

# Yoğun Bakımda Uyku: Var mı, Yok mu?

## *Sleep in Intensive Care: Is there or not?*

Ebru Ortaç Ersoy<sup>1</sup>, Ahmet Uğur Demir<sup>2</sup>, Arzu Topeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

Yoğun bakımlarda yatan kritik hastalarda uyku, iyileşme ve sağkalım için önemlidir. Ancak yoğun bakım ünitelerindeki hastaların neredeyse hepsi uyku bölünmesi yaşamaktadır. Yoğun bakımlarda gürültü, ışık, mekanik ventilatör modları, ilaçlar, hemşire bakımları, hastalara uygulanan girişimler hastaların uykusunu etkilemekte ve uyku bölünmelerine neden olmaktadır. Yoğun bakım hastaları ciddi uyku bölünmeleri nedeniyle uykusuzluk çekmektedirler. Yoğun bakım hastalarında uykunun monitorize edilmesi ile uykuyu bozan faktörler belirlenerek gerekli önlemler alınabilir. Yoğun bakımda entübe ve mekanik ventilatöre bağlı hastalarda uykunun değerlendirilmesi ile yeni mekanik ventilasyon stratejileri geliştirilebilir. Bu derlemenin amacı yoğun bakımda uykuyu etkileyen faktörlerin açıklanmasıdır. (Yoğun Bakım Derg 2016; 7: 28-33)

**Anahtar sözcükler:** Yoğun bakım ünitesi, uyku, sirkadyen ritim

**Geliş Tarihi:** 18.02.2016 **Kabul Tarihi:** 26.04.2016

### Abstract

Sleep is important in critically ill patients for recovery and survival. However, intensive Care Unit (ICU) patients almost uniformly suffer from sleep disruption. A harsh ICU environment, noise, light, underlying disease, mechanical ventilation, and drugs are the main reasons that underlie sleep disruption in the critically ill. All these factors may play a role in development of sleep disturbances in this patient group even though there is no agreement about which of these factors is the primary cause of disrupted sleep. Measures to improve the quantity and quality of sleep in critically ill patients include careful attention to mode of mechanical ventilation, decreasing noise, and sedative agents. The aim of this review is to explain the interrupting factors of sleep in intensive care unit. (Yoğun Bakım Derg 2016; 7: 28-33)

**Keywords:** Intensive care unit, sleep, circadian rhythm

**Received:** 18.02.2016 **Accepted:** 26.04.2016

### Giriş

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin geçici, kısmi ve periyodik olarak kesilmesine neden olan, birçok organ sistemini etkileyen fizyolojik bir durumdur. İyi bir uyku kritik hastalarda büyük öneme sahip birçok fonksiyonu düzeltebilir. Bunlar; anabolik fonksiyonlar (büyüme hormonu salınımı), metabolik fonksiyonlar (ısı regülasyonu ve toksin atılımı) ve immunolojik (immün sistemin sitokinler aracılığı ile regülasyonu) fonksiyonlardır (1). Akut ve kronik uyku deprivasyonunun (uykusuzluk) metabolik dengesizliğe neden olduğu ve mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca, infeksiyon ile tetiklenen sitokin değişiklikleri uyku yapısında bozukluklara neden olmaktadır (2). Uyku, yoğun bakımlarda yatan kritik hastalarda iyileşme ve sağkalım için önemlidir. Yoğun bakımlarda gürültü, ağrı, mekanik ventilatör modları, ilaçlar, hemşire bakımları, hastalara uygulanan işlem ve girişimler hastaların uykusunu etkilemekte ve uyku bölünmelerine neden olmaktadır (3, 4). Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilatör modlarının da uykuyu etkilediği belirtilmiştir.

Gece gündüz farkının ortadan kalkarak hormonal dengenin bozulması ve melatonin salınımının azalması da yoğun bakım hastalarında uyku bozukluklarının nedenlerindedir (5).

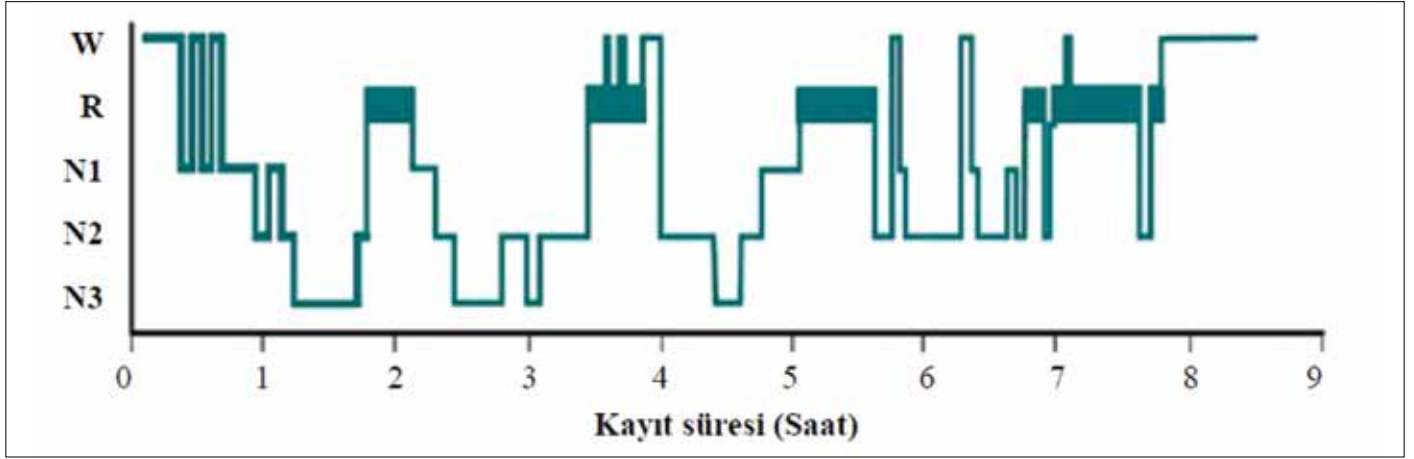
Uyku deprivasyonu infeksiyonların iyileşmesini zorlaştırır. Hastalarda deliryum ve ajitasyon gibi nörolojik sorunlara neden olur. Uyku deprivasyonu sonucu post travmatik stres bozukluğu, çekilme semptomları,

depresyon ve uyku bölünmeleri meydana gelebilir. Hastaların yoğun bakımda kalış süreleri ve buna bağlı olarak mortalite ve morbiditeleri artar. Yoğun bakımlarda uykunun nasıl monitorize edileceği önemlidir. Çünkü hastalar oldukça heterojendir ve uykuyu etkileyebilen birçok ilaç almaktadırlar. Uyku değerlendirmesi için altın standart polisomnografi-dir. Yoğun bakımlarda aktigrafi ve anketlerle de uyku çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalarda yoğun bakım uykusunun oldukça fazla bölündüğü, derin uyku ve REM uykusunun azaldığı tespit edilmiştir (6-8).

