

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA  
EVDE UZUN SÜRELİ NON-İNVAZİV MEKANİK  
VENTİLASYONUN YAŞAM KALİTESİ VE FİZYOLOJİK  
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Aycan YÜKSEL**

**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Akın KAYA**

**ANKARA**

**2017**



## ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan; yaklaşımlarıyla bizlere örnek olan başta Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Sevgi Bartu Saryal'a ve tüm değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanma sürecinde bana yol gösteren; bilgi ve tecrübelerinin yanında güler yüzü ve anlayışıyla bana hep destek olan çok değerli tez hocam Prof. Dr. Akın Kaya'ya,

Tezimin istatistik danışmanlığını yapan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Atilla Halil Elhan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte keyifle çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve uzmanlarıma,

Kliniğimizde beraber çalıştığımız bronkoskopi ünitemiz, yoğunbakım ünitemiz, solunum fonksiyon testi ve arter kan gazı laboratuvarı çalışanları başta olmak üzere tüm birimlerdeki hemşirelerimiz, teknisyenlerimiz, memurlarımız ve diğer personelimize,

Bugünlere gelmem için ellerinden gelen her türlü fedakarlığı yapan, sevgi ve destekleri için anneme, babama ve kardeşlerime,

Zorlu tıp eğitimi ve asistanlık sürecimizi beraber tamamladığımız, her zaman her koşulda sonsuz desteklerini esirgemeyen, dostluklarını hep yanımda hissettiğim sevgili dostlarıma,

Sağladığı sonsuz sevgi, güven ve destek için eşim Dr. Sinan Yüksel'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aycan YÜKSEL

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Tarihçesi.....	3
2.2 Evde Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Tanımı .....	3
2.3 Evde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Epidemiyolojisi .....	3
2.4 Uzun Süreli NİMV Endikasyonları.....	4
2.5 Ventilatörler ve Modlar.....	7
2.5.1 Non-invaziv mekanik ventilasyonda solunumun başlatılmasına göre oluşan modlar .....	7
2.5.2 Non-invaziv mekanik ventilasyonda kullanılan ayarlar .....	8
2.5.3 Non-invaziv Mekanik Ventilasyonda kullanılan maskeler.....	10
2.5.4 Evde Non-invaziv Mekanik Ventilasyon Uygulaması .....	13
2.5.5 Takip.....	14
2.6 KOAH ve Uzun Süreli NİMV .....	15
2.7 Restriktif Akciğer Hastalıkları ve ENİMV .....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	23
3.1.Hasta Seçimi.....	23
3.2. Hastaların Değerlendirilmesi.....	24
3.2.1. Anamnez .....	24
3.2.2. Solunum Fonksiyon Testleri .....	24
3.2.3. Arter Kan Gazları .....	25
3.2.4. Dispne Skalaları, Yaşam Kalitesi Anketleri ve Uyku Kalitesi Anketleri .....	25
3.2.5. Radyolojik Yöntemler .....	26
3.2.6. Transtorasik Ekokardiyografi .....	26
3.3. İstatistiksel Yöntem.....	27
4. BULGULAR.....	28

4.1 ENİMV Uygulamasının Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi .....	33
4.2 NİMV Uygulamasının Arter Kan Gazları Üzerine Etkileri.....	38
4.3 ENİMV Uygulamasının Hastanaya Yatış Üzerine Etkisi .....	40
4.4 ENİMV Uygulamasının Uyku ve Sağlık İlişkili Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi .....	43
4.5 ENİMV Uygulamasının Sistolik Pulmoner Arter Basıncı Üzerine Etkisi .....	50
4.6 ENİMV Komplikasyonları.....	51
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇLAR.....	68
ÖZET .....	70
SUMMARY .....	71
KAYNAKLAR .....	72



## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ALS</b>	: Amyotrofik Lateral Skleroz
<b>ATS</b>	: American Thoracic Society
<b>AVAPS</b>	: Average Volume Assured Pressure Support (Ortalama Volüm Garantili Basınç Desteği)
<b>BE</b>	: Bas excess (Baz açığı)
<b>BiPAP</b>	: Bilevel Positive Airway Pressure (Bilevel Pozitif Havayolu Basıncı)
<b>CPAP</b>	: Continuous Positive Airway Pressure (Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı)
<b>CRQ</b>	: Kronik Solunum Anketi (Chronic Respiratory Questionnaire)
<b>DLCO</b>	: Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
<b>EMV</b>	: Evde Mekanik Ventilasyon
<b>ENİMV</b>	: Evde Non-invaziv Mekanik Ventilasyon
<b>EPAP</b>	: Expiratory Positive Airway Pressure (Ekspiratuar Pozitif Havayolu Basıncı)
<b>ESS</b>	: Epworth Uykululuk Skoru
<b>FEF25-75</b>	: Maksimal Ekspirasyon Ortası Akım Hızı
<b>FEV1</b>	: Zorlu Ekspirasyonun Birinci Saniyesindeki Volüm
<b>FEV1/FVC</b>	: Zorlu Ekspirasyonun Birinci Saniyesindeki Volümün Zorlu Vital Kapasiteye Oranı
<b>FRC</b>	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
<b>FVC</b>	: Zorlu Vital Kapasite
<b>GOLD</b>	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
<b>HCO<sub>3</sub></b>	: Bikarbonat
<b>İ : E</b>	: İnspiryum süresinin ekspiriyum süresine oranı
<b>IPAP</b>	: Inspiratory Positive Airway Pressure (İnspiratuar Pozitif Havayolu Basıncı)
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>mMRC</b>	: Modifiye Medikal Research Council
<b>NİMV</b>	: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon
<b>NİV</b>	: Non-invaziv Ventilasyon
<b>NMH</b>	: Nöromusküler Hastalık
<b>OHS</b>	: Obezite Hipoventilasyon Sendromu
<b>OUAS</b>	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

<b>PaCO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
<b>PaO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
<b>PEEP</b>	: Positive End-Expiratory Pressure (Ekspiryum Sonu Pozitif Basıncı)
<b>PEEPi</b>	: İntrensek PEEP
<b>PSQI</b>	: Pittsburgh Uykuölçümü Ölçeği İndeksi
<b>PSV</b>	: Pressure Support Volume ( Basıncı Destek Hacmi)
<b>RAH</b>	: Restriktif Akciğer Hastalığı
<b>REM</b>	: Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketleri)
<b>RV</b>	: Rezidüel Volüm
<b>S</b>	: Spontan mod
<b>S/T</b>	: Spontan/Time modu
<b>SaO<sub>2</sub></b>	: Oksijen Satürasyonu
<b>SF-36</b>	: The Medical Outcome Study 36-Item Short-form Health Survey
<b>SGRQ</b>	: Saint George Solunum Anketi
<b>sPAB</b>	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
<b>SRI</b>	: Severe Respiratory Insufficiency (Ciddi Solunum Yetmezliği) Anketi
<b>TLC</b>	: Total Akciğer Kapasitesi
<b>USOT</b>	: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
<b>VT</b>	: Tidal Volüm
<b>YBÜ</b>	: Yoğun Bakım Ünitesi

## TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

<b>Tablo 2.1.</b> Evde Uzun Süreli NİMV Endikasyonları.....	5
<b>Tablo 2.2.</b> Hipoventilasyonun Semptom ve Bulguları.....	6
<b>Tablo 2.3.</b> İdeal Bir Maskede Bulunması Gereken Özellikler.....	10
<b>Tablo 2.4.</b> NİMV Uygulamasında Kullanılan Maske Çeşitleri.....	10
<b>Tablo 2.5.</b> Nazal ve Oronazal Maskeler.....	12
<b>Tablo 2.6.</b> KOAH'da ENİMV Endikasyonları ve Hasta Seçimi.....	19
<b>Tablo 2.7.</b> RAH'da ENİMV Endikasyonları ve Hasta Seçimi.....	22
<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların Demografik ve Bazal Klinik Özellikleri.....	30
<b>Tablo 4.2.</b> NİMV Özellikleri.....	32
<b>Tablo 4.3.</b> NİMV Kullanım Süresi ve Uyumu.....	33
<b>Tablo 4.4.</b> ENİMV uygulamasının Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi.....	34
<b>Tablo 4.5.</b> ENİMV öncesi ve sonrasında Akciğer Volüm ve Kapasiteleri ve DLCO değerleri.....	37
<b>Tablo 4.6.</b> KOAH ve RAH gruplarının PaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> , PH, SaO <sub>2</sub> , HCO <sub>3</sub> düzeyleri.....	39
<b>Tablo 4.7.</b> ENİMV öncesi ve sonrasında Hastaneye Yatış Sıklığı.....	40
<b>Tablo 4.8.</b> ENİMV öncesi ve sonrasında Hastaneye Yatış Süresi.....	42
<b>Tablo 4.9.</b> KOAH ve RAH gruplarında dispne skalaları, uyku kalitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi sonuçlarında zaman içindeki değişim.....	47
<b>Tablo 4.10.</b> ENİMV öncesi ve sonrasında SF-36 alt skalaları skorları.....	48
<b>Tablo 4.11.</b> ENİMV öncesi ve sonrasında SRI alt skalaları skorları.....	49
<b>Tablo 4.12.</b> NİMV Komplikasyonları.....	51



