

# Yoğun Bakımda Kazanılmış Güçsüzlüğü olan Hastalarda Diyafragma Disfonksiyonu ve Bunun Ekstübasyon Başarısızlığı Üzerine Etkisi

## *Diaphragmatic Dysfunction in Patients with ICU-Acquired Weakness and its Impact on Extubation Failure*

*Jung B, Moury PH, Mahul M, et al. Intensive Care Med 2016; 42: 853-61*

Literatür özeti: Dr. Fatma Yıldırım

Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Birimi, Trabzon, Türkiye

### Giriş

Yoğun bakım ünitesinde kazanılmış güçsüzlük (YBÜKG), yoğun bakım hastalarında görülen miyopati ve nöropatinin eşlik ettiği bir komplikasyondur. İnsidansı değişmekle birlikte çoklu organ yetmezliği olan hastalarda %100'e çıkabilmektedir. Mekanik ventilasyondan (MV) weaningde gecikmeyle, YBÜ kalış süresinde uzamayla, frajilite ve kötü sonuçlarla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Diyafragma ana inspirasyon kası olup, kritik hastalıkta o da etkilenmektedir. Mekanik ventilasyonun kendisi de diyafragma gücünü azaltmaktadır (mekanik ventilatörün indüklediği diyafragma disfonksiyonu terimi de kullanılmaktadır) ve yoğun bakım hastalarında ekstremite kaslarını etkilemeden diyafragma atrofisine sebep olmaktadır. YBÜ hastalarında MV'den weaning zor olabilmektedir, bu nedenle bu hastalarda potansiyel diyafragma disfonksiyonu araştırma konusu olmaktadır. Şimdiye kadar iki çalışma yatak başında solunum fonksiyon testi (maksimum inspiratuar basınç-MIP) ve elektromiyografiyi kullanarak YBÜ hastalarında YBÜKG ile diyafragma fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırmıştır ve sonuçları tartışmalıdır. Bu çalışma, spontan solunum denemesi (SBT) uygulanan hastalarda frenik sinirin magnetik stimülasyonu, diyafragma ultrasonografisi, pulmoner fonksiyon testinden oluşan üçlü model kullanılarak yatak başında diyafragma disfonksiyonunu değerlendirmek için dizayn edilmiştir. Hipotezi "diyafragma disfonksiyonu YBÜKG ile ilişkili olabilir" dir.

### Gereç ve Yöntemler

Fizyolojik, prospektif bu çalışma Mayıs-Kasım 2013 arasında 6 aylık periyotta, 16 yataklı medikal ve cerrahi YBÜ'de yapıldı. Kullanılan tanimsal ya da tedavi edici stratejilerde değişiklik yapılmadı. Medikal

Research Council Skoru (MRC) <48 olan, YBÜKG tanısı olan ve en az 48 saat süreyle MV uygulanan ve spontan solunum denemesi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Burada adı geçen MRC değerlendirmesi fizyoterapistler tarafından yıllardır YBÜ'de yapılan bir skorlamadır.

Frenik sinir magnetik stimülasyonu için kontreendikasyonu olan hastalar (kalp pili, implante defibrilatör, servikal implant), daha önce nöromüsküler hastalığı olan hastalar, servikal kolon hasarı olan hastalar, bihemisferik ya da beyin sapı lezyonu olan hastalar, ekstremiteelerde kas gücünün değerlendirmesi mümkün olmayan hastalar (ampütasyon ya da immobilizasyon nedeniyle) çalışma dışı bırakıldı.

Demografik veriler, ciddiyet skorları, komorbiditeler, YBÜKG için risk faktörleri, YBÜ'ye kabul nedenleri ve MV başlangıç sebepleri prospektif olarak kaydedildi. MV süresi, YBÜ'de kalış süresi ve YBÜ mortalitesi kaydedildi.

**1. Diyafragma Değerlendirmesi:** Inspiratuar kas gücü, SBT sırasında hem T-tüpte hem de basınç kontrollü ventilasyon PS 7 cm H<sub>2</sub>O ve PEEP 0 cm H<sub>2</sub>O iken baş 20-30° pozisyonda, frenik sinirin magnetik stimülasyonu, maksimum inspiratuar basınç (MIP), diyafragma ultrasonografi (ayrılma ve kalınlaşma fonksiyonu) ile ölçülerek yapıldı.

Frenik sinirin bilateral supramaksimal manyetik stimülasyonu ve bunun endotrakeal tüp basıncında yarattığı değişim (Ptr, stim) hasta katılımından bağımsız olarak ortalama diyafragma fonksiyonunun tahminde kullanıldı. Bu metod diyafragma fonksiyonunu tespit etmek için altın standart metoddur ve bu çalışmada referans olarak kabul edildi. Hastalar yarı oturur pozisyonda, ventilatörden ayrılıp, ekspiratuar hava akımı sifıra ulaşınca kadar ekshalasyona izin verildi. Daha sonra trakeal tüp oklüde edildi ve stimülasyon sırasında trakeal basınç ölçüldü. Trakeal tüp oklüzyonu yaklaşık 5-10 sn kadar sürdü. Diyafragmatik disfonksiyon Ptr, Stim < 11 cm H<sub>2</sub>O altında olduğunda tanımlandı.

Maksimum inspiratuar basınç, hava yolu kapalıyken ve tek taraflı ekshalasyona izin veren valf kullanılmadan maksimum inspiratuar eforu tabiken kaydedildi.

Diyafragmatik kalınlık, diyafragmanın kostalara yaklaştığı 8 ve 10. interkostal aralıktan 7,5 ile 10 MHz prob ile ölçüldü. Ekspiryum sonu kalınlık (TEE, mm) ve inspiyum sonu kalınlık (TEİ, mm) en az 3 solukta ölçüldü, ortalamaları alındı ve diyafragma kalınlık fraksiyonu (inspiyum sonundaki kalınlık - ekspiryum sonundaki kalınlık / ekspiryum sonundaki kalınlık) ve yüzde olarak ifade edildi. Kalınlık fraksiyonunun %20'nin altında olması diyafragma disfonksiyonunun, %30 olması ise weaning başarısının göstergesi olarak kabul edildi.

**2. Weaning ve Ekstübasyon Sonrası Bakım:** Mevcut rehberlere ve uzman görüşlerine göre, YBÜKG hastaları klinisyenler tarafından eğer SBT'yi başarırlarsa ekstübe edildi. Ünite protokolüne göre ekstübasyonu sistematik olarak profilaktik non-invaziv mekanik ventilasyon izlemekteydi. Rehberlere ve lokal protokole göre solunumsal, nörolojik ya da kardiyovasküler başarısızlık durumunda re-entübasyon uygulandı.

**3. Sonlanım Noktaları:** Primer sonlanım noktası, SBT gününde Ptr, Stim tarafından tanımlanan 11 cm H<sub>2</sub>O altındaki diyafragma disfonksiyonu ile değerlendirilen YBÜKG arasında ilişkisinin olup olmadığını değerlendirmekti. Sekonder sonlanım noktaları, YBÜKG ve diyafragma disfonksiyonunun ekstübasyon sonrası 72 saat içinde re-entübasyon ihtiyacı olarak tanımlanan ekstübasyon başarısızlığı arasında ilişki olup olmadığını araştırmak idi.

#### İstatiksel Analiz

İstatiksel analiz MedCalc® software programı kullanılarak yapıldı. MRC skoru ile Ptr, Stim arasında en az 0,4 Sperman katsayısı olması için gereken olgu sayısı belirlendi. Bu hipotezi 0,8 güçle değerlendirmek için 40 olguya ihtiyaç vardı. Kalitatif değişkenler ortalama (ve standart deviasyon) ya da medyan (ve çeyrekler arası değerler %25-75) olarak belirtildi ve Student's t-test ya da Wilcoxon test kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sayı (%) olarak belirtildi ve Ki-kare testi ya da Fisher testi ile karşılaştırıldı. P değerinin 0,05 altında olması anlamlı kabul edildi.

#### Bulgular

Altı aylık süre boyunca, 185 hastaya 48 saatten daha uzun süre MV uygulandı ve bunların 40'ı çalışmaya dahil edildi. Değerlendirme ve SBT denemesi MV başlangıcından 9 gün [6-15] sonra yapıldı ve 38 hasta ekstübe edildi. Değerlendirme anında medyan MRC skoru 31 [20-36] idi. İki hastaya hiç ekstübasyon denemesi yapılmadan trakeostomi açıldı. Bu hastalar weaning başarısızlığı olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan, YBÜKG olan 40 hasta arasında 32'sinde (%80) diyafragma disfonksiyonu belirtileri görüldü. Ptr, Stim ve MRC skorları arasında bir korelasyon yoktu. SBT günü, 40 hastada MİP ölçüldü, tüm grupta medyan 18 (13-25) cm H<sub>2</sub>O idi ve diyafragma disfonksiyonu olan grupta olmayan gruba ve sağlıklı gönüllülere göre anlamlı derecede daha düşüktü. MİP, Ptr, Stim skoru ile korele idi (r=0,46; p=0,003) ve MRC skoru (r=0,31; p=0,05) ile korele idi. Çalışmadaki 32 hastanın 23'ünde (%70) kalınlaşma fraksiyonu %20'nin altındaydı ve 28'inde (%85) %30'un altındaydı. Kalınlaşma fraksiyonu istatiksel olarak Ptr, Stim skoru ile koreleydi (r=0,47; p=0,006), ancak MRC skoru ile korele değildi.

Toplam 40 hastanın, 20'si başarılı bir şekilde ekstübe edildi, 20'sinde weaning süreci başarısızdı (18'i ekstübe edildi) 72 saat içinde reentübasyon ihtiyacı oldu, 2'sine SBT başarısızlığı sonrası trakeostomi açıldı.

YBÜ yatışı süresince ölen 13 (%33) hastanın 10' u SBT günü diyafragma disfonksiyonu belirtisi gösteriyordu. YBÜKG belirtisi gösteren weaning başarısızlığı olan hastalarda mortalite oranı %50 idi. Re-entübe edilen hastalarda medyan Ptr, Stim skoru 4,3 cm H<sub>2</sub>O [3-9] idi. Reentübe olmayan hastalarda 6,8 cm H<sub>2</sub>O [4-13] idi. SBT günü MİP değerleri ilerleyen günlerdeki re-entübasyon ihtiyacı ile ilişkili değildi (16 cm H<sub>2</sub>O [12-23] vs 20,5 cm H<sub>2</sub>O [14-27], p=0,3). Kalınlaşma fraksiyonu ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili idi [ %12 (%6-15) vs %20 (%13-38), p=0,008].

#### Tartışma

Bu çalışma yoğun bakım hastalarında weaning sürecinde diyafragma disfonksiyonu ve YBÜKG arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır. Weaning başarısızlığı olan grupta mortalite oranı %50 idi. Bu durum, YBÜKG olup weaning yapılmayacak hasta grubunun daha iyi tespit edilmesine dikkat çekmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıklarından biri tüm hastalarda YBÜKG bulunmasıydı, YBÜKG olmayan hastalarda diyafragma disfonksiyonu çalışılmadı. Çalışma weaningi sekonder sonlanım noktası olarak değerlendirmişti, weaning başarısızlığını bağımsız şekilde etkileyen faktörleri tespit etmek için planlanmamıştı. Üçüncü olarak YBÜKG, MRC skoru ile tespit edildi. MRC skorunun doğruluğu tartışmalıdır; ancak tekrarlanabilir olması nedeniyle tercih edilmiştir. Dördüncü olarak, çalışmadaki hastaların birçoğunun enfeksiyonu mevcuttu. Bu durum YBÜKG ve diyafragma güçsüzlüğünü etkileyebilir.

Yoğun bakım ünitesinde kazanılmış güçsüzlüğün şiddeti, manyetik stimülasyon ya da ultrasonografi ile tespit edilen diyafragma disfonksiyonu ile korele değildi. Aynı selüler yolağı kullanmalarına rağmen, kritik hastalık durumunda ekstremitte kasları ile diyafragma değişik şekilde etkilenmektedir. Hastanın önceki medikal hikayesi, metabolik ve nutrisyonel bozukluklar, sepsis, şok, cerrahi, immobilizasyon atrofi ve kontraktilitate ile ilişkili faktörlerdir. Manyetik stimülasyon ile değerlendirilen diyafragma disfonksiyonunun derecesi ile MRC skoru arasında bir korelasyon yoktu.

#### Yorum

Yoğun bakımda uzun süre yatan ve mekanik ventilasyon uygulanan hastaların çoğunda YBÜKG gelişmektedir (1). YBÜKG sıklıkla ekstremitte kaslarını etkilemekle birlikte, diyafragma da etkilenmektedir. Şimdiye kadar çok az çalışmada YBÜKG, diyafragma disfonksiyonu ve weaning başarısızlığı arasındaki ilişki incelenmiştir (2, 3). İlk kez diyafragma disfonksiyonunu frenik sinirin manyetik stimülasyonu, MİP ve diyafragma ultrasonografi ile birlikte değerlendiren bu çalışmada, YBÜKG ile diyafragma disfonksiyonu arasındaki ilişki ortaya konmuştur (4). YBÜKG ağırlığı ile diyafragma disfonksiyonu arasında korelasyon tespit edilme-se de YBÜKG olan hastaların %80'inde diyafragma disfonksiyon belirtisinin olması diyafragmanın da etkilendiğini göstermektedir. Santos ve ark.ları (5) tarafından yapılan pilot çalışmada, uzun süre MV'de kalan, MV'den weaningi uzayan septik hastalarda kritik hastalık polinöropatisi ve diyafragma disfonksiyonunun ilişkili olduğu gösterilmiştir. Daha sonra Demoule ve ark.ları (6) tarafından YBÜ'de diyafragma disfonksiyonunun sepsis ve hastalık ağırlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. YBÜ'de MV'deki ve sepsis gibi eşlik eden ağır komorbiditeleri olan hastalarda elektromanyetik frenik sinir stimülasyonu klinik pratikte uygulaması zor bir tanısal metoddur. Transtorasik diyafragma ultrasonografisi MV sırasında diyafragma monitorizasyonu için önemli ve kolay uygulanabilir bir tanısal metod olarak gözükmektedir. Diyafragma kalınlaşması, 10 ya da 13 MHz lineer prob ile 8 ve 10. interkostal aralıktan orta aksiller hatta yakın noktadan göğüs duvarına dik açı yaparak ölçülmektedir. Bu noktada diyafragma karaciğerin hemen üzerinde görece olarak non-

ekojenik üç katmanlı bir kas yapısı olarak gözükmektedir. Diyafragma kalınlaşması M-modda ekspiryum sonu kalınlık ve inspiyum sonu kalınlık olarak ölçülmekte ve diyafragma kalınlık fraksiyonu (inspiyum sonundaki kalınlık - ekspiryum sonundaki kalınlık / ekspiryum sonundaki kalınlık) ve yüzde olarak ifade edilmektedir (4, 7). Kullanımının yaygınlaşması özellikle YBÜKG olan hastalarda weaning yönetiminde yol gösterici olabilir.

### Kaynaklar

1. Fan E, Cheek F, Chlan L, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit acquired weakness in adults. HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fan+E%2C+Cheek+F%2C+Chlan+L"Am J Respir Crit Care Med 2014;190:1437-46. [CrossRef]
2. Santos PD, Teixeira C, Savi A, et al. The critical illness polyneuropathy in septic patients with prolonged weaning from mechanical ventilation: Is the diaphragm also affected? A pilot study. HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Santos+PD%2C+Teixeira+C%2C+Savi+A"Respir Care 2012;57:1594-601.
3. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, et al. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? Intensive Care Med 2004;30:1117-21. [CrossRef]
4. Jung B, Moury PH, Mahul M, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. Intensive Care Med 2016;42:853-61. [CrossRef]
5. Santos PD, Teixeira C, Savi A, et al. The critical illness polyneuropathy in septic patients with prolonged weaning from mechanical ventilation: Is the diaphragm also affected? A pilot study. HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Santos+PD%2C+Teixeira+C%2C+Savi+A"Respir Care 2012;57:1594-601.
6. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, et al. Diaphragm dysfunction on admission to ICU: prevalence, risk factors and prognostic impact-a prospective study. HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Demoule+A%2C+Jung+B%2C+Prodanovic+H"Am J Respir Crit Care Med 2013;188:213-9. [CrossRef]
7. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. Intensive Care Med 2015;41:734. [CrossRef]