

Weaning Başarısızlığının Göstergesi Olarak Yüksek Serum C-Reaktif Protein Düzeyi

Mithat KAHRAMANOĞLU^{a1}, Mehmet Akif YAŞAR², İsmail DEMİREL², Kürşat GÜL², Ayşe Belin ÖZER³

¹Fethiye Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Fethiye MUĞLA

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ELAZIĞ

³Mardin Devlet Hastanesi Anestezi Uzmanı, MARDİN

ÖZET

Giriş: Weaning, yoğun bakımdaki hastada mekanik desteğin azaltılması ve solunum işinin hastaya bırakılması sürecidir. Weaningde uygulama şekli ve zamanı önemlidir. Weaningde solunumsal parametreler kadar biyokimyasal testler de önemlidir. C-Reaktif Protein (CRP) inflamasyonda artış gösteren bir akut faz reaktandır. Bu çalışma, weaning başarısında CRP düzeyinin yeni bir parametre olarak kullanılıp kullanılmayacağını göstermek amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Fırat Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Yoğun Bakım Ünitesi (AYBÜ)'nde Haziran 2005 - Ocak 2006 tarihleri arasında yatan hastalarda yapıldı. PEEP=5, FiO₂: 0.4, f/Vt< 105, P0.1< 6, NIF> 25 olan 54 hasta weaning protokolüne alındı. Hastaların yaşları, AYBÜ'de kalış süreleri, albümin değerleri, APACHE II skorları ve ventilasyon desteği uygulanan gün sayısı kaydedildi. Hastalar weaning aşamasında CRP düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. Serum CRP düzeyi 10 mg/L'nin altında olanlar Grup I'e, 10-100 mg/L arasında olanlar Grup II'ye, 100 mg/L'nin üzerinde olanlar Grup III'e dahil edildiler. Gruplar arasındaki weaning başarı ve başarısızlığı kaydedildi. İstatistiksel analizde k-kare ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı.

Bulgular: Hastaların yaşı, yoğun bakımda kalış süreleri, APACHE II skorları ve ventilasyon desteği gereken gün sayısı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Weaning başarısızlığı açısından Grup I ve II arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup I ve II'ye göre Grup III'te weaning başarısızlığı anlamlı olarak artmış, albümin azalmış bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada solunumsal parametreler açısından weaning yapılabilecek hasta grubunda yüksek CRP düzeyleri ile weaning başarısızlığının korele olduğunu saptadık. Weaning düşünülen hastalarda weaning başarısını önceden belirlemede CRP düzeyleri dikkate alınmalıdır. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Weaning, C-reaktif protein.

ABSTRACT

High Serum C-reactive Protein Level as a Indicator of the Weaning Failure

Objectives: Weaning is the period in which mechanic support in the intensive care unit is diminished and respiratory work is completely maintained by the patient. CRP is an acute phase reactant that increases in inflammation. Proper time and application way is important for the weaning. Biochemical tests are important as respiratory parameters at the weaning too. This study was planned to show whether the level of CRP can be used as a new parameter in the success of weaning.

Material and Methods: This study was performed on patients hospitalized in Intensive Care Unit (ICU) between June 2005 and January in Fırat University Department of Anesthesiology and Reanimation. 54 patients included weaning protocol who meeting PEEP=5, FIO₂:0.4, f/Vt<105, P0.1<6, NIF>25. Age, staying time in the ICU, APACHE II scores, and ventilation supporting time of the patients were recorded. By the weaning process, patients were divided in to three groups according to the CRP levels. The patients were placed into Group I whose CRP levels below 10 mg/dl, 10-100 mg/dl into Group II and upper 100 mg/dl into Group III. The weaning success and failure between groups were recorded. Chi-Square test and Kruskal-Wallis test were used in statistical analysis.

Results: There were no significant difference between groups when the take care age of patients, staying time in the ICU, APACHE II scores and needing ventilation supporting time. The weaning failure between Group I and Group II wasn't significant.

Conculasion When compared with Group I and II, weaning failure in the Group III was higher significantly, but albumin levels were found lower than Group I and Group II. We found a correlation between high CRP levels and weaning failure among the patients that weaning considered respecting respiratory parameters. CRP levels should take into consideration in early determining weaning success in patients that thinking of weaning. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: Weaning, C-reactive protein.

