



Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda Yoğun Bakım

Sait KARAKURT*

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İSTANBUL

Intensive Care in Immunocompromised Patients

Key Words: *Immunocompromised, HIV, Intensive care, Malignancy, Transplantation.*

Anahtar Kelimeler: *Bağışıklık sistemi baskılanmış, HIV, Yoğun bakım, Malignite, Transplantasyon*

Hematolojik malignitesi olanlar, kemoterapi alan solid tümörlü hastalar, malign olmayan hastalıkları nedeniyle steroid ya da kemoterapötik kullananlar, doğumsal ya da edinsel bağışıklığı baskılanmış hastalar bağışıklık sistemi baskılanmış hastaları oluşturur^[1,2]. 15 mg prednizolon eş değerinin en az iki-dört hafta kullanılması da bağışıklık sistemini baskılamaktadır.^[3]

Organ transplantasyonunun artması, malign hastalıklarda kemoterapi ile yaşam süresinin uzaması, AIDS gibi bağışıklık sistemini baskılayan hastalıkların ortaya çıkması ve yayılması bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların sayısını arttırmaktadır.

Bağışıklık sistemindeki baskılanma üç ana grupta incelenebilir: Nötropenik hastalar, humoral ya da hücrel bağışıklık eksikliği olanlar. Bu durumlar hastaları farklı enfeksiyon etkenlerine karşı yatkın duruma getirir (Tablo 1).

Nötrofil sayısının 500/mL'nin altına inmesine "nötropeni", 100/mL'nin altına inmesine ise "mutlak nötropeni" denir. Nötropenik hastada ateşin bir kez 38.3°C'nin üzerine çıkması ya da bir saat süreyle 38°C'yi geçmesi ise "febril nötropeni" olarak adlandırılır. Normalde IgG + IgA + IgM > 600 mg/dL ve IgG > 400 mg/dL olmalıdır. Total immünglobulin düzeyinin 200 mg/dL'nin altında olması ciddi humoral bağışıklık eksikliğini gösterir. Sonraki aşamada ise IgG alt grupları (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) ile IgD ve IgE düzeylerine bakılır. Lenfopeni (< 1500/mL) hücrel bağışıklık eksikliğini gösterir. Kabakulak, *Candida*, *Trichophyton* ya da sıvı tetanoz toksoidine karşı gecikmiş hipersensitivite reaksiyonunun (48 saatte 5 mm'den fazla eritem ve endürasyon) olmaması T-hücre yetersizliğini güvenilir bir şekilde gösterir. En değerli test ise flow sitometrede monoklonal antikorlar kullanılarak CD4 ve CD8 hücrelerini saymaktır. CD4

Yazışma Adresi: *Doç. Dr. Sait KARAKURT*

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Yoğun Bakım Bilim Dalı, İSTANBUL*

Makalenin Geliş Tarihi: 07.11.2005

Makalenin Kabul Tarihi: 14.11.2005

Tablo 1. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda infeksiyonlara eğilim.

Konak savunma defekti	İnfeksiyon etkeni
Nötropeni	Enterik gram-negatif bakteriler <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Koagülaz-negatif stafilokoklar Streptokoklar Enterokoklar <i>Aspergillus</i> <i>Candida</i> spp.
Humoral bağışıklık eksikliği	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Hücresel bağışıklık eksikliği	Mikobakteriler (tüberküloz, atipik mikobakteriler) Funguslar Virüsler (CMV, VZV, HSV, RSV) <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Strongyloides stercoralis</i>

CMV: Sitomegalovirüs, VZV: Varisella-zoster virüs, HSV: Herpes simpleks virüs, RSV: Respiratuar sinsityal virüs.

sayısının 500/ μ L'den fazla ve CD4/CD8 > 1 olması gereklidir. Bağışıklık sisteminin baskılanmış olduğu düşünülen bir hastada, T ve B hücre fonksiyonları normal bulundursa fagositik hücrelerin fonksiyonu incelenmelidir. İrin oluşmaması, göbek kordonunun geç düşmesi belirgin lökositöz fagositik hücre fonksiyonunda bozukluk düşündürür. IgE genellikle yüksektir. Nitroblue tetrazolium (NBT) testi yapılabilir. Fagositik işlem sırasında NBT'nin gözle, mikroskopla ya da spektrofotometri ile saptanabilen mavi formazana dönüşmesi, fagositik hücre fonksiyonunun normal olduğunu gösterir. Granülositler miyeloperoksidaz, alkalin fosfataz ve esterazları göstermek için boyanabilir. Kompleman eksikliği için ise serum total kompleman aktivitesi (CH50), C3 ya da C4 düzeylerine bakılabilir.

Bağışıklığı baskılanmış hastalar infeksiyonlara, özellikle de bağışıklık sistemi normal olanlarda görülmeyen fırsatçı infeksiyonlara yatkındır. Bu hastalardaki infeksiyonların tanısı ise, klinik ve laboratuvar bulgularının silik olması, infeksiyöz ve infeksiyon dışı nedenlerin birlikte görülebilmesi, birden fazla infeksiyon etkeninin bulunabilmesi, hastaların genel durumunun ve altta yatan hastalığın bazı tanısıl

girişimlere izin vermemesi nedeniyle daha güçtür. Transplantasyon alıcılarında da transplantasyon sonrası ortaya çıkış zamanlarına göre infeksiyon etkenleri ve infeksiyon dışı patolojiler farklılık göstermektedir. Komplikasyonlar ve mortalite de daha yüksektir. Bağışıklığı baskılanmış hastaların tedavisinde multidisipliner yaklaşıma gereksinim vardır.

Solunum Yetersizliği

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda solunum yetersizliği, infeksiyon ya da infeksiyon dışı nedenlere bağlı akut akciğer hasarı sonucunda gelişmektedir (Tablo 2). Bağışıklığı baskılanmış hastalarda solunum yetersizliği geliştiğinde yaş, fonksiyonel durum, "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" değeri, çoklu organ yetmezliğinin olup olmadığı ve nötropenin süresine bağlı olarak mortalite oranları %60-100 arasında değişmektedir. Mortalite altta yatan hastalık, onunla ilgili komplikasyonlar ya da mekanik ventilasyon komplikasyonlarından kaynaklanmaktadır^[4]. Kemik iliği transplantasyonu yapılan 979 kişilik bir hasta grubunda, mekanik ventilasyon gereken hastalardan sadece %4.7'sinin taburcu olabildiği bildirilmekte-

Tablo 2. İmmünyüpresif hastalarda akut solunum yetersizliği nedenleri.

1. İnfeksiyon
2. Kemoterapi ve/veya radyoterapi ile ilgili akciğer hasarı
3. Pulmoner tromboemboli
4. Difüz alveoler hemoraji
5. ARDS
6. Transfüzyonla ilgili akciğer hasarı
7. Pulmoner lökostaz
8. Lenfanjitis karsinomatozis
9. Paraneoplastik sendromlar
10. Altta yatan hastalığın ilerlemesi
11. Hava yolu obstrüksiyonu
12. Postoperatif solunum yetersizliği
13. Akciğer ödemi

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu.

dir^[4]. Hematolojik maligniteli hastalarda invaziv mekanik ventilasyon (IMV) gereksinmesi olduğunda mortalitenin %80'in üzerinde olduğunu bildiren seriler vardır.^[5,6] Solid tümörlü hastalarda solunum yetersizliği geliştiğinde ise mortalite %70-90 arasında değişmektedir ve tümörü olmayan hastalara göre üç kat daha fazladır.^[7,8]

Akciğer ödemi solunum sıkıntısı olan hastalarda özellikle yaygın akciğer infiltrasyonu varlığında mutlaka dikkate alınmalıdır. Bu hastalara büyük hacimlerde sıvı sıklıkla verilir, nefrotoksik ya da kardiyotoksik ilaçlar da kullanılabilecekleri için akciğer ödeme eğilimleri yüksektir. Kardiyak enzimlere bakılması ve takip edilmesi, elektrokardiyografi (EKG) çekilmesi, ekokardiyografi (EKO) ile kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi, ciddi perikard sıvısının dışlanması gereklidir. Hipotansif olup, volüm durumu iyi değerlendirilemeyen hastalara pulmoner arter kateteri takılması planlanmalıdır.

6000 cGy'yi geçen dozlarda radyasyona bağlı akciğer zararı kaçınılmazdır. Akciğerin %10'undan daha fazlasının ışınlanması, ateletazi, genç yaş, kullanılan steroidin kesilmesi, radyoduyarlastırıcı kullanılması, 50 Gy'den daha fazla fraksiyonda dozların kullanılması toksisiteyi artırır. Radyoterapi (RT)'yi çok sayıda küçük dozlarda vermek, akciğer hasarı olasılığını azaltır. RT'den bir-üç ay sonra yavaş

başlangıçlı solunum semptomları ile birlikte RT verilen alanda gelişen alveoler ve interstisyel infiltrasyonlarla karakterize akut radyasyon pnömonitisinde steroid kullanmak gereklidir. RT'den altı ay sonra başlayan geç toksisitede ise radyasyon fibrozisi gelişir ve steroid verilmesinin faydası yoktur.

Kemoterapi (KT) ilaçlarına bağlı olarak difüz interstisyel pnömoni ve fibrozis, hipersensitivite pnömonisi ve nonkardiyojenik pulmoner ödem olmak üzere genellikle üç tip akciğer patolojisi gelişmektedir. Bleomisin, metotrekstat, siklofosfamid en fazla neden olan ilaçlardır. Tanı, diğer nedenlerin dışlanması ve akciğer biyopsisinin incelenmesi ile konur. Sorumlu ilacın kesilmesi, steroid ve destek tedavisi uygulanması gereklidir.

Lökosit sayısının 100.000/mL'nin üzerinde olması küçük akciğer damarlarında lökosit agregatları ve trombüslerinin oluşumuna neden olarak akut solunum yetersizliği ile sonuçlanabilir. Özellikle blast sayısı %40'tan fazla olan akut miyeloid lösemisi olan hastalar bu açıdan risklidir. Lösemik akciğer infiltrasyonu olmadan da olabilir. Sıvı tedavisi, KT, lökoferez tedavide düşünülmelidir.

Altta yatan hastalığın tekrarlaması da solunum yetersizliğine neden olabilir. Lenfomalı hastalarda yeni gelişen akciğer infiltrasyonunun lenfomaya bağlı olma olasılığı %50'dir^[9]. Lösemi lokal ya da çok odaklı alveoler infiltrasyon yapabilmesine karşın, solunum yetersizliği nadirdir ve olduğunda da diğer nedenler mutlaka araştırılmalıdır.

Transfüzyon ile ilgili akciğer hasarı özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda eritrosit, trombosit ya da granülosit transfüzyonlarından sonra görülür. Ateş, hipotansiyon, ciddi hipoksemi, pulmoner hipertansiyon, sol ventrikül fonksiyonları normalken gelişen bilateral akciğer infiltrasyonları görülür. Yani klinik tablo nonkardiyojenik pulmoner ödemdir. Destek tedavisi yapılır.

Difüz alveoler hemoraji özellikle trombosit sayısı 50.000/mL'nin altında olanlarda gelişir. Ani başlayan nefes darlığı, ateş, alveoler infiltrasyon, hemoglobin düzeyinde düşme saptanır. Çoğu hastada hemoptizi vardır. Bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında hemosiderin yüklü makrofajların görülmesi tanı koydurucudur.

Üst hava yolları, hipofarenks, larenks, tiroid ve akciğer kanserlerinde üst hava yolu obstrüksiyonu oluşabilir. Semptom oluşarlarda hava yolunda ciddi daralma olduğu unutulmamalıdır. Ses kısıklığı, stridor, solunum fonksiyon testindeki özgül grafik bulguları tanıda yardımcıdır. Trakeostomi gerekebilir. Bronş daralmalarında “wheezing” duyulur. Endolüminal bronş daralmalarında lazer, elektrokoter ya da brakiterapi kullanılırken, ekstralüminal olanlarda stent endikasyonu vardır.

Miyastenia gravis (timomada %30 oranında görülür), Eaton-Lambert sendromu (özellikle küçük hücreli akciğer kanserinde) gibi kanser hastalarında görülen paraneoplastik sendromlar da kas kaynaklı solunum yetersizliğine neden olabilir.

Kanser hastasında gelişen ani nefes darlıklarında pulmoner emboli olasılığı hatırlanmalıdır. Malignite ve hareket kısıtlılığı başta olmak üzere çok sayıda risk faktörü bu hastalarda saptanır. Hastanın antikoagülasyonu yaşam boyu sürmelidir. Kanser hastalarında warfarin yerine heparin kullanılmasının venöz tromboemboli tedavisinde daha başarılı olduğu bildirilmektedir. Tümör embolisi ise genellikle hastalığın geç dönemlerinde görülür. Hastaların çoğunda karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmalar ve laktat dehidrogenaz yüksekliği saptanır. Tüm akciğeri tutan yaygın bir patolojidir. Pulmoner arter kateterinden wedge pozisyonunda alınan örne-

ğin patolojik incelemesi ya da ventilasyon perfüzyon sintigrafisinde santralden başlayıp periferi doğru ışınsal olarak yayılan tipik defektlerin görülmesi tanı koydurucudur.

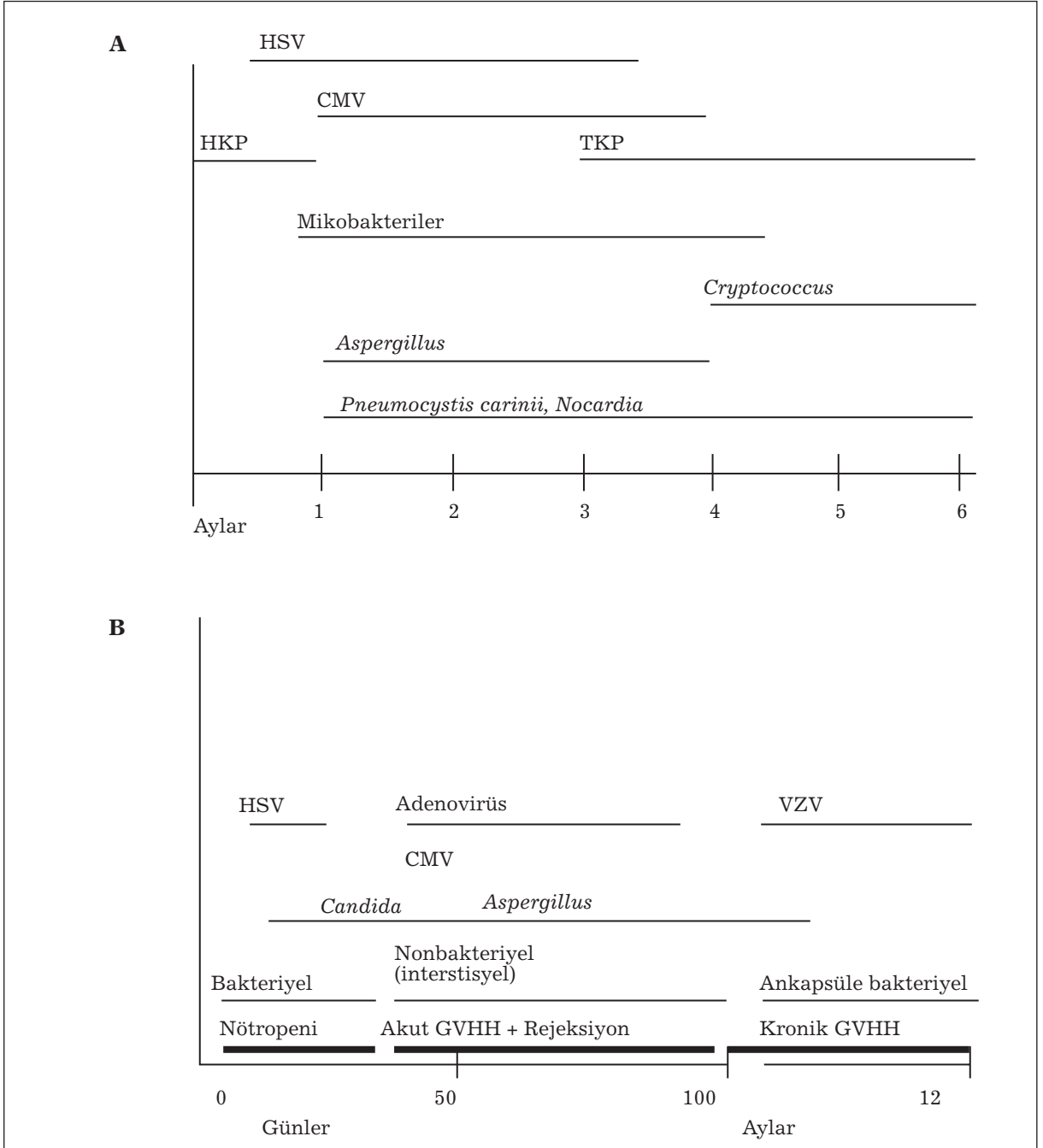
İnfeksiyonlar ise akut solunum yetersizliğinin en sık nedenidir. Pnömoninin gelişme hızı etken konusunda fikir verebilir. Akut gelişim bakteriyel ya da viral nedenleri düşündürürken, bir-iki hafta içinde subakut olarak gelişen pnömonilerde sitomegalovirüs, *Aspergillus*, *Mucorales* ya da anaerop infeksiyon düşünülür. Haftalar içinde gelişen kronik pnömonide ise tüberküloz, nokardiya ilk olarak düşünölmelidir. Radyolojik görünüm ve klinik gidiş birarada ele alınarak olası infeksiyon etkenleri tahmin edilebilir (Tablo 3). Hastalarda infeksiyonun belirgin semptom olmadan hızla sepsise ilerleyebileceği unutulmamalıdır.

Transplantasyon sonrası altı ay immünsüpresif tedavinin en yoğun olduğu dönem olduğundan fırsatçı infeksiyonlar sık görülür. Daha sonraki dönemde ise infeksiyondan sorumlu etkenler bağışıklığı baskılayıcı tedavi uygulanıp uygulanmamasına bağlı olarak değişiklik gösterir. Hematopoietik kök hücre transplantasyonunda ise transplantasyondan sonra ilk 100 günde çıkan komplikasyonlar erken, daha sonra çıkanlar ise geç komplikasyonlar olarak adlandırılır (Şekil 1).

Klinik olarak hastaları, olası etkenler ve tedavi yaklaşımları farklı olduğu için nötropenik

Tablo 3. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda radyoloji ve kliniğin infeksiyon etkeninin saptanmasında rolü.

Radyolojik görünüm	Akut klinik	Subakut/kronik klinik
Fokal konsolidasyon	Bakteriyel <i>Aspergillus</i> <i>Legionella</i>	<i>Aspergillus</i> <i>Nocardia</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium avium intercellulare</i>
Nodül ya da kavite	Bakteriyel akciğer apsesi	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Nocardia</i> <i>Aspergillus</i> <i>Cryptococcus</i>
Difüz interstisyel	Sitomegalovirüs <i>Pneumocystis carinii</i>	Sitomegalovirüs <i>Pneumocystis carinii</i> Respiratuar sinsityal virüs Miliyer tüberküloz



Şekil 1. Solid organ transplantasyonu (A) ve kemik iliği transplantasyonu (B) sonrası infeksiyonların görülme zamanları. HSV: Herpes simpleks virüs, CMV: Sitomegalovirüs, HKP: Hastane kökenli pnömoni, TKP: Toplum kökenli pnömoni, VZV: Varisella-zoster virüs, GVHH: Graft versus host hastalığı.

olanlar, nötropenik olmayanlar ve AIDS'li olgular olarak üç kısma ayırarak incelemek gereklidir. Başlangıçta yapılması gereken ampirik tedavi için bu konudaki rehberler dikkate alınmalıdır.

Nötropenik hastalarda, pnömosistis pnömonisinde, hastalar dehidrate ise, infeksiyonun geliştiği erken dönemde ilk 24-48 saat akciğer grafileri normal olabilir. Hipoksemi gelişmesi uyarıcı olabilir. Akciğer tomografisi, özellikle yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi bu

dönemde infiltrasyonu göstermede yardımcı olabilir. Nodüler opasitelerin varlığı, lenfadenopati ve plevra sıvısı pnömosistis pnömonisi tanısından uzaklaştırır. Pnömosistis pnömonisi ve lejyonella birlikteliği nadir değildir. AIDS'lilerde en sık izole edilen bakteriyel pnömoni etkeni *Streptococcus pneumoniae*'dir.

Tüberküloz, infeksiyonlar içinde özellikle hatırlanmalıdır. Transplant alıcılarında tüberküloz olasılığının genel popülasyona göre 30-100 kat arttığı bilinmektedir. Çoğunlukla reaktivasyona bağlıdır. Solid organ transplantasyonundan sonra tüberküloz gelişen hastaların 2/3'ü ilk bir yılda hastalanmaktadır. %51 hastada hastalık sadece akciğerlerle sınırlıyken, %33 yaygın, %16 ise ekstrapulmoner olarak görüldüğü bildirilmektedir^[10].

Ampirik tedaviye başlamadan önce etkenin tanınmasına yönelik incelemeler hızla yapılmalıdır. Ampirik tedaviye yanıtızlık saptandığında da bazı incelemelerin tekrarı gerekir. Solunum yolundan alınan sekresyonların boyasız preparatlarında mantar incelemesi, Gram, EZN, Giemsa ya da metenamin gümüş boyamalarında çeşitli mikroorganizmaların tanınmasında yardımcıdır. Balgam ya da derin traheal aspirasyon örneğinin kantitatif kültüründe 10^6 cfu/mL eşik değer olarak kabul edilmektedir. Özellikle difüz akciğer hastalıklarında indüklenmiş balgam daha değerli olabilir.

Etkene özgü antijenlerin aranması ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tekniği hızlı ve güvenilir tanı için kullanılabilir. İdrarda lejyonella antijeni, streptokok antijeni bakılmasının tanı değeri yüksektir. Kanda sitomegalovirüs (CMV) antijenemisinin, CMV DNA ya da RNA'sının gösterilmesi tanı koydurucudur. Etkene yönelik antikordlarda mikoplazma ve klamidya infeksiyonlarının tanısında yararlıdır.

Bronkoskopik örneklemede BAL için trombosit sayısının 20.000/mL'den fazla olması, korumalı fırça ve bronş ya da transbronşiyal biyopsi için ise 50.000/mL'nin üzerinde olması istenir. INR değeri ise normalin üst sınırının %50'sinden daha fazla olmamalıdır. Gerekirse bu değerlere ulaşmak için trombosit ya da plazma transfüzyonları yapılmalıdır. BAL'da 10^4 , fırçalamada ise 10^3 cfu/mL düzeyindeki üremeler anlamlı kabul edilir. Açık akciğer biyopsisi için ise trombosit sayısı normal olmalıdır. Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi

difüz lezyonlarda tanı koydurmaz, özellikle periferde yerleşen fokal lezyonlarda tanı değeri yüksektir. Nokardiya, tüberküloz ve mantar infeksiyonu tanısında %80 dolayında başarı sağlanır. Bronkoskopik işlemlerden sonuç alınamamışsa, bronkoskopi solunum yetersizliği nedeniyle yapılamıyorsa, lezyon hızlı ilerliyorsa açık akciğer biyopsisinin yapılması önerilmektedir. Açık akciğer biyopsisinde başarı oranı %95 dolayındadır. Örnek yerinin iyi seçilememesi ya da örneğin iyi incelenememesi nedeniyle %5 yanlış negatiflik olasılığı vardır.

Koloni Uyarıcı Faktör Kullanımı

Birincil profilaksiste beklenen nötropenik ateş olasılığı %40'tan fazlaysa, ikincil profilaksiste KT dozunun azaltılmadığı şiddetli infeksiyon durumlarında granülosit koloni stimulan faktör ya da granülosit-monosit koloni stimulan faktör kullanılabilir. Komplikasyonsuz, sadece ateş ve nötropenisi olan olgularda kullanılmamalıdır. Bu faktörlerin kullanımının sitokin sentezini arttırıp akciğerlerle ilgili semptom ve bulguları arttırabileceği de unutulmamalıdır.

Mekanik Ventilasyon Desteği

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda mekanik ventilasyon endikasyonu geliştiğinde mekanik ventilasyon desteğinin invaziv yolla verilmesi sonunda büyük oranda ölümcül olabilen pnömoni, komplikasyonun artmasına neden olmaktadır. Entübe hastaların %9-27'sinde ventilatör ile ilgili pnömoni gelişir^[11,12]. Ventilatör ile ilgili pnömoni riski mekanik ventilasyonun süresiyle paralel olarak artar. Mekanik ventilasyonun ilk beş gününde günde %3 artarken, sonraki beş günde günde %2, daha sonra ise günde %1 oranında arttığı bildirilmektedir^[13]. Hastaların yaklaşık yarısı ventilatör ile ilgili pnömoniyi ilk dört günde geçirmektedir. Çoğunlukla dirençli etkenlerle gelişen ventilatör ile ilgili pnömonide mortalite %50, sadece pnömoniyeye bağlı mortalite ise %30'dur^[14]. Noninvaziv mekanik ventilasyonda (NIMV) ise hem pnömoni komplikasyonu %5'in altındadır hem de entübasyon ile ilgili komplikasyonlardan kaçınılmaktadır^[15].

Pulmoner infiltrasyonu, ateşi ve akut hipoksemik solunum yetersizliği olan 52 bağışıklığı baskılanmış hastanın standart tedavi ile standart tedaviye eklenen NIMV uygulanan iki ayrı gruba randomize edildiği çalışmada,

NIMV grubunda entübasyonun azaldığı (%76'ya karşı %46, p= 0.03), ciddi komplikasyonların azaldığı (%80'e karşı %50, p= 0.02), yoğun bakım (10'a karşı 18 hasta, p= 0.03) ve hastane mortalitesinin (13'e karşı 21 hasta, p= 0.02) de azaldığı bildirilmektedir^[16]. Bu çalışmada hematolojik maligniteli hastalar, nötropenisi olanlar, ilaca bağlı bağışıklığı baskılananlar ve AIDS'li hastalar bağışıklığı baskılanmış hasta grubunu oluşturmaktadır.

Solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda gelişen akut hipoksemik solunum yetersizliğinde NIMV ile entübasyon oranında azalma (%70'e karşı %20, p= 0.05) yoğun bakım mortalitesinde azalma (%50'ye karşı %20, p= 0.05), fatal komplikasyonlarda azalma (%50'ye karşı %20, p= 0.05) gösterilmesine karşın hastane mortalitesinde anlamlı değişiklik saptanmadığı belirtilmektedir^[17].

Mekanik ventilasyon uygulanması gereken kanser hastalarının iki ayrı zaman diliminde incelendiği çalışmada 1990-1995 dönemine göre, 1996-1998 döneminde NIMV'nin daha yaygın kullanımıyla birlikte 30 günlük mortalitenin %72.5'ten %43.7'ye gerilediği bildirilmektedir^[18].

Altmışdört febril nötropenik hastanın akut hipoksemik solunum yetersizliğinde standart tedaviye eklenen 7 ± 1 cmH₂O sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ile hastaların %25'inde entübasyonun engellendiği ve bu hastaların tümünün yaşadığı belirtilmektedir^[19].

Akut hipoksemik solunum yetersizliği gelişen 38 bağışıklığı baskılanmış hastanın 19 hastalık (sekiz hematolojik malignite, sekiz solid organ alıcısı, üç AIDS) iki ayrı gruba randomize edilerek, tüm başa geçirilen helmet tipi maske ya da yüz maskesi aracılığıyla yapılan NIMV'nin karşılaştırıldığı çalışmada, helmet maske ile hasta uyumunun daha iyi (p= 0.02), maske temas yerlerinde nekroz oluşumu gibi komplikasyonların daha az olduğu (p< 0.01), ilk 24 saatte mekanik ventilasyonun daha fazla sürdürülebildiği (p< 0.001) ve daha iyi oksijenasyon (p= 0.02) elde edildiği bildirilmektedir. İstatistiksel fark olmamakla birlikte helmet maske kullanımında entübasyon gereksinimi (%37'ye karşı %47), yoğun bakım mortalitesi (%31'e karşı %47) ve hastane mortalitesi (%37'ye karşı %53) de daha az olmaya eğilim göstermektedir^[20].

Ciddi nefes darlığı ve solunum sayısının dakikada 30'dan fazla olması özellikle göz önünde bulundurulmalıdır^[21]. Akut hipoksemi için PaO₂/FiO₂ < 200 olması ya da akut solunumsal asidoz gelişmesi ek objektif kriterlerdir^[21]. Mekanik ventilasyon endikasyonunun en sık nedeninin solunum işindeki artma olduğu unutulmamalıdır. Mekanik ventilasyon endikasyonu koyduktan sonra, hastaya verilecek olan mekanik ventilasyon desteğinin şekline karar vermek gereklidir. Destek invaziv ya da noninvaziv olarak verilebilir. Mekanik ventilasyon gereksinmesi olan bir hastada, IMV ile ilgili olası komplikasyonlar nedeniyle, entübasyondan önce hastanın NIMV için uygun bir hasta olup olmadığı araştırılmalı ve uygunsa mekanik ventilasyon noninvaziv olarak uygulanmalıdır. NIMV için uygun hasta hava yollarını koruyabilen, klinik tablosu stabil olan ve maskenin uygulanabileceği hastalardır. Bilinci kapalı olan, öksürük ve/veya yutma fonksiyonları bozulmuş olan hastalar aspirasyona eğilimli olduklarından alt hava yollarını koruyamaz. Hiperkapni nedeniyle oluşmuş olan bilinç bozukluğu, NIMV için kontrendikasyon değildir. Çünkü başarılı NIMV ile hiperkapninin azaltılması bilincin açılmasını sağlayacaktır. NIMV'nin kalp ve/veya solunum durması, karsız anjina pektoris, akut miyokard infarktüsü, şok, ciddi üst gastrointestinal kanama gibi stabil olmayan durumlarda uygulanması kontrendikedir. Entübasyon tüpü mekanik ventilatör ile hasta arasında güvenli bir yol sağlarken, NIMV sırasında uygulanan maskenin hava kaçaklarına yol açabilmesi ve bu nedenle oksijenasyon ventilasyon ile basınç gereksinimlerinde yetersizliklere yol açabilmesi hastada geriye dönüşsüz zararlara neden olabilir. Stabil olmayan kliniği olan bir hastada IMV güvenlidir. Hastaya yüz deformitesi, travması, cerrahisi, yanık, uygun maske olmaması gibi nedenlerle maske uygulanamıyorsa da NIMV kontrendikedir.

NIMV'ye yanıt dikkatle izlenmeli, IMV'ye gerektiğinde geçiş geciktirilmemelidir. IMV'ye geçişte gecikme mortaliteyi arttırmaktadır.

NIMV'nin yararlı ya da yararlı olmadığı düşünülen durumlar Tablo 4'te verilmiştir.

NIMV'nin yararlı olduğu bilinen durumlarda iki saatlik NIMV tedavisine yanıt alınmaması durumunda NIMV'nin sonlandırılması ve

Tablo 4. NIMV'nin akut solunum yetersizliği tedavisinde yeri.

NIMV yararlı	NIMV yararsız
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	Ekstübasyon sonrası solunum yetersizliği
Kardiyojenik pulmoner ödem	Pnömoni
Bağışıklığı baskılanmış hastalar	ARDS
Göğüs travması	
Akciğer rezeksiyonu sonrası solunum yetersizliği	

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu.

IMV'ye geçilmesi önerilmektedir. NIMV'nin yararlı olmayacağı düşünülen durumlarda ise hastaya destek verilecekse IMV'ye geçilmesi önerilmektedir^[21]. Hipoksemik solunum yetersizliklerine hiperkapninin eklenmesi NIMV'nin başarı olasılığını arttırmaktadır.

AIDS

AIDS nedeniyle hastaneye yatan hastaların %12'sinde yoğun bakım gereksiniminin ortaya çıktığı bildirilmektedir^[22]. Bu hastalarda en sık yatış nedeninin enfeksiyon (%79) olduğu, bunun da çoğunun pnömoniye (%65) bağlı olduğu belirtilen bir çalışmada, hastane mortalitesi %54, bakteriyel enfeksiyonda ise %68 olarak verilerek, APACHE skorunun yüksekliği ile sepsisin ciddiliğinin mortaliteyi belirlediği gösterilmiştir^[23].

AIDS'li hastaların 421 yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışının incelendiği bir çalışmada AIDS tanısı sırasındaki fonksiyonel durumun, AIDS'in döneminin, ciddilik skorunun (SAPS I), mekanik ventilatör gereksinimi ile mekanik ventilasyon süresinin hastane mortalitesini etkilediği belirtilmektedir^[24].

AIDS'li hastaların 169 YBÜ yatışının incelendiği diğer bir çalışmada ise en sık yoğun bakım endikasyonunun enfeksiyona sekonder solunum yetersizliği olduğu (%39) ve APACHE II skoru yüksek olanlarda mortalitenin arttığı, bakteriyel enfeksiyonlarda da mortalitenin daha yüksek olduğu belirtilmektedir^[25].

AIDS'li hastaların 1550 YBÜ yatışının incelendiği çalışmada en sık YBÜ yatış endikasyonunun çoğu *Pneumocystis carinii* pnömonisine bağlı akut solunum yetersizliği olduğu, tüm hastalarda mortalite %54 iken, solunum yetersizliği gelişenlerde %63, mekanik ventilasyon uygulananlarda ise %79 olduğu bildirilmektedir^[26].

Hematopoitik Kök Hücre Transplantasyonu

Dünyada yılda yaklaşık olarak 40.000 kemik iliği transplantasyonu yapıldığı ve bu hastaların %7-40'ının yoğun bakım tedavisine gereksinimleri olduğu bildirilmektedir^[27]. Sürvi giderek artmasına karşın halen yoğun bakım sürvisi %45'in altındadır ve uzun süreli sürvi (altı ay) ise %20'yi geçmemektedir^[28,29].

Sırasıyla solunum yetersizliği, sepsis, kardiyak sorunlar, nörolojik sorunlar, kanama nedeniyle yoğun bakıma yatırılan 85 hematopoitik kök hücre transplantasyonu yapılan hastada yoğun bakım sürvisi %61, hastane sürvisi %41, altı aylık sürvi ise %28 olarak belirtilmektedir. Mortaliteyi kesin olarak gösterebilecek mutlak bir faktör saptanamazken, yoğun bakım süresinin uzaması, mekanik ventilasyon gerekmesi, serum laktat seviyesinin yüksek olması ve ikiden fazla organ yetersizliği gelişmesinin kötü prognozu gösterdiği bildirilmektedir^[30].

Hematopoitik kök hücre transplantasyonu sonrasında mekanik ventilasyon gereksinmesi olan hastalarda ciddi akciğer hasarı (mekanik ventilasyonun ilk 24 saatinde ekspirasyon sonu pozitif basıncın 5 cmH₂O'dan büyük olması ya da FiO₂ > %60) ve dört saatten fazla vazopresör gerektiren hipotansiyon ve böbrek (kreatinin > 2 mg/dL) ile karaciğer yetmezliğinin (total bilirubin > 4 mg/dL) birlikteliği varsa, mortalitenin %100 olduğu bildirilmektedir^[31].

Hematopoitik kök hücre transplantasyonu yapıldıktan sonra yoğun bakıma yatırılması gereken hastaların incelendiği çalışmaların verileri biraraya getirildiğinde, 1604 hastadan 1347 (%84)'sine mekanik ventilasyon uygulandığı, mekanik ventilasyon uygulananlarda mekanik ventilasyon endikasyonu olmayanlara göre sürvinin daha kötü olduğu (yoğun bakım sürvisi %6'ya karşı %24, hastane sürvisi %2'ye karşı %20, altı aylık sürvi ise %0.4'e karşı %11) görülmektedir.

Kanser Hastaları

Malignitesi olan hastaların yoğun bakımda tedavilerine karar verilirken hastanın sürvisi, yaşam kalitesi ve gelişen yoğun bakım endikasyonunun tedavi edilebilir bir patolojiye bağlı olup olmadığı önem kazanmaktadır. Yirmidört saatten fazla mekanik ventilasyonda kalan 463 malign hastanın prospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada ileri yaş, performansın kötü olması (DSÖ üç ya da dört), kontrolsüz hastalık, $PaO_2/FiO_2 < 150$ olması ve çoklu organ yetersizliğinin kötü prognoz belirteçleri olduğu belirtilmektedir. Bu grupta yoğun bakım mortalitesi %50, hastane mortalitesi ise %64 olarak bildirilmektedir^[32]. Kanser hastalarında solunum yetersizliği en sık ölüm nedeni olduğundan, zamanında uygulanacak olan NIMV ile kısa süreli sürvinin daha iyi olacağı düşünülmektedir.

KORUNMA

İzolasyon önlemlerinin amacı; hastaya ve hastadan da diğer hastalar ve sağlık personeline bulaşın önlenmesidir. Standart önlemlerin dışında (el yıkama gibi), temas, solunum ve damlacık izolasyonu olmak üzere üç tip izolasyon vardır.

Solunum izolasyonu çapı 5 µ'dan küçük partiküllerle oluşabilecek infeksiyonları önlemek için yapılıp ve hasta özel havalandırmanın uygulandığı tek kişilik odalara alınır. Akciğer ve larenks tüberkülozu, kızamık ve suçiçeği dışında uygulanması gerekli değildir.

Çapı 5 µ'dan büyük partiküllerle oluşabilecek infeksiyonları önlemek için de damlacık izolasyonu yapılır. Bu damlacıklar 1 metreden öteye gidemez ve havada asılı kalmaz. *Neisseria meningitidis* ya da *Haemophilus influenzae* tip b'ye bağlı pnömoni, menenjit, sepsis, difteri, mikoplazma pnömonisi, boğmaca, veba, adenovirüs, parvovirüs B19, influenza, kızamıkçık ve kabakulak varlığında uygulanmalıdır. Hastalar tek kişilik odalara yerleştirilir ya da aynı etkenle infekte olduğu bilinenler ya da kuşku edilenler aynı odada kalabilir. Bunlar mümkün değilse, hastalar arasında ve hastalar ile ziyaretçiler arasında en az 1 metre mesafe kalacak şekilde yerleşim düzeni yapılmalıdır.

Temas izolasyonu ise direkt ya da indirekt temas (örneğin; tıbbi araçlarla) ile bulaşın önlenmesini amaçlar. Özellikle YBÜ'lerde büyük önem taşır. Hastaların olanak varsa tek kişilik odalara yerleştirilmeleri gerekir. Hasta ya da

çevresindeki yüzeyler ile temastan önce steril olmayan eldiven giyilmeli, odadan çıkmadan önce de eldivenler çıkarılıp, eller sabunla yıkanmalı ya da antiseptiklerle dezenfekte edilmelidir. Hastanın vücut sıvıları ile temastan sonra başka bölge incelenmeden önce eldivenler değiştirilmelidir. Bu hastalarda kullanılan tıbbi cihazlar dezenfekte edilmeden diğer hastalarda kullanılmamalıdır. İleostomi, kolostomi, açık drenaj, idrar ya da dışkı inkontinansı gibi durumların varlığında odaya girerken önlük giyilmeli, çıkmadan önce de çıkarılmalıdır. Bu hastaların kullandığı tıbbi cihazlar diğer hastalarda kullanılmamalıdır. Çoklu dirençli infeksiyon etkenlerinin varlığında, *Clostridium difficile*, zoster, herpes simpleks, bit, uyuz, apse, selülit, dekübit yaraları üzerleri açıksa ve drene olurlarsa, bu tip bir izolasyon yapılmalıdır.

Yoğun bakım, arteriyel ve venöz kateterizasyon yapılması, santral ven kateterizasyonu, idrar sondası takılması gibi invaziv işlemlerin sık yapıldığı bir ortamdır ve bu işlemlerle ilgili genel kurallara uyulması gereklidir.

Diğer Komplikasyonlar

1. Üst hava yolu komplikasyonları: Ağızda ağrı ve yutma güçlüğü ile kendini gösteren mukozit, hem semptomları hem de komplikasyonları nedeniyle önemlidir. Mukozit kanama, infeksiyon, aspirasyon, glottis ödemi ve subglottik ödem, pıhtı, mukus, mukozal döküntüleri nedeniyle hava yolu açıklığının korunmasını güçleştirebilir.

2. İdiyopatik pulmoner sendrom: Hematopoyetik kök hücre transplantasyonundan sonra görülen infeksiyonun neden olarak gösterilemediği difüz bir akciğer hasarı tablosudur. Allojeneik transplantasyondan sonra %7.6, otoplastasyondan sonra ise %5.7 oranında görüldüğü bildirilmektedir^[33]. İnfeksiyonu dışlamak için BAL önerilmektedir. Hastalarda ateş, nefes darlığı, balgamsız öksürük gelişir, hipoksemi ve yaygın akciğer infiltrasyonu saptanır. Biyopside difüz alveoler hasar ve interstisyel pnömoni saptanır. Destekleyici tedavi yapılır. Steroidin yararı kanıtlanmamıştır. Hızla solunum yetersizliğine ilerler. Mortalite %74'tür.

3. Gastrointestinal komplikasyonlar: Karaciğer yetersizliği, çoklu organ yetmezliğinin bir sonucu olabileceği gibi, primer yoğun bakım endikasyonunun nedeni de olabilir. Hematopoyetik

kök hücre transplantasyonu yapılanlarda en sık karaciğer yetersizliği nedenleri venooklüziv hastalık, graft versus host hastalığı, infeksiyonlar ve ilaç toksisiteleridir. Venooklüziv hastalıkta sarılık, ağırlı hepatomegali ve sıvı retansiyonu triadı bulunur. Destekleyici tedavi yapılır. Trombolitik tedavinin başarısının %30'dan az olduğu ve kanama komplikasyonunun yüksek olduğu bildirilmektedir. Graft versus host hastalığında ise tanı, klasik deri bulguları, gastrointestinal tutulum ve sarılık gelişmesi ile konur. Kolestaz ve aminotransferaz yükselmesi vardır. İmmünsüpresif tedavi yapılır.

Gastrointestinal kanama hematopoietik kök hücre transplantasyonunu izleyen 400 gün içinde %20 sıklıkta görülmektedir. Mallory-Weiss sendromu, peptik ülser, mukozit, RT, graft versus host hastalığı en sık nedenlerindedir.

Hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılanlarda karın ağrısı en sık radyasyon enteriti venooklüziv hastalık, graft versus host hastalığı, mukozit, intestinal psödoobstrüksiyon ve infeksiyonlara sekonder olarak gelişir. En sık infeksiyon nedeni de *C. difficile*'dir.

4. Nörolojik komplikasyonlar: En sık serebrovasküler olay, metabolik ensefalopati, ilaç toksisitesi, miyopati ve infeksiyon görülür.

Metabolik ensefalopati mental durumun değişmesi ile karakterizedir. Analjezik ve sedatif ilaçlar, sepsis, hipoksemi, sıvı-elektrolit denge bozuklukları, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri başlıca nedenlerindedir. Siklosporin, steroid neden olan ilaçların önde gelenleridir.

5. Kardiyak komplikasyonlar: KT ilaçları, sepsis, volüm yüklenmesi, aritmiler ve perikard sıvısı miyokard fonksiyonlarını bozabilir.

6. Renal komplikasyonlar: En sık çoklu organ yetmezliğinin parçası olarak ortaya çıkan renal yetmezlik görülür. Bazı KT ilaçları ve siklosporin gibi nefrotoksik ilaçlar da böbrek fonksiyonlarını bozabilir.

KAYNAKLAR

1. Principles and Practice of Infectious Disease. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.
2. Fanta CH, Pennington JE. Pneumonia in immunocompromised hosts. In: Pennington JE (ed). Respiratory Infectious: Diagnosis and Management. New York: Raven Press, 1994:275-94.

3. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:221-47.
4. Rubenfiel GR, Crawford SW. Withdrawing life support from mechanically ventilated recipients of bone marrow transplant: A case for evidence based guidelines. Ann Intern Med 1996;125:625-33.
5. Estopa R, Torres MA, Kastanos N. Acute respiratory failure in severe hematologic disorders. Crit Care Med 1984;12:26-8.
6. Ewing S, Torres A, Riquelme R. Pulmonary complications in patients with haematological malignancies treated at respiratory ICU. Eur Respir J 1998;12:116-22.
7. Schapira DV, Studnicki J, Bradham DD. Intensive care, survival, and expense of treating critically ill cancer patients. JAMA 1993;269:783-6.
8. Haoser MJ, Tabak J, Baier H. Survival of patients with cancer in a medical critical care unit. Arch Intern Med 1982;142:527-9.
9. Rosedow RC. Diffuse pulmonary infiltrates in immunocompromised host. Clin Chest Med 1990;11: 55-60.
10. Singh N, Paterson DL. *Mycobacterium tuberculosis* infection in solid organ transplant recipients: Impact and implications for management. Clin Infect Dis 1998;27:1266-77.
11. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.
12. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in large US database. Chest 2002;122:2121.
13. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998;129:440.
14. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986;133:792-6.
15. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:540-77.
16. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med 2001;344:481-7.
17. Antonelli M, Conti G, Bui M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: A randomized trial. JAMA 2000;283:235-41.
18. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: Impact of noninvasive mechanical ventilatory support. Crit Care Med 2001;29:519-25.
19. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. Crit Care Med 2000;28:3185-90.

20. Rocco M, Dell'Utri D, Morelli A, et al. Noninvasive ventilation by helme tor face mask in immunocompromised patients. A case control study. *Chest* 2004;126:1508-15.
21. Truwit JD, Bernard GR. Noninvasive ventilation-Don't push too hard. *N Eng J Med* 2004;350:2512-5.
22. Rosenberg AL, Seneff MG, Atiyeh L, Wagner R, Bojanowski L, Zimmerman JE. The importance of bacterial sepsis in intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome: Implications for future care in the age of increasing antiretroviral resistance. *Crit Care Med* 2000;28:947-9.
23. Smith RL, Levine SM, Lewis ML. Prognosis of patients with AIDS requiring intensive care. *Chest* 1989;96:857.
24. Casalino E, Mendoza-Sassi G, Wolff M, et al. Predictors of short- and long-term survival in HIV-infected patients admitted to the ICU. *Chest* 1998;113:421-9.
25. Afessa B, Green B. Clinical course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in the ICU. The PIP (pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors in hospitalized patients with HIV) study. *Chest* 2000;118:138-45.
26. De Palo VA, Millstein BA, Mayo PH, Salzman SH, Rosen MJ. Outcome of intensive care in patients with HIV infection. *Chest* 1995;107:506-10.
27. Horak DA, Forman SJ. Critical care of the hematopoietic stem cell patient. *Crit Care Clin* 2001;17:671-95.
28. Price KJ, Thall PF, Kish SK. Prognostic indicator for blood and marrow transplant patients admitted to an intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:876-84.
29. Khassawneh BY, White P Jr, Enaissie EJ. Outcome from mechanical ventilation of recipients blood stem cell transplantation. *Chest* 2002;121:185-8.
30. Soubani AO, Kseibi E, Bander JJ, et al. Outcome and prognostic factors of hematopoietic stem cell transplantation recipients admitted to a medical ICU. *Chest* 2004;126:1604-11.
31. Crawford SW. Critical care and respiratory failure. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ (eds). *Hematopoietic Cell Transplantation*. Malden, Massachusetts: Blackwell Science, 1999:712-7122.
32. Soares M, Salluh JIF, Spector N, Rocco JR. Characteristics and outcomes of cancer patients requiring mechanical ventilatory support for > 24 hrs. *Crit Care Med* 2005;33:520-6.
33. Kantrow SP, Hackman RC, Boeckh M, Myerson D, Crawford SW. Idiopathic pneumonia syndrome: Changing spectrum of lung injury after marrow transplantation. *Transplantation* 1997;63:1079-86.