

# Yoğun bakım ünitesine akut solunum yetmezliği ile kabul edilen KOAH olgularında pnömoni varlığının klinik seyre etkisi

Gökay GÜNGÖR, Özlem YAZICIOĞLU MOÇİN, Eylem ACARTÜRK, Yelda BAŞBUĞ, Cüneyt SALTÜRK, Murat YALÇINSOY, Zuhal KARAKÜRT

SB Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul.

## ÖZET

**Yoğun bakım ünitesine akut solunum yetmezliği ile kabul edilen KOAH olgularında pnömoni varlığının klinik seyre etkisi**

Bu çalışmada akut solunum yetmezliği (ASY) ile yoğun bakım ünitemize (YBÜ) kabul edilen 173 kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olgusunda, eşlik eden toplum kökenli pnömoninin (TKP) klinik seyre etkisi değerlendirildi. İleriye dönük tanımlayıcı çalışmada; YBÜ'ye girişte pnömonisi olan olgular grup 1 (n= 30), olmayanlar ise grup 2 (n= 143) olarak sınıflandırıldı. Grupların demografik özellikleri, "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE II)" skorları, beden kitle indeksleri (BKİ), komorbiditeleri, akut atak nedeniyle steroid kullanım süreleri, giriş arter kan gazı (AKG) bulguları, lökosit, C-reaktif protein (CRP) değerleri, invaziv ve noninvaziv mekanik ventilasyon (İMV ve NİMV) gereksinimleri ve süreleri, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ve septik şok gelişmesi, YBÜ kalış süreleri ve mortaliteleri kayıt edilip karşılaştırıldı. Grupların demografik ve klinik özellikleri arasında farklılık bulunmazken; lökosit ve CRP değerleri Grup 1'de anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla  $p= 0.005$ ,  $p= 0.001$ ). NİMV, İMV uygulama oranı ve İMV süresi benzer (sırasıyla  $p= 0.419$ ,  $0.170$ ,  $0.459$ ) olan gruplardan Grup 2'ye daha uzun süre NİMV uygulandı ( $p= 0.019$ ). Grup 1'de 4 (%17.6), grup 2'de 7 (%6.3) olguda NİMV başarısızlığı nedeniyle İMV'ye geçildi ( $p= 0.083$ ). Entübe edilen 45 (%26) hastanın 8 (%17.7)'inde VİP gelişirken, VİP oranı gruplarda benzerdi ( $p= 0.657$ ). Grupların YBÜ'de kalış süresi benzer iken ( $p= 0.343$ ), Grup 1'de 2 (%6.7), Grup 2'de 12 (%8.3) olgu öldü ( $p= 1.000$ ). İMV uygulanan olgularda mortalite %26.7 ile genel mortaliteden (%8.1) yaklaşık 3 kat yüksek bulundu. Yüksek CRP değeri, mortalite için risk faktörü iken ( $p= 0.016$ , OR: 1.01 CI %95: 1.00- 1.02), NİMV uygulamasının ise mortaliteyi azalttığı bulundu ( $p= 0.022$ , OR: 0.033 CI %95: 0.00-0.61). Sonuç olarak çalışmamızda, YBÜ'ye girişte pnömoni varlığının, ASY olan KOAH hastalarında, İMV, YBÜ 'de kalış süresini ve mortaliteyi etkilemediği gösterildi. Yüksek CRP, genel olarak KOAH hastalarında mortalite için risk faktörü iken; NİMV, mortalite azaltıcı bir tedavi yöntemi olarak düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Toplum kökenli pnömoni, yoğun bakım ünitesi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

## Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Zuhal KARAKÜRT, Soyak Yenişehir Manolya Evleri B3/63 Ümraniye 34770  
İSTANBUL - TÜRKİY

e-mail: zuhalkarakurt@hotmail.com

**SUMMARY*****The influence of community-acquired pneumonia to the clinical course in COPD cases admitted to intensive care unit with acute respiratory failure***

Gökay GÜNGÖR, Özlem YAZICIOĞLU MOÇİN, Eylem ACARTÜRK, Yelda BAŞBUĞ, Cüneyt SALTÜRK, Murat YALÇINSOY, Zuhale KARAKURT

Respiratory Intensive Care Ünitesi, Süreyyapasa Chest Diseases and Chest Surgery, Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

*In this study the influence of community-acquired pneumonia to the clinical course in 173 COPD patients admitted to ICU with acute respiratory failure (ARF) was evaluated. In prospective descriptive study, patients with pneumonia at admission to ICU were grouped as Group 1, others Group 2. The demographics, "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE II)" scores, body mass index (BMI), comorbidities, steroid use, admission arterial blood gases (ABG), leucocyte and CRP, utilization and duration of non-invasive and invasive mechanical ventilation (NIMV and IMV), development of ventilator associated pneumonia (VAP) and septic shock, length of stay (LOS) in ICU and mortality of groups were recorded and compared. No differences were found between demographics, but leucocyte and CRP levels were determined higher in Group 1 ( $p=0.005, 0.001$ ). NIMV, IMV ratio and IMV days are similar (respectively  $p=0.419, 0.170, 0.459$ ); NIMV was applied longer in Group 2 ( $p=0.019$ ). 4 (17.6%) patients in group 1 and 7 (6.3%) patients in Group 2 were switched to IMV ( $p=0.083$ ) due to NIMV failure. While VAP was detected in 8 (17.7%) cases of intubated 45 (26%) patients, rate of VAP was similar in both groups ( $p=0.657$ ). 2 (6.7%) patients in Group 1 and 12 (8.3%) patients in Group 2 died and no difference was found in terms of LOS in ICU. Mortality was found 3 times higher (26.7%) than overall mortality (8.1%) in patients with IMV. Mortality risk factors are higher CRP levels ( $p<0.016$ , OR: 1.01 CI 95%: 1.00-1.02), NIMV application determined to reduce the mortality. In conclusions, the presence of pneumonia, on admission to ICU in COPD patients with ARF, didn't influence IMV duration, LOS and mortality in ICU. Although mortality can be higher in COPD patients with high CRP levels, but NIMV is thought to be a mortality reducing treatment approach.*