Weaning, solunum yetersizliğine neden olan olayın iyileşmesini takip eder ve mekanik desteğin zaman içinde yavaş yavaş azaltılması ve solunum işinin tamamen hastaya bırakılmasına kadar sürer (1-3). Enflamasyon yapan enfeksiyon

hastalıkları, otoimmün hastalıklar, tümoral ve vasküler hastalıklar gibi nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan ciddi doku hasarının, makrofajların uyarılması sonucu IL-1 salınmasına ve bu mediyatör aracılığı ile karaciğer parankim hücrelerinin,

^a Yazışma Adresi: Dr. Mithat Kahramanoğlu, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Elazığ

*13. Ulusal Yoğun Bakım Kongresi sunulmuştur.

Tel: +90 424 2379530

e-mail: mithatkahramanoglu@mynet.com

bazı serum proteinlerini aşırı biçimde sentezlemelerine yol açtığı bilinmektedir. Doku hasarına bir erken cevap olarak, serumda artan bu proteinlere “akut faz reaktanları” denmektedir. Başlıca akut faz proteinleri içinde α -1 asid glikoprotein, α -1 antitripsin, α -2 makroglobulin, fibrinojen, seruloplasmin, haptoglobulin, serum amiloid-A ve kapsül reaktif protein (CRP) sayılabilir (4).

CRP, ilk kez pnömonili hastalarda pnömokokun kapsül maddesine karşı oluşmuş bir protein olarak değerlendirilmiş; daha sonraları, doku hasarı ile beraber giden diğer bir çok patolojik durumda da ölçülebilir düzeyde olduğu gösterilmiştir. CRP bir immunglobulin (antikor) değildir. Hepatositler tarafından yapılan; 5 subünitten oluşmuş, 105.000 mol ağırlığında bir polipeptiddir (4, 5).

CRP; pratikte, doku hasarını gösteren bir duyarlı test olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Test nonspesifiktir ve doku hasarının oluş nedenini belirlemez. Normalde negatifken, doku hasarının oluşmasından 4-6 saat sonra pozitifleşmeye başlar, hasarın kontrol edilmesinden sonra hızla azalır. CRP'nin fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. Komplemanı aktive ederek enflamatuvar reaksiyonlara katıldığı ve fagositik aktiviteyi güçlendirdiği sanılmaktadır (4, 5).

Son zamanlarda, rutin olarak kullanılan CRP testine ek olarak High sensitivity-CRP (hs-CRP) adı altında bir diğer yöntem uygulamaya konulmuştur. Bu testin özelliği daha fazla duyarlı oluşu, düşük düzeydeki serum değeri değişimlerinin kolaylıkla saptanabilmesidir (5).

Ventilatörden ayırma için en uygun zamanın ve uygulama şeklinin seçimi bilimsel olguların yanında deneyim ve kişisel tercihler de rol almaktadır. Hastaların bir bölümü farklı nedenlerle ‘weaning’ güçlüğü yaşamaktadırlar. Ventilatörden ayrılmaya hazır hastaların belirlenmesi veya olası ‘weaning’ başarısızlığının öngörülebilmesi için objektif ‘weaning’ parametreleri olarak adlandırılan kriterler kullanılmaktadır (6).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Fırat Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Yoğun Bakım Ünitesinde Haziran 2005-Ocak 2006 tarihleri arasında yatan hastalarda yapıldı. PEEP=5, FiO₂: 0.4, f/Vt< 105, P0.1< 6, NIF> 25 olan 54 hasta weaning protokölüne alındı. Hastaların yaşları, yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri, APACHE II skorları, albümin değerleri ve ventilasyon desteği uygulanan gün sayısı kaydedildi. Hastalar weaning aşamasında CRP düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. Serum CRP düzeyi 10 mg/L'nin altında olanlar Grup I'e, 10-100 mg/L arasında olanlar Grup II'ye ve 100 mg/L'nin üzerinde olanlar Grup III'e dahil edildiler. Gruplar arasındaki weaning başarı ve başarısızlığı kaydedildi.

Weaning denemesine alınan hastalara 12 saatlik periyotlar halinde weaning protokölü uygulandı. İlk periyotta 1 saat T tüp, 1 saat mekanik ventilatör desteği sağlandı. Her periyot sonunda hastanın şuuru, oksijen saturasyonu, Glasgow koma skalası değerlendirilerek uygunsa diğer periyota geçildi. Aşama aşama T tüp süresi birer saat artırılıp mekanik ventilatör desteği süresi azaltıldı. Hastanın saturasyonunda, hemodinamisinde, şuur durumunda kötüleşme gözlenirse bir önceki periyoda dönüldü. Protokol sonunda hastanın genel durumu stabil ise ekstübe edildi. 48 saat boyunca ventilatör desteği gerekmeyen hastada weaning başarılı kabul edildi.