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Nazal ve Oronazal Maskeler.....	11
Şekil 4.1. RAH grubunu oluşturan hastaların etyolojileri.....	28
Şekil 4.2. Çalışmaya alınan ve çalışmayı tamamlayan hastalar .....	29
Şekil 4.3. ENİMV öncesi ve sonrasında Hastaneye Yatış Sıklığı.....	41
Şekil 4.4. ENİMV öncesi ve sonrasında Hastaneye Yatış Süresi.....	42
Şekil 4.5. ENİMV öncesi ve sonrasında Epworth skorları.....	44
Şekil 4.6. KOAH ve RAH gruplarında Pitsburg skorundaki değişim.....	44
Şekil 4.7 KOAH ve RAH gruplarında SF-36 Fiziksel Komponent Skoru.....	45
Şekil 4.8. KOAH ve RAH gruplarında SF-36 Mental Komponent Skoru.....	45
Şekil 4.9. ENİMV öncesi ve sonrasında SRI skorunda değişim.....	46
Şekil 4.10. KOAH ve RAH gruplarında zaman içinde Pitsburg mMRC değişimi...	46
Şekil 4.11. 0. ve 12. aydaki KOAH ve RAH gruplarında sPAB değerleri.....	50

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik solunum yetmezliği, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), bronşiektazi gibi (obstrüktif akciğer hastalıkları), Obezite Hipoventilasyon Sendromu (OHS) ve göğüs duvarı hastalıkları gibi (restriktif akciğer hastalıkları) farklı nedenlere bağlı olarak gelişen önemli bir klinik sorundur. Bu hasta grubunda halen, altta yatan nedene göre değişen medikal tedaviler, pulmoner rehabilitasyon ve uzun süreli oksijen tedavisi gibi standart tedavi uygulamaları yapılmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, hiperkapninin eşlik ettiği kronik solunum yetmezlikli hastalarda standart tedaviye ek olarak evde uzun süreli noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) tedavisinin hastaların yaşam kalitelerini artırdığı, hastaneye yatış sıklığını azalttığı ve prognozu düzelttiği bildirilmiştir.

Non-invaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyonun, göğüs kafesi hastalıkları, nöromusküler hastalıklar (NMH), OHS ve KOAH gibi çeşitli altta yatan hastalıklara bağlı gelişen kronik alveolar hipoventilasyon durumlarını tedavi etmede kullanım sıklığı giderek artmaktadır[1,2]. Bu hastaların büyük çoğunluğunda iyileşme mümkün olmadığından ömür boyu evde NİMV almaları gerekmektedir. Bu gruplardaki olgular hastalığın ileri evresinde olduklarından günlük yaşamlarında ciddi kısıtlanmalar yaşamaktadırlar. Bu nedenle, bu grup ağır hastalarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi son derece önemlidir.

Anketler, klinik çalışmalarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Hastalığa özgül anketlerin sağlıkla ilişkili genel anketlere göre sağlıkla ilişkili yaşam kalitesindeki değişimleri saptamada daha duyarlı olduğu kabul edilmektedir [3].

Evde uzun süreli non-invaziv mekanik ventilasyon (ENİMV) almakta olan hastalarda, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi altta yatan hastalıktan etkilenmekte olup en iyi sonuçlar kifoskolyoz hastalarında saptanırken en kötü sonuçların KOAH hastalarına ait olduğu bildirilmiştir [3,4,5].

Uzun süreli NİMV, kronik solunum yetmezlikli birçok hastada önemli yararlar sağlamakta ve hastalığın seyrini stabilize edebilmektedir. KOAH'a oranla restriktif hastalıklarda daha etkili gibi görünmekte ve nöromusküler hastalıklar içinde de

Özellikle yavaş progresyon gösteren hastalıklarda olumlu sonuçlar alınmaktadır. Bununla birlikte bu tedavi yönteminden fayda görecek hasta gruplarının belirlenmesi, tedavi ve takip konusundaki belirsizliklerin aydınlatılabilmesi için çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu çalışmada amaç, standart tedaviye ek olarak uzun süreli NMV tedavi endikasyonu bulunan kronik solunum yetmezlikli KOAH ve restriktif akciğer hastalıklarında, ENMV'un yaşam kalitesi, uyku kalitesi, akciğer fonksiyonları ve hastalığın seyri üzerine etkilerinin belirlenmesidir.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Tarihçesi

Dünyada pozitif basınçlı noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) CPAP yüz maskesi ile 1900'lü yılların başından beri kullanılmakla beraber 1980'li yıllarda uyku apne için nazal CPAP kullanımı yaygınlaşmıştır. Aynı dönemde nöromusküler hastalarda ev ventilatörü ile nazal NİMV desteği uygulanmaya başlanmıştır. Akut solunum yetmezliğinde ise ilk defa 1989 yılında Meduri tarafınca yoğun bakım ventilatörüne yüz maskesi bağlanması ile uygulanmıştır. Ülkemizde ise 1990'lı yıllardan itibaren NİMV uygulanmaya başlanmıştır.

### 2.2 Evde Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Tanımı

Evde veya hastane harici bakım evlerinde üç ay ve daha uzun süre nazal veya tam yüz maskesi ile ventilasyon uygulanması olarak tanımlanır. Bu tanım içerisine izole obstrüktif uyku apnesi dahil edilmez[1].

### 2.3 Evde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Epidemiyolojisi

Son yıllarda mekanik ventilasyon tekniklerindeki ilerlemeler ve kritik hastalarda yaşam sürelerinin uzaması, kronik ventilatör bağımlı hastaların sayısında artmaya neden olmuştur. 1997 yılında ABD'de 17284 hastanın evde mekanik ventilasyon (EMV) tedavisi aldığı ve her yıl bu sayıya yaklaşık 1000 kişinin eklendiği, 16 Avrupa ülkesinde 2002 yılı içinde EMV prevalansının 6.6/100.000, Hong Kong'da ise 2.9/100.000 olduğu bildirilmiştir [2,6,7,10]. Özellikle, son 15-20 yıl içinde NİMV tedavisinin etkili bir yöntem olduğunun gösterilmesi, daha çok sayıda hasta grubunun bu tedaviden yarar görmesi ile birlikte EMV kullanıcı sayısında ciddi bir artış izlenmiştir. Günümüzde EMV tedavisi amacıyla en sık kullanılan teknik evde NİMV (ENİMV)'dur.

NİMV'un başlıca amaçları (1) semptom kontrolü ve fizyolojik parametrelerde düzelme sağlamak, (2) yaşam kalitesinde düzelme sağlamak ve (3) sağkalım süresini uzatmaktır. 1990'larda yapılan iki retrospektif çalışmada NİMV ile noktürnal ve diürnal arteriyel kan gazlarında anlamlı düzelmeler saptanmıştır. Hastalığın seyri

sırasında dekompanseasyonların azalması ve önlenmesi NİMİV'un bildirilmiş diğer yararlı etkileridir. Bach ve ark.larının yaptıkları çalışmada farklı nöromusküler hastalıklar (NMH)'da NİMİV'un hastaneye yatış sıklığı ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir [8].

#### **2.4 Uzun Süreli NİMİV Endikasyonları**

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMİV) çeşitli etyolojik faktörlerden dolayı açığa çıkan kronik hiperkapnik solunum yetmezliğinde kullanılır. Kullanıldığı en önemli hastalıklar;

1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)
2. Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS)
3. Göğüs duvarı hastalıkları (Kifoskolyoz, post-tüberküloz sekeli)
4. Nöromusküler hastalıklar (Frenik sinir paralizisi, Amiotrofik lateral skleroz, Miyastenia gravis vs.) [4].

Kronik solunum yetmezliğine neden olabilecek birçok farklı hastalık vardır ve bu hastalarda ENİMİV önemli bir tedavi seçeneğidir (Tablo 1). Göğüs duvarı deformitesi veya solunum kas tutulumunun bulunduğu nöromusküler hastalıklar gibi restriktif patolojilerde tipik olarak göğüs duvarı kompliyansı azalırken, obstrüktif hastalıklarda solunum kas güçsüzlüğü ve özellikle uyku sırasında alveoler hipoventilasyon solunum yetmezliğine katkıda bulunmaktadır.

**Tablo-2.1:** Evde uzun süreli NİMV endikasyonları

<i>Obstrüktif hastalıklar</i>	<i>Restriktif hastalıklar</i>
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA)	Göğüs duvarı hastalıkları <ul style="list-style-type: none"><li>- Kifoskolyoz</li><li>- Torakoplasti</li><li>- Fibrotoraks</li></ul>
Bronşiektazi	Obezite-hipoventilasyon sendromu
Kistik fibrozis	Stabil nöromusküler hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>- Geçirilmiş poliomyelit</li><li>- Myopatiler</li></ul>
	Progresif nöromusküler hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>- Amyotrofik lateral skleroz</li><li>- Duchenne musküler distrofisi</li></ul>
	Diğer nörolojik hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>- Servikal spinal kord hasarı</li><li>- Frenik sinir lezyonları</li></ul>

Klinik semptom ve/veya fizyolojik anormallikler, hastalığın ciddiyetini ve dolayısıyla EMV ihtiyacını belirlemede önemli faktörlerdir. Tablo 2.2’de hipoventilasyonun semptom ve bulguları gösterilmiştir. Tipik progresif bir hastalığın seyrinde hızlı veya yavaş gelişen iki evre vardır: uyanık dönemde düzelen ve asemptomatik ve ya çok az semptomun eşlik ettiği noktürnal hipoventilasyon ve düşük solunum rezervine işaret eden, instabil bir durum olarak düşünülmesi gereken ve her an akut solunum yetmezliği riskinin olduğu noktürnal ve gündüz hipoventilasyonun geliştiği evre.

