

# Nörojenik pulmoner ödem: Gözleme dayalı prospektif bir çalışma

Neurogenic pulmonary edema:  
a prospective study based on observation

Özkan İ. AKINCI,<sup>1</sup> Aysin EKER,<sup>1</sup> Tülin ERDEM,<sup>1</sup> Ayşe YILDIRIM,<sup>1</sup>  
Altay SENCER,<sup>2</sup> Figen ESEN,<sup>1</sup> Nahit ÇAKAR<sup>1</sup>

## AMAÇ

Bu çalışmada, beyin cerrahisi yoğun bakım servisinde tedavi gören hastaların bazılarında aniden gelişen nörojenik pulmoner ödem tablosunun nedenleri ve klinik seyri değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Beyin cerrahisi yoğun bakım servisinde çeşitli nedenlerle tedavi gören 223 hasta (116 erkek; 107 kadın; ort. yaş 44.4±19.5) incelendi. Bu hastalardan 5 tanesinde nörojenik pulmoner ödem meydana geldiği belirlendi. Pnömoniye bağlı olarak benzer klinik bulgular görülen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

## BULGULAR

Hastalığın, nörolojik durumun ani kötüleşmesi ve beraberinde kan oksijenlenme düzeyinde bozulma şeklinde ortaya çıktığı saptandı. Nörojenik pulmoner ödem tanısı koyulan 5 hastadan 3'ünde akut hidrosefalinin, 1 hastada ise beyin anevrizmasının yeniden kanamasının bu duruma neden olduğu düşünüldü; 5. hastada sebep bulunamadı. Dört hasta 24 saat içerisinde düzelmeye göstererek yoğun bakım servisinde çıkarıldı.

## SONUÇ

Nörolojik bir sorun nedeniyle tedavi görmekte olan bazı hastalarda, saatler içerisinde nörojenik pulmoner ödemin oluşabileceği ve nörolojik sorunun düzelmesiyle tablonun gerileyebileceği akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Ölüm nedeni; yoğun bakım/yöntem; prospektif çalışma; subaraknoid kanama/komplikasyon/ilaç tedavisi/mortalite.

## BACKGROUND

In this study, we evaluated the cause and the clinical course of neurogenic pulmonary edema which has developed abruptly in some of the patients in the neurosurgical intensive care unit.

## METHODS

We evaluated 223 patients in the neurosurgical ICU (116 males; 107 females; mean age 44.4±19.5). Five of these had worsening in neurological evaluation and oxygenation and were diagnosed as having a neurogenic pulmonary edema. Patients with pneumonia were excluded from the study.

## RESULTS

We identified acute hydrocephaly in three patients and rebleeding of an aneurysm in one as the cause of neurogenic pulmonary edema. No cause could be identified in the remaining patient. Although four patients could be discharged from the ICU, one died due to multiorgan failure.

## CONCLUSION

Physicians should be careful about neurogenic pulmonary edema, a life-threatening clinical condition, that develops within hours of a neurologic event and usually resolves with neurologic recovery.

**Key Words:** Cause of death; critical care/methods; prospective studies; subarachnoid hemorrhage/complications/drug therapy /mortality.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı; <sup>2</sup>Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul.

Departments of <sup>1</sup>Anesthesiology and Reanimation and <sup>2</sup>Neurosurgery İstanbul University, İstanbul Medical Faculty, İstanbul, Turkey.

İletişim (Correspondence): Dr. Özkan İ. Akıncı. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çapa Klinikleri, 34390 Çapa, İstanbul, Turkey.