**Key Words:** Community-acquired pneumonia, intensive care unit, chronic obstructive pulmonary disease.

Akut alevlenmeler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olgularında hastane başvuru oranlarının en sık sebebi olup yüksek morbidite ve mortalite riskine sahiptir. KOAH akut alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan olguların %2.9-30'u kaybedilmekte, solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı duyan hastalarda bu oran daha da artmaktadır (1-4). Benzer şekilde tanı ve tedavideki önemli gelişmelere karşın toplum kökenli pnömoniler (TKP), halen önemli bir sağlık sorununu olmayı sürdürmektedir. Ülkemizde gerçekleştirilen değişik çalışmalarda, pnömoni mortalitesinin hastalığın ağırlığıyla ilişkili olarak %1 ile %60 arasında değiştiği, özellikle hastanede tedavi edilen pnömonilerde bu oranın belirgin olarak daha yüksek olduğu (%10.3-60) gösterilmiştir (5).

KOAH, pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan olgularda, en sık (%25-50) görülen komorbiditelerden birisidir (6). Ciddi pnömonisi olan KOAH hastalarının, pnömoninin nereden edinildiğine bakılmaksızın (toplum kökenli, hastane kökenli, sağlık bakımı ilişkili), yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde izlenmesi önerilmektedir (3). Bu olguların, YBÜ'deki takipleri süresince, yoğun medikal tedaviyle birlikte sıklıkla ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulmaktadır. Gereken desteğin invaziv mekanik ventilasyonla (İMV) verilmesi, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) başta olmak üzere ek sorunlara neden olup klinik tabloyu daha da kötüleştirebilmektedir (7,8). TKP'ye bağlı akut solunum yetmezliği (ASY) nedeniyle YBÜ'de takip edilen KOAH olgularında, yoğun bakım kalış süresini ve mortalite oranlarını araştıran ve olası VİP gelişiminin bu parametrelere

etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (8,9). Mevcut çalışmalarda KOAH ile TKP birlikteliğinde görülen mortalite oranları için birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir (8-12). Çalışmamızda, ASY nedeniyle ünitemize kabul edilen KOAH olgularında, mekanik ventilasyon gereksinimi, YBÜ süresi ve mortalite oranları araştırıldı. TKP varlığı ve olası VIP gelişiminin bu parametrelere etkisi incelenerek ülkemiz için yeni veriler elde edilmesi amaçlandı.

### MATERYAL ve METOD

Ocak-Aralık 2008 tarihleri arasında göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim ve araştırma hastanesinin 20 yataklı solunumsal YBÜ'ye ASY nedeniyle başvuran KOAH'lı olgular dahil edildi. Solunumsal YBÜ'de hasta takibi, gündüz; 3 uzman, 3 asistan ve 1:2 hemşire hasta oranı, gece; 1 uzman, 2 asistan ve 1:3 hemşire hasta oranı ile yapıldı.

Prospektif tanımlayıcı kohort çalışmada, daha önceden KOAH tanısı alan, KOAH tedavi raporu olan veya son bir yıl içerisindeki solunum fonksiyon testi (SFT) uygulamalarında kronik havayolu obstrüksiyonu [zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniyenin zorlu vital kapasiteye oranının ( $FEV_1/FVC$ ) < %70] saptanan olgular çalışmaya alındı (13).

Solunumsal YBÜ'de 24 saatten kısa kalan, KOAH'a eşlik eden bronşiektazi ve tüberküloz sekeleli olan, solid tümörü ya da hematolojik malignitesi bulunan, kemoterapötik ajan ya da iki haftadan daha uzun süre > 20 mg prednizolon ve eşdeğeri steroid kullanan bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Solunumsal YBÜ'ye kabul esnasında alınan arter kan gazında ( $AKG$ )  $PaCO_2 > 45$  mmHg ve  $pH < 7.35$  veya  $PaO_2/FiO_2 < 250$  olması ASY kriteri olarak tanımlandı (14,15). Tüm olguların akciğer radyografileri çekildi. Fizik muayeneleri ile birlikte hemogram ve biokimyasal tetkikleri için serum örnekleri alındı.

