

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KOAH AKUT ATAĞINA BAĞLI TİP II SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE
NONİNVAZİV POZİTİF BASINÇLI VENTİLASYON UYGULAMASI
VE STANDART MEDİKAL TEDAVİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Belgin İKİDAĞ

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ayten FİLİZ

Gaziantep 2001

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KOAH AKUT ATAĞINA BAĞLI TİP II SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE
NONİNVAZİV POZİTİF BASINÇLI VENTİLASYON UYGULAMASI
VE STANDART MEDİKAL TEDAVİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Belgin İKİDAĞ

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ayten FİLİZ

Gaziantep 2001

TEŞEKKÜR

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve yanında çalışmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Ayten FİLİZ ve Prof. Dr. Erhan EKİNCİ'ye, asistanlığımın ikinci yılından itibaren beni yönlendiren, bilgilerini özveriyle aktaran ve tez hazırlığım boyunca desteklerini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Öner DİKENSÖY ve Yrd. Doç. Dr. Nazan BAYRAM'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Ayfer TOPÇU, Dr. İbrahim EGE, Dr. Meral UYAR ve Dr. Özlem PEHLİVAN'a, uyumlu ve sıcak bir çalışma ortamı yaratan ve yardımlarını esirgemeyen hemşiremiz Emine YILMAZ'a ve teknikerimiz Orhan Polat'a, hiçbir zaman beni yalnız bırakmayan, her konuda desteğini gördüğüm eşim ve aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Belgin İKİDAĞ

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	IV
TABLO LİSTESİ.....	V
ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ	VI
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI.....	2
NONİNVAZİV VENTİLASYON.....	18
GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
BULGULAR.....	35
TARTIŞMA.....	46
SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	52
ÖZET.....	53
SUMMARY.....	55
KAYNAKLAR.....	57

Ek: Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Araştırma Fonu TF 99.02 kod numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

KISALTMALAR

APACHE II	Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (Acute physiology and chronic health evaluation)
ASY	Akut solunum yetmezliği
BİPAP	İki düzeyli pozitif havayolu basıncı (Bi-level positive airway pressure)
CPAP	Sürekli pozitif havayolu basıncı (Continuous positive airway pressure)
EPAP	Ekspiratuar pozitif havayolu basıncı (Expiratory positive airway pressure)
ES	Ensefalopati skoru
FRC	Fonksiyonel rezidüel kapasite
IL8	İnterlökin 8
İPAP	İnspiratuar pozitif havayolu basıncı (Inspiratory positive airway pressure)
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LTB4	Lökotrien B4
NİV	Noninvaziv ventilasyon
NPBV	Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon
PEEP	Ekspiryum sonu pozitif basınç (Positive end expiratory pressure)
PSV	Basınç destekli ventilasyon (Pressure support ventilation)
SFT	Solunum fonksiyon testleri
SKB	Sistolik kan basıncı
SS	Solunum sayısı
ST	Standart medikal tedavi
TNF	Tümör nekroz faktör
USOT	Uzun süreli oksijen tedavisi
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi

TABLO LİSTESİ

TABLO 1	KOAH EVRELEMESİ.....	11
TABLO 2	KOAH'TA UZUN SÜRELİ BASAMAK TEDAVİSİ.....	13
TABLO 3	STANDART TEDAVİ GRUBU HASTALARIN BAŞLANGIÇ DEĞERLERİ VE TEDAVİNİN SONUÇLARI.....	38
TABLO 4	BİPAP GRUBU HASTALARIN BAŞLANGIÇ DEĞERLERİ VE TEDAVİNİN SONUÇLARI.....	39
TABLO 5	GRUPLARIN GELİŞ VİTAL BULGULARI VE KAN GAZLARI ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	40
TABLO 6	HASTALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ VE GEÇ DÖNEMDEKİ SONUÇLAR.....	41
TABLO 7	BİPAP GRUBU HASTALARIN ERKEN DÖNEMDEKİ SONUÇLARI.....	42
TABLO 8	STANDART TEDAVİ GRUBU HASTALARIN ERKEN DÖNEMDEKİ SONUÇLARI.....	43
TABLO 9	BAŞARISIZ OLUNAN HASTALARIN ÖZELLİKLERİ.....	44

ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

ŞEKİL 1	KOAH'TA RİSK FAKTÖRLERİ.....	3
ŞEKİL 2	KOAH'TA ROL OYNAYAN İNFLAMATUAR HÜCRELER VE MEDIATÖRLER.....	6
ŞEKİL 3	KOAH'TA KÜÇÜK HAVAYOLU OBSTRÜKSİYONUNUN MEKANİZMASI.....	7
ŞEKİL 4	KOAH'TAKİ VENTİLATUAR DİSFONKSİYONUN NEDENLERİ VE SONUÇLARI.....	16
ŞEKİL 5	NONİNVAZİV NEGATİF BASINÇLI TANK VENTİLATÖR.....	19
ŞEKİL 6	TEDAVİ SIRASINDA HASTALARIN DURUMUNA GÖRE İZLENEN YOL.....	45
RESİM 1	BİPAP S/T-D 30 NONİNVAZİV POZİTİF BASINÇ VENTİLATÖRÜ.....	24
RESİM 2	NAZAL MASKE İLE BİPAP UYGULAMASI.....	27
RESİM 3	TÜM YÜZ MASKESİ İLE BİPAP UYGULAMASI.....	28

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAİ) tüm dünyada ölüm nedenleri arasında 6. sırada yer alan, artan sigara kullanımı ve çevre kirliliği nedeniyle gittikçe yaygınlaşan bir halk sağlığı problemidir. Özellikle kış aylarında KOAİ eksaserbasyonu nedeniyle hospitalize edilen hasta sayısı küçümsenemeyecek kadar çoktur. KOAİ atağı sırasında görülebilen akut hiperkapnik solunum yetmezliği önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Akut atak sırasında artmış havayolu direnci ve dinamik hiperinflasyon nedeniyle solunum kaslarına binen iş yükü artmakta ve medikal tedaviye cevap vermeyen hastalarda sıklıkla mekanik ventilasyona gerek duyulmaktadır. Bu durumda entübe edilerek mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, entübasyona ve yoğun bakımda kalmaya bağlı birçok komplikasyon görülmekte ve bu da mortaliteyi arttırmaktadır.

1980'li yılların başından bu yana, akut ve kronik solunum yetmezliğinin tedavisinde kullanılan noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPBV), entübasyon gerektirmeden maske yardımıyla uygulandığından yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatış süresini ve mortaliteyi azaltmaktadır.

NPBV özellikle hiperkapni, respiratuar asidoz ve ciddi solunum kasları yorgunluğu bulunan KOAİ atağındaki hastalarda, solunum kaslarının işini yüklenerek kasları dinlendirir, O₂ tüketimini ve CO₂ üretimini azaltarak pH'yı stabilize eder. Solunum yetmezliği ve asidoz tablosundan kurtulan hasta invaziv ventilasyona gerek kalmadan, bir süre daha medikal tedavi olarak taburcu edilir.

Bu çalışmada KOAİ akut alevlenmesine bağlı gelişen akut hiperkapnik solunum yetmezliğinin tedavisinde tek başına standart tedavi ile standart tedavi + NPBV'un karşılaştırılması amaçlandı. Böylece medikal tedaviye NPBV eklenmesinin getireceği etkiler ve sonuçlar araştırıldı.

GENEL BİLGİLER

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Tanım

KOAH havayollarında anormal inflamatuvar yanıtla ilişkili progresif, genellikle irreversibl havayolu obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. İnflamasyon, küçük havayolu hastalığına (obstrüktif bronşiolit) ve parankimal destrüksiyona (amfizem), bunun sonucunda da havayolu obstrüksiyonuna yol açar.

Kronik havayolu obstrüksiyonu; kronik obstrüktif bronşit, amfizem ve bronşial astmayı içermektedir.

Kronik bronşit; başka bir akciğer hastalığına bağlanmayan, birbirini takip eden 2 yıl boyunca en az 3 ay süren balgam çıkarma şeklinde tanımlanmaktadır. Havayolu obstrüksiyonu yoksa basit kronik bronşitten bahsedilir.

Amfizem; terminal bronşiollerin distalindeki hava boşluklarında fibrozis olmaksızın ortaya çıkan kalıcı genişlemelerdir. KOAH'lı hastada amfizem ve kronik bronşit genellikle birlikte bulunur ve havayolu obstrüksiyonuna neden olurlar.

Epidemiyoloji

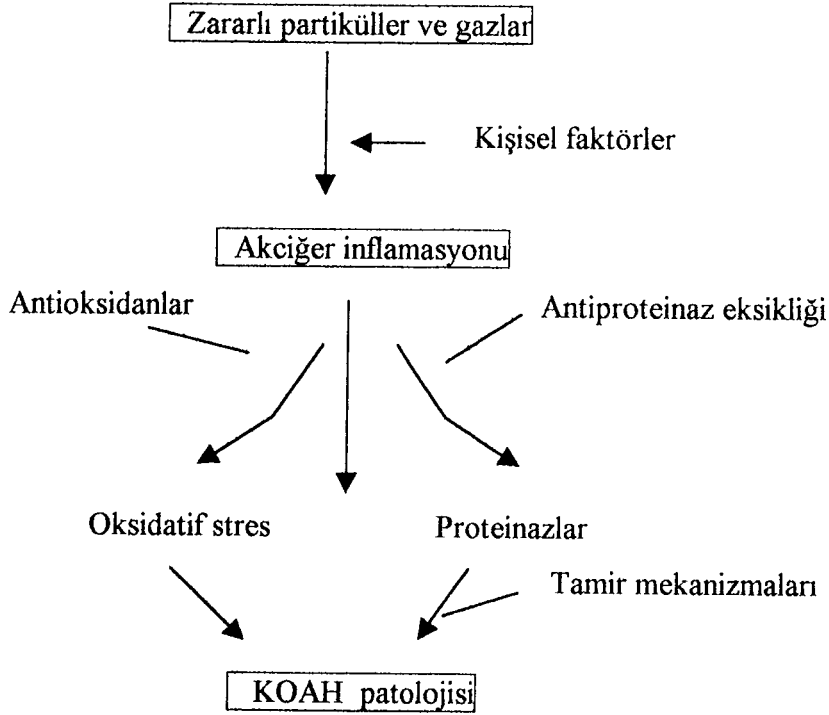
KOAH günümüzde önemli bir halk sağlığı problemidir. Her geçen gün sigara kullanımının artmasıyla birlikte KOAH'lı olguların sayısı da artmaktadır. 1990'da dünyada KOAH prevalansı erkek için 9.3/1000, kadın için 7.3/1000 olarak bildirilmiştir. Bu oran sosyalist Avrupa ülkelerinde erkek / kadın: 7.4 / 3.5, Çin'de 26.2 / 23.7, Afrika'da 4.4 / 2.5 olarak bildirilmiştir (1).

KOAH 1990 yılında tüm dünyada en sık görülen 6. ölüm nedeniyken, ABD'de 4. sırada, Avrupa ülkelerinde astım ve pnömoniyle birlikte 3. sıradadır. ABD'de

KOAH'a bağlı ölüm hızı, 1966-1986 yılları arasında %71 artış göstermiştir (2). Ülkemizde astımla birlikte KOAH mortalite oranı, Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1997'de 2.3 / 100000 olarak saptanmıştır (3).

Risk Faktörleri

KOAH'ta kişiye ait ve çevresel risk faktörleri söz konusudur (şekil 1).



Şekil 1. KOAH'ta risk faktörleri

Kişiye ait faktörler

Genetik faktörler: Aile öyküsünün KOAH gelişiminde önemli olduğu belirtilmiştir. En iyi bilinen genetik risk faktörü alfa 1 antitripsinin herediter eksikliğidir. Alfa 1 antitripsin proteolitik enzimlerin majör inhibitörü olup, alt solunum yollarında kuvvetli bir doku yıkıcı proteaz olan nötrofil elastazın alveol duvarında yapacağı harabiyeti önler. Eksikliğinde alveol duvarları hasarlanır ve amfizem oluşur, bazen birlikte bronşektaziye de yol açar. Alfa 1 antikimotripsin

eksikliği, sitokin, tümör nekrotizan faktör (TNF) alfa polimorfizmi gibi durumların da KOAH riskini arttırabileceğine dair veriler mevcuttur (4).

Havayolu aşırı cevaplılığı: Astma ve havayolu aşırı duyarlılığı da KOAH gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerle ilişkili olarak rol oynar. Sigara içen astmatiklerde KOAH gelişimi daha fazla olmakta ve bunun kesin nedeni bilinmemektedir.

Akciğer gelişimi (growth): Gebelik sırasındaki olaylar, düşük doğum ağırlığı ve çocukluktaki çevresel maruziyetler de KOAH gelişimi için risk faktörü olabilir.

Enfeksiyonlar: Ciddi çocukluk çağı enfeksiyonları akciğer fonksiyonlarında azalma ve yetişkin dönemde artmış respiratuar semptomlarla ilişkilidir.

Cinsiyet: Solunum sistemiyle ilgili semptomların erkeklerdeki prevalansı kadınlardakinden daha yüksektir.

Çevre faktörleri

Sigara içimi: Sigara KOAH için en önemli risk faktörüdür. Tütün içeren madde (pipo ve sigara) alışkanlığı olanlarda KOAH morbidite ve mortalitesi daha yüksektir. Fakat tüm sigara içicilerinde de KOAH görülmez. Burada kişiye ait genetik ve diğer çevresel faktörler devreye girmektedir. Sigara kullananların yaklaşık %50'sinde kronik bronşit görülürken, %15-20'sinde KOAH gelişmektedir. Sigaranın akciğerde yaptığı etkiler (1, 5);

- a) Mukus hipersekresyonu
- b) Havayolu epitel hasarının bir göstergesi olan goblet hücre metaplazisi
- c) Antiproteaz enzimler üzerine direkt inhibitör etki ile parankim hasarı
- d) Hava yollarına nötrofil, alveoler makrofaj ve CD8 T lenfosit toplanması sonucu inflamatuvar reaksiyon
- e) Pulmoner arterlerin müküler tabakasında artış ve intimada fibrozis

Sigaranın bırakılması KOAH'ın progresyonunu azaltan en önemli faktördür. Sigaranın bırakılmasıyla öksürük, balgam çıkarma ve dispne gibi semptomlar hafifler, bronkoalveoler lavaj sıvısında saptanan inflamatuvar hücrelerde ve alveoler makrofaj sayısında belirgin azalma görülür. Akciğer fonksiyonlarında hafif bozulma olan KOAH'lı hastalarda sigaranın bırakılmasıyla ilk 6 ay-1 yıl içinde FEV₁ düzelmeye başlar (5).

Çevresel ve mesleki maruziyetler: Bazı iritan maddeler havayolu aşırı duyarlılığını artırır. Kömür tozu, organik tozlar (tahıl ve tekstil işçiliği), bazı zararlı gazlar ve kimyasal maddeler (metal ve maden işçiliği) havayolunda inflamasyona neden olurken, sigara içen ve havayolu aşırı duyarlılığı olanlarda zaten var olan hasarı daha da artırırlar.

Ev içi ve ev dışı hava kirliliği: Hava kirliliğinin KOAH oluşumunda rolü olduğu belirtilse de tam mekanizması açıklanamamıştır. Kentlerde yüksek düzeydeki hava kirliliğinin akciğer ve kalp hastalarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Evlerde ısınma ve yemek pişirme amacıyla kullanılan çeşitli bitkisel ve hayvansal yakıtlar (biomass) CO ve NO kaynakları olup, iç ortam kirliliğine yol açarak KOAH gelişiminde rol oynar. Çevreye yayılan NO₂, SO₂ ve CO başta olmak üzere pek çok gaz ve partikülün akciğere olumsuz etkileri vardır (3, 4).

KOAH Patogenezi

KOAH havayolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yatağın kronik inflamasyonu ile karakterizedir. Bu inflamasyonun sellüler ve moleküler özellikleri hastalığın progresyonu gibi değişkendir. İnflamasyona ek olarak akciğerde proteinaz-antiproteinaz dengesizliği de patogeneizde önemli rol oynar (4).