**Tablo-2.2:** Hipoventilasyonun semptom ve bulguları

<i>Semptomlar</i>	<i>Bulgular</i>
Efor dispnesi	Takipne
Ortopne	Yardımcı solunum kaslarının kullanımı
Gece sık uyanmalar	Abdomenin paradoksal hareketi
Gündüz aşırı uyku hali	Göğüs hareketlerinde azalma
Gündüz yorgunluk	Öksürük gücünde azalma
Sekresyonların atılımında zorluk	Taşikardi
Sabah başağrısı	Kilo kaybı
Noktüri	Konfüzyon, halüsinasyon, dikkat kaybı
Depresyon	Papil ödemi
Konsantrasyon güçlüğü ve/veya hafıza bozuklukları	Senkop
	Ağız kuruluğu

**ENDİKASYONLARA GÖRE NİMV KULLANIM ORANLARI:**

Evde mekanik ventilatör kullanan 21526 hastanın alındığı Eurovent çalışmasında NİMV'un en çok KOAH hastalarında (%34) kullanıldığı gösterilmiş[2]. İsviçre'de Janssens ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada ise uzun süreli NİMV kullanan hastaların %27'sini KOAH, %33'ünü OHS, %11'ini restriktif akciğer hastalıkları, %13'ünü nöromusküler hastalıklar, %9'unu kifoskolyotik hastalıklar oluşturmaktaydı[9]. Hong Kong çalışmasında NİMV hastalarının %48,6'sını KOAH hastaları oluşturuyordu[10].

## 2.5 Ventilatörler ve Modlar

CPAP cihazı yüksek devirli bir jenaratör, düşük dirençli bir hortum ve basıncı ayarlamaya yarayan valvlerden oluşan bir çeşit kompresördür. Bilevel cihazlar (BiPAP) ise, PSV ve PEEP uygulayan, basınç sikluslu portabl ventilatörlerdir. Teknik olarak CPAP cihazlarından farkı, iki ayrı havayolu basıncı oluşmasına olanak sağlayan manyetik bir valv taşımasıdır. Klasik BiPAP cihazına sensitif bir akım trigeri eklenerek BiPAP S (Spontan) ve BiPAP S tipine time mod (zaman modu) eklenerek BiPAP S/T versiyonları üretilmiştir. Spontan (S) modunda solunum sayısı hasta tarafından belirlenirken, spontan/time (S/T) modunda ek olarak solunum sayısı ayarlanır. Bilevel cihazların avantajları daha ucuz olması ve hava kaçağı kompanzasyonunun daha iyi olmasıdır. Ayrıca bazı bilevel cihazlarda hastanın konforunu ve senkronizasyonu artıracak, ayarlanabilir rise time ve inspirasyon süresini ayarlayabilme özellikleri vardır. Bilevel ventilatörlerde tek hortumlu devreler kullanıldığından yeniden soluma ve dolayısıyla CO2 retansiyon riski vardır.

### 2.5.1 Non-invaziv mekanik ventilasyonda solunumun başlatılmasına göre oluşan modlar

1. Spontan Mod (S): Bu modda hasta inspirasyonun başlatılmasını ve sonlandırılmasını kontrol eder. Ventilatör hasta tarafından tetiklendiğinde inspirasyon başlar. Basınç, önceden ayarlanan minimal inspiratuar akım meydana geldiği sürece korunur. İspirasyonun sonlanması (inspirasyondan ekspirasyona geçiş) inspiratuar akım önceden saptanan bir yüzde değerinin altına düştüğünde meydana gelir. Bu modda hedeflenen inspiratuar basınç, inspiratuar tetikleme hassasiyeti ve ekspirasyona geçişi sağlayan tepe akım hızının yüzde eşik değeri seçilmelidir. Burada her bir siklus akım ölçümüne göre sonlandırılır ve hasta siklusun tüm kontrolünü kendisi sağlar [11].
2. Asist Mod (A): Bu modda hasta inspirasyonun başlamasını kontrol eder, fakat inspirasyonun süresi ventilatör tarafından düzenlenir. Hedeflenen volüm veya basınç, I:E oranı ve ya inspirasyon süresi ve inspiratuar tetikleme hassasiyeti seçilmelidir [11]. Bu mod sıklıkla kullanılmamaktadır.



3. Timed Mod (T)=(C): Bu modda zamana bağılı olarak önceden ayarlanan otomatik sikluslar vardır. Ventilatör inspirasyonun başlamasını ve sonlanmasını kontrol eder. Nadiren kullanılır [11].
4. Spontan/Time Modu (S/T): Temel olarak bir back-up oranı sağlayan basınç desteği ventilasyonudur. İspirasyondan ekspirasyona geçiş hasta tarafından tetikleir. Hastanın solnum sayısı, ayarlanan back-up solunum sayısının altın düştüğünde ve inspirayon süresi, önceden ayarlanan maksimum süreyi aştığında inspirasyondan ekspirasyona geçiş zamanı sınırlı olmaktadır.
5. Ortalama Volüm Garantili Basınç Desteği (Average Volume Assured Pressure Support) (AVAPS): Basınç destekli ventilasyonla birlikte sabit bir tidal volüm veren hibrid bir mod olup inspiratuar basınçlar her bir siklusta değişkendir. VT: 8-12 ml/kg, maksimum ve minimum IPAP ve EPAP ayarlanır. OHS ve OUAS hastalarında uzun süreli faydaları gösterilmiştir.

### **2.5.2 Non-invaziv mekanik ventilasyonda kullanılan ayarlar**

1. Ekspiratuar Pozitif Hava yolu Basıncı (EPAP)= Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç (PEEP) ve İspiratuar Pozitif Hava yolu Basıncı İPAP): Obstrüktif hastalıklarda oluşan intrensek=otoPEEP (PEEPi), inspirasyon tetikleme eşik değerini azaltabilir, bu da hastanın inspirasyon çabasının başlaması ile ventilatör tetikleme arasında gecikmeye ve etkin olmayan solunum çabasına neden olur. Dışarıdan PEEP uygulaması; ölü boşluktan CO<sub>2</sub> atılımını, alveollerin açık kalmasını ve uykuda hava yolunun açıklığını sağlar, maske içinde rebreathing riskini azaltır. Böylece PEEPi dengelenir ve hasta-ventilatör uyumunu düzeltir. Yoğun bakım ventilatörlerinde PEEP ve PS ayarları, bilevel ventilatörlerde ise IPAP ve EPAP ayarları bulunmaktadır. Bundan dolayı yoğun bakım ventilatörlerinde PEEP ayarı IPAP düzeyini artırırken bilevel ventilatörlerde ise IPAP, EPAP değişimlerinden etkilenmez.
2. Back-up Solunum Sayısı: Kronik solunum yetmezliği durumlarında, nöromusküler hastalıklarda özellikle uykuda solunumun kontrol edilebilmesi için genellikle yüksek bir back-up solunum sayısı (12-24/dk) ayarlanmaktadır. KOAH hastalarında yapılan çalışmalarda ise back-up solunum sayısının

kullanılmasının ve ya kullanılmamasının gaz alışverişinde etkisi gösterilememiştir [9, 11, 12].

3. Rampa Zamanı: Hedeflenen İPAP değerine ulaşma süresi olarak tanımlanır. Her solukta 0.5, 1, 2 ve 3 cmH<sub>2</sub>O artarak EPAP değerinden İPAP değerine belirlenen zamanda ulaşılır. Genellikle 5-45 dk arasında bir süre olarak ayarlanır.
4. Rise Time (Basınçlandırma zamanı): Hedef inspiratuar basınca ulaşma zamanı olarak tanımlanabilir ve 0,05-0,09 saniye arasında değişmektedir. Bilevel ventilatörlerin tümünde ayarlanabilir bir rise time ayarı mevcuttur. KOAH hastalarında hızlı inspiratuar akım hızı gerektiğinden hasta konforunu artırmak için 0,05-0,1 saniye arasında kısa bir rise time ayarlamak gerekebilir. Nöromusküler hastalıklarda ise 0,3-0,4 saniye gibi daha yavaş bir rise time ayarlanabilir.
5. İnspiratuar Tetikleme: Tetikleme hassasiyeti, hastanın gereken en az çaba ile ventilatörü aktive edebilmesi için en yüksek hassasiyet ile ayarlanmalıdır. Hassas bir tetikleme hastaya soluk verilmesinde hızlı bir tepki süresine olanak verir. Hassas olmayan bir tetikleme olduğunda hasta ventilatörü tetiklemek için ventilatör ile savaşıyor ve bu da solunum iş yükünü artırır. Gereğinden fazla hassas tetikleme ayarı ise kaçakların ventilatör tarafından yanlışlıkla inspiratuar çaba olarak algılanmasına neden olur, bu oto-tetiklemenin sıklığı kaçak miktarı ile doğru orantılı olacaktır [9, 11, 12].
6. Ekspiratuar tetikleme: Sonlanma (cycling) olarak bilinen inspirasyondan ekspirasyona geçiş anı, inspiratuar akımda önceden ayarlanan tepe inspiratuar akımda azalma olduğunda meydana gelir ve bu olay ekspiratuar tetikleme olarak adlandırılır. İdeal durumda sonlanma, hastanın inspiratuar çabasının sonu ile çakışır. Çoğu ventilatörde ekspirasyon tetikleme eşik değeri önceden %25 olarak ayarlanmıştır. İspiratuar akım, tepe inspiratuar akımın %25'ine düştüğünde ventilatör inspirasyonu sonlandırır. Hava yolu direnci arttığında ve ya kaçak durumunda inspiratuar sonlanma gecikir, yani %25'e düşme daha geç olur, bu durum hasta-ventilatör uyumsuzluğuna neden olur [9, 11, 12].