ASY nedeniyle Solunumsal YBÜ'ye kabul edilen hastalarda medikal tedaviyle noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) ve/veya İMV uygulanması ve süresi kayıt edildi. Medikal tedavi olarak tüm olgulara oksijen desteği, bronkodilatör, antibiyotik tedavisi uygulandı. Akut atak nedeniyle YBÜ'ye kabul edilmeden önce sistemik steroid

başlanmış olgular kaydedildi. Yedi-on gün boyunca steroid kullanmış olgulara yeniden steroid başlanmadı. YBÜ'de akut atak nedeniyle 0.5-1 mg/kg/gün prednizolon başladığımız olgulara maksimum 7-10 gün boyunca steroid verildi. Mekanik ventilasyon desteği gereken KOAH hastalarında kontrendikasyon yoksa öncelikle NİMV uygulandı. NİMV için:

1. Kalp ve/veya solunum durması,
2. Solunum dışı organ yetmezliği (ciddi ensefalopati, şok, hemodinamiyi bozan kardiyak patoloji, ciddi üst gastrointestinal sistem kanaması),
3. Aşırı havayolu sekresyonu varlığı,
4. Havayollarının korunamaması ve aspirasyon riski,
5. Maske yerleştirilmesine engel yüz deformitesi, travması veya yanığı,
6. Yakın zamanda yüz, özefagus veya üst havayolu cerrahisi uygulanması kontrendikasyon olarak kabul edildi (16).

NİMV uygulaması için öncelikle orozal maske tercih edildi. İMV gereksinimine; bir majör veya ≤ 1 saatlik NİMV uygulaması sonrasında iki minör ölçüt bulunması halinde karar verildi (17). Majör ölçütler; solunum durması, bilinç kaybı, sedasyon gerektiren psikomotor ajitasyon, hemodinamide bozulma (sistolik kan basıncının < 70 mmHg veya > 180 mmHg olması) ve bradikardi (kalp ritmi < 50 atım/dakika) olarak kabul edildi. Minör ölçütler; dakika solunum sayısının > 35 ve ilk başvuru sırasında kayıt edilenden yüksek olması, arteriyel  $pH < 7.30$  ve ilk başvuru sırasında kayıt edilenden düşük olması, oksijen desteğine rağmen  $PaO_2 < 45$  mmHg ve sekresyonları uzaklaştıracak öksürük refleksinin olmaması olarak belirlendi

İMV desteği, her hastada tidal volüm 6-8 mL/kg olacak şekilde ayarlanıp basınç yada volüm kontrollü modla uygulandı. Sedatif infüzyonu, entübasyon sırasındaki uygulamanın dışında hastanın ventilatör ile uyumsuzluğu saptanmadığı sürece rutin olarak uygulanmadı. Sedasyon uygulandığı takdirde Richmond Sedasyon-Ajitasyon Skalası ile weaning-ekstübasyon kararları ise ünitemizde uygulanan protokollerle takip edildi (18,19). Hastalarda NİMV ve/veya İMV

desteği BiPAP Vision™, BiPAP Synchrony™, Newport e500, Vela, Puritan Bennett 760™ cihazları ile sağlandı.

Akciğer grafilerinde yeni oluşmuş infiltrasyon ile birlikte pnömoniyle uyumlu bir majör (ateşin > 38°C olması, öksürük, pürülan sekresyon varlığı) veya iki minör (dispne, göğüs ağrısı, fizik muayenede pulmoner konsolidasyon bulguları, lökosit sayısının > 12.000/mm<sup>3</sup> yada 4000/mm<sup>3</sup> olması) kritere sahip olgular pnömoni olarak kabul edildi. Hastaneden taburcu olduktan ya da hastaneye yatıştan 48 saat sonra pnömoni geliştiği düşünülen olgular çalışmaya alınmadı (20). Pnömonisi olan olgular Grup 1, saptanmayanlar ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Grup 1'deki olgularda, etken izolasyonu için hasta çıkartıldığı takdirde öncelikle balgam kültürü gönderildi. Mikroskopik incelemede, her sahasında > 25 lökosit ve < 10 epitel içeren balgam örneklerinde üreme olması anlamlı kabul edildi. Entübe edilen olgulardan alınan trakeal aspirat örneğinde 10<sup>5</sup> cfu/mL, bronkoskopi yapılan olgulardan alınan bronkoalveolar lavaj örneğinde 10<sup>4</sup> cfu/mL üreme olması anlamlı kabul edildi. Grup 1'deki tüm örnekler, hastalar solunumsal YBÜ'ye kabul edildikten sonraki 24 saat içinde elde edildi. VİP, entübasyon öncesinde pnömoni saptanmayan ve/veya inkübasyon döneminde olduğu düşünülmeyen hastalarda İMV'den 48 saat ve sonrasındaki herhangi bir dönemde ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlandı (21). Bu olgularda kültür için örnekleme, radyolojilerinde VİP'i düşündüren infiltrasyon saptandığı zaman yapıldı. Septik şok; sepsiste olan bir hastada başka bir nedene bağlı olmayan, sıvı tedavisine yanıtız hipotansiyon olarak tanımlandı (20). Grupların demografik özellikleri, ciddiyet skoru olarak ilk 24 saatteki en kötü "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II" skorları, beden kitle indeksleri (BKİ), eşlik eden hastalıkları, stabil dönemdeki SFT değerleri, sekresyon artışları, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranları, PaCO<sub>2</sub>, pH değerleri, YBÜ'deki steroid kullanma süresi, lökosit ve C-reaktif protein (CRP) değerleri, NİMV/İMV gereksinim ve süreleri, VİP ve septik şok gelişimi, YBÜ'de kalış süreleri ve mortaliteleri kayıt edildi.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde "SPSS for Windows 16.0" paket programı kullanıldı. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, değişken kategorik ise ki-kare testi sürekli ise Student t testi kullanıldı. YBÜ'deki mortaliteyle ilişkili bağımsız faktörleri araştırmak için lojistik regresyon testi kullanıldı. Yaş, cinsiyet, BKİ, APACHE II skoru, NİMV/İMV uygulanması, pnömoni, VİP ve septik şok varlığı, YBÜ kalış günü, lökosit sayısı, CRP düzeyi, pH, PaCO<sub>2</sub> düzeyi, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı, eşlik eden hastalıklar, steroid kullanımı gibi değişkenler modele alındı. P < 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Ocak-Aralık 2008 arasında solunumsal YBÜ'ye kabul edilen toplam 634 hastadan ASY nedeniyle takip edilen 173 KOAH'lı olgu çalışmaya dahil edildi. Üniteye girişte pnömoni saptanan KOAH hastalarının 30 (%17)'ü Grup 1, saptanmayan 143 (%83)'ü ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Grup 1 ve 2'deki olgular; demografik özellikleri, ilk 24 saat içindeki en kötü APACHE II skorları, BKİ, eşlik eden hastalıkları, steroid kullanımları, stabil dönemdeki solunum fonksiyon test değerleri, KOAH evreleri, YBÜ'ye girişte alınan AKG değerleri ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Lökosit ve CRP değerleri girişte pnömonisi olan Grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek saptanırken (sırasıyla, p= 0.005, p= 0.001), AKG değerleri açısından fark bulunmadı (Tablo 1).

Otuz pnömoni olgusunun 10 (%33.3)'ünde bakteriyolojik değerlendirme için örnek alınamazken, 12 (%40) olgunun materyallerinde ise bir patojen tespit edilmedi. Üreme saptanan 8 (%26.7) olguda sorumlu etkenlerin dağılımı; 2 *Pseudomonas aeruginosa*, 2 *Escherichia coli*, 2 *Candida* spp. 1 genişletilmiş spektrumlu betalaktamaz üreten *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Streptococcus pneumoniae* şeklinde idi. *Candida* spp. üremesi 2 olguda da bronkoalveolar lavajda saptanırken, eş zamanlı alınan bronş doku biyopsilerinde de mantar hifaları tespit edildi.

**Tablo 1. KOAH'a bağlı ASY gelişen olguların solunumsal YBÜ'ye giriş esnasındaki demografik ve klinik özellikleri.**

Özellikler	Grup 1 (n= 30)	Grup 2 (n= 143)	p
Kadın/Erkek	8/22	28/115	0.454
Yaş	65.9 ± 11.4	66.1 ± 10.3	0.946
Solunum fonksiyon testi (%)			
FEV <sub>1</sub>	21 ± 7	34 ± 16	0.272
FEV <sub>1</sub> /FVC	43 ± 17	47 ± 11	0.674
KOAH evresi			
Evre III, n (%)	8 (26.7)	45 (31.3)	0.669
Evre IV, n (%)	22 (73.3)	98 (68.5)	0.669
Beden kitle indeksi	26.1 ± 6.9	26.3 ± 6.8	0.854
Eşlik eden hastalıklar	24 (80.0)	96 (67.1)	0.165
Kronik kalp hastalığı	23 (76.7)	91 (63.6)	0,171
Diabetes mellitus	6 (20.0)	29 (20.3)	0.972
Kronik böbrek yetmezliği	1 (3.3)	6 (4.2)	1.000
Kronik karaciğer hastalığı	1 (3.3)	0 (0)	0.173
APACHE II	21.8 ± 7.4	19.7 ± 6.1	0.114
CRP düzeyi (mg/L)	<b>112.2 ± 99.1</b>	<b>56.1 ± 59.1</b>	<b>0.001</b>
Lökosit sayısı (x10 <sup>3</sup> /µL)	<b>16.4 ± 9.2</b>	<b>12.2 ± 6.7</b>	<b>0.005</b>
Sekresyon artışı (%)	23 (76.7)	95 (66.4)	0.274
pH	7.27 ± 0.11	7.30 ± 0.09	0.144
PaCO <sub>2</sub>	73.6 ± 23.5	70.5 ± 17.8	0.410
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	196.8 ± 84.9	197.7 ± 92.4	0.961
YBÜ öncesi sistemik steroid kullanımı (%)	4 (12.5)	22 (15.3)	1.000

APACHE II: Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation II, ASY: Akut solunum yetmezliği, CRP: C-reaktif protein, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

Pnömonili olgularımızın radyolojik incelenmesi sonucu; 22 (%73.4)'sinde lobar, 4 (%13.3)'ünde multilobar, 4 (%13.3)'ünde bilateral tutulum saptanırken, lobar tutulumu olan 1 olgumuza, plevral efüzyon eşlik ediyordu. Ölen iki olgumuzun birinde lobar diğerinde multilobar tutulum mevcuttu.

#### Mekanik Ventilasyon Desteği

Grup 1'deki 30 olgunun hepsine, Grup 2'de ise 137 (%95.9) olguya mekanik ventilasyon desteği verildi.

**Noninvaziv mekanik ventilasyon:** Ventilasyon desteği açısından gruplar incelendiğinde, Grup 1'de 23 (%76.6) olguya Grup 2'deyse 110 (%76.9) olguya ilk seçenek olarak NİMV

uygulandı. Grup 1'de 4 (%17.4), Grup 2'de 7 (%6.0) olguda NİMV başarısızlığı saptandı. NİMV başarısızlığı nedeniyle İMV'ye geçilen her iki gruptaki toplam 11 olguda da mortalite gözlenmedi. Direkt İMV uygulanan Grup 1'de 4 (%13.3) olguda, Grup 2'deki 8 (%5.6) olguda ekstübasyon sonrası tedavilerine NİMV ile devam edildi.

**İnvaziv mekanik ventilasyon:** Grup 1'de 7 (%23.3) olguda doğrudan uygulanan mekanik ventilasyon yöntemi olup toplam 11 (%36.6) olguya, Grup 2'deyse 27 (%18.8) olguda ilk seçenek olup toplam 34 (%23.7) olguya uygulandı. Gruplar arasında İMV ve NİMV desteğiyle NİMV başarısızlığı oranları arasında anlamlı farklılık saptanmazken, Grup 1'deki NİMV gününün

**Tablo 2. KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği gelişen olguların YBÜ verileri.**

Özellikler	Grup 1 (n= 30)	Grup 2 (n= 143)	p
NİMV uygulanan	27 (90.0)	118 (82.5)	0.419
Doğrudan NİMV	23 (76.7)	110 (76.9)	0.976
İMV sonrası NİMV	4 (13.3)	8 (5.6)	0,226
NİMV başarısızlığı	4 (17.6)	7 (6.3)	0.083
NİMV uygulama günü	<b>5.2 ± 2.8</b>	<b>7.7 ± 5.2</b>	<b>0.019</b>
İMV uygulanan	11 (36.6)	34 (23.7)	0.170
Doğrudan İMV	7 (23.3)	27 (18.8)	0.577
NİMV başarısızlığı, İMV	4 (13.3)	7 (4.9)	0.101
İMV uygulama günü	5.2 ± 7.7	7.8 ± 10.3	0.459
YBÜ steroid kullanım günü	4.6 ± 2.1	5.0 ± 2.2	0.290
Septik şok varlığı	3 (10.0)	11 (7.9)	1.000
YBÜ mortalite	2 (6.7)	12 (8.3)	1.000
YBÜ günü	7.1 ± 7.5	8.6 ± 7.6	0.343

İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Grup 2'ye göre anlamlı olarak daha kısa olduğu görüldü ( $p= 0.019$ ,  $5.2 \pm 2.8$  ve  $7.7 \pm 5.2$  gün) (Tablo 2).

YBÜ kalış günü ve mortaliteleri açısından karşılaştırıldıklarında Grup 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla;  $p= 0.343$ ,  $p= 1.000$ ). Grup 1'de 2 (%6.7), Grup 2'de 12 (%8.3) hasta olmak üzere toplam 14 (%8.1) hasta öldü. İMV uygulanan 45 olgunun 12 (%26.7)'si, uygulanmayan grupta ise 2 (%1.6) olgu kaybedildi ( $p < 0.001$ ).

**Ventilatör ilişkili pnömoni:** İki grupta entübe edilen toplam 45 (%26.1) hastanın 8 (%17.7)'inde görüldü. Grup 1'de 1 (%9,1) hastada, Grup 2'de ise 7 (%20,5) hastada VİP gelişti ( $p= 0.657$ ). VİP etkenleri, 2 *P. aeruginosa*, 2 *Acinetobacter baumannii*, 1 *Escherichia coli*, 1 *K. pneumoniae*, 1 metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, 1 *Proteus spp.* idi. İMV uygulanan 45 hastada VİP saptanan ve saptanmayanlar subgroup oluşturularak demografik özellikleri, BKİ, giriş APACHE II değerleri, steroid kullanma günü, İMV günü, YBÜ günü, ve mortaliteleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3). VİP saptanan grupta diyabet ve kronik kalp hastalığı varlığı, saptanmayan gruba

göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla;  $p= 0.039$ ,  $p= 0.027$ ). VİP gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında mortalite oranlarında (sırasıyla %25, %27) fark bulunmadı.

#### Genel Mortalite ve Risk Faktörleri

Mortaliteyi etkileyen faktörler için Lojistik regresyon analizi uygulandığında CRP yüksekliğinin mortaliteyi artırdığı ( $p= 0.016$ , OR: 1.01, CI %95: 1.00- 1.02), NİMV uygulamasının mortaliteyi azalttığı ( $p= 0.022$ , OR: 0.033 CI %95: 0.00-0.61) gösterildi (Tablo 4).

#### TARTIŞMA

Çalışmamızda göğüs hastalıkları uzman hekimlerinin idaresindeki YBÜ'de ASY gelişen KOAH hastalarındaki genel mortalite ile pnömonisi olan KOAH hastalarının mortaliteleri benzer bulunmuştur. Buna karşılık İMV desteği uygulanan KOAH hastalarında, mortalitenin yaklaşık üç kat arttığı, yüksek CRP değerinin mortaliteyi artıran, NİMV uygulamasının ise azaltan faktörler olduğu saptanmıştır.

TKP ile ilgili YBÜ kohort çalışmalarında, KOAH'ın sık saptanan bir komorbidite olduğu gösterilmiştir (22-24). KOAH'a eşlik eden pnömoni varlığındaki mortalite oranları ile ilgili farklı gö-

**Tablo 3. İMV uygulanan 45 KOAH olgusunun ventilatör ilişkili pnömoni gelişimine göre karşılaştırılması.**

Hasta özellikleri	VİP var (n= 8)	VİP yok (n= 37)	p
Yaş	68.2 ± 10.3	65.1 ± 11.2	0.465
Cinsiyet, Kadın/Erkek	4/4	8/29	0.181
Beden kitle indeksi	30.2 ± 7.1	24.6 ± 6.1	0.074
Giriş APACHE II değeri	22.5 ± 6.6	24.5 ± 7.1	0.460
Steroid kullanım günü	5.5 ± 6.3	2.7 ± 1.7	0.417
TKP varlığı	1 (12.5)	10 (27.0)	0.657
İMV günü	12.0 ± 11.0	6.1 ± 9.3	0.127
YBÜ günü	18.1 ± 14.9	10.5 ± 10.8	0.099
Eşlik eden hastalıklar			
Diyabet	<b>4 (50.0)</b>	<b>5 (13.5)</b>	<b>0.039</b>
Kalp hastalığı	<b>8 (100.0)</b>	<b>22 (59.5)</b>	<b>0.027</b>
YBÜ mortalite	2 (25.0)	10 (27.0)	1.000

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, APACHE II: Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation II, TKP: Toplum kökenli pnömoni, İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, VIP: Ventilatör ilişkili pnömoni.

rüşler bildiren çalışmalar mevcuttur. İspanya'da yapılan çok merkezli çalışmada, KOAH'ı olan 124 olguda gelişen pnömoni varlığında mortalite %8 olarak bildirilmiştir (10). Rello ve arkadaşları ise, ciddi TKP nedeniyle YBÜ'de takip edilen 176 KOAH hastası ile KOAH'ı olmayan 252 hastayı karşılaştırmışlar, KOAH'lı gruptaki mortaliteyi (%30.1'e karşılık %21.4) ve İMV ihtiyacını (%88'e karşılık %72), anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (9).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda sıklıkla pnömoni gelişen olgularda KOAH varlığının mortalite ve morbidite üzerine etkisi araştırılmıştır. Buna karşılık KOAH olgularının akut alevlenmelerindeki pnömoni varlığının klinik seyirlerine etkisi üzerine sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Zvezdin ve arkadaşları, KOAH alevlenmeleri nedeniyle hospitalize edilen hastaların postmortem

analizinde, pnömoninin; kalp yetmezliği ve pulmoner emboliyle birlikte erken ölüm nedenleri arasında en başta geldiğini bildirmişlerdir (25).

Lieberman ve arkadaşları pnömoneye bağlı 23 KOAH akut alevlenmesiyle diğer nedenlere sekonder gelişen 190 alevlenme olgusunu karşılaştırmışlar, İMV gereksinimini (sırasıyla %17'ye %5), YBÜ ihtiyacını (%26'ya %7) ve mortaliteyi (%13'e %1) pnömonili grupta anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (26). Araştırmacılar, hastaneye başvuru esnasında alınan AKG değerlerinde, pnömonili grubun PaO<sub>2</sub> ortalamasının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Birebir hasta bazında değerlendirdiklerinde ise, pnömoni dışındaki nedenlerle atak gelişen olguların önemli bir kısmının da pnömonili olgulardan daha kötü değerlere sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Gürsel, KOAH nedeniyle YBÜ'de İMV uygulanan 86

**Tablo 4. KOAH hastalarında genel mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin çoklu lojistik regresyon analizi.**

	OR	%95 CI	p
C-reaktif protein	1.016	1.003-1.029	0.016
NİMV	0.033	0.002-0.611	0.022

OR: Odds oranı, CI: Güven aralığı, NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

olguda TKP varlığının İMV süresine etki etmediğini belirtmiştir (27). Bizim çalışmamızda her iki grup arasında mortalite, YBÜ günü, İMV günü açısından farklılık bulunmamıştır. Pnömonili olgularla diğer olguların girişte gerek hipoksemi gerekse demografik ve diğer klinik özellikler açısından farklılık göstermemesinin klinik seyir açısından benzerlik teşkil ettiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda pnömoniye sekonder ASY gelişmiş KOAH olgularında mortalite %6.7 bulunmuştur. Tamamında mekanik ventilasyon desteği gereken bu grupta, NİMV olguların %76.7'sinde uygulanan ilk yöntem olmuş, %82.4 başarı sağlanmıştır. Tüm olguları içeren lojistik regresyon analizimizde NİMV uygulamasının mortaliteyi azaltan faktör olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda NİMV uygulama oranımız diğer çalışmalara göre daha yüksek bulunmuş olup bunun ünitemizdeki sürekli uzman hekim ve NİMV deneyimli hemşire ekibinin varlığı, başarısızlığının daha düşük ve mortalitenin daha düşük bulunmasına katkı sağladığı düşünülmektedir (9,28). Pnömoniye bağlı akut hipoksik solunum yetmezliği gelişen hastaların, sekresyon sorunu başta olmak üzere genelde NİMV için kötü aday oldukları ileri sürülmüştür (29). Ancak son dönemde yapılan çeşitli çalışmalarda özellikle KOAH'ı olan ciddi pnömonilerde gelişen hipoksik solunum yetmezliğinde NİMV'nin başarı oranının arttığı bildirilmektedir (30,31). Confalonieri ve arkadaşları, ciddi pnömoni nedeniyle ASY gelişmiş 56 olguda standart tedaviyle NİMV uygulamasını karşılaştırmışlar, NİMV uygulanan grupta entübasyon gereksinimi ile YBÜ yatış süresinin anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir (30). KOAH'ı olan pnömonili olgularda NİMV uygulamasının daha başarılı olduğunu saptayan araştırmacılar bu alt gruptaki hastaların hiçbirinde İMV'ye gerek duymazken, mortalite oranını %8.3 olarak bildirmişlerdir. Rello ve arkadaşları, NİMV uygulamasında başarısızlık yaşadıkları KOAH ve pnömoni olgularında geciken İMV'nin mortaliteyi artıran bir faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir (9). Çalışmamızda NİMV başarısızlığı nedeniyle İMV'ye geçilen 11 olguda da mortalite saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda, eşlik eden hastalıklar, uzamış hastane yatışı ve entübasyon, antimikrobiyal ajan maruziyeti gibi faktörlerin VİP etyolo-

jisinde rol oynadığı bildirilmiştir (32,33). Çalışmamızda entübe edilerek İMV desteği verilen 45 KOAH olgusunu incelediğimizde, sadece diyabet ve kronik kalp hastalığı varlığı VİP gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Nseir ve arkadaşları, KOAH hastalarında gelişen VİP'in, yüksek mortalite, uzamış İMV ve yoğun bakım yatış gününüyle ilişkili olduğunu göstermişlerdir (34). Türkoğlu ve arkadaşları ise dahili YBÜ'lerde yüksek riskli mikroorganizmalarla gelişen VİP varlığında mortalitenin değişmediğini buna karşılık yoğun bakım ve İMV süresinin arttığını belirtmişlerdir (35). Çalışmamızda İMV uygulanan ve VİP gelişen sekiz olgunun mortalitesi, VİP gelişmeyen 37 olgununkinden farklı bulunmazken, İMV ve yoğun bakım kalış süresi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulunmuştur. VİP gelişen gruptaki hasta sayısının ve buna bağlı olarak mortalite oranının düşüklüğü, istatistiksel kıyaslama için kısıtlayıcı faktör olarak öngörülmüştür.

Steroid tedavisinin, pnömonili hastaların klinik seyrine etkisi üzerine, kullanma süresi ve şekline göre birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir (36-39). Kronik steroid tedavisi alan KOAH hastalarında, TKP geliştiği takdirde mortalitenin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür (9). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise, ciddi TKP hastalarında antibiyotik tedavisine eklenen kortikosteroidin mortalite ve mekanik ventilasyon süresine olumlu yönde etki ettiği savunulmaktadır (38,39). Sonuçlarımızda, pnömonisi olan ve olmayan hastalarımız arasında kortikosteroid tedavisinin önceki ve YBÜ'deki kullanımı açısından fark bulunmadı. Steroid, olgularımızda ciddi pnömoni nedeniyle kullanılmamasına karşın KOAH'a bağlı ASY nedeniyle başlanılan steroid tedavisinin güncel bilgiler ışığında prognoza etki etmesi mümkündür.

Uçgun ve arkadaşları, YBÜ'de takip ettikleri 151 KOAH olgusunda hastane mortalitesiyle ilişkili en önemli faktörlerin İMV ihtiyacı ve İMV'ye bağlı gelişen komplikasyonlar olduğunu saptamışlardır (40). Aynı çalışmada genel mortalite %33.1, İMV uygulananlarda %52.9 bulunmuşken çalışmamızda genel mortalite %8.1, İMV uygulanan hastalarda %26.6 ile daha düşük bulunmuş



olmasına karşın, Uçgun ve arkadaşlarının çalışmalarındaki hastaların ortalama APACHE II değeri 23.7 ile bizim olgularımızın verilerinden daha yüksek (pnömonisi olan grupta 21.8, pnömonisi olmayan grupta 19.7) idi.

Menendez ve arkadaşları yakın zamanda TKP'de mortalite prediktörleri olarak pnömoni ciddiyet indeksi, CRB65 (Confusion, Respiratory rate, Bloodpressure, > 65 yaş) skalası ile yüksek CRP değerini anlamlı saptamışlardır (41). Diğer bir çalışmada, enfeksiyon dışı etyolojilere de sahip hasta popülasyonunda, giriş CRP değerleri yüksek olan olguların multiorgan yetmezliği ve mortalite gelişme riskinin de arttığı belirtilmiştir (42). Çalışmamızda yüksek CRP değerinin ASY'li KOAH hastalarında tüm faktörler ile beraber değerlendirildiğinde YBÜ'de mortaliteyi etkileyen risk faktörü olduğu gösterildi. CRP yüksekliğinin; enfeksiyona sekonder akut inflamasyonun ve KOAH'a sekonder kronik sistemik inflamasyonun boyutlarını yansıttığı bilinmektedir (43). Olgularımızın ağır KOAH'lardan oluşması; temelde şiddetli sistemik inflamasyona sahip olduklarını, alevlenmeye yol açan enfeksiyonlarla birlikte daha da artan inflamasyonun olgularımızda mortalite riskini artırdığı düşünüldü.

Sonuç olarak, KOAH'a bağlı ASY gelişen olgularda TKP varlığının, İMV ihtiyacını, YBÜ kalış süresini ve mortaliteyi etkilemediği saptandı. Buna karşılık İMV ihtiyacı olan hastalarda genel mortalitenin üç kat arttığı bulundu. Yüksek CRP değerinin mortalite için olumsuz, NİMV uygulamasının ise olumlu faktörler olduğu tespit edildi.

#### KAYNAKLAR

1. Patil S, Krishnan J, Lechtzin N, et al. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* /2003; 163: 1180-6.
2. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters E. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124: 459-67.
3. Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Thoracic Society Statement. Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-120.
4. Khilnani GC, Banga A, Sharma SK. Predictors of mortality of patients with acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit: a one year study. *BMC Pulm Med* 2004; 4: 12.
5. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal verilerle toplumda gelişen pnömoniler. *Tuberk Toraks* 2007; 55: 191-212.
6. De Celis R, Torres A, Zalacain R, et al. Metodos de diagnóstico y tratamiento de la neumonia adquirida en la comunidad en Espana: Estudio NACE (Diagnostic methods and treatment of community acquired pneumonia in Spain: NACE study). *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 321-36.
7. Almirall J, Mesalles E, Klamgurg J, et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest* 1995; 107: 511-6.
8. Vallés J, Pobo A, García-Esquirol O, et al. Excess ICU mortality attributable to ventilator-associated pneumonia: the role of early vs late onset Intensive Care Med 2007; 33: 1363-8.
9. Rello J, Rodríguez A, Torres A, et al. Implications of COPD in patients admitted to the intensive care unit by community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27: 1210-6.
10. Torres A, Dorca J, Zalacain J, et al. Community acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1456-61.
11. Ruiz de Ona JM, Gomez Fernandez M, Celdran J, Puente-Maestu L. Neumonia en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Niveles de gravedad y clases de riesgo [Pneumonia in the patient with chronic obstructive pulmonary disease. Levels of severity and risk classification]. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 101-5.
12. Molinos L, Clemente MG, Miranda B. Community-acquired pneumonia in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Infection* 2009; 58: 417-24.
13. Global Initiative for Chronic Lung Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com) (updated 2008).
14. Le Gall JR, Brun Buisson C, Trunett P, et al. Influence of age, previous health status and severity of acute illness on outcome from intensive care. *Crit Care Med* 1982; 10: 575-7.
15. ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.
16. British Thoracic Society Standarts of Care Committee. *BTS Guideline Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Thorax* 2002; 57: 192-211.
17. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.

18. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1338-44.
19. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007; 29: 1033-56.
20. Türk Toraks Derneği. Erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanu ve tedavi uzlaşu raporu. *Toraks* 2009; 10(Ek 6): 1-24
21. Rello J, Pavia JA, Baraibar J, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of the ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001; 120: 955-70.
22. Farr BM, Barlett CL, Wadsworth J, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed upon hospital admission. *British Thoracic Society Pneumonia Study Group. Respir Med* 2000; 94: 954-63.
23. 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.
24. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82.
25. Zvezdin B, Milutinov S, Kojicic M, et al. A Post mortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation. *Chest* 2009; 136: 329-30.
26. Lieberman D, Lieberman D, Gelfer Y, et al. Pneumonic vs Nonpneumonic acute exacerbations of COPD. *Chest* 2002; 122: 1264-70.
27. Gürsel G. Determinants of the length of mechanical ventilation in patients with COPD in the intensive care unit: *Respiration* 2005; 72: 61-7.
28. Wysocki M, Tric L, Wolff MA et al, Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure: a randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995; 107: 761-8.
29. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, et al. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995; 50: 755-7.
30. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1585-91.
31. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003; 124: 699-713.
32. American Thoracic Society . Hospital-acquired pneumonia in adults. Diagnosis, assessment of severity initial antimicrobial therapy and preventive strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711-25.
33. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-9.
34. Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, et al. Impact of ventilator associated pneumonia on outcome in patients with COPD. *Chest* 2005; 128: 1650-6.
35. Aybar Türkoğlu M, Topeli İskit A. Ventilator-associated pneumonia caused by high risk microorganisms: a matched case-control study. *Tuberk Toraks* 2008; 56: 139-49.
36. Sibila O, Luna CM, Agusti C, et al. Effect of corticosteroids (GC) in an animal model of ventilator associated pneumonia (VAP) . *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 3: A21.
37. Singh S, Amin AV, Loke YK, et al. Long term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169: 219-29.
38. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Care Med* 2005; 171: 242-8.
39. Garcia-Vidal C, Calbo E, Pascual V, et al. Effects of systemic steroids in patients with severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2007; 30: 951-6.
40. Uçgun I, Metintas M, Moral H, et al. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. *Respir Med* 2006; 100: 66-74.
41. Menéndez R, Martínez R, Reyes S, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64: 587-91.
42. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest* 2003; 123: 2043-9.
43. Sin D, Man SFP. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases?: the potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease *Circulation* 2003; 107: 1514-9.