Yoğun bakım hastalarında uykunun monitorize edilmesi ile uykuyu bozan faktörler belirlenerek gerekli önlemler alınabilir. Bu önlemler arasında yoğun bakıma yatan hastalara profilaktik olarak melatonin verilmesi, gürültünün önlenmesi, ventilatör uyumunun sağlanması, uykuyu inhibe eden ilaçların kısıtlanması, hasta konforunun sağlanması yer alabilir. Entübe ve mekanik ventilatöre bağlı hastalarda uykunun değerlendirilmesi ile yeni mekanik ventilasyon stratejileri geliştirilebilir. Bu derlemede amaç yoğun bakımda yatan, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda uykuyu etkileyen faktörlerin açıklanması ve uyku yapısının bozulmasının hastalar üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir.

### Normal Uyku

Normal insan uykusu hızlı göz hareketleri uykusu (REM) ve non REM (NREM) uykusu şeklinde ikiye ayrılır. NREM uyku; evre 1, 2, 3 (evre N1,



**Şekil 1. Normal uyku histogramı (hipnogram) = Kalın çizgiler REM (Hızlı göz hareketleri) uykusunu göstermektedir**

W: Uyanıklık; R: REM; N1: Non-REM Evre 1 uykusu; N2: Non-REM Evre 2 uykusu; N3: Non-REM Evre 3 uykusu

evre N2, evre N3) olarak sınıflanmıştır. NREM uykusu, uykunun toplam zamanının %75-80'ini oluşturmaktadır (1, 2).

Uyanıklıkta elektroensefalografide (EEG) beta aktivitesi (15-30 Hz) hakimiyeti vardır. Gözler kapalı dinlenme durumuna geçildiğinde alfa aktivitesi (8-13 Hz) ortaya çıkar. Uyanıklıktan uykuya geçildiğinde karakteristik değişiklikler görülür. Uykuya NREM evre N1 ile başlanır. Evre N1 uykusu toplam uyku zamanının %3-8'ini oluşturur. Evre N1 uykusu genellikle uyanıklıktan diğer uyku evrelerine ve arousaldan (uyanma veya uyku evresinin hafiflemesi) uykuya geçiş sürecinde sıklıkla görülen evredir. Bu uykuda EEG'de düşük voltajlı aktivite vardır. Teta dalgaları (4-8 Hz) ve keskin verteks dalgaları izlenir. Elektromyografide (EMG) azalmış aktivite vardır. Elektrookülografide (EOG) yavaş devine göz hareketleri izlenir.

Evre N2 uykusu, evre N1 uykudan 10-12 dakika sonra başlar ve tüm uyku zamanının %45-55'ini oluşturur. Evre N2 uykunun karakteristik bulgusu EEG'de uyku içcikleri (12-14 Hz dalgalar) ve K kompleksleridir (en az 0,5 saniye süreli, keskin bir negatif dalga ve takiben pozitif bileşenden oluşan genellikle bifazik ya da trifazik aktivite). EMG aktivitesi azalmış olarak gözlenir.

Evre N3 uykusu, tüm uykunun %15-20'sini oluşturur. EEG'de delta dalgaları izlenir bu nedenle yavaş dalga uykusu ve derin uyku da denir. Evre N2 ve evre N3 uykuda göz hareketleri yoktur. Kas tonusu azalmıştır.

Uyanıklıktan NREM uykusuna geçiş sırasında talamus düzeyinde nörotransmisyonunda değişiklikler olur burada dış ortamdan gelen mesajlar baskılanır ve serebral korteks dış ortamdan gelen sinyallere duyarlılığını yitirir.

REM uykusu, hızlı göz hareketlerinin izlendiği evredir. Tüm uykunun %20-25'ini oluşturur. İlk REM uykusu NREM uykusundan 60-90 dakika sonra gözlenir. EEG aktivitesi düşük voltajlı ve düşük alfa ve teta dalgaları şeklinde karışık frekanslı dalgalardan oluşmaktadır. NREM-REM uykusu döngüsü her 90 dakikada bir olur ve gece boyunca 4-6 defa gerçekleşir. REM uykusunun NREM uykusuna oranı her döngü içinde farklılık gösterir. Evre N3 gecenin ilk üçte birlik kısmında, REM ise son üçte birlik kısmında izlenir (Şekil 1) (1, 2).

### Yoğun Bakımda Uykuyu Etkileyen Faktörler

Yoğun bakımda uyku bozuklukları oldukça fazla izlenmektedir. Yapılan çalışmalar yoğun bakımda uyku bölünmelerinin fazla olduğunu ve derin uykunun oldukça azalmış olduğunu göstermektedir (3, 9). Yoğun bakımda uykunun yaklaşık %50'sinin gündüz vaktinde oluştuğu bilinmektedir. Bu durumda hastaların REM uykusu ve derin uyku [Evre N3-yavaş dalga uykusu (YDU)] uyumalarının zor olduğu söylenebilir (4, 10).

Yoğun bakım hastalarında toplam uyku süresi normal olmasına rağmen uyanıklık (W) ve evre N1 uykusu süresi artarken evre N3 ve REM süreleri azalmakta ve sağlıklı kontrollere göre arousal sayıları daha fazla olmaktadır (10, 11).

Yoğun bakımda uyku yoksunluğu birçok faktöre bağlıdır. Uyku bozukluğunun nedenlerinin başında yoğun bakım ortamının özellikleri, alta yatan hastalığın şiddeti ve şekli, akut hastalığın patofizyolojisi, yapılan işlem ve müdahalelerin neden olduğu ağrı gelmektedir (12).

