eşit havalanmanın olduğu seviyede endotrakeal tüp tesbit edilmeli ve göğüs grafisi ile yeri kontrol edilmelidir. Endotrakeal tüpü alt ucu aort kavsi seviyesinde olmalı veya bayanlarda diş seviyesi 21 cm'de, erkeklerde 23 cm'de olmalıdır.

Endotrakeal tüp içinin sekresyon veya pıhtı ile tıkanması da sık rastlanan sorunlardan biridir. Tüp tam tıkanığında hava yolu basıncı artar, cihaz apne alarmı vermeye başlar, daha sonra hastanın saturasyonu düşer ve bradikardisi gelişir. Bu durumlarda öncelikle tüpün açılması için 10-20 mL salin solüsyonu ile aspirasyon yapılmalı, açılmadığı takdirde zaman kaybedilmeden tüp değiştirilmelidir.

Entübasyonun infeksiyon komplikasyonları da sıktır. Beş günden uzun süre entübe kalan hastaların en az %20'sinde paranasal sinüs drenajının bozulmasına bağlı olarak nozokomial sinüzit gelişir. İmmün düşkün hastada, nazal entübasyonda ve kafa travması olanlarda sinüzit daha sık görülür.

Entübasyon sonrası geç dönemde trakeal stenoz görülebilir, sıklıkla da tüp kafının basısına bağlı olarak oluşur. Trakea stenozu trakea transvers çapının %10'dan daha fazla daralması olarak tanımlanmaktadır. Larenkste değişik derecelerde lokal eritem, ödem ve ülserasyon hastaların %75-100'ünde bulunur<sup>[7]</sup>. Endotrakeal tüp kaf basıncının kapiller perfüzyon basıncından (25-35 mmHg) yüksek olması ve ventilasyon süresinin uzun olması en önemli etkenlerdir. Balon basıncı < 20 mmHg olacak şekilde ayarlanmalı, düzenli aralıklarla kontrol edilmeli, ancak basınç çok düşük olup da sekresyonların tüp çevresinden alt solunum yollarına sızmasına yol açmamalıdır.

Uzun süren entübasyonlarda endotrakeal tüp komplikasyonlarından uzaklaşmak için trakeostomi açılabilir, ancak bu yöntemin de bazı komplikasyonları vardır. Örneğin; erken dönemde pnömotoraks, cilt altı amfizem ve kanama en sık görülen sorunlardır. Geç dönemde ise trakeal stenoz, trakeal ve innominate arter arasında fistül, trakeo-özefageal fistül (%1'in altında) gelişmesi önemli komplikasyonlardır.

## VOLÜTRAVMA/BAROTRAVMA

Pulmoner volütravma veya barotravma terimi, alveol dışı akciğer alanlarında hava varlığı olarak tanımlanır. Sıklığı hastaların özelliklerine göre değişmekle birlikte %4-48 arasında bildirilmiştir<sup>[8,9]</sup>. Volütravmanın en sık klinik görünümüleri pulmoner interstisyel amfizem, pnömotoraks, tansiyon pnömotoraks, cilt altı amfizemi, pnömoperitoneum, akciğer kistleri, aşırı havalanmış sol alt lob ve subplevral hava kistleridir. MV'de ortaya çıkan pulmoner komplikasyonların, uygulanan yüksek basınçtan dolayı geliştiği düşünülerek önceleri pulmoner barotravma olarak adlandırılmıştır. Ancak daha yeni çalışmalarda esas sorunun basınç yüksekliği değil, yüksek tidal volüm olduğu ve volütravma isminin daha uygun olduğu belirtilmiştir.

1998 yılındaki uluslar arası uzlaşma konferansında VALI ve ventilatörle oluşan akciğer hasarı (VILI) terimlerine açıklık getirilmiştir. VILI deneysel hayvan modellerinde direkt olarak MV tarafından oluşturulan hasar olarak tanımlanmışken, VALI, MV uygulanan hastalarda oluşan ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)'na benzer bulgularla kendini gösteren akciğer hasarı olarak tanımlanmıştır<sup>[9]</sup>.

Ventilatörle ilişkili bütün volütravmalar, aşırı gerilmiş bir alveolden dolayı bölgesel transmural basıncın çok artması ve alveol duvarının yırtılarak interstisyel sahaya hava sızmasıyla başlar. İnterstisyel sahadaki hava daha sonra perivasküler kılıf boyunca sızarak mediastene doğru akar. Pnömediasten ve cilt altı amfizem gelişir, retroperitoneal bölgeye kaçarak pnömoperitoneum da yapabilir. Mediastinal viseral plevra yırtılırsa pnömotoraks gelişir.

Volüm kontrollü ventilatör ve modların kullanılması, yüksek tidal volüm, yüksek inspiratuar basınç, yüksek PEEP uygulanması, ARDS ve nekrotizan pnömoni varlığı volütravma için önemli risk faktörleridir. Özellikle akciğer kompliansının düşük olduğu akut akciğer hasarı (ALI) hastalarında volütravma/barotravma riski yüksektir. Akciğer grafisinde iki taraflı, bazallerde belirgin difüz heterojen infiltrasyon varlığı volütravmayı ilk planda düşündürmelidir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) akut atağı ve status astmatikus hastalarında da barotravma riski vardır. Şiddetli ha-

va yolu obstrüksiyonu ve sekresyon artışı olan bu hastalarda dinamik hiperinflasyon (oto-PEEP, intrensek PEEP) vardır. Bu hastaların MV'sinde yüksek tidal volümle solutulması alveoler overdistansiyona neden olur. 6-7 mL gibi her zaman kullanılan daha düşük bir tidal volüm kullanılması ile hava yolu basıncı düşürülüp bu risk azaltılabilir.

MV uygulanan hastanın ajitasyonu, hipoksemisinin belirginleşmesi, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps bulgularının olması ve boyunda krepitasyon alınması ile volütravma şüphesi artar. Bu bulguların hepsi olmayabilir, bazılarının varlığı ile hemen volütravma düşünülerek tidal volüm ve basıncın düşürülmesi için gereken ayarlamalar yapılmalı ve akciğer grafisi ile kontrol edilmelidir. Radyolojik olarak ilk bulgu küçük parankimal kistler, hilusa doğru hava çizgilenmeleri ve büyük subplevral hava kesecikleriyle seyreden pulmoner interstisyel amfizemdir. Pulmoner interstisyel amfizem her zaman pnömotoraks ile devam etmez. Eğer pnömotoraks geliştirse apikolateral bölgede viseral plevra çizgisinin görülmesi, damarsal çizgilerin silinmesi, daha önceden varlığı bilinen çizgi veya konsolidasyonların yer değiştirmesi önemli bir bulgu olabilir. Ancak sürekli supin pozisyonda yatan hastalarda pnömotoraksın lokalizasyonu yarımından fazla hastada subpulmonik (%26) ve anteromedial bölgededir (%38)<sup>[10]</sup>. Bazen de büyük havakistleri ile pnömotoraksı birbirinden ayırmak çok güç olabilir, bu durumda toraks bilgisayarlı tomografi incelemesi gerekebilir. Gözden kaçan veya tanı konulamayan pnömotoraksın yarımından fazlasının tansiyon pnömotoraks olarak sonuçlandığı bilindiği için hastalarda beklenmeyen bulgular olduğunda veya klinik olarak kötüye gidiş gözlemlendiğinde pnömotoraks açısından çok dikkatli değerlendirme yapılmalıdır. Tansiyon pnömotoraksın hayatı tehdit eden ciddi pulmoner ve kardiyovasküler sonuçları olabilir. Tansiyon pnömotoraksın radyolojik bulgusu olarak kalp ve mediasteninin karşı tarafa itilmesi, diyaframın ters dönmesi ve akciğerin total kollapsı önemli bulgulardır.