Tel: +90 - 212 - 631 87 67 Faks (Fax): +90 - 212 - 533 20 83 e-posta (e-mail): iozkana@yahoo.com

Nörojenik pulmoner ödem (NPÖ), patogenezi tam anlaşılammış olmakla birlikte subaraknoid kanama gibi akut nörolojik durum değişimlerini izleyen saatler içinde hipoksi ile seyreden, hayatı tehdit edici bir tablo olarak tanımlanır.<sup>[1]</sup> Santral sinir sisteminden salınan mediyatörlere bağlı sistemik stimülasyon, bunun sonucu gelişen pulmoner vazokonstriksiyon ve pulmoner kapiller “wedge” basıncı artırmaksızın görülen akciğer ödemi, pulmoner interstisyel ve alveolar sıvı artışıyla oluşan hipoksinin sebebi olarak gösterilmektedir.<sup>[2]</sup> Klinik çalışmalar epileptik nöbet sonrası hastaların üçte birinde ve ölümcül seyreden subaraknoid kanamalarda %70 oranında NPÖ izlendiğini göstermektedir.<sup>[3,4]</sup> Hasta incelemelerinin az sayıda ve belirsiz olması, tanının daha çok klinik olarak konması bu tablonun çoğunlukla isimlendirilmesinde problemler doğurmaktadır.

Bu prospektif, gözlemsel çalışmada Nöroşirurji Yoğun Bakımın Ünitesi'ne çeşitli nedenlerle yatan 223 hastadan, nörolojik tabloda gerilemeyle birlikte ani gelişen oksijenizasyon bozukluğu sonucu yapılan incelemede klinik nörojenik pulmoner ödem tanısı alan beş hasta değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran-Aralık 2004 tarihleri arasında tedavi gören 223 hasta prospektif olarak izlendi. Akut oksijenizasyon bozukluğu ve/veya nörolojik tabloda gerileme gelişen hastalarda ayırıcı tanı için akciğer grafisine ek olarak toraks ve kranyuma yönelik acil bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Tüm hastalarda invaziv arter basıncı, santral venöz basınç, end tidal karbondioksit izlemi ve günlük kolloid onkotik basınç kontrolleri yapıldı; normal düzeyler içerisinde tutulmuştur. Hastaların nörolojik takiplerinde ışık refleksi, pupil genişliğinin takibi, Glasgow Koma Skoru (GKS) ve nörolojik muayene saatlik olarak değerlendirildi. Kan gazı değerlendirilmesindeki aralıklar noninvaziv satürasyon veya end tidal CO<sub>2</sub> takibindeki değişikliklere göre ayarlandı.

Nazogastrik yol ile enteral beslenmesi olan hastalar 30-45° baş yukarı pozisyonda izlendi. Hastaların mamaları besin boyasıyla renklendirilerek aspirasyon olasılığına karşı takip edildi.

Lökositoz >11.000/mL, lökopeni <4.000/mL, ateş >38.2°C veya <36°C, akciğer grafisinde infiltrasyon, sekresyon artışı, trakeal kültür pozitifliği kriterlerinden en az üçünün olması ile pnömoni tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Prospektif olarak değerlendirilen hastalarda nörojenik pulmoner ödem tanısı<sup>[5]</sup> aşağıdaki kriterlerden 1 ve 2 numaranın yanına 3, 4, 5 numaralardan birinin daha eklenmesi ile konmuştur:

- 1) Nörolojik tabloda gerilemeyi takiben meydana gelen solunum sıkıntısı veya hipoksemi,
- 2) Akciğer enfeksiyonu olmaksızın akciğer radyografisinde veya bilgisayarlı tomografide meydana gelen infiltrasyon görünümü,
- 3) Kardiyak yetmezlik veya sıvı yükü olmamasına rağmen dinlemekle iki taraflı kreptan raller ve/veya hırıltının (wheezing) duyulması,
- 4) Hemoptizi (trakeal sekresyonda parçacıklar tarzında),
- 5) Taşikardi ve taşipne.

Nörojenik pulmoner ödem tanısı alan hastalara oksijen tedavisi (mekanik ventilatöre bağlı değilse) sonrasında mekanik ventilasyon, FiO<sub>2</sub> artırılması ve PEEP artırılması (kafa içi basıncı ventriküler drenajdan takip edilerek 20 mmHg altında tutulacak şekilde) uygulandı. Diüretik tedavi, santral venöz basınç ile kolloid osmotik basıncı normal sınırlar içerisinde tutulacak şekilde ayarlandı.

