



Yoğun Bakımda Nöromusküler Bloker İlaçların Güncel Kullanımı

Current Use of Neuromuscular Blocking Agents in Intensive Care Units

Büşra Tezcan¹ , Sema Turan¹ , Ayşegül Özgök² 

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım Bölümü, Ankara, Türkiye

²Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Tezcan B, Turan S, Özgök A. Current Use of Neuromuscular Blocking Agents in Intensive Care Units. *Türk J Anaesthesiol Reanim* 2019; 47(4): 273-81

Öz

Nöromusküler bloker ilaçlar, yoğun bakım ünitelerinde; mekanik ventilatör desteği alan hastalarda, hasta ventilatör uyumsuzluğunu ortadan kaldırmak, intraabdominal basıncı azaltıp, göğüs duvarı kompliyansını artırarak gaz değişimini kolaylaştırmak, akciğerlerde barotrauma riskini azaltmak, tütemeyi önleyerek kasların oksijen tüketimine katkısını azaltmak, havayolu uyarısına bağlı intrakraniyal basınç artışı sınırlamak gibi amaçlarla kullanılabilir. Akut Respiratuar Distress Sendromu (ARDS), Status Astmatikus, artmış intrakraniyal basınç, ventriküler fibrilasyona bağlı kardiyak arrest sonrası terapotik hipotermi uygulamaları, bu amaçlarla nöromusküler bloker infüzyonunun kullanılabilceği bazı klinik alanlardır. Yoğun bakımda edinilmiş güçsüzlük, epileptik nöbetlerin maskelenmesi, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinin uzayabilmesi gibi yan etkiler göz önünde bulundurulduğunda; uygun endikasyon ve kullanım pratiği önem kazanmaktadır. Bu yazının temel amacı; yetişkin yoğun bakım ünitelerindeki nöromusküler bloker kullanım pratiğini özetlemenin yanında, bu ilaçların kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası terapotik hipotermide tütemenin önlenmesi ve erken ARDS döneminde oksijenasyonu iyileştirilmesi gibi yoğun bakımdaki güncel kullanım alanları konusundaki bilgilerin derlenmesidir.

Anahtar Kelimeler: Kas gevşetici, mekanik ventilasyon, yoğun bakım

Abstract

Neuromuscular blocking agents can be used for purposes such as eliminating ventilator-patient dyssynchrony, facilitating gas exchange by reducing intra-abdominal pressure and improving chest wall compliance, reducing risk of lung barotrauma, decreasing contribution of muscles to oxygen consumption by preventing shivering and limiting elevations in intracranial pressure caused by airway stimulation in patients supported with mechanical ventilation in intensive care units. Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS), status asthmaticus, increased intracranial pressure and therapeutic hypothermia following ventricular fibrillation-associated cardiac arrest are some of clinical conditions that can be sustained by neuromuscular blockade. Appropriate indication and clinical practice have gained importance considering side effects such as ICU-acquired weakness, masking seizure activity and longer durations of hospital and ICU stays. We mainly aimed to review the current literature regarding neuromuscular blockade in up-to-date clinical conditions such as improving oxygenation in early ARDS and preventing shivering in the therapeutic hypothermia along with summarising the clinical practice in adult ICU in this report.

Keywords: Intensive care unit, mechanical ventilation, neuromuscular blocking agents

Giriş

Bu derleme; daha önce 1995 ve 2002 yıllarında yetişkin yoğun bakım hastalarındaki uzun süreli nöromusküler bloker ilaçların (NMB) kullanımı konusunda yayınlanmış iki derlemeyi güncelleyen, 2016 yılında yayınlanan son klinik kılavuzdan esinlenilerek, diğer güncel derleme ve araştırmaların da incelenmesi sonucu hazırlanmıştır. Temel amacı; yetişkin yoğun bakım ünitelerindeki NMB kullanım pratiğini özetlemenin yanında, kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası terapotik hipotermide tütemenin önlenmesi ve erken Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) döneminde oksijenlenmenin iyileştirilmesi gibi NMB'lerin yoğun bakımdaki güncel kullanım alanları konusundaki bilgilerin derlenmesidir (1-3).

Nöromusküler bloker ilaçlar; nöromusküler bileşkedeki uyarı iletimini engelleyerek iskelet kaslarında paralizi yapan; sedatif, amnestik ya da analjezik özelliği olmayan ilaçlardır (Tablo 1). Yoğun bakımda bu ajanlar; entübasyon hazırlığı dışında, mekanik ventilatör desteği alan hastalardaki hasta ventilatör uyumsuzluğunu ortadan kaldırarak, intraabdominal basıncı azaltıp, göğüs duvarı kompliyansını artırarak gaz değişimini kolaylaştırmak, akciğerlerde

barotravma riskini azaltmak, titremeyi önleyerek kasların oksijen tüketimine katkısını azaltmak, havayolu uyarısına bağlı intrakraniyal basınç artışını sınırlamak gibi amaçlarla kullanılabilir (4). ARDS, Status Astmatikus, artmış intrakraniyal basınç, ventriküler fibrilasyona bağlı kalp durması sonrası terapötik hipotermi uygulamaları, yoğun bakım hekimlerinin bu amaçlarla NMB kullanmayı tercih ettikleri bazı klinik tablolardır (5-7).

Özellikle uzun süreli kullanımlarında; Yoğun Bakım Ünitesinde Edinilmiş Güçsüzlük (ICU-AW), uzamış mekanik ventilasyon süresi, paralizi sırasında farkındalık, derin venöz tromboz (DVT), kornea abrazyonları ve anafaksi gibi bazı ciddi riskler barındıran bu ajanların kullanımı için uygun hasta ve uygun zaman seçimi oldukça önemlidir (4). Bu konudaki bazı tereddüt ve tartışmalar nedeniyle son yıllarda yoğun bakımda NMB kullanımı oldukça azalmıştır. 1980'li yıllarda 34 farklı yoğun bakımdaki uygulamaları inceleyen bir çalışmada mekanik ventilasyon uygulanan hastaların %90'ında NMB kullanıldığı görülmüşken, 2005'de yapılan uluslararası gözlemsel bir çalışmada bu oranın %13 olduğu saptanmıştır (8, 9). Yoğun bakımda mekanik ventilasyon desteği alan hastalardan doğru hastada, doğru zamanda, doğru sürede NMB kullanımı; bu ilaçların yan etkileri konusundaki çekinceleri azaltırken, oksijenlenmenin iyileşmesi gibi önemli etkilerinden de yararlanmayı sağlayacaktır.