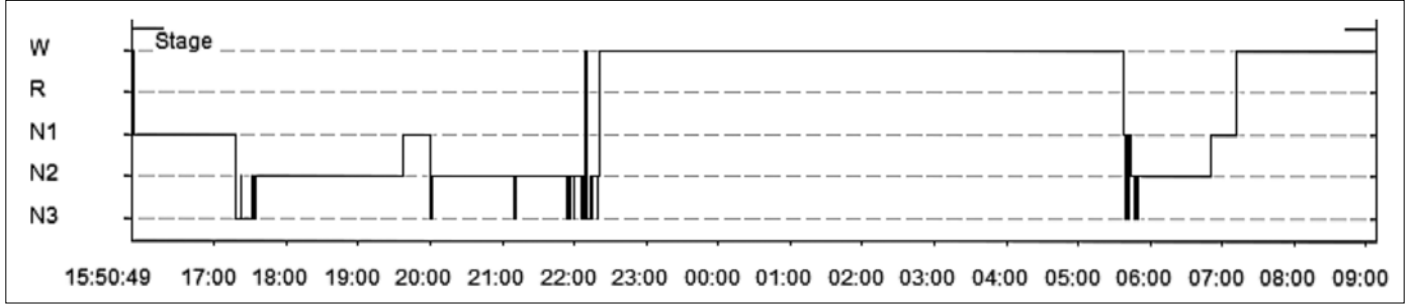
Yoğun bakımda uyku yoksunluğunun en sık nedenlerinin gürültü (%43), ağrı (%40), pozisyon bozukluğu (%35), yüksek sesle konuşma (%33), takılan kateterler (%33) ve zaman oryantasyon bozukluğu (%29) olduğu bildirilmiştir (13).

Yoğun bakım hastalarında uykusuzluğun en sık nedeni olan gürültü (14); monitör alarmları, ventilatörler ve diğer cihazlar, yoğun bakım personelinin konuşmaları ve telefon seslerinden kaynaklanmaktadır (15). Gürültü sempatik sistem aktivasyonu yaparak da hastaların uykuya dalmasını engellemektedir (16). Yoğun bakımlardaki yüksek ses düzeyleri arousala neden olmaktadır (17). Yoğun bakımda gürültü düzeyi 50-75dB arasında değişmekle beraber 85dB'ye kadar çıkabilmektedir.

Yoğun bakımda uyku yoksunluğuna neden olan bir diğer önemli etken ışık faktörüdür. Sirkadiyen ritmi etkiler ve melatonin salınımını azaltarak uyku yoksunluğuna neden olur (18). Melatonin sekresyonu sirkadyen periodisite göstermektedir. Işık olmadığında melatonin sekresyonu meydana gelir. Normalde gece saat 21:00-23:00 arasında salınımı başlar ve saat 1:00-3:00 arasında pik seviyeye ulaşır. Saat 7:00-9:00 arasında bazal seviyelere düşer. Uyku ile ilişkisi oldukça önemlidir. Melatonin uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesinde rol alır ve nöroendokrin fonksiyonları vardır. Organizmanın biyolojik saatini ayarlayan dış çevresel sinyaller (Zeitgeber) yoğun bakımlarda ışık ve karanlık (gece-gündüz) arasındaki değişimin bozulması nedeniyle melatonin salınımını etkileyerek hastaların uyku düzenini etkilemektedir. Melatonin sekresyonu 200 Lux ışıkta baskılanmaktadır. Bu ışık seviyesi yoğun bakımlarda gece hasta bakımları ve ziyaretler sırasında kullanılan ışık seviyesidir (19).

Alta yatan hastalığın şiddeti yoğun bakım hastalarının uykusunu etkileyen diğer bir faktördür. APACHE II skoru yüksek olan hastaların aynı yoğun bakım ortamındaki diğer hastalara göre daha fazla uyanma indeksleri, daha kısa uyku süreleri, daha az yavaş dalga uykusu süreleri, daha fazla arousal ve uyanıklık sayıları vardır (20, 21).

Yoğun bakımlarda sıklıkla karşılaşılan bir sorun olan sepsisin de uyku üzerine etkileri oldukça fazladır. Sepsise bağlı gelişen ensefalopati nedeniyle EEG'de düşük voltajlı septik ensefalopati dalgaları izlenir. Yapılan deneysel çalışmalarda sepsiste NREM uykusunun arttığı ve sepsisin özel-



**Şekil 2. Sepsisli bir hastanın uyku histogramı (20). Hastada REM uykusu izlenmemektedir**

W: uyanıklık; R: REM; N1: Non-REM Evre 1 uykusu; N2: Non-REM Evre 2 uykusu; N3: Non-REM Evre 3 uykusu

likle ilk 24 saatinde REM uykusunun azaldığı izlenmiştir (Şekil 2) (21, 22). Sepsiste uykuda meydana gelen bu değişiklikler salınan sitokinler ile ilişkili olabilir. Meydana gelen sitokin fırtınası sonucu salınan birçok sitokin aynı zamanda uyku uyanıklık dengesini de etkileyebilmektedir. Sepsiste mortaliteyi azaltmak erken teşhis ve tedavi ile mümkündür. Yoğun bakımdaki hastaları EEG ile izleyip sepsisin erken tanınması ve daha erken müdahale edilmesi ile sepsise bağlı mortalite ve morbiditede azalma izlenebilir. Sepsis ayrıca melatonin salınımı etkileyerek yoğun bakımda uyku üzerine olumsuz etki eder. In vitro sepsis modellerinde melatonin ve metaboliti olan 6-hidroksimetil melatoninin inflamatuvar sitokinlerin ve oksidatif stresin azaltılmasında etkili olduğu bulunmuştur. Sıçanlarda yapılan sepsis çalışmalarında melatonin verilmesinin oksidatif stresi azaltarak organ disfonksiyonu ve mortaliteyi azalttığı bulunmuştur (23-25). Sepsis ayrıca yoğun bakımdan taburcu olan hastalarda uzun dönem kognitif fonksiyon bozukluklarına ve buna bağlı uyku sorunlarına da neden olabilmektedir.

