T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ NEDENİ İLE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON UYGULANAN YAŞLI HASTALARDA NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON İLİŞKİLİ PNÖMONİ RİSK FAKTÖRLERİNİN TANIMLANMASI: İLERİYE DÖNÜK KOHORT ÇALIŞMA

Dr. Nazlı Deniz Coşar

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ NEDENİ İLE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON UYGULANAN YAŞLI HASTALARDA NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON İLİŞKİLİ PNÖMONİ RİSK FAKTÖRLERİNİN TANIMLANMASI: İLERİYE DÖNÜK KOHORT ÇALIŞMA

Dr. Nazlı Deniz Coşar

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sinem Güngör

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL, 2025

TEŞEKKÜR

Göğüs Hastalıkları asistanlık sürecimin sonuna gelirken, bu zorlu ve öğretici yolculukta yanımda olan, bana emek veren, katkı sunan herkese gönülden teşekkür etmek isterim.

Asistanlığımın her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan, yönlendirmeleriyle akademik gelişmeme büyük katkı sunan, bilimsel düşünceye yaklaşımımı şekillendiren, bilgi birikimi, meslek etiği ve liderliğiyle örnek aldığım tez danışmanım Prof. Dr. Sinem Güngör'e,

Asistanlık sürecim boyunca mesleki gelişimime destek olan, her zaman yanımda olduğunu hissettiren, akademik anlamda ufkumu açan kıymetli eski başhekimimiz Prof. Dr. Zühal Karakurt'a; klinik pratiğimde bilgi ve deneyimlerini benimle cömertçe paylaşan, manevi desteğini hiç esirgemeyen, mesleki gelişimimimde önemli bir yere sahip olan başta Prof. Dr. Nalan Adıgüzel ve Uzm. Dr. Gül Erdal Dönmez olmak üzere yoğun bakım ünitesindeki tüm kıymetli hocalarıma; asistanlığımın ilk gününden bu yana çalışma fırsatı bulduğum, klinik pratiğime yön veren ve mesleki duruşuyla örnek aldığım Prof. Dr. Dildar Duman'a; asistanlığım boyunca her zaman bizlere sahip çıkıp destek veren Prof. Dr. Sibel Arınç'a; MECOR ile tanıma fırsatı bulduğum değerli mentorüm Doç. Dr. Eylem Tunçay'a rehberliği için sonsuz teşekkür ederim.

Bu sürecin her anında yanımda olan, desteğini, sevgisini ve sabrını bir an bile esirgemeyen canım eşim Doğa'ma minnettarım. Zorlu nöbetlerde, uzun eğitim dönemlerinde dahi beni anlayan, destekleyen ve hep güç veren biricik aileme de en içten teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak; birlikte çalıştığım tüm hemşire arkadaşlarıma, teknik personelimize, uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma ve tüm sağlık çalışanlarına; özverili emekleri, birlikte büyüdüğümüz paylaşımlar ve kurduğumuz meslektaş dayanışması için gönülden teşekkür ederim. İyi ki bu yolculuğu sizlerle yürüdüm.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR…… i

İÇİNDEKİLER……...ii

KISALTMALAR……... v

TABLO LİSTESİ……..vii

ŞEKİL LİSTESİ……...viii

ÖZET…….....ix

ABSTRACT……..xi

GİRİŞ VE AMAÇ……..1

GENEL BİLGİLER……2

SOLUNUM YETMEZLİĞİ……...2

Solunum Yetmezliği Çeşitleri……2

1. Patofizyoloji ……..3
2. Akut Solunum Yetmezliği Çeşitleri……...4
3. Klinik olarak hastaya yaklaşım……..7
4. Akut Solunum Yetmezliği Tedavisi……...8

NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON……..8

NIMV endikasyonları ve kontrendikasyonları……8

1. KOAH alevlenmede NIMV kullanımı……9
2. Akut kardiyojenik pulmoner ödemde NIMV kullanımı…….9
3. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda NIMV kullanımı……10
4. Nöromüsküler Hastalıklarda NIMV kullanımı…….10
5. Diğer NIMV kullanım alanları……..11

NIMV kullanım protokolü……11

VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLER……..12

Patogenez……..12

Etiyoloji…….13

Klinik tanı……..13

Risk faktörleri……14

NIMV ilişkili pnömoni…….14

NIMV ilişkili komplikasyonlar……15

YAŞLILIK……15

Fiziksel Kırılganlık (Frailty) ……17

GEREÇ VE YÖNTEMLER…….18

ÇALIŞMA KURGUSU……18

HASTALAR…….18

TANIMLAR……..20

Akut Solunum Yetmezliği…….20

NIMV endikasyonu ve uygulanması…….20

NIMV ilişkili pnömoni……..20

NIMV komplikasyonları……...21

Yaş ve Frailty (Kırılganlık) ……..21

Kırılganlık (Frailty) ……..21

İSTATİSTİKSEL İNCELEME…….23

HEDEFLENEN ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE İSTATİSTİKSEL GÜÇ……..23

ÇALIŞMA ONAYI……...24

BULGULAR…….25

TARTIŞMA……..36

SONUÇ…….41

KAYNAKLAR…….42

ÖZGEÇMİŞ……..48

EKLER……..49

KISALTMALAR VE SİMGELER

ACV: Asist Control Ventilation

AKG: Arteryel Kan Gazı

ALS: Amyotrofik Lateral Sklerozis

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu

ASY: Akut Solunum Yetmezliği

ASYE: Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

ATS: American Thoracic Society

BiPAP: Bi-Level Positive Airway Pressure

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CDC: Center for Diseases Control

CMV: Controlled Mechanical ventilation

CPAP: Continous Positive Airway Pressure

CRP: C-reaktif protein

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EPAP: Ekspiratuar Positive Airway Pressure

ERS: European Respiratory Society

FiO_2: Friction of Oxygen

FRC: Fonksiyonel Rezidual Capacity

GBS: Guillean-Barre Sendromu

GIS: Gastrointestinal Sistem

GKS: Glasgow Koma Skoru

HCO_3: Bikarbonat

HİP: Hastane İlişkili Pnömoni

ICU-HAP: Yoğun Bakım Ünitesinde gelişen Hastane Kaynaklı Pnömoni

IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon

IPAP: İnspiratuar Positive Airway Pressure

İPF: İdiopatik Pulmoner Fibrozis

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

KSY: Kronik solunum Yetmezliği

NIMV: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

NNIS: National Nosocomial Infection Surveillance

OHS: Obezite Hipoventilasyon Sendromu

$PaCO_2$: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı

PaO_2: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

PCV: Pressure Control Ventilation

PEEP: Positive End Expiratory Pressure

pH: Power of Hydrogen

PSV: Pressure Support Ventilation

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

USOT: Uzun Soluklu Oksijen Tedavisi

VAT: Ventilatör İlişkili Trakeobronşit

VCV: Volume Control Ventilation

VHAP: Ventilatör İlişkili Hastane Kaynaklı Pnömoni

VİP: Ventilatör İlişkili Pnömoni

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WBC: Beyaz Küre Sayısı

YAO_2: Yüksek Akım Oksijen Tedavisi

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Ventilatör İlişkili pnömoni tanı kriterleri……..14

Tablo 2: Edmonton Kırılganlık Ölçeği……...22

Tablo 3: Yoğun bakım ünitesine Mart 2023-Mayıs 2024 Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yatan ve NIMV ile takip edilen hastaların demografik özellikleri……...26

Tablo 4: Yoğun bakım ünitesine Mart 2023-Mayıs 2024 Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yatan ve NIMV ile takip edilen hastaların YBÜ verileri……..27

Tablo 5: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulandıktan sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması……29

Tablo 6: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulandıktan sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastaların yoğun bakım ünitesi verilerinin karşılaştırılması……..31

Tablo 7: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulandıktan sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastaların yoğun bakım ünitesi laboratuvar verilerinin ve antibiyotik kullanım durumlarının karşılaştırılması……33

Tablo 8: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulandıktan sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastaların yoğun bakım ünitesi NIMV komplikasyonlarının karşılaştırılması…….34

Tablo 9: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulanan hastalarda pnömoni gelişiminde Cox regresyon risk analizi…….35

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Akut Solunum Yetmezliğinin Fizyolojik Mekanizması…….3

Şekil 2: Solunum Arz ve Talebi arasındaki Denge Mekanizması……5

Şekil 3: Çalışma Akış Şeması…….19

Şekil 4: Örneklem Büyüklüğü ve İstatistiksel Güç Analizi……24

ÖZET

Giriş ve Amaç: Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV), invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ile karşılaştırıldığında düşük komplikasyon oranları nedeniyle IMV yerine akut solunum yetmezliğinde tercih edilen bir tedavi seçeneğidir, fakat aynı zamanda potansiyel olarak nazokomiyal enfeksiyon gibi ölümcül komplikasyonlara sebebiyet verebilir. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde özellikle yaşlı popülasyonda (≥65 yaş) yaş, ventilatör ilişkili pnömonilerde (VİP) bir risk faktörü olarak bilinmektedir fakat NIMV deneyimi ile ilgili veri azdır. Bu çalışmanın amacı yaşlı hastalarda NIMV ilişkili pnömoni risk faktörlerinin tanımlanmasıdır.

Yöntem: Prospektif kohort olarak tasarlanan bu çalışmada, üçüncü basamak hastanesi solunumsal yoğun bakım ünitesine akut solunum yetmezliği ile yatırılan yetişkin hastalar takip edildi. Çalışmaya alınan hiçbir hastanın yatışında pnömonisi yoktu. Tüm hastalarda NIMV tedavisi tercih edildi, NIMV ilişkili pnömoni gelişimi günlük takip edildi. Pnömoni gelişimi kararı; akciğer grafisi, laboratuvar verisi, balgam kültürü ve klinik durumu içeren belirtilmiş kriterler ile saptandı. Yaş ile NIMV ilişkili pnömoni arasındaki ilişkinin gösterilmesi için Cox regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Solunumsal Yoğun Bakım ünitesine Mart 2023-Mayıs 2024 tarihleri arasında akut solunum yetmezliği nedeniyle yatırılan tüm hastaların dosyaları taranarak NIMV uygulanan hastalar prospektif olarak incelendiğinde dahil edilme kriterlerine uygun 191 hasta (%60'ı erkek, %69'u ≥65 yaş) çalışmaya alınmıştır. 84 hastada NIMV uygulandığı dönemde pnömoni gelişimi izlenmiştir. GKS ortalama değeri; Charlson komorbidite indeksi, APACHE puanı ve SOFA skoru ortanca değerleri her iki grupta benzer bulunmuştur. Hastalar çoğunlukla KOAH alevlenme ile alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılmıştı. En sık izlenen komplikasyonlar ajitasyon ve aerofaji olarak tespit edilmiştir, %29-%22 ve %19-%13. ≥65 yaş olmanın NIMV ilişkili pnömoni riskini arttırmadığı saptanmış olup NIMV gün sayısı için hazard oranı 1.023 (95% Güven Aralığı [GA]: 1.011–1.036, p<0.001) olarak hesaplanmış, her ek günün pnömoni riskini %2,3 oranında artırdığı gösterilmiştir. Ağız hijyeni kötü olan hastalarda hazard oranı 1.293 (95%

GA: 1.123–1.489, p<0.001) olarak bulunmuş ve bu durumun pnömoni riskini %29 oranında yükselttiği saptanmıştır.

Sonuç: Yaşlıların birçok komorbidite, kötü ağız hijyeni ve bozulmuş yutma fonksiyonuna sahip olmasına rağmen NIMV yaşlılar için güvenli bir solunum destek aracıdır.

Anahtar kelimeler: yaşlılık, noninvaziv mekanik ventilasyon, pnömoni, komplikasyon.

ABSTRACT

Background and Aim: Noninvasive mechanical ventilation (NIV) is a preferred treatment option for acute respiratory failure alternative to invasive mechanical ventilation (IMV) due to its lower complication rates, but it may be associated with potentially fatal complications such as nosocomial pneumonia. Age is known to be a risk factor for ventilator-associated pneumonia (VAP), especially in the elderly population (≥65 years), but data on NIV experience on elderly population is not known. The aim of this study is to define the risk factors for NIV-associated pneumonia in elderly patients.

Method: In this prospective cohort study, adult patients admitted to the respiratory intensive care unit of a tertiary hospital with acute respiratory failure were followed. None of the patients included in the study had pneumonia at the time of admission. NIV treatment was preferred in all patients, and the development of NIV-related pneumonia was monitored daily. The decision for the development of pneumonia was determined by specified criteria including chest X-ray, laboratory data, sputum culture and clinical status. Cox regression analysis was used to demonstrate the relationship between age and NIV-related pneumonia.

Results: Patients who underwent NIV were prospectively examined among all patients, who admitted to the respiratory intensive care unit of a tertiary hospital with acute respiratory failure between March 2023 and May 2024. 191 patients (60% male, 69% aged ≥65) who met the inclusion criteria were included. Pneumonia development was observed in 84 patients after NIV. The mean GCS value: Charlson comorbidity index, APACHE score and SOFA score median values were found to be similar in both groups. The patients were mostly hospitalized due to COPD exacerbation and lower respiratory tract infection. The most common complications were agitation and aerophagia, 29%-22% and 19%-13%, respectively. It was shown that being ≥65 years of age did not increase the risk of NIV-associated pneumonia. Hazard ratio for the number of NIV days was calculated as 1.023 (95% Confidence Interval [CI]: 1.011–1.036, $p<0.001$), and each additional day was shown to increase the risk of pneumonia by 2.3%. In patients with poor oral hygiene, the hazard

ratio was found to be 1.293 (95% CI: 1.123–1.489, p<0.001), and this increased the risk of pneumonia by 29%.

Conclusion: NIV is a safe respiratory support modality for elderly patients even though they have comorbidities, poor oral hygiene and impaired swallowing function.

Keywords: age, noninvasive mechanical ventilation, pneumonia, complication.

GİRİŞ VE AMAÇ

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) solunumsal desteğin, invaziv yapay bir havayolu olmadan üst solunum yolu kullanılarak verilmesi olarak tanımlanır. NIMV, çeşitli etyolojilere bağlı akut solunum yetmezliğinde yaygın olarak kullanılan bir tedavidir. Özellikle hiperkarbik kronik obstrüktif akciğer hastalığı atağı, akut kardiyojenik pulmoner ödem, immunsuprese hastada akut solunum yetmezliği ve hiperkarbik hastanın ekstübasyon sürecinde kullanımı güçlü kanıt düzeyinde önerilmektedir (1).