Nöromusküler Bloker İlaçların Yoğun Bakımda Güncel Kullanım Endikasyonları

1. ARDS

Mekanik ventilasyon; ciddi hipokseminin eşlik ettiği nonkardiyojenik akciğer ödemi olarak tanımlanabilen ARDS, bir tür

organ replasman tedavisi olarak kabul edilebilir. Mekanik ventilasyon desteğine gereksinim duyulan ARDS hastalarının tedavisindeki ana hedef; solunum yetmezliğinin asıl nedeni tedavi edilirken, ventilatör ilişkili akciğer hasarının minimuma indirilmesidir. "Koruyucu akciğer ventilasyonu" olarak tanımlanan bu stratejide, düşük tidal volüm (hesaplanan vücut ağırlığına göre 6 mL kg^{-1}) ve düşük plato basınçları ($28-30 \text{ cmH}_2\text{O}$) kullanılır (10). 2015'te yayınlanan, önceki 9 randomize çalışmadaki toplam 3562 ARDS hastasının verilerinin incelendiği bir çalışmada solunum sistemi kompliyansının (CRS) hastalık sırasındaki fonksiyonel akciğer bölümüyle (VT) kuvvetli ilişki gösterdiği gerçeğinden yola çıkılmış ve "tetikleyici basınç" olarak tanımlanabilecek, tidal volümün fonksiyonel akciğer volümüne normalize edilmesiyle ($\Delta P = VT/CRS$) veya diğer bir yaklaşımla plato basıncından PEEP'in çıkarılmasıyla elde edilen "Driving pressure (ΔP)"ın sağ kalımla en güçlü istatistiksel ilişkiyi gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Tidal volüm ve PEEP'deki değişiklikler ise ancak ΔP 'de azalmaya neden olabiliyorsa sağ kalımla bağımsız ilişki gösterebilmiştir (11).

Akut Respiratuar Distres Sendromu, son tanımlanan Berlin Kriterleri'ne göre, prognozu ve en uygun tedavi yaklaşımının belirlenebilmesi için $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranına göre hafif, orta ve ciddi olmak üzere 3 kategoriye ayrılmıştır (Tablo 2) (12). Özellikle orta ve ağır ARDS'de NMB'ler; pron pozisyon gibi özel tedavi seçeneklerini uygulayabilmek ve koruyucu ventilasyon stratejilerini tam olarak pratik uygulamaya geçirebilmek için gerekli olabilir. Çünkü bu ajanlar, göğüs duvarı kompliyansını artırarak, hasta-ventilatör uyumsuzluğunu ve hiperinflasyonu azaltırken ΔP 'yi azaltırlar. Akciğer rekrutmentını kolaylaştırırlar. Bazı çalışmalarda inflamatuvar mediyatörlerin salınımını

Tablo 1. Nöromusküler bloker ilaçlar

	Etki başlama	Etki sonlanma	Doz (bolus)	Doz (infüzyon)			
Sınıf	süresi (dk)	süresi (dk)	(mg kg⁻¹)	(mcg kg⁻¹ dk⁻¹)	Eliminasyon	Yan etki	
Panküronyum	Uzun etki	2-3	60-100	0,05-0,1	0,8-1,7	%45-70 renal, %15 hepatik	Vagal blokaj, sempatik stimülasyon
Veküronyum	Orta etki	3-4	20-35	0,08-0,1	0,8-1,7	%10-50 renal, %35-50 hepatik	Yüksek dozlarda vagal blokaj
Roküronyum	Orta etki	1-2	20-35 (hızlı indüksiyon dozuyla 60-80)	0,6-1 (hızlı indüksiyon için 1-1,2)	8-12	%33 renal, <%75 hepatik	Yüksek dozlarda vagal blokaj
Atraküryum	Orta etki	3-5	20-35	0,4-0,5	5-20	%5-10 renal, Hoffman eliminasyonu	Histamin salınımı, minimal ganglionik blokaj
Cisatraküryum	Orta etki	2-3	30-60	0,1-0,2	1-3	%5-10 renal, Hoffman eliminasyonu	Yok
Süksinilkolin	Kısa etki	<1	5-10	1 (çocuklarda daha yüksek dozlar)	Genelde infüzyon kullanımı yok	Plazma kolinesterazı	Minimal histamin salınımı, muskarinik stimülasyon(bradikardi)

Tablo 2. ARDS Berlin kriterleri			
Zamanlama	Son 1 haftada bilinen klinik kötüleşme ya da yeni/kötüleşen solunum semptomları		
Göğüs görüntüleme	Bilateral opasite (efüzyon, lobar/akciğer kollapsı, nodülle açıklanamayan)		
Ödem etyolojisi	Kalp yetmezliği ya da sıvı yükünün dışlandığı solunum yetmezliği (Ekokardiyografi gibi objektif yöntemlerle hidrostatik ödem dışlanmış olmalıdır)		
Oksijenasyon	Hafif	Orta	Ciddi
	200 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 (PEEP veya CPAP ≥ 5 cmH ₂ O iken)	100 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 (PEEP veya CPAP ≥ 5 cmH ₂ O iken)	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 (PEEP veya CPAP ≥ 5 cmH ₂ O iken)

azaltıklarına yönelik sonuçlar da elde edilmiştir (5, 13). Bütün bu etkileri aracılığıyla ARDS hastalarında oksijenlenmeyi düzeltebilirler.

