

Hastanemiz Yoğun Bakım Ünitesinde Bir Yılda Takip Edilen ARDS Olgularının Berlin Kriterlerine Göre Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of ARDS Patients Followed for One Year in Our Intensive Care Unit According to Berlin Criteria

Ayça Sultan ŞAHİN[®], Abdurrahim DERBENT[®], Ziya SALİHOĞLU[®]

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

ÖZ

Amaç: Akut Respiratuar Stres Sendromu (ARDS) sistemik hasarlanma ve inflamasyonun yol açtığı akut inflamatuvar akciğer hasarının bir formudur. 2011 yılında yapılan 24. ESICM Kongresi'nde ARDS için "Berlin Kriterleri" tanımlanmıştır. Bu kriterlere göre, ARDS başlangıç zamanı, hipoksemi derecesi, akciğer ödeminin nedeni ve radyolojik görünümeler daha ön plana çıkarılmıştır. Bu çalışmada, ARDS hastalarının morbidite, mortalite, 6 aylık sağ kalım ve "Berlin Kriterleri" ile uyumluluğunu retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında takip edilen ARDS olgularının dosyalarından, yaş, cinsiyet, mortalite durumu, APACHE II skoru, yattığı gün sayısı, prokalsitonin ve CRP değerleri, lökosit değerleri, eşlik eden hastalıkları ve "Berlin Kriterleri" tarandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 52 ARDS hasta dosyası dahil edildi. On beş hastada mortalite gözlemlendi (%28). Hastaların 29'da hipertansiyon (%55,8) tespit edildi. On altı hastada (%30,8) diabetes mellitus, 20 hastada astım (%38,5), 3 hastada KBY (%5,8), 19 hastada KKY (%36,5) mevcuttu. Hastaların 6'da (%11,5) alkol, 21'de sigara (%40,4) kullanımı gözlemlendi. Berlin Kriterleri açısından tarandığında; 7 gün içinde ARDS gelişimi 45 hastada (%86,5) belirlendi. Akciğer grafisinde ARDS gelişimi 38 (%73,1) mevcuttu. Otuz iki hastada akciğer ödemi (%61,5) görüldü. Hafif oksijenizasyon 19 (%36,5) hastada, orta oksijenizasyon 18 (%34,6) hastada, ağır yada bozuk oksijenizasyon 15 (%28,8) hastada tespit edildi. Altı aylık mortalitelerine bakıldığında ölümler gerçekleşen hasta olmadığı belirlendi.

Sonuç: ARDS hastalarında uygun oksijenizasyon sağlanarak yeterli mekanik ventilasyon tedavisi uygulanması sağ kalımı artırmakta, mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmaktadır. Bu çalışmada, hastanemizde ARDS tanısı konulan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendiğinde "Berlin Kriterleri" ile uyumlu olduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: ARDS, Berlin Kriterleri, mortalite

ABSTRACT

Objective: Acute Respiratory Stress Syndrome (ARDS) is a form of acute inflammatory lung injury caused by systemic damage and inflammation. Berlin Criteria defined in 2011 at the 24. ESICM Congress. According to these criteria onset-time of ARDS, degree of hypoxemia, cause of pulmonary edema, radiological images have become more predominant. In this study, we aimed to retrospectively investigate ARDS patients in terms of morbidity, mortality, 6-month survival rates, and their concordance with Berlin Criteria.

Material and Method: Between January2016-January2017 at the Intensive Care Unit of Anesthesiology, and Reanimation Clinic of our hospital, age, gender, mortality, APACHE II score, length of hospital stay in days, procalcitonin, and CRP values, leukocyte counts, accompanying diseases and the Berlin Criteria of ARDS cases were retrospectively screened from medical files of the patients.

Results: Medical files of a total of 52 ARDS patient were included in the study. Mortality was observed in 15 patients (28%). Hypertension was detected in 29 (55.8%), diabetes mellitus in 16 (30.8%), asthma in 38 (38.5%), chronic renal failure in 3 (5.8%), chronic heart failure in 19 (36.5%) patients. Alcohol use was detected in 6 (11.5%) and smoking in 21 (40.4%) patients. In terms of Berlin Criteria within 7 days, the development of ARDS was detected in 45 (86.5%) patients. On chest X-ray, development of ARDS was seen in 38(73.1%), and pulmonary edema in 32 (61.5%) patients. Mild oxygenation was detected in 19 (36.5%), moderate oxygenation in 18 (34.6%), and severe oxygen deficiency in 15 (28.8%) patients. There were no mortality during 6 months of monitorization.