### 2.5.3 Non-invaziv Mekanik Ventilasyonda kullanılan maskeler

NİMV başarısında hasta konforunu etkilemesinden dolayı maske seçimi, cihaz seçiminden de daha önemli bir etkidir. Maske seçimi hava kaçağı, klostrfobi, yüz derisinde eritem, akne benzeri döküntü, cilt hasarı ve göz irritasyonu gibi komplikasyonların gelişiminde ve ya önlenmesinde en önemli etkidir. İdeal bir maskede bulunması gereken özellikler tablo 2-3'te özetlenmiştir.

**Tablo 2-3:** İdeal bir maskede bulunması gereken özellikler

Hava kaçağının az olması	Ölü boşluğun düşük olması
Sağlam ve dayanıklı olması	Ucuz olması
Travmaya neden olmaması	Farklı boy ve ölçülerde olması
Hafif ve yumuşak olması	Kolay hareket etmemesi, yer değiştirmemesi
Kolay eğilip bükülmemesi	Kolay takılıp çıkarılabilir olması
Alerjik olmaması	Yıkabilir olması

NİMV'da kullanılan maskeler şekillerine göre sınıflandırılırlar (Tablo 2-4).

**Tablo 2-4:** NİMV uygulamasında kullanılan maske çeşitleri

**Nazal (burun) maskeleri:** Sadece burnu kaplar

**Oronazal maskeler:** Hem ağızı hem burnu kaplar

**Tüm yüz maskeleri:** Ağız, burun ve gözleri kaplar

**Helmet:** Boyundan itibaren tüm kafayı içine alır, yüz ve kafa ile temas etmez

Kullanılan maskelerin ticari olarak erişkin ve çocuklara göre farklı şekilleri ve büyük, orta, küçük gibi farklı boyutta olanları mevcuttur. Maskeler; yüze temas ettiği bölgelerde zararı azaltan silikon, hidrojel, polipropilen, polivinil klorid gibi maddelerden yapılan yumuşak yastık kısım ve polivinil klorid, termoplastik, polikarbon gibi maddelerden yapılan maskenin esas yapısını oluşturan çatı kısmından oluşmaktadır. Maskelerin çoğu şeffaf görünüme sahiptir. Başa sabitlemek için birden

fazla bağlantı odakları mevcut olup bu odaklar ne kadar fazla ise iyi sabitleme yapılmaktadır, bu da hedef basınca ulaşılmasını daha etkin hale getirmektedir.

Maskelerin ana çatısında ekspiryumda verilen havanın tekrar solunmasını (rebreathing) önleyen delik ve ya delikler bulunur. Maske ve ya devre üzerinde oksijen kanülünün takılmasını sağlayan delikler de bulunabilir. Ayrıca kullanılan cihazın markasına bağlı olarak hastanın akım, volüm, basınç gibi verilerini ölçüp monitörize etmeye yarayan bağlantıyı sağlayan delikler de bulunabilir [13].

ENİMV’da diğer maske tiplerine göre daha küçük ve konforlu olmaları nedeni ile hasta uyumunu artırdığından genellikle nazal ya da oronazal maskeler tercih edilmektedir (şekil 2.1). Nazal ve oronazal maskelerin avantaj ve dezavantajları tablo 2-5’te özetlenmiştir.



Şekil 2. 1 Nazal ve Oronazal maskeler

**Tablo 2-5:** Nazal ve oronazal maskeler

	Avantajları	Dezavantajları
Nazal maske	Daha konforlu Klostrofobi minimum Ölü boşluk az Aspirasyon riski az Konuşma, beslenme, balgam atabilme kolaylığı Daha az gastrik distansiyon	Ağız kaçağı, ağız kuruluğu Nazal obstrüksiyonda etkisiz Nazal irritasyon ve rinore Burun sırtında ülserasyon
Oronazal maske	Ağız kaçaklarını önler Ağız solunumu yapanlarda daha etkin Nazal obstrüksiyonda etkin Daha yüksek tidal volüm Akut tabloda ilk önerilen maskedir	Artmış ölü boşluk Aspirasyon riski Klostrofobi Konuşma, beslenme zorluğu Burun ve yüzde basınca bağlı ülser Yüze uyumda zorluk Ventilatör bozukluğunda asfiksi riski

#### 2.5.4 Evde Non-invaziv Mekanik Ventilasyon Uygulaması

ENİMV tedavisi planlanan hastalarda taburculuktan önce bazı faktörlerin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Bunlar, uygun ventilatör, maske, mod seçimi, ventilatör ayarları ve takip programı olarak sıralanabilir.

ENİMV tedavisi amacıyla kullanılan ventilatörlerin birçoğu geleneksel veya YBÜ ventilatörleri kadar etkili olabilmektedir. Ev tipi noninvaziv ventilatörlerde oksijen maskeye bağlanan kanül aracılığıyla uygulanır. ENİMV tedavisinde ayarlanması gereken iki temel parametre vardır: verilecek basınç desteği düzeyinin ve EPAP'ın ayarlanması. ENİMV tedavisi için PSV kullanıldığında, inspiratuvar basınç desteğinin genellikle 10 cmH<sub>2</sub>O düzeyinde başlanması ve gerektiğinde artırılması önerilmektedir. 20 cmH<sub>2</sub>O'nun üzerinde nadiren gerekmele birlikte, yapılan bir gözlemsel çalışmada stabil KOAH'lı hastalarda daha yüksek inspiratuvar basınçlarla (ortalama 28 cmH<sub>2</sub>O) olumlu sonuçlar saptanmıştır [14]. BİPAP'ın önemli bir dezavantajı garanti bir tidal volüm sağlayamamasıdır. Ancak bazı yeni bilevel ventilatörlerde hedef tidal volüm de ayarlanabilmekte ve hasta, hedef volümü oluşturamadığında cihaz basınç desteğini artırarak hedef tidal volüm uygulanabilmektedir. ENİMV'de ikinci önemli parametre EPAP ayarıdır. Hem akut hem de kronik uygulamalarda, sadece inspiratuar destekle karşılaştırıldığında, inspiratuar ve ekspiratuar destek kombinasyonunun solunum iş yükünü daha fazla azalttığı gösterilmiştir. EPAP uygulaması hem daha önce belirtildiği gibi yeniden solunmayı ve dolayısıyla CO<sub>2</sub> retansiyonunu önler hem de intrinsek PEEP'i yenerek solunum iş yükünü azaltır. Klinik pratikte, eğer direkt ölçüm yapılamıyorsa ve belirgin dinamik hiperinflasyon mevcut değilse genellikle 4-6 cmH<sub>2</sub>O'yu geçmeyen EPAP önerilmektedir.

Geleneksel olarak ENİMV, hasta için daha uygun olması ve hipoventilasyonun daha çok uyku sırasında oluşması nedeniyle genellikle gece uygulanmaktadır. Ancak, gündüz hasta uyanırken uygulanan NİMV'un, noktürnal NİMV kadar etkili olduğu bildirilmektedir. Hiperkapnideki azalma, hastanın uyanık veya uykuda olmasından çok ventilasyon desteğinin süresine bağlıdır. Bununla birlikte, gündüz NİMV'un

etkinliği veya noktürnal NİMV'a üstünlüğü ile ilgili henüz yeterli veri olmadığından noktürnal NİMV halen ilk seçenek olarak önerilmektedir.

### 2.5.5 Takip

Taburculuktan önce hasta ve ailesi ventilatör, setler ve maske konusunda bilgilendirilmelidirler. İnvaziv mekanik ventilasyon kullanıcıların aksine NİMV kullanıcıları için kısa süreli bir eğitim programı yeterlidir. Ventilatör setinin periyodik değişimi ile ilgili genel kabul görmüş bir yaklaşım yoktur. Trakeostomili ve ventilatör bağımlı hastaların aksine ambu, ek batarya gibi cihazların bulundurulması sıklıkla gerekli değildir, ancak ventilatörde bir sorun olduğunda hastaya acil destek alabileceği telefon numarası verilmelidir.

ENİMV tedavisi alan hastalarda periyodik takip ile ilgili standart bir yaklaşım olmamakla birlikte, ilk kontrolün taburculuktan sonra bir-iki ay içinde yapılması önerilmektedir. Her hastada klinik değerlendirme ve arter kan gazları kontrolleri düzenli olarak yapılmalıdır (örneğin yılda iki kez) [15]. Hasta, tedavinin etkinliğini değerlendirmek üzere yılda bir kez kısa süreli olarak hospitalize edilebilir. Kontrollerde, klinik ve laboratuvar bulgularla tedavinin yetersiz olduğunun saptanması durumunda mod, maske ve ayarlarda değerşiklik, özellikle altta yatan hastalığın progresyonu söz konusu ise NİMV tedavi süresinin artırılması düşünölmelidir.

Sonuç olarak, ENİMV kronik solunum yetmezlikli birçok hastada önemli yararlar sağlamakta ve hastalığın seyrini stabilize edebilmektedir. KOAH'a oranla restriktif hastalıklarda daha etkili gibi görünmekte ve NMH'lar içinde de özellikle yavaş progresyon gösteren hastalıklarda olumlu sonuçlar alınmaktadır. Bununla birlikte bu tedavi yönteminden fayda görecek hasta gruplarının belirlenmesi, tedavi ve takip konusundaki belirsizliklerin aydınlatılabilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## 2.6 KOAH ve Uzun Süreli NİMV

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerlerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize; yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığın şiddetine katkıda bulunur [31].