Literatürde ARDS'de NMB kullanımının oksijenlenmeye etkisini araştıran üç çok merkezli çalışma göze çarpmaktadır (14-16). ARDS'li, düşük tidal volümle mekanik ventilasyon desteği alan yetişkin hastalarda erken başlanan ve 48 saat süresince uygulanan cisatraküryum infüzyonunun kontrol gruplarıyla kıyaslandığında daha iyi oksijenlenme sağladığı her 3 çalışmada da gösterilmiştir. Daha sonra yayınlanan ve bu 3 çalışmanın dahil olduğu toplam 431 hastayı inceleyen meta-analizde ise 48 saat uygulanan cisatraküryum infüzyonunun 28 günlük mortaliteyi, barotravma riskini ve yoğun bakımda edinilmiş güçsüzlüğü azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (17).

On iki saatin üstünde mekanik ventilasyon desteği alan 5183 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada ise hastaların %13'üne en az bir gün NMB infüzyonu verildiği ve ARDS'li hastalarda daha fazla NMB infüzyonu kullanıldığı bildirilmiştir. NMB kullanılan 549 hastanın ortalama mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri daha uzun, mortaliteleri ise daha fazla bulunmuştur (9). Retrospektif tasarlanmış bu çalışmada, NMB kullanımının oksijenlenmesi diğer yöntemlerle düzeltilmeyen daha riskli hastalarda tercih eğilimi bu sonuca katkıda bulunmuş olabilir.

Sonuç olarak PaO₂/FiO₂ oranının 150'den düşük olduğu erken ARDS hastalarında sürekli intravenöz NMB infüzyonu önerilmektedir (1).

Şekil 1'de ARDS'de sedasyon ve nöromusküler blokaj algoritması görülebilir.

2. Status astmatikus

Mekanik ventilasyon desteği alan 863 status astmatikus hastasını inceleyen 4 retrospektif çalışmada; bu hastalardaki NMB kullanımı, yoğun bakımda edinilmiş güçsüzlük ve mekanik ventilasyon süresinin uzamasıyla ilişkili bulunmuştur (18-21). Bu pozitif ilişki sebebi status astmatikuslu hastalarda sıklıkla kullanılan kortikosteroidler de olabilir. Literatürde kontrollü çalışma bulunmamasına rağmen klinik deneyim ve vaka seri-

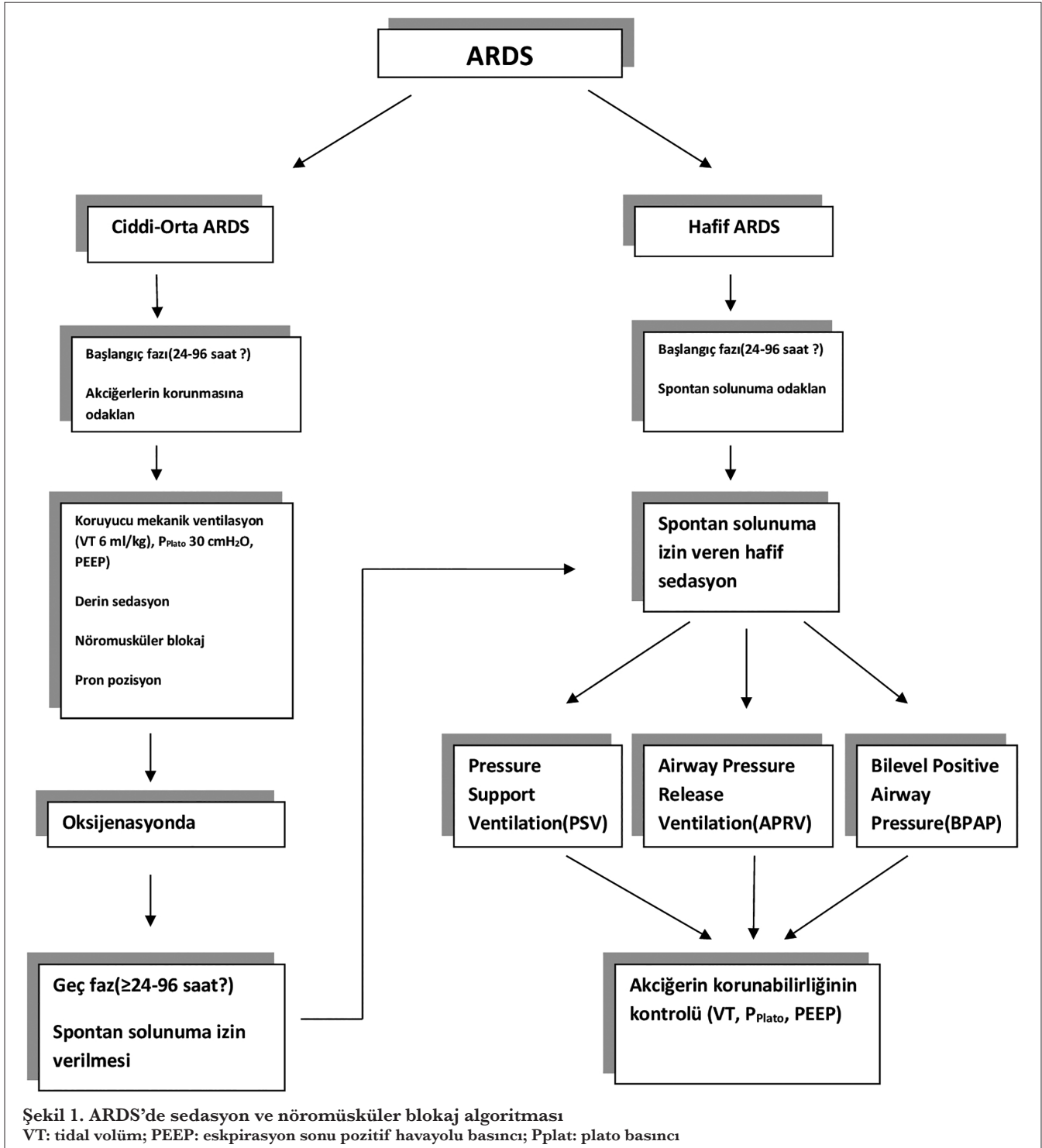
lerinden elde edilen bilgiler %100 oksijen verilmesine rağmen çözülemeyen hipoksemisi (refrakter hipoksemi) olan status astmatikus hastalarında nöromusküler blokajın oksijenlenmeyi ve ciddi dinamik hiperinflasyona bağlı hemodinamik problemleri düzeltebildiğini göstermektedir (19-21). Bu nedenle derin sedasyonun düzeltilmediği ve hayatı tehdit eden hipoksemi ve dinamik hiperinflasyon durumlarında NMB kullanımının faydaları zararlarından daha çok olabilir.