Prospektif gözlemsel olarak yürütülen çalışmamızda kan gazı değerlerinin nörojenik pulmoner ödem öncesi, sırasında ve sonrası değerlerinin karşılaştırmaları “One-way ANOVA” testi ile yapıldı. Yaş, nörojenik pulmoner ödem gelişme günü ve yoğun bakım kalış süreleri ortalama  $\pm$ SD olarak verildi. Hastaların nörojenik pulmoner ödem saptandığında ve sonrasındaki değerleri sırasıyla güncel en kötü ve en iyi değerler olarak tablolarda gösterildi.

## BULGULAR

Bir hasta dışında yoğun bakım tedavisi sırasında hayatını kaybeden hasta olmadı; bu hastanın da ölüm nedeni çoklu organ yetersizliği olarak belirlendi. Yoğun bakımdan çıkan diğer hastalardan subaraknoid kanama ve epidural kanama olguları hastaneden taburcu edilirken, diğer iki hasta hastane bakımı sırasında hayatlarını kaybetti. Ortalama yaşları 48.8 $\pm$ 27.4, yoğun bakım kalış süreleri 22.6 $\pm$ 16.6 gün ve NPÖ gelişme günü 5.4 $\pm$ 3.28 olan hastalarımızın tanı, yaş cinsiyet, yoğun bakım kalış sürelerini gösteren demografik bilgiler Tablo 1’de; oksijenizasyon bozukluğu olduğu gün GKS’ndeki değişiklikler Tablo 2’de gösterildi.

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri

Tanı	Yaş	Cinsiyet	YB Kalış (gün)	Sonuç
1. Subaraknoid kanama (Anterior kominikan arter anevrizması)	65	Kadın	36	Haliyle
2. Hipertansif intraventricüler kanama	72	Erkek	44	Ölüm
3. Ameliyatsız intraventricüler tümör	53	Kadın	11	Haliyle
4. İntra serebral kanama	52	Kadın	17	Haliyle
5. Epidural hematoma (Kafa travması)	2	Kadın	5	Salah

Tüm hastalarda oksijenizasyon bozukluğu GKS'unda düşme, anizokori veya ışık refleksinin kaybolması ile başladı. Kontrol BT'lerinde üç hastada bunun nedeni akut hidrosefali, bir hastada yeniden anevrizma kanaması bulundu. Diğerinde ise intrakraniyal bir patolojiye rastlanmadı.

Hastaların üçü maske veya T-parçası ile oksijen verilerek kendiliğinden solunumda takip edildi. Nö-

rolojik tablodaki gerileme ile birlikte saturasyon azaldığından ( $SpO_2 < \%90$ ) nedeniyle mekanik ventilasyona geçildi. Dördüncü ve beşinci hastalarda mekanik ventilasyonda iken gelişen oksijenizasyon bozukluğu sonucu  $FiO_2$  ve PEEP artırılarak oksijenizasyon düzeltilebildi. Kan gazı değişikliklerinin Tablo 3'de gösterilen hastalardan dördünde ilk 24 saat içerisinde oksijenizasyon normale dönmeye başlar-

**Tablo 2.** Hastaların Glasgow Koma Skoru'ndaki değişiklikler ve nörojenik pulmoner ödem nedenleri

Giriş GKS	NPÖ geliştiği gün	NPÖ geliştiği gün GKS	NPÖ sebebi	Çıkış GKS
1. E <sub>4</sub> M <sub>6</sub> V <sub>5</sub>	8	E <sub>2</sub> M <sub>4</sub> V <sub>1</sub>	Terkarlayan anevrizma kanaması	E <sub>4</sub> M <sub>5</sub> VT
2. E <sub>3</sub> M <sub>6</sub> V <sub>2</sub>	6	E <sub>1</sub> M <sub>1</sub> VE	Hidrosefali	Ölüm
3. E <sub>4</sub> M <sub>6</sub> V <sub>5</sub>	9	E <sub>1</sub> M <sub>3</sub> VE	Ventrikül drenajının tıkanması	E <sub>3</sub> M <sub>5</sub> VT
4. E <sub>3</sub> M <sub>5</sub> VE	2	E <sub>3</sub> M <sub>2</sub> VE	Bulunmadı	E <sub>4</sub> M <sub>5</sub> VT
5. E <sub>2</sub> M <sub>5</sub> VE	2	E <sub>1</sub> M <sub>3</sub> VE	Hidrosefali	E <sub>4</sub> M <sub>6</sub> V <sub>4</sub>