Risk altındaki hastalarda dikkatli olunması ve erken tanı yanında tedavinin de hızla başlatılması, volütravma/barotravmanın kötü sonuçlarının engellenmesi açısından çok önemlidir. İspiratuar plato basıncının 35 cmH<sub>2</sub>O'nun



altında tutulması, gerekli PEEP'nin basınç/volüm eğrisindeki alt kırılma noktasına göre belirlenmesi önerilir. Herhangi bir ventilasyon modunun diğer modlara üstünlüğü gösterilmemiş olmasına karşın yine de yüksek riskli hastalarda basınç kontrollü modlar kullanılabilir<sup>[11]</sup>. Barotravmadan korunmak için alınması gereken önlemler Tablo 2'de özetlenmiştir. MV'de amaç arter kan gazı değerlerini normal sınırlar içinde tutmak olsa da istenilen sınırları koruyabilmek ve hava yolu basıncını düşürebilmek için bazen hiperkapniye bir süre izin verilebilir (permissive hypercapnia)<sup>[12]</sup>. Volüt-ravma bulguları olan hastada pnömotoraks gelişmedikten sonra profilaktik olarak rutin göğüs tüpü takmak gerekli değildir. Ancak yüksek PEEP gereken böyle hastaların ayrı değerlendirilmesi ve duruma göre karar verilmesi daha güvenli olur.

VALI, akciğerin mekanik özellikleri ve ventilatör ayarları arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Transpulmoner basıncın yüksek olması alveollerin aşırı distansiyonuyla birlikte akciğer volümlerini artırır, ekspirasyon sonu basıncın düşük olması da alveollerin sürekli açılıp kapanmasına neden olarak VALI oluşumunda önemli rol oynar<sup>[9]</sup>. Transpulmoner basıncın 5 cmH<sub>2</sub>O düzeyinden 20 cmH<sub>2</sub>O düzeyine çıkması halinde epitelyal ve endotelial parçalanmalarda artış olduğu gösterilmiştir<sup>[14]</sup>. MV sırasında uygulanan yük-

sek volüm ve basınç, hem alveolokapiller membran permeabilitesini artırır, hem de pulmoner vasküler transmural basıncı yükselterek akciğer ödeme yol açabilir. Önceden var olan akciğer hasarı veya inflamasyon, inspire edilen oksijen konsantrasyonunun yüksek olması, sürfaktan inaktivasyonu, kan akımı düzeyi ve inflamatuvar mediatörler de VALI gelişimine katkıda bulunmaktadır.

VALI ile ARDS arasında büyük benzerlikler vardır. İkisinde de akciğer hasarı homojen değildir, ödem, hemoraji, hiyalen membran oluşumu, alveoler ve interstisyel sahada proteinden zengin ödem sıvısı birikimi, fibroblast proliferasyonu ve granülosit infiltrasyonu görülür.

Alveollerin aşırı gerilmesinin önlenmesi, VALI'nin önlenmesinde yapılabilecekler içinde ilk sırada gelir. ARDS network çalışmasında da görülmüştür ki tidal volümün 12 mL/kg'dan 6 mL/kg'a inmesi ile mortalite %22 azalmaktadır<sup>[15]</sup>. Yüksek PEEP uygulanması ile hem oksijenasyon düzelir, hem de sürfaktan kaybı olan alveollerin tekrar tekrar açılıp kapanmaları engellenir.

Yüksek riskli hastalar için en uygun tidal volüm ve PEEP düzeylerinin belirlenmesinde basınç/volüm eğrisi kullanılabilir<sup>[16]</sup>. ALI hastalarında solunum sisteminin basınç/volüm eğrisinin sigmoid şekli karakteristiktir. Bu eğride izlenen kritik basınç düzeyi ani yükselmenin başladığı noktadır [alt kırılma noktası (lower inflection point)]. Alt kırılma noktası kollabe alveollerin açılmasını başlatmak için gereken basıncı gösterir. Alt kırılma noktasına karşılık gelen basınç, uygulanması gereken en düşük PEEP düzeyini gösterir. Basınç/volüm eğrisinin inspiratuar kolundaki azalmanın başladığı ve alveoler gaz dağılımının tamamlandığı, alveollerin aşırı gerilmeye maruz kaldığı ve maksimal alveoler basınç ve volüme ulaşıldığını gösteren noktaya ise üst kırılma noktası denir (upper inflection point). Basınç üst kırılma noktasının üzerine çıktığında artık volümde herhangi bir değişiklik olmadan alveoller aşırı gerilmeye başlar. Bu nedenle üst kırılma noktasına karşılık gelen volümden daha düşük bir tidal volüm uygulanmalıdır. Günümüzde basınç/volüm eğrisini otomatik olarak çizebilen ventilatörler olduğu gibi farklı yöntemlerle de bu eğri elle çizilebilmektedir, ancak rutin kullanımı zordur.

**Tablo 2. Pulmoner barotravmadan korunmak için<sup>[13]</sup>.**

Düşük tidal volüm kullanmak (hiperinflasyon olan hastalarda)
PEEP yükseltildikçe tidal volümü düşürmek,
PEEP'yi yüksek riskli hastalarda çok dikkatli uygulamak:
Kaviter akciğer hastalığı olanlarda,
Hastane kökenli pnömoni veya sepsis olanlarda,
ARDS geç dönem hastalarında (bir-iki haftadan sonra),
KOA ve astımlılarda
PEEP uygularken solunum sistem kompliyansını kontrol etmek,
Sağ ana bronş entübasyonundan kaçınmak,
İnspiryum sonu "pause" yapmamak,
Kısa inspiyum, uzun ekspiryum yapmak,
OtoPEEP'yi monitörize etmek.

PEEP: Ekspiryum sonu pozitif basınç, ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

### DİNAMİK HİPERİNFLASYON (OTOPEEP)

KOAH ve astımda ekspiratuar akım sınırlandırılması nedeniyle akciğerlerin aşırı havalanması (hava hapsi, hiperinflasyon, otoPEEP, endojen PEEP) gelişir. Hem solunum sayısının artması, hem de şiddetli bronş obstrüksiyonu nedeniyle ekspiryumda solunum yollarındaki havanın rahatlıkla dışarı çıkması engellenir. Bir sonraki solunum daha yüksek bir akciğer volümü ile başlar. Sonuçta ilerleyici olarak hastanın akciğerlerinde hava hapsi, giren havanın çıkamaması ve fonksiyonel rezidüel volüm artışı olur. KOAH'lılar bu duyuguyu akut atak sırasında sıklıkla yaşarken, bazen de pozitif basınçlı ventilasyon sırasında istenmeden oluşabilir. Oluşumunda en önemli etkenler, solunum sayısının ve tidal volümün yüksek olması, ekspiryum zamanının kısa olması, solunumun aşırı tetiklenmesi, sekresyon artışı, setlere dıştan bası ve bronş obstrüksiyonunun artmasıdır.

OtoPEEP'nin etkileri, cihazda uygulanan eksternal PEEP'nin etkileriyle aynıdır. Kardiyak "output" düşer, hipotansiyon ve kardiyak arrest ile sonuçlanabilir, alveoler distansiyon ve klinik barotravma oluşturabilir. OtoPEEP, ventilatörde takip edilen hastanın solunumunun ekspiryum sonunda kapatılması manevrasıyla veya spontan soluyan hastada özefagus balon kateteri aracılığıyla ölçülebilir. OtoPEEP gelişmesini önlemek için de ekspiryumun uzatılması, otoPEEP'nin %80'i kadar eksternal PEEP (cihazda ayarlanan) uygulanması ve bronş obstrüksiyonunun optimum tedavisi gerekir.

### VENTİLATÖRLE İLİŞKİLİ PNÖMONİ

VİP, MV uygulanan hastada hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyondur. VİP, entübasyon sırasında pnömoni tablosu olmayan veya pnömoninin gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olmayan hastada invaziv mekanik ventilatör desteğinden en az 48 saat sonra gelişen pnömonileri tanımlamak için kullanılır. Trakeal entübasyondan sonra ortaya çıkış gününe bağlı olarak iki gruba ayrılabilir. MV'nin ilk dört günü içinde oluşan pnömoni erken VİP, beşinci gününden sonra oluşan pnömoni geç VİP olarak tanımlanır. VİP'in ortaya çıkış gününe göre yapılan bu tanımlama etken patojen ajanların farklılığı nedeniyle önemlidir. Konu anlatımında bu bölümde parantez içlerinde gösterilerek kullanılan kanıt dereceleri Tablo 3'deki gibidir.

**Tablo 3. Kanıt dereceleri.**

I (yüksek)	Randomize-kontrollü çalışma sonuçları ile desteklenmiş
II (orta)	İyi dizayn edilmiş ancak randomize olmayan kontrollü çalışmalar
III (düşük)	Vaka çalışmaları ve uzman görüşleri

Hastane kökenli pnömoni (HKP) 1000 hastane yatışı başına 5-10 olguda ortaya çıkarken, MV uygulanan hastalarda insidansı 6-20 kat artmaktadır (II)<sup>[17,18]</sup>. VİP'in tam olarak insidansını belirlemede güçlükler vardır. Çünkü trakeobronşit gibi diğer alt solunum yolu infeksiyonları ile karışabilmektedir (III). Tüm yoğun bakım infeksiyonlarının %25'ini HKP oluştururken, entübe hastaların %9-27'sinde VİP geliştiği bildirilmiştir<sup>[17,19]</sup>. Cerrahi dışı yoğun bakım ünitesinde MV uygulanmayan olgularda sıklık 1000 hasta günü için 0.9 iken, MV uygulanan hastalarda 20.6 olarak bildirilmektedir. Yoğun bakımın türü, hastaya ait faktörler, kullanılan önlemler, yoğun bakımda kalış süresi, MV süresi ve tedaviler de sonucu yakından etkilemektedir. VİP riskini arttıran faktörler Tablo 4'te özetlenmiştir.

VİP erken başlamış olsa da önceden antibiyotik kullanım öyküsü ve son üç ay içerisinde hastaneye yatış öyküsü varsa çoklu ilaca dirençli (ÇİD) patojenlerle infeksiyon riskleri yüksek olduğundan geç başlangıçlı HKP gibi tedavi edilmelidir (II). HKP'de kaba mortalite oranı %30-70'dir<sup>[20]</sup>. VİP'e atfedilen mortalite oranı ise %33-50 olarak bildirilmektedir. Artmış mortalite oranı bakteremi (özellikle *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), alta yatan hastalıklar ve uygunsuz antibiyotik kullanımıyla ilişkilidir (II).

VİP gelişen hastalarda etken spektrumunu belirleyen üç faktör söz konusudur; hastalığın ağırlığı, çok özel risk faktörlerinin varlığı ve pnömoninin başlangıç zamanı<sup>[17,20,21]</sup>. Patojenler çoğunlukla bakteriyel kaynaklıdır ve bunların yarısı polimikrobiyaldir (I). Gram-negatif basiller (%55-85) özellikle *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* ve başta *Staphylococcus aureus* [metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA): %20-30] olmak üzere gram-pozitif koklar sıklıkla bu olgularda görülen patojenlerdir, VİP'de anaeroplara ise sık de-

**Tablo 4. Ventilatörle ilişkili pnömoni riskini artıran faktörler.**

Hastayla ilgili faktörler	Girişimsel faktörler	Kontrol edilebilir faktörler
Yaş ≥ 60	H <sub>2</sub> reseptör-blokerleri ve/veya antasitler	El yıkama uyumsuzluğu
Serum albumin < 2.2 g/dL	Paralitik ajanlar, sürekli sedasyon	Eldiven kullanmama
Pulmoner hastalık varlığı (ARDS, KOAH..)	Transfüzyon (> 4 ünite)	Kontamine aletler
Koma veya bilinç bozukluğu	Ventilasyon süresi (> 2 gün)	Uyumsuz antibiyotik kullanımı
Organ yetmezliği	PEEP uygulaması	
Yanık, travma	Ventilatör devrelerinin sık değiştirilmesi	
Hastalık ciddiyeti	Tekrar entübasyon	
Gastrik içeriğin aspirasyonu	Nazogastrik tüple beslenme	
Üst solunum yollarının kolonizasyonu	Supin pozisyon	
Sinüzit	Hasta transferi	

PEEP: Ekspirasyon sonu pozitif basınç, ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

ğildir (II). Viral-fungal kökenli infeksiyonlar daha çok organ nakli hastalarında ve nötrope-nik olgularda görülmektedir (I). ÇİD patojenle-rin görülme sıklığı hasta popülasyonuna ve yo-ğun bakımın türüne göre değişmektedir. Bu pa-tojenler ağır, kronik hastalığı olanlarda ve geç başlangıçlı VİP'de görülmektedir (II).

Tanı testleri iki nedenle yapılır, birincisi pnömoni varlığını kanıtlamak, ikincisi pnömo-nide etyolojik patojeni belirlemek. Ancak gü-nümüzde kullanılan testlerin bu alandaki gü-venilirlikleri sınırlıdır. İyi bir öykü ve fizik mu-ayene ile pnömoninin ağırlığı, diğer olası in-feksiyon odakları, spesifik risk faktörleri de-ğerlendirilebilir (II) (Tablo 5). Klinik tek başı-na yeterli olmadığı için laboratuvar yöntemle-rine de başvurulması gerekir. Amerikan Hastal-ık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'nin HKP tanısı için önerdiği bazı ölçütler vardır<sup>[21]</sup>. Bu ölçütler daha çok sürveyans çalışmalarında kullanılmaktadır.

CDC'ye göre pnömoni tanısında:

1. Göğüs muayenesinde, ral veya matite olan bir hastada aşağıdakilerden birisinin bu-lunması:

- Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinde değişme olması,
- Kan kültüründe etken izolasyonu,
- Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu.

2. Akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici in-filtrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya

**Tablo 5. VİP patojenleri için spesifik risk faktörleri<sup>[22,23]</sup>.**

Patojen	Risk faktörü
<i>Staphylococcus aureus</i>	Koma, kafa travması, yakında geçirilmiş influenza, intravenöz ilaç öyküsü, diabetes mellitus, renal yetmezlik
MRSA	Uzamış mekanik ventilasyon, önceden antibiyotik kullanımı
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Uzamış yoğun bakımda kalış, steroid, antibiyotik kullanımı, Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrozis), Malnütrisyon
Anaeroplara	Yakında geçirilmiş abdominal cerrahi, aspirasyon öyküsü
<i>Acinetobacter</i> spp.	Önceden antibiyotik kullanım ve mekanik ventilasyon

VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*.

plevral efüzyon ile birlikte aşağıdaki bulgular-dan birinin olması:

- Yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın karakterinde değişme olması.
- Kan kültüründe etken izolasyonu,
- Transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu,
- Solunum sekresyonlarından virüs izolas-yonu veya viral antijen saptanması,

e. Etkene özgü IgM antikor titresinin serumda yüksekliği veya IgG antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi,

f. Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması ile VIP tanısı konulur.

Entübe her hastalarda PA akciğer grafisi çekilmelidir. Bu sayede pnömoninin ağırlığı, özellikle efüzyon-kaviteasyon gibi komplikasyonların varlığı hakkında bilgi edinilir (II). Entübe hastalarda trakeal kolonizasyon sık olduğu için hasta dikkatli değerlendirilmeli ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır (II). Arteriyel oksijen saturasyonu, kan gazları, kan sayımı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri gibi laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek multipl organ disfonksiyonu varlığı ve hastalığın ağırlığı belirlenmelidir (II). Kan kültürünün duyarlılığının %25'ten az olmasına karşın yine de tüm hastalardan gönderilmelidir (II). Kan kültürü pozitif gelen hastalarda ayırıcı tanıda başka bir infeksiyon odağı ekarte edilmelidir. Plevral efüzyonu olan olgularda ise diagnostik torasentez uygulanmalıdır (III). Alt solunum yollarından örneklemeler [endotrakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj (BAL), korumalı fırça (PSB)] antibiyotik değişikliğinden önce yapılmalıdır (II). Steril kültürde üreme olmaması viral veya *Legionella* infeksiyonu olasılığını dışlamaz (II). Klinik olarak infeksiyon kanıtı sözkonusu ise akciğer dışı infeksiyon olasılığı da araştırılmalıdır. ARDS'li hastalarda radyolojik karar zor olduğundan ateş, lökositoz ve pürülan trakeal sekresyon gibi üç klinik kriterden en az biri olduğunda, pnömoni bulguları (hemodinamik instabilite, MV sırasında kan gazlarında bozulma vb.) da var ise pnömoni tanısı yüksek olasılıklıdır, ancak yine de ileri tanı testleri yapılmalıdır (II). Tablo 6'da kullanılan bazı tanı yöntemleri görülmektedir<sup>[20,23]</sup>.

Tanıda klinik şüphenin duyarlılığı yüksek olmasına karşın daha ileri tanı işlemleri gerekir. "American Thoracic Society (ATS)" ve "Infectious Diseases Society of America (IDSA)" ortak raporlarında klinik ve bakteriyolojik iki tanısall yaklaşım önermektedirler: Klinik yaklaşım ve bakteriyolojik yaklaşım.

### Klinik Yaklaşım

Yeni ortaya çıkan veya progresif radyolojik infiltrasyonla beraber üç klinik kriterden en az ikisinin varlığında (38°C'den yüksek ateş, löko-

**Tablo 6. Tanı yöntemleri.**

#### İlk aşamada yapılması gerekenler

Balgam, kan, plevra sıvısı ve derin trakeal aspirasyon kültürü

Gram boyama, kültür ve ARB bakılmalı

En az iki kan kültürü alınmalı

*Legionella* şüphesi varsa seroloji ve idrarda antijen

#### Daha sonra yapılması gerekenler

Nonbronkoskobik teleskopik kateter ile BAL

Transtrakeal aspirasyon

Bronkoalveoler lavaj,

Korumalı fırça ile örnek alma

Transtoraksik iğne aspirasyonu

Açık akciğer biyopsisi

BAL: Bronkoalveoler lavaj.

sitoz/lökopeni veya pürülan sekresyon) ampirik olarak antibiyotik tedavisi başlanabilir (II)<sup>[24]</sup>. Ancak bu tanı yönteminin sensitivitesinin yüksek, spesifitesinin düşük olduğu bilinmelidir. Spesifitenin artırılması için kültür sonuçları ile desteklenmesi gerekir. Klinik değerlendirme ve alt solunum yolu sekresyonlarının yarı kantitatif kültür sonuçlarına göre ikinci-üçüncü günde antibiyotik tedavisi değerlendirilir (II). Güvenilir trakeal aspiratın gram yayması ampirik antibiyotik kararını verdirebilir (II). Aspirat sonucu negatif olan ve ateşi düşmeyen olgularda antibiyotik değişikliğine başvurmadan önce diğer ateş nedenleri araştırılmalıdır (II). Klinik tanının özgüllüğünü arttırmak için klinik pulmoner infeksiyon skoru (CPIS) ortaya atılmıştır<sup>[24-26]</sup>. Bu skor sistemi klinik, radyolojik, fizyolojik (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ve mikrobiyolojik veriler numaralandırılarak elde edilmiştir. Klinik bulgulara dayandırılmış tedavide üç gün içerisindeki değerlendirmede 6 ve daha düşük skorda antibiyotik tedavisi sonlandırılabilir<sup>[27]</sup>. Ancak ciddi VIP olgularında ek başka testler de yapmak gereklidir (I).

### Bakteriyolojik Yaklaşım

Pnömonide etyolojik etkenin ortaya konması için endotrakeal aspirasyon, bronkoskobik ya da bronkoskobik olmayan yöntemlerle elde edilen BAL veya PSB örneklerinin kantitatif kültürle değerlendirilmesidir. Antibiyotik tedavisine başlanmadan önce örnekleme yapılması tercih edilmektedir ve bu arada diğer infeksiyon olasılıkları da dışlanmalıdır (II). Eğer pnömoni olasılığı yüksek veya sepsis varsa alt solunum yolu mikrobiyolojik incelemelerinde bakteri bulunmasa da tedavi gerekir (II). Kan-



titatif olmayan kültür sonuçlarına dayalı tedavi rejimleri, kantitatif kültür sonuçlarına dayalı tedaviye göre daha çok mikroorganizmayı kapsamaktadır (I). Trakeal aspiratın kantitatif kültür sonuçları yarı kantitatif kültür sonuçlarından daha güvenilirdir (I). Olgularda bronkoskobik örnekleme tercih edilmekle birlikte hastanın genel durumu uygun değilse bronkoskobik olmayan yöntemler de kullanılabilir (II). Tablo 7'de bu yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğü görülmektedir<sup>[20]</sup>.

**Tablo 7. Kantitatif endotrakeal aspirasyon, BAL ve PSB'nin tanı değerleri.**

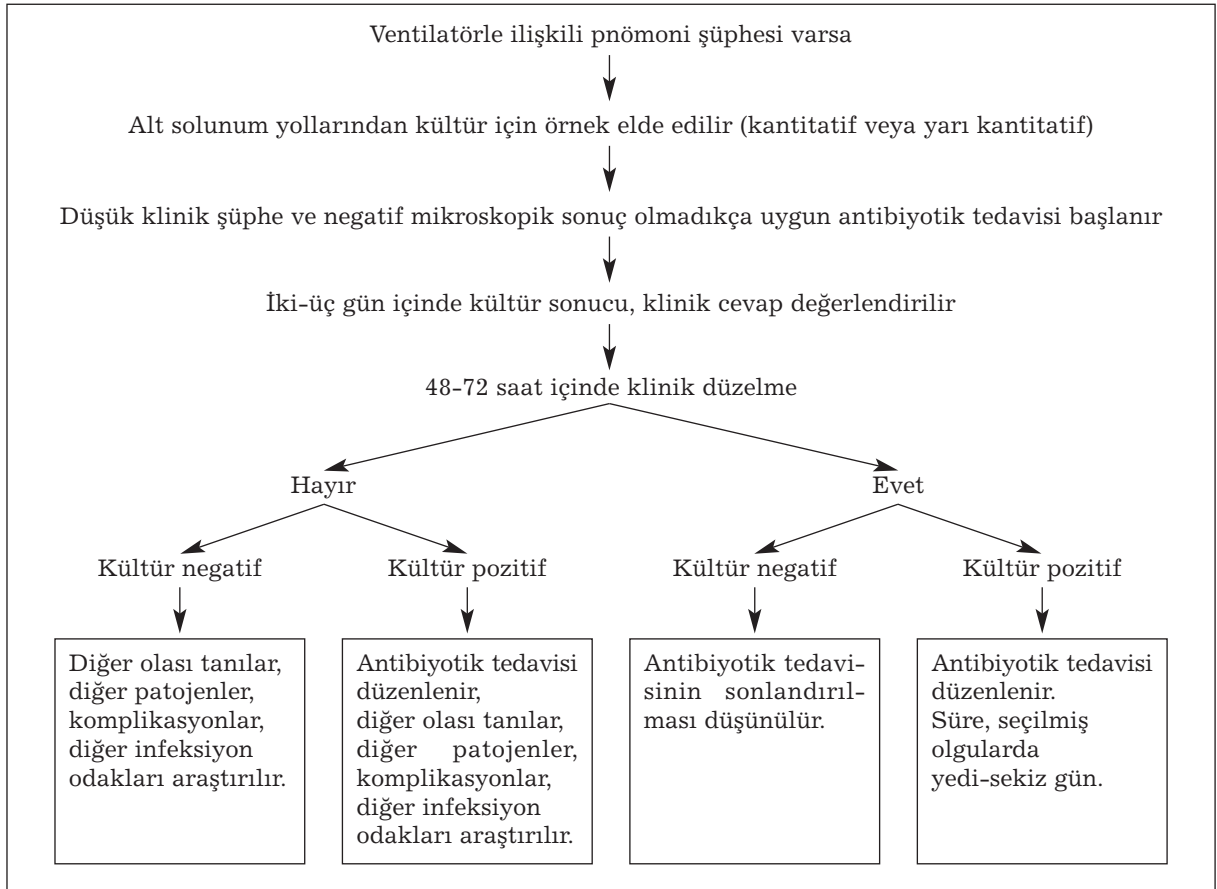
	Eşik değer	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
ETA (kantitatif)	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup>	38-100	14-100
BAL	10 <sup>4</sup>	42-93	45-100
PSB	10 <sup>3</sup>	33-95	50-100

BAL: Bronkoalveoler lavaaj, PSB: Korumalı fırça ile örnek alma. ETA: Endotrakeal aspirat.

Eğer hastada ateş, lökositoz, oksijenasyonda düşme, balgam veya trakeobronşiyal aspiratta üreme olmasına karşılık akciğer grafisinde yeni bir infiltrasyon yoksa hastane kökenli trakeobronşit olarak kabul edilmelidir. Entübe bir hasta bu tanıyı aldığı anda mortalitede artma olmamasına karşın MV süresinin ve yoğun bakımda yatış süresinin uzayacağına akıldadır bulundurulması gerekir. Antibiyotik tedavisi bu grupta da faydalı olabilir.

VİP'te klinik yaklaşıma göre bakteriyolojik yaklaşımın kullanılmasının 14 günlük mortalitede azalmaya yol açtığı saptanmıştır (I)<sup>[28]</sup>. Uygun antibiyotik tedavisinde gecikme mortaliteyi arttıracığından klinik olarak stabil olmayan hastalarda tanısal girişimler ve tedavi geciktirilmemelidir (II). Şekil 1'de VİP olgularında ATS-IDSA tarafından önerilen tanısal yaklaşım görülmektedir<sup>[20]</sup>.

VİP düşünülen hastada, klinik ve radyolojik bulgular da destekliyorsa hemen ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Antibiyotik



**Şekil 1. Ventilatorle ilişkili pnömoni olgularında yaklaşım.**

seçiminde spesifik etkenler için risk faktörleri, ek hastalıkların varlığı, önceden antibiyotik kullanım özellikleri, VIP'in erken veya geç dönemde başlaması ve yoğun bakım ünitesinin mikrobiyolojik florası dikkate alınmalıdır. Trakeal aspiratın Gram boyama sonucuna göre uygun antibiyotikler belirlenmeli veya tekrar düzenlenmelidir. Uygun antibiyotik seçimi ile mortalite %32-40 iken, uygunsuz tedavi ile mortalite yaklaşık iki kat artmaktadır<sup>[29-31]</sup>. Erken başlayan VIP'te, özel risk faktörleri yoksa ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler veya beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları; penisilin allerjisi olanlarda ise florokinolon veya klindamisin + aztreonam kombinasyonu kullanılabilir. Geç başlayan VIP'te antipsödomonal penisilin veya sefalosporin veya karbapenemle kombine olarak aminoglikozid veya siprofloksasin önerilmektedir. MRSA kuşkusu olan hastalarda bu tedaviye bir glikopeptid (vankomisin veya teikoplanin) eklenmelidir. MRSA'ya bağlı VIP'de linezolidin vankomisine göre daha yüksek sağkalımının olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.

VIP riskinin azaltılmasında orotrakeal entübasyon tercih edilmeli, ventilatör devreleri kirlenmedikçe değiştirilmemeli, endotrakeal aspirasyon kapalı sistemle yapılmalı, ısıtma ve nemlendirme sistemi haftada bir değiştirilmeli, kontrendikasyon yoksa vücudun üst yarısı 45°'lik açı oluşturacak şekilde yükseltilmelidir<sup>[32]</sup>. Subglottik sürekli aspirasyon ve kinetik yatak kullanımının da yararlı olabileceği belirtilmektedir. Göğüs fizyoterapisi, prone pozisyon, profilaktik intravenöz ve/veya topikal antibiyotik kullanımı ve sükralfat kullanımının VIP'in azaltılması üzerine etkisi konusunda veriler yetersizdir. Bütün yoğun bakımlarda el yıkama, eldiven kullanımı, alet dezenfeksiyonu ve sterilizasyona çok dikkat edilip, uyumun sık kontrol edilmesi gerekir.

### **Kafa İçi Basınç Üzerine Etkisi**

Pozitif basınçlı ventilasyon ile juguler venöz basınç artar, beyinden kalbe venöz dönüş azalır ve kafa içi basınç (KİB) artar. Normalde serebral perfüzyon basıncı çok geniş bir aralıkta sağlanabildiği için kan akımı bu otoregülasyon sistemi ile sabit bir aralıkta tutulur. Kafa travmalarında olduğu gibi otoregülasyonun bozulduğu durumlarda KİB yükselir. Serebral kan akımı ile serebral perfüzyon basıncı ara-

sında doğrusal bir ilişki olduğu için, serebral basınç artarsa veya kardiyak "output" düşerse kafa içi kan akımı da azalır<sup>[13]</sup>. Ancak ARDS'de olduğu gibi oksijenasyonu düzeltmek için uygulanan yüksek PEEP'in juguler venöz sistem basıncı üzerine etkisi, akciğer kompliyansının düşük olması nedeniyle çok azdır.

### **Gastrointestinal Komplikasyonlar**

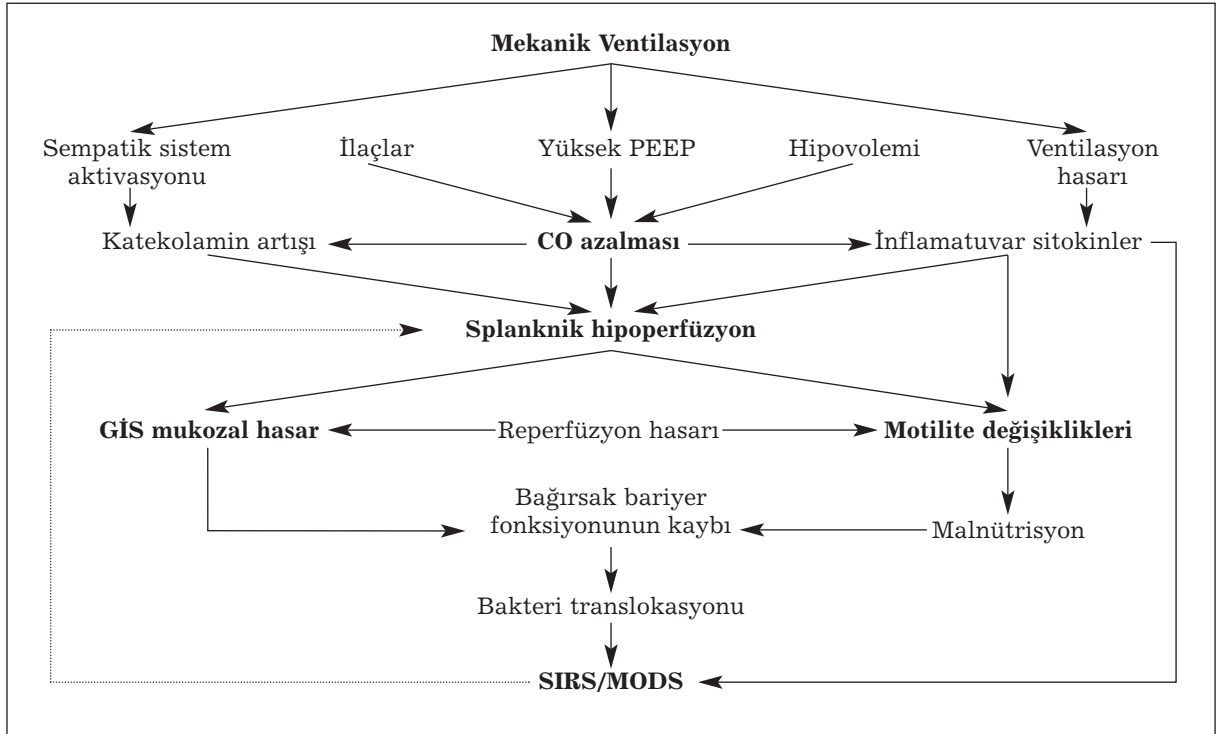
MV, gaz değişimi bozulmuş hastalarda hayat kurtarıcı olmakla birlikte pek çok komplikasyonu da beraberinde getirebilir. Diğer organ sistemlerinde olduğu gibi gastrointestinal sistem (GIS) komplikasyonları da MV'nin direkt etkisiyle olabilir veya yoğun bakım gerektiren şiddetli hastalıklar ve ilaçlar nedeniyle ortaya çıkabilir. MV, GIS problemlerinin ortaya çıkmasında önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Başlıca GIS komplikasyonları Tablo 8'de özetlenmiştir<sup>[33]</sup>. MV'nin pek çok durumda alttaki kritik hastalığın komplikasyonlarını arttırdığı ve gastrointestinal patofizyolojiyi ağırlaştırdığı düşüncesi daha mantıklı bir açıklama gibi gözükmektedir.