NIMV, invaziv mekanik ventilasyona (IMV) göre hasta tarafından daha iyi tolere edilmekte ve orotrakeal entübasyonun olası komplikasyonlarından kaçınmayı sağlamaktadır. IMV ile karşılaştırıldığında NIMV'de nazokomiyal enfeksiyon riski ve ventilatörle ilişkili pnömoni riski daha az, yoğun bakım yatış süresi daha kısadır (2, 3). Bu avantajlara rağmen NIMV ilişkili istenmeyen durumlar tanımlanmıştır. Pnömoni, barotoravma, hemodinamik değişiklikler tanımlanan majör komplikasyonlar olup, klostrofobi, bası yarası, aerofaji, burun/ağız kuruluğu, nazal konjesyon ise minör komplikasyonlardır (4). Minör komplikasyon oranı %20-50 oranında bildirilmekte iken, majör komplikasyon oranın çok az olup majör komplikasyonlardan aspirasyon pnömonisi oranı %5 olarak bildirilmiştir (5).

NIMV'in akut solunum yetmezliğindeki hastaların tedavisindeki etkinliği iyi bilinmesine rağmen, yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde özellikle yaşlı popülasyonda (≥65 yaş) NIMV deneyimi ile ilgili veri azdır. Yoğun bakımda NIMV ilişkili pnömoni oranı yaşlılarda net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada yaşlı hastalarda NIMV ilişkili pnömoni riski daha mı yüksektir sorusuna yanıt aramayı amaçladık. NIMV komplikasyon oranlarını yaş gruplarına göre belirleyerek, özellikle yaşlı hastaların yoğun bakım takiplerinde uygulanan noninvaziv destek tedavilerinin sonuçlarının belirlenmesi günümüzde artan yaşlı popülasyonun yoğun bakım süreçlerinde daha etkin tedaviler ile değerlendirilmelerini sağlayacaktır.

GENEL BİLGİLER

SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Solunum yetmezliği, solunum sisteminin dokuların metabolik ihtiyacını karşılamakta yetersiz kaldığı, oksijenlenmenin ve/veya karbondioksit eliminasyonun bozulduğu klinik bir durumdur. Bu duruma gaz değişiminin bozulması ve/veya ventilasyonun azalması neden olabilmektedir. Solunum yetmezliği arter kan gazında parsiyel oksijen basıncının (PaO2) 60 mmHg altına düşmesi ve/veya parsiyel karbondioksit basıncının (PaCO2) 45 mmHg üzerine çıkması olarak tanımlanmaktadır. Fakat, bu eşik değerler solunum yetmezliğini tanımlamak için tek parametre değildir; hastanın laboratuvar değerleri ile öyküsü ve klinik durumu da değerlendirilmelidir (6).

Solunum Yetmezliği Çeşitleri

Solunum 3 temel aşamada gerçekleşir; oksijenin alveolden geçişi, oksijenin dokulara ulaşması ve karbondioksitin kandan elimine edilip alveoller aracılığıyla ekspirasyon esnasında dışarı verilmesi. Bu basamakların herhangi birinde aksama olması solunum yetmezliğine neden olabilmektedir (7).

Solunum yetmezliği klinik olarak akut veya kronik şeklinde sınıflandırılır. Akut solunum yetmezliği dakikalar saatler içerisinde gelişirken kronik solunum yetmezliği günler içerisinde gelişerek uzun süreli devam etmektedir.

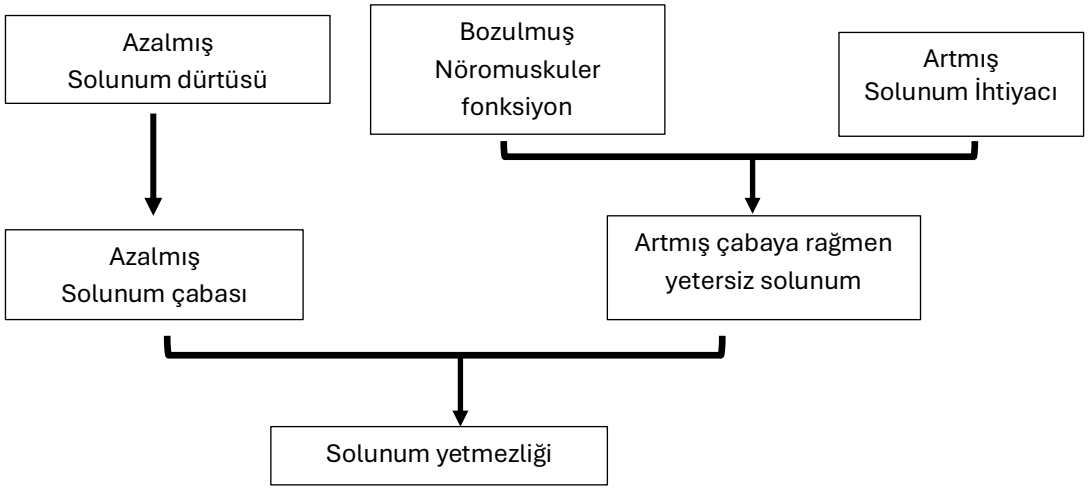
- **Akut hiperkapnik solunum yetmezliği** asidozun (pH<7,30) eşlik ettiği hiperkarbinin ($PaCO_2$ >45 mmHg) geliştiği bir durumdur, henüz serum bikarbonat seviyesi yükselmeye başlamamıştır.
- **Kronik hiperkapnik solunum yetmezliği** ise asidozun eşlik etmediği renal kompanzasyon nedeni ile serum bikarbonat seviyelerinin olağan aralıktan yüksek seyrettiği hiperkarbinin devam ettiği bir durumdur.

Akut hipoksemik solunum yetmezliği ile kronik hipoksemik solunum yetmezliğini ayırt ederken sadece arter kan gazı analizi yardımcı olmayabilir. Polisitemi, kor pulmonale gibi patolojilerin eşlik etmesi kronik solunum yetmezliğini düşündürürken, yeni gelişen

bilinç değişikliği gibi klinik kötüleşme akut solunum yetmezliğini düşündüren bulgulardır (8).

1. Patofizyoloji:

Merkezi veya periferik sinir sisteminde, solunum kaslarında, göğüs duvarında, havayollarında ve/veya alveollerde meydana gelen herhangi bir sorun solunum dinamiklerini bozarak solunum yetmezliğine neden olabilir. Alveol düzeyindeki bozukluklar daha çok hipoksemiye neden olurken; göğüs duvarı, solunum kasları, sinir sistemi ve havayollarının birlikte çalışarak oluşturduğu solunum pompasındaki aksaklıklar hipoksemi ve hiperkapninin beraber görülmesine neden olurlar. Aslında solunum yetmezliği ventilasyon bozukluğu ve hipoksemiyi içeren 2 ana problemden oluşur. Solunum pompasının aksaması ventilasyon bozukluğuna; ventilasyon bozukluğu da dispne, artmış solunum işi, aksesuar kasların kullanımı ve hiperkapniye neden olabilmektedir.



Şekil 1: Akut Solunum Yetmezliğinin fizyolojik mekanizması (9).

2. Akut Solunum Yetmezliği Çeşitleri:

Patofizyolojik olarak 4 sınıfta akut solunum yetmezliği incelenebilir (10):

1- Hipoksemik (Tip 1) Solunum Yetmezliği
2- Hiperkapnik (Tip 2) Solunum Yetmezliği
3- Perioperatif (Tip 3) Solunum Yetmezliği
4- Şoka bağlı (Tip 4) Solunum Yetmezliği

2.1 Hipoksemik (Tip 1) Solunum Yetmezliği:

Oda havasında ve istirahat halinde iken PaO_2 'in <60 mmHg olması hipoksemi olarak adlandırılır. Ventilasyon perfüzyon dengesizliği, alveolar hipoventilasyon, şant ve difüzyon bozukluğu hipoksemiye neden olan 4 farklı patofizyolojik mekanizmayı oluşturmaktadır.

- Ventilasyon perfüzyon dengesizliği, KOAH ya da astım gibi hastalıklarda görülebilen, en sık karşılaşılan mekanizmalardan biridir. Perfüzyonun normal olup ventilasyonun azaldığı veya ventilasyonun perfüzyona oranla daha çok azaldığı durumlarda ortaya çıkar.
- Şant ise intrapulmoner veya intrakardiyak olarak deoksijene kanın alveollerde temizlenememesi nedeniyle venöz kan olarak tekrar dağıtılması ile ortaya çıkar. Akciğer ödemi, ARDS, pnömonide gelişen solunum yetmezliği bu mekanizma ile oluşmaktadır.
- Difüzyon yüzey alanını azaltmasına, alveolokapiller membranın kalınlaşmasına veya kanın oksijenlenmesi için geçiş zamanını kısaltmasına neden olan interstisyel akciğer hastalıkları, pulmoner emboli gibi durumlarda difüzyon bozukluğuna bağlı hipoksemi ortaya çıkar (6, 10).
- Alveollere bir dakika içerisinde giren hava alveolar ventilasyon olarak adlandırılır. Beyindeki solunum merkezi depresyonu, merkezi sinir sistemi veya spinal kord hasarı gibi periferik sinir merkezi bozuklukları, Myasthenia Gravis gibi nöromüsküler hastalıklar ve kifoskolyoz gibi restriktif göğüs duvarı hastalıklarında alveolar hipoventilasyon ile ilişkili solunum yetmezliği tablosu ile karşılaşılabilir (11).

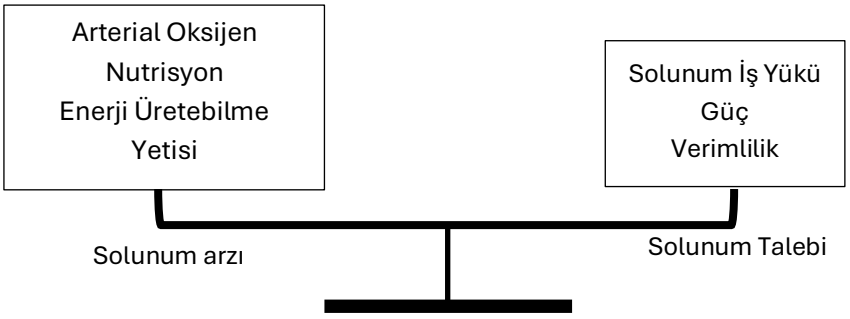
Pulmoner hastalıklar harici oluşan alveolar hipoventilasyona bağlı hipoksemide alveolo-arterioler gradiyent normal sınırlarda iken diğer 3 mekanizmada alveolo-arterioler gradiyentin genişlediği izlenmektedir. Difüzyon bozukluğuna ve ventilasyon perfüzyon dengesizliğine bağlı hipoksemi de oksijen tedavisi ile hipoksemi düzeltilebilirken şanta bağlı durumlarda dirençli bir hipoksemi ile karşılaşılır (8).

2.2 Hiperkapnik (Tip 2) Solunum Yetmezliği:

Solunum sistemi, solunum arz ve talebinin dengeli bir şekilde devam ettirilmesi ile çalışır. Solunum talebinin solunum arzından daha fazla olması durumunda solunum kaslarının yorgunluğu nedeniyle de hiperkapnik solunum yetmezliği ortaya çıkar. Temel prensip $PaCO_2$ 'nin >45 mmHg üzerinde olmasıdır. Alveolar hipoventilasyon, ölü boşluk solunumunun ve CO_2 üretiminin artması, hiperkapninin temelini oluşturmaktadır (10).

Yorgunluğa veya atrofiye bağlı azalmış solunum kası gücü, malnütrisyon, elektrolit imbalansı, obeziteye bağlı diyafragma yağlanması, hiperinflasyon nedeniyle diyafragma düzleşmesi, azalmış göğüs duvarı kompliyansı veya artmış solunum sayısına bağlı olarak gelişen artmış solunumsal elastik iş gücü, azalmış nöromüsküler iletim veya frenik sinir hasarı nedeniyle azalmış motor nöron fonksiyonu solunum arzını azaltan nedenlerdir.

Solunum talebini arttıran nedenler ise akut astım atağı, pulmoner emboli, amfizem, sepsis, ateş, hipoksemi, metabolik asidoz, obezite, böbrek ve karaciğer yetmezliğidir (8).



Şekil 2: Solunum arz ve talebi arasındaki dengeyi mekanizması. İki kol arasındaki dengenin talep yönünde bozulması solunum yetmezliğine neden olur (6).

Solunum yetmezliği gelişimi nedenlerinden biri olan pompa yetmezliği genellikle hiperkapnik solunum yetmezliğine neden olur. Pompa yetmezliğinin ortaya çıkmasında birden fazla faktör rol oynamaktadır. Yapısal, farmakolojik ve metabolik nedenlerle merkezi sinir sistemindeki solunum dürtüsünün baskılanması en önemli faktörlerden biridir. Yüksek dozda alınan solunum baskılayıcı narkotik ajanlar, solunum merkezindeki yer kaplayıcı lezyonlar veya meningoensefalit gibi enfeksiyonlar, serebrovasküler olaylar, ileri derecedeki üremi, miksödem tablosu, karaciğer yetmezliği gibi nedenler solunum dürtüsünün azalmasına ve böylelikle solunum kaslarına yeterli düzeyde uyarı gitmemesine neden olur.

Diğer bir neden ise periferik sinir sistemini etkileyen durumlar ve göğüs duvarı patolojileridir. Solunum yetmezliğine neden olan asıl neden yetersiz kas gücüne bağlı olarak yeteri kadar ekshalasyon hacminin oluşturulamaması ve üretilen karbondioksitin dışarı atılamamasıdır. Yetersiz solunum kas gücü nedeniyle atelektazi, aspirasyon ve sonuçta hiperkapniye eşlik eden hipoksemi oluşmaktadır. Myastenia gravis, amyotrofik lateral sklerozis (ALS), Guillean-Barre sendromu (GBS), polimiyozit, solunum kası hastalıkları (myopatiler), muskulodistrofi, metabolik kas hastalıkları, ön boynuz hücresi hastalıkları (akut polimiyelit), travmatik spinal kord hasarı periferik sinir sistemini etkileyen patolojilerdir. Kifoskolyoz, ankilozan spondilit, torakoplasti, fibrotoraks, morbid obezite, yelken göğüs (flail chest), masif asit nedenli ileri derece abdominal duvar distansiyonu da göğüs duvarı hacmini ve kompliyansını azaltarak, elastik iş gücünü arttırarak ve göğüs duvarı hareketini kısıtlayarak solunum yetmezliğine neden olmaktadır. (6, 8, 9)

2.3 Perioperatif (Tip 3) Solunum Yetmezliği:

Buradaki temel sorun atelektazi oluşumudur. Perioperatif dönemde fonksiyonel rezidüel kapasitenin giderek azalması havalanan lobların kapanmasına neden olur ve hipoventilasyon gelişir. Buna bağlı olarak da solunum yetmezliği ortaya çıkar.

2.4 Şoka bağlı gelişen (Tip 4) Solunum Yetmezliği:

Ana sorun yetersiz doku oksijenasyonu ile ortaya çıkan hipoperfüzyondur. Anemi, asidoz, ateş, sepsis, elektrolit bozukluğu, hipotansiyon, malnütrisyon gibi nedenlere bağlı olarak kalp debisinin azalarak kan akımının beyin kalp gibi kritik organlara yönlendirilmesiyle solunum kaslarının giderek yorulması ve solunum yetmezliğinin gelişmesi ile karakterizedir (10, 11).

3. Klinik olarak hastaya yaklaşım:

Solunum yetmezliği tanısı laboratuvar verilerinin yanında hastanın klinik durumunun değerlendirilmesi ile başlar. İlk değerlendirmede hastanın genel durumu, bilinç, oryantasyonu ve kooperasyonu durumun ciddiyeti hakkında yol gösterir. Temel olarak takipne (solunum sayısı >20) veya bradipne (solunum sayısı <8), yardımcı solunum kaslarının kullanılması, bilinç bulanıklığı-konfüzyon, santral ve/veya periferik siyanoz, taşikardi semptom ve bulguları izlenir.

Solunum yetmezliği sadece solunum sisteminde değil, vücudun her sisteminde semptom ve bulgu verebilir. Taşikardi, bradikardi, anjina, aritmi, hipotansiyon, şok gibi kardiyovasküler sistem bulguları; bilinç-davranış bozukluğu, huzursuzluk, konfüzyon, deliryum gibi santral sinir sistemi bulguları; tremor, güç kaybı, astreksis gibi nöromüsküler sistem bulguları; sodyum ve su tutulumu, laktik asidoz gibi metabolik/ renal sistem bulguları saptanabilir (10, 11).

Solunum yetmezliği tanısı oda havasında istirahat halinde alınan arteriyel kan gazı analizi ile konulur. Bunun yanında nedeninin belirlenmesinde öykü ve fizik muayene çok önemlidir. Laboratuvar tetkiklerinin yanı sıra akciğer grafisi, solunum fonksiyon testi veya gerekli ek radyolojik tetkiklerin yapılması (Toraks BT, BT anjiografi gibi) da altta yatan nedenin belirlenmesinde yol göstericidir. Böylelikle solunum yetmezliğinin tedavisinin yanı sıra altta yatan nedeninin de tedavisi de yapılabilir.

4. Akut Solunum Yetmezliğinin tedavisi:

Akut solunum yetmezliğinde ilk basamak tedavi genellikle oksijen tedavisidir. Oksijen tedavileri arasında standart nazal oksijen, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve yüksek akım oksijen tedavisi (YAO_2) yer alır. Noninvaziv oksijen destek tedavilerinin kullanılmasının temel amacı sağlıklı havayolunu koruyabilmek, hastanın entübasyona gidişini engellemek ve entübasyona bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonları ve mortaliteyi azaltmaktır.

Noninvaziv destek tedavileri; solunum kasları üzerindeki yükü ve inspiryum iş yükünü azaltarak kan gazının düzelmesini sağlar, ayrıca hasta konforunu arttırır. Tüm bunların sonucunda entübasyona gidişi ve buna bağlı mortalite ve morbidite engellemekte etkilidir (12).

NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON (NIMV)

Noninvaziv mekanik ventilasyon; akut solunum yetmezliği ile takip edilen hastalarda endotrakeal yol kullanılmadan, maske ile ventilasyon desteğinin verildiği bir tedavi türüdür. NIMV tedavisinde birden fazla mod mevcuttur ve seçilen mod; tedavinin nerede uygulanacağına, personelin deneyimine, cihazın özelliklerine ve hastanın spontan eforunun olup olmamasına göre değişkenlik gösterebilir. NIMV tedavisindeki modlar şu şekilde sıralanabilir; kontrollü mekanik ventilasyon (CMV- Time mod(T)), asist kontrol ventilasyon (ACV-Spontan Time mod (ST)), asist ventilasyon/ pressure support ventilation (PSV-spontan mod(S)), volüme control ventilation (VCV), pressure control ventilation (PCV) ve continous positive airway pressure (CPAP). NIMV ile inspiratuar kaslar üzerindeki iş yükü azaltılarak solunum çabasının azaltılması sağlanır. (13–15)

NIMV Kullanım Endikasyonları ve Kontrendikasyonları:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi, akut kardiyojenik pulmoner ödem, obezite hipoventilasyon sendromu (OHS), göğüs duvarı deformiteleri, nöromüsküler hastalıklar, post-ekstübasyon başarısızlığı önleme, invaziv mekanik ventilasyondan ayırma, immünsupresif hastalarda, palyatif amaçlı durumlarda

kullanılabilir (1). KOAH akut alevlenmesi ve akut kardiyojenik pulmoner ödem en sık noninvaziv ventilasyonun uygulandığı klinik durumlardır.

Kesin ve rölatif kontrendike olduğu durumlar da mevcuttur. Kesin kontrendikasyonlar arasında solunum arresti gelişmesi, maskenin uyumlu olmaması, üst hava yolunun obstrüktif olması, kontrol edilemeyen kusma veya GIS kanama olması, yüz travması olması ve hastanın istememesi yer alır. Rölatif kontrendikasyonlar arasında klinik olarak unstabil olması (hipotansif şok, aritmi, akut kardiyak iskemi), çok yoğun sekresyon varlığı ve sekresyonların atılamaması, havayolunu koruyamaması, ajite nonkoopere olması, çoklu organ yetmezliği, progresif kötüleşen ağır akut solunum yetmezliğinin varlığı yer alır (13, 16).

1. KOAH alevlenmede NIMV Kullanımı:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) akut alevlenmesinde ATR/ERS NIMV rehberinde NIMV tedavisi güçlü kanıt ve öneri düzeyinde kullanılması tavsiye edilmektedir ([1]). KOAH hastaları tipik olarak nefes darlığı, öksürük, aktivite kısıtlaması ve/veya balgam üretimi gibi şikayetlere sahiptirler; solunumsal şikayetlerinin artması ile karakterize alevlenmeler ile akut solunumsal hadiseler yaşayabilirler (17). KOAH alevlenmesinde asidoz (pH <7,35), takipne ve/veya hiperkapninin ($PaCO_2$ >45) eşlik ettiği durumlarda NIMV kullanılması hastanın solunumsal iş yükünü azaltarak ve alveolar ventilasyonu iyileştirerek hiperkapninin düzeltilmesine, solunum kaslarının dinlendirilmesine ve entübasyon ihtiyacının azalmasına neden olur (13, 18).

2. Akut Kardiyojenik Pulmoner Ödemde NIMV Kullanımı:

Akut kardiyojenik pulmoner ödemde NIMV tedavisi, ATR/ERS NIMV rehberinde güçlü kanıt ve öneri düzeyinde tavsiye edilmektedir (1). Pulmoner kapiller hidrostatik basınç ve transvasküler sıvı filtrasyonu hızla artarken lenfatik interstisyel drenajın yetersiz kalması durumunda pulmoner ödem tablosu ortaya çıkar. Akut respiratuar distres, ortopne, solunum yetmezliği ve fizik muayenede ral duyulması akut kardiyojenik pulmoner ödemi düşündürür. Noninvaziv ventilasyon sağladığı PEEP (ekspirasyon sonunda alveol içi basınç) sayesinde fonksiyonel residual kapasiteyi (FRC) arttırarak

ventile olamayan alveollerin açılmasını, atelektazinin azalmasını ve akciğer kompliyansının iyileştirilmesini sağlar. Ayrıca, PEEP'in artması intratorasik ve intraplevral basıncı arttırarak sol ventrikül art yükünü azaltarak kardiyak debinin iyileştirilmesini sağlar (19, 20).

3. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda NIMV Kullanımı:

Obezite hipoventilasyon sendromu; nöromüsküler, mekanik veya metabolik olarak açıklanamayan hipoventilasyon ile obezite (vücut kitle indeksinin (VKİ) ≥ 30 kg.m^{-2}), uyku bozukluğu ve gündüz hiperkapnisinin ($PaCO_2 \geq 45$ mmHg) birlikte olduğu klinik tablodur (21). Torako-abdominal kompliyansın azalmasına bağlı olarak artmış solunum iş yükü, solunum dürtüsünün değişmesi ve uyku bozuklukları bir araya gelerek OHS patofizyolojisini oluşturmaktadır. Yağ dokusunun artması ile hem alt hem de üst havayollarında direnç artar, kompliyans azalır. Artmış abdomen yağ kütlesi nedeniyle diyafram hareketlerinin kısıtlanması oto-PEEP'i arttırarak küçük havayollarının daha düşük hacimlerde kapanmasına neden olur. Artmış solunum iş yükünü azaltabilmek için hastalar azalmış tidal volüm ile solunum sayılarını arttırırlar, fakat bu da ölü boşluk solunumunu arttırarak gaz değişiminin daha da bozulmasına neden olur (22). NIMV tedavisi, bu hastalarda solunum iş yükünü azaltarak dakika soluk hacminin arttırılması ve bunların sonucunda ventilasyonun daha efektif olmasında katkı sağlar.

4. Nöromüsküler Hastalıklarda NIMV Kullanımı:

Nöromüsküler hastalıklarda solunum yetmezliği, solunum kaslarını uyaran büyük motor ünitelerinin bozulmuş fonksiyonu nedeniyle ya da sarkomerin veya kas lifi plazma zarının direkt olarak etkilendiği hastalıklarda ortaya çıkar. Genellikle akut/subakut solunum güçsüzlüğü ve ani gelişen solunum yetmezliği görülür.

Nöromüsküler hastalıklarda üç patofizyolojik mekanizmanın solunum yetmezliğine neden olduğu düşünülmektedir. Bunlardan birincisi üst havayolu kaslarının güçsüzlüğüdür. Orofarenks ve dil kaslarındaki güçsüzlük yutma fonksiyonunda bozulmaya neden olarak aspirasyona sebebiyet verebilir. Aspirasyon ise atelektazi veya pnömoni gelişimine neden olarak solunum yetmezliğine yol açabilir. İkinci mekanizma

ise inspiratuar ve ekspiratuar kasların güçsüzlüğüdür. Diyafram, interkostal kaslar ve aksesuar kasların giderek güçsüzleşmesi azalmış tidal volüme neden olur. Azalmış tidal volümü kompanse edebilmek için dakika solunum sayısı arttırılır. Takipnenin devam etmesi ve artmış solunum işi kas yorgunluğuna neden olur. Bu da normal dakika ventilasyonunun tam olarak sağlanamamasına ve hiperkapni dolayısıyla respiratuar asidoz tablosunun gelişmesine yol açar. Üçüncü durum ise nöromuskuler hastalığa eşlik eden kardiyomiyopati veya konjestif kalp yetmezliği gibi kalp hastalığı varlığıdır. Bu durum akciğer kompliyansını azaltarak ve iş yükünü arttırarak halihazırda zayıflamış solunum kaslarının daha da yorulmasına neden olabilmektedir (23).

5. Diğer NIMV Kullanım Alanları:

Ekstübasyon sonrası başarısızlığını önlemek için NIMV kullanılması havayolunu koruyarak tekrar entübe olma riskini azaltarak yoğun bakımda kalış süresini azaltır ve hastaneden taburculuk süresini kısaltarak hastane kaynaklı komplikasyonlarının önlenmesine yardımcı olur (24). İmmün yetmezliği olan hastaların entübasyon kaynaklı komplikasyonlar açısından yüksek riskte olmaları nedeniyle NIMV kullanılması komplikasyon riski azaltılmaktadır. NIMV, palyatif amaçlı veya entübe etmeme emri olan hastalarda ise hastanın dış dünyayla iletişimi kesilmeden daha konforlu bir solunum desteği aracı olabilmektedir.

NIMV Uygulama Protokolü

NIMV uygulama protokolü hastanın kliniğine, hastanenin şartlarına ve sağlık ekibinin deneyimine göre değişiklik gösterebilir. Çoğunlukla arayüz olarak ora-nazal maske tercih edilirken hastanın uyumu göz edilerek tam yüz maske ya da helmet maske de kullanılabilir. Düşük basınç/ volüm ile başlanır. Basınç limitli IPAP: 8-12 cm H_2O ve EPAP: 3-5 cm H_2O olacak şekilde; volüm limitli 8-10 mL/kg tidal volüm oluşturacak şekilde sınırlı olarak ventilasyona başlanır. Tolere edebildikçe IPAP 10-20 cm H_2O'ya ya da tidal volüm 10-15 mL/kg'ye kadar arttırılır. Hastanın oksijen tedavisi oksijen satürasyonu>%88-90 olacak şekilde ayarlanır. Hava kaçağı yönünden dikkatli olunmalıdır (25, 26).

VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİLER (VİP)

Hastane ilişkili pnömoniler (HİP), hastaneye yatış anından itibaren 48 saat veya daha sonra meydana gelen ve yatış anında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömonilerdir. HİP, mortaliteye ve morbiditeye önemli ölçüde katkı sunan hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında yer almaktadır (27). Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteği altında endotrakeal entübasyondan 48 saat sonra gelişen hastane kaynaklı pnömonidir (28, 29). YBÜ'de sık görülen, ciddi bir komplikasyondur. Uzamış entübasyon zamanı, yoğun bakım yatış süresi, artmış bakım maliyeti ve artmış mortalite ile morbiditeyle ilişkilidir.

VİP, National Nosocomial Infection Surveillance Sistem'e (NNIS) göre hastane ilişkili pnömonilerin %83'ünü oluşturmaktadır. CDC' ye göre (Center for Diseases Control) erişkin yoğun bakımlarında ortalama pnömoni atak oranı 1000 ventilatör gününde 6-15,3'tür (28). İnvaziv mekanik ventilasyon ile takip edilen hastaların yaklaşık %5-40 oranında ise ventilatör ilişkili pnömoni geliştirmektedir ve bu, %10-50 civarında mortalite ile sonlanmaktadır (30).

Patogenez

Endotrakeal entübasyon sonrası hastalarda öksürük, mukosiliyer temizlik, doğrudan ve kazanılmış bağışıklık cevabı gibi solunumsal savunma mekanizmalarının etkinliği azalmaktadır. Hava-sindirim yolu mikroorganizmaları da değişmiş ve azalmış savunma mekanizması karşısında rahatlıkla kolonize olarak hastanın sekresyonlarını aspire etmesiyle hastane kaynaklı enfeksiyonların gelişmesine yol açmaktadır.

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda birçok endojen kaynak patojenlerin kolonizasyonuna neden olmaktadır. Bunlardan bazıları şu şekildedir:

- Endotrakeal tüp; biyofilm oluşumuna neden olmaktadır ve üst havayollarından bakterinin alt havayollarına ulaşabilmesi için rezervuar görevi görmektedir.
- Stres ülserlerinin engellenmesi için verilen proton pompa inhibitörü ve H2 antagonisti profilaksisi; gastrik pH dengesini bozarak bakterilerin çoğalmasına neden olabilmektedir.

- Kontamine nemlendiriciler, nebülizatörler, bronkoskopiler, sağlık çalışanlarının taşıyıcı olması ve hastane su kaynakları da bakterilerin kolonize olabilmesi için ortam yaratmaktadır.

Patojenler 36 saat içerisinde ilk olarak orofarenkste, 36-60 saat içerisinde midede, 60-84 saat içerisinde alt solunum yollarında ve son olarak 60-96 saat içerisinde de endotrakeal tüpte kolonize olmaktadırlar (8, 31)

Etiyoloji

Erken başlangıçlı VİP'lerde ön planda *Streptococcus pneumonia, Hemophylus influenza,* metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus,* antibiyotik-duyarlı enterik gram-negatif basiller*, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter* species*, Proteus* species ya da *Serratia marcescens* gibi dirençli olmayan bakteriler etken olarak düşünülmelidir. Tedavide seftriakson, levofloksasin/moksifloksasin/ciprofloksasin, ampisillin/sulbaktam veya ertapenem etkilidir.

Geç başlangıçlı (dördüncü günden sonra başlayan) veya dirençli mikroorganizma için risk faktör mevcut VİP'lerde ise etken olarak *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia, Acinetobacter species* veya gram pozitif etken olarak da metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* akla gelmelidir. Tedavide antipsödomonal sefalosporin veya karpapenem veya antipsödomonal beta laktamaz inhibitörü ve antipsödomonal florokinolon verilmelidir. Metisilin dirençli *S. aureus* için ise tedaviye linezolid veya vankomisin eklenmelidir (28).

Klinik Tanı

Yeni pnömoni gelişimini belirlemek için bazı kriterler mevcuttur. Hastada klinik olarak ateş (>38,0 °C), lökopeni (<4000 WBC/mm^3) veya lökositoz (>11,000 WBC/mm^3), bilinç durumunda değişkenlik; artmış oksijen ihtiyacı, dispne/takipne, rengi/kıvamı değişmiş koyulaşmış balgam/sekresyon artışı, yeni radyolojik infiltrasyon veya trakeal aspirat/bronş lavaj kültüründe üreme olması beklenmektedir (Tablo 1) (29).

Tablo 1: Ventilatör ilişkili pnömoni tanı kriterleri (29).

Akciğer grafisinde aşağıdakilerden en az birinin olması: • Yeni ve ilerleyici bir infiltrasyon • Konsolidasyon • Kavitasyon
Aşağıdakilerden en az birinin olması: • Ateş • Lökopeni veya lökositoz • 70 yaş ve üzeri hastalarda başka duruma bağlanamayan mental durum değişikliği
Ek olarak aşağıdakilerden iki tanesinin olması: • Yeni başlayan sekresyon veya sekresyon karakterinde/miktarında değişiklik • Yeni başlayan/kötüleşen dispne, takipne veya öksürük • Ral veya bronşiyal solunum sesi • Gaz değişiminin bozulması
Mikrobiyoloji (opsiyonel) • Pozitif kültür sonucu: plevral sıvı, kan • Kantitatif kültürün bronkoalveolar lavaj ya da korumalı fırça yönteminde pozitiflik

Risk Faktörleri

VİP gelişiminde altta yatan hastalık (KOAH gibi) ve hastalığın şiddeti, yoğun bakım ünitesinde yatış gününün uzaması, takılı sonda süresi, kullanılan antibiyotik sayısının artması, kortikosteroid kullanılması, santral venöz kataterinin ikiden fazla olması, gastrik kolonizasyon, kötü ağız hijyeni, nazogastrik tüp ile beslenme, enteral beslenme ve azalmış endotrakeal cuff basıncı risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (8, 32, 33).

NIMV ilişkili Pnömoni

NIMV kullanımı, alternatif solunum desteği olarak YBÜ'de giderek artmaktadır. NIMV desteği, endotrakeal tüp kullanılmaması nedeniyle, invaziv mekanik ventilasyon kaynaklı komplikasyonların önlenmesinde önemli role sahiptir ve sağ kalımda pozitif

etkisi mevcuttur. Araştırmalara göre NIMV altında hastaların pnömoni geliştirme, katater kaynaklı enfeksiyon ve entübe olma risklerinin daha az olduğu belirlenmiştir (3).

NIMV uygulanırken çeşitli komplikasyon gelişme riski mevcuttur ve bu komplikasyonlar içerisinde de en önemlilerinden biri pnömonidir. VİP tanımına benzer şekilde daha önceden pnömonisi olmayan hastalarda NIMV uygulanmaya başlandıktan 48 saat sonra ve en az 6 saat NIMV uygulandıktan sonra ortaya çıkan pnömoni NIMV ilişkili pnömoni olarak tanımlanmaktadır (34).

NIMV İlişkili Komplikasyonlar

NIMV uygulanırken çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Major ve minör olarak değerlendirilmektedir. Majör komplikasyonlar arasında pnömoni gelişimi, barotravma ve hemodinamik değişiklikler yer almaktadır. Barotravma oluşma riski IMV'ye göre daha az da olsa yine de düşük pulmoner kompliyansı olan hastalarda dikkatli olmak gerekmektedir. NIMV pozitif basınç intratorasik basıncı arttırması nedeniyle venöz dönüşü (preload) ve sağ ve sol ventriküllerin doluşunu azaltrak negatif hemodinamik değişikliklere neden olabilir. Minör komplikasyonlar arasında ise CO_2 geri soluma, klostrofobi, rahatsızlık hissi-ajitasyon, yüz lezyonları (bası yarası, eritem, ülser), aerofaji, hava kaçağı, nazal konjesyon, nazal veya oral kuruluk, bulantı-kusma yer almaktadır (4).

YAŞLILIK

Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre 65 yaş ve üzeri kişiler, yaşlı olarak adlandırılmaktadır. Dünya genelinde insanlar daha uzun süreli yaşamaktadır ve ülkelerin yaşlı nüfusu giderek artmaktadır. 2020 senesinde 60 yaş ve üzerindeki insanların sayısı 5 yaşından küçük çocukların sayısını geçmiştir. 2015-2050 yılları arasında 60 yaş ve daha yaşlı insanların popülasyondaki oranın iki katına çıkması beklenmektedir. Bu durum, yaşlanma ile ortaya çıkabilecek sağlık problemlerinin artmasına sebep olurken ülkelerin de ekonomik açından büyük bir yük altında kalmasına neden olacaktır (35).

Yaşlanma, neredeyse tüm canlı organizmaları etkileyen, zamanla yeti kaybı ile ilişkili olup fizyolojik bütünlüğün kaybı, organ disfonksiyonu ve ölüme karşı savunmasızlık ile karakterizedir. Hücresel yaşlanma, yaşlanmanın temel taşlarından

biridir. İnsan bedeni, oluşan yaşlanmış hücrelerden kurtulmak için fagositik sistemi aktive ederek hücre yenilenmesini ön plana çıkarmaya çalışır fakat yaşlanan hücrelerin sayısı zaman içinde giderek artığı için düşük dereceli kalıcı inflamasyona neden olmaktadır. Bu da hücreleri patojenlere karşı savunmasız hale getirmektedir ve bağışıklık sisteminin giderek zayıflamasına neden olmaktadır. Ayrıca, sağlıklı dokunun mikro çevresinin ve ekstraselüler matriksin bozulmasına neden olmaktadır (36).

Solunum sistemi yaşlandıkça yapısal ve fonksiyonel değişiklikler geçirir. Bu değişiklikler, savunma mekanizmasını zayıflatarak akciğerlerin patojenlere karşı korunmasız hale gelmesine neden olur. Yaşlanma ile ortaya çıkan değişiklikler şu şekildedir (19, 20):

- Azalmış ve bozulmuş mukosiliyer klirens mekanizması
- Azalmış kas kuvveti, kosta vertebral eklemlerin kalsifikasyonu ve kifoz/skolyoz gibi göğüs kafesi değişikliklerinin meydana gelmesi nedenli azalan göğüs duvarı kompliyansı ve hareketi
- Akciğer parankimindeki değişiklik nedeniyle azalan akciğerin elastik güçlerinin azalması.

Göğüs duvarı ve akciğer kompliyansında azalma; hava hapsine, sekresyonların yeterince temizlenmemesine ve artmış solunum iş yüküne neden olur.

Patojenlere karşı savunmasız hale gelen yaşlı akciğerler, enfeksiyonlara karşı yatkınlık oluştururlar. Özellikle pnömoni, yaşlılıkta önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.

Yaşlı hastalarda yutma fonksiyonundaki bozulma, dengesiz bilinç durumu, azalmış öksürme refleksi, oral floranın bozulması ve protez diş sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Bu bozukluklar, hastaların sekresyonlarını kontrol edememesine ve mikro aspirasyonlara neden olur. Mikro aspirasyonların içeriğinde gastrik içeriklerin yanı sıra ora farenkste kolonize olmuş patojenler de mevcuttur. Hali hazırda bozulmuş savunma mekanizması nedeniyle de bu patojenler, alt solunum yollarına ulaşarak pnömoni gelişimine sebebiyet verebilir (37, 38).

Fiziksel Kırılganlık (Frailty)

Kırılganlık, ilerleyen yaş ile fizyolojik rezervlerin azalması ve stres durumlarına karşı direncin azalması ile karakterize çok boyutlu bir sendromdur. Karakteristik özellikleri ilk olarak yorgunluk, sonrasında güçsüzlük, yavaşlık, fiziksel inaktivite ve son olarak kilo kaybı olarak belirtilir. Yaşa bağlı eksikliklerin neden olduğu kötü sağlık durumu olarak da tanımlanan kırılganlık değerlendirilirken hastalıklar bilişsel ve fiziksel bozukluklar, engellilik hali, kötü nutrisyonel durum ve laboratuvar anormallikleri göz önünde bulundurulur.

Kırılganlık skoru; frailty indeks veya Edmonton Kırılganlık Ölçeklendirme sistemi gibi anketler tarafından hesaplanmaktadır. Hastalık gibi endojen veya sosyokültürel faktörler ve çevre gibi eksojen frailty ilişkili stres faktörlerine karşı artmış savunmasızlık, hospitalizasyon ve mortalite riskini arttırmaktadır. Kırılganlığın tespit edilmesi ve sonuçları zamana bağlı olarak değişebilmektedir, bu yüzden seri değerlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Kronik solunum yolu hastalığına sahip kişilerde ise kırılganlık sık görülmekle birlikte kişinin hayatına olan etkisi üzerinde çok durulmamaktadır (39–41).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÇALIŞMA KURGUSU

İleriye dönük kohort çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesinde yapıldı. Çalışma Dönemi 1 Mart 2023- 31 Mayıs 2024 tarihleri arasında, akut solunum yetmezliği nedeniyle solunumsal yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve NIMV uygulanan hastalar çalışmaya alındı.

HASTALAR

Akut solunum yetmezliği tanısı ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan ve NIMV uygulanan hastalar çalışmaya alındı.

Dahil edilme kriterleri:

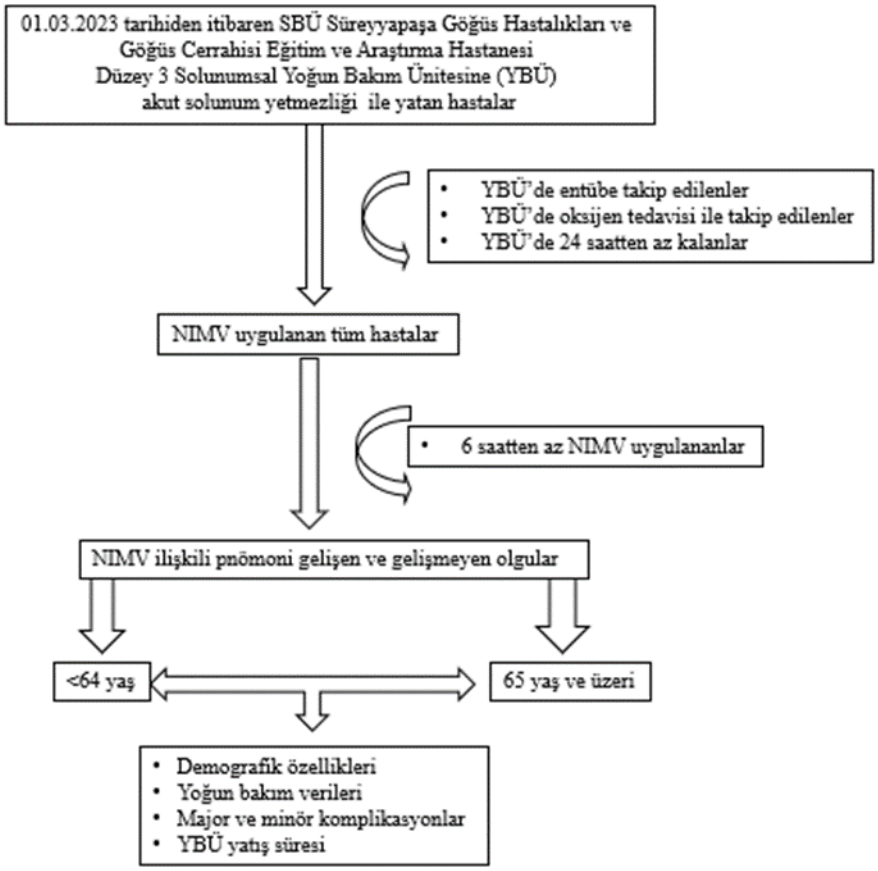
- 18 yaşından büyük,
- Akut Solunum Yetmezliği tanılı
- NIMV uygulanan hastalar

Dışlanma Kriterleri:

- Yatışta pnömonisi olan hastalar
- 24 saat içinde entübe olan hastalar
- 24 saat içinde ölenler
- 24 saatten daha kısa bir süre yoğun bakım ünitesinde kalan hastalar
- 6 saatten daha az bir süre NIMV uygulanan hastalar

Hastaların demografik özellikleri, vücut kitle indeksleri (VKİ), YBÜ tanıları, sigara öyküsü, ek hastalıkları, evde solunum destek tedavisi kullanımı, APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), Carlson, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skorları, laboratuvar verileri, arter kan gazı değerleri, antibiyotik kullanımı, ağız hijyeni ve protez diş varlığı, sekresyon kontrolü, YBÜ yatış süresi ve takip esnasında mortaliteleri hastane elektronik veri sistemi ve YBÜ takip formlarından kayıt edildi.

Hastalar 65 yaş altı ve 65 yaş ve üstü olarak iki gruba ayrıldı. İki grubun NIMV ilişkili pnömoni gelişimi ve risk faktörleri, demografik özellikleri, frailty skoru, YBÜ verileri ve NIMV ‘e bağlı komplikasyonları karşılaştırıldı. Çalışmanın akış şeması Şekil ‘3’te gösterilmiştir.



Şekil 3: Çalışma akış şeması.

TANIMLAR

Akut Solunum Yetmezliği

Akut solunum yetmezliği; pH <7,35, $PaCO_2$ >45 mmHg, PaO_2<55 mmHg veya $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ olması; solunum sayısının 25 /dk'nın üzerinde olması; paradoksal solunum olması ve yardımcı solunum kas kullanımının olması ile konulur (42). Bu kriterleri karşılayan hastalar çalışmaya alındı.

NIMV Endikasyonu ve Uygulanması

NIMV endikasyonu aşağıdaki kriterlerden en az iki tanesi karşılandığında mevcuttur:

- Arter kan gazında pH <7,35, $PaCO_2$ >45 mmHg veya $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ olması,
- Takipne (>25 /dakika).
- Yardımcı solunum kaslarının kullanılmasını gerektiren ve paradoksal kas hareketine yol açan orta-ağır dispne (43).

Bu kriterleri karşılayan hastalara NIMV uygulanmaya başlandı.

Tüm hastalara aynı NIMV protokolü uygulandı. Hastaların hepsi yoğun bakım ventilatörü ile takip edildi. Ara yüz olarak oronazal ya da tam yüz maskesi tercih edildi. Yemek yerken, su içerken ya da sekresyon atması gerektiğinde NIMV uygulamasına ara verildi. Pozitif inspiratuar havayolu basıncı (IPAP), hasta tolere edebildiği sürece 7-10 ml/kg tidal hacim oluşturacak düzeyde ayarlandı. Ekspiryum sonu pozitif basınç ise 5 cm H_2O olacak şekilde ayarlandı. Hastanın oksijen tedavisi oksijen satürasyonu> %88-90 olacak şekilde ayarlandı.

NIMV ilişkili Pnömoni

Daha önceden pnömonisi olmayan hastalarda NIMV uygulanmaya başlandıktan 48 saat sonra ve en az 6 saat NIMV uygulandıktan sonra ortaya çıkan pnömoni NIMV ilişkili pnömoni olarak tanımlanmaktadır (34). YBÜ'ye yatışında pnömonisi olmayan hastalar, günlük olarak takip edilerek NIMV ilişkili pnömoni geliştirip geliştirmediğine; akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici bir infiltrasyonun, konsolidasyonun veya

kavitasyonun en az bir tanesinin saptanmasına; ateşin, lökopeni ya da lökositozun veya 70 yaş üzeri hastalarda başka neden bağlanamayan mental durum değişikliğinden en bir tanesinin olmasına ve ek olarak yeni başlayan sekresyon veya sekresyon miktar ve karakterinde değişikliği, yeni başlayan ya da kötüleşen dispne, takipne, öksürük, ral/ bronşial solunum sesi veya gaz değişiminin bozulması kriterlerinden iki tanesinin olmasına bakılarak karar verildi. Ayrıca mikrobiyolojik olarak pozitif kültür sonucunun olması da tanıyı destekledi (29).

NIMV Komplikasyonları

Hastalar NIMV komplikasyonları açısından takip edildi ve gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Yaş ve Frailty (Kırılganlık)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzeri dönem yaşlı olarak tanımlanmıştır. Yaşlılık kronolojik olarak; 65-74 yaş genç yaşlı, 75-84 yaş yaşlı ve +85 yaş ise ileri yaşlı olarak adlandırılmaktadır (35, 44). Çalışmada hastalar bu tanıma göre 65 yaş altı ve 65 yaş ve üstü olarak gruplandırılmış ve özellikleri karşılaştırılmıştır.

Kırılganlık (Fraility):

YBÜ'de yatan hastaların kırılganlık skorları Edmonton kırılganlık ölçeğine göre bilişsel düzey, genel sağlık durumu, fonksiyonel bağımsızlık, sosyal destek, ilaç kullanımı, beslenme, ruh hali, kontinans ve fonksiyonel performans değerlendirilerek 17 puan üzerinden hesaplandı. Edmonton kırılganlık ölçeği Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Edmonton Kırılganlık Ölçeği (45).

Kırılganlık Alanı	**Madde**	**0 puan**	**1 puan**	**2 puan**
Bilişsel Durum	Lütfen bu çizili dairenin bir saat olduğunu düşünün. Sizden sayıları doğru yerlere koymanızı ve sonra elinizle 11'i 10 geçeyi göstermenizi istiyorum.	Hata yok.	Küçük yerleştirme hataları	Diğer hatalar
Güncel sağlık durumu	Geçen yıl kaç defa hastaneye yattınız?	0	1-2	>2
	Genel olarak sağlık durumunuzu nasıl tanımlarsınız?	Mükemmel, çok iyi, iyi.	İdare eder	Kötü
Fonksiyonel Bağımsızlık	Aşağıdaki aktivitelerin kaçında yardıma ihtiyacınız olur? - Yemek hazırlama - Alışveriş yapma - Ulaşım - Telefon - Ev temizliği - Çamaşır yıkamak - Paranın idaresi - İlaç almak	0-1	2-4	5-8
Sosyal Destek	Yardıma ihtiyacınız olduğunda size yarımdı edebilecek ve istekli herhangi birine güvenebiliyor musunuz?	Her zaman	Bazen	Hiç
İlaç kullanımı	Düzenli olarak 5 veya daha fazla farklı ilaç alıyor musunuz?	Hayır	Evet	
	Zaman zaman reçeteli ilaçlarınızı almayı unutuyor musunuz?	Hayır	Evet	
Beslenme	Son zamanlarda giysilerinizde bollaşmaya neden olacak kadar kilo kaybınız oldu mu?	Hayır	Evet	
Ruh Hali	Kendinizi sıklıkla üzgün veya depresif hisseder misiniz?	Hayır	Evet	
Kontinans	İstemsiz idrar kaçırma probleminiz var mı?	Hayır	Evet	
Fonksiyonel Performans	Sizden bu sandalyeye rahatça oturmanızı rica ediyorum. Size 'gidin' dediğim zaman ayağa kalkın ve zeminde işaretli yere kadar (ortalama 3 metre) rahat ve güvenli yürüyün ve geri dönüp sandalyeye oturun. Süre değerlendirilir.	0-10 sn	11-20 sn	>20 sn veya hastanın isteksizliği veya yardıma ihtiyaç duyması
Toplam	Toplam skor kolonların toplamıdır			

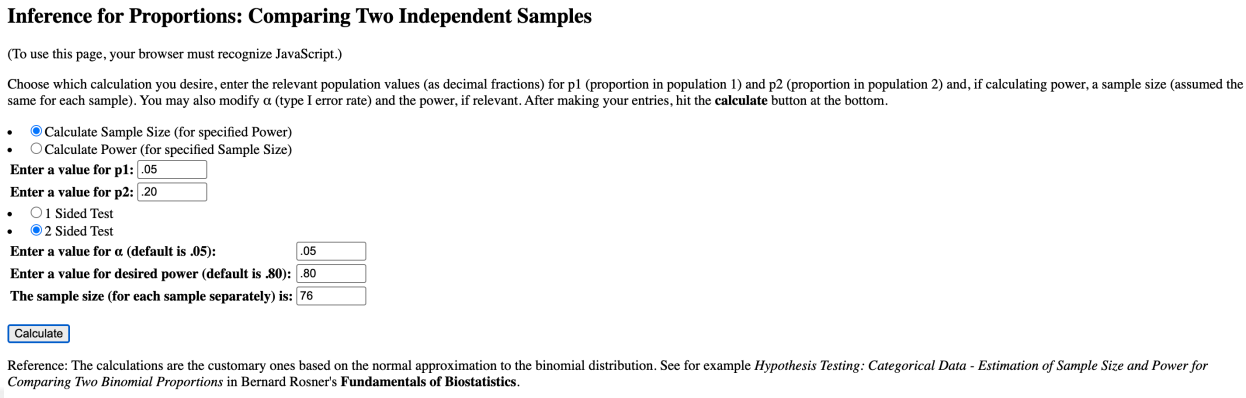
Kırılganlık Analiz Skoru	
0-4	Kırılgan Değil
5-6	Görünürde savunmasız
7-8	Hafif kırılgan
9-10	Orta kırılgan
11 ve daha fazlası	Şiddetli kırılgan

İSTATİSTİKSEL İNCELEME

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 20 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri, sayısal değerler (yaş, hastane gün gibi) normal dağılıyorsa ortalama ve standart sapma (SS) ile gösterildi; normal dağılmayanlar ortanca ve %25-%75 olarak gösterildi. Cinsiyet, ek hastalık gibi dikotom değerler sayı ve % olarak gösterildi. Hastalar; NIMV ilişkili pnömonisi olan ve olmayan olarak gruplandırıldı. Grupların demografik özelliklerinden yaş, APACHE II değerleri, noninvaziv mekanik ventilasyon günü, YBÜ yatış günü gibi sayısal değerleri normal dağılıyorsa Student T testi ile ortalama (SS) sapma yazılarak, normal dağılmıyorsa Mann Whitney U testi ile ortanca (%25-%75) yazılarak karşılaştırılması yapıldı. Grupların dikotom değerleri (cinsiyet, ek hastalık varlığı) gibi kategorik değişkenler Ki Kare testi ile karşılaştırıldı. Takip süresince NIMV ilişkili pnömoni ve pnömoni risk faktörleri analizi için COX regresyon kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

HEDEFLENEN ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE İSTATİSTİKSEL GÜÇ

NIMV ilişkili pnömoni göz önünden bulundurarak, önceki çalışmalarda NIMV ilişkili pnömoni %5, bizim klinik pratikteki NIMV ilişkili pnömoni %20; çalışma gücü %80, %15'lik beklenen farkı tespit etmek amacıyla %5'lik hata payı ile grup başına 76 olarak hesaplandı. Şekil 4'te örneklem hesabı gösterilmiştir.



Inference for Proportions: Comparing Two Independent Samples

(To use this page, your browser must recognize JavaScript.)

Choose which calculation you desire, enter the relevant population values (as decimal fractions) for p1 (proportion in population 1) and p2 (proportion in population 2) and, if calculating power, a sample size (assumed the same for each sample). You may also modify α (type I error rate) and the power, if relevant. After making your entries, hit the **calculate** button at the bottom.

- ◉ Calculate Sample Size (for specified Power)
- ○ Calculate Power (for specified Sample Size)

Enter a value for p1: .05

Enter a value for p2: .20

- ○ 1 Sided Test
- ◉ 2 Sided Test

Enter a value for α (default is .05): .05

Enter a value for desired power (default is .80): .80

The sample size (for each sample separately) is: 76

Calculate

Reference: The calculations are the customary ones based on the normal approximation to the binomial distribution. See for example *Hypothesis Testing: Categorical Data - Estimation of Sample Size and Power for Comparing Two Binomial Proportions* in Bernard Rosner's **Fundamentals of Biostatistics**.

Şekil 4: Örneklem büyüklüğü ve istatistiksel güç analizi

ÇALIŞMA ONAYI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Tarih: 30.12.2022, Toplantı Sayısı: 2022/28, Karar Sayısı: 28/20 (Evrak Tarih ve Sayısı: 09.01.2023-14710) etik onay alınmıştır.

BULGULAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Solunumsal Yoğun Bakım ünitesine Mart 2023-Mayıs 2024 tarihleri arasında akut solunum yetmezliği nedeniyle yatırılan tüm hastalar değerlendirildi. Yatışında pnömonisi olan, 24 saat içinde ölüm gerçekleşen, 24 saat içerisinde entübe olan, başka bir yoğun bakım ünitesinden nakledilen ve 24 saatten kısa bir süre içerisinde yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Dahil edilme kriterlerine uygun toplam 191 hasta çalışmaya dahil edildi. 84 hastada NIMV uygulandığı dönemde pnömoni gelişimi izlenirken 107 hastada NIMV uygulandığı dönemde pnömoni gelişimi saptanmadı.

Çalışmaya dahil edilen 191 hastanın 151 (%60)'i erkek, ortalama yaş 70 (± 12) ve vücut kitle indeksi ortanca değeri 28 (24-33) kg/m^2 idi. Sigara kullanımı bulunan 132 (%69) hastanın %39'u aktif olarak sigara içmekteydi. Hastaların %69'u evde uzun dönem oksijen tedavisi ve %47'si evde NIMV kullanmaktaydı. Son bir sene içerisinde hastaların %85'inin hastane yatışı ve %68'inin YBÜ yatışı mevcuttu.

Hastaların ek hastalıkları değerlendirildiğinde en az 1 ek hastalığı olan 187 hasta mevcuttu. En sık hipertansiyon 115 (%60), konjestif kalp yetmezliği 78 (%41) ve diyabetes mellitus 76 (%40) olduğu görüldü. Tablo 3'te demografik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 3: Yoğun bakım ünitesine Mart 2023-Mayıs 2024 Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yatan ve NIMV ile takip edilen hastaların demografik özellikleri (n:191)	
Erkek, n (%)	115 (60)
Yaş, yıl, ortalama ± SS	70 (± 12)
≥65 yaş, yıl n (%)	133 (69)
VKI, kg/m^2, ortanca (25%-75%)	28 (24-33)
Sigara kullanımı, n (%)	132 (69)
• Aktif içici	67 (39)
Evde solunum desteği, n (%)	
• USOT	132 (69)
• NIMV	90 (47)
Son bir senede hastane yatışı, n (%)	163 (85)
Son bir senede YBÜ yatışı, n (%)	129 (68)
Ek Hastalıklar, n (%)	187 (98)
• Bronşektazi	12 (6)
• Tüberküloz sekeli	15 (8)
• Amfizem	16 (8)
• OHS	12 (6)
• Kifoskolyoz	7 (4)
• Akciğer Kanseri	11 (6)
• Akciğer dışı Kanser	16 (8)
• Hipertansiyon	115 (60)
• Konjestif Kalp Yetmezliği	78 (41)
• Koroner Arter Hastalığı	60 (31)
• Atriyal Fibrillasyon	39 (20)
• Diyabetes Mellitus	76 (40)
• Nörolojik Hastalık	18 (8)
• Kronik Böbrek Hastalığı	34 (18)
• Interstisyel Akciğer Hastalığı	8 (4)
Kısaltmalar: VKI; Vücut kitle indeksi, USOT; Uzun süreli oksijen tedavisi, NIMV; Noninvaziv mekanik ventilasyon), OHS; Obezite hipoventilasyon sendromu	

Tablo 4'te hastaların yoğun bakım ünitesindeki verileri karşılaştırılmıştır. YBÜ mortalitesi %14 olarak hesaplanırken, eve taburculuk oranı %58, servise taburculuk olanı %53 olarak belirlenmiştir. %15 hastada NIMV başarısızlığı görülürken, bu başarısızlığın sonucunda 25 hasta entübe olmuş 4 hasta ise ölmüştür.

Yoğun bakım ünitesine yatış tanılarında en sık KOAH alevlenme 142 (%74) ve alt solunum yolu enfeksiyonu 99 (%52) hasta olduğu izlendi. Diğer yatış nedenleri sırasıyla akciğer ödemi (%22), akut böbrek yetmezliği (%18), sepsis (%17), İPF atak (%2) olarak saptandı.

Tablo 4: Yoğun bakım ünitesine Mart 2023-Mayıs 2024 Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yatan ve NIMV ile takip edilen hastaların YBÜ verileri (n:191)

YBÜ tanıları, n (%)	
• Sepsis	32 (17)
• Akut Böbrek Yetmezliği	34 (18)
• Akciğer Ödemi	42 (22)
• KOAH alevlenme	142 (74)
• ASYE	99 (52)
• İPF atak	4 (2)
• ARDS	2 (1)
NIMV başarısızlığı, n (%)	29 (15)
• Entübasyon	25 (86)
• Ölüm	4 (14)
YBÜ sonucu, n (%)	
• Ölüm	27 (14)
• Eve taburcu	110 (58)
• Servise taburcu	53 (28)
• Palyatif bakım ünitesine taburcu	1 (0,5)

Kısaltmalar: YBÜ; Yoğun bakım ünitesi, KOAH; Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ASYE; Alt solunum yolu enfeksiyonu, İPF; İdiopatik pulmoner fibrozis, ARDS; Adult respiratory distres sendromu, NIMV; Noninvaziv mekanik ventilasyon,

Tablo 5 ’te iki grubun demografik verileri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta cinsiyet dağılımı benzer olmakla birlikte pnömoni gelişen grupta erkek oranı %61 iken pnömoni gelişmeyen grupta %60 olarak saptanmış. Her iki grubun ortalama yaş aralığı 70 (± 12) ve vücut kitle indeksi (VKİ) ortanca değeri 28 kg/m^2 (24-33) idi. Benzer oranlarda sigara kullanımı bulunan gruplarda (%71’e %67), aktif sigara içicisi olanlar pnömonisi olan grupta %42 iken pnömonisi olmayan grupta %37 idi. Evde uzun dönem oksijen tedavisi alan hastalar her iki grupta da aynı orandayken (%69), eş zamanlı BiPAP kullanan hastaların oranı her iki grup için birbirine çok yakındı, %49 ile %46. Son bir sene içerisinde hastane ve YBÜ yatış oranları iki grup için de birbirine benzer olarak belirlendi, sırasıyla %89’a %82 ve %74’e %63.

Pnömonisi olan ve olmayan hasta grupları, ek hastalıklar yönünden karşılaştırıldıklarında %98 oranında her hastanın en az bir adet ek hastalığı mevcuttu. En çok izlenen ek hastalıklar hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ile diyabetes mellitus idi. Kronik böbrek hastalığı ve atriyal fibrilasyon pnömoni olan grupta anlamlı olarak fazla idi.

Tablo 5: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulandıktan sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması (n:191)

	Pnömoni var (n:84)	**Pnömoni yok (n:107)**	**p**
Erkek, n (%)	51 (61)	64 (60)	0,90
Yaş, yıl, ortalama ± SS	70 (± 12)	70 (± 12)	0,69
≥65 yaş, yıl n (%)	73 (55)	60 (45)	0.63
VKI, kg/m^2, ortanca (25%-75%)	28 (24-33)	28(24-33)	0,96
Sigara kullanımı, n (%)	60 (71)	72 (67)	0,54
• Aktif içici	30 (42)	37 (37)	0,50
Evde solunum desteği, n (%)			
• USOT	58 (69)	74 (69)	0,99
• NIMV	41 (49)	49 (46)	0,68
Son bir senede hastane yatışı, n (%)	75 (89)	88 (82)	0,17
Son bir senede YBÜ yatışı, n (%)	62 (74)	67 (63)	0,10
Ek Hastalıklar, n (%)			
• Bronşektazi	8 (67)	4 (33)	0,14
• Tüberküloz sekeli	9 (60)	6 (40)	0,19
• Amfizem	6 (38)	10 (63)	0,59
• OHS	4 (33)	8 (67)	0,56
• Kifoskolyoz	1 (14)	6 (86)	0,14
• Akciğer Kanseri	3 (27)	8 (73)	0,35
• Akciğer dışı Kanser	5 (31)	11 (69)	0,28
• Hipertansiyon	52 (45)	63 (55)	0,67
• Konjestif Kalp Yetmezliği	37 (47)	41 (53)	0,42
• Koroner Arter Hastalığı	24 (40)	36 (60)	0,45
• Atriyal Fibrilasyon	23 (59)	16 (41)	**0,034**
• Diyabetes Mellitus	37 (49)	39 (51)	0,29
• Nörolojik Hastalık	8 (10)	8 (8)	0,61
• Kronik Böbrek Hastalığı	20 (59)	14 (41)	**0,054**
• İnterstisyel Akciğer Hastalığı	4 (50)	4 (50)	0,73

Kısaltmalar: VKI; Vücut kitle indeksi, USOT; Uzu süreli oksijen tedavisi, NIMV; Noninvaziv mekanik ventilasyon), OHS; Obezite hipoventilasyon sendromu

Pnömonisi olan ve olmayan hasta grupları YBÜ verileri Tablo 6'da karşılaştırılmıştır. Her iki grup için ortalama GKS 15(±1), Charlson komorbidite indeksi ortanca değeri 5(4-6) saptanırken APACHE puanı ve SOFA skoru ortanca değerleri iki grupta da benzer idi, sırasıyla 20 (16-23) ile 18 (13-24) ve 3 (2-4) ile 2 (2-4). Kırılganlık skalası skoru ortanca değeri ise pnömoni olanlarda 9(7-11) pnömoni olmayan vaka grubunda 7 (5-11) idi.

YBÜ'deki yatış günü süresi pnömoni olan hasta grubunda pnömoni olmayan hasta grubuna göre daha uzundu, 12(7-18) ve 7(5-11) ($p<0.001$). NIMV uygulanma süreleri pnömoni olan gruptan daha uzun idi, 10 (6-17) ile 7(4-9) ($p<001$). Her iki hasta grubunda NIMV başarısızlığı mevcut olup bu başarısızlık oranları benzerdi, %17 ile %14. Entübe edilen hasta grubu pnömoni olmayan hasta grubunda pnömoni olan hasta grubuna göre daha fazla iken (%93'e %79), pnömoni olan hasta grubunda ölüm ile sonuçlanan hasta sayısı daha yüksekti, 3(%21) 'e 1 (%7). Taburculuk oranları karşılaştırıldığında iki grubun YBÜ'den taburculuk sonuçları benzerdi, sırasıyla %85 ve %87; fakat pnömoni gelişen hasta grubundaki ölüm oranı daha yüksekti, %16'ya %7.

YBÜ tanıları incelendiğinde her iki grupta en sık KOAH alevlenme ve alt solunum yolu enfeksiyonu görüldü. KOAH alevlenme, pnömoni olan ve olmayan grupta sırasıyla %74 ve %75'ti. Alt solunum yolu enfeksiyonu ise sırasıyla %54 ile %51 idi. Akut böbrek yetmezliği, akciğer ödemi ve İPF atak iki grup için de benzer idi. Sepsis gelişen hastalara bakıldığında ise pnömoni olan grupta pnömoni olmayana göre daha fazla olduğu görüldü, 20 (%24) 'ye 12 (%11) (p:0,021).

Hastaların ağız hijyeni değerlendirildiğinde pnömoni gelişen hasta grubunda %83 oranında yetersiz ağız hijyeni mevcutken pnömoni gelişmeyen hasta grubunda %48 olarak belirlendi, $p<0,001$. Kötü ağız hijyeni nedenlerine bakıldığında ağız kokusu her iki grupta sırasıyla %63 ve %84 ile en sık neden iken, oral lezyon bulunması pnömoni gelişen grupta %30 pnömoni gelişmeyen grupta %10 olarak saptandı. Soluk kanamalı diş eti ve ağız içi enfeksiyon diğer nedenler arasında yer aldı. Protez diş varlığı her iki hasta grubu için benzer oranlardaydı, sırasıyla %42 ile %32. Pnömoni gelişen grup ile pnömoni gelişmeyen grup arasında sekresyon kontrolünün sağlanamaması değerlendirildiğinde %33'e %8 oranında büyük bir fark mevcuttu ($p <0,001$).

Tablo 6: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulandıktan sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastaların yoğun bakım ünitesi verilerinin karşılaştırılması (n:191)

	Pnömoni var (n:84)	Pnömoni yok (n:107)	p
GKS, ortalama (±SS)	15 (±1)	15 (±1)	0,97
APACHE, ortanca (%25-%75)	20 (16-23)	18 (13-24)	0,25
Charlson komorbidite indeksi, ortanca (%25-%75)	5 (4-6)	5 (4-6)	0,96
SOFA skoru, ortanca (%25-%75)	3 (2-4)	2 (2-4)	0,33
YBÜ yatış günü, ortanca (%25-%75)	12 (7-18)	7 (5-11)	**<0,001**
Kırılganlık skalası, ortanca (%25-%75)	9 (7-11)	8 (7-11)	0,14
NIMV uygulanma günü, ortanca (%25-%75)	10 (6-17)	7 (4-9)	**<0,001**
YBÜ tanıları, n (%)			
• Sepsis	20 (24)	12 (11)	**0,021**
• Akut Böbrek Yetmezliği	19 (23)	15 (14)	0,12
• Akciğer Ödemi	19 (23)	23 (22)	0,85
• KOAH alevlenme	62 (74)	80 (75)	0,88
• ASYE	45 (54)	54 (51)	0,67
• İPF atak	2 (2)	2 (2)	0,99
• ARDS	2 (2)	0 (0)	0.19
NIMV Başarısızlığı, n (%)	14 (17)	15 (14)	0,61
• Entübasyon	11 (79)	14 (93)	0,64
• Ölüm	3 (21)	1 (7)	
YBÜ sonuç, n (%)			
• Taburcu	71 (85)	93 (87)	0,44
• Ölüm	13 (16)	14 (13)	
Yetersiz ağız hijyeni, n (%)	70 (83)	51 (48)	**<0,001**
Kötü ağız hijyeni nedeni, n (%)			
• Oral lezyon	21 (30)	5 (10)	**0,03**
• Ağız kokusu	44 (63)	42 (84)	
• Soluk kanamalı diş eti	1 (1)	2 (4)	
• Enfeksiyon	4 (6)	1 (2)	
Protez diş varlığı, n (%)	35 (42)	34 (32)	0,16
Sekresyon kontrolünün sağlanamaması, n (%)	28 (33)	9 (8)	**<0,001**

Kısaltmalar: GKS (Glaskow Coma Score), APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), NIMV (Noninvaziv Mekanik Ventilasyon), ASYE (Alt Solunum Yolu enfeksiyonu), İPF (İdiopatik Pulmoner Fibrozis)

Tablo 7'de vakaların yoğun bakım ünitesinde yatış esnasında alınan laboratuvar verileri gösterilmiştir. Yatış günü alınan kan değerleri incelendiğinde pnömoni geliştiren ve pnömoni geliştirmeyen grupların beyaz küre sayısı (WBC x mm^{-3}), glukoz (mg/dL), üre (mg/dL), kreatin (mg/dL) ve CRP (mg/dL) parametrelerinin ortanca değerleri birbirine yakın bulundu; sırasıyla 10(7-3) ve 9(7-12), 137(113-183) ve 154 (118-202), 33(23-51) ve 28 (17-47), 1(0,75-1,36) ve 0,85(0,65-1,24), 25(6-69) ve 18(7-56). Prokalsitonin pnömoni gelişen grupta pnömoni geliştirmeyen gruba göre daha yüksek saptandı (p=0,027). Arter kan gazı değerleri incelediğinde ise pH, $PaCO_2$ (mmHg) ve HCO_3 (mmol) ortalama değerleri ve PaO_2 (mmHg) ortanca değeri her iki grupta da benzerdi.

Taburculuk verilerine bakıldığında ise grupların beyaz küre sayısı (WBC x mm^{-3}), glukoz (mg/dL) ve üre (mg/dL) ortanca değerleri arasında iki grup arasında fark saptanmadı. Prokalsitonin (mg/dL), kreatin (mg/dL) ve CRP (mg/dL) ortanca değeri, pnömoni gelişen grupta daha yüksekti, (p=0,006). Arter kan gazı verilerinde her iki grup ortalama ve ortanca değerleri benzerdi.

Antibiyotik kullanımı incelediğinde toplam 162 hastada antibiyotik kullanımı olduğu görüldü, pnömoni gelişen hasta grubunda antibiyotik kullanım oranı %87 iken pnömoni geliştirmeyen hasta grubunda bu oran %89 olarak saptandı. Pnömoni gelişimi izlenen hasta grubunda antibiyotik rejimi değişikliğinin daha fazla yapıldığı izlendi ve anlamlı farklılık bulundu. 1 kere antibiyotik değişikliği pnömoni olan grupta 51 hasta (%61) iken pnömoni gelişmeyen grupta 22 hastada (%21) değişiklik yapılmış, p: <0,001. 2.kere antibiyotik değişikliği ise pnömoni gelişen grupta 25 hasta (%30) iken pnömoni geliştirmeyen grupta 5 hastada (%5) yapılmış (p<0,001).

Kültürde üreme saptanan toplam 21 hasta mevcutken pnömoni gelişen hasta grubunda 17 hasta (%20'si) pnömoni gelişmeyen grupta 4 hasta (%4'ü) görüldü. Pnömoni gelişen hasta grubunda kültürde üreme daha fazla idi (p<0,001).

Tablo 7: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulandıktan sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastaların yoğun bakım ünitesi laboratuvar verilerinin ve antibiyotik kullanım durumlarının karşılaştırılması (n:191)

	Pnömoni var (n:84)	Pnömoni yok (n:107)	p
Yatış Laboratuvar Verileri			
• Lökosit (x mm^{-3}), ortanca (%25-%75)	10 (7-13)	9 (7-12)	0,55
• Glukoz (mg/dL), ortanca (%25-%75)	137 (113-183)	154 (118-202)	0,12
• Üre (mg/dL), ortanca (%25-%75)	33 (23-51)	28 (17-47)	0,07
• Kreatinin (mg/dL), ortanca (%25-%75)	1 (0,75-1,36)	0,85 (0,65-1,24)	0,08
• CRP (mg/dL), ortanca (%25-%75)	25 (9-69)	18 (7-56)	0,13
• Prokalsitonin (mg/dL), ortanca (%25-%75)	0,09 (0,05-0,19)	0,07 (0,04-0,12)	**0,027**
Taburculuk Laboratuvar Verileri			
• Lökosit (x mm^{-3}), ortanca (%25-%75)	9 (7-14)	9 (7-12)	0,89
• Glukoz (mg/dL), ortanca (%25-%75)	110 (93-140)	117 (93-168)	0,38
• Üre (mg/dL), ortanca (%25-%75)	39 (25-53)	32 (21-51)	0,36
• Kreatinin (mg/dL), ortanca (%25-%75)	0,95 (0,72-1,52)	0,81 (0,66-1,06)	**0,009**
• CRP (mg/dL), ortanca (%25-%75)	29 (11-86)	21 (6-42)	**0,022**
• Prokalsitonin (mg/dL), ortanca (%25-%75)	0,10 (0,05-0,26)	0,07 (0,04-0,11)	**0,006**
Arter Kan Gazı Değerleri (yatış)			
• pH, ortalama±SS	7,32 (±0,07)	7,31 (±0,06)	0,48
• $PaCO_2$, mmHg, ortalama±SS	61 (± 15)	63 (±14)	0,44
• PaO_2, mmHg, ortanca (%25-%75)	98 (80-124)	94 (75-128)	0,71
• HCO_3, mmol, ortalama±SS	28 (±6)	28 (±5)	0,97
Arter Kan Gazı Değerleri (taburculuk)			
• pH, ortalama±SS	7,39 (±0,17)	7,42 (±0,07)	0,07
• $PaCO_2$, mmHg, ortalama±SS	50 (±11)	51 (±12)	0,75
• PaO_2, mmHg, ortanca (%25-%75)	76 (63-100)	71 (62-86)	0,13
• HCO_3, mmol, ortanca (%25-%75)	30 (25-34)	29 (25-32)	0,44
Antibiyotik kullanımı, n (%)			
Başlangıç	73 (87)	89 (83)	0,48
1. Antibiyotik Rejimi	51 (61)	22 (21)	**<0,001**
2. Antibiyotik Rejimi	25 (30)	5 (5)	**<0,001**
3. Antibiyotik Rejimi	6 (7)	3 (3)	0,19

Kültürde Üreme	17 (20)	4 (4)	**<0,001**
Kısaltmalar: CRP; C-reaktif protein			

NIMV uygulanması nedeniyle ortaya çıkan komplikasyon verileri Tablo 8'de karşılaştırıldı. 191 hasta içerisinden 133 hastada NIMV'e bağlı komplikasyon izlendi. En sık izlenen komplikasyonlar ajitasyon ve aerofaji olarak tespit edildi, pnömoni gelişen ve pnömoni gelişmeyen hasta gruplarındaki oranları sırasıyla %29-%22 ve %19-%13. Hava kaçağı her iki grupta da benzer oranda izlenirken (%14 ile %13) hemodinamik bozulma pnömoni geliştiren hasta grubunda daha çok görüldü, %18'e %10. Her iki grupta da birer adet pnömotoraks hastası mevcuttu. Karbondioksit retansiyonu, hava kaçağı, bulantı kusma, ciltte kızarıklık ve cilt ülseri komplikasyonlarının görülme sıklığı benzerdi. Klostrofobi, sadece pnömoni gelişmeyen hasta grubunda 1 adet izlendi. Nazal konjesyon sadece pnömoni gelişen hasta grubunda 2 adet hasta olarak tespit edildi. İki grupta komplikasyon açısından anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 8: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulandıktan sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastaların yoğun bakım ünitesi NIMV komplikasyonlarının karşılaştırılması (n:191)

	Pnömoni var (n:84)	Pnömoni yok (n:107)	p
NIMV Komplikasyon, n (%)	51 (61)	62 (58)	0,70
• Hemodinamik Bozulma	15 (18)	11 (10)	0,13
• Pnömotoraks	1 (1)	1 (1)	>0,99
• CO_2 Retansiyonu	4 (5)	3 (3)	0,70
• Klostrofobi	0 (0)	1 (1)	>0,99
• Ajitasyon	24 (29)	24 (22)	0,33
• Hava Kaçağı	12 (14)	13 (13)	0,66
• Aerofaji	16 (19)	14 (13)	0,26
• Bulantı-Kusma	7 (8)	3 (2)	0,11
• Nazal Konjesyon	2 (2)	0 (0)	0,19
• Ciltte Kızarıklık	3 (3)	6 (5)	0,74
• Cilt Ülseri	1 (1)	2 (2)	>0,99

Tablo 9'da akut solunum yetmezliği nedeniyle NIMV uygulanan hastalarda pnömoni gelişiminde Cox regresyon risk analizi gösterilmiştir. Buna göre, pnömoni gelişimini etkileyen faktörler arasında NIMV gün sayısı ve ağız hijyeni durumu bulunmuştur. NIMV gün sayısı için hazard oranı 1.023 (95% Güven Aralığı [GA]: 1.011–1.036, p<0.001) olarak hesaplanmış ve her ek günün pnömoni riskini %2,3 oranında artırdığı gösterilmiştir. Ağız hijyeni kötü olan hastalarda hazard oranı 1.293 (95% GA: 1.123–1.489, p<0.001) olarak bulunmuş ve bu durumun pnömoni riskini %29 oranında yükselttiği saptanmıştır.

Tablo 9: Akut Solunum Yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon uygulanan hastalarda pnömoni gelişiminde Cox regresyon risk analizi

	HR	%95 Güven Aralığı HR		p
		Alt	Üst	
≥65 yaş	0.994	0.863	1.145	0.934
NIMV gün	1.023	1.011	1.036	**0.001**
Sepsis	1.065	0.886	1.281	0.499
Kırılganlık indeksi	0.999	0.975	1.024	0.966
Ağız Hijyeni	1.293	1.123	1.489	**0.001**
Sekresyon Kontrolsüzlüğü	3.857	0.949	1.38	0.157

TARTIŞMA

Bu çalışmada, akut solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ'de izlenen ve NIMV uygulanan hastalarda NIMV ilişkili pnömoni gelişimi ile ileri yaş arasındaki ilişki incelenmiş ve 65 yaş üzerinde olmanın pnömoni gelişimi açısından bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır. Pnömoni gelişimini etkileyen faktörler arasında NIMV süresi ve ağız hijyeni durumu öne çıkmıştır. NIMV süresinin uzamasının ve ağız hijyeninin kötü olmasının pnömoni riskini sırasıyla %2,3 ve %29 oranında artırdığı ortaya konmuştur. Ayrıca, NIMV uygulanan hastaların büyük çoğunluğunda NIMV ilişkili en az bir komplikasyon gözlenmiş olup, en sık karşılaşılan komplikasyonlar ajitasyon, hava kaçağı ve aerofaji saptanmıştır.

İnvaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda endotrakeal entübasyondan sonra gelişen hastane kökenli pnömoniler net olarak tanımlanmışken, NIMV ilişkili pnömoniler ve risk faktörleri ile ilgili veriler kısıtlıdır. Saunders ve arkadaşları çok merkezli retrospektif kohort çalışmasında, entübasyon öncesi BiPAP veya birden fazla noninvaziv yöntem (CPAP, HFNC vb.) kullanan hastalarda VİP gelişme olasılığının, NIMV uygulanmayanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Özellikle BiPAP kullanımının VİP riskini yaklaşık 3 kat artırdığı (OR: 3.11; %95 GA: 1.80–5.37; $p<0.001$) ortaya konmuştur. Bu sonuçlar, NIMV'nin tipi ve süresinin, entübasyon sonrası pnömoni riskini etkileyebileceğini düşündürmektedir (30). Toplam 5870 vakayı içeren 62 randomize kontrolü çalışmanın değerlendirildiği meta analizde NIMV ilişkili pnömoni oranı %5,7 bulunmuş fakat tüm nedenlere bağlı solunum yetmezliğinde NIMV ile standart tıbbi tedavi karşılaştırıldığında NIMV uygulamasının genel hasta popülasyonunda pnömoni gelişimini yaklaşık %8 oranında azalttığını ortaya konmuştur (4). Farklı yaş gruplarında NIMV uygulamasının sonuçlarını değerlendiren çalışmada, 65 yaş ve üzeri hastalarda akut solunum yetmezliğinde daha genç yaşlara göre NIMV'in daha sık tercih edildiği fakat NIMV ilişkili pnömoni gelişim oranının yaş grupları arasında benzer olduğu saptanmıştır (46). Çalışmamızda NIMV uygulamasından

sonra pnömoni gelişen ve gelişmeyen grupların ortalama yaşlarının benzer olduğu görülmüştür. Bu bulgu, literatürde yer alan çalışmalarla da uyumludur. Benzer şekilde, Uslu ve arkadaşları VİP gelişim riskini araştırdıkları çalışmalarında yaş gruplarını 70 yaş altı ve 70 yaş üstü olarak karşılaştırmış ve her iki grup arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir (47). Harris ve arkadaşları ise ventilatör ilişkili olayları önlemeye yönelik yöntemleri inceledikleri çalışmada, ileri yaşın VİP gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığını ortaya koymuştur (48).

Çalışmamızda komplikasyon riskini ve mortaliteyi öngörmede yol gösteren akut hastalık şiddet indeksi skoru SOFA ve kronik hastalık şiddeti skoru Charlson komorbidite indeksi ile NIMV ilişkili pnömoni arasındaki ilişki bulunmamıştır. Yoğun bakım ilişkili solunum yolu enfeksiyonlarına yönelik Avrupa Network grubunun hastane kökenli alt solunum yolu enfeksiyonlarını değerlendiren çok uluslu, prospektif kohort çalışmasında, hastane servisinde ya da yoğun bakımda spontan solunumla izlenen hastalarda başlangıçta entübe olmamakla birlikte klinik kötüleşme nedeniyle entübe olan hastaları kapsayan ventilator ilişkili hastane kökenli pnömoni (VHAP) tanısı alan hastaların SOFA skorlarının diğer enfeksiyon alt gruplarına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır; VHAP: 9 [7–12], VİP (ventilatörle ilişkili pnömoni): 8 [5–10], ICU-HAP (yoğun bakımda gelişen hastane kökenli pnömoni): 5 [3–8], HİP (hastane ilişkili pnömoni): 7 [5–9] ve VAT (ventilatörle ilişkili trakeobronşit): 8 [6–10] olarak bildirilmiştir. Bu bulgular, VHAP grubundaki hastaların çoklu organ disfonksiyonu açısından daha ağır bir klinik tabloya sahip olduğunu ve dolayısıyla prognozlarının daha kötü olabileceğini göstermektedir (49). KOAH alevlenme nedeniyle YBÜ'ye yatırılan hastaların VİP geliştirme risk faktörlerini incelendiği 100 hastalık başka bir çalışmada ise yüksek SOFA skorunun VİP gelişimi yönünden risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (50). Bu çalışmalardan farklı olarak, bizim çalışmamızda NIMV ilişkili pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında SOFA skor değerlerinin yakın olduğu saptanmıştır. Bu durum, NIMV uygulanan hastaların benzer klinik ciddiyette olduğunu göstermektedir.

Entübe olmayan hastane kökenli, entübe hastane kökenli ve ventilatörle ilişkili pnömonilerinin sonuçları araştıran, 17.819 vakanın incelendiği çalışmada hastaların

%26,5'i entübe olmayan hastane kökenli pnömoni, %25,6'sı ventilatörle ilişkili hastane kökenli pnömoni ve %47,9'u ventilatörle ilişkili pnömoni olduğu saptanmış. Charlson skoru VİP gelişen hastalarda yüksek bulunmuş; ayrıca Charlson skoru HİP'e bağlı entübe olanlarda VİP nedenli takip edilenlere göre daha yüksek saptanmış (4,1 ± 2,8 ve 3,2 ± 2,5) ve bunun da yüksek komorbidite yüküne bağlı olduğu düşünülmüştür (51). Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunda en az bir ek hastalık olup, NIMV ilişkili pnömoni gelişiminde ek hastalıkların etkisi olmadığı görülmüştür.

NIMV tedavisine daha uyumlu olacağı varsayılan evde NIMV ve USOT kullanan hastalarda da pnömoni gelişimi benzer olduğu saptanmıştır.

NIMV ilişkili pnömoni gelişiminde yaş bir risk faktörü bulunmazken kötü ağız hijyeni ve kötü sekresyon kontrolünün pnömoni gelişim riskini arttırdığı saptanmıştır. Fakat yaş, yutma bozukluğu, bilinç bozukluğu, mide içeriğinin akciğere ulaşma olasılığının artması (reflü ve tüple beslenme) ve öksürük refleksinin bozulması ile aspirasyon pnömonisi gelişiminde risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (37). Çalışmamızda kötü ağız hijyeni pnömoni riskini 4,6 sekresyon kontrolsüzlüğü ise 3,6 kat arttırdığı izlenmiştir. Cochrane'de yayımlanan YBÜ hastalarında VİP gelişimini engellemek amacıyla yapılan oral hijyen bakımlarının değerlendirildiği sistematik derlemede klorheksidin ile yapılan ağız hijyeni bakımının plaseboya göre %26'dan %18'e VİP gelişimini azalttığı ortaya konmuştur (52). Bu çalışmaya benzer şekilde diğer çalışmalarda diş fırçalama, klorheksidin ile çalkalama şeklinde ek müdahalerle ağız bakımı yapmanın VİP gelişimini azaltmış olduğu, dolaylı olarak YBÜ yatış süresini kısaltarak mortaliteyi azalttığı ortaya konmuştur (53–55). Bunlardan yola çıkarak ağız hijyeni sağlanması ve bunun devam ettirilmesi pnömoni gelişim riskini azaltması nedeniyle önemli olduğu düşünülmüştür. Fakat farklı bir meta analizde klorheksidin ile yapılan oral dekontaminasyonun VİP riskini azaltmada bir faydasının olmadığı gösterilmiş, farklı konsantrasyonlar kullanılması nedeniyle ağız hijyenin sağlanmasına yönelik daha çok araştırma yapılması önerilmiştir (56).

NIMV ilişkili pnömoni gelişen ve gelişmeyen hastalarda NIMV uygulanmasının neden olduğu komplikasyonlar benzer oranda görülmüş olup, en sık ajitasyon, aerofaji ve hemodinamik bozukluk saptanmıştır. NIMV ilişkili komplikasyonların içeren randomize kontrollü çalışmaları değerlendiren sistematik derlemede majör komplikasyon olarak pnömoni, barotravma ve hemodinamik bozulma ele alınmıştır. Baro travma insidansı çalışmamıza benzer şekilde nadir olan komplikasyonlar arasında yer almış ve NIMV'de gelişme riskinin IMV'ye göre daha düşük olduğu belirtilmiştir. Özellikle düşük akciğer kompliyansı olan hastalarda barotravmaya dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (4). Çalışmamızda barotravma hem pnömoni gelişen grupta hem de pnömoni gelişmeyen grupta birer tane olmak üzere toplam 2 hastada saptanmıştır, bu hastalardan bir tanesi düşük akciğer kompliyans ile karakterize İPF atak nedeniyle YBÜ'de takip edilmiştir. Sistematik derlemede ayrıca hemodinamik bozulma ile çok sık karşılaşılmadığı, fakat özellikle sıvı açığı olan hastalarda ve kötü sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda dikkatli olunması belirtilmiştir (4). Çalışmamızda %41 oranında konjestif kalp yetmezliği tanısı ve %31 oranında koroner arter hastalığı tanısı olan hasta saptanmış olup, hastaların neredeyse yarısının kötü sol ventrikül bozukluğuna sahip olması nedeniyle literatüre kıyasla bu çalışmada daha sık hemodinamik bozukluk saptanmıştır. NIMV minör komplikasyonu olarak aerofaji, rahatsızlık, hava kaçağı, nazal konjesyon, karbondioksit retansiyonu, klostrofobi, ciltte kızarıklık, cilt ülseri ve bulantı kusma sayılmaktadır (4). Çalışmamıza aerofajinin sık karşılaşılan bir durum olduğu saptanmış olup ajitasyon olarak tanımlanan hasta konforsuzluğunun sık karşılaşılan ve müdahale edilmesi gereken bir durumdur. Bunu önlemek için doğru maske ara yüz seçimi ve gerekli hallerde hafif sedasyon uygulanabilir. Çalışmamızda karbondioksit retansiyonu saptanan hastalarda NIMV ilişkili pnömoni fazla bulunmuş, fakat anlamlı bulunmamıştır. Bu durum tüm hastalar içinde bu komplikasyon oranının çok az olmasıyla ilişkili olabilir (%5 ve %3). NIMV uygulanan çeşitli yaş gruplarının karşılaştırıldığı çalışmada komplikasyon yönünden yaş gruplar arasında fark saptanmamış (46).

Çalışmamızda kırılganlık (Frailty) skorunun NIMV ilişkili pnömoni risk faktörü olarak değerlendirildi fakat beklentilerin aksine pnömoni gelişme riskini etkilemediği

görülmüştür. Fakat bu durumun karşılaştırılan hastaların benzer düşkünlükte olması nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Hastaların YBÜ yatış tanılarına bakıldığında %74 oranında KOAH alevlenme nedeniyle olduğu saptanmıştır. Bunu destekler şekilde ERS tarafından 2023 senesinde yayınlanan kırılganlık hakkındaki bildiride, kırılganlığa sahip KOAH tanılı hastaların alevlenme sonucu mekanik ventilasyon ihtiyacı nedeniyle YBÜ'ye yatma risklerinin 6,3 kat arttığı ve kırılganlığın mortaliteyi 4 kat arttırdığı belirtilmiştir (40). Çalışmamızdan farklı olarak YBÜ'de takip edilen ve NIMV uygulanan yaşlı hastalarda kırılganlık indeksinin etkisinin araştırıldığı çalışmada, benzer yaş grupları (73± 12) ele alınsa da kırılganlığın daha çok komplikasyona ve mortaliteye neden olduğu belirtilmiştir (57). Bu farklılığın sebebinin çalışmanın yürütüldüğü YBÜ ekibinin komplikasyonlara aşina olması ve yönetiminde daha tecrübeli olması olabileceği olarak düşünülmüştür.

Nörolojik hastalık varlığı NIMV ilişkili pnömoni gelişen ve gelişmeyen grupta benzer oranda görülmüştür. Bu durum popülasyonda çok az sayıda nörolojik hastalığa sahip hastanın bulunması ve nörolojik YBÜ'den hastaların çalışmaya alınmaması nedeniyle olduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışma protokolü gereği yalnızca solunumsal YBÜ'de yatan hastalar dahil edilmiş, cerrahi, dahiliye veya anestezi YBÜ'lerinden hasta alınmamıştır. Bu durum, özellikle daha genç yaş hastaların çalışmaya dahil edilmesini sınırlamış ve örneklem çeşitliliğini azaltmıştır. Ayrıca çalışmanın tek merkezde yürütülmüş olması, elde edilen bulguların tüm hasta popülasyonuna genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Bununla birlikte, hastaların tamamının aynı referans merkezde, deneyimli göğüs hastalıkları ve yoğun bakım uzmanları tarafından standart protokollerle izlenmiş olması, elde edilen verilerin benzer klinik özellikteki hasta grupları için güvenilir ve değerli olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Bu çalışma, YBÜ'de NIMV uygulanan akut solunum yetmezliği hastalarında pnömoni gelişimini etkileyen faktörleri ortaya koymuştur. Bulgular, ileri yaşın (≥65 yıl) tek başına NIMV ilişkili pnömoni açısından anlamlı bir risk oluşturmadığını göstermiştir. Buna karşın, NIMV süresinin uzaması ve yetersiz ağız hijyeni, pnömoni riskinde belirgin bir artışla ilişkilendirilmiştir. Özellikle her ilave NIMV günü riskte %2,3'lük bir artışa yol açarken, kötü ağız hijyeni durumunda bu artış %29 şeklinde kayda değer bir düzeye ulaşmaktadır. Ayrıca, NIMV uygulanan hastaların çoğunda en az bir komplikasyon geliştiği ve ajitasyon, hava kaçağı ve aerofajinin en sık görülen komplikasyonlar olduğu belirlenmiştir. Elde edilen veriler, NIMV uygulamasının yaşlı hastalarda yalnızca pnömoni açısından değil, aynı zamanda diğer komplikasyonlar yönünden de daha genç hastalarla benzer düzeyde güvenli olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular, enfeksiyonları önlemeye yönelik stratejilerde yalnızca yaş şeklinde klasik risk faktörlerinin değil, günlük bakım süreçlerinin de dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır. Yoğun bakım pratiğinde NIMV süresinin dikkatli şekilde sınırlandırılması ve etkili ağız hijyeninin sağlanması, pnömoni gelişimini azaltmada kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar:

1. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017;50:1602426.

2. Guérin C, Girard R, Chemorin C, Varax RD, Fournier G. Facial mask noninvasive mechanical ventilation reduces the incidence of nosocomial pneumonia: A prospective epidemiological survey from a single ICU. Intensive Care Med. 1997;23:1024–32.

3. Hess DR. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation and Ventilator-Associated Pneumonia. Respir Care. 2005;50(7):924-929.

4. Carron M, Freo U, BaHammam AS, Dellweg D, Guarracino F, Cosentini R, et al. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. Br J Anaesth. 2013;110:896–914.

5. Gay PC. Complications of Noninvasive Ventilation in Acute Care. Respir Care. 2009;54(2):246-257.

6. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. Eur Respir J. 2003;22 Supplement 47:3s–14s.

7. Ersoy EO. Akut Solunum Yetmezliği Tipleri, Klinik Bulgular ve Yönetim, Bölüm 16: Akut Solunum Yetmezliği. In Koşar F ed. Göğüs Hastalıkları, TÜSAD; M1-M11.

8. Grippi MA. Respiratory failure: An overview. In Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM (eds). Pulmonary Diseases and Disorders. New York:McGraw-Hill, 5th Ed; 2015:2152-62.

9. Hill NS. Acute Ventilatory Failure. In Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King Jr TE, Lazarus SC, Murray JF, Nadel JA, Slutsky AS eds. Murray and Nadel´s textbook of respiratory medicine. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders, 6th Ed; 2016; vol2: 2619-36.

10. Erinç A. Akut Solunum Yetmezliği. In Kadiroğlu AK ed. Güncel Genel Dahiliye Çalışmaları 3; 2022: 175-188.

11. Kaya A. Akut Solunum Yetmezliğinin Tanısı ve Yönetimi.Türk İç hastalıkları Uzmanlık Derneği İç Hastalıkları Kongresi Kitapçığı Antalya 2009: 46-51. [Internet] 2009 October [cited 2025 February 10]. Available from https://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/11/11.15.pdf .

12. Frat J-P, Le Pape S, Coudroy R, Thille AW. Noninvasive Oxygenation in Patients with Acute Respiratory Failure: Current Perspectives. Int J Gen Med. 2022;Volume 15:3121–32.

13. Masip J, Mas A. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:837-52.

14. Munshi L, Mancebo J, Brochard LJ. Noninvasive Respiratory Support for Adults with Acute Respiratory Failure. N Engl J Med. 2022;387:1688–98.

15. Ediboğlu Ö. Nonivazif Mekanik Ventilasyonda Cihazlar. In Karakurt Z, Ergan B, akkoyunlu E eds. Organizasyondan Tedaviye Yoğun Bakım. Ankara: Toraks Kitapları, Sayı 18; 2014:74-81.

16. Comellini V, Pacilli AMG, Nava S. Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. Respirology. 2019; 24: 308-317.

17. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease) 2025 report, Chapter 1; pg:4. [Internet]. 2024 November [cited 2025 Jan15]. Available from https://goldcopd.org/2025-gold-report.

18. MacLeod M, Papi A, Contoli M, Beghé B, Celli BR, Wedzicha JA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact. Respirology. 2021;26:532–51.

19. Popowicz P, Leonard K. Noninvasive Ventilation and Oxygenation Strategies. Surg Clin N Am. 2022; 102: 149-157.

20. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. European Heart Journal. 2018;39: 17-25.

21. Masa JF, Pepin J-L, Borel J-C et al. Obesity hypoventilation syndrome. Eur Respir Rev 2019;28: 180097.

22. Nicolini A, Ferrando M, Solidoro P, Marco FD, Facchini F, Braido F. Non-Invasive ventilation in acute respiratory failure of patients with obesity hypoventilation syndrome. Minerva Med. 2018;109(Suppl. 1 to No. 6):1-5.

23. Rezania K, Goldenberg FD, White S. Neuromuscular Disorders and Acute Respiratory Failure: Diagnosis and Management. Neurol Clin. 2012;30:161–85.

24. Erik G, Brennan J, Hill NC. Noninvasive Ventilation for Critical Care. Chest. 2007; 132: 711-720.

25. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. Thorax. 2016;71: ii1–ii35.

26. Acartürk Tunçay E, Güngör S, Ocakli B. Hiperkarbik Solunum Yetmezliğinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Başarısızlığı ve Başarısızlığın Uzun Dönem Takip Sonuçları. Düzce Tıp Fakültesi Derg. 2019; 21:54–60.

27. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171:388–416.

28. Gündogdu N, Dikensoy O. Ventilatör İlişkili Pnömoni. Toraks Cerrahisi Bul. 2014; 5:170–4.

29. National Health Care and Safety Network (NHSN) Pneumonia Guideline, Chapter 6, Ventilatory Associated Pneumonia and Non-ventilator Associated Pneumonia Events, pg:3-8. [Internet] January 2025 [cited 2025 February 10]. Available from https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf .

30. Saunders H, Khadka S, Shrestha R, Balavenkataraman A, Hochwald A, Ball C, et al. The Association between Non-Invasive Ventilation and the Rate of Ventilator-Associated Pneumonia. Diseases. 2023; 11:151.

31. Bassi G, Ferrer M, Marti J, Comaru T, Torres A. Ventilator-Associated Pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. 2014; 35:469–81.

32. Xu Y, Lai C, Xu G, Meng W, Zhang J, Hou H, et al. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients receiving mechanical ventilation. Clin Interv Aging. 2019; Volume 14:1027–38.

33. Takahama Jr A, De Sousa VI, Tanaka EE, Ono E, Ito FAN, Costa PP, et al. Analysis of oral risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Clin Oral Investig. 2021; 25:1217–22.

34. Kohlenberg A, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Gastmeier P. Pneumonia associated with invasive and noninvasive ventilation: an analysis of the German nosocomial infection surveillance system database. Intensive Care Med. 2010; 36:971–8.

35. Aslan D, Gökçe Kutsal Y, Saygun M. Yaşlılık Dönemi, Türkiye ile Güncel veriler, Temel Kamusal Bilgiler. Türkiye'de Yaşlılık ve Öne Çıkan Sağlık Sorunları, Güncel Durum ve Öneriler. 2022: 4-6.

36. Yanagi S, Tsubouchi H, Miura A, Matsuo A, Matsumoto N, Nakazato M. The Impacts of Cellular Senescence in Elderly Pneumonia and in Age-Related Lung Diseases That Increase the Risk of Respiratory Infections. Int J Mol Sci. 2017; 18:503.

37. Niederman MS, Cilloniz C. Aspiration pneumonia. Rev Esp Quimioter. 2022; 35:73–7.

38. Almirall J, Boixeda R, De La Torre MC, Torres A. Aspiration pneumonia: A renewed perspective and practical approach. Respir Med. 2021; 185:106485.

39. Kim DH, Rockwood K. Frailty in Older Adults. N Engl J Med. 2024; 391:538–48.

40. Osadnik CR, Brighton LJ, Burtin C, Cesari M, Lahousse L, Man WDC, et al. European Respiratory Society statement on frailty in adults with chronic lung disease. Eur Respir J. 2023; 62:2300442.

41. Theou O, Tan ECK, Bell JS, Emery T, Robson L, Morley JE, et al. Frailty Levels in Residential Aged Care Facilities Measured Using the Frailty Index and FRAIL - NH Scale. J Am Geriatr Soc. 2016; 64.

42. Phua J, Kong K, Lee KH, Shen L, Lim TK. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. Intensive Care Med. 2005; 31:533–9.

43. Hess DR. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure. Int Anesthesiol Clin. 1999; 37:85–102.

44. Bilir N, Paksoy Erbaydar N. Yaşlılık Sorunları. Halk Sağlığı Temel Bilgiler (Güler Ç, Akın L. Ed), Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 3. Baskı; 2015: 1528-38.

45. The Edmonton Frail Scale, British Geriatric Society. [Internet] July 2018 [cited 2025 February 5] https://www.bgs.org.uk/sites/default/files/content/attachment/2018-07-05/efs.pdf.

46. Ozsancak Ugurlu A, Sidhom SS, Khodabandeh A, Ieong M, Mohr C, Lin DY, et al. Use and Outcomes of Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure in Different Age Groups. Respir Care. 2016; 61:36–43.

47. Uslu M, Ozturk DB, Kuscu F, Aslan V, Gurbuz Y, Tutuncu EE, et al. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia Developing in Patients Admitted to Intensive Care Unit. Klimik DergisiKlimik J. 2010; 23:83–8.

48. Harris BD, Thomas GA, Greene MH, Spires SS, Talbot TR. Ventilator Bundle Compliance and Risk of Ventilator-Associated Events. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018; 39:637–43.

49. Martin-Loeches I, Reyes LF, Nseir S, Ranzani O, Povoa P, Diaz E, et al. European Network for ICU-Related Respiratory Infections (ENIRRIs): a multinational, prospective, cohort study of nosocomial LRTI. Intensive Care Med. 2023; 49:1212–22.

50. Khilnani G, Dubey D, Hadda V, Sahu S, Sood S, Madan K, et al. Predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia among patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Lung India. 2019; 36:506.

51. Zilberberg MD, Nathanson BH, Puzniak LA, Shorr AF. Descriptive Epidemiology and Outcomes of Nonventilated Hospital-Acquired, Ventilated Hospital-Acquired, and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia in the United States, 2012–2019. Crit Care Med. 2022; 50:460–8.

52. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington HV, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2020;2020.

53. Da Silva Pinto1 AC, Machado Da Silva1 B, Ferreira Santiago-Junior2 J, De Carvalho Sales-Peres1 SH. Efficiency of different protocols for oral hygiene combined with the use of chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia. J Bras Pneumol. 2021: e20190286.

54. Singh P, Arshad Z, Srivastava VK, Singh GP, Gangwar RS. Efficacy of Oral Care Protocols in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in Mechanically Ventilated Patients. Cureus 14(4): e23750.

55. Khan R, Al-Dorzi HM, Al-Attas K, Ahmed FW, Marini AM, Mundekkadan S, et al. The impact of implementing multifaceted interventions on the prevention of ventilator-associated pneumonia. Am J Infect Control. 2016; 44:320–6.

56. De Cassai A, Pettenuzzo T, Busetto V, Legnaro C, Pretto C, Rotondi A, et al. Chlorhexidine is not effective at any concentration in preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and network meta-analysis. J Anesth Analg Crit Care. 2024; 4:30.

57. Kara I, Yıldırım F, Zerman A, Gullu Z, Boyacı N, Aydogan BB et al. The impact of frailty on noninvasive mechanical ventilation in elderly medical intensive care unit patients. Aging Clin Exp Res. 2017.