KOAH'taki havayolu kısıtlanması; küçük havayolu hastalığı (respiratuvar bronşiolit) ve parankimal harabiyetin (amfizem) bireyler arası değişen oranlarda birleşimi ile ilişkilidir. Kronik inflamasyon yapısal değişikliklere ve küçük havayollarında daralmaya yol açar. Akciğerlerde inflamatuvar süreçler sonucu gelişen parankim hasarı da alveoler tutamaların kaybına ve akciğerlerin elastik geri çekilme özelliğinin azalmasına sebep olur. Bu değişiklikler ekspirasyon sırasında hava yollarının açık kalabilme özelliğini bozar [31].

Birçok KOAH tanımında kullanılan “amfizem” ve “kronik bronşit” terimleri, bu ve önceki GOLD raporlarında tanıma dahil edilmemiştir. Amfizem ya da akciğerin gaz değişim yüzeylerindeki (alveoller) harabiyet bir patolojik terimdir, yanlış olarak çoğunlukla klinik bir terim olarak kullanılmaktadır ve aslında KOAH'lı hastalarda birkaç yapısal anormallikten sadece biridir. Kronik bronşit ise birbirini izleyen iki yıl boyunca yılda en az 3 ay süreyle öksürük ve balgam çıkarma olarak tanımlanır; klinik ve epidemiyolojik açılarından faydalı bir terim olma özelliğini korumaktadır. Bununla birlikte kronik öksürük ve balgam çıkarmanın (kronik bronşit) hava akımı kısıtlanmasından önce ya da sonra gelişen başlı başına bir hastalık olduğu ve sabit hava akımı kısıtlanmasının artmasıyla ilişkili bir etken de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Kronik bronşit spirometri değerleri normal olan kişilerde de meydana gelebilir [31].

KOAH, dünya genelinde önemli bir mortalite ve morbitide nedenidir. Yapılan kontrollü çalışmalarda sadece USOT'nin (>15saat/gün) sağkalım süresini uzattığı gösterilmiş ve özellikle polistemik ve hiperkapnik hastalarda sağkalımın daha kısa olduğu bildirilmiştir. Bronkodilatör ve antiinflamatuvar tedavi temel olarak semptomatik düzelme amacıyla kullanılmakta olup uzun süreli sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalarda yararının olmadığı veya minör yararının olduğu



gösterilmiştir. Yapılan kontrollü çalışmalarda pulmoner rehabilitasyon ile fonksiyonlarda ve semptomlarda düzelme saptanmasına rağmen uzun dönemdeki sonuçları ile ilgili veriler yetersizdir. Ağır KOAH'lı hastalarda pulmoner fonksiyonlarda ve morbiditede düzeltilmeler sağlayabilecek bir yöntem olarak akciğer volüm küçültücü cerrahisi de gündeme gelmiştir, ancak bu konuda henüz yeterli veri bulunmamaktadır. Bu hastalarda bir diğer tedavi yöntemi de son 15 yıl içinde birçok çalışmada değerlendirilmiş olan NİMV'dur.

KOAH, NİMV'un en sık kullanıldığı hastalıklardan birisidir. Akut ataklarda etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen, kronik kullanımının yararı ile ilgili sınırlı sayıda prospektif çalışma olduğundan henüz yeterli veri bulunmamaktadır. Buna rağmen KOAH'lı hastalarda kronik dönemde NİMV oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Eurovent çalışmasında EMV alan hastaların %34'ünün akciğer hastası olduğu (çoğu KOAH), Hong Kong çalışmasında yaklaşık yarısının, İsviçre çalışmasında %27'sinin KOAH'lı hasta olduğu bildirilmiştir.

KOAH'lı hastalarda özellikle REM döneminde olmak üzere tidal volüm azalmasına bağlı olarak uykuda ventilasyon azalır. Uykuda gelişen hipoventilasyon hastalarda noktürnal hipoksemiye neden olur. Noktürnal hipoksemi oksijen tedavisi ile düzeltilebilse de solunumun baskılanması nedeniyle tabloya hiperkapni eklenir. Ağır KOAH'lı hastalarda yapılan uyku çalışmalarında bu hastalarda sadece obstrüktif apnelerin değil aynı zamanda oksijen desatürasyonu ile ilişkili hipoventilasyon epizodları ile karakterize uykuda solunum bozukluklarının sık görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca bu hastalarda normal kişilere göre daha az REM dönemi ve daha kısa total uyku süresi nedeniyle uyku kalitesi azalmıştır.

Kronik hiperkapnik hastalarda solunum merkezi zamanla hiperkapniye duyarsızlaşmaktadır. Noktürnal NİMV'un uykuda solunum bozukluklarını düzelttiği, arousalları azalttığı ve uyku kalitesini artırdığı düşünülmektedir. NİMV'un başlıca yararlı etkisi noktürnal hipoventilasyonu düzeltmesidir. NİMV, noktürnal hiperkapniyi düzelterek solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'ye duyarlılığını artırmakta ve dolayısıyla ventilasyon periyodu sonlandırıldığında da bu yararlı etki devam etmektedir. Bunun sonucu olarak gündüz gaz değişimi, uyku kalitesi düzelmekte ve

yaşam kalitesi artmaktadır. NİMV ağır KOAH'lı hastalarda solunum kaslarını dinlendirerek de etki etmektedir. Aralıklı dinlenme periyodları, kas fonksiyonlarında düzelme, kas gücünde artma ve pulmoner fonksiyonlarda ve gaz değişimde düzelmeyi sağlamaktadır. NİMV ile göğüs duvarı ve akciğer kompliyansı ve solunum kas fonksiyonlarında düzelme, artmış solunum dürtüsü (drive) ve solunum işinde azalmaya bağlı olarak, nokturnal PaO<sub>2</sub>'deki düzelmeler de diüurnal PaO<sub>2</sub>'de artışa neden olmaktadır.

KOAH'da ilerleyici hava yolu obstrüksiyonu ve akciğer parankim hâkimiyeti vardır. Bunların sonucu olarak değişik derecelerde ventilasyon perfüzyon dengesizliği, azalmış alveolar ventilasyon, nokturnal ve gündüz gaz değişim anormallığı, dispne, artmış solunum iş yükü ve uykuda solunum bozukluğu gelişir. KOAH hastalarında hiperkapni geliştikten sonra beklenen iki yıllık mortalite % 30-40'tır. KOAH'a bağlı gelişen akut solunum yetmezliğinde NİMV uygulaması mortaliteyi, morbiditeyi ve entübasyon ihtiyacını azaltmaktadır.

Kronik solunum yetmezliğindeki KOAH hastalarında NİMV birkaç mekanizma üzerinden etki gösterir:

1. Hava yolu ödemi ve üst hava yolu direncini azaltır.
2. Tidal volümü artırarak dakika ventilasyonunu artırır.
3. Ekspiratuar hava kollapsını ve solunum sayısındaki artışa bağlı gelişen hava hapsini ve bunların sonucunda ortaya çıkan intirensel pozitif ekspiratuar sonlanım basıncının (=otoPEEP) gelişimini önler ve böylece dinamik hiperinflasyonu önler.
4. Ventilasyon-perfüzyon dengesizliğini iyileştirir.
5. Solunum merkezinin karbondioksite duyarlılığını tekrar artırır.
6. Solunum kaslarını dinlendirerek solunum kas işlevlerini iyileştirir.
7. Pulmoner hipertansiyon ve sekonder polisteminin kontrol altına alınmasını kolaylaştırır.
8. KOAH ve uyku apne (overlap) birlikteliğinde gece desatürasyonlarını engelleyerek; arousalları, uyku kalitesinde bozulmayı ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonları önler, ayrıca gündüz ventilasyonunu düzenler.
9. Akut alevlenmelerin sayısı ve şiddetini azaltır.

Kronik solunum yetmezlikli KOAH hastalarında, ENİMV uygulamasının AKG, dispne, uyku etkinliği ve sağlık ilişkili yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştıran çalışmaların sonuçlarının çelişkili olması nedeni ile tam bir konsensüs sağlanamadığından GOLD rehberi bu hasta grubunda NİMV'un rutin olarak kullanımını önermemektedir.