3. Artmış intrakraniyal basınç

Nöromusküler bloker ilaçlar sedasyonla engellenemeyen intrakraniyal basınç (İKB) artışlarında kullanılabilir (22). Gözlemsel bir çalışmada, Glasgow Koma Skoru 7'nin altında olan 18 nörocerrahi hastasında NMB'lerin trakeal aspirasyon sırasındaki öksürük ve buna bağlı ICP ve serebral perfüzyon basıncı değişikliklerini azaltmada etkili olduğu bulunmuştur (23). Yine 71 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada ciddi kafa travması olan, mekanik ventilatör desteği alan hastalar; sadece opioid, opioidle birlikte NMB alan ve her ikisini de almayanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldığında endotrakeal aspirasyonun neden olduğu intrakraniyal hipertansiyonun kombine NMB ve opioid alan grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür (24). Bu iki çalışma klinik sonuçlardan ziyade fizyolojik değişikliklere odaklanırken, intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda NMB kullanımının klinik sonuçlarını inceleyen diğer iki çalışmada ise olumsuz sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalardan birinde GKS 8'in altındaki 514 travmatik beyin hasarı hastasında nöromusküler blokaj süresi uzadıkça pnömoni riskinin arttığı ve yoğun bakımda kalış süresinin uzadığı sonucu elde edilirken, diğer çalışmada ise NMB alan ve almayan travmatik beyin hasarı olan hastalar arasında mortalite ve kalış süreleri arasında fark saptanamamıştır. Retrospektif olan bu iki çalışmanın sonuçları; hafif, orta ve ciddi İKB artışı olan geniş hasta spektrumları nedeniyle yeterince güvenilir kabul edilmeyebilir (25, 26).

Terapötik hipotermi

İlk olarak 2002'de yayınlanan iki çalışmada bilinci olmayan hastane dışı ventriküler fibrilasyona bağlı kardiyak arrest hastalarında 12-24 saat boyunca uygulanan hafif hipoterminin (32-34°C) nörolojik sonuçları düzelttiği gösterilmiştir (27, 28). Daha sonraki yıllarda bu konuda yapılan randomize çalışma-



lar ve metaanalizler de bu sonucu desteklemiştir (7, 29-32). Bu çalışmalarda kullanılan NMB'ler titremeyi ve buna bağlı oksijen tüketimindeki artışı önlediklerinden, hedef sıcaklığa ulaşma süresini kısalttıklarından nöroprotektif olabilirler. Fakat diğer yandan bu hastalarda görülebilen nöbet tablosunu maskeleyebilmeleri sonuçları kötü etkileyebilir. Bu konuyla ilgili sınırlı bilgi 111 hastanın dahil edildiği prospektif gözlemsel bir çalışmaya aittir. Bu hastalardan en az 24 saat NMB

alan 18 hastanın diğer 93 hastaya göre hastane sağ kalımları daha iyi bulunmuştur (33). Bu çalışmanın daha sonra yapılan reanalizinde de aynı sonuç elde edilebilmiştir (34). Sınırlı hasta sayısı ve hastaların tam randomize edilememiş olması bu çalışmanın güvenilirliğini azaltmaktadır.

Terapötik hipotermi uygulaması sırasında TOF cevabında hipotermiye bağlı varyasyon olabileceğinden, PNS ile monitör-

rizasyon yeterince güvenilir bilgi vermeyebilir (35). Bu nedenle NMB dozu PNS monitörizasyonuna ek olarak titremenin kaybolması, ventilatörde spontan solunum tetüğünün görülmesi gibi klinik parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir.

Terapötik hipotermide kullanılacak NMB, sedatif ve analjeziklerin seçimiyle ilgili belirlenmiş bir protokol bulunmaktadır. Çoğu Avrupa'da olmak üzere toplamda 68 farklı yoğun bakımda terapötik hipotermi uygulaması sırasındaki sedatif, analjezik ve NMB kullanımını inceleyen 44 çalışmayı kapsayan bir derlemede, kullanılan protokollerde büyük farklılıklar olduğu görülmüştür. Bu yoğun bakım merkezlerinden 54'ünün titremenin önlenmesinde rutin NMB kullandığı, 8 merkezin ise titreme ortaya çıktıktan sonra tedavi amaçlı NMB kullanmakta olduğu görülmüştür. Panküronyum ve cisatraküryum sırasıyla en çok kullanılan ilk iki ajandır (36).

Tedavi Önerileri

Analjezi/sedasyon

Ağrı; yara iyileşmesinde gecikme, immünsupresyon ve katabolik etkileri olan ve yaşam kalitesini azaltan rahatsız edici bir durumdur (37, 38). Farkındalık ise posttravmatik stres bozukluğu, panik atak, anksiyete, konsantrasyon ve uyku problemlerine neden olabilir (39). NMB kullanılan yoğun bakım hastalarına mutlaka eşzamanlı sedatif ve gerekli durumlarda da analjezik verilmelidir (1). Sedasyon için sıklıkla benzodiazepinler ve propofol kullanılır. Birikici etkilerinden dolayı dozlarının zaman içinde azaltılması gerekebilir. Barbitüratlar ve ketamin de sedasyon amaçlı yoğun bakımda kullanılabilen ajanlardır. Deksmetomidin ise NMB kullanımı sırasında gereken derin sedasyonu sağlamak için uygun değildir (40).

Nöromusküler bloker ilaç kullanımı sırasında ağrı ve farkındalığı değerlendirmek zor olabilir. Bu amaçla taşikardi, hipertansiyon ve gözyaşı gibi semptomatik aktivasyon göstergeleri kullanılabilir de bu semptomlar hemodinami ve sıvı dengesi bozukluklarında da görülebileceğinden yeterince güvenilir değildir (41). Mekanik ventilasyon desteği ve NMB alan 11 yoğun bakım hastasında yapılan bir anket çalışmasında, hastaların tamamına sedasyon, 5'ine analjezik tedavi uygulanmasına rağmen hastalar gerçeklik ve zaman algısının bozulması, garip rüyalar, korku ve ölme hissi tanımlamışlardır (42).