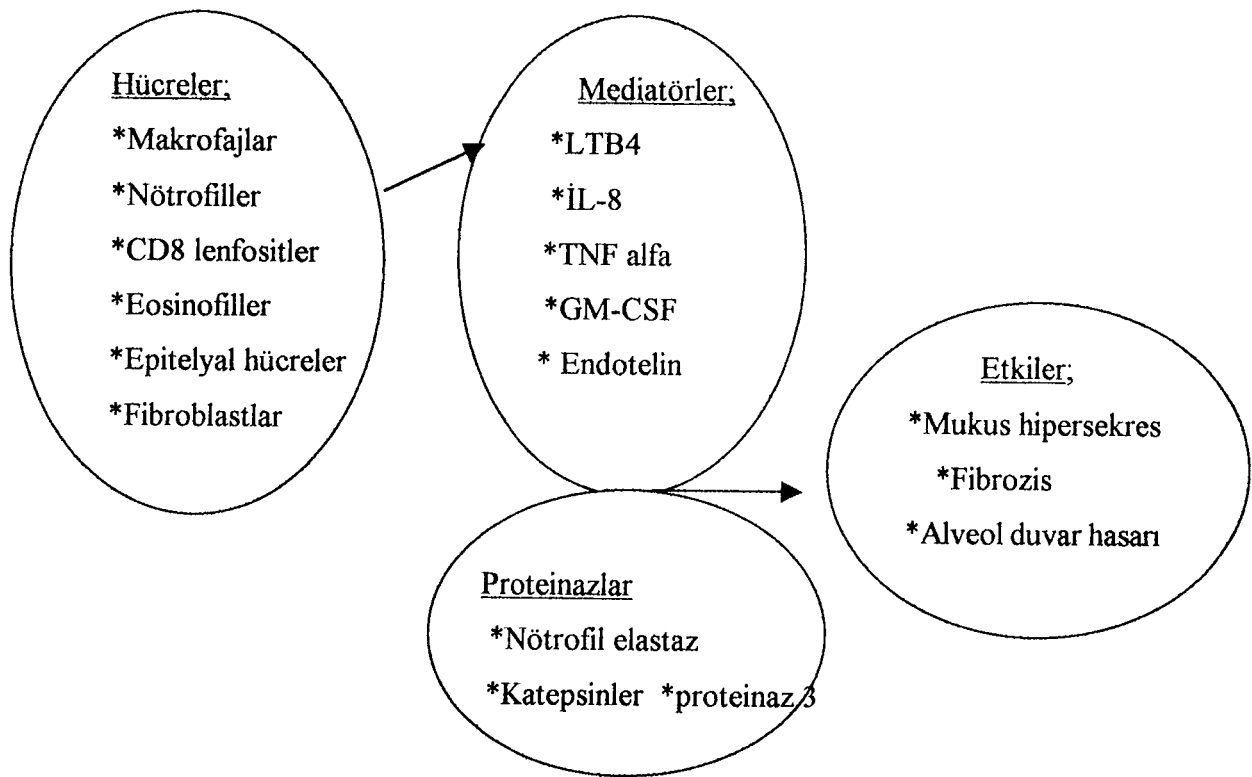
Patogeneizde rol oynayan inflamatuvar hücreler ve mediatörler (şekil 2)

İnflamatuvar hücreler

KOAH'ta akciğerde makrofaj, nötrofil ve T lenfositler (özellikle CD8) artmıştır. Bazı hastalarda özellikle atak sırasında eosinofiller de artmış olarak görülür. Bu hücreler balgam ve bronkoalveoler lavaj sıvısında gösterilebilir. KOAH 'ı olmayan sigara içicilerinde de nötrofil artışı görülür. Nötrofillerden salınan proteinazlar (nötrofil elastaz, nötrofil katepsin G, nötrofil proteinaz-3) parankimal destrüksiyona ve kronik mukus hipersekresyonuna neden olur. Makrofajların patogeneздеki rolü, TNF alfa, interlökin 8 (İL-8), lökotrien B4 (LTB4) gibi mediatörler salarak nötrofil inflamasyonunu arttırmak şeklindedir. T lenfositlerin (CD8=sitotoksik) kesin rolü bilinmemekle birlikte, alveol epitelinde sitolizis sonucu hasar yaptığı düşünülmektedir (4).

Inflamatuvar mediatörler

Inflamatuvar hücrelerden salınan mediatörler; proteinazlar, oksidan maddeler ve toksik peptitlerdir. LTB₄, İL-8, TNF alfa akciğer yapısında hasara neden olan en önemli mediatörlerdir. **LTB₄**; nötrofiller için potansiyel bir kemotaktik olup, KOAH'lı hastaların balgamında artmış olarak bulunur. **İL-8**; makrofaj, nötrofil ve havayolu epitel hücresinden salınır, ciddi havayolu inflamasyonunda nötrofil ve eosinofillerin aktivasyonunda primer rol oynar. **TNF alfa**; epitelyal hücreler ve makrofajlardan İL-8 salınımını aktive eder. Ciddi KOAH'ta kaşekside rol oynadığından, kilo kaybeden KOAH hastalarında serum düzeyleri artar.



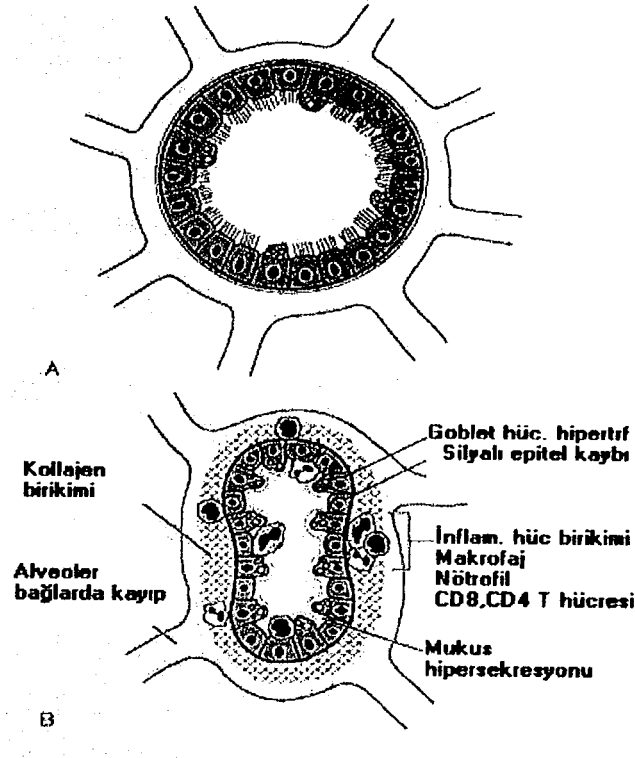
Şekil 2. KOAH'ta rol oynayan inflamatuvar hücreler ve mediatörler

KOAH Patolojisi

KOAH'ta patolojik değişiklikler büyük havayollarında, küçük havayollarında, akciğer parankiminde ve ileri dönemde pulmoner vasküler yatak, sağ ventrikül, diyafragma ve solunum kaslarında görülür.

Büyük havayolları: Sigara dumanı ve iritanlara maruz kalma, submukozal glandların sayı ve büyüklüğünde artış, mukus salgılayan goblet hücrelerinin sayısında artışa yol açar. Silyaların uzunluğunda ve sayısında azalma görülür. Havayolu epiteli ve submukozal bezlerde T lenfosit ve nötrofiller, submukozada T lenfosit ve makrofajların egemen olduğu bir inflamasyon mevcuttur. Bu inflamasyon havayolu duvarında kalınlaşmaya ve lümende daralmaya yol açar (1, 4).

Küçük havayolları: Çapı 2 mm'den küçük bronşiolardan oluşan periferik havayollarında goblet hücre metaplazisi, havayolu duvarında inflamasyon, müköz tıkaçlar ve peribronşial fibrozis görülmekte, bu da havayolu lümeninde daralmaya, çevresindeki alveoler tutunmada azalmaya ve havayolunun yapısında bozulmaya yol açmaktadır (Şekil 3) (1, 3, 5)



Şekil 3. KOAH'ta küçük havayolu obstruksiyonunun mekanizması

(A) Normal yapıda küçük havayolu

(B) KOAH'taki küçük havayolu değişiklikleri

Akciğer parankimi: Akciğer parankimi gaz değişiminin olduğu respiratuar bronşiyoller, alveoller, alveollerin arasındaki destek dokusu ve pulmoner kapiller sistemi içerir. KOAH'ta akciğer parankimindeki temel değişiklik amfizemdir. Amfizem terminal bronşiyollerin distalindeki hava boşluklarında (asinusta), belirgin fibrozis olmaksızın anormal ve kalıcı genişleme olmasıdır. Amfizem; asinusun merkezi kısmının etkilendiği sentriasiner amfizem, tüm asinusun etkilendiği panasiner amfizem ve interlobüler septalara veya plevra altına yerleşen distal asiner (paraseptal) amfizem olmak üzere 3 tipi mevcuttur (2).

Pulmoner vasküler yatak: Pulmoner damarlarda ilk olarak damar duvarının inflamatuvar hücrelerle infiltrasyonu ve sigaranın direkt etkisiyle intimada kalınlaşma, medial düz kaslarda artış görülür. Bunlara ek olarak amfizem nedeniyle damar yatağında kayıp gelişir. Pulmoner vasküler basınç artar. İleri dönemde hipoksinin de etkisiyle pulmoner hipertansiyon ilerler ve korpulmonaleye yol açar (4).

KOAH Fizyopatolojisi

KOAH'taki patolojik değişiklikler fizyolojik anormalliklere yol açar. Temel fizyopatolojik değişiklik ekspiratuvar hava akımı obstrüksiyonudur. Akciğer parankim hasarı amfizem gelişimine ve akciğer esnekliğinin kaybına neden olur. Elastik geri çekilme (recoil) özelliğindeki kayıp, alveollerin havayollarına uyguladığı ışınsal çekişte azalmaya ve periferik havayollarının ekspiryumda erken kapanmasına yol açar. Bu durum akciğerde hava hapsine neden olur (statik hiperinflasyon).

Küçük havayollarındaki inflamasyon ve peribronşial fibrozis ise bu havayollarında direncin artmasına ve daralmaya neden olur. Özetle KOAH'taki ekspiratuvar akım hızında azalma ve obstrüksiyona neden olan mekanizmalar;

- elastik recoil özelliğinde kayıp
- havayolu direncinde artış
- alveoler destek kaybı nedeniyle küçük havayollarının kollabe olma eğiliminde artıştır (3, 4).

KOAH'ta patolojik deęişiklikler akcięerde dñzenli bir daęılım göstermez. Daha Őiddetli etkilenen bñlgeler yeterince boŐalamadıęı için, bu bñlgelerde hava hapsi daha fazla olur (dinamik hiperinflasyon) ve yine bu bñlgelerde ekspiryum sonu pozitif basınç (intrinsik PEEP) geliŐir. Gaz deęiŐimini bozan ve hipoksemi geliŐimine neden olan temel mekanizma ventilasyon/perfűzyon dengesizlięidir. Aęır KOAH'ta hipoksinin neden olduęu pulmoner vasokonstriksiyon sonucu pulmoner hipertansiyon oluŐur. Saę ventrikűlde önce hipertrofi, sonra dilatasyon geliŐmesiyle korpulmonale ortaya çıkar (4).

KOAH'ta Klinik zellikler

Semptomlar ve Muayene Bulguları

KOAH hastalarının baŐlıca semptomları ksűrűk, balgam çıkarma, nefes darlıęı ve hırıltılı solunumdur. Genellikle FEV₁ %50'nin altına dűŐtűęűnde egzersiz dispnesi hissetmeye baŐlarlar. Hastayı hekime getiren en önemli neden, hastalıęın seyri sırasında grűlen akut ataktır. Sıklıkla sabahları artan ve çoęu zaman prodűktif olan kronik bir **ksűrűk** vardır. **Balgam** genellikle ataklar sırasında pűrűlan iken, dięer zamanlarda beyaz ve mukoiddir. BaŐlangıçta aęır eforla, daha sonraları gűnlűk aktivitelerle ortaya çıkan progresif bir **dispne** vardır. Hastalıęın ileri aŐamalarında ve ataklarda **siyanoz** grűlebilir. Akcięerlerin muayenesinde gęűs ön-arka çapında artıŐ, perkűsyonda artmıŐ sonrite, oskűltasyonda solunum seslerinde azalma, ronkűsler ve raller duyulabilir. Hipoksemiyle birlikte hiperkapni ve hiperkapninin belirtileri olan konjunktiva ve sklera hiperemisi, asteriksiz (ellerde ekstensiyon sırasında grűlen tremor), uyku hali grűlebilir.

KOAH'ın ileri aŐamalarında anoreksi ve zayıflama olabilir. Korpulmonale ve saę kalp yetmezlięi, bunun sonucu olarak da hepatomegali, asit ve dem grűlebilir.

Radyolojik Bulgular

Amfizemde, posteroanterior ve lateral gęűs grafilinde diyafragmada dűzleŐme, retrosternal havalı alanda geniŐleme ve akcięer parankiminde saydamlık artıŐı grűlűr. Bazen çapları 1 cm'yi aŐan, yay biçiminde ince çizgiler gösteren bűller grűlebilir. Kronik bronŐitte ve pulmoner hipertansiyon geliŐmiŐ olan amfizemde,

hiluslardaki ve parankimdeki damar gölgeleri belirginleşir. Bilgisayarlı toraks tomografisinde büllerin varlığı ve beraberinde bulunabilen bronşektazi gösterilebilir. Tomografinin KOAH için rutinde yeri yoktur.

Solunum fonksiyon testleri (SFT)

SFT; tanı, hastalık şiddetinin belirlenmesi, hastalık prognozu ve tedaviye yanıtı izlemede kullanılır. KOAH'ta zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV_1) ve zirve ekspiratuar akım hızında (PEFR) azalma mevcuttur. Bunlar içinde en güvenilir olan ve en sık kullanılanı FEV_1 'dir. FEV_1/FVC oranı beklenen değerin %80'inden küçükse havayolu obstrüksiyonu var demektir. Hastalığın şiddeti FEV_1 değerine göre belirlenir. KOAH'ta hava akımı obstrüksiyonu genellikle irreversibl olup, bazı hastalarda kısmen reversibl olabilir.

Evreleme

KOAH'ta birbirinden farklı özellik gösteren hasta popülasyonu olduğu için, hastaların standart bir şekilde evrelendirilmesi tedaviyi belirlemede önemlidir. Böyle bir sistem epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda, sağlık harcamalarının planlanmasında ve prognozun belirlenmesinde oldukça faydalıdır (Tablo 1).

Evre 1, KOAH'ın en çok görülen evresidir. Bu evrede KOAH yaşam kalitesini minimal etkiler. Evre 2 ve 3 vakalar daha küçük bölümü oluşturur ve sağlık harcamalarında büyük artışa neden olur.

Prognoz

Ailede KOAH öyküsü, çocuklukta geçirilen solunum sistemi enfeksiyonları, pasif sigara içiciliği ve bronş hiperreaktivitesi bireysel duyarlılığa yol açar. Bu kişilerde aktif sigara içiciliği de varsa KOAH gelişme riski çok daha yüksektir. Sigara içmeyen sağlıklı bireyde 35 yaşından sonra yıllık FEV_1 azalması 25-30 ml kadar olup, sigara içenlerde sigara tüketimine paralel olarak yılda 150 ml'ye kadar çıkabilmektedir. FEV_1 750 ml'nin altında olan hastaların ilk 1 yıllık mortalitesi %30, 10 yıllık mortalitesi ise %95'tir.

Tablo 1. KOAH evrelemesi (GOLD)

EVRE	ÖZELLİKLER
0 : Riski var	<ul style="list-style-type: none"> • Normal SFT • Kronik öksürük ve balgam çıkarma
1 : Hafif	<p>Kronik öksürük ve balgamın eşlik ettiği veya etmediği</p> <ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < \%70$ • $FEV_1 \geq \%80$
2 : Orta	<p>Kronik öksürük, balgam ve dispnenin eşlik ettiği veya etmediği</p> <ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < \%70$ • $\%30 < FEV_1 < \%80$ (2A: $\%50 \leq FEV_1 < \%80$ 2B: $\%30 \leq FEV_1 < \%50$)
3 : Ağır	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < \%70$ • $FEV_1 < \%30$ veya $FEV_1 < \%50$ + solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği bulgularının olması

KOAH vakalarındaki ölüm nedenleri genellikle akut solunum yetmezliği, pnömoni, pnömotoraks, kardiyak aritmiler ve pulmoner emboli gibi bir komplikasyon gelişmesidir (2, 3).

KOAH'ta yaşam süresini kısaltan faktörler:

- İleri yaş
- Sigaraya devam edilmesi
- FEV₁'in %50'nin altında olması
- Bronkodilatöre yanıtızlık
- Tedavi edilemeyen ileri derecede hipoksemi
- Korpulmonale varlığı

Tedavi

KOAH'ta tedavinin amacı; atakları önlemek, semptomları hafifletmek, komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek, hastalığın ilerlemesini ve akciğer fonksiyon kaybını önleyerek yaşam kalitesini arttırmak ve yaşam süresini uzatmaktır.

Tedavi programı:

- a. **Sigaranın bırakılması:** KOAH tedavisinde ilk ve en önemli adımdır. Sigara içiminin bırakılması dışında hiçbir tedavi akciğer fonksiyonlarındaki azalmayı önleyememektedir. Sigaranın bırakılmasıyla yıllık FEV₁ düşüşü azalmaktadır.
- b. **Mesleki veya çevresel maruziyetten kaçınma:** İrritan gaz ve tozlara, ev içi ve dışı ortam kirliliğine maruz kalma, semptomları ortaya çıkarmakta ve hastalığı ilerletmektedir. Mümkünse bu iş yerinden ayrılmalı ya da en azından maske ve diğer hijyenik önlemlerle maruziyet kontrol altına alınmalıdır.
- c. **Uzun süreli tedavi:** Bu tedavide ilaç tedavisi, akciğer rehabilitasyonu ve uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) yer alır (Tablo 2) .