Eliot ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 8 ağır KOAH'lı hastanın 6'sında noktürnal nazal ventilasyon ile gündüz PaCO<sub>2</sub> değerlerinde düşme ve uyku kalitesinde artma sağlandığı ve PaCO<sub>2</sub>'de azalma ile CO<sub>2</sub>'ye solunum yanıtı arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir [16]. Yapılan kontrollü bir çalışmada 18 ağır KOAH'lı hastada 3 ay süre ile nazal BİPAP (S modunda ve inspiratuar/ekspiratuar basınçlar: 18/2 cmH<sub>2</sub>O) uygulanmış ve PaCO<sub>2</sub>'de (57→53 mmHg), oksijen desatürasyonu ve hipoventilasyon epizodlarında anlamlı derecede azalma saptanmıştır [17]. Clini ve ark.ları tarafından yapılan prospektif randomize çalışmada, 90 stabil KOAH'lı hasta evde USOT uygulanan ve USOT+NİMV uygulananlar olmak üzere iki gruba ayrılmış ve iki yıl süre ile takip edilmişlerdir. Çalışmanın sonunda USOT+NİMV grubunda PaCO<sub>2</sub>'de hafif bir düşme (55 mmHg vs 60 mmHg), dispne ve yaşam kalitesinde düzelme saptanırken iki grup arasında sağkalım süresi açısından fark bulunmamıştır [18]. 19 KOAH'lı hastada yapılan başka bir çalışmada 3 ay süre ile uygulanan NİMV ile gündüz gaz değişimi, solunum kas gücü indekslerinde ve semptom skorlarında düzelme bildirilmiştir. Bununla birlikte, 52 hastanın sadece USOT ve USOT + NİMV gruplarına randomize edildiği randomize kontrollü bir çalışmada, bir yıllık sürede sağkalım süresinin ve atak sayısının benzer olduğu, ilk üç ayda hastaneye başvurunun NİMV grubunda anlamlı olarak daha az olduğu ama üç aydan sonra fark olmadığı, NİMV grubundaki tek olumlu sonucun dispne ve nörofizyolojik testlerden birinde (psikomotor koordinasyon) düzelme olduğu bulunmuştur [19]. Tuggey ve ark.larının çalışmasında, seçilmiş KOAH'lı hastalara (asidotik ataklar nedeniyle sık hastane başvurusu olan hastalar) uygulanan NİMV'un, hastane başvuru sıklığını ve maliyeti azalttığı saptanmıştır [20]. Randomize kontrollü dört çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde NİMV'un FEV<sub>1</sub> ve maksimum inspiratuar basınç üzerine etkisinin minimal olduğu, FVC, PaCO<sub>2</sub> ve uyku kalitesine ise etkisiz olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışmalarda hasta sayısının az ve hastaların hafif derecede hiperkapnik

olduğu ve uygulanan basınç düzeylerinin de düşük olduğu, meta-analizdeki pozitif etki saptanan tek çalışmada ise noktürnal hipoventilasyonun daha belirgin ve uygulanan inspirasyon basıncının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Kliniğimizde yapılmış bir çalışmada, kronik solunum yetmezlikli 15 hastada (12'si KOAH, 2'si kifoskolyoz ve 1'i tüberküloz sekeli) ENİMV sonrası efor dispnesi, uyku kalitesi, sabah baş ağrısı, PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub> değerlerinde düzelme saptanmıştır [21].

Stabil ağır KOAH'lı hastalarda NİMV ile ilgili yapılan çalışmaların çelişkili sonuçlarına ve yaşam süresine etkisinin net olarak bilinmemesine rağmen seçilmiş hastalarda ENİMV tedavisi önerilmektedir. Hafif hiperkapnik veya normokapnik hastaların, muhtemelen daha az noktürnal hipoventilasyon ve uykuda solunum bozukluğu görülmesi nedeniyle havayolu obstrüksiyon ağırlığından bağımsız olarak NİMV'dan yarar görmeyecekleri düşünülmektedir. "American College of Chest Physicians"'ın 1999'da yayınladığı konsensus konferans bildirisinde KOAH'da ENİMV endikasyonları ve hasta seçimi ile ilgili önerileri tablo2-6'da gösterilmiştir [22].

**Tablo 2-6:** KOAH'da ENİMV endikasyonları ve hasta seçimi

<b>1-Hastalığın tanımlanması</b>	KOAH'lı bir hastada NİMV kararından önce hastalığın, NİMV konusunda tecrübeli bir doktor tarafından öykü, fizik muayene ve tanısal testlerle NİMV için uygun bir hastalık olduğu belgelenmeli ve KOAH'ın optimal tedavisi (bronkodilatör, oksijen tedavisi gibi) ve altta yatan diğer hastalıkların optimal tedavisi sağlanmış olmalıdır (örn. klinik şüphe varlığında uyku apnenin ekarte edilmesi için uyku testi).
<b>2-Endikasyonları</b>	*Semptomlar (Yorgunluk, dispne, sabah baş ağrısı vb.) ve aşağıdakilerden biri **Fizyolojik kriterler (herhangi biri) a-PaCO <sub>2</sub> ≥ 55 mmHg b-PaCO <sub>2</sub> : 50-54 mmHg ve noktürnal desatürasyon (≥ 2L/dk oksijen alırken 5 dakika süre ile pulse oksimetrede oksijen satürasyonunun %88'in altında olması c- PaCO <sub>2</sub> : 50-54 mmHg ve yılda en az iki kez hiperkapnik solunum yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış

## 2.7 Restriktif Akciğer Hastalıkları ve ENİMV

Göğüs kafesi patolojileri (göğüs duvarı defomiteleri, kifoskolyoz, spinal kord hasarı vb.) ve NMH (amyotrofik lateral skleroz, myopatik/nöropatik hastalıklar vb.) gibi RAH'na bağlı kronik solunum yetmezliğinde ENİMV etkili bir tedavi yöntemidir. Bu hastalık grubunda ortak temel patoloji hipoventilasyondur.

Restriktif toraks hastalıkları, altta yatan nedenden bağımsız olarak, azalmış göğüs duvarı kompliyansı ve restriktif akciğer fonksiyon paterni ile karakterizedir. Bunun sonucu olarak, vital kapasite, total akciğer kapasitesi, FRC ve rezidüel volüm azalmıştır. Ayrıca, göğüs duvarı patolojileri, özellikle dört yaşından önce olmak üzere hayatın erken dönemlerinde görülürse akciğer gelişimi de bozulmaktadır. Zamanla solunum kas yorgunluğu gelişir ve erken dönemde sadece noktürnal hipoventilasyon görülürken zamanla gün boyu hiperkapni de eklenir. Vital kapasite 1-1.5 litrenin altına düştüğünde kronik hiperkapnik solunum yetmezliği riski artmaktadır. RAH'da özellikle REM döneminde olmak üzere hipoventilasyon ve oksijen desatürasyonu ile ilişkili uykuda solunum bozuklukları da görülebilmektedir. Ayrıca bazı RAH'da üst solunum yolu kasları ve solunum merkezinin tutulumuna bağlı olarak obstrüktif ve santral apneler de gelişebilmektedir.

NİMV tedavisi, solunum kaslarını dinlendirerek, solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'ye duyarlılığını düzelterek ve pulmoner mekanikleri etkileyerek gündüz ve gece semptomlarında ve gaz değişiminde düzelmelere neden olmaktadır [22]. Ayrıca ENİMV'un sağkalım süresini artırdığı, hastaneye yatış sıklığını azalttığı, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde düzelmeler sağladığı bildirilmektedir.

Kifoskolyozlu hastalarda yapılan bir çalışmada, sadece USOT alan hastalarla USOT + noktürnal NİMV alan hastalar karşılaştırılmış ve NİMV grubunda çalışmanın altıncı ayında kan gazlarında ve sağkalım oranında anlamlı düzelme saptanmıştır. İki kontrolsüz çalışmada, bulbar tutulumun olmadığı ve tedaviyi tolere eden amyotrofik lateral skleroz (ALS)'lu hastalarda noktürnal NİMV ile solunum fonksiyonlarında, yaşam kalitesinde ve sağkalımda düzelme sağlandığı ve NİMV'a iyi yanıt kriterlerinin ortopne, normal bulbar fonksiyon, hiperkapni ve noktürnal oksijen desatürasyonu olduğu bildirilmiştir [23, 24]. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, ortopne ve

maksimum inspiratuar basınç  $<60$  veya semptomatik gündüz hiperkapnisi olan 41 ALS'li hasta, noktürnal NİMV ve kontrol gruplarına randomize edilmiş ve NİMV ile yaşam kalitesinin ve uyku ilişkili semptomların düzeldiği ve ciddi bulbar disfonksiyonu olmayan hastalarda sağkalımı 205 gün uzattığı saptanmıştır [25].

Yapılan çalışmalarda RAH'da noktürnal solunum desteğinin yararları gösterilmiş olmasına rağmen, bu hastalarda NİMV'a ne zaman başlanması gerektiği ve spesifik endikasyonları tartışmalıdır. Bazı klinisyenler NİMV'un uzamış noktürnal oksijen desatürasyonu ile karakterize noktürnal hipoventilasyon geliştiğinde başlanmasını önermektedirler [26]. Yavaş progresyon gösteren hastalıklarda erken tedavi ihtiyacı genellikle bulunmazken, birçok klinisyen ALS gibi hızlı progresyon gösteren hastalıklarda NİMV'a erken başlanması ile hastaların tedaviye adaptasyonu için zaman kazanacaklarını savunmaktadırlar. Ward ve ark.larının yaptıkları çalışmada, noktürnal hiperkapnisi olan ama gündüz hiperkapnisi olmayan konjenital NMH veya göğüs duvarı hastalığı olan 26 hasta NİMV'un hemen başlandığı (grup 1) ve gündüz hiperkapnisi veya semptomların gelişmesinden sonra başlandığı (grup 2) hastalar olmak üzere iki gruba randomize edilmiş ve grup 2'de 12 hastanın 11'inde iki yıl içinde noktürnal NİMV ihtiyacı geliştiği saptanmıştır [27]. Retrospektif bir çalışmada, ALS tanısı konmasından sonra trakeostomisiz geçen sürenin noktürnal NİMV'un FVC  $>65$  iken başlandığı hastalarda,  $<65$  iken başlandığı hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (2.7 yıl – 1.8 yıl). Ancak Duchenne musküler distrofi hastalarda yapılmış başka bir randomize çalışmada NİMV'un profilaktik olarak başlandığı hastalarda (gündüz semptomları veya hipoventilasyon gelişmeden) kontrol gruba göre mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

“American College of Chest Physicians”ın 1999'da yayınladığı konsensus konferans bildirisinde RAH'da NİMV endikasyonları ve hasta seçimi ile ilgili önerileri tablo 2.7'de gösterilmiştir [22].