Bispektral İndeks (BIS), E- Entropi, Serebral State İndeks gibi Elektroensefalografi'den (EEG) elde edilen çeşitli parametrelerle oluşturulan monitörizasyon yöntemleri, anestezi derinliği ve sedasyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Genel anestezi altındaki geniş bir hasta grubunun EEG verilerinin 100 üzerinden değerlendirilip yorumlanmasıyla oluşturulan BIS ölçeğine göre 40-60 arası değerler yeterli anestezi derinliğini gösterir (43). BIS monitörizasyonunun intraoperatif farkındalığa etkisini araştıran çalışmaları değerlendiren Cochrane

Derlemesi'nde; bu monitörizasyonun, klinik semptomlar veya anestezi gaz konsantrasyonu takibine göre farkındalığı anlamlı ölçüde önlediği sonucuna ulaşılmıştır (44). Diğer bir çok merkezli, genel anestezi alan 5713 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ise BIS'in farkındalığın önlenmesinde soluk sonu anestezi gaz konsantrasyonu monitörizasyonuna üstünlüğü saptanamamıştır (45).

Yoğun bakım hastalarında yapılan BIS monitörizasyonu ile ilgili çalışmalarda da tutarlı sonuçlar elde edilememiştir (46, 47). Uyanık 3 gönüllüde yapılan bir araştırmada sedatif veya opioid kullanılmadan NMB uygulandığında da BIS değerlerinde anlamlı düşüklük gözlenmiştir (48). Ayrıca sedatize hastalarda NMB uygulanmasının BIS skorlarını düşürdüğünü gösteren çalışmalar da mevcuttur (49, 50). Hasta cevaplarındaki bu değişkenlik; alın kas tonusundan, anormal elektroensefalografik aktiviteden, elektriksel ve mekanik parazitlerden etkilenen BIS değerlerini özellikle NMB etkisi altındaki yoğun bakım hastalarında güvenli kılmamaktadır (43).

Sürekli sedatif ajan uygulanan yoğun bakım hastalarında sedasyona gün içinde ara verilmesinin mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalma sürelerinde azalmaya neden olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (51, 52). NMB uygulanan hastalara sedasyon verilme gerekliliği göz önüne alındığında aynı durum nöromusküler blokaj için de söz konusu olacaktır. Bu aralar; blokajın tedaviye katkısı ve hastanın farkındalık ve analjezi yeterliliğini değerlendirmeyi sağlayabilir. Ayrıca yoğun bakımda edinilmiş güçsüzlüğü de azaltılabileceğine dair düşünceler bulunmaktadır (1, 53).

Nöromusküler zayıflık ve nöropati

Yoğun Bakım Ünitesinde Edinilmiş Güçsüzlük

Yoğun Bakım Ünitesi'nde Edinilmiş Güçsüzlük (ICU-AW); nedenleri konusunda çelişki mevcut olan, elektrofizyolojik test sonuçlarındaki farklılıklar nedeniyle kritik hastalık polinöropatisi, kritik hastalık miyopatisi veya kritik hastalık nöromiyopatisi olarak farklı sınıflamalara tabi tutulabilen bir tablodur (54-56). Oluşum mekanizmasında mikrosirkülasyon anormallikleri, protein malnütrisyonu, sistemik inflamasyon, NMB kullanımı ve uzun süreli immobilizasyon rol oynayabilir (55, 56). Özellikle immobilizasyon, kortikosteroidler ve NMB'lerden hangisinin yoğun bakım hastalarındaki güçsüzlüğün ana nedeni, hangisinin oluşan bu güçsüzlüğü arttıran etken olduğu konusu belirsizdir (1, 54, 57).

Nöromusküler bloker ilaçlar, ICU-AW nedeni olarak çeşitli vaka örneklerinde düşünülmüştür (54, 58, 59). Bu konuyla ilgili yayınlanmış çalışmaların çoğunda ise yoğun bakım hastalarında eşzamanlı kullanılabilen kortikosteroidler, NMB ve sedatif ajan kullanım süresi ve dozlarındaki, hasta yaş gruplarındaki çeşitlilik yeterince standardize edilememiştir (54-56).

Papazian ve ark. (16) yaptığı çok merkezli, çift kör uygulanan ve 340 ARDS hastasını kapsayan ACURASYS çalışmasında, 48 saatlik cisatraküryum infüzyonunun ICU-AW'yi artırmadığı sonucuna ulaşılmıştır. On yıllık hasta sonuçlarını inceleyen retrospektif kohort çalışmasında ise mekanik ventilasyon desteği gereken astım hastalarındaki akut miyopati oranları değerlendirilmiştir (60). Ortalama NMB infüzyon süresi 3,1+/-2,3 gün iken, NMB kullanılan grupta miyopati insidansı %30, kontrol grubunda ise bu oran %10 olarak tespit edilmiş ve NMB'lerin kullanıldığı her gün miyopati oranının gittikçe arttığı görülmüştür. Bu sonuçlar kısa süreli NMB infüzyonunun, düşük ICU-AW riskiyle ilişkili olduğunu düşündürülebilir.

Kan şekerinin yoğun insülin tedavisiyle 80-110 mg dL⁻¹ aralığında tutulduğu yoğun bakım hastalarında ICU-AW'nin daha az geliştiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (61). Yoğun insülin tedavisiyle hipoglisemi atakları da sık görülebilir. Bu nedenle kılavuzlarda, yoğun bakım hastalarında kan şekerinin 180 mg dL⁻¹ altında tutulması önerilse de spesifik hasta gruplarında daha düşük değerler (100-150 mg dL⁻¹) yararlı olabilir. NMB tedavisi alan yoğun bakım hastalarındaki ideal kan şekeri aralığı konusundaki literatür verileri ise yetersizdir (1).