Tablo 2. KOAH'ta uzun süreli basamak tedavisi (2, 3)

Basamak	Özellik	Tedavi
1	Semptom yok	<ul style="list-style-type: none"> Risk faktörlerinden kaçınma
2	Hafif değişken semptomlar varsa	<ul style="list-style-type: none"> Risk faktörlerinden kaçınma Gereğinde kısa etkili inhale β_2-agonist (salbutamol, terbutalin) veya antikolinergik (ipratropium bromür)
3	Hafif-orta derece sürekli semptomlar varsa	<ul style="list-style-type: none"> Düzenli inhale antikolinergik veya kısa etkili β_2-agonist veya uzun etkili β_2-agonist
4	Semptomların kontrolü yetersiz veya semptomlarda hafif-orta artış varsa	<ul style="list-style-type: none"> 2-3 ilaç içeren kombine bronkodilatör (inhale antikolinergik + inhale uzun etkili β_2-agonist veya yavaş salımlı oral teofilin) Gereğinde kısa etkili β_2-agonist
5	4. basamak tedavisine rağmen semptomların kontrolü yetersiz veya semptomlarda artış varsa	<p>4. basamak tedavisine ilave olarak</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 hafta oral steroid veya 6-12 hafta yüksek doz inhale steroid tedavisi denenir. Yanıt yoksa kesilir, steroidden faydalanyorsa inhale steroid ile devam edilir.
6	Uygun tedaviye rağmen semptomların kontrolü yetersizse	<p>5. basamak tedavisine ilave olarak,</p> <ul style="list-style-type: none"> Akciğer rehabilitasyonu Uzun süreli oksijen tedavisi Endikasyon varsa oksijenle birlikte evde noninvaziv mekanik ventilasyon Cerrahi tedavi (volüm azaltma, büllektomi, transplantasyon)

KOAH'ta uzun süreli oksijen tedavisi (USOT)

KOAH'ta ilerleyici hipoksemi söz konusu olduğunda, hipokseminin yapacağı zararlı etkilerin önlenmesi ve düzeltilmesi önemlidir. USOT'de hastanın günde en az 15 saat O₂ alması hipoksemiye sekonder polisitemiyi düzeltir, pulmoner hipertansiyonu düşürür, korpulmonaleye bağlı sağ kalp yetmezliğinde kalp fonksiyonlarını güçlendirir ve hastanın yaşam kalitesini yükseltir.

USOT endikasyonları (2, 3)

Mutlak endikasyonlar:

- PaO₂ ≤ 55 mm Hg veya SaO₂ ≤ %88

(En az 3-4 haftalık stabil dönemde ve oda havası solurken)

Korpulmonale varlığında:

- PaO₂ 55-59 mm Hg ve SaO₂ ≥ %89
- EKG'de "p" pulmonale varlığı, hematokrit > %55 olması, konjestif kalp yetmezliği

Sadece özel durumlarda:

- PaO₂ ≥ 60 mm Hg veya SaO₂ ≥ %90
- Nokturnal desaturasyonun CPAP ile düzeltilemediği uyku apne olguları gibi özel klinik durumlar

Sadece uyku veya efor sırasında desaturasyon:

- Uyku veya efor sırasında PaO₂ < 55 mm Hg olması
Uykuda desaturasyon gelişen hastalara nazal CPAP veya BİPAP da düşünülebilir.

KOAH'ta Akut Atak ve Solunum Yetmezliği

KOAH atağı; nefes darlığında artış, fiziksel performansta öncesine göre azalma, öksürükte artış, balgam pürülansında ve miktarında artış, bazen mental durumda bozulma ile tariflenebilir.

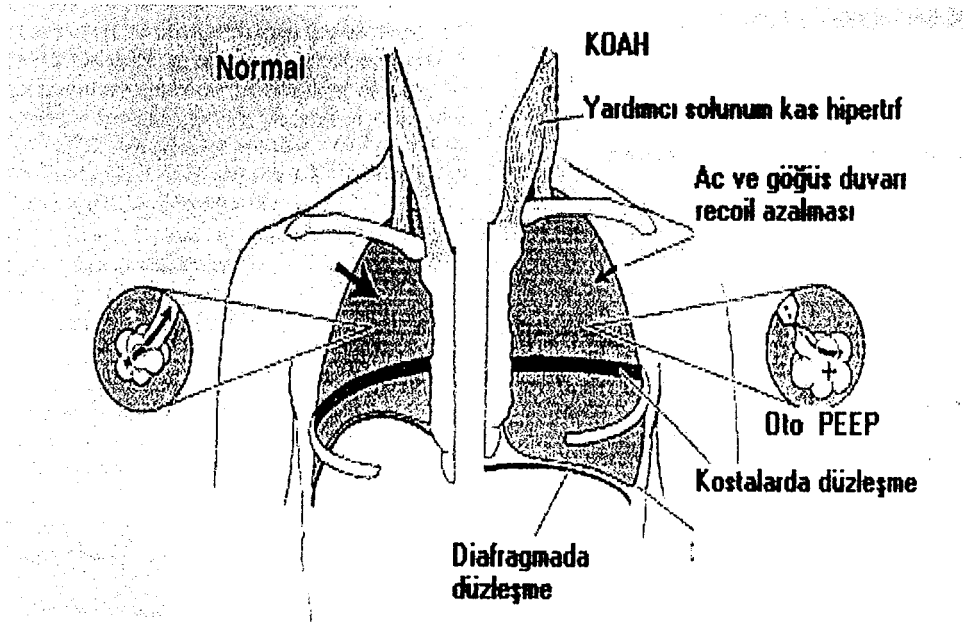
Atağın en sık nedenleri (3, 4, 5)

- Trakeobronşial ağacın enfeksiyonu (sıklıkla viral)
- Pnömoni

- Pulmoner emboli
- Kalp yetmezliği, aritmiler
- Pnömotoraks
- Trankilizan, hipnotik ilaçlar
- Uygunsuz O₂ kullanımı
- Beslenme bozukluğu
- Aspirasyon, gastroözefagial reflü
- GİS kanaması gibi araya giren hastalıklar
- Metabolik hastalık (diabet, elektrolit bozukluğu)

Akciğerlerin gaz değişimini yeterli sağlayamaması halinde gelişen, kanda parsiyel oksijen basıncının düşmesi (hipoksemi= $PaO_2 < 60$ mmHg) veya hipoksemi ile birlikte parsiyel karbondioksit basıncının artması (hiperkapni= $PaCO_2 > 45$ mmHg) durumuna solunum yetmezliği denir. Bu, öncesinde normal olan bireyde akut olarak ortaya çıkan bir patoloji sonucu olabileceği gibi, KOAH ve restriktif akciğer hastalığı gibi kronik solunum yetmezliği olan hastalarda akut alevlenme sonucu da olabilir. KOAH akut atağı sırasında görülen solunum yetmezliği, tip 1 (hipoksik) veya tip 2 (hiperkapnik) olabilir.

KOAH atağındaki hastada, hiperinflasyon ve artmış havayolu direnci nedeniyle solunum kaslarının kapasitesi ve akciğer kompliyansı azalmıştır. Havayolu obtruksiyonu nedeniyle zorlu ekspirasyon ve alveollerin yeterince boşalamaması intrinsik PEEP'e neden olur (Şekil 4). Ortaya çıkan hipoksi, hiperkapni ve asidoz olayı daha da komplike hale sokar (1, 6, 7, 8).



Şekil 4. KOAH'taki ventilatuar disfonksiyonun nedenleri ve sonuçları

Atağın değerlendirilmesi

Aşağıdakilerden dördünün varlığında orta-ağır atak söz konusudur ve hastanede tedavisi gerekir:

- Solunum sayısı (SS) > 25/dk
- Siyanoz
- Kalp hızı > 110/ dk
- Yardımcı solunum kaslarının kullanımı
- Uyuklama, konfüzyon
- PEF < 100 lt /dk
- PaO₂ < 60 mmHg, PaCO₂ > 45 mmHg, SaO₂ < %90

Hasta uzun süreli oksijen tedavisi almıyor, siyanoz yok, bilinci açık ve evde bakım olanakları var ise hafif ataktır ve hastaneye yatması gerekmez. Orta-ağır ataktaki hastanın hastaneye yatırılması gerekir.

Atağın nedenini ortaya çıkarmak için anamnez, laboratuvar tetkikleri, akciğer grafisi, EKG, balgam incelemeleri (direk bakı ve kültür) ile hasta değerlendirilir.

Atağın Tedavisi

- a. Kontrollü oksijen tedavisi (SaO₂ %88-92 olacak şekilde)

- b. Bronkodilatör tedavi: İpratropium bromür (500 mcg) ve kısa etkili beta 2 agonist (2.5 mg) inhalasyonu ; yanıt alınana kadar 2 saat boyunca 20 dakikada bir, daha sonra 4-6 saatte bir
- c. İntravenöz teofilin, serum düzeyi 8-12 mcg/ml olacak şekilde ayarlanır. Önceden teofilin almıyorsa 5-6 mg/kg yükleme dozu, 0.5 mg/kg/st. idame dozda devam edilir. Önceden teofilin alıyorsa yükleme dozu 3 mg/kg (maximum 300 mg) olmalıdır.
- d. Kortikosteroidler; oral veya intravenöz yolla 1mg/kg/gün prednizon (veya eşdeğeri) 1-2 haftada azaltılarak veya 1 haftadan önce azaltılmadan kesilebilir.
- e. Antibiyotik; enfeksiyon bulguları varsa (pürülan balgam, ateş, lökositoz gibi) oral veya intravenöz verilebilir.
- f. Sıvı dengesi sağlanır, eş zamanlı hastalığın tedavisi yapılır ve profilaktik heparin (polisitemik ve mobilizasyonu az olan hastada) verilir.

Yoğun medikal tedaviye rağmen hastanın solunumsal asidozu gittikçe derinleşiyor ve mental durumu bozuluyorsa, solunumsal veya kardiyak arrest gelişirse, oksijen tedavisine rağmen belirgin hipoksemisi düzelmiyorsa ve hastada metabolik asidoz da ortaya çıkmışsa mekanik ventilasyon endikasyonu vardır (2, 6).

Mekanik ventilasyonda temel tedavi amaçları; uygun düzeyde alveoler ventilasyonu sürdürmek, solunum yetmezliği nedeni uzaklaştırılana kadar solunum işini azaltmak, normal asit-baz dengesini sağlamak, vücut organ ve dokularının oksijenasyonunu arttırmaktır.

İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, ventilatöre, entübasyon tüpüne ve trakeostomiye bağlı birçok komplikasyon görülebilmektedir.

İnvaziv Ventilasyon ve Endotrakeal Tüp Komplikasyonları (6, 7, 9)

- Nazal pasajda, dudaklarda ve orofaringeal bölgede hasarlar
- Larinks ve trakea hasarları; laringeal ödem, kanama, laringospazm, ülserasyon, kord vokallerde nekroz, trakeada ülser ve nekroz, extübasyon sonrası gelişen stenoz
- Bronkospazm, servikal ve spinal kord yaralanmaları, kardiyak aritmi

- Hastanın rahatsızlığı ve iletişim sorunu
- Sinüzit, otit, atelettazi, pnömoni
- Barotravma nedeniyle pnömotoraks ve cilt altı amfizem
- Hastayı ventilatörden ayırmada güçlük (özellikle KOAH'lı hastalarda)

Trakeostomi Komplikasyonları: Kanama, tiroid yaralanmaları, laringeal sinir hasarı, pnömotoraks, trakea-özefagial fistül, mediastinal ve subkutan amfizem, trakea perforasyonu en sık görülen komplikasyonlardır (6, 7, 9)

Bu komplikasyonların en önemlisi, endotrakeal ve nasotrakeal tüplerin hastane kökenli pnömoni riskini arttırması ve bunun yoğun bakımlarda önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmasıdır. Tüm bu nedenlerden dolayı hastaları entübasyondan kurtarmak için noninvaziv ventilasyon metodları geliştirilmiştir.

NONİNVAZİV VENTİLASYON (NİV)

Tanım ve Tarihçe

NİV endotrakeal entübasyon gerektirmeden uygulanan mekanik solunum desteğidir. Yaşamı idame ettirmek için değil, hastanın yetersiz spontan solunumunu desteklemek ve solunum eforunu azaltmak için kullanılır. İlk olarak 1940'larda polio hastalarında ve 1952'de Kopenhag'da polio epidemisi sırasında negatif basınçlı noninvaziv ventilasyon kullanılmış, Kopenhag'daki polio epidemisi sonlarına doğru birkaç pozitif basınç ventilatörü de kullanıma girmiştir (6, 10).

Amerika'da 1960'larda akut solunum yetmezliğinde vücut ventilatörleri kullanılmış ve 1960 başlarında New-York'ta bir rehabilitasyon merkezinde nöromüsküler hastalığı olanlarda pozitif basınçlı NİV geceleri uygulanmaya başlanmıştır. Bu merkezde NİV, bir ağız parçası yardımıyla veya yüz maskeleri ile uygulanmış, fakat uyumun zor olması nedeniyle aksamalar olmuştur (11).

1980'lerin başında obstrüktif sleep apnelilerde nasal maskeyle gece uygulanan ve sürekli pozitif havayolu basıncı sağlayan CPAP (continuous positive airway pressure) denemeleri hızla artmıştır. Rideau ve ark. 1984'te Duchenne müsküler

distrofisi olan hastalarda gece solunum kaslarını dinlendirmek amacıyla pozitif basınçlı NİV kullanmışlar ve hastalığın progresyonunu yavaşlatmışlardır (12).

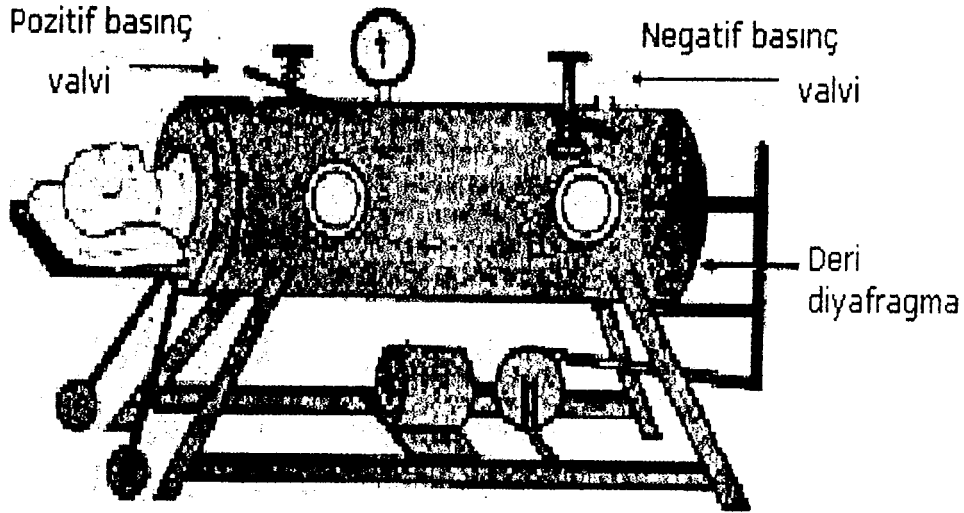
NİV iki şekilde uygulanabilir;

Noninvaziv Negatif Basınçlı Ventilasyon

Toraks duvarına dıştan bir negatif basınç uygulanarak inspirasyona yardım edilmesi esasına dayanır. Hastaya suni hava yolu gerektirmeden 3 temel model ile yapılır;

1- Çelik akciğer (tank ventilatör): Hastanın tüm vücudunu kaplar ve boyun çevresinde kapanır (Şekil 5). Göğüs ve batına uygulanan negatif basınç ile akciğerlerin ekspansiyonu kolaylaşır. Uygulama zorluğu ve ağır olması nedeniyle pek kullanılmamaktadır.

2- Cuirass modeli: Hastanın göğsü üzerine yerleştirilen üst batına dokunan sert bir kabuktur. Kabuk ile göğüs arasında bir mesafe kalır. Hastanın inspiratuar eforu sırasında hava akımındaki hafif değişiklikler ventilatör tarafından farkedilir ve yardımcı solunum yaptırılır.



Şekil 5. Noninvaziv negatif basınçlı tank ventilatör (Çelik akciğer)

3- Vücut takımı (beden giysisi) modeli: Uyku tulumu şeklinde düzenlenmiş sert bir göğüs kafesidir. Göğüs çelik ceket ve beden bölümü plevra basınç değişiklikleri ile değişken negatif basınç sağlayan eksternal bir pompaya hortumlarla bağlanmıştır.

Negatif basınç ventilatörleri bazı ülkelerde, sıklıkla nöromusküler ve göğüs duvarı bozuklukları sonucu ortaya çıkan hipoventile hastalarda evde kullanılan modeller olup, ağır ve pahalı olması, hasta için konforsuz olması nedeniyle günümüzde nadiren kullanılmaktadır.

Noninvaziv Pozitif Basıncı Ventilasyon (NPBV)

NPBV pozitif hava yolu basıncı sağlayan portabl ventilatörlerle veya basınç sikluslu ya da volüm sikluslu yoğun bakım ventilatörleri ile uygulanabilir.