**Tablo 2-7.** RAH'da ENİMV endikasyonları ve hasta seçimi

<b>1.Hastalığın tanımlanması</b>	<p>*RAH'lı bir hastada ENİMV kararından önce hastalığın, NİMV konusunda tecrübeli bir doktor tarafından öykü, fizik muayene ve tanısal testlerle NİMV için uygun bir hastalık olduğu belgelenmeli ve altta yatan diğer hastalıkların optimal tedavisi sağlanmış olmalıdır (örn. klinik şüphe varlığında uyku apnenin saptanması amacıyla uyku testi).</p> <p>.**En sık hastalıklar: Polio sekeli, spinal kord hasarı, nöropatiler, myopatiler ve distrofiler, ALS, göğüs duvarı deformiteleri ve kifoskolyoz.</p>
<b>2.Endikasyonları</b>	<p>*Semptomlar (Yorgunluk,dispne, sabah baş ağrısı vb.) ve aşağıdakilerden herhangi biri</p> <p>**Fizyolojik kriterler (herhangi biri)</p> <p>a-PaCO<sub>2</sub> ≥ 45 mmHg</p> <p>b-Nokturnal oksimetri ile 5 dakika boyunca oksijen saturasyonun %88'in altında saptanması</p> <p>c-Progresif NMH için maksimum inspiratuar basıncın 60cm/H<sub>2</sub>O'nun veya FVC'nin %50'nin altında olması</p>

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine Nisan 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında hiperkapnik solunum yetmezliği tablosu ile başvuran ve NİMV başlanan ve takibinde kesilemeyen ve NİMV ihtiyacının devam etmesi nedeni ile eve NİMV reçete edilen 102 hasta çalışmaya alındı. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 01.02.2013 tarihli 2752 sayılı Etik Kurul onayı alındı.

#### 3.1.Hasta Seçimi

Prospektif nitelikli bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine Nisan 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında hiperkapnik solunum yetmezliği tablosu ile başvuran ve NİMV başlanan ve takibinde kesilemeyen ve NİMV ihtiyacının devam etmesi nedeni ile eve NİMV reçete edilen KOAH ve restriktif akciğer hastalığı (Kifoskolyoz, Pulmoner fibrozis, OHS, Nöromusküler hastalık) mevcut 102 hasta alındı. İzole OUAS tanılı hastalar dahil edilmedi. Tüm hastalar bilgilendirilmiş gönüllü onam formlarını okuyup imzalandıktan sonra çalışmaya alındı. Akut solunum yetmezliği tablosu gerilemesine rağmen hiperkapnisi devam eden hastalarda parsiyel karbondioksit basıncının normale en yakın değerlere ulaşmasını sağlayacak şekilde NİMV basınç ve süreleri ayarlandı.

İlk değerlendirmeler NİMV başlandıktan sonra taburcu edilirken yapıldı, 0. ay bulguları olarak kaydedildi. Takip değerlendirmeleri NİMV başlanıp taburcu edildikten sonraki 1., 3., 6., ve 12. aylarda yapıldı. Hastaların NİMV basınç ayarları ve süre düzenlemeleri takiplerdeki arter kan gazları sonuçlarına göre tekrar düzenlendi.



## **3.2. Hastaların Değerlendirilmesi**

### **3.2.1. Anamnez**

Çalışmaya alınan tüm hastaların detaylı anamnezi alındı. Öksürük, balgam çıkarma, göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemoptizi, göğüs ağrısı, ortopne, paroksizmal noktürnal dispne gibi semptomları sorgulandı. Sigara kullanımı sorgulandı, kullanmış ise paket yılı cinsinden kayıt edildi. Biomass maruziyeti sorgulandı. Uzun süreli oksijen tedavisi kullanımı sorgulandı, kullanan hastaların kullanım süreleri kaydedildi. Yıllık hastane yatış sıklıkları ve yatış süreleri kaydedildi. Eşlik eden hastalıkları kaydedildi.

### **3.2.2. Solunum Fonksiyon Testleri**

Spirometrik incelemelere başlarken olguların yaş, boy ve ağırlıkları kaydedildi. Olguların 24 saat sigara içmemesi, 4 saat süreyle alkol almaması, 30 dakika önce ağır egzersiz yapmaması, dar giysi giymemesi, 2 saat önce ağır yemek yememesine dikkat edildi. Test sırasında olgular 5-10 dakika dinlendirildi ve testler anlatıldı.

Zorlu ekspirasyon manevraları sırasında olgular oturur pozisyonadayken tüm manevralar üç kez tekrarlandı. Karşılaştırma amacı ile aynı cihazlar kullanıldı. Ekspiratuar akım hızları Vmax Encore 229 Pulmonary Function ile istirahatte ölçüldü. Test dik oturur pozisyonda ve burun kıskaç ile kapalıyken yapıldı. Derin inspirasyondan sonra zorlu, hızlı ve derin ekspirasyon manevrası yaptırıldı. Akım ve volüm zaman eğrileri ile FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEF<sub>25-75</sub> değerleri elde edildi. Spirometrik değerlendirme 0.,1., 3., 6. ve 12. ayda yapıldı.

Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO); single breath (tek soluk) yöntemiyle ölçüldü. Bu yöntemle dik oturur pozisyonda burun klipsi olan olguya cihazın ağız parçasından tidal volüm seviyesinde dört kez solunum yaptırıldı. Önce yavaş bir ekspirasyonla rezidüel volüm seviyesine kadar soluk verildi. Sonra total akciğer kapasitesine kadar olgunun düşük konsantrasyonda %0,3 karbonmonoksit (CO), %10 helyum (He), %21 oksijen (O<sub>2</sub>) içeren karışımdan maksimum inspirasyon yapması sağlandı. Hastaya derin bir inspirasyonu takiben 10 saniye süreyle soluğunu tutması ve bu sürenin bitiminde yapılan ekspirasyon sonrasında işlem sonlanana kadar normal soluk alıp vermesi söylendi. Soluk havası analizörden geçerek CO

konsantrasyonu ölçüldü. İnspire edilen hava ve ekspire edilen havadaki CO konsantrasyonlarından kana transfer olan CO miktarı hesaplandı. ATS standardizasyon önerileri esas alındı. Hb düzeyine göre gerekli olan hastalarda düzeltme yapıldı. 0., 1. ve 12. aylarda DLCO (%) kaydedildi.

Akciğer kapasiteleri; total akciğer kapasitesi (TLC), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve akciğer volümlerini; tidal volüm, ekspiratuar rezerv volüm, inspiratuar rezerv volüm, rezidüel volüm (RV) hesaplamak için vücut pletismograf (Body Box Sensor Medics Vmax Encore 229) kullanıldı. TLC (%), TLC (L), RV (%), RV (L), RV/TLC (%), FRC (%), FRC (L) parametreleri hesaplandı. 0., 1. ve 12. aylardaki ölçümler kaydedildi.

Çalışmada kullanılan basınç-volüm akım pletismografında rijid duvarlı kabin, oda havasını alan ve spirometreyle bağlantılı açıklıklarla bütünleşmişti. Kabin içinde rahatça oturtulan ve burnu mandalla kapatılan olgunun ağızlığına yavaş bir nefes vermenin sonunda kapatma mekanizması (shutter) kapatıldı. Olguya kapalı ağızlığına karşı sık sık ve yüzeysel soluk alıp-verme hareketleri (panting manevrası) yaptırılarak, ağız basıncında ve kabin basıncında değişiklik olması sağlandı. Pletismografadaki basınç ve gaz volümündeki değişimler ile akciğer volümlerindeki değişimler saptandı.

### **3.2.3. Arter Kan Gazları**

Gün içinde, istirahat halinde, oda havasında solumakta iken radial arterden heparinle yıkanmış enjektör ile alınan kan örneği Radiometer ABL 90 Flex (Danimarka) arter kan gazı analizatörü ile değerlendirilerek; arter kanında pH, parsiyel oksijen basıncı (PO<sub>2</sub>), parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>), oksijen satürasyonu (SaO<sub>2</sub>), bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) ve baz açığı (BE) ölçüldü [134]. 1., 3., 6., 12. aylarda ölçümler tekrarlandı.

### **3.2.4. Dispne Skalaları, Yaşam Kalitesi Anketleri ve Uyku Kalitesi Anketleri**

Olguların modifiye Medical Research Council (mMRC) skalasına göre dispne şiddeti 0., 1., 3., 6., 12. aylarda kaydedildi.

Hastaların genel sağlık ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için sekiz alt-skala ve iki özet skordan (fiziksel komponent skoru (FKS) ve mental komponent soru (MKS)) oluşan The Medical Outcome Study 36-Item Short-form Health Survey (SF-36) anketi kullanıldı [12]. Ayrıca, sağlık ilişkili yaşam kalitesinin durum-spesifik bakış açısı ile değerlendirilmesi için yedi alt-skala ve bir özet skordan oluşan Severe Respiratory Insufficiency (SRI) anketi kullanıldı. İki anketin de ENİMV almakta olan hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi için uygun olduğu ve değişik etyolojik gruplardaki farklılıkları ortaya koyabildiği gösterilmiş. Olguların anketleri doktor gözetiminde doldurmaları sağlandı. Anketler 1., 3., 6., 12. aylarda tekrarlandı.

Gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesinde 8 sorudan oluşan ve toplam puan  $\geq 10$  ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eden Epworth uykululuk ölçeği kullanıldı. Olguların uyku kalitesini değerlendirmek için sübjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere 7 ana başlıktan oluşan Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) kullanıldı. Olguların anketleri doktor gözetiminde doldurmaları sağlandı. Anketler 1., 3., 6., 12. aylarda tekrarlandı.