GKS: Glasgow Koma Skoru; NPÖ: Nörojenik pulmoner ödem; E: Gözler; M: Kas hareketleri; V: Sözlü yanıt; E: Orotrakeal entübe; T: Traqueostomize.

**Tablo 3.** Ventilasyon ve kan gazı değerleri

	Ventilasyon	FiO <sub>2</sub> (%)	Peak basınç (cmH <sub>2</sub> O)	Tv	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	pH	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	SpO <sub>2</sub> (%)
1. Önce	Maske O <sub>2</sub>					7.47	81	35	98
NPÖ	PCV	50	24	337	13	7.35	107	48	98
Sonra	PSV	50	15	420	5	7.39	152	42	100
2. Önce	Maske O <sub>2</sub>					7.41	99.7	43	98
NPÖ	Maske O <sub>2</sub>					7.45	49	32	90
Sonra	PSV	50	27	560	5	7.55	90	27	98
3. Önce	T- Parçası	40				7.49	100	40	98
NPÖ	PSV	40	18	380	4	7.49	65	41	96
Sonra	T- Parçası	40				7.48	82.4	45.8	97
4. Önce	PSV	45	23	517	4	7.42	74	35	96
NPÖ	PCV	50	32	680	13	7.45	50	23	90
Sonra	PSV	50	30	740	5	7.50	116	35.2	98
5. Önce	PSV	40	19	98	2	7.37	82	41	96
NPÖ	PCV	40	20	96	2	7.45	55	35	90
Sonra	PSV	40	19	98	4	7.45	80	35	96

FiO<sub>2</sub>: İnspire edilen oksijen oranı; Tv: Tidal volüm; NPÖ: Nörojenik pulmoner ödem; SpO<sub>2</sub>: Periferik oksijen saturasyonu; PSV: Basınç destekli solunum; PCV: Basınç kontrollü solunum.

ken sadece ikinci hastada oksijenizasyon bozukluğu sürdü. Bu durum sekizinci günde yollanan trakeal kültüründe metisiline duyarlı *S. aureus* üremesi, lökositoz (12.300/dL) ve hipotermi (<36°C) ile pnömoniye bağlandı. Hasta, gelişen sepsis, septik şok ve çoklu organ yetersizliğine bağlı olarak kaybedildi.

Hastaların NPÖ öncesi, sırasında ve sonrası kaydedilen kan gazı sonuçlarının birbirleri ile karşılaştırılmasında ise pH değerleri arasında anlamlı bir fark görülmezken PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub> değerlendirmede ileri derece anlamlı fark saptandı (Tablo 4).

### TARTIŞMA

Özgün olmayan tanı kriterleri nedeniyle çoğu zaman nörolojik bir bozukluğun ardından hipoksi ve akciğer ödemi bulgularında düşünülmesi gereken bir tanı olan NPÖ, tahmin edilenden çok sık rastlanılan bir durumdur. ABD’de yapılan çalışmalarda epileptik nöbet geçiren hastaların üçte birinde NPÖ görüldüğü bildirilmiştir.<sup>[3]</sup> Yapılan bir çalışmada da mortalite ile sonuçlanan subaraknoid kanama olgularının %71’inde NPÖ görülmüş<sup>[3,4]</sup> olmasına rağmen olguların bir çoğunda bu durum adlandırılmamıştır. Kliniğimizde de altı aylık takip süresinde 200’ün üzerinde hasta kontrol altında tutulmasına rağmen sadece beş hastanın belirlenmesi tanı zorluğunun da bir göstergesi olmuştur.

Patogenezi tam olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte; bu durumun kafa içi basınç değişikliklerine bağlı salınan mediyatörlerin pulmoner vasküler sahada oluşturduğu akut vazokontstriksiyon ve buna bağlı kapiller permeabilitede artış ile hidrostatik basınç farkıyla da proteinden zengin ödem mayisinin alveoler alana geçmesiyle ortaya çıkan oksijenizasyon bozukluğu sonucu geliştiği düşünülmektedir.<sup>[2]</sup> Nedene yönelik tedavide diüretiklerle volüm yükü azaltılırken, pulmoner vasküler rezistansın düşürülmesi ve buna yardımcı olarak da, henüz deneysel aşamada olan alfa adrenerjik blokerlerin kullanımı önerilmektedir.<sup>[6]</sup> Çalışmamızda diüretiklerin yardımıyla santral venöz basıncı ve kolloid onkotik basıncı normal sınırlar içerisinde tutarak kapiller kaçıışı azalttığımız olgularda hipertansiyona rastlanmadığı için alfa adrenerjik blokerler tedaviye dahil edilmedi.

Tablonun 48-72 saat içerisinde gerileyip düzelmesi de yine tanının doğruluğunu gösteren bir kriter olarak söylenebilir. Forbes ve ark.nın<sup>[7]</sup> çalışmasında olguların %52.4’ünde derlenmenin ilk 72 sa-

**Tablo 4.** Nörojenik pulmoner ödem öncesi, sırasında ve sonrasında kan gazı değerleri

	pH (mmHg)	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	SpO <sub>2</sub> (%)
Önce	7.43±0.04	87.3±11.8	38.8±3.6	97.2±1
NPÖ	7.43±0.05	65.2±24.2	35.8±9.4	92.8±3.8
Sonra	7.47±0.05	104±30.3	37±7.2	97.8±1.4
<i>p</i>	0.43	<0.001	<0.001	<0.001

NPÖ: Nörojenik pulmoner ödem; *p*: One-way ANOVA.

atte olduğu bildirilmiştir. Bizim hastalarımızın dördünde oksijenizasyon bu süre içerisinde düzelirken sadece bir olguda tabloya dahil olan enfeksiyon ve sonra çoklu organ yetersizliği gelişen hasta bu sürede iyileşme gösteremeyip kaybedildi. Mortalite ile ilgili çok fazla çalışma olmasa da Forbes ve ark. tarafından yapılan 21 olguyu kapsayan değerlendirmede mortalite oranı %10 olarak bildirilmiştir.<sup>[7]</sup>

Sonuç olarak, santral sinir sistemini ilgilendiren ve nörolojik tabloda değişiklik yapan, özellikle de kafa içi basıncının arttığı durumlarda çeşitli düzeylerde hipoksinin akut dönem içinde gelişebileceği göz önünde bulundurularak hastaların şuuru ile birlikte oksijenizasyonlarının da yakından takip edilmesi, mortalite riskini azaltacak bir yaklaşımdır.

### KAYNAKLAR

1. Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. Crit Care Med 1995;23:1007-17.
2. Smith WS, Matthay MA. Evidence for a hydrostatic mechanism in human neurogenic pulmonary edema. Chest 1997;111:1326-33.
3. Pulmonary Edema, Neurogenic. eMedicine Specialties; 2004. Available from: www.emedicine.com/med/topic1957.htm
4. Ciongoli AK, Poser CM. Pulmonary edema secondary to subarachnoid hemorrhage. Neurology 1972;22:867-70.
5. Albin MS. Textbook of neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives. In: Wonsiewicz MJ, Melvin S, editors. Weir BK Chapter 26 Intracranial Aneurysms and A-V malformations. 1st ed. The McGraw-Hill; 1997. p. 845-900.
6. Schraufnagel DE, Thakkar MB. Pulmonary venous sphincter constriction is attenuated by alpha-adrenergic antagonism. Am Rev Respir Dis 1993;148:477-82.
7. Fontes RB, Aguiar PH, Zanetti MV, Andrade F, Mandel M, Teixeira MJ. Acute neurogenic pulmonary edema: case reports and literature review. J Neurosurg Anesthesiol 2003;15:144-50.