### Sirkadyen Ritim

Kritik hastalarda sirkadyen ritim bozuklukları da uyku bozukluğuna neden olabilmektedir. Biyolojik saat de denilen sirkadyen ritim günlük uyku-uyanıklık döngüsünün zaman ve süresini kontrol eden bir mekanizmadır. Normalde var olan homeostatik mekanizma uykunun derinlik ve uzunluğunu kontrol eder. Uyku uyanıklık döngüsü homeostatik mekanizma ve endojen sirkadyen ritim arasındaki ilişki ile sağlanmaktadır. Endojen sirkadyen ritim ile davranışsal uyku uyanıklık siklusu değişiklikleri arasında farklılık meydana geldiğinde biyolojik saatte sapma meydana gelir. Bu durum vardiyalı çalışanlarda, kıtalararası uçak seyahatleri sonrası (jet lag) görülür ve uyku bölünmelerine neden olabilir. Yoğun bakım hastalarında altta yatan hastalık, yoğun bakım ortamı, hastanın yaşı, altta yatan bir uyku hastalığı olup olmaması gibi sirkadyen ritimi ve davranışsal uyku uyanıklık siklusunu etkileyen pek çok faktör mevcuttur. Bunun sonucunda sirkadyen döngü bozulur, uyku uyanıklık döngüsü etkilenir ve uyku bölünmeleri, uyanmalar, yüzeysel uyku, kötü uyku kalitesi meydana gelir. Sirkadyen döngüdeki dalgalanmalar normal fizyolojik süreçleri de etkileyerek kritik hastalarda immun cevabı ve iyileşmeyi geciktirebilir (26, 27). Sirkadyen ritimin değerlendirilmesi vücut sıcaklığı (core body temperature), plazma melatonin ve metaboliti olan 6-sulfatoximetilatonin düzeyi ölçümü ve plazma kortizol düzeyi ölçümü ile yapılabilir. Ancak yoğun bakım hastalarında bu parametrelerin değerlendirilmesinde güçlükler vardır. Ateş, organ disfonksiyonu, ilaçlar, çevre koşulları nedeniyle kritik hastalar zaten sirkadyen ritim bozukluğu yaşamaktadırlar (28). Kritik hastaların sirkadyen ritim bozukluklarının yoğun bakım ortamı ile ilişkisi net değildir.

### Uyku ve Mekanik Ventilasyon

Mekanik ventilasyon yoğun bakımda oldukça sık kullanılan ve hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir. Mekanik ventilasyon uygulamaları yoğun

bakım hastalarında uyku bozukluklarının diğer bir önemli nedenidir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda hastalığın ağırlığı, uygulanan endotrakeal tüp, maske, nazogastrik tüp, aspirasyon, fiziksel kısıtlamalar ve ağız bantları gibi işlemler uyku yoksunluğuna neden olmaktadır. Mekanik ventilasyonda uygulanan ventilatör modları da uyku kalitesini etkilemektedir.

Yoğun bakım hastalarında uygulanan ventilatör ayarlarının, özellikle de hasta ventilatör uyumsuzluğu varsa uyku kalitesini etkilediği gösterilmiştir (29). Yapılan çalışmalarda santral apnelere bağlı uyku bölünmelerinin basınç destek ventilasyonda sık görüldüğünü göstermiştir (30).

Santral apne gelişiminin mekanizması PCO<sub>2</sub> seviyelerinin eşik değerinin altına düşmesi ile ilişkilidir. Uyku sırasında kortikal nefes uyarısı kaybolur. Solunum tamamen kemoreseptörler ile devam ettirilir. PCO<sub>2</sub>'de meydana gelen düşme ventilasyonun en önemli inhibitörüdür.

Parthasarathy ve ark. (31) basınç destek (PSV) ve asist kontrol (ACV) ventilasyonun uyku bölünmeleri üzerine etkilerini incelemişler ve hastalar PSV ile solutulduğunda uyku kalitesinin santral apne gelişimine bağlı olarak azaldığını tespit etmişler. Apnelere için en önemli belirleyicinin apne eşiği ve end tidal karbondioksit seviyesi arasındaki fark olduğu izlenmiştir. Hastalara basınç destek modunda bir ölü boşluk ventilasyonu yapıldığında uykunun daha iyi olduğu tespit edilmiştir. PSV sırasında apne gelişen hastaların büyük bir kısmında konjestif kalp yetmezliği olması kalp yetmezliğinin santral apne ve hipokapni gelişimine predispozisyon oluşturduğunu gösterir. Konjestif kalp yetmezliğinde kardiyak debinin azalması ve sol ventrikül dolum basınçlarının artması ile hiperventilasyon, hipokapni ve santral apnelere meydana gelir. Uyku sırasında PSV'de basınç desteğinin artırılması hipokapniye, apne gelişimine ve uyku bölünmelerine neden olabilir. Hastalar gün içinde uygulanan basınç desteği uyku sırasında fazla gelmekte, bu durum da santral apnelere bağlı uyku bölünmelerine neden olmaktadır (31). Mekanik ventilasyon ile izlenen hastalarda mod ve destek ayarları yaparken bu konunun da göz ardı edilmemesi hastaların uykusu için önemlidir.

Uyumsuz mekanik ventilatör ayarları uyku bütünlüğünü bozabilir. Yoğun bakımdaki hastalarda uyku kalitesi uygun ventilatör ayarları sağlanarak ve hasta ventilatör uyumsuzluğu azaltılarak düzeltilebilir (31-35). Hasta ventilatör uyumsuzluğu solunum desteğini kısıtlayarak veya proportional asist ventilasyon (PAV) ve neurally adjusted ventilatory asist (NAVA) gibi modlar kullanılarak da düzeltilebilir (33, 34).

Mekanik ventilasyon yapılan hastalarda genellikle birlikte sedasyon kullanımı da mevcuttur ve bu durum hastaların uykularının bozulmasının yanı sıra uyku durumlarının değerlendirilmesini de güçleştirmektedir (22).

Mekanik ventilasyonun uyku üzerine etkileri arasında sadece olumsuz etkiler yer almaz. İyileştirici etkileri de olabilir. Mekanik ventilasyon hem solunum iş yükünü azaltıp uygun gaz değişimini sağlayarak hem de anksiyete ve dispneyi azaltarak uyku kalitesini düzeltilebilir (36, 37).