Fizyoterapi

Özellikle uzun süreli immobilizasyonun bozulmuş gastrointestinal motilite, venöz tromboembolizm, kas güçsüzlüğü gibi yan etkilerinden dolayı NMB infüzyonu alan hastalara fizyoterapi uygulanması oldukça yararlı olabilir (62, 63).

Yoğun bakımdaki acil entübasyon protokollerinde nöromusküler bloker ilaçlar

Acil servis ve ameliyathane dışındaki 566 hastanın acil entübasyon gereksinimi sırasında NMB kullanımını araştıran bir çalışmada, nöromusküler blokajın; hipoksemi, aspirasyon, travmatik entübasyon, özofagus entübasyonu ve endobronşiyal entübasyon oranlarını azalttığı gösterilmiştir (64).

Kısa etki başlama süresi (30-60 sn) ile süksinil kolin (1-1,5 mg kg⁻¹), düşük aspirasyon riskiyle havayolu kontrolüne olanak sağlar. Roküronyumun; 1,2 mg kg⁻¹ dozunda kullanıldığında, süksinil koline benzer entübasyon koşulları sağladığına dair çalışmalar bulunmaktadır (65). Yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada ise 0,6 mg kg⁻¹ roküronyumun da süksinil kolinle entübasyon koşulları, oksijen desatürasyonu oranı ve şiddeti, başarısız entübasyon sıklığı açısından farksız olduğunu göstermiştir (66). Ekstraselüler potasyumu artırıcı etkisi nedeniyle de kas güçsüzlüğü, uzun süreli immobilite, kas hasarı yapan masif travma, ciddi intraabdominal enfeksiyon, böbrek yetmezliği, eşlik eden asidoz, ciddi hipovolemi ve yanıklarda da süksinil kolin kullanımından kaçınılmalıdır (65, 67-69). Önceki yıllarda etki süresinin uzunluğundan dolayı zor entübasyon veya zor maske ventilasyonu öngörülen hastalarda roküronyum uygun

olmayabilirken, son yıllarda klinik kullanıma giren sugammadex bu çekinceyi ortadan kaldırmaktadır (70).

Göz hasarı

Yoğun bakım hastalarında NMB kullanımı kornea hasarı riskini artırır. Tam kapanmayan göz kapakları ve kırpma refleksinin ortadan kalkması korneada kuruma, ülserasyon ve enfeksiyona neden olabilir (71). Konjonktivit, keratit, korneal erozyon gibi oküler yüzey hastalıkları ağır sedasyon veya NMB etkisi altındaki hastalarda %20-60 oranında görülür. Petrol bazlı merhemler, poliakrilamid jeller, göz kapaklarının tam kapatılması gibi yöntemler kornea hasarını önlemekte kullanılabilir (72-75). NMB ya da propofol alan mekanik ventilasyon desteğindeki hastaların bir gözlerine pasif kapama uygulanırken diğer gözlerine suni gözyaşı merheminin uygulandığı bir çalışmada suni gözyaşı merhemi keratitin önlenmesinde daha etkili bulunmuştur (76).

Obez yoğun bakım hastalarında NMB kullanımı

Vücut kitle indeksi 30 kg m⁻²'nin üzerindeki yoğun bakım hastalarında NMB dozu hesaplanırken gerçek vücut ağırlığından çok ideal vücut ağırlığı kullanılmalıdır (1).

Sonuç

Nöromusküler bloker ilaçlar, mekanik ventilasyon desteği alan uygun yoğun bakım hastalarında yarar zarar dengesi gözetilerek, uygun sürelerde kullanıldığında oksijenlenmeyi iyileştirebilir. PaO₂/FiO₂ oranının 150'den düşük olduğu erken ARDS hastalarında, derin sedasyonun düzeltmediği refrakter hipoksemi olan status astmatikus durumlarında, sedasyonla engellenemeyen intrakraniyal basınç artışları ve teropatik hipotermi uygulamalarında NMB kullanımı değerlendirilebilir. Yoğun bakım kazanımlı güçsüzlük, epileptik nöbetlerin maskelenmesi, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinin uzayabilmesi gibi yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Mutlaka eşzamanlı sedasyon yapılmalı, gerekli hastalarda ağrı kontrolü ve analjezi uygulanmalıdır. Oküler yüzey hasarı riski arttığından uygun göz koruması ihmal edilmemelidir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – A.Ö.; Tasarım – B.T.; Denetleme – A.Ö., S.T.; Kaynaklar – B.T.; Malzemeler – S.T., A.Ö., B.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – B.T.; Analiz ve/veya Yorum – B.T.; Literatür Taraması – B.T.; Yazıyı Yazan – B.T.; Eleştirel İnceleme – S.T., A.Ö.; Diğer – B.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – A.Ö.; Design – B.T.; Supervision – A.Ö., S.T.; Resources – B.T.; Materials – S.T., A.Ö., B.T.; Data Collection and/or Processing – B.T.; Analysis and/or Interpretation – B.T.; Literature Search – B.T.; Writing Manuscript – B.T.; Critical Review – S.T., A.Ö.; Other – B.T.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