GIS komplikasyonlarının gelişmesine pozitif basınçlı ventilasyonun etkisiyle oluşan GIS perfüzyon azalması, plazma renin-anjiyotensin-aldosteron aktivitesinde artma, sempatik aktivasyon ve kritik hastalık nedeniyle açığa çıkan inflamatuvar mediatörler önemli rol oynar. Ayrıca MV uygulamasını kolaylaştıran ilaçlar (opiyatlar, sedatifler, özellikle benzodiazepinler) GIS motilitesini azaltır, venöz dilatasyon oluşturur ve vazopressör yanıtı azaltarak venöz dönüşün bozulmasına neden olarak hipoperfüzyonu artırabilmektedir. MV sırasında oluşan GIS komplikasyonlarını açıklamak için önerilen bazı mekanizmalar Şekil 2'de belirtilmiştir<sup>[33]</sup>. Burada splanknik hipoperfüzyon anahtar rol oynamaktadır. İskemik olaylardan gastrointestinal organlar çok fazla etkilenir, bunun da nedeni kan basıncındaki düşmeyi kompanse edecek regülasyon sisteminin olmamasıdır. İlaçlar, hipovolemiye bağlı hipotansiyon ve uygulanan yüksek PEEP'ye bağlı venöz geri dönüş azalması da GIS perfüzyonunda azalmaya neden olan diğer faktörlerdir. Bütün bunların sonucunda oksijen arz ve talebi arasında dengesizlik gelişir, mukozal hasar ve motilite değişikliklerinin ön planda olduğu komplikasyonlar oluşur.

**Tablo 8. Mekanik ventilasyonun GİS komplikasyonları<sup>[33]</sup>.**

Organ	Komplikasyon	Sıklık (%)
Özefagus ve mide	Gastroözefageal reflü	?
	Eroziv gastrit, stres ülseri	48-100
	Mide rezidü artışı	39
	Önemli GİS kanaması	3-4
İnce bağırsak ve kolon	İleus,	4-10
	Diyare	15-51
	Bağırsak sesleri azalması	50
	Kabızlık	15
	İntestinal mikrofloranın değişmesi	?
	Bakteriyel kolonizasyon	
	Akut mezenterik iskemi	
Karaciğer	Transaminaz ve/veya bilirubin yükselmesi	
	Hepatik fonksiyon bozukluğu	
	İlaç metabolizmasında bozulma	
Safra kesesi	Atonik kese	
	Akut taşsız kolesistit	0.2-3
Pankreas	Serum amilaz ve lipazında yükselme	
	Akut pankreatit	

GİS: Gastrointestinal sistem.

**Şekil 2. Mekanik ventilasyon sırasında oluşan GİS komplikasyonlarının olası mekanizmaları.**

(CO: Kardiyak output; SIRS: Septik inflamatuvar cevap sendromu, MODS: Çoklu organ yetmezliği sendromu, GİS: Gastrointestinal sistem, PEEP: Ekspiriyum sonu pozitif basınç).

MV'nin GİS üzerine etkileri sadece burada anlatıldığı gibi indirekt yollarla oluşmaz, MV'yi kolaylaştırmak için kullanılan bazı ilaçlar (opiyoatlar ve sedatifler) da GİS motilitesini ve venöz geri dönüşü azaltarak komplikasyonların gelişmesini kolaylaştırabilirler. Ayrıca akciğer koruyucu ventilasyon uygulanmaması (yüksek tidal volüm ve yüksek inspiriyum basıncı ile ventilasyon) sonucu hem akciğerde, hem de kanda inflamatuvar sitokinlerde artış olur. Sonuçta immün sistem aktivasyonu ve çoklu organ disfonksiyonu sendromu (MODS) gelişebilir.

### Gastrik Distansiyon

Ambu ve maske gibi bir sistemle ventilasyon yaptırılırken ağız basıncı, alt özefagus basıncını geçerse mide ve bağırsaklarda hava ile distansiyon gelişmeye başlar. Kafli endotrakeal tüp kullanırken bu sık bir komplikasyon değildir. Ancak, akciğer kompliyansı çok düşük ve ağız sürekli kapalı bir hastada uygulanan basınç endotrakeal tüpün kaf basıncını aşılırsa şiddetli meteorizm görülebilir. İnce bir nazogastrik tüp ile bu problem aşılabılır.

### GİS Kanaması

MV gereken yoğun bakım hastaları, stresle ilişkili gastrointestinal mukozal hasar ve kanama için yüksek riskli hastalardır. Yoğun bakımda takip edilen solunum yetmezlikli hastalarda 48 saatten fazla MV uygulaması, GİS kanaması için en önemli iki bağımsız risk faktöründen biri olarak kabul edilmektedir<sup>[34]</sup>.

Kritik hastaların çoğunda (%74-100) yoğun bakım ünitesine yatışın ilk birkaç saati içinde makroskopik olarak saptanabilen mukoza erozyonları ve subepitelyal hemorajiler gelişir<sup>[33]</sup>. Bu mukoza lezyonları özellikle mide fundusunda ve daha sonra antrumda çok sayıda görülebilir. Lezyonlar başlangıçta asemptomatiktir ve nadiren gaitada gizli kan görülmesine neden olabilir. Daha derin ülserler ise mükölaris mukozaya yayılır ve büyük arterleri erozyona uğratarak ciddi kanamalara neden olabilir. Klinik olarak önemli veya hayatı tehdit eden kanama diyebilmek için hemodinamik değişiklik yapması veya transfüzyon ihtiyacı olması gerekir. Bu şekildeki kanama, kritik hastalardaki GİS kanamalarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. MV uygulanmakta olan hastalarda hayatı tehdit eden kanama genellikle ilk iki hafta içinde gelişir. Profilaktik

tedavi almayan kritik hastaların %0.6-5'inde önemli kanama, %25'inde ise hafif kanama gelişmektedir<sup>[35]</sup>. Stres ülser kanamaları mortalite, hastanede yatış süresi ve maliyeti birkaç kat artırabilir.

Gastrik asit ve pepsin gibi luminal faktörler, mukozal kan akımının azalması, intramukozal pH'nın düşmesi ve gastrik savunma mekanizmalarının bozulması sonucu stresle ilişkili mukozal hasar gelişir. Ancak bazen ileri yaştaki ve profilaksi uygulanmayan yoğun bakım hastalarında gastrik pH düşmeden de GİS komplikasyonları olabilir. Yoğun bakım şartlarının iyileşmesi, bakım tekniklerinin gelişmesi, mukozal hipoperfüzyon ve hiperasiditeye karşı önlemler alınması gibi nedenlerle GİS kanama sıklığı giderek azalmaktadır. Profilakside kullanılacak ilaç konusunda bir konsensus olmamakla birlikte antiasitler, histamin reseptör antagonistleri ( $H_2$ -reseptör blokerleri) ve proton pompa inhibitörleri gastrik pH'yı yükseltmek için kullanılmaktadır. Bu ilaçlar gastrik sıvı pH'sını 4.0'ın üzerine çıkararak ülser gelişimini azaltırlar. Eğer bu amaçla sadece antiasitler kullanılacaksa sık gastrik pH kontrolü (bir-iki saat aralıklarla) yapılması gerekir. Bu tedavilerle GİS kanaması riski yaklaşık %50 azaltılabilir<sup>[33]</sup>. En sık kullanılan ilaçlar  $H_2$  reseptör blokerleridir (en sık ranitidin: %31 ve famotidin: %24)<sup>[36]</sup>. Bu konudaki çalışmaları birkaç gruba ayırarak incelemek gerekir. Örneğin; çalışmaların çoğu antasit ve  $H_2$  reseptör blokerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalardır. GİS kanamasını önleme konusunda bu iki grup ilaç arasında önemli fark olmadığı kabul edilir<sup>[37]</sup>. İkinci grup çalışmalar sükralfat ve  $H_2$  reseptör blokerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalardır. 1998 yılında yapılan bir çalışmaya göre  $H_2$  reseptör blokerlerinin sükralfata göre daha iyi GİS kanama kontrolü yaptığı (%1.7'ye karşılık %3.8), ancak yoğun bakım mortalitesi üzerine etkilerinde önemli fark olmadığı belirtilmiştir<sup>[38]</sup>.

GİS kanamasını önleyici başka bir strateji de enteral beslenmedir. Enteral beslenmenin, gastrik epitelyal enerji depolarını düzenleyerek gastrik sıvının dilüsyonal alkalizasyonunu sağladığı ve mukoza lezyonlarının gelişmesini önlediği düşünülmektedir. Gastrointestinal mukozanın beslenmesi için saatte en az 20 mL beslenme solüsyonu verilmelidir.  $H_2$  reseptör



blokerleri ile gastrik beslenmenin profilaksidedeki rolleri konusunda karşılaştırmalı bir çalışma olmamasına karşın, H<sub>2</sub> reseptör blokerlerinin daha iyi bir profilaksi sağlayacağı konusunda yaygın bir kanaat vardır.

Profilaktik tedaviye ait hastaların %1 gibi bir kısmında yan etkiler ortaya çıkabilir. En çok bilinen yan etki gastrik kolonizasyonun artması sonucu alt solunum yolu infeksiyonu riskinin de artmasıdır<sup>[39]</sup>. CDC bu konuda hastanın supin pozisyonda yatması ve başının 30-45° yüksek tutulması gerektiğini belirtmiştir. Sükralfat kullanımı ile alt solunum yolu infeksiyonunun daha az geliştiğini belirten çalışmalar da vardır<sup>[38,40]</sup>.

### Özefajit

MV uygulanan hastaların yaklaşık %50'sinde eroziv özefajit olur ve üst GİS kanamalarının da yaklaşık dörtte birini oluşturur. Özefageal hasarın nedeni nazogastrik tüp veya gastroözefageal reflüdür. Bu tüplerin takılması sırasında mekanik irritasyondan kaçınılması, pozisyon verme, gastrik rezidü azaltılması ve ilaçlarla reflünün engellenmesi sonucu özefajit komplikasyonu en aza indirilebilir.

### Bağırsak Hareketlerinde Azalma

Solunum yetmezliği ile yoğun bakımda takip edilen hastaların yaklaşık yarısında GİS motilitesinde azalma ve abdominal distansiyon görülür. Montejo ve arkadaşlarının enteral beslenen 400 yoğun bakım hastasında yaptıkları bir çalışmada %39'unda gastrik rezidünün arttığı, %15.7'sinde kabızlık olduğu bildirilmiştir<sup>[41]</sup>. Gastrik komplikasyon gelişen yoğun bakım hastalarında, yatış süresinin uzadığı ve mortalitenin yaklaşık iki kat arttığı bildirildiğinden GİS motilitesinin azalmaması için elektrolit anormalliklerinin (hipokalemi ve hipomagnezemi vb.) düzeltilmesi ve bazı ilaçların (opiyoidler ve dopamin gibi) kullanımının kısıtlanması gerekir. Gastrik dekompresyon için nazogastrik aspirasyon ve/veya rektal tüp uygulaması, dirençli olgularda ise kolonoskopi yapılabilir. Rektal tüp, hasta konforunun bozulması, lokal ülserasyon, infeksiyon ve perforasyon gibi komplikasyonları beraberinde getirir. Eritromisin (200 mg/g) ve metoklopramid gibi prokinetik ajanlar hipomotilite tedavisinde kullanılabilir, ancak uygulanmadan önce mekanik obstrüksiyon olasılığı dışlanmalıdır. Hipomotilite, ayrıca duodenumdan mideye

reflüye neden olarak enterik gram-negatif bakterilerin midede kolonizasyonuna da neden olabilir.

### İshal

Yoğun bakımda takip edilen hastaların yaklaşık yarısında ishal görülmektedir. Etyolojisinde MV'nin direkt bir etkisi yoktur. Enteral beslenme (ozmolaritesi yükek formüllerin kullanılması, infüzyon hızı > 50 mL/saat olması, ve lipidler), infeksiyon (*Clostridium difficile*), ilaçlar (Mg içeren antiasitler, H<sub>2</sub>-blokerleri, antibiyotikler), hipoalbuminemi (< 2.6 g/dL), beş günden uzun süren açlık ishali başlıca nedenleri olabilir. İshal gelişen hastada *C. difficile* için ileri tanı işlemleri mutlaka yapılmalıdır. Antibiyotik kullanımına bağlı gelişen ishallerin %15-25'inden *C. difficile* sorumludur. Bakterinin sitotoksini, gaitada enzim immünassay ile saptanabilir. Tedavisinde mümkünse önceden kullanılan antibiyotikler kesilerek oral metronidazol veya vankomisin başlanmalıdır.

MV uygulanan hastalarda, özellikle de PEEP uygulanıyorsa GİS hemodinamiğinde önemli değişiklikler olur. Kardiyak "output" da azalmaya bağlı olarak mezenterik arter, portal ven ve hepatik arter kan akımında azalma olur. 10 cmH<sub>2</sub>O'luk bir PEEP ile mezenterik arter kan akımında yaklaşık %75'lik azalma olduğu, intravenöz sıvı verilmesiyle kardiyak "output" yükseltilmesine rağmen mezenterik kan akımındaki düşmenin azalarak devam ettiği bildirilmiştir<sup>[42]</sup>.

### Akut Taşsız Kolesistit

Safra kesesinin akut, sinsi seyirli taşsız inflamasyonudur. Yoğun bakım ünitelerinde insidansı %0.2-3 arasındadır<sup>[43]</sup>. MV, önemli risk faktörleri olan şok, sepsis, multipl transfüzyon, dehidratasyon, uzun süren enteral açlık ve ilaçlar (vazopressörler, sedatif ve opiyatlar) gibi faktörlere katkıda bulunur. Patofizyolojisi multifaktöryel olan bu hastalık kese epitelinin iskemik ve kimyasal hasarı (konsantre safraanın lümenine salınması) sonucu oluşur. Erken tanısı yüksek morbidite ve mortaliteyi (> %50) önlemede kritik öneme sahiptir. Tanının doğrulanmasında en önemli yöntem hepatobiliyer sintigrafi olsa da kritik hastalarda en iyi tanı yöntemi ultrasonografidir. En önemli ultrasonografik bulgular viskoz safra çamuru, kese hidropsu ve duvar kalınlaşmasıdır, ancak be-

raberinde asit ve hipoalbuminemi olmamalıdır. Tedavide kolesistektomi önemli bir seçenek olmakla birlikte kritik hastada sıklıkla mümkün olamaz. Genel anestezi alamayacak veya cerrahi için yüksek risk taşıyan hastalarda perkütan kolesistostomi ile drenajın başarı oranı %59-88 arasında bildirilmektedir<sup>[44]</sup>, ayrıca perkütan girişim yapılamayacak hastalarda transpapiller endoskopik kolesistostomi de uygulanabilir<sup>[33]</sup>.

### **Çoklu Organ Yetmezliği**

Çoklu organ yetmezliği (MOY), yoğun bakım hekimlerini en çok zorlayan komplikasyonlardan biridir. Gerçek etyolojisi tam bilinmez. En belirgin özelliği kontrol edilemeyen yaygın inflamasyondur. Genellikle yetmezliğe ilk giren organ akciğerler olur ve sıklıkla MV gerektirir. Bazı hastalarda hazırlayıcı faktörler açıklanabilse de büyük çoğunluğunda MOY'a ilerleme nedenleri bilinemez. Son yıllarda MOY'un gelişiminde MV'nin katkısının olabileceği ileri sürülmüştür<sup>[45]</sup>. Bilindiği gibi pozitif basınçlı ventilasyon intratorasik basıncı artırması nedeniyle kardiyak "output"u azaltmakta, tüm organ ve sistemlerde perfüzyon ve oksijenasyonda bozulmaya neden olmaktadır. Ayrıca MV inflamatuvar hücreler ve mediatörlerin düzeylerini de anlamlı olarak artırmaktadır<sup>[45,46]</sup>. Alveolokapiller membranın hasarlanmasıyla alveoler boşluktaki inflamatuvar hücre ve mediatörler sistemik dolaşıma geçmeye başlar. MOY patofizyolojisinde dolaşımdaki inflamatuvar mediatörler kritik bir rol oynadığından akciğerden dolaşıma katılan mediatörlerin sistemik inflamatuvar yanıtta önemli etkisinin olduğu düşünülmektedir.