## İlaçlar ve Uyku

Yoğun bakım hastalarında kullanılan birçok ilaç hastaların uykusu üzerine etki etmektedir. Uykuyu düzenleyen nörotransmitterler, modulatorler ve bunların reseptörleri üzerinden etki eden tüm ilaçlar uyku yapısını etkileyebilmektedir. Kronik olarak verilen ilaçların aniden kesilmesi ciddi uyku bölünmeleri ve deliryuma neden olabilmektedir. Kritik hastada tek bir ilacın uykuyu üzerine etkisini belirlemek zordur. İlaçların farmakokinetiği kritik hastalarda dağılım volumüne, renal/hepatik metabolizmaya, akut stresten kaynaklanan adrenerjik etkilere bağlı olarak değişebilmektedir (38, 39).

Tablo 1’de YBÜ hastalarında sıklıkla kullanılan ilaçların uykuyu üzerine etkileri özetlenmiştir. Bu ilaçlardan sedatif ve analjezik ilaçların ayrıca tartışılması uygun olur. Sedatif ve analjezikler yoğun bakımlarda sık kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların hastaların ventilatör uyumunu arttırmaması, ağrı ve anksiyetelerini azaltması nedeniyle uykuyu olumlu yönde etkiledikleri düşünülmekle beraber yoğun bakım hastalarında yapılan çalışmalarda uyku ve sedasyon arasında korelasyon gösterilmemiştir (40, 41). Bir çalışmada sedatif ve analjeziklerin evre N1 ve evre N2 uykuyu arttırdığı, yavaş dalga uykusunu azalttığı gösterilmiştir. Fakat uyku evreleri ile sedasyon miktarı arasında bir korelasyon izlenmemiştir. Hastaların az miktarda sedasyon almaları normal uyku paterni uyumaları için önemli olabilir. Yüksek doz benzodiazepin alanlarda evre N2 uykusu korunmuş ancak ensefalopatilerde izlenen delta aktivitesi izlenmiştir (41).

En sık kullanılan sedatif ajanlar propofol, benzodiazepinler ve opyatlardır. GABA-reseptör agonisti olan propofol ve benzodiazepinler total uyku süresini arttırırken aynı zamanda evre N3 uykusu ve REM uyku evrelerini azaltmaktadırlar. Santral sinir sistemi opioid reseptör agonistlerinin total uyku süresini, derin uyku evrelerini ve REM sürelerini azalttığı bildirilmiştir. Deliryum tedavisinde çok sık kullanılan ve bir dopamin reseptör antagonisti olan antipsikotik ajan haloperidolün, total uyku ve evre N3 uykusu süresini arttırırken uykuya dalmayı azalttığı da gösterilmiştir (26). Günlük lorazepam verilmesinin REM depresyonuna neden olduğu gösterilmiştir.

Ağrı çeken hastalarda uykuya dalmada güçlükler olmasına rağmen verilen opyatların da uyku bozukluğu için önemli olduğunu unutmamak gerekir. Opiyat analjezikler REM uykusunu, yavaş dalga uykusunu ve total uyku süresini azaltmaktadır. Gabapentin, klonidin, deksmedetomidin gibi bazı ilaçların uykuyu üzerine pozitif etkileri olduğu söylenmesine rağmen yoğun bakım hastalarında yeterli veri yoktur. Dexmedetomidinin kritik hastalarda mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakım süresini azaltmakla birlikte deliryum üzerine etkisi farklı bulunmamıştır (42).

Kardiyovasküler inotropik ajanlar adrenerjik reseptörleri uyarak uyku kalitesini etkileyebilir. Normal durumlarda bu ilaçların çoğu kanbeyin bariyerini geçmemelerine rağmen, sedatize ve anestezi almış hastalarda santral sinir sistemine geçebilirler ve serebral kan akımında artmaya neden olabilirler. Bir çalışmada propofol ile sedatize edilmiş hastalarda epinefrine bağlı olarak sedasyon skorlarında artma meydana geldiği gösterilmiştir (41). Yağda çözünen beta-blokerlerin insomnia ile ilişkili olduğu ve REM uykusunu azalttığı bildirilmiştir. Yoğun bakımda çok sık kullanılan ilaçlardan olan H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri de insomniaya neden olabilmektedirler. Kortikosteroidlerin, özellikle yüksek dozlarda, yavaş uyku ve REM sürelerini azalttığı bilinmektedir. Antibiyotiklerden bazılarının, özellikle beta-laktam ve kinolonların uykuyu bozuklukları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (43).

## Deliryum

Yoğun bakımda uykuyu etkileyen tüm faktörler aynı zamanda hastalarda deliryum gelişimine neden olmaktadır (44). Deliryum hem yoğun bakım hem de yoğun bakım sonrası morbidite ve mortalite üzerine önem-

**Tablo 1. Yoğun bakımda sık kullanılan ilaçların uykuyu üzerine etkileri**

İlaç	Etki
Propofol	REM ↓, YDU ↓, Uyanıklık ↓
	TUS, N2 ↑
Opiyatlar	REM ↓, YDU ↓, TUS ↓
	Uyanıklık, N2 ↑
Benzodiazepin	REM ↓, YDU ↓, Uyanıklık ↓
	TUS, N2 ↑
α2 agonist	REM ↓
	YDU ↑
Haloperidol	Uyanıklık ↓
	Uyku etkinliği, N2 ↑
Olanzapin	Uyanıklık ↓
	TUS, YDU ↑
Norepinefrin	REM ↓, YDU ↓
Dopamin	REM ↓, YDU ↓
Fenitoin	YDU ↑, TUS ↓
Kortikosteroid	REM ↓, YDU ↓
	Uyanıklık, N2 ↑
Amiadaron	Kabus görülür
Beta blokerler	REM ↓, Uyanıklık ↑
	Kabus görülür
Metil ksantinler	Uyku etkinliği ↓, TUS ↓,
	N1 ↑, REM ↓

REM: hızlı göz hareketleri uykusu; YDU: yavaş dalga uykusu; N1: Non REM Evre 1 uykusu; N2: Non REM Evre 2 uykusu; TUS: total uyku süresi

li etkileri olan önemli bir klinik durumdur. Deliryum yoğun bakımda yatan akut hastaların %20-50’sinde gelişmekte; bu oran mekanik ventilasyon altındaki hastalarda %80’e çıkmaktadır. Deliryum gelişen hastalarda reentübyasyon oranları artar, hastanede kalış süreleri uzar ve en önemlisi mortalite artar (44, 45). Uyku ve deliryum ilişkisi hala çok açık değildir. Uyku bozuklukları deliryumu tetikliyor mu bilinmemekte ancak deliryum tedavisinde kullanılan ilaçların da uykuyu bozduğu bilinmektedir. Diğer yandan uyku deprivasyonu da irritabilite, unutkanlık, dikkatsizlik, konuşma bozukluğu, halusinasyon, koordinasyon bozukluğu ve ajitasyona neden olabilir. Yani uykusuzluk yoğun bakımda deliryum nedeni olabilir.