Hastaların yaşı, yoğun bakımda kalış süreleri, APACHE II skorları ve ventilasyon desteği gereken gün sayısı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Weaning başarısızlığı açısından Grup I ve II arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup III ise Grup I ve II ile karşılaştırıldığında, Grup III' te weaning başarısızlığının anlamlı olarak arttığı tespit edildi.

BULGULAR

Hastaların yaşı, yoğun bakımda kalış süreleri, APACHE II skorları ve ventilasyon desteği gereken gün sayısı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Weaning başarısızlığı açısından Grup I ve II arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup III ise Grup I ve II ile karşılaştırıldığında, Grup III' te weaning başarısızlığının anlamlı olarak arttığı tespit edildi (P < 0.05).

İstatistiksel analizde ki-kare ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ile AYBÜ'de kalış süreleri, APACHE II skorları, ventilatör destek günü, weaning başarı/başarısızlığı ve albümin düzeyleri

| | Grup I CRP<10 mg/dl | Grup II CRP 10-100 mg/dl | Grup III CRP>100 mg/dl |
|-----------------------------|---------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Hasta Sayısı | 18 | 20 | 16 |
| Hastanın Yaşı | 49(±15.7) | 54(±22.5) | 56(±20.8) |
| A.Y.B.Ü.'de kalış süresi | 16.7(±18.3) | 17.2(±10.2) | 21.9(±8.3) |
| APACHE II skoru | 16.3(±7.1) | 15.9(±6.1) | 18.1(±9.1) |
| Ventilatör destek günü | 12.8(±4.3) | 14.6(±6.7) | 15.6(±7.2) |
| Weaning başarı/başarısızlık | 17/1 | 18/2 | 1/15* |
| Albümin g/dL | 2.7(±0.2) | 2.5(±0.3) | 2.1(±0.5)* |

* P < 0.05 (Grup I ve II'ye göre)

TARTIŞMA

Weaning ile ilgili ilk soru mekanik ventilasyonu sonlandırmaya ne zaman başlanması gerektiğidir. Mekanik ventilasyonu sonlandırmaya başlamak için alta yatan patolojinin düzelmeye başlaması gerekli olmakla beraber ventilatör desteğinin sonlandırılması için daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Alta yatan patolojinin düzelmeye başladığını gösteren işaretler randomize çalışmalarda tam olarak belirlenmemiş olmasına rağmen çalışmalarda genellikle yeterli oksijenasyon, stabil kardiyovasküler sistem, ateş olmaması, respiratuvar asidoz olmaması, elektrolitlerin normal düzeyde olması, ventilatöre bağlanma nedeni olan hastalığın akut fazının iyileşmeye başlaması, stabilize olması gibi kriterler kullanılmaktadır. Hastaların düzenli olarak değerlendirilmesi ve bu kriterleri sağlayanlar için mekanik ventilasyonun sonlandırılması işlemi başlatılmalıdır. Bu aşamada klinisyen için önemli sorun mekanik ventilasyonun sonlandırılabilirliğinin nasıl test edileceğidir. Solunum yükünü ve solunum kapasitesini değerlendiren onlarca parametre çalışılmıştır (6-8).

Kanıtı dayalı kılavuzların ve klinik protokollerin kullanılması ile weaningde başarı oranı artmaktadır (6, 9-11). Hastaların ventilatöre bağlanma nedenleri iyileşmeye başladığında ya da stabilize olduğunda klinisyenin dikkati bu

hastaların ventilatörden ayrılıp ayrılmayacağına yoğunlaşmalıdır. Ventilatörden ayrılma işleminin gecikmesi mekanik ventilatöre ait komplikasyonların (pnömoni, hava yolu travması vb.) artmasına, hastanede kalış süresinin uzamasına ve maliyetin artmasına neden olur. Zamanından önce yapılan 'weaning' girişimleri ise gaz değişiminin bozulması, kas güçsüzlüğü, tekrar entübasyon ve bunlara bağlı mortalite-morbiditede artışa neden olur (6,12,13).