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

Kaynaklar

- Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2016; 44: 2079-103. [\[CrossRef\]](#)
- Shapiro BA, Warren J, Egol AB, Greenbaum DM, Jacobi J, Nasraway SA, et al. Practice parameters for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient: An executive summary. *Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med* 1995; 23: 1601-5. [\[CrossRef\]](#)
- Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, Erstad B, Gray AW Jr, Tescher AN, et al. Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists, American College of Chest Physicians: Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2002; 30: 142-56. [\[CrossRef\]](#)
- Warr J, Thiboutat Z, Rose L, Mehta S, Burry LD. Current therapeutic uses, pharmacology, and clinical considerations of neuromuscular blocking agents for critically ill adults. *Ann Pharmacother* 2011; 9: 1116-26. [\[CrossRef\]](#)
- Raof S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2--nonventilatory strategies. *Chest* 2010; 137: 1437-48. [\[CrossRef\]](#)
- Arroliga AC, Thompson BT, Ancukiewicz M, Gonzales JP, Guntupalli KK, Park PK, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Use of sedatives, opioids, and neuromuscular blocking agents in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2008; 36: 1083-8. [\[CrossRef\]](#)
- Bernard SA, Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: A review. *Crit Care Med* 2003; 31: 2041-51. [\[CrossRef\]](#)
- Merriman HM. The techniques used to sedate ventilated patients. A survey of methods used in 34 ICUs in Great Britain. *Intensive Care Med* 1981; 7: 217-24.
- Arroliga AC, Frutos-Vivar F, Hall J, Esteban A, Apeztequia C, Soto L, et al. International Mechanical Ventilation Study Group: Use of sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2005; 128: 496-506. [\[CrossRef\]](#)
- Bourenne J, Hraiech S, Roch A, Gannier M, Papazian L, Forel JM. Sedation and neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med* 2017; 5: 291. [\[CrossRef\]](#)
- Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015; 372: 747-55. [\[CrossRef\]](#)
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
- Bennett S, Hurford WE. When should sedation or neuromuscular blockade be used during mechanical ventilation? *Respir Care* 2011; 56: 168-76.
- Forel JM, Roch A, Marin V, Michelet P, Demory D, Blache JL, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34: 2749-57. [\[CrossRef\]](#)
- Gannier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2004; 32: 113-9. [\[CrossRef\]](#)
- Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. ACURASYS Study Investigators: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107-16. [\[CrossRef\]](#)
- Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2013; 17: R43.
- Behbehani NA, Al-Mane F, D'Yachkova Y, Pare P, FitzGerald JM. Myopathy following mechanical ventilation for acute severe asthma: the role of muscle relaxants and corticosteroids. *Chest* 1999; 115: 1627-31. [\[CrossRef\]](#)
- Adnet F, Dhissi G, Borron SW, Galinski M, Rayeh F, Cupa M, et al. Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1729-36. [\[CrossRef\]](#)
- Kesler SM, Sprenkle MD, David WS, Leatherman JW. Severe weakness complicating status asthmaticus despite minimal duration of neuromuscular paralysis. *Intensive Care Med* 2009; 35: 157-60. [\[CrossRef\]](#)
- Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, Davies SF, Iber C. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1686-90. [\[CrossRef\]](#)
- Ohlinger MJ, Rhoney DH. Neuromuscular blocking agents in the neurosurgical intensive care unit. *Surg Neurol* 1998; 49: 217-21. [\[CrossRef\]](#)
- Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874-82. [\[CrossRef\]](#)
- Kerr ME, Sereika SM, Orndoff P, Weber B, Rudy EB, Marion D, et al. Effect of neuromuscular blockers and opiates on the cerebrovascular response to endotracheal suctioning in adults with severe head injuries. *Am J Crit Care* 1998; 7: 205-17.
- Hsiang JK, Chesnut RM, Crisp CB, Klauber MR, Blunt BA, Marshall LF. Early, routine paralysis for intracranial pressure control in severe head injury: Is it necessary? *Crit Care Med* 1994; 22: 1471-6.
- Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Neuromuscular blocking agents in neurointensive care. *Acta Neurochir Suppl* 2000; 76: 467-70. [\[CrossRef\]](#)
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hos-

- pital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557-63. **[CrossRef]**
28. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549-56. **[CrossRef]**
 29. Alzaga AG, Cerdan M, Varon J. Therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2006; 70: 369-80. **[CrossRef]**
 30. Holzer M, Behringer W. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest and myocardial infarction. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22: 711-28. **[CrossRef]**
 31. Schneider A, Böttiger BW, Popp E. Cerebral resuscitation after cardiocirculatory arrest. *Anesth Analg* 2009; 108: 971-9. **[CrossRef]**
 32. Chamorro C, Borralló JM, Romera MA, Silva JA, Balandín B. Anesthesia and analgesia protocol during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A systematic review. *Anesth Analg* 2010; 110: 1328-35. **[CrossRef]**
 33. Salciccioli JD, Cocchi MN, Rittenberger JC, Peberdy MA, Ornato JP, Abella BS, et al. Continuous neuromuscular blockade is associated with decreased mortality in postcardiac arrest patients. *Resuscitation* 2013; 84: 1728-33. **[CrossRef]**
 34. Salciccioli J, Donnino M. Reply to letter: Continuous neuromuscular blockade is associated with decreased mortality in post-cardiac arrest patients—problems with the data. *Resuscitation* 2014; 85: e3.
 35. Mueller SW, Winn R, Macht M, Fish DN, Kiser TH, MacLaren R. Neuromuscular blockade resistance during therapeutic hypothermia. *Ann Pharmacother* 2011; 45: e15.
 36. Chamorro C, Borralló JM, Romera MA, Silva JA, Balandín B. Anesthesia and analgesia protocol during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A systematic review. *Anesth Analg* 2010; 110: 1328-35. **[CrossRef]**
 37. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41: 263-306. **[CrossRef]**
 38. Mohrien KM, Jones GM, MacDermott JR, Murphy CV. Remifentanyl, ketamine, and fentanyl: a review of alternative continuous infusion agents for sedation in the critically ill. *Crit Care Nurs Q* 2014; 37: 137-51. **[CrossRef]**
 39. Montgomery S. ECNP consensus meeting, March 5-6, 1999, Nice. Post traumatic stress disorder: guidelines for investigating efficacy of pharmacological intervention. *ECNP and ECST. Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10: 297-303.
 40. Greenberg SB, Vender J. The use of neuromuscular blocking agents in the ICU: where are we now? *Crit Care Med* 2013; 41: 1332-44.
 41. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wintbrodt ET. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002;30:119-41 **[CrossRef]**
 42. Ballard N, Robley L, Barrett D, Fraser D, Mendoza I. Patients' recollections of therapeutic paralysis in the intensive care unit. *Am J Crit Care* 2006; 15: 86-94.
 43. Kelley SD. Monitoring Consciousness Using the Bispectral Index (BIS) During Anesthesia. 2nd ed. Boulder, CO: Covidien; 2012. Available from: <http://www.covidien.com/imageServer.aspx/doc252087.pdf?contentID=77508&contenttype=application/pdf>. Accessed March 18, 2017
 44. Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD003843.
 45. Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, Burnside BA, Zhang L, Villafraña A, et al. BAG-RECALL Research Group. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med* 2011; 365: 591-600. **[CrossRef]**
 46. Haenggi M, Ypparila-Wolters H, Bieri C, Steiner C, Takala J, Korhonen I, et al. Entropy and bispectral index for assessment of sedation, analgesia and the effects of unpleasant stimuli in critically ill patients: An observational study. *Crit Care* 2008; 12: R119.
 47. Arbour R, Waterhouse J, Seckel MA, Bucher L. Correlation between the Sedation-Agitation Scale and the Bispectral Index in ventilated patients in the intensive care unit. *Heart Lung* 2009; 38: 336-45. **[CrossRef]**
 48. Messner M, Beese U, Romstöck J, Dinkel M, Tschakowsky K. The bispectral index declines during neuromuscular block in fully awake persons. *Anesth Analg* 2003; 97: 488-91. **[CrossRef]**
 49. Vivien B, Di Maria S, Ouattara A, Langeron O, Coriat P, Riou B. Overestimation of Bispectral Index in sedated intensive care unit patients revealed by administration of muscle relaxant. *Anesthesiology* 2003; 99: 9-17. **[CrossRef]**
 50. Inoue S, Kawaguchi M, Sasaoka N, Hirai K, Furuya H. Effects of neuromuscular block on systemic and cerebral hemodynamics and bispectral index during moderate or deep sedation in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2006; 32: 391-7. **[CrossRef]**
 51. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 126-34. **[CrossRef]**
 52. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor ME, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342: 1471-7. **[CrossRef]**
 53. Smetana KS, Roe NA, Doepker BA, Jones GM. Review of Continuous Infusion Neuromuscular Blocking Agents in the Adult Intensive Care Unit. *Crit Care Nurs Q* 2017; 40: 323-43. **[CrossRef]**
 54. Puthuchery Z, Rawal J, Ratnayake G, Harridge S, Montgomery H, Hart N. Neuromuscular blockade and skeletal muscle weakness in critically ill patients: Time to rethink the evidence? *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 911-7.
 55. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2009; 37(Suppl 10): S299-S308.
 56. Coakley JH, Nagendran K, Yarwood GD, Honavar M, Hinds CJ. Patterns of neurophysiological abnormality in prolonged critical illness. *Intensive Care Med* 1998; 24: 801-7. **[CrossRef]**
 57. deBacker J, Hart N, Fan E. Neuromuscular blockade in the 21st century management of the critically ill patient. *Chest* 2017; 151: 697-706. **[CrossRef]**
 58. MacFarlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 1977; 2: 615.
 59. Schakman O, Gilson H, Thissen JP. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy. *J Endocrinol* 2008; 197: 1-10. **[CrossRef]**
 60. Behbehani NA, Al-Mane F, D'Yachkova Y, Pare P, FitzGerald JM. Myopathy following mechanical ventilation for acute se-