Deliryum ile uyku yoksunluğu arasında ilişki ve ortak belirleyiciler vardır. Deliryumun tanımı ile uyku yoksunluğunun sonuçları benzerlikler göstermektedir. Uyku yoksunluğunun deliryuma yol açtığına ilişkin yeterli kanıt yoktur. Daha çok kabul edilen görüş uyku yoksunluğu ile deliryumun arasındaki ortak mekanizmaların varlığıdır. Bu mekanizmalar arasında nörotransmitterle ilgili gelişen anormallikler, doku iskemisi ve inflamasyon ile sedatiflerin etkileri sayılabilir (46).

Uyku deprivasyonu mu deliryum yapıyor yoksa hastaların eşiklerini düşürerek mi deliryuma neden oluyor bilinmemektedir. Ancak araların-da sıkı bir ilişki olduğu açıktır.

## Yoğun Bakımda Uykunun Ölçülmesi

Uykunun ölçülmesi ve değerlendirilmesi için altın standart yöntem polisomnografi (PSG) dir. Ancak sepsise bağlı serebral metabolik değişiklikler, elektrolit bozuklukları, intoksikasyonlar, nörolojik patolojiler ve

kullanılan ilaçların EEG'yi etkilemesi nedeniyle yoğun bakımlardaki kritik hastalarda PSG uygulamaları zordur. Yoğun bakım hastalarında EEG'de meydana gelen değişiklikler nedeniyle uyku evrelemesi yapmak zorluk gösterebilir ve normalde kullanılan skorlama kriterlerinin uygulanması yanlış skorlamalara neden olabilir (47). Yoğun bakımda uyku skorlaması için alternatif skorlama sistemlerine ihtiyaç vardır. Drouot ve ark.ları (48) görsel analiz ve EEG'nin spektral analizini içeren ve duyarlılığı %100, özgüllüğü %97 olan bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir. Sedasyon almayan yoğun bakım hastalarında uykunun değerlendirilmesi ve skorlanması için kullanılabilir.

Yoğun bakımda uykunun değerlendirilmesi ve ölçülmesi için kullanılacak diğer bir yöntem aktigrafidir. Aktigrafide asıl olan ölçüm metodu hastanın motor aktivitesinin ölçülmesidir. Hastanın el veya ayak bileğine takılan saat benzeri bir cihaz yardımı ile motor aktivite ölçülür. Hareket olması uyanıklık, olmaması ise uyku olarak değerlendirilir. Bu yöntemde uyku evrelerinin değerlendirilmesi mümkün değildir (49).

Yoğun bakımlarda uykunun değerlendirilmesi için uyku durumunu sorgulayan anketler de kullanılmaktadır (50).

Hemşire gözlem ve kayıtları ile de uyku takibi ve ölçümü yapılabilir ancak bu yöntemler ile doğru sonuçlar elde edilememektedir. Çünkü bu yöntemler ile uyku yapısını değerlendirmek ve özellikle komadaki hastaların uykusunu değerlendirmek mümkün olmamaktadır.

### Uykunun Düzeltilmesi İçin Gereken Önlemler

Çevresel faktörler ve kritik hastanın hastalığının uykuyu etkilediği açıktır. Yoğun bakımda yatan hastalarda gerek iyileşmenin hızlanması, gerek deliryumun engellenmesi ve buna bağlı olarak mortalite ve morbiditenin azaltılabilmesi için alınması gereken önlemler önemlidir (Tablo 2).

Gereksiz seslerin azaltılması (televizyon, telefon, personel konuşmaları), monitor alarmlarının seslerinin azaltılması ve merkezi monitor kullanımı mümkünse hasta odalarının kapılarının kapalı tutulması ve yoğun bakımlarda ses seviyesinin ölçülmesi ile gürültünün azaltılması sağlanabilir.

Hastaların sirkadyen ritmini bozmamak için gündüz saatlerinde ışık uygulamaları veya perdelerin açılması, gece saatlerinde lambaların kapatılması alınması gereken önlemler arasındadır. Hastaların sedasyonlarının azaltılması, kısa etkili sedatiflerin kullanılması özellikle benzo-diyazepinlerden mümkün olduğunca kaçınılması uykunun düzeltilmesi için uygulanabilir.

Yoğun bakım ünitesinde önerilen farmakoloji dışı yaklaşımların uyku üzerine etkisini inceleyen bir Cochrane derlemesinde toplam 1569 katılımcıyı içeren 30 klinik deney sonucu içinde yeterli kaliteye sahip üç çalışma sonucunun meta-analizinde göz bandı ve kulaklık uygulaması yoğun bakım ünitesinde deliryum riskini azaltıcı (risk oranı 0,55, %95 Güven Aralığı (GA) 0,38-0,80, p=0,002, iki çalışma, 177 katılımcı) ve toplam uyku süresini arttırıcı (ortalama fark 2,19 saat, %95 GA 0,41 – 3,96, p=0,02, iki çalışma, 116 katılımcı) bulunmuştur. Ancak bu çalışmaların kanıt düzeyi zayıf olarak nitelenmiştir. Bunun dışında verileri ortak değerlendirebilecek nitelikte çalışma bulunmamasına karşın müzik dinletilmesi, gevşeme teknikleri, ayak masajı, sosyal destek, hemşire bakımı gibi uygulamalarda kısıtlı yararlar olabileceği belirtilmiştir. Mortalite, maliyet etkinliği, post-travmatik sters bozukluğu üzerine bilgi yoktur (51).

Hasta ventilatör uyumsuzluğunun azaltılması için uygun ventilatör ayarlarının uygulanması, hiperinflasyondan kaçınılması, mümkün olduğunca noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanması, NIMV uygulanan hastalarda maske konforunun sağlanması da kritik hastaların uykularını olumlu yönde etkileyecektir.