MOY gelişiminde uygulanan ventilasyon yönteminin önemi büyüktür. Örneğin; akciğerde aşırı gerilmeye neden olan veya alveollerin tekrar tekrar açılıp kapanmalarına neden olan ventilasyon yöntemlerinin zararlı olduğu bilinmektedir. VALI riski yüksek hastalarda MOY riski de yüksektir. Hastanın yaşı, beslenme durumu ve verilen oksijen yüzdesi de MOY gelişmesi riskini artırmaktadır.

### **DİĞER KOMPLİKASYONLAR**

#### **Respiratuar Alkaloz**

Respiratuar alkaloz, MV sırasında en sık karşılaşılan komplikasyondur. Şiddetli alkaloz geliştiğinde kardiyak aritmiler ve konvülsiyon

gelişebilir. MV uygulanan hastaların %11'inde istemeden solunum alkalozu geliştiği ve bunun da mortaliteyi arttırdığı belirtilmiştir. Şiddetli santral sinir sistemi bozukluğu olmayan bir hastada ağrı, ajitasyon ve dispne solunum alkalozunun en önemli nedenidir. Bazen de ventilatör parametrelerinin gereğinden yüksek ayarlanmasının da buna etkisi olur. Bu gibi durumlarda solunum hızı, tidal volüm ve dakika ventilasyonu ayarları kontrol edilmeli, solunum tetikleme hassasiyeti yükseltilmeli ve küçük doz sedasyon ile alkaloz kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır.

#### **Renal ve Hepatik Etkileri**

MV'de izlenen hastalarda ve özellikle de PEEP uygulananlarda sıvı birikmesi ve ödem yaygındır. Serum antidiüretik hormon seviyesinde artma, aldosteron etkisinde artma ve atriyal natriüretik hormon azalması sonucu renal kan akımı azalarak fonksiyonları bozulur.

MV uygulanan hastalarda karaciğer bozukluğu da yaygındır. Hatta bazı yazarlar pozitif basınçlı ventilasyonun karaciğer yetmezliği yaptığı yönünde görüş bildirmişlerdir. PEEP uygulanması ile portal kan akımında azalma olur, ancak bunun klinik önemi tam olarak bilinmez. Çoğu zaman da MV uygulanan hastaların klinik durumlarının ağır olması ve çok çeşitli ek hastalıkları nedeniyle renal ve hepatik etkiler tam olarak aydınlatılamaz<sup>[13]</sup>.

#### **HASTA-VENTİLATOR UYUMSUZLUĞU**

Ajite ve solunum sıkıntısı olan MV hastaları hemen sedatize edilmemeli, dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Öncelikle hasta ventilatörden ayrılıpambu ile yavaşça solutulmalıdır. Bu şekilde hastanın solunum sıkıntısı rahatlıyorsa problem cihazda veya ventilatör setlerindedir. Eğer bu işlem problemi çözmediyse sekresyonlar aspire edilmeli ve hasta dikkatli bir şekilde muayene edilmelidir. Vital bulgularda bir değişiklik varsa bu incelenmeli, arter kan gazı ve akciğer grafisi ile kontrol edilmeli, hastanın şuuru açıksa derdi sorulmalıdır. Belki ağrıdan dolayı ajitedir (göğüs ağrısı, sonda, bel ağrısı vb.), aç veya susuzdur, iletişim kuramadığı için psikoz gelişmiştir. Problemi anladıktan sonra çözümü için işlem başlatılır ve gerekirse düşük doz sedasyon uygulanabilir.

**KAYNAKLAR**

1. Tobin MJ. Mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1994;330:1056-61.
2. Pingleton SK. Complications of critical illness: nosocomial pneumonia, pulmonary barotrauma and complications of endotracheal intubation. In: Rousos C (ed). *Mechanical Ventilation From Intensive Care to Home Care*. European respiratory monograph 8, 1998;Vol 3:430-57.
3. Mathru M, Rao TLK, El-Etr AA, Pifarre R. Hemodynamic response to changes in ventilatory patterns in patients with normal and poor left ventricular reserve. *Crit Care Med* 1982;10:423-6.
4. Sandur S, Stoller JK. Pulmonary complications of mechanical ventilation. *Clin Chest Med* 1999;20:223-47.
5. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheostomy. *Am J Med* 1981;70:65-75.
6. Streitz JM Jr, Shapshay SM. Airway injury after tracheotomy and endotracheal intubation. *Surg Clin N Amer* 1991;71:1211-30.
7. Lindholm CE. Acute damage in the larynx and trachea following prolonged endotracheal intubation and its healing course. *ACTA Anesthesiol Scand* 1969;33(Suppl):52-69.
8. Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1463-93.
9. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Ventilator-associated lung injury in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:2118-24.
10. Tocino IM, Miller MH, Fairfax WR. Distribution of pneumothorax in the supine and semi-recumbent critically ill adult. *AJR* 1985;144:901-5.
11. Marini JJ. Pressure-targeted, lung protective ventilatory support in acute lung injury. *Chest* 1994;105:109-15.
12. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume-pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990;16:372-7.
13. Pierson DJ. Invasive mechanical ventilation. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR (eds). *Clinical Respiratory Medicine*. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby Publishers, 2004:189-209.
14. Fu Z, Costello ML, Tsukimoto K, et al. High lung volume increases stress failure in pulmonary capillaries. *J Appl Physiol* 1992;73:123-33.
15. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
16. Terragni PP, Rosboch GL, Lisi A, Viale AG, Ranieri VM. How respiratory system mechanics may help in minimizing ventilator-induced lung injury in ARDS patients. *Eur Respir J* 2003;22(Suppl 42):15-21.
17. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
18. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-8.
19. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122:2115-21.
20. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
21. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: Recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004;53(RR-3):1-36.
22. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: Impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:397-405.
23. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:27-72.
24. Fabregas N, Ewig S, Torres A, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: Comparative validation using immediate postmortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54:867-73.
25. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-11.
26. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003;31:676-82.
27. Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, Zahar JR, Brun-Buisson C. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: The clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:173-9.
28. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-30.
29. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: An important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000;31:131-8.

30. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;122:262-68.
31. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barro-Almodovar A, Jimenez-Jimenez FJ, Perez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of the outcome of adequate empirical antibiotherapy in patients admitted to the ICU for sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:2742-51.
32. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004;141:305-13.
33. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI Complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2001;119:1222-41.
34. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994;330:377-81.
35. Gurman G, Samri M, Sarov B, et al. The rate of gastrointestinal bleeding in a general ICU population: A retrospective study. *Intensive Care Med* 1990;16:44-9.
36. ASHP. Therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56: 347-79.
37. Tryba M. Prophylaxis of stress ulcer bleeding: A metaanalysis. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:44-55.
38. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.
39. Garvey BM, McCambley JA, Tuxen DV. Effects of gastric alkalization on bacterial colonization in critically ill patients. *Crit Care Med* 1989;17:211-6.
40. Cook DJ, Reeve BK, Fuyatt GH, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: resolving discordant meta-analysis. *JAMA* 1996;275:308-14.
41. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study: The nutritional and metabolic working group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999;27:1447-53.
42. Love R, Choe E, Lippton H, et al. Positive end-expiratory pressure decreases mesenteric blood flow despite normalization of cardiac output. *J Trauma* 1995;39:195-9.
43. Cornwell EEd, Rodriguez A, Mirvis SE, et al. Acute acalculous cholecystitis in critically injured patients: Preoperative diagnostic imaging. *Ann Surg* 1989;210:52-5.
44. Melin MM, Sarr MG, Bender CE, et al. Percutaneous cholecystostomy: A valuable technique in high-risk patients with presumed acute cholecystitis. *Br J Surg* 1995;82:1274-7.
45. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1721-5.
46. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, et al. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 1997;99:944-52.