- vere asthma: the role of muscle relaxants and corticosteroids. *Chest* 1999; 115: 1627-31. [\[CrossRef\]](#)
61. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, Wouters PJ, Bouckaert B, Bruyninckx F, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: Benefit versus harm. *Diabetes* 2006; 55: 3151-9. [\[CrossRef\]](#)
 62. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008; 36: 2238-43. [\[CrossRef\]](#)
 63. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874-82. [\[CrossRef\]](#)
 64. Wilcox SR, Bittner EA, Elmer J, Seigel TA, Nguyen NT, Dhillion A, et al. Neuromuscular blocking agent administration for emergent tracheal intubation is associated with decreased prevalence of procedure-related complications. *Crit Care Med* 2012; 40: 1808-13. [\[CrossRef\]](#)
 65. Perry J, Lee J, Sillberg VA, Wells GA. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD002788. [\[CrossRef\]](#)
 66. Marsch SC, Steiner L, Bucher L, Pargger H, Schumann M, Aebi T, et al. Succinylcholine versus rocuronium for rapid sequence intubation in intensive care: A prospective, randomized trial. *Crit Care* 2011; 15: R199-R208. [\[CrossRef\]](#)
 67. Reynolds SF, Heffner J. Airway management of the critically ill patient: Rapid-sequence intubation. *Chest* 2005; 127: 1397-412. [\[CrossRef\]](#)
 68. El-Orbany M, Connolly LA. Rapid sequence induction and intubation: Current controversy. *Anesth Analg* 2010; 110: 1318-25. [\[CrossRef\]](#)
 69. Booij LH. Is succinylcholine appropriate or obsolete in the intensive care unit? *Crit Care* 2001; 5: 245-6. [\[CrossRef\]](#)
 70. Wołoszczuk-Gębicka B, Zawadzka-Głós L, Lenarczyk J, Sitkowska BD, Rzewnicka I. Two cases of the “cannot ventilate, cannot intubate” scenario in children in view of recent recommendations. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46: 88-91. [\[CrossRef\]](#)
 71. Honiden S, Siegel MD. Analytic reviews: Managing the agitated patient in the ICU: Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade. *J Intensive Care Med* 2010; 25: 187-204. [\[CrossRef\]](#)
 72. Ezra DG, Lewis G, Healy M, Coombes A. Preventing exposure keratopathy in the critically ill: A prospective study comparing eye care regimens. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1068-9. [\[CrossRef\]](#)
 73. Rosenberg JB, Eisen LA. Eye care in the intensive care unit: Narrative review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36: 3151-5. [\[CrossRef\]](#)
 74. Sivasankar S, Jasper S, Simon S, Jacob P, John G, Raju R. Eye care in ICU. *Indian J Crit Care Med* 2006; 10: 11-4. [\[CrossRef\]](#)
 75. Sorce LR, Hamilton SM, Gauvreau K, Mets MB, Hunter DG, Rahmani B, et al. Preventing corneal abrasions in critically ill children receiving neuromuscular blockade: A randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10: 171-5. [\[CrossRef\]](#)
 76. Lenart SB, Garrity JA. Eye care for patients receiving neuromuscular blocking agents or propofol during mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2000; 9: 188-91.