Hastaların tedavilerinin etkin yapılması, ağrının giderilmesi, anksiyetenin giderilmesi ve hasta bakım prosedürlerinin mümkün olduğunca azaltılması da alınması gereken önlemler arasında sayılabilir.

**Tablo 2. Uykunun düzeltilmesi için yapılması gerekenler**

Uykuyu etkileyen neden	Yapılması gereken
Gürültü	Gereksiz seslerin azaltılması (Televizyon, telefon, personel konuşmaları) Monitor alarmlarının seslerinin azaltılması ve merkezi monitor kullanımı Hasta odalarının kapılarının kapalı tutulması Ses seviyesinin ölçülmesi
Hasta bakım aktiviteleri Sirkadyen ritim	Pozisyon verilmesi, banyo vs. Gündüzleri ışık olmasına izin vermek (perdelerin açılması, lambaların açılması) Gece en geç 22:00'da lambaların kapatılması
İlaçlar	Benzodiazepinlerin azaltılması Melatonin verilmesi Propofol gibi kısa etkili sedatiflerin uygulanması
Ventilatörler	Hasta ventilatör uyumsuzluğunun takibi ve azaltılması Hiperinflasyondan kaçınılması NIMV uygulanmasının tercih edilmesi NIMV alan hastalarda maske konforunun sağlanması
Hastalık	Ağrının iyi tedavi edilmesi Anksiyetenin önlenmesi
NIMV: noninvaziv mekanik ventilasyon	

### Sonuç

Yoğun bakım hastaları ciddi uyku bölünmeleri nedeniyle uykusuzluk çekmektedirler. Uykuyu bozan en önemli nedenler altta yatan hastalığın ciddiyeti, ilaçlar, gürültü, ışık, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ortamıdır. Gürültü arousal ve uyanmaların en önemli sebebidir. Gürültünün önlenmesi için gereken önlemler alınmalıdır. Gece gündüz ayrımının yapılabilmesi için ışık ayarlamaları, sirkadyen ritmin düzenlenebilmesi için melatonin verilmesi yapılması gerekenler arasında sayılabilir. Sedasyon mümkün olduğunca az uygulanmalı ve günlük sedasyon kesilmeleri ile hastalar değerlendirilmelidir. ACV, PAV ve NAVA gibi modların daha iyi uyku ile ilişkili oldukları görülmektedir. İyi bir uyku için hasta ventilatör uyumu önemlidir bunun için gereken önlemler alınmalıdır. Yoğun bakımda uyku var mı yok mu takip edilmelidir.

**Hakem değerlendirmesi:** Bu makale Editörler Kurulu'nun davetiyle hazırlanmış ve bilimsel değerlendirmesi Editörler Kurulu tarafından yapılmıştır.

**Yazar Katkıları:** Fikir - A.T., E.O.E., A.U.D.; Tasarım - E.O.E., A.T.; Denetleme - E.O.E., A.T.; Kaynaklar - E.O.E.; Malzemeler - E.O.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.O.E., A.U.D.; Analiz ve/veya Yorum - E.O.E., A.U.D.; Literatür Taraması - E.O.E.; Yazıyı Yazan - E.O.E.; Eleştirel İnceleme - A.T., E.O.E., A.U.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Peer-review:** This manuscript was prepared by the invitation of the Editorial Board and its scientific evaluation was carried out by the Editorial Board.

**Author Contributions:** Concept - A.T., E.O.E., A.U.D.; Design - E.O.E., A.T.; Supervision - E.O.E., A.T.; Resources - E.O.E.; Materials - E.O.E.; Data Collection and/or Processing - E.O.E., A.U.D.; Analysis and/or Interpretation - E.O.E., A.U.D.; Literature Search - E.O.E.; Writing Manuscript - E.O.E.; Critical Review - A.T., E.O.E., A.U.D.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