Hastada NPBV kullanımına engel bir durum yoksa, hastanın uyumu ve entübasyondan korunması konusunda mükemmel bir seçenektir.

Avantajları:

- Yapay havayoluna ait komplikasyonları önler.
- Mekanik ventilasyonu sonlandırmada kolaylık sağlar
- Sedasyon gereksinimini azaltır
- Hastanın konuşma, yeme gibi işlevlerini korur.

NPBV KOAH akut atağı dışında başka nedenlerle oluşan akut solunum yetmezliklerinde de kullanılmaktadır. Bunlar (6, 11, 13);

1. Ağır astım atakları, status astmatikus
2. Ciddi hipoksemiyle giden pnömoniler
3. Akut akciğer hasarı
4. ARDS
5. Kardiyojenik pulmoner ödem
6. Perioperatif veya postoperatif akut solunum yetmezliği (ASY) gelişenler
7. Obesite-hipoventilasyon dekompanzasyon dönemi
8. Nöromusküler hastalık veya göğüs duvarı deformitesi olan ASY'li hastalar
9. İnvaziv ventilatörden ayrılırken veya ayrıldıktan sonra ASY gelişen hastalar

Kronik Solunum Yetmezliğinde NİV Kullanımı

NİV stabil durumdaki kronik solunum yetmezliklerinde de kullanılmaktadır. Uzun süreli kullanıldığı durumlar; özellikle ciddi stabil KOAH, kistik fibrozis, nöromusküler hastalık ve göğüs duvarı deformitesi olanlar ve nokturnal hipoventilasyona neden olan hastalıklardan santral alveoler hipoventilasyon, obesite-hipoventilasyon, obstrüktif sleep apne, santral sleep apne, pulmoner hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliğidir (14). Progresif nöromusküler hastalık, göğüs duvarı deformitesi gibi restriktif akciğer hastalığında ve ileri stabil KOAH'ta intermittan veya nokturnal olarak kullanılmaktadır (15, 16). 1951 ve 1992 yılları arasında yapılan birçok çalışmada, ciddi stabil KOAH ve restriktif akciğer hastalığı olanlarda negatif basınçlı NİV ile solunum kasları dinlendirilerek, uzun takipte vital kapasite, maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlarda düzelme tespit edilmiştir.

Ciddi stabil KOAH'ta uzun süreli NPBV

Uzun süreli oksijen tedavisinin, KOAH'ta yaşam süresini uzattığına dair kontrollü çalışmalar vardır (17, 18). Bronkodilatör ve anti-inflamatuar tedavi semptomları hafifletir, fakat uzun süreli sonuçlarda yararı minimaldir (19). Son zamanlarda pulmoner rehabilitasyon ve volüm azaltıcı cerrahiler gündeme gelmiş, uygun hastalarda fonksiyonlarda bir miktar düzelme yaptığı bildirilmiştir.

Ciddi stabil KOAH'ta NİV tedavisi yaklaşık son 10 yıldır denenmektedir. KOAH'ta hiperinflasyon nedeniyle diyafragma düzleşmiş, inspiratuar kasların yapısındaki sarkomerlerin boyu kısalmıştır (1, 10). Solunum yetmezliğinde inspiryum sırasında göğüs duvarı ekspansiyonuna yardım eden diyafragmanın etkisinin azalması söz konusudur. Yardımcı solunum kaslarının da kasılmasıyla solunum sırasında O₂ tüketimi, CO₂ üretimi ve kronik respiratuar kas yorgunluğu artar. NPBV ciddi KOAH'lılarda kronik olarak yorgun olan kasları dinlendirir, pulmoner fonksiyonları ve gaz alışverişini düzeltir (14, 20).

Obstrüktif akciğer hastalıklarında uzun süreli NİV endikasyonları (11, 14)

1. Semptomlar: Yorgunluk, sabah baş ağrısı, dispne ve

2. Kan gazı anomalileri:

- $\text{PaCO}_2 \geq 55$ mm Hg veya

- PaCO_2 50 -54 mm Hg ve $\text{SaO}_2 < \%88$ (O_2 tedavisine rağmen %10'dan fazla artış olmaması) ve

3. Optimal medikal tedaviye yetersiz yanıt: Maksimal bronkodilatör tedavi ve steroid, endike olduğunda O_2 tedavisi

4. CPAP tedavisine yanıtın yetersiz olduğu orta-ciddi obstrüktif sleep apne

5. Günde en az 4 saat (24 saate kadar çıkılabilir) uygulama ile 2 ay sonra yapılan değerlendirmede tedaviye cevap alınması

KOAH'lı hastalarda uyku bozukluğu da sık görülmektedir. Özellikle uykuda hipoventilasyon epizotları ile ilişkili O_2 desaturasyonu görülmekte ve bu hastalarda uyku kalitesi bozulmaktadır (21). Özellikle gece uygulanan O_2 + NPBV nokturnal hipoventilasyon ve O_2 desaturasyonunu önleyerek uyku kalitesini arttırmakta ve hastanın solunum kaslarını dinlendirmektedir (14, 22).

Meecham-Jones ve ark. KOAH'a bağlı kronik solunum yetmezliğinde tek başına O_2 tedavisi ile O_2 + NPBV'ü karşılaştırmışlar, 3 aylık takipte NPBV verilen grupta sadece O_2 alan gruba göre uyku zamanı, uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve gündüz kan gazlarında anlamlı düzelme tespit etmişlerdir (23).

NPBV'un Amaçları (11, 13)

- Astım-KOAH atağı sırasında; alveoler ventilasyonu artırarak solunum kaslarına binen yükü azaltmak, PaCO_2 'i düşürmek ve arteryel pH'yı stabilize etmek
- Hipoksemik solunum yetmezliğinde; altta yatan problemi geriletene kadar uygun oksijenasyonu sağlamak
- Stabil KOAH'lılarda; yeterli oksijenasyon ve CO_2 eliminasyonunu sağlamak, atelektaziyi önlemek, solunum kaslarını dinlendirerek yaşam kalitesini arttırmak.
- Obesite hipoventilasyon sendromunda ve göğüs duvarı deformitesinde; oksijenasyon ve CO_2 eliminasyonunda uyku ve pozisyonla ilgili zit etkileri

sınırlamak, akciğer volümünü ve ventilasyonu arttırmak, oluşacak sekeli azaltmak

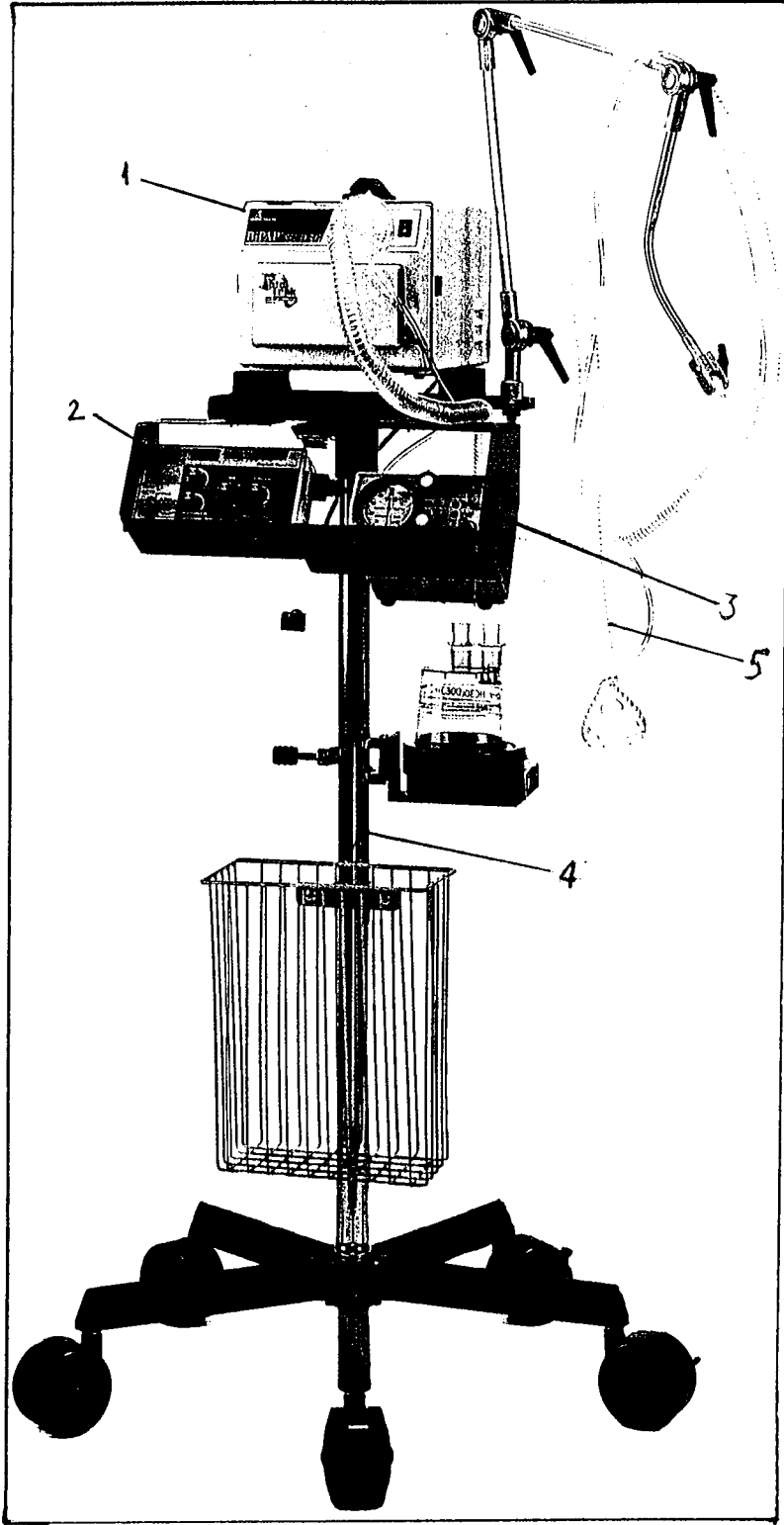
- Kardiyojenik pulmoner ödemde; oksijenasyonu arttırmak, kardiyak outputu arttırmak ve solunum yükünü azaltmak
- Tüm bu mekanizmalarla hastayı entübasyondan kurtarmak ve optimal hasta konforunu sağlamak

NPBV Uygulama Şekilleri

1- CPAP: ASY'de inspiryum ve ekspiryumda sürekli pozitif basınç verir. Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRC) artırır ve iyi ventile olmayan veya kollabe olan alveolleri açar, böylece intrapulmoner şanti azaltır ve oksijenasyonu düzeltir. FRC'deki artış akciğer kompliyansını iyileştirir ve solunum işini azaltır. Ayrıca CPAP kalbin artyükünü azaltarak kardiyak outputu artırır. Akut kardiyojenik ödemdeki etkinliği bu nedenledir. ASY'de CPAP'ta uygulanan basınçlar genellikle 5-12.5 cm H₂O arasındadır. CPAP cihazları küçük, evde de kullanılabilen çok pahalı olmayan portabl cihazlardır.

2- BİPAP (İki düzeyli pozitif havayolu basıncı): Portabl ventilatörler aracılığı ile inspiryumda ve ekspiryumda farklı düzeylerde pozitif basınç uygulanmasıdır. BİPAP sistemleri ile, ekspiryumda daha düşük basınç verilebilmekte ve bu da hasta toleransını arttırmaktadır. Bu ventilatörlerin uygulayan kişi tarafından ayarlanan inspiratuar pozitif havayolu basıncı (IPAP) ve ekspiratuar pozitif havayolu basıncı (EPAP) düzeylerini, yaklaşık tidal volümü, hava kaçağı düzeyini gösteren ve gereğinde alarm veren modelleri mevcuttur (Resim 1).

3- Yoğun bakım ventilatörlerinin basınç limitli modları: Yoğun bakım ünitelerinde kullanılan ventilatörlerin basınç limitli modları kullanılarak, maske yardımıyla NPBV sağlanabilir. Bunun için hastanın spontan solunumuna yardım eden basınç destekli ventilasyon (PSV) ve ekspiryum sonunda pozitif basınç sağlayan PEEP ayarları yapılarak, inspiryum ve ekspiryumda farklı düzeylerde pozitif basınç uygulanabilir.



1. Ana gövde
2. Ayrılabilir kontrol paneli
(Basınçlar, tidal volüm ve kaçak miktarını gösterir)
3. Havayolu basınç monitörü ve alarm sistemi
4. Mobil, dönebilen ayak
5. Devre (circuit) ve maske

Resim 1. BİPAP S/T-D 30 noninvaziv pozitif basınç ventilatörü.

4- Yoğun bakım ventilatörlerinin volüm limitli modları: Çoğu yoğun bakım ventilatörleri volüm ve basınç limitli modların her ikisine de ayarlanabilen cinstendir. Ayrıca portabl volüm limitli ventilatörler de geliştirilmiş olup uzun süreli kullanım için tercih edilebilir. Volüm limitli modlarda önceden ayarlanan tidal volüm hastaya verilir. Basınç limitli ventilatörlerle karşılaştırıldığında, volüm limitliler daha pahalı ve ağırdır.

5- Yeni modlar: Hastaların konforunu ve NİV'nun başarısını arttırmak için, henüz ticari piyasaya çıkarılmamış olan ve ABD'de kullanılmaya başlanan yeni modlar geliştirilmektedir. Orantılı ventilasyon yardımı (Proportional assist ventilation=PAV) bunlardan biridir. Bu modla ilgili ön bilgiler umut vericidir.

KOAH'a Bağlı ASY'de NPBV İçin Hasta Seçme Kriterleri (11, 13)

- a. Akut respiratuar distres semptom ve bulguları:
 - Orta derecede veya ciddi dispne
 - Solunum sayısı (SS) > 24 / dk, yardımcı solunum kaslarını kullanma veya paradoks solunum
- b. Arter kan gazı anomalileri:
 - PaCO₂ > 45 mmHg, pH < 7.35 veya
 - PaO₂ / FiO₂ < 200

NPBV için riskli olan ve hariç tutulan hastalar (11, 13)

- a. Respiratuar arrest
- b. Hemodinamik olarak anstabil durum; şok, kontrol edilemeyen aritmi
- c. Havayollarının korunmasında yetersizlik; bozulmuş öksürük ve yutma refleksi
- d. Aşırı sekresyon
- e. Ajitasyon, kooperasyon kurulamaması
- f. Fasiyal travma, cerrahi veya anatomik anomaliler (maskenin yerleştirilememesi)
- g. Hastanın istememesi

KOAH'a Bağlı Akut Solunum Yetmezliğinde NPBV'un Etki Mekanizması
ASY'de NPBV'un etkileri öncelikle solunum kaslarının iş yükünü azaltmak ve respiratuar kas yorgunluğunu ortadan kaldırmaktır. Pozitif basınç vererek üst havayollarından alveollere hava akışını kolaylaştırıp, alveoler ventilasyona yardım eder.

NPBV koopere hastalarda daha etkilidir. Hasta spontan solunum sırasında ventilatörün verdiği pozitif basınçla koordineli çalışırsa solunum eforu azalır ve gaz değişimindeki düzelme daha çabuk olur.

KOAH'ta ekshalasyon sonunda alveol içinde kalan pozitif basınç (intrinsik PEEP=otoPEEP) nedeniyle, hasta inspiryumda akciğere gaz akımını başlatmak için daha fazla efor harcar. Ventilasyonun kolay olması için, alveol içi basınç ağız içi basıncın (atmosferik basıncın) altına düşmelidir. OtoPEEP ile akımın engellenmesi söz konusu olduğundan, hastaya eksternal verilen PEEP veya CPAP ile ağız-alveol arasındaki basınç farkı azaltılır. Bu yolla hasta alveol basıncını düşürmek için çok uğraşmak zorunda kalmaz. İspiratuar akım akciğerlere daha kolay girer, yani eksternal PEEP otoPEEP'e kontrbalans etki yaparak inspiratuar yükü, diyafragmanın işini azaltır ve gaz değişimini düzeltir. Bu nedenle KOAH'ta eksternal PEEP'in, hastanın intrinsik PEEP düzeyi kadar olması yeterli ve daha güvenlidir (9, 11). Hastalara basınç desteği ve external PEEP verilmesi ile stabil ve akut eksaserbasyondaki KOAH hastalarında inspiratuar solunum işinin azaltıldığı ve gaz alışverişinin düzeltildiği çalışmalarla gösterilmiştir (24, 25). Apendini ve ark ventilasyona PEEP eklenmesinin veya CPAP'ın hiperinflasyonlu KOAH hastalarında expiratuar kasların relaksasyonunu hızlandırdığını belirtmişlerdir (25).

NPBV'un Klinik Pratikte Uygulaması

1- Uygulanacak yer ve uygulayacak kişiler

NİV akut solunum yetmezliğinde, acil departmanında, göğüs hastalıkları servislerinde, yoğun bakım ünitesinde, göğüs hastalıkları yoğun bakımında veya bir ara ünite uygulanabilir. Uygulama öncesi veya sırasında, hastanın yeterli

monitörizasyonu sağlanmalıdır. İlk birkaç saat için eğitilmiş bir hemşire, solunum terapisti veya doktor tarafından birebir gözlem ve takip gerekir (13).