Yang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada weaning protokolü sırasında, dakika volümü 10 L/dk, Pmax < 20 cmH₂O ve f/Vt > 105 dk/L olan hastalar değerlendirilmiş. Weaning başarısızlığında en sensitif solunumsal parametre olarak Pmax değeri gösterilmiştir (14). Bizim çalışmamızda weaning başlangıcında solunumsal parametreler yanında biyokimyasal parametrelerinden CRP'yi kullandık.

Mariusz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağımlı hastalarda metabolik ve nutrisyonel durumun takibinde serum albümin değişimleri gözlenmiş. Serum albümin değeri düşüklüğünün weaning başarısızlığını arttırdığı saptanmış (15). Bizim çalışmamızda CRP yüksekliği yanında albümin değeri değişimlerinin de weaningde önemsenmesi gerektiğini gördük (Tablo 1). Düşük albümin değerlerinin weaning başarısızlığıyla korele olduğunu saptadık.

Schlossmacher ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada weaningde PINI indeks (prognostik inflamatuvar ve nutrisyonel indeks) kullanılmış. Bu çalışmada kardiyovasküler desteğin ve sedasyonun stoplandığı, FiO₂ ≤ 50, PEEP ≤ 5 cmH₂O olan hastalarda weaninge başlanmış. Weaning aşamasında hastalara T tüp ve 7 cmH₂O basınç desteği dönüşümlü olarak uygulanmış. Başarılı olduğunda hasta ekstübe edilmiş.

KAYNAKLAR

- Walsh TS, Dodds S, McArdle F. Evaluation of simple criteria to predict successful weaning from mechanical ventilation in intensive care patients. *Br J Anaesth.* 2004; 92: 793-799.
- Alia I, Esteban A. Weaning from prolonged mechanical ventilation. *Crit Care.* 2000; 4: 72-80.
- Scheinorn DJ, Chao DC. Post-ICU mechanical ventilation: treatment of 1,123 patients at a regional weaning center. *Chest* 1997; 111; 1654-1659.
- Cano NJ, Pichard C, Roth H. C-Reactive Protein and Body Mass Index Predict Outcome in End-Stage Respiratory Failure. *Chest* 2004 Aug; 126: 540-546.
- Kılıçturgay K. İmmünolojiye Giriş. Yargıçoğlu Basımevi, 1987: 84-85
- Doç. Dr. Alper Kararmaz. Weaning. 13. Ulusal Yoğun Bakım Kongresi Kitapçığı, 170-171.
- Pressac M, Vignoli L, Aymerd P, Ingenbleek Y. Usefulness of a prognostic inflammatory and nutritional index in pediatric clinical practice. *Clin Chim Acta.* 1990 Apr 30; 188: 129-136.
- Vehe KL, Brown RO, Kuhl DA et al. The prognostic inflammatory and nutritional index in traumatized patients receiving enteral nutritional support. *J Am Coll Nutr* 1991; 10: 355-363
- Afessa B, Hogans L, Murph R. Predicting 3-day and 7 day outcomes of 'weaning' from mechanical ventilation. *Chest* 1999; 116: 456-461.
- MacIntyre NR. Respiratory factors in weaning from mechanical ventilatory support. *Respir Care* 1995; 40: 244-248.
- Suzana M. A. Lobo, Francisco R. C- Reactive Protein Levels Correlate With Mortality and Organ Failure in Critically Ill Patients. *Chest.* 2003; 123; 2043-2049.
- Hall JB, Wood LDH. Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 1987; 257: 1621-1628.
- MacIntyre NR. Evidence-based ventilatory weaning and discontinuation. *Respir Care* 2004; 49: 830-836.
- Yang K, Tobin MJ, A Prospective study of indexes predicting the outcome of trials of trials from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991; 324: 1445-1450.
- Mariusz JA, Brant Rollin. Nonrespiratory predictor of mechanical ventilation dependency in intensive care unit patients. *Critical Care Medicine* 1996; 24: 601-607.
- Schlossmacher P, Hasselmann M, Meyer N. The prognostic value of nutritional and inflammatory indices in critically ill patients with acute respiratory failure. *Clin Chem Lab Med.* 2002 Dec; 40: 1339-1343.
- Dikmen Y. Ventilatörden Ayırma (Weaning). *Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Cilt: 68-72*
- Vallverdu I, Mancebo J. Approach to patients who fail initial weaning trials. *Respir Care Clin N Am.* 2000; 6: 365-384.

Kabul Tarihi: 29.09.2006