- Berry RB. Sleep staging in adults. In: Fundamentals of sleep medicine. Berry RB (Ed). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. P. 27-47. [\[CrossRef\]](#)
- Grigg-Damberger MM. The AASM Scoring Manual four years later. *J Clin Sleep Med* 2012;8:323-32. [\[CrossRef\]](#)
- Freedman N, Kotzer N, Schwab R. Patient perception of sleep quality and etiology of sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1155-62. [\[CrossRef\]](#)
- Freedman NS, Gazendam J, Levan L, et al. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:451-7. [\[CrossRef\]](#)
- Olofsson K, Alling C, Lundberg D, et al. Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:679-84. [\[CrossRef\]](#)
- Pisani MA, Friese RS, Gehlbach BK, et al. Sleep in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;7:731-8. [\[CrossRef\]](#)
- Knauer MP, Yaggi HK, Redeker NS, et al. Feasibility study of unattended polysomnography in medical intensive care unit patients. *Heart Lung* 2014;43:445-52. [\[CrossRef\]](#)
- Kamdar BB, Shah AP, King LM, et al. Patient-nurse interrater reliability and agreement of the Richards-Campbell sleep questionnaire. *Am J Crit Care* 2012;21:261-9. [\[CrossRef\]](#)
- Eddleston JM, White P, Guthrie E. Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care. *Crit Care Med* 2000;28:2293-9. [\[CrossRef\]](#)
- Aaorn JN, Carlisle CC, Carskadon MA, et al. Environmental noise as a cause of sleep disruption in an intermediate respiratory care unit. *Sleep* 1996;19:707-10.
- Rotondi AJ, Lakshminarayanan C, Sirio C, et al. Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30:746-52. [\[CrossRef\]](#)
- Friese RS. Sleep and recovery from critical illness and injury: a review of theory current practice and future directions. *Crit Care Med* 2008;36:697-705. [\[CrossRef\]](#)
- Little A, Either C, Ayas N, et al. A patient survey of sleep quality in the Intensive Care Unit. *Minerva Anesthesiol* 2012;78:406-14.
- Drouot X, Cabello B, d'Ortho MP, et al. Sleep in the intensive care unit. *Sleep Med Rev* 2008;12:391-403. [\[CrossRef\]](#)
- Kass JL. To sleep in an intensive care unit, perchance or heal. *Crit Care Med* 2008;36:988-9. [\[CrossRef\]](#)
- Honkus V. Sleep deprivation in critical care units. *J Crit Care Nurs* 2003;26:179-91. [\[CrossRef\]](#)
- Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, et al. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:708-15. [\[CrossRef\]](#)
- Boivin DB, Duffy JF, Kronauer RE, et al. Dose response relationship for resetting of human circadian clock by light. *Nature* 1996;379:540-2. [\[CrossRef\]](#)
- McIntyre IM, Norman TR, Burrows GD, et al. Human melatonin suppression by light is intensity dependent. *J Pineal Res* 1989;6:149-56. [\[CrossRef\]](#)
- Ortaç Ersoy E, Kara A, Öcal S, et al. Mekanik Ventilasyon İhtiyacı Olan Kritik Hastalarda Uygunun Değerlendirilmesi. *Yoğun Bakım Derg* 2013;4:37-47.
- Parthasarathy S, Tobin MJ. Sleep in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2004;30:197-206. [\[CrossRef\]](#)
- Baracchi F, Ingiosi AM, Raymond RM Jr, et al. Sepsis-induced alterations in sleep of rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;301:1467-78. [\[CrossRef\]](#)
- Park SJ, Tokura H. Bright light during the daytime affects circadian rhythm of urinary melatonin and salivary immunoglobulin A. *Chronobiol Int* 1999;16:359-71. [\[CrossRef\]](#)
- Maestroni GJ, Conti A, Pierpaoli W. Role of the pineal gland in immunity. III. Melatonin antagonizes the immunosuppressive effect of acute stress via an opiate mechanism. *Immunology* 1988;63:465-9.
- Reiter RJ, Melchiorri D, Sewerynek E, et al. A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant. *J Pineal Res* 1995;18:1-11. [\[CrossRef\]](#)
- Silver AC, Arjona A, Walker WE, et al. The circadian clock controls toll-like receptor 9-mediated innate and adaptive immunity. *Immunity* 2012;36:251-61. [\[CrossRef\]](#)
- Haimovich B, Calvano J, Haimovich AD, et al. In vivo endotoxin synchronizes and suppresses clock gene expression in human peripheral blood leukocytes. *Crit Care Med* 2010;38:751-8. [\[CrossRef\]](#)
- Gazendam JA, Van Dongen HP, Grant DA, et al. Altered circadian rhythmicity in patients in the ICU. *Chest* 2013;144:483-9. [\[CrossRef\]](#)
- Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, et al. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006;32:1515-22. [\[CrossRef\]](#)
- Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, et al. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004;27:1255-73.
- Parthasarathy S, Tobin MJ. Effect of ventilator mode on sleep quality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1423-9. [\[CrossRef\]](#)
- Cabello B, Thille AW, Drouot X, et al. Sleep quality in mechanically ventilated patients: Comparison of three ventilatory modes. *Crit Care Med* 2008;36:1749-55. [\[CrossRef\]](#)
- Delisle S, Ouellet P, Bellemare P, et al. Sleep quality in mechanically ventilated patients: comparison between NAVA and PSV modes. *Ann Intensive Care* 2011;1:42. [\[CrossRef\]](#)
- Toublanc B, Rose D, Gléran JC, et al. Assist-control ventilation vs. low levels of pressure support ventilation on sleep quality in intubated ICU patients. *Intensive Care Med* 2007;33:1148-54. [\[CrossRef\]](#)
- Bosma K, Ferreyra G, Ambrogio C, et al. Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients: Pressure support versus proportional assist ventilation. *Crit Care Med* 2007;35:1048-54. [\[CrossRef\]](#)
- Brochard L, Rua F, Lorino H, et al. Inspiratory pressure support compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology* 1991;75:739-45. [\[CrossRef\]](#)
- Jubran A, Lawm G, Kelly J, et al. Depressive disorders during weaning from prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2010;36:828-35. [\[CrossRef\]](#)
- Bourne RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients: pharmacological considerations. *Anaesthesia* 2004;59:374-84. [\[CrossRef\]](#)
- Pandhardipande P, Ely EW. Sedative and analgesic medications: risk factors for delirium and sleep disturbances in the critically ill. *Crit Care Clin* 2006;22:313-27. [\[CrossRef\]](#)
- Trompeo AC, Vidi Y, Locane MD, et al. Sleep disturbances in the critically ill patients: role of delirium and sedative agents. *Minerva Anesthesiol* 2011;77:604-12.
- Oto J, Yamamoto K, Koike S, et al. Effect of daily sedative interruption on sleep stages of mechanically ventilated patients receiving midazolam by infusion. *Anaesth Intensive Care* 2011;39:392-400.
- Chen K, Lu Z, Xin YC, et al. Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD010269. [\[CrossRef\]](#)
- Bihari S, McEvoy RD, Mathson E, et al. Factors affecting sleep quality of patients in intensive care unit. *J Clin Sleep Med* 2012;8:301-7. [\[CrossRef\]](#)
- Weinhouse GL, Schwab RJ, Watson PL, et al. Bench-to-bedside review: Delirium in ICU patients-importance of sleep deprivation. *Crit Care* 2009;13:234. [\[CrossRef\]](#)
- Kamdar BB, Needham DM, Collop NA. Sleep deprivation in critical illness: Its role in physical and psychological recovery. *J Intensive Care Med* 2012;27:97-111. [\[CrossRef\]](#)
- Watson PL, Ceriana P, Fanfulla F. Delirium: is sleep important? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012;26:355-66. [\[CrossRef\]](#)
- Ambrogio C, Koenig J, Quan SF, et al. Assessment of sleep in ventilator-supported critically ill patients (3 manual and 1 computer-based). *Sleep* 2008;31:1559-68.
- Drouot X, Roche-Campo F, Thille AW, et al. A new classification for sleep analysis in critically ill patients. *Sleep Med* 2012;13:7-14. [\[CrossRef\]](#)
- Tilmanne J, Urbain J, Kothare MV, et al. Algorithms for sleep-wake identification using actigraphy: a comparative study and new results. *J Sleep Res* 2009;18:85-98. [\[CrossRef\]](#)
- Richards KC, O'Sullivan PS, Phillips RL. Measurement of sleep in critically ill patients. *J Nurs Meas* 2000;8:131-44.
- Hu RF, Jiang XY, Chen J, et al. Non-pharmacological interventions for sleep promotion in the intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;10: Art. DOI: 10.1002/14651858. [\[CrossRef\]](#)