2- Ventilatörün ve modunun seçimi

Volüm limitli yoğun bakım ventilatörleri ile tidal volüm ayarlanarak veya basınç limitli ventilatörlerle PSV + PEEP düzeyi ayarlanarak, maske ile ventilasyon sağlanabilir. Portabl ventilatörlerle, iki düzeyli pozitif havayolu basıncı sağlayan BİPAP veya devamlı pozitif basınç sağlayan CPAP uygulanabilir. Eldeki imkanlara göre uygulayacak kişinin en iyi bildiği ventilatör ve mod seçilmelidir.

3- Ara birimler (Spacer)

Hastanın yüzüne en uygun nazal veya yüz maskesi seçilir. **Nazal maskede** ağız açıkta kaldığı için konuşma ve beslenmeye izin verir, fakat hasta ağızını açık tutarsa hava kaçağı olacağından etkinliği azalır. Kaçağı minimize etmek için baş sargıları yardımıyla maske sıkılaştırılır (Resim 2). Burun kökü veya alında basıya bağlı hasardan korunmak için hava yastığı ve alın pedleri kullanılabilir. **Tüm yüz maskesi** ağız ve burnu kaplar (Resim 3). Ağızdan olan kaçağı önler, fakat konuşma ve beslenmeyi engellediğinden uzun süreli kullanımda pek konforlu değildir. Yüz maskesi kullanırken hasta kusarsa, aspirasyon ve asfiksi oluşabileceğinden dikkat edilmelidir. Yüksek basınç verildiğinde gastrik distansiyon oluşabilir, bunun için nazogastrik sonda ile hasta rahatlatılabilir.



Resim 2. Nazal maske ile BİPAP uygulaması



Resim 3. Tüm yüz maskesi ile BİPAP uygulaması

4- NPBV'un uygulama protokolü (11, 13)

- Hastanın vital bulgularını (kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı), oksijen saturasyonunu takip edebilecek monitörizasyon imkanı sağlanmalıdır
- Hasta yatakta 30-45 derecelik açıyla oturtulur
- Hastaya uygun maske baş sargıları, alın spacerleri, nazal yastıkçıklar yardımıyla yerleştirilir
- En iyi bilinen uygun ventilatör ve modu seçilir
- Maske önce gevşek olarak bağlanır, hasta eğitildikten sonra sıkılaştırılır
- Maske ve kullanılan ventilatör arasında, devreler yardımıyla bağlantı kurulur
- Başlangıçtaki basınç ayarları hasta uyumunu ve rahatlığını sağlamak için nispeten düşük olmalı, yeterli oksijenasyonu sağlayana kadar hasta tölere edebildiği ölçüde arttırılmalıdır. Başlangıç ayarları İPAP için 8-12 cm H₂O, EPAP için 2-4 cm H₂O, volüm limitli modlarda tidal volüm 8-10 ml/kg olacak şekilde ayarlanmalıdır.

- Hasta-ventilatör uyumunu iyi tutarak, SS'ni azaltmak, dispneyi hafifletmek ve yeterli oksijenasyonu sağlamak için, İPAP tölere edebildiği ölçüde arttırılabilir (İPAP 10-20 cm H₂O, tidal volüm 10-15ml/kg)
- O₂ kanülü maskeye takılarak, SaO₂ ≥90 olacak şekilde ek O₂ verilir
- Hava kaçağı kontrol edilir, kaçak fazla ise hastanın baş sargıları sıkılaştırılır
- Uygulama uzun sürecekse veya hasta kuruluktan şikayet ederse nemlendirme gerekir (nemlendirme için su haznesi doldurulur)
- Hasta çok ajiteyse hafif sedasyon için lorazepam, diazepam verilebilir.

5- Adaptasyon ve Monitörizasyon

İlk 1-3 saat adaptasyon için kritik zamandır. Hastanın eğitilmesi ve ventilatöre senkronize olması için bilgilendirilmesi gerekir. Nazal maske kullanıyorsa ağzını kapalı tutması söylenmeli, bunu başaramıyorsa yüz maskesine geçilmelidir. Hasta-ventilatör uyumu, şuur durumu, dakika solunum sayısı, kalp hızı ve ritmi, sistolik kan basıncı, oksijen saturasyonu monitörize edilmeli ve belli aralıklarla arter kan gazları takibi yapılmalıdır. NPBV ilk başta hasta tölere edebildiği kadar uzun uygulanabilir. Yeme, içme ve tedavi (nebülizasyon) sırasında ayrılıp, diğer zamanlarda ventilasyona devam edilebilir. Bu konuda tam bir protokol belirlenmemiştir. İntermittan, ilk gün sürekli uygulanıp sonraki günler azaltılarak sonlandırılan ya da sürekli uygulanıp hasta düzeldikten sonra birden sonlandırılan çalışmalar mevcuttur.

6- NPBV'un başarı şansını arttıran faktörler (11)

- Genç yaş
- Düşük Apache II skoru
- Koopere hasta, nörolojik skorun daha iyi olması
- Ventilatörle koordineli solunum yapma

- Hava kaçağının az olması, sağlam ağız ve diş yapısı
- 45 mm Hg < PaCO₂ < 92 mm Hg olması
- 7.10 < pH < 7.35 olması
- İlk 2 saat içinde SS, kalp hızı ve kan gazlarında düzelme olması

KOAH'a bağlı ASY'de NPBV ile yapılan randomize kontrollü çalışmaların ortalama başarı oranı NPBV için %83 iken, kontrol grubunda %61 olarak bulunmuştur. Kontrolsüz çalışmalara göre, entübasyondan kaçınma oranı %58 ile %93 arasındadır (11).

7- NPBV'da başarısızlık ve komplikasyonlar

NPBV uygun hastaya uygulandığı halde her zaman başarılı olmayabilir. Özellikle ventilasyona başladıktan sonra 2-3 saat içinde dakika solunum sayısının düşmemesi, arter kan gazlarının düzelmemesi veya kötüleşmesi, hemodinaminin bozulması, mental durumun bozulması, hastanın tolere edememesi gibi durumlarda NPBV başarısız kabul edilmeli ve bir sonraki basamak olan invaziv ventilasyona geçilmelidir (13).

En sık karşılaşılan problemler maske ile ilgilidir. Hastalar sıklıkla maskeden rahatsız olurlar. Yüksek basınç uygulandığında ve baş sargıları sıkı olduğunda basıya bağlı burun kökü, alın veya yüzde kızarıklık, erozyon, ülserasyon görülebilir. Nazal yastıkcıklar ve alın pedi kullanılarak bu yan etkiler azaltılabilir. Maskenin yanlarından hava kaçmasıyla göz irritasyonu, nemlendirme yetersizse ağız ve burunda kuruluk, hava basıncının neden olduğu sinüs ve kulak ağrısı, gastrik distansiyon gibi komplikasyonlar da görülebilir(10, 11, 13). Bunlar basit önlemlerle azaltılabilir ve tedavi edilebilir. Pnömoni ve pnömotoraks gibi majör komplikasyonlar nadirdir ve invaziv ventilasyona göre oldukça az görülür (9, 10). NİV ile invaziv ventilasyonun karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada, pnömoni NİV grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (26). Meduri ve ark. nın çalışmasında yüz maskesi ile ventile edilen hastalarda aspirasyon pnömonisi oranı %5 olarak bildirilmiştir (27).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastaların özellikleri

Hastalar Ekim 1999 ile Nisan 2001 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine KOAH atağı nedeniyle başvuran ve akut hiperkapnik solunum yetmezliği tespit edilen hastalar arasından seçildi. Yaş ortalaması 63.9 ± 8.2 olan (47 ile 86 arasında), 14 kadın, 26 erkek olmak üzere toplam 40 hasta randomize olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalarda KOAH tanısı anamnez, fizik muayene, röntgen ve SFT'ye göre, ATS-1995 standartlarına uygun olarak konuldu (2). 21 hasta daha önceden göğüs hastalıkları polikliniğimizde KOAH tanısı almış hastalardı. Daha önceden yapılmış SFT'si olmayan 19 hastaya stabilize olduktan sonra ve yaklaşık 3 ay sonra SFT + reversibilite testi yapıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri

- SS > 24 , yardımcı solunum kaslarını kullanma veya paradoks solunum olması
- Arter kan gazlarında; $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg ve $\text{pH} \leq 7.35$

Çalışmaya alınmayan hastalar

- Respiratuar arrest gibi acil entübasyon gerektirenler
- Hemodinamisi stabil olmayanlar (şok, sistolik kan basıncı < 80 mmHg, kontrol edilemeyen aritmiler)
- $\text{pH} < 7.1$ olanlar
- Aşırı sekresyonu olanlar
- Maskeyi tölere edemeyen , aşırı ajite ve uyumsuz hastalar
- Uygulamayı kabul etmeyenler

Hastalar hiperkapniyle ilgili solunumsal ensefalopati yönünden 0 ile 4 arasında derecelendirildi (28, 29, 30).

Ensefalopati skorlamasına (E.S.) göre;

0=mental durum normal

1=hafif asteriksis

2=belirgin asteriksis, hafif intermittan konfüzyon veya gün boyu uyku hali

3=devamlı konfüzyon veya ajitasyon

4=majör ajitasyon.

Ayrıca hastalara başvurdukları zamanki vital bulguları, kan gazları, hemogram ve kan biyokimyası sonuçlarına bakılarak Apache II (acute physiology and chronic health evaluation) skorlaması yapıldı (31, 32). Apache II, özellikle yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda, hastalık ciddiyeti ve beklenen mortalite riskini veren bir skorlama sistemi olup, daha basit ve kompleks şekilleri de mevcuttur.

Toplam 40 hastadan 20'si BİPAP sistemi ile NPBV uygulanan ve aynı zamanda standart medikal tedavi (ST) verilen BİPAP grubuna, 20'si tek başına standart tıbbi tedavi verilen ST grubuna randomize olarak alındı. İlk hastaya hangi yöntemin uygulanacağı kura yöntemiyle belirlendikten sonra hastalar sırayla alındı. Tüm hastalar göğüs hastalıkları kliniği içindeki tek kişilik bir odada takip edildi ve kalp ritmi, oksijen saturasyonu ve aralıklı kan basıncı takibi için monitörize edildi. Kan gazı takibi için uygun hastalara arter kanülü takıldı.

STANDART MEDİKAL TEDAVİ (ST) GRUBU

Bu gruptaki 20 hastanın yaş ortalaması 64.7 ± 9.3 (47 ile 86 arası) olup, 6'sı kadın, 14'ü erkek hastaydı. Tablo 3 'te tüm hastaların özellikleri görülmektedir.

ST grubundaki hastalara pulse oksimetre ile takip edilerek SaO_2 %85-92 arasında olacak şekilde nazal kanülle oksijen verildi.

Standart ilaç tedavi protokolü:

- salbutamol nebül 4-6 saatte bir 2.5 mg,
- ipratropium bromür nebül 4-6 saatte bir 500 mcg,
- intravenöz prednizolon 1mg/kg/gün (en az 1 hafta),
- aminofilin infüzyonu (0.5mg/kg/saat devamlı infüzyon şeklinde),

- profilaktik dozda düşük molekül ağırlıklı heparin,
- geniş spektrumlu bir antibiyotik (2. veya 3. kuşak sefalosporin ile başlayıp, balgam veya kan kültüründe üreme olan hastalarda, sonuca göre gereğinde değiştirildi).

ST grubunda genel durumu bozulan, vital bulguları ve kan gazları kötüleşen ve ensefalopati skoru artan hastalarda BİPAP cihazıyla noninvaziv ventilasyona geçildi. NİV uygulanan hastalarda 2 saat içinde klinik durumunda ve kan gazlarında değişiklik olmazsa veya aşağıdaki entübasyon kriterlerinden biri mevcutsa entübe edildi ve yoğun bakıma alınarak invaziv ventilasyona geçildi.

Entübasyon kriterleri (29, 33);

- solunumsal veya kardiyak arrest
- şuur kaybı
- kalp hızı < 50 /dk
- sistolik kan basıncı < 80 mmHg
- sedasyon gerektiren psikomotor ajitasyon

NONİNVAZİV VENTİLASYON (BİPAP) GRUBU

Bu gruptaki 20 hastanın yaş ortalaması 63.1 ± 6.93 (48 ile 74 arası), kadın hasta sayısı 8, erkek hasta sayısı 12 idi. Hastaların özellikleri tablo 4 'te gösterilmektedir. Hastalar maskeye takılan kanül ile oksijen ve ST protokolündeki tüm ilaçları aldı. NİV bir göğüs hastalıkları asistanı tarafından standart bir protokolle başlandı. İlk 3 saatlik takipler aynı asistan tarafından yapıldı. Tüm hastalar aynı ventilatör (BİPAP ST/D-30, Respironics inc., Murrysville, PA, USA) ile ve aynı marka nazal veya tüm yüz maskeleri (Respironics, Murrysville, USA) ile ventile edildi.

Kliniğe alınan hastalar öncelikle monitörize edildi (kalp hızı, ritmi ve kan basıncı için). Pulse oksimetre ile SaO_2 takibi yapıldı. Hastaya uygun maske (nazal veya tüm yüz maskesi), baş bantları, alın ve burun kökü pedleri yardımıyla hava kaçağı minime indirilerek ventilasyona başlandı. İPAP 8 cm H_2O , EPAP 3 cm H_2O olarak başlandı. Hastaların kan gazları ve solunum sayısı takip edilerek, İPAP düzeyi 1 cm H_2O 'luk artışlarla, tölere edebildiği ölçüde artırıldı. EPAP maksimum 4 cm H_2O düzeyinde tutuldu. Hastalar sadece yeme, içme ve nebül

inhalasyonu sırasında cihazdan ayrıldı. Bir hastada adaptasyonda zorluk çekildi, uzun süreli tölere edemediği için aralıklı olarak (2 saatte bir ara verilerek) uygulandı.

BİPAP'tan ayırma kriterleri

BİPAP uygulaması aşağıdaki iyileşme kriterlerinin tümü olduğunda sonlandırıldı

- a- Dispne hafifleme
- b- $SS \leq 24/dk$, kalp hızı $< 110/dk$
- c- $pH > 7.35$, $SaO_2 > 85$ ($FiO_2 < \%50$)

Bu kriterlere uyan hastalar cihazdan ayrıldı ve ilk 2 saat yakın takip edildi, kliniğinde ve kan gazlarında kötüleşme olmadığı sürece tekrar BİPAP uygulanmadı.

TAKİP

İlk 3 saat 30 dakika aralarla (0, 30, 60, 90, 120, 150, 180. dakikalarda) ve sonrasında 6. saatte, 9. saatte, 24. saatte, 48. saatte, 72. saatte ve çıkışta kan basıncı, dakika solunum sayısı, kalp hızı, arter kan gazları, ensefalopati skoru, verilen FiO_2 , İPAP ve EPAP düzeyleri kaydedildi. İlk 2 saat kliniğinde bozulmayla birlikte (şuurun bozulması, aşırı ajitasyon, hemodinamik parametrelerde kötüleşme), kan gazları kötüleşen hastalar için bir sonraki aşamaya geçildi (ST için BİPAP veya entübasyon, BİPAP için entübasyon).

Hastalar durumu stabilizeştikten sonra ATS 1995 (2) kriterlerine uygun olarak taburcu edildi. Bu kriterler;

- en az 1 gün kan gazları ve vital bulgularının stabil seyretmesi
- 4 saatten daha erken sürede kısa etkili beta agoniste gereksinim duymaması
- dispne olmadan yemek yiyebilme ve uyuyabilme
- oda içerisinde rahat yürüyebilme
- evde medikasyonunun ve bakımının doğru yapılabileceğine kanaat getirilmesi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İki grup arasındaki parametrelerin kıyaslanması için nonparametrik testlerden Mann-Whitney U testi, aynı grup içindeki kıyaslamalar için ise Wilcoxon testi kullanıldı. $P < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş, cinsiyet, geliş vital bulguları, arter kan gazları, Apache II, E.S., %FEV₁ değeri tablo 3 ve 4'te, iki grubun geliş kan gazı ve vital bulgularının karşılaştırılması tablo 5'te gösterilmiştir.

Hastalarda akut hiperkapnik solunum yetmezliği nedenleri; ST grubunda 8 hastada KOAH eksaserbasyonu, 2 hastada KOAH'la birlikte pnömoni, 4 hastada konjestif kalp yetmezliği, 6 hastada korpulmonale vardı. BİPAP grubunda ise 7 hastada KOAH eksaserbasyonu, 4 hastada KOAH'la birlikte pnömoni, 2 hastada konjestif kalp yetmezliği, 7 hastada korpulmonale vardı.

Çalışmamızdaki iki grup arasında solunum yetmezliği nedenleri, Apache II skoru ve E.S. yönünden de anlamlı fark yoktu (Tablo 6) .

1- BİPAP grubu: SS (p=0.02), kalp hızı (p=0.01), pH (p=0.01), PaO₂ (p=0.01) ve SaO₂'da (p=0.004) 30. dakikada, PaCO₂'de 1. saatte (p=0.01) anlamlı düzelme görüldü (Tablo 7). HCO₃ değerlerinde 72. saate kadar anlamlı bir değişiklik yoktu. Hastaların ensefalopati skorunda 1. saatte anlamlı düşüş saptandı (1.8 ± 0.9 dan 1.7±0.7'ye) (p=0.04).

Bu grupta hastanede yatış süresi 8.6 ± 4.8 gün (3 ile 19 gün arası), ortalama ventilasyon süresi 18.3 ± 15.6 saati (minimum 1.5, maksimum 56).

BİPAP grubunda 1 hastada (2 no'lu hasta), NİV'un 3. saatinde klinik ve kan gazlarında düzelme görülmediği ve pH'da düşme saptandığı için entübe edilerek invaziv ventilasyona geçildi. Bu hasta entübasyonun 9. saati ekstübe edildi. Takip grafisinde yeni infiltrasyon saptanması ve yüksek ateşi olması nedeniyle hastane kökenli pnömoni olarak kabul edildi. Bu hasta yatışının 19. günü taburcu edildi. BİPAP grubunda hastanede yatarken ölen hasta olmadı ve diğer 19 hasta da düzelererek taburcu edildiler. Bu nedenle başarı oranı %95 (19/20), hastane mortalitesi %0 ve entübasyon oranı %5 (1/ 20) olarak saptandı (Tablo 6).

2- Standart tedavi grubu: BİPAP grubundan farklı olarak, 30. dakikada sadece SaO₂ (p=0.002), PaO₂ (p=0.02) ve kalp hızı (p=0.01) anlamlı düzelme gösterdi (Tablo 8).

SS'daki anlamlı düzelme 2. saatte (p=0.007), pH'daki anlamlı düzelme ise 3. saatte (p=0.03) oldu. PaCO₂'de ise 72. saate kadar anlamlı düşüş yoktu.

Sistolik kan basıncı ve ortalama kan basınçları her iki grupta da giriş ve çıkışta anlamlı değişiklik göstermedi. ST grubunda hastanede yatış süresi 9.1 ± 3.2 gün (4 gün ile 18 gün arası) idi.

ST grubunda 5 hastada, kan gazlarında kötüleşme ve SS'da belirgin artış nedeniyle BİPAP uygulandı (Tablo 3, Şekil 6). Bunlardan 4'ü (3, 8, 16 ve 18 no'lu hastalar) düzelerek taburcu edildi. Bir hasta ise (13 no'lu hasta) BİPAP'a uyum sağlayamadığı ve şuuru kapandığı için entübe edilerek yoğun bakıma alındı ve invaziv ventilatöre bağlandı. Bu hastada daha sonra derin ven trombozu ve hastane kökenli pnömoni geliştiğinden yatışının 18. günü kaybedildi. Bu grupta 1 hastada (10 no'lu hasta) yatışının 6. günü ani kardiyopulmoner arrest gelişti ve resüsitasyon sonrası kaybedildi. Bir hasta (5 no'lu hasta) ise tedavisinin 2. saatinde kan gazlarında kötüleşme, şuur bozulması ve kalp ritmi 50/dk olması nedeniyle doğrudan entübe edilerek yoğun bakım ünitesinde invaziv ventilasyon uygulandı. Bu hasta yatışının 3. günü ekstübe edildi, daha sonra düzeldi ve taburcu edildi.

ST grubunda hastane mortalitesi %10 (2/20), başarı oranı %65 (13/20), entübasyon oranı ise %15 (3/20) olarak saptandı (Tablo 6).

Her iki grupta tedavinin başarısız olduğu hastaların özellikleri tablo 9'da gösterilmiştir.

3- İki Grubun Karşılaştırılması :

- Her iki grupta hastaneye başvuru sırasındaki kan basıncı, kalp hızı, SS ve kan gazlarından PaCO₂ dışındaki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 5). PaCO₂ değeri BİPAP grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05). Hastaların yaş ortalamaları, %FEV₁ değerleri, Apache II ve ensefalopati skorlamaları da benzerdi (Tablo 6).

- BİPAP grubunda 19 hasta NPBV ile düzeldi ve başarı oranı %95 oldu. ST grubunda sadece 13 hasta medikal tedavi ile düzeldiğinden başarı oranı %65 oldu ve BİPAP grubunda başarı oranı anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$).
- Hastane mortalitesi BİPAP grubunda %0 iken, ST grubunda %10'du.
- İki grup arasında entübasyon oranları açısından anlamlı fark vardı (BİPAP'ta %5 iken, ST'de %15) ($p<0.05$).
- Her iki grupta hastanede yatış süreleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p=0.6$)

4- Komplikasyonlar ve Tedaviye Uyumsuzluk:

- **BİPAP grubu:** Bir hastada (1 no'lu hasta) steroide bağlı olduğu düşünülen üst gastrointestinal sistem kanaması oldu ve medikal tedavi ile düzeldi. Entübasyona giden hastada hastane kökenli pnömoni gelişti. Daha sonra medikal tedavi ile düzeldi ve taburcu edildi. İki hastada konjuktivit, 2 hastada alında ülsere lezyon, 1 hastada alında erozyonla beraber göz kapaklarında ödem, 2 hastada da burun kökünde erozyon gelişti ve bunların tümü kendiliğinden düzeldi. Bu gruptaki tüm hastalarda görülen komplikasyonlar tablo 4'te gösterilmiştir.
- **ST grubu:** BİPAP'a geçilen 5 hastanın birinde konjuktivit, diğerinde burun kökünde ülsere lezyon, entübasyona giden 1 hastada da hastane kökenli pnömoni gelişti (Tablo 3).

Tablo 3. Standart tedavi grubu hastaların başlangıç değerleri ve tedavinin sonuçları (n=20)

NO	Yaş	Cins	Sistolik Kan bas	SS/dk	Kalp hızı	%FEV ₁	Apache II (%)	E.S.	PH	PaCO ₂	PaO ₂	SaO ₂	Sonuç	Komplikasyon	Yatış sür(gün)
1	57	E	193	28	94	35	12	1	7.35	67.6	41.4	77.3	Başarılı	-	11
2	78	E	90	38	110	25	51	2	7.25	60.2	33.4	53.7	Başarılı	-	11
3	67	E	140	32	110	23	22	2	7.25	73.5	-	-	BİPAP	-	10
4	62	K	160	26	80	66	12	3	7.28	61.5	55.2	84	Başarılı	-	8
5	70	E	160	24	115	58	51	3	7.15	82.6	38	54.5	Entüb	-	12
6	50	E	130	50	124	25	22	2	7.33	61.7	29.4	50	Başarılı	-	7
7	64	E	120	28	88	28	12	1	7.33	52.9	43	73	Başarılı	-	14
8	68	E	120	38	106	40	22	3	7.35	54.3	26.2	44	BİPAP	-	6
9	67	E	130	24	90	38	12	2	7.31	64	52	84	Başarılı	-	9
10	70	E	120	32	108	35	12	1	7.35	58.1	50	79	Entüb/Ex	-	6.gün ex
11	74	K	130	32	100	55	22	1	7.33	56.5	45	77	Başarılı	-	5
12	61	E	130	25	140	37	40	3	7.34	59.6	57.7	87.9	Başarılı	-	7
13	54	K	90	27	118	-	40	2	7.32	60.4	35.1	61.4	BİPAP/Entüb/ex	DVT, Pnömoni	18.gün ex
14	62	E	110	36	84	27	40	2	7.28	83	60.6	87.3	Başarılı	-	8
15	69	E	120	32	104	38	12	2	7.25	61	43.9	78	Başarılı	-	4
16	47	K	180	40	117	27	40	3	7.22	72	54.8	81	BİPAP	Burun kök üls	9
17	56	E	90	30	120	48	40	2	7.33	61.5	41.2	71.5	Başarılı	-	10
18	70	K	150	34	110	16	51	3	7.22	94.4	49.7	74	BİPAP	konjunktivit	11
19	86	K	140	36	88	44	22	2	7.35	62.5	37.4	66.7	Başarılı	-	9
20	64	E	140	30	104	24	40	2	7.32	92.5	52.9	80.9	Başarılı	-	7

Tablo 4. BIPAP grubu hastaların başlangıç değerleri ve tedavinin sonuçları (n=20)

NO	Yaş	Cins	Sistolik Kan bas	SS/dk	Kalp hızı	%FEV ₁	Apache II (%)	E.S	pH	PaCO ₂	PaO ₂	SaO ₂	Sonuç	Komplikasyon	Yatış sür(gün)
1	59	K	130	26	96	25	40	3	7.16	111.7	43.9	66.5	Başarılı	GİS kanama	15
2	66	E	132	24	133	25	51	3	7.10	78	40	61	Entüb	Pnömoni	19
3	68	K	120	36	85	63	22	2	7.33	106	41	75.7	Başarılı	-	10
4	70	K	140	26	84	35	40	2	7.15	97.8	56.8	79	Başarılı	Konjuktivit	11
5	68	E	140	26	80	35	22	1	7.35	64	33	60.1	Başarılı	-	6
6	58	E	100	26	80	19	12	1	7.35	60.3	78.7	94.6	Başarılı	-	5
7	62	E	110	38	96	45	40	2	7.21	94.3	51	81.6	Başarılı	Konjuktivit	7
8	74	K	145	25	87	55	40	1	7.21	84.3	40.1	62.1	Başarılı	-	11
9	67	E	120	25	92	38	22	1	7.34	60.7	56.3	86	Başarılı	-	5
10	67	E	130	32	106	16	40	3	7.23	82	54.2	81	Başarılı	Burun kökü erozy	6
11	67	E	170	44	118	38	51	3	7.30	82.7	47	76	Başarılı	-	5
12	54	K	130	26	90	48	6	1	7.34	68.7	57	86	Başarılı	--	3
13	58	E	110	32	118	20	51	3	7.31	66	50	82	Başarılı	Alın üls.gözkapödem	13
14	55	K	130	32	76	24	22	1	7.32	62.3	51	82	Başarılı	-	3
15	56	E	110	36	114	23	12	2	7.33	66	55.2	-	Başarılı	Burun kökü erozy	13
16	58	E	100	26	96	38	12	2	7.33	70.9	37.9	65.3	Başarılı	-	3
17	72	K	160	40	100	55	22	1	7.33	64.8	55.9	85	Başarılı	-	7
18	48	E	140	30	130	15	22	3	7.31	93	35	54	Başarılı	Alın veburun kök üls	11
19	66	K	140	33	98	24	22	2	7.31	86.7	46.4	73.7	Başarılı	Alında erozyon	16
20	69	E	110	32	120	38	22	3	7.27	100.8	31.5	52.8	Başarılı	-	4

Tablo 5. Grupların geliş vital bulguları ve kan gazları ortalamalarının karşılaştırılması

	BIPAP Grubu(n=20)	ST Grubu (n=20)	p değeri
SKB (mmHg)	128.3±18.7	132±27.6	0.8
Kalp hızı/dk	99.9±17	105.5±15	0.3
SS/dk	30.7±5.7	32.1±6.4	0.6
PH	7.28±0.08	7.29±0.05	0.5
PaO ₂ (mmHg)	47.8±7.6	45.6±10.6	0.4
PaCO ₂ (mmHg)	80±16.3	67.5±11.7	< 0.05
HCO ₃ (mmol/L)	37.1±6.6	31.9±5.46	< 0.05
SaO ₂ (%)	75.4±10.4	72.8±13.5	0.5

SKB: Sistolik kan basıncı

SS : Solumum sayısı

Tablo 6. Hastaların genel özellikleri ve geç dönemdeki sonuçlar

	BİPAP(n=20)	ST (n=20)	P değeri
Yaş	63.1±6.9	64.7±9.3	0.6
Cins(E/K)	12 / 8	14 / 6	0.6
FEV ₁ (%)	33.9±13.9	37.5±9.8	0.2
Apache II (%)	28.5±14.2	28.7±14.8	0.6
Ensefalopati skoru	1.8±0.9	2.1±0.7	0.8
HYS	8.6±4.78	8.77±2.5	0.6
HMO	0 /20 (%0)	2/20 (%10)	<0.05
Entübasyon oranı	1/20 (%5)	3/20 (%15)	<0.05

HYS : Hastanede yatış süresi

HMO: Hastane mortalite oranı

Tablo 7. BİPAP grubu hastaların erken dönemdeki sonuçları (n=20)

Parametre	Giriş	30.dk	1.st	2.st	3.st
SKB(mmHg)	128.3±18.7	131.9±19.6	127±17.2	129±17.3	125.9±19.7
Kalp hızı/dk	99.9±17	96±14.9*	94.4±17.3*	92.2±15.6*	93.8±15.8*
SS/dk	30.7±5.7	29.2±5.8*	27±6.1*	24.2±5.5*	24.4±5.5*
PH	7.28±0.08	7.29±0.001*	7.31±0.08*	7.34±0.09*	7.34±0.07*
PaO ₂ (mmHg)	47.8±7.6	61.9±13.5*	62±10.7*	61.1±7.4*	57.4±9.7*
PaCO ₂ (mmHg)	80±16.3	77.6±17.7	75.4±14.8*	73.3±17.8*	69.3±17.7*
HCO ₃ (mmol/L)	37.1±6.6	37.6±7.1	38.3±6.4	38.5±8	38.7±8.6
SaO ₂ %	75.4±10.4	85.8±6.9*	87.8±4.6*	88.3±3.8*	86.7±9.8*

SKB: Sistolik kan basıncı

SS : Solunum sayısı

* : p< 0.05

Tablo 8. ST grubundaki hastaların erken dönemdeki sonuçları (n=20)

Parametre	Giriş	30.dk	1.st	2.st	3.st
SKB(mmHg)	132±27.6	135.9±30.1	130.7±22	133.7±31.2	133±31.8
Kalp hızı/dk	105.5±15	103.4±14.7*	103.4±15.2*	100.7±14.4*	100.3±14.7*
SS/dk	32.1±6.4	31.7±5.9	32.2±5.2	29.5±5.6*	29.3±5.3*
PH	7.29±0.05	7.29±0.06	7.3±0.08	7.29±0.08	7.33±0.09*
PaO ₂ (mmHg)	45.6±10.6	51.9±9.9*	58.2±11.7*	58.7±13.9*	59.8±11.2*
PaCO ₂ (mmHg)	67.5±11.7	67.5±12.4	69.5±14.8	73±18.2	70.7±17.7
HCO ₃ (mmol/L)	31.9±5.5	32.5±4.9	33.9±5.4	35±7.3	36.5±7.9
SaO ₂ %	72.8±13.5	78.8±12.9*	84.5±9.2*	84.1±10.9*	87.5±5.8*

SKB: Sistolik kan basıncı

SS : Solunum sayısı

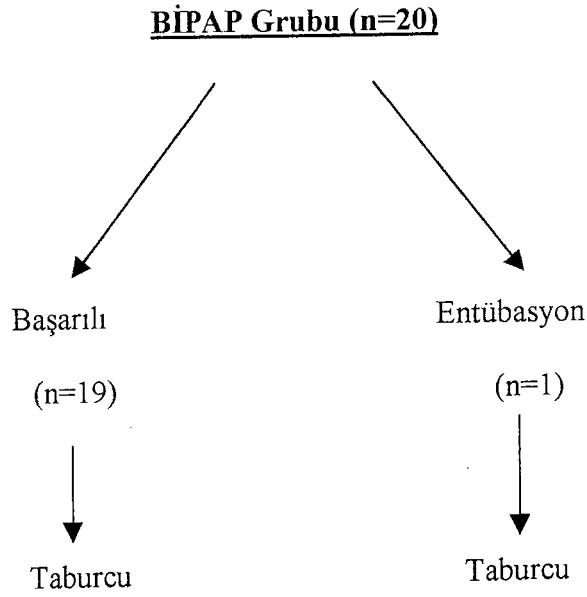
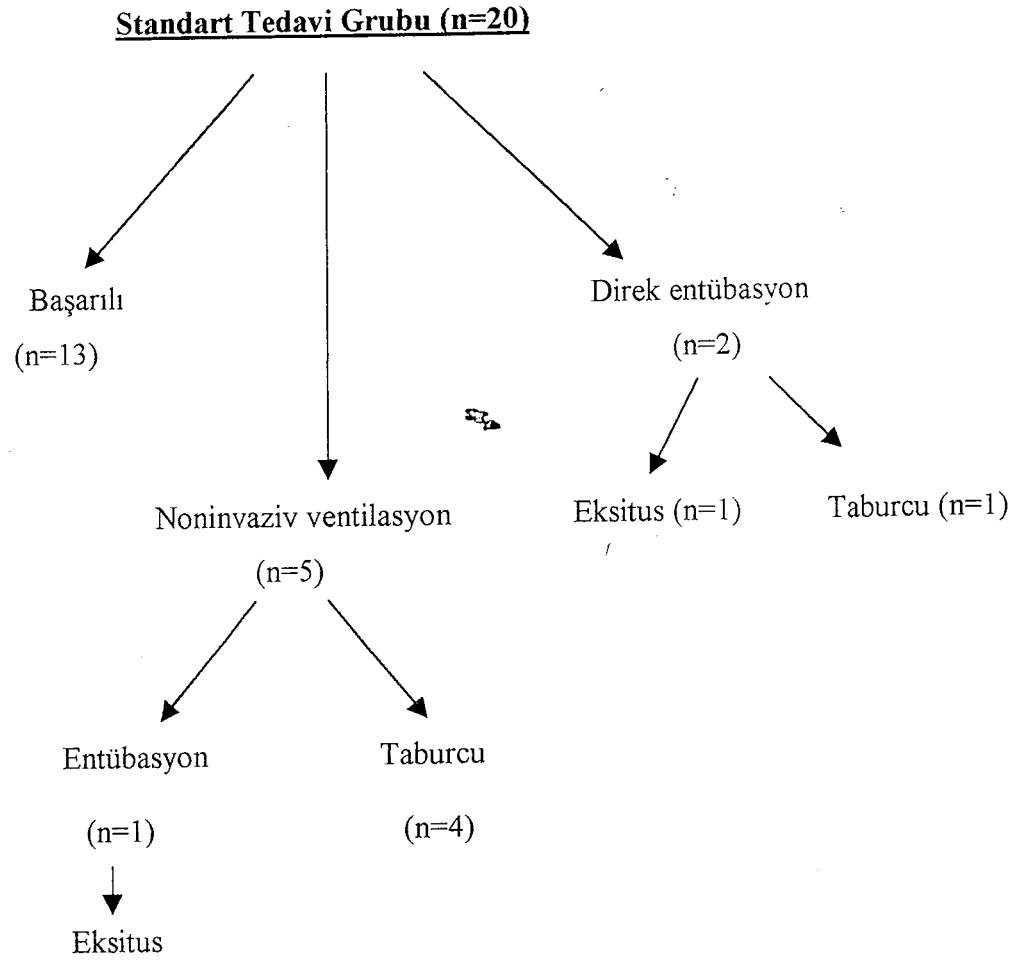
* : p < 0.05

Tablo 9. Başarısız olunan hastaların özellikleri

	BİPAP		ST	
	Sağ kalan	Ölen	Sağ kalan	Ölen
Sayı	1	-	5	2
Yaş (yıl)	66		64.4	62
Kalp hızı/dk	133		116	113
SKB(mmHg)	132		150	105
SS/dk	24		33.6	29.5
PH	7.1		7.24	7.33
PaO ₂ (mmHg)	40		42.2	42.5
PaCO ₂ (mmHg)	78		75.4	59.3
Ensefalopati skoru	3		2.8	1.5
Apache II (%)	51		37.2	26

SKB: Sistolik kan basıncı

SS : Solunum sayısı



Şekil 6. Tedavi sırasında hastaların durumuna göre izlenen yol

TARTIŞMA

KOAH tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. KOAH alevlenmesi sırasında oluşan ventilasyon bozukluğunun sebebi, artan havayolu darlığı ve azalmış olan kompliyans nedeniyle solunum kaslarının iş yükünün artmasıdır. Bu durumdaki hastada oksijen tüketimi ve CO₂ üretimi artmakta, bu da olayı daha komplike hale sokmaktadır. Bunlara ilave olarak ekspiryum sonunda alveollerde oluşan pozitif basınç (intrinsik PEEP) nedeniyle alveollere doğru olan hava akımı zorlaşmakta ve hastanın inspiyum yapabilmesi için bu basıncı yenmesi gerekmektedir. İşte bu noktada NPBV sayesinde; a.hastaya dışardan uygulanan ekspiratuar pozitif basınç (ekstrinsik PEEP veya EPAP), intrinsik PEEP'e eşit kuvvetle karşı koymaktadır (kontrbalans etki) (9, 34), b. hastanın artmış solunum işi azaltılarak solunum kasları dinlendirilmekte ve hem hastanın solunum yetmezliği daha çabuk düzeltilmekte, hem de hasta invaziv ventilatörden kurtarılmaktadır. İnspiyumda ve ekspiryumda farklı düzeylerde pozitif basınç veren noninvaziv ventilatörlerle (BİPAP) tölere edilmesi daha kolay ve daha etkin ventilasyon sağlanabilir. Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda elde edilen sonuçlar umut vericidir.

Şimdiye kadar ASY'de NPBV ile yapılmış 18 randomize kontrollü çalışma mevcuttur ve 7'si sadece KOAH'lı hastaları içermektedir. Bunlardan 5'inde NPBV'un pozitif etkileri belirtilirken, 2'sinde (30, 35) ise sonuçları değiştirmedeği gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda NPBV hastaların klinik ve kan gazı parametrelerinde daha çabuk düzelme sağlarken, mortalite oranını ve entübasyon ihtiyacını da azaltmıştır.

1995'te Kramer ve ark. (36) KOAH, KKY, pnömoni, astım ve pulmoner emboli tanısıyla AHSY olan 31 hastada yaptıkları randomize kontrollü çalışmada hastaların bir grubuna (n=16) nasal maskeyle BİPAP uygulamışlar, 1. saatte SS ve kalp hızında anlamlı olarak azalma, kontrol grubu ile BİPAP grubu arasında

entübasyon oranı (kontrol;%73, BIPAP;%31) açısından anlamlı fark saptamışlar, fakat hastanede yatış süresi ve mortalite oranı bakımından fark bulmamışlardır. Bu çalışmada hastaların çoğunu KOAH hastaları oluşturduğundan (n=23), KOAH'lı hastalarda yaptıkları analizde BIPAP grubunda entübasyon oranı %9, ST grubunda %67 (p=0.01) bulunmuş ve KOAH'ta NPBV'un daha yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

Avrupa'da yapılan 85 KOAH hastasını içeren multisentrik çalışmada (29) randomize olarak NPBV uygulanan hasta grubunda 1. saatte pH, PaO₂, SS ve E.S. anlamlı düzelme göstermiş, PaCO₂'de ise 12. saatte anlamlı düşüş sağlanmıştır. Mortalite oranı, entübasyon oranı (NPBV: %26, ST: %74) ve hastanede yatış süresi NPBV grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak, NPBV intermittan olarak (günde en az 6 saat) verilmiş ve azaltılarak sonlandırılmıştır. KOAH atağında NPBV'un ardışık olarak uygulandığı başka bir çalışmada (37) BİPAP hastalara 3 saatte en az 30 dakika şeklinde verilmiş, aradaki zamanda SS>30 ve SaO₂< %85 olduğunda tekrar uygulanmıştır. BİPAP uygulandıktan 45 dakika sonra tüm kan gazı parametreleri anlamlı olarak düzelmiş, entübasyon oranı ventile edilen grupta daha düşük bulunmuştur. Yöntem farklılığına rağmen her iki çalışmanın sonuçlarıyla bizim sonuçlarımız arasında benzerlik vardır. Çalışmamızda BİPAP grubunda PaCO₂'nin daha hızlı (1.saatte) düşüş göstermesi, NPBV'un intermittan olarak değil, sürekli uygulanmasına ve hastaların daha yakın takibine bağlanabilir.

Bott ve ark. çalışmasında (38) KOAH atağındaki 60 hasta randomize olarak volüm siklülü nazal ventilasyon veya kontrol grubuna alınmış, NPBV grubunda 1. saatte pH ve PaCO₂' de anlamlı düzelme saptanmıştır. 30 günlük takipte mortalite oranı NPBV grubunda daha düşüktür. pH ve PaCO₂'deki düzelme zamanı ve mortalite oranı yönünden çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Çelikel ve ark.'nın (39) YBÜ'de yüz maskesiyle PSV+PEEP uygulayarak yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, NPBV'un ST'ye göre kan gazlarını daha çabuk düzelttiği, hastanede kalış süresini kısalttığı ve entübasyon oranını azalttığı belirtilmiş, bu başarı NPBV'un erken dönemde uygulanmasına bağlanmıştır. Ayrıca ST grubu ile karşılaştırılınca SS ve pH'da 1. ve 6. saatte anlamlı düzelme, PaCO₂'de ise ayrılma sırasında anlamlı düşüş saptanmış, ST

grubunda SS 6. saatte anlamlı olarak azalmıştır. Bu çalışmada ortalama NPBV süresi 26 ± 16 saat, ortalama IPAP düzeyi 15.4 ± 3 cm H₂O iken, bizim çalışmamızdaki ortalama NPBV süresi daha kısa (18.3 ± 15.6 saat) ve ortalama IPAP düzeyi çok daha düşüktür (9.9 ± 1.3 cm H₂O). Buna rağmen başarı oranımız Çelikel ve ark.ninkine yakındır. Bizim NPBV süremizin daha kısa olmasının muhtemel nedeni, Çelikel ve ark.nın çalışmasında, hastaların cihazdan ayrılırken IPAP düzeyleri azaltılarak ayrılmasıdır. Bizim çalışmamızda ise hastalar ayrılma kriterlerine ulaştığında, ventilasyon birden sonlandırıldı. Ayrıca Çelikel ve ark., ventilasyona IPAP 15 cm H₂O, EPAP 5 cm H₂O ile başlamışlardır. Öyle görülüyor ki, bizim çalışmamızdaki gibi, daha düşük basınç düzeylerinde de, NPBV ile başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Soo-Hoo ve ark. (40) KOAH atağındaki 12 hastaya nazal ventilasyon uygulamışlar ve başarılı oldukları 6 hasta ile başarısız oldukları hastaları karşılaştırıp nedenini araştırmışlardır;

- başarılı oldukları gruptaki hastaların Apache II skoru 15 ± 4 iken, başarısız grupta 21 ± 4 ($p=0.02$)
- başarısız oldukları grupta pnömonisi, aşırı sekresyonu ve büyük dudak solunumu olan hasta daha fazla olup, bunlarda ventilasyon daha güç sağlanmış ve hava kaçağı daha fazla olmuştur
- başarılı grupta yaş ortalaması daha düşük olduğundan, daha genç hastalarda sonuçların daha başarılı olduğunu vurgulamışlardır.

Çalışmamızda NPBV grubunda başarısız olunan hastanın ileri yaş, düşük pH (7.1) ve yüksek Apache II skoruna sahip olması Soo Hoo ve ark.nın iddiasını desteklemektedir.

1991'de Meduri ve ark yaptıkları kontrolsüz çalışmada (41), 11'i KOAH atağındaki 18 AHSY'li hastanın 13'ünde başarılı olmuşlar, sadece 5 hasta entübasyona gitmiştir. Bu çalışmada dikkati çeken, ilk 2-6 saatlik intervalde pH 7.30'un üzerine çıkan hastalarda başarı oranının arttığıdır. İlk saatlerde hastanın klinik ve kan gazlarındaki düzelmeyen, genellikle ventilasyonun başarılı olacağına göstergesi olduğu belirtilmektedir.

NPBV entübe KOAH'lı hastalarda ventilatörden ayrılma (weaning) sırasında da kullanılmış ve bu konuda 2 randomize kontrollü çalışma yapılmıştır (42, 43).

NPBV'un, KOAH'lı hastalarda weaning sırasında kullanıldığında weaning süresini, YBÜ'de kalış süresini ve hastane kökenli pnömoni riskini azalttığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda, ST ve NPBV grubunda entübasyona giden birer hastada hastane kökenli pnömoni görüldü ve ST grubundaki hasta bu nedenle kaybedildi. Entübe edilmeyenlerin hiçbirinde nosokomial pnömoni görülmedi.

2000 yılında yayınlanan iki çalışmada, NPBV zamanı uzamış hastalarda mortalite oranının arttığı vurgulanmış (44) ve başvuru sırasında pH'sı düşük hastalarda başarısızlık riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (44, 45). Bizim çalışmamızda ST grubunda NPBV'a giden 5 hastanın 3'ünde $pH < 7.30$ idi ve ortalama NPBV süresi daha uzundu (27 saat). BİPAP grubunda $pH < 7.30$ olan 7 hastadan biri entübasyona gitti. Diğer 6 hastanın ortalama NPBV süresi 22.5 ± 10.7 saatti (Tüm hastaların ortalamasından uzun). NPBV süresi uzayanlarda mortalite artmadı, fakat burun kökü ve alında görülen erozyon gibi komplikasyonlar daha fazlaydı.

Bardi ve ark (33) hafif ve orta derece ataktaki KOAH hastaları ile yaptıkları çalışmada, hastalar 1 yıl takip edilmiş, 1 yıllık sağkalımın BİPAP grubunda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada BİPAP grubunun $PaCO_2$ değeri başvuru sırasında daha yüksek olup, 2 grup arasında hastane mortalitesi ve entübasyon oranı benzer bulunmuş, $PaCO_2$ değeri hastaneden çıkış sırasında anlamlı düşüş göstermiştir. Bizim çalışmamızda da BİPAP grubundaki hastaların girişteki ortalama $PaCO_2$ değeri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.002$), buna rağmen $PaCO_2$ 'deki anlamlı düşüş Bardi ve ark.'nın çalışmasına göre daha çabuk (1. saatte) olurken, mortalite ve entübasyon oranı daha düşüktü.

NPBV'un KOAH atağında iyileşmeyi kolaylaştırmadığı sonucuna varılan bir çalışmada (35), 20 hastanın 10'una randomize olarak yatışının ilk 3 günü, 3 saat sabah ve 3 saat öğleden sonra olmak üzere günde 6 saat BİPAP uygulanmış, her iki grupta kan gazları düzelme zamanı benzer bulunmuş (pH ; 24 saat sonra, $PaCO_2$; çıkış sırasında) ve hastanede yatış süreleri açısından da fark bulunmamıştır. Sonuç olarak BİPAP'ın KOAH atağındaki hastalarda ilave bir etkisinin olmadığı kararına varılmıştır. Bu çalışmada böyle bir sonuca varılması, hastaların günde 3+3 saat şeklinde ventile edilmesi olabilir. Bizim çalışmamızda, Kramer (36) ve Plant in (45) çalışmasındaki gibi hastalar ilk 24 saat yeme, içme ve

nebülizasyon dışında cihazdan ayrılmamış, kan gazı parametreleri ayrılma kriterlerine ulaştığında ventilasyon sonlandırılmıştır. Ayrıca Barbe'nin çalışmasındaki (35) hastalar hafif atakta olduğundan (ortalama pH 7.34), standart tedavi ile de çabuk düzelme görülmesi, 2 grup arasında fark olmamasının nedeni olabilir. Halbuki daha düşük pH'daki hastalar daha geç düzelmekte ve daha fazla ventilasyon desteği gerektirmektedir.

KOAH dışı nedenlere bağlı ASY olan hastalarda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada (46) mortalite ve entübasyon oranı arasında fark bulunmamış, fakat $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg olan hastalar ayrı analiz edildiğinde NPBV'un entübasyon oranını ve YBÜ'de yatış süresini kısalttığı görülmüştür. Bu nedenle bu araştırmacılar hiperkapniklerin NPBV'dan faydalanma potansiyelinin daha fazla olduğunu ve NPBV'un KOAH dışı ASY yapan hastalıkların hepsinde yararlı olmadığını belirtmişlerdir.

Confalonieri ve ark. (47) uzun süreli oksijen tedavisi alan ciddi KOAH'lı hastalarda, NPBV ile kısa ve uzun süreli prognozu araştırmışlar, kontrol grubunda mortalite oranı YBÜ'de %26, 3 ayda %48 ve 1 yılda %63 iken, NPBV grubunda YBÜ'de %20, 3 ayda %23, 1 yılda %30 olarak bulunmuştur. Buna göre NPBV'un 3 aylık ve 1 yıllık sağkalımı arttırdığını belirtmişlerdir.

Meduri ve ark (27) yüz maskesiyle ventile ettikleri 158 ASY olan hastadan 105'inde düzelme sağlayarak %80 başarı oranı bildirmişlerdir. Bu çalışmada hiperkapnik olan 74 hasta mevcut olup, bunlardan 64'ünde 2. saatte pH ve PaCO_2 düzelmiştir.

NPBV'un entübasyondan ve komplikasyonlarından kaçınmayı sağladığı, YBÜ'de ve hastanede yatış süresini kısalttığı, sağkalıma ve yaşam kalitesine etkileri göz önünde bulundurulduğunda etkili ve pahalı olmayan bir yöntem olduğu görülmektedir. Bu konuda Keenan ve ark. yaptığı çalışmada (48), NPBV ciddi KOAH atağında tek başına ST verilen hastalarla karşılaştırılmış, sonuç olarak NPBV uygulanan hastalarda etkinlik çok yüksek ve maliyet daha az (entübasyon, YBÜ'de yatış göz önüne alınarak) bulunmuştur.

Biz çalışmamızda NPBV'un göğüs hastalıkları servisinde yeterli monitörizasyon (kalp hızı, ritmi, kan basıncı, SaO_2) ve yakın takip ile başarılı bir şekilde uygulanabileceğini gösterdik. Önemli olan nokta, hasta tölere edemezse

veya durumu kötüleşirse hemen YBÜ'e alınabilmeli ve gerekirse invaziv ventilasyona geçilebilmelidir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda NPBV'un YBÜ dışında, acil serviste (30, 49, 50), genel servislerde veya göğüs hastalıkları servislerinde (36, 45), YBÜ ile servis arası bir ara ünite (51) uygulanabileceği gösterilmiştir. Özellikle bizim hastanemiz gibi yoğun bakım yatak sayısı kısıtlı hastanelerde NİV servislerde uygulanmaya başlanabilir ve hasta yakın takip edilerek gerekirse yoğun bakıma alınabilir. Bu hem zaman kaybını önleyecek, hem de yoğun bakımın ve komplikasyonlarının getireceği maddi yükü azaltacaktır.

En geniş hasta sayısına sahip İngiltere'de yapılan multisentrik çalışmada (45), 236 KOAH hastası randomize olarak BİPAP ile ventile edilmiş veya sadece medikal tedavi almıştır. Çalışmaya pH:7.25 ile 7.35 arasında, SS >23, PaCO₂ > 45 mm Hg olan KOAH atağındaki hastalar alınmış ve BİPAP göğüs hastalıkları servislerinde uygulanmıştır. BİPAP grubunda pH 1. saatte, solunum sayısı 4. saatte düzelmiş, PaO₂ her iki grupta eş zamanlı düzelmiştir. Bu çalışmada pH < 7.30 olanlar için subgrup analizi yapılmış ve bu subgrupta mortalite oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle özellikle pH düşük olan hastalarda NPBV için çok ısrarcı davranılmaması ve düzelme yoksa entübasyonun geciktirilmemesi önerilmiştir. Bizim çalışmamızda NPBV grubunda pH:7.1 olan hastada ikinci saatte BİPAP'a yeterli cevap alınmaması nedeniyle entübasyona gidilmiş ve başarılı olunmuştur.

Sonuç olarak, bu randomize kontrollü çalışmada görülmüştür ki, nazal veya yüz maskeleriyle uygulanan NPBV KOAH akut alevlenmesine bağlı tip II solunum yetmezliğinin tedavisinde, tek başına standart tedaviye göre belirgin üstünlüklere sahiptir. NPBV uygulanan hastalarda, pH ve PaCO₂'de daha kısa sürede anlamlı düzelme sağlanabilmekte, böylece entübasyon oranında anlamlı azalma olduğundan, hastalar entübasyonun ciddi komplikasyonlarından korunmaktadır. Bu da hastane mortalitesinde önemli azalmayı beraberinde getirmektedir. Ayrıca NPBV, yakın takiple klinik içinde başarı ile uygulanabilir ve bu özellikle Türkiye gibi yoğun bakım yatak sayısı kısıtlı ülkeler için birçok yönden avantajlı olabilir.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- İnvaziv girişimlere gerek kalmadan maske yardımıyla uygulanan NPBV, hastaları entübasyondan ve YBÜ'de daha uzun yatmaktan kurtararak, mortalite ve morbiditeyi arttıran birçok komplikasyonu önlemektedir.
- Akut hiperkapnik solunum yetmezliğindeki KOAH hastalarında medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda NPBV düşünülmelidir. Fakat entübasyon kriterleri varsa (solunumsal veya kardiyak arrest, SKB<80 mmHg, kalp hızı<50/dk, şuurun kapanması) direk invaziv ventilasyona geçilmelidir.
- NPBV uygulanacak hastalar iyi monitörize edilmeli ve en az 2-3 saat birebir gözlenmelidir.
- NPBV akut hiperkapnik solunum yetmezliğindeki KOAH hastalarında tek başına standart tedaviye göre;
 - SS, pH ve PaCO₂'de anlamlı olarak daha erken düzelme sağlar
 - entübasyon ihtiyacını ve hastane mortalitesini azaltır.
- NPBV yoğun bakım imkanları kısıtlı hastanelerde, yeterli deneyimli eleman varsa göğüs hastalıkları kliniğinde başarıyla uygulanabilir. Dikkat edilmesi gereken, hastanın en azından ilk 3 saat yakın takip edilmesi ve gerekirse YBÜ'e alınabilmesidir.
- NPBV'un YBÜ'de uygulanması ile diğer yerlerde uygulanmasını karşılaştıran randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine başvuran, KOAH eksaserbasyonuna bağlı akut hiperkapnik solunum yetmezliğindeki 40 hasta, randomize olarak standart medikal tedavi veya medikal tedavi + noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon ile tedavi edildi.

Çalışmaya alınan hastalar göğüs hastalıkları kliniğindeki tek kişilik bir odada monitörize edildi (kalp ritmi, kalp hızı, kan basıncı ve oksijen saturasyonu). BİPAP grubundaki hastalarda standart medikal tedavi ve oksijenle birlikte, İPAP 8-9 cm H₂O ve EPAP 3 cm H₂O basınçlarla, nazal veya yüz maskesiyle ventilasyona başlandı. Hastalar aynı marka ventilatör ve aynı marka uygun maskelerle ventile edildi. Hastaların kan gazları ve solunum sayısındaki düzelmeye göre tolere edebildiği ölçüde İPAP 1 cm H₂O'luk artışlarla arttırıldı. EPAP maksimum 4 cm H₂O olarak ayarlandı. İlk 3 saat boyunca yarım saatte bir ve daha sonra aralıklı olarak SS, kalp hızı, kan basıncı, kan gazları kaydedildi. Hastalar beslenme ve nebulizasyon dışında cihazdan ayrıldı. Ventilasyonu sonlandırma kriterleri olan; dispnede ve kliniğinde düzelme, SS ≤ 24/dk, kalp hızı < 110/dk, pH > 7.35, SaO₂ > 85 (FiO₂ < %50) olduğunda cihazdan ayrıldılar. İlk 2 saat yakın takip edilen hastaların kliniğinde ve kan gazlarında kötüleşme olmadığı sürece tekrar NPBV uygulanmadı. ST grubunda takip sırasında kan gazları ve kliniğinde kötüleşme olan hastalar için önce NPBV denendi, 2 saat içinde düzelmeyen hastalar entübe edildi.

ST grubunda 5 hastada NPBV'a geçildi, bunlardan 4'ü başarılı şekilde ventile edildi. Diğer hasta NPBV'a uyum sağlayamadı ve entübe edildi. Daha sonra bu hasta ventilatöre bağlı pnömoni nedeniyle kaybedildi. ST grubunda 1 hasta ani solunum arresti nedeniyle, 1 hasta da şuurunun bozulması, kan gazlarının kötüleşmesi ve kalp ritminin 50/dk'ya düşmesi nedeniyle doğrudan entübe edildi ve YBÜ'ne alındı. Bu hastalardan ilki resüsitasyon sonrasında kaybedildi, diğeri

ve YBÜ'ne alındı. Bu hastalardan ilki resüsitasyon sonrasında kaybedildi, diğeri düzeldi. BİPAP grubunda 1 hasta NPBV'a uyum sağlayamaması ve kan gazlarının kötüye gitmesi nedeniyle entübe edildi, daha sonra bu hasta da düzeldi.

BİPAP grubunda 30 dakika sonra; SS ($p=0.02$), pH ($p=0.01$), PaO₂ ($p=0.01$), SaO₂ ($p=0.004$) ve kalp hızında ($p=0.01$) istatistiksel olarak anlamlı derecede düzelme gözlemlendi. PaCO₂'deki anlamlı düşüş ise 1. saatteydi ($p=0.01$). ST grubunda 30. dakikada sadece kalp hızı ($p=0.01$), PaO₂ ($p=0.02$), SaO₂ ($p=0.002$) da anlamlı düzelme görülürken, PaCO₂'de ilk 72 saat anlamlı düşüş yoktu. SS 2. saatte ($p=0.007$) ve pH ise 3. saatte ($p=0.03$) anlamlı değişiklik gösterdi.

BİPAP grubunda 19/20 hasta NPBV ile başarılı şekilde tedavi edildiğinden başarı oranı %95 olurken, ST grubunda sadece medikal tedavi ile düzelen 13/20 hasta olduğundan başarı oranı da %65 oldu. Ayrıca BİPAP grubunda hastane mortalitesi (0/20 = %0) ve entübasyon oranı (1/20 = %5), ST grubu ile karşılaştırıldığında (sırasıyla 2/20 = %10 ve 3/20 = %15) anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$).

Sonuç olarak bu randomize kontrollü çalışmada, akut hiperkapnik solunum yetmezliğindeki KOAH hastalarında medikal tedaviyle beraber uygulanan NPBV'un, hastaların solunum yetmezliği tablosunu daha çabuk düzelttiğini, invaziv ventilasyon ihtiyacını ve hastane mortalitesini azalttığını gösterdik. Ayrıca NPBV'un özellikle bizim hastanemiz gibi yoğun bakım imkanları kısıtlı hastanelerde, göğüs hastalıkları kliniğinde de başarıyla uygulanabileceğini göstermiş olduk.

SUMMARY

Forty patients admitted to the emergency department of Gaziantep University Hospital with acute hypercapnic respiratory failure due to COPD exacerbations were randomly treated with standart therapy (ST) or ST plus noninvasive positive pressure ventilation (NPPV).

Patients were followed in a single room within the chest clinic and heart rate, blood pressure and oxygen saturation (SaO_2) were monitorized. In the NPPV group, patients were ventilated via nasal or face mask with IPAP 8-9 cm H_2O and EPAP 3 cm H_2O additional to ST and O_2 . Patients were ventilated with the same ventilator and appropriate sizes of nasal or face masks. According to improvement of blood gas parameters and respiratory rate (RR), IPAP was increased to highest tolerable level by 1 cm H_2O increments. EPAP was adjusted to a level of maximum 4 cm H_2O . RR, heart rate ,blood pressure, arterial blood gases were recorded at every half an hour in the first three hours and intermittantly in the succeeding hours. Intervals were given for feeding and administration of nebulized medications. NPPV was discontinued when the following criteria were achieved: $\text{RR} \leq 24/\text{min.}$, heart rate $< 110/\text{min.}$, $\text{pH} > 7.35$, $\text{Sa O}_2 > 85$ ($\text{FiO}_2 < \%50$). After disconnection, patients were monitorized closely for 2 hours and NPPV was not reinstited unless there was deterioration in their clinical status or arterial blood gases. In the ST group, NPPV was institued when there was any deterioration in clinical status or blood gases and in the absence of improvement within 2 hours, the patients were invasively ventilated.

In the ST group 5 patients required NPPV and 4 of them improved thereafter. The other patient did not tolerate NPPV and was intubated, but developed ventilator associated pneumonia and died. In the ST group 2 patients were intubated directly and taken into intensive care unit; 1 for respiratory arrest and 1

for loss of consciousness and bradycardia (50/min). The first patient died despite resuscitation, the other one improved.

In the NPPV group 1 patient was intubated because of intolerance to NPPV and deterioration of blood gas parameters and improved subsequently.

In the NPPV group there was statistically significant improvement in RR ($p=0.02$), pH ($p=0.01$), PaO₂ ($p=0.01$), SaO₂ ($p=0.004$) and heart rate ($p=0.01$) after 30 minutes. The significant decrease in PaCO₂ was seen in the first hour ($p=0.01$).

In the ST group there was significant improvement only in heart rate ($p=0.01$), PaO₂ ($p=0.02$) and SaO₂ ($p=0.002$) after 30 minutes, but there was no significant decrease in PaCO₂ in the first 72 hours. The significant changes in RR and pH were observed after 2 and 3 hours ($p=0.007$, $p=0.03$), respectively.

The success rate was 95% in NPPV group and 65% in ST group. In hospital mortality (0%) and intubation rate (5%) were significantly lower compared to ST group (10% and 15 %, respectively) ($p<0.05$).

Based on the results of this randomized controlled study, we showed that NPPV with ST provides earlier improvement in respiratory failure, reduces the need for invasive ventilation and hospital mortality in the treatment of COPD patients with acute hypercapnic respiratory failure. We also showed that NPPV can successfully be applied in chest clinics in hospitals having limited intensive care unit possibilities.

KAYNAKLAR

1. Carolyn L, Rochester MD. Clinics in Chest Medicine (Chronic Obstructive Pulmonary Disease). Vol 21, 2000:621-795
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med. 1995;152:77-121
3. KOAH tanı ve tedavi rehberi. Toraks Derneği Dergisi. Cilt 1, Ek 2. Ağustos 2000:1-18
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. National Institutes of Health. April 2001:12-73
5. Fishman AP (ed); Pulmonary Diseases and Disorders. Volume one , third ed. Fishman AP. Chronic obstructive lung disease: overview. McGraw – Hill, 1998:645-719
6. Susan P. Pilbeam, MS, RRT. Mekanik Ventilasyon (çeviri) 3. baskı:175-195
7. Jansen R, Ziegenfub T. Mekanik Ventilasyon, Teori – Pratik (çeviri T Erinçler). Barış yayınları, İzmir 1999:140-212
8. Turkington PM, Elliott MW. Rationale for the use of non-invasive ventilation in chronic ventilatory failure. Thorax 2000; 55: 417-423

9. Marino PL. The ICU Book. In: Mechanical ventilation. Principles of mechanical ventilation. Second ed, Maryland: Williams and Wilkins. 1998: 421-465
10. Clark HE, Wilcox PG. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease (Review). *Lung* 1997;175:143-154
11. Mehta S, Hill N. Noninvasive ventilation (State of the art). *Am J Resp. Crit Care Med* 2001;163: 540-577
12. Rideau Y, Gotin G. Prolongation of life in Duchenne's muscular dystrophy. *Acta neurol Belg* 1983;5: 118-124
13. Organized Jointly by ATS, ERS, ESICM. International Consensus Conferences in intensive care medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;163: 283-291
14. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation- A consensus conference report. *Chest* 1999;116: 521-534
15. Curran FJ, Colbert AP. Ventilatory management in Duchenne muscular dystrophy and post-poliomyelitis syndrome: twelve years' experience. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70(3): 180-185

16. Hill NS, Eveloff ES, Carlisle CC. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in patients with restrictive thoracic disease. *Am Rev Resp Dis* 1992;145(2): 365-371
17. Nocturnal oxygen therapy trial group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic GOLD: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93: 391-398
18. Medical research council working party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxia and cor pulmonale complicating chronic bronshitis and emphysema. *Lancet* 1981;1: 681-686
19. Rennard SI, Serby CV. Extended therapy with ipratropium is associated with improved lung function in patients with COPD. *Chest* 1996; 110: 62-70.
20. Perrin C, El Far Y, Vandebos F, et al. Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. *Eur Resp J* 1997;10: 2835-2839
21. Fleetham J, West P. Sleep, arousals and oxygen desaturation in COPD. *Am Rev Resp Dis* 1982;126: 429-433
22. Ambrosino N, Nava S, Bertone P, et al. Physiologic evaluation of pressure support ventilation by nasal mask in patients with stable COPD. *Chest* 1992;101:385-391.
23. Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Resp Crit Care Med* 1995;152(2):538-544

24. Nava S, Ambrosino N, Rubini F, et al. Effect of nasal pressure support ventilation and external PEEP on diaphragmatic activity in patients with severe COPD. *Chest* 1993;103:143-150
25. Appendini L, Palessio A, Zanaboni S. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;149: 1069-1076
26. Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998;339: 429-435
27. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996;109:179-193
28. Wysocki M, Tric L, Wolff MA. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1993;103: 907-913
29. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333: 817-822
30. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, et al. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Chest* 1998;113: 1339-1346
31. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. Apache II; a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13: 818-829

32. Marino PL. The ICU Book. Clinical scoring systems. Second ed, Maryland: Williams and Wilkins.1998:875-879
33. Bardi G, Pierotello R, Desideri M, et al. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study. *Eur Resp J* 2000;15: 98-104
34. Pingleton S. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Resp Dis* 1988;137: 1463-1493
35. Barbe F, Togores B, Rubi M, et al. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 1996;9: 1240-1245
36. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Resp Crit Care Med* 1995;151: 1799-1806
37. Hilbert G, Gruson D, Gbikpi-Benissan G. Sequential use of noninvasive pressure support ventilation for acute exacerbations of COPD. *Intensive Care Med* 1997; 23: 955-961
38. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airway disease. *Lancet* 1993;341:1555-1557
39. Çelikel T, Sungur M, Ceyhan B. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998;114: 1636-1642

40. Soo-Hoo GW, Santiago S, Williams J. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in COPD; determinants of success and failure. *Crit Care Med* 1994;27: 417-434
41. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, et al. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991;100: 445-454
42. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128: 721-728
43. Girault C, Daudenthun I, Chevron V. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Resp Crit Care Med* 1999;160: 86-92
44. Moretti M, Cilione C, Tampieri A, et al. Incidence and causes of noninvasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax* 2000;55: 819-825
45. Plant PK, Qwen JL, Elliott MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355: 1931-1935
46. Wysocki M, Tric L, Wolff MA. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure: a randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995;107: 761-768

47. Confalonieri M, Parigi P, Scartabellati A. Noninvasive mechanical ventilation improves the immediate and long-term outcome of COPD patients with acute respiratory failure. *Eur Resp J* 1996; 9:422-430
48. Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. *Crit Care Med* 2000;28: 2094-2102
49. Mehta S, Jay GD, Woolard RH. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997;25: 620-628
50. Poponick JM, Renston JP, Bennett RP. Use of a ventilatory support system (BIPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. *Chest* 1999;116: 166-171
51. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 1999;160: 1585-1591