Conclusion: According to Berlin criteria, adequate oxygenation and mechanical ventilation therapy in ARDS patients increase survival rates, and reduces mortality and morbidity. In this study, when we reviewed, medical files of the patients retrospectively, we have demonstrated that findings of ARDS patients are compatible with Berlin criteria.

Keywords: ARDS, Berlin Criteria, mortality

Alındığı tarih: 08.06.2018

Kabul tarihi: 26.07.2018

Yazışma adresi: Uz. Dr. Ayça Sultan Şahin, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Atakent Mah. Turgut Özal Bulv. No: 46/1 Küçükçekmece 34303 İstanbul

e-posta: aycasultan@gmail.com

Yazarların ORCID bilgileri:

A. S. Ş. 0000-0002-7765-5297, A. D. 0000-0002-0453-3897, Z. S. 0000-0002-6905-2664

GİRİŞ

Akut Respiratuar Stres Sendromu (ARDS); Sepsis, ciddi travma, aspirasyon, pankreatit, diğer sistemik hasarlanma ve inflamasyonun yol açtığı akut inflamatuvar akciğer hasarının bir formudur. Klinik, pulmoner gaz değişiminin bozulması, hipoksemi, hiperkapni ve respiratuar asidoz ile ortaya çıkar⁽¹⁾. Mortalite ve morbidite açısından erken teşhis ve inatçı hipoksemisinin tedavisi zorunludur. 2011 yılı Kasım ayında Berlin/Almanya’da “European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)” 24. Kongresi’nde ARDS’nin yeni tanımıyla ilgili ATS (American Thoracic Society) ile birlikte ESICM’nin yaptığı çalışmalar ve önerilen tanımlama, Marco Ranieri tarafından sunulmuştur⁽²⁾. Bu kriterlere göre, ARDS başlangıç zamanı (7 gün içinde gelişen ARDS), hipoksemi derecesi (Oksijenlenme: Hafif: $200 < PaO_2/FiO_2 < 300 + PEEP$ veya $CPAP \geq 5$ cmH_2O , Orta: $100 < PaO_2/FiO_2 < 200 + PEEP \geq 5$ cmH_2O , Ağır: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 + PEEP \geq 5$ cmH_2O), ödem nedeni (Risk faktörü belirlenemiyorsa, ekokardiyografi gibi ilave değerlendirmelerin yapılması) ve radyolojik görünüm (Efüzyon, kollabe akciğer veya akciğer nodülü ile açıklanamayan iki taraflı infiltrasyonlar) daha ön plana çıkarılmıştır (Tablo 1)⁽²⁾. Yaşamı tehdit eden hipoksemisinin kesin tedavisi tanımlanmamıştır, ancak tipik klinik bulguların varlığı ve erken tanınması, doğru mekanik ventilatör ayarları, pron pozisyon uygulanması, uygun antibiyoterapi ve enfeksiyon kontrolü, nöromusküler blokaj, negatif sıvı balansı, hemofiltrasyon ve gerektiğinde spesifik tedaviler yaşam kurtarıcıdır⁽³⁾. Hipoksemisinin organ spesifik monitorü yoktur. Hipoksemik ARDS hastalarında, basit ve global parametreler; Arteriyel oksijen saturasyonu (SaO_2), Parsiyel oksijen basıncı (PaO_2), Pulmoner arter O_2 saturasyonu (SvO_2) ve laktattır. Organ koruyucu strateji için önerilen arteriyel oksijenizasyon önemlidir. Mekanik ventilasyon tedavisinde ise düşük tidal volüm (6 ml/kg) mortaliteyi azaltmaktadır ve tidal volüm için ayarlanan basınç ekspirasyon sonunda kollabe olan alanları açmak için yeterli olmalıdır. Yeterli yüksek PEEP (>12 cmH_2O), dengeli solunum sayısı (20-30/dk.) ve akciğer açma manevrası mekanik ventilasyon tedavisinde önemli yer tutmaktadır⁽⁴⁾. İnatçı hipoksemi ile giden ciddi ARDS olgularında spesifik standart bir tutum olmalıdır.

Bu çalışmada, yoğun bakımda oldukça sık takip ettiğimiz ARDS gelişen hastaların morbidite, mortalite, 6 aylık sağ kalım ve “Berlin Kriterleri”ni retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi’nde Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında takip edilen ARDS olgularının dosyaları retrospektif olarak incelendi ve çalışmaya 18 yaşından büyük hastalar dâhil edildi.

Hastaların dosyalarından, yaş, cinsiyet, mortalite durumu, APACHE II skoru, yattığı gün sayısı, prokalsitonin ve CRP değerleri, lökosit değerleri, eşlik eden hastalıkları ve Berlin Kriterleri tarandı (Tablo 1).

Tablo 1. Berlin Kriterleri.

ARDS Tanımında Berlin Kriterleri	
Zamanlama	7 gün içinde gelişen ARDS
Akciğer Grafisi	Efüzyon, kollabe akciğer veya akciğer nodülü ile açıklanamayan iki taraflı infiltrasyonlar
Ödem	Risk faktörü belirlenemiyorsa, ekokardiyografi gibi ilave değerlendirmelerin yapılması
Oksijenizasyon	
Hafif	$200 < PaO_2/FiO_2 < 300 + PEEP$ veya $CPAP \geq 5$ cmH_2O
Orta	$100 < PaO_2/FiO_2 < 200 + PEEP \geq 5$ cmH_2O
Ağır	$PaO_2/FiO_2 \leq 100 + PEEP \geq 5$ cmH_2O

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayı değişkenler için ortanca (en küçük-en büyük) olarak sunuldu. Sayı değişkenler için “Bağımsız T” testi ve “Mann-Whitney U” testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare test istatistiği kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi p değerinin 0.05’ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya toplam 52 ARDS hasta dosyası dahil edildi. Hastaların 26'sı kadın (%50), 26'sı (%50) erkekti. On beş hastada mortalite gözlemlendi (%28). Hastaların 29'da hipertansiyon (%55,8) belirlendi. On altı hastada (%30,8) diabetes mellitus, 20 hastada astım (%38,5), 3 hastada KBY (%5,8), 19 hastada KKY (%36,5) mevcuttu. Hastaların 6'sında (%11,5) alkol (1 kadeh/günden fazla kullanım), 21'inde sigara (10 adet/günden fazla kullanım) (%40,4) kullanımı gözlemlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Eşlik eden hastalıklar.

Eşlik eden hastalıklar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hipertansiyon	29	% 55.8
Diabetes mellitus	16	% 30.8
Astım	20	% 38.5
*KBY	3	% 5.8
**KKY	19	% 36.5
Alkolizm	6	% 11.5
Sigara kullanımı	21	% 40.4

*KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, **KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

“Berlin Kriterleri” açısından tarandığında, 7 gün içinde ARDS gelişimi 45 hastada (%86,5) belirlendi. Otuz sekiz hastada (%73,1) akciğer grafisinde effüzyon veya infiltrasyon gibi ARDS bulguları mevcuttu. Otuz iki hastada akciğer ödemi (%61,5) görüldü. Hafif oksijenizasyon 19 (%36,5) hastada, orta oksijenizasyon 18 (%34,6) hastada, ağır ya da bozuk oksijenizasyon 15 (%28,8) hastada belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. ARDS hastalarının “Berlin Kriterleri” ile değerlendirilmesi

	Sayı (n)	Yüzde (%)
7 gün içinde ARDS gelişimi	45	86.5
Akciğer grafisinde ARDS gelişimi	38	73.1
Akciğer ödemi	32	61.5
Oksijenizasyon		
Hafif	19	36.5
Orta	18	34.6
Ağır	15	28.8

Hastaların yoğun bakım sonrası 6 aylık mortalitelerine bakıldığında ölüm gerçekleşen hasta olmadığı belirlendi. Elli iki hastadan yalnızca birinin prone pozisyona alındığı ancak mortalite ile sonlandığı belirlendi.

Tablo 4. Hastaların yaş, yattığı gün, APACHE II değerleri ve yatışta N/L oranı.

	Median (min-maks)
Yaş	66 (28-96)
APACHE II	25.5 (7-89)
Hastaların yattığı gün sayısı (gün)	7 (1-41)
Nötrofil/lenfosit (N/L) oranı	5.1 (1-28)

Hastaların yaşlarının median değeri 66 (28-96) idi. APACHE II skorları değerlendirildiğinde median değerleri 25,50 (7-89) olarak bulundu. Elli iki hastanın yattığı gün sayısına bakıldığında 7 gün (1-41) olarak bulundu (Tablo 4). Hastaların prokalsitonin değerleri ilk yatışta 1,3 ng/ml (0-19), taburculukta 0,75 ng/ml (0-17) olarak saptandı. İlk yatış CRP değerleri 56,5 mg/L (1.6-382), taburculuk CRP değerleri 41 mg/L (3-374) olarak belirlendi. Hastaların nötrofil/lenfosit (N/L) oranı 5.1 (1-28) olarak bulundu. İlk yatış lökositleri 11,500 $10^3/\mu\text{L}$ (2,114-35,500), taburculuk lökosit değerleri 7,910 $10^3/\mu\text{L}$ (1,300-25,300) olarak belirlendi (Tablo 5).

Tablo 5. ARDS hastalarında akut faz reaktanları (median (min-maks)).

	Yatış	Taburculuk	Normal
Prokalsitonin (ng/ml)	1.3 (0-19)	0.75 (0-17)	<0.5
CRP (mg/L)	56.5 (1.6-382)	41 (3-374)	<5
Lökosit ($1.000 \times 10^3/\mu\text{L}$)	11.5 (2.1-35.5)	7.9 (1.3-25.3)	4.49-12.68

TARTIŞMA

ARDS yoğun bakım da takip gerektiren, yaşamı tehdit eden, etkili tedavi edilmediğinde ölüm ile sonuçlanan klinik tablodur. Şiddetli ARDS, inflamasyon kaskadının ve pulmoner enfeksiyonun veya ventilatörün neden olduğu akciğer hasarının gelişmesinin bir sonucu olabilir⁽⁵⁾. ARDS'nin akut solunum yetmezliği, pulmoner emboli, kardiyak şok, akut koroner sendromdan ayırt edilmesi gerekir.

2011 yılında Berlin'de ESICIM 24. Kongresi'nde “Berlin Kriterleri” tanımlanmıştır⁽²⁾. Önerilen Berlin tanımlaması, hastalığın tanı ve tedavisinde hekimlere daha çok yön gösterebilir⁽⁶⁾. Bu çalışmada, hastane-mizde ARDS tanısı konulan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek “Berlin Kriterleri”ne göre uyumluluğunu saptamak amaçlanmıştır. Çalışmamızda, 7 günde ARDS gelişimi %86,5, akci-

ğer grafisi bulgularına göre %73'e varan oranda Berlin Kriterleri'ne göre uyumluluk göstermektedir.

Nötrofil/Lenfosit (N/L) oranı son yıllarda popüler hâle gelen sistemik inflamatuvar bir belirteçtir ⁽⁷⁾. Diğer ölçülen sistemik belirteçler pahalı ve uzun sürede sonuçlansa da N/L oranı yalnızca hemogram ile bakılarak bize değerli sonuçlar verebilmektedir. Enfeksiyon parametrelerinin içinde en değerlisi CRP ve prokalsitonindir. Yoğun bakımımızda yatan hastaların hepsine düzenli olarak bu parametreler çalışılmakta ve sonuçlarına göre gerekli ve uygun dozda antibiyoterapileri düzenlenmektedir. Tablolarda görüldüğü üzere hastalarda yatışta yüksek ölçülen akut faz belirteç değerleri taburculukta düşmüştür.

ARDS hastalarında klinik seyir, sepsis, onkolojik hastalık, komorbidite ve travma varlığına bağlı olarak farklı olabilir. Ancak iyi tedavi edildiğinde ARDS hastaları, diğer kritik hastalıklarla karşılaştırıldığında yaşam kalitesinde belirli bir sınırlama göstermemektedir ⁽⁸⁾. Bein ve ark. ⁽⁹⁾ bir derlemelerinde, yoğun bakımda takip edilen ARDS hastalarının uzun süreli sağ kalımlarını incelemişlerdir. Fiziksel durum, mental ve kognitif fonksiyonlar, günlük aktivite ve fonksiyonel otonomi, sosyal destek ve işe geri dönüş, yaşam kalitesi açısından literatürleri taramışlar ve iyileşme sırasında daha iyi fiziksel işlevselliğin psikiyatrik belirtilerin daha iyi remisyonu ile sonuçlandığını bulmuşlardır. Brown ve ark. ⁽⁸⁾ yoğun bakım sonrası 6 aylık dönemde, hastalık öncesi fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam tarzı faktörlerinin (obezite, sigara gibi), daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu ancak akut hastalığın şiddetini etkilemediğini belirlemişlerdir. Biehl ve ark. ⁽¹⁰⁾ hastaları yoğun bakım ünitesi çıkışından 6 ay sonra ARDS hastalarının, ARDS olmayan hastalarla karşılaştırdıklarında öncesinde daha kötü bazal fonksiyonel kapasiteye sahip olduklarını bulmuşlar ve bunun da hayat kalitesini ve iyileşme sürecini kötü etkilediğini saptamışlardır.

Çalışmamızda, 52 hastanın 15'inde (%28) mortalite gözlenmiştir. Altı ay sonrası takiplerinde hiç mortaliteye rastlanmamıştır. Çalışmamızda, 52 hastadan sadece birinin prone pozisyona alındığı ve onun da sonrasında mortalite geliştiği belirlenmiştir. Bunun nedeninin hastanın "Berlin Kriterleri"ne göre ağır hipokside olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, "Berlin Kriterleri", hastalığın fizyopatolojisini, solunumsal ve mekanik ventilasyon parametrelerini kullanarak tanı ve tedavinin şekillenmesine katkıda bulunmaktadır. ARDS hastalarında uygun oksijenizasyon sağlanarak yeterli mekanik ventilasyon tedavisi (düşük tidal volüm, yüksek PEEP, akciğer açma manevrası, I:E=1:1 olması) uygulanması sağ kalımı artırmakta, mortaliteyi azaltmaktadır.

Ayrıca prone pozisyon, yüksek PEEP uygulanmasına izin veren nöromusküler blokaj ve sedasyon uygulanması, akciğerde sıvı birikimini engellemek için negatif sıvı dengesinin sağlanması, düzenli aralıklarla kültür sonrasında erken antibiyoterapi uygulanması ARDS tedavisinde başarının ve yoğun bakım sonrası yüksek yaşam kalitesinin altın anahtarını oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. MacIntyre NR. Supporting oxygenation in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2013;58:142-50. <https://doi.org/10.4187/respcare.02087>
2. http://www.esicim.org/07-congresses/0A-annual-congress/web_Tv_ranieri.asp
3. Thomas Bein, Salvatore Grasso, Onnen Moerer, Michael Quintel, Claude Guerin, Maria Deja, Anita Brondani, Sangeeta Mehta. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med*. 2016;42:699-711. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4325-4>
4. Network TA. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>
5. Ferguson D, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012;38:1573-82. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2682-1>
6. Çalışkan T, Çiftçi F. ARDS: Dün, bugün, yarın. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2013;11:13-20.
7. Intiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med*. 2012;26:2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>
- 8- Brown S, Emily Wilson E, Presson AP, et al. With the National Institutes of Health NHLBI ARDS Network. Predictors of 6-month health utility outcomes in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Thorax*.

- 2017;72:311-317.
<https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208560>
- 9- Bein T, Weber-Carstens S, Apfelbacher C. Long-term outcome after the acute respiratory distress syndrome: different from general critical illness? *Current Opinion in Critical Care*. 2018;24:35-40.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000476>
10. Biehl M, Kashyap R, Ahmed AH, et al. Six-month quality-of-life and functional status of acute respiratory distress syndrome survivors compared with patients at risk: a population-based study. *Crit Care*. 2015;19:356.
<https://doi.org/10.1186/s13054-015-1062-y>