### **3.2.5. Radyolojik Yöntemler**

Tüm hastaların akciğer grafileleri ve varsa toraks bilgisayarlı tomografileri incelenerek amfizem, kifoskolyoz, fibrozis, tüberküloz sekeli bulguları kayıt edildi.

### **3.2.6. Transtorasik Ekokardiyografi**

Çalışmaya alınan tüm olgulara NİMV başlanmadan hemen önce ve 12. ay vizitinde transtorasik ekokardiyografi yapılarak sistolik pulmoner arter basınç (sPAB) ölçümleri alınarak kaydedildi.

### 3.3. İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizi SPSS for Windows 24 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min – maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

Bağımlı değişkenler (sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi verileri, fizyolojik parametreler gibi) üzerine grup (tanısal gruplar) etkileri ile birlikte zamansal etkileri araştırmak için çoklu değişkenli ANOVA analizi kullanılmıştır. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi için üç özet skor kullanıldı; SRI-özet skoru, SF-36-FKS ve SF-36-MKS. Çoklu değişkenli ANOVA ile toplam etkilerin  $p < 0.05$  bulunduğu durumlarda post hoc testler kullanılmıştır (yapılan karşılaştırmaya bağlı olarak paired ve un-paired t-test). Grup etkileri KOAH ve RAH (restriktif akciğer hastalıkları) hastalar olmak üzere iki grupta incelendi.

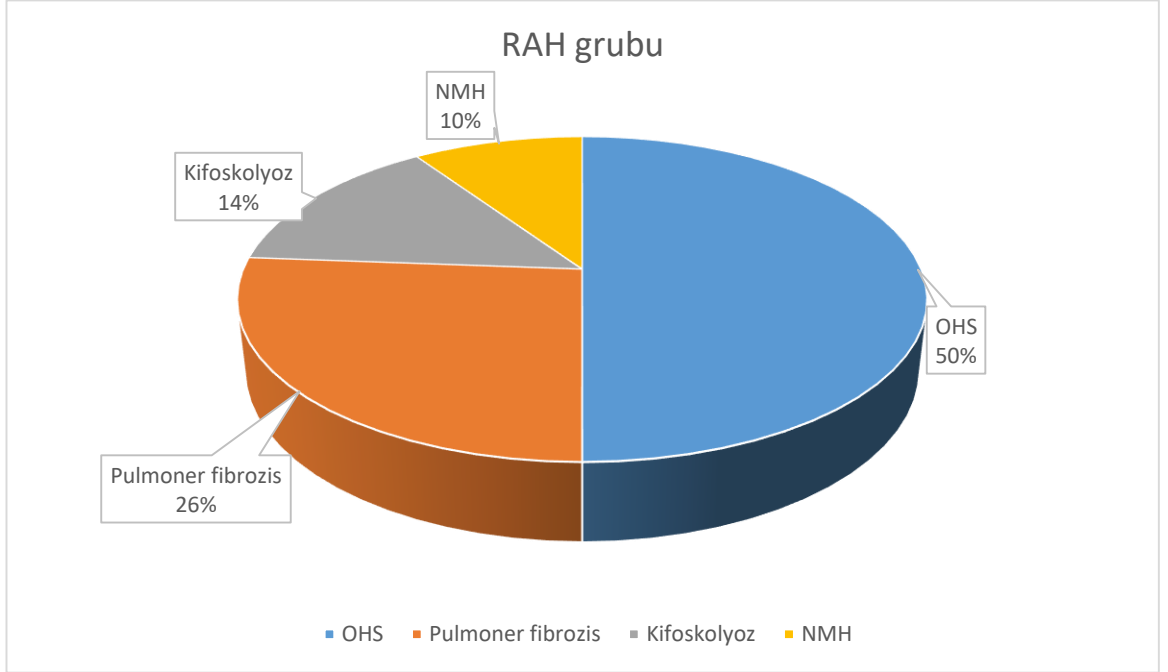
Nominal verilerin tanı gruplarındaki farklılığını test etmek için Ki-Kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği student-T testi ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Zamanlar arasında farklılık bulunduğu hangi zamanın hangisinden farklı olduğunu anlamak için Bonferroni testi kullanılmıştır (tüm değişiklikler için).

$p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

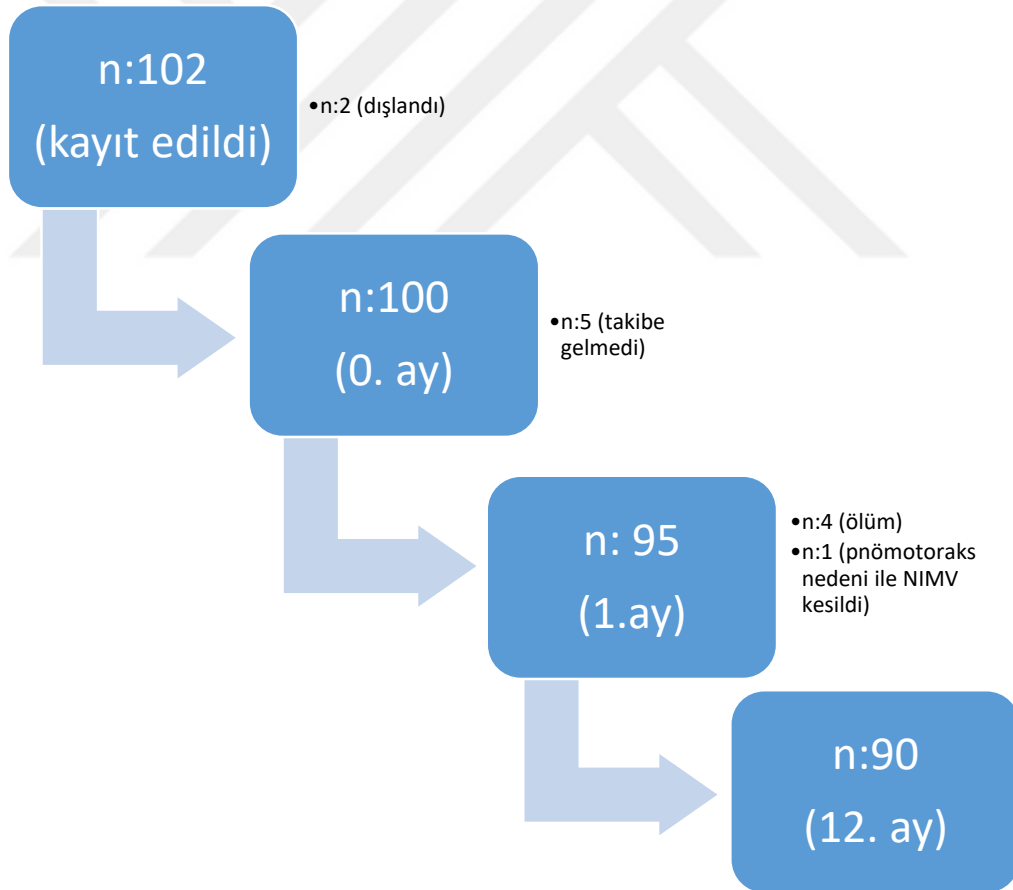
Prospektif nitelikli bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine Nisan 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında hiperkapnik solunum yetmezliği tablosu ile başvuran ve NİMV başlanan, akut tablo düzeldikten sonra hiperkapninin devam etmesi sebebi ile eve NİMV reçete edilen KOAH ve restriktif akciğer hastalığı (Kifoskolyoz, Pulmoner fibrozis, Obezite Hipoventilasyon Sendromu=OHS, Nöromusküler hastalık) mevcut 102 hasta alındı. İzole OUAS tanılı hastalar dahil edilmedi. Bu hastalardan 60'ı KOAH tanılı iken, 42 hastada restriktif akciğer hastalığı (RAH) mevcuttu. RAH grubunun % 50'sini OHS hastaları (n:21), % 26.1'ini pulmoner fibrozisli hastalar (n:11), %14.2'sini kifoskolyozlu hastalar (n:6), %9.5'ini ise NMH tanılı hastalar (n:4) oluşturmaktaydı (Şekil 4-1).

Şekil 4-1: RAH grubunu oluşturan hastaların etyolojileri



Kayıt edilen 102 hastanın ikisi dışlandı ve 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu iki hastanın birinde hem KOAH hem kifoskolyoz mevcut olması, diğerinde KOAH ile birlikte OUAS saptanması nedeni ile çalışma dışı bırakıldılar (Şekil 4-2). Çalışmaya alınan 100 hastanın 5'i takiplere gelmedi (KOAH grubundan 4, RAH grubundan 1 kişi), KOAH grubundan 4 kişi yaşamını kaybetti. KOAH grubundan bir hastada ise NİMV başladıktan 58 gün sonra tansiyon pnömotoraks gelişmesi nedeni ile ENİMV kesildi. 50 kişi KOAH grubundan, 40 kişi RAH grubundan olmak üzere toplam 90 hasta çalışmayı tamamladı.

Şekil 4-2: Çalışmaya alınan ve çalışmayı tamamlayan hastalar



Çalışmayı tamamlayan hastaların yaşları iki grupta benzer bulundu. (KOAİ ort±SD 67±8, RAİ ort±SD 61±16; p:0.051). KOAİ grubundaki hastaların çoğunluğu erkek cinsiyete sahipken (n:37, %74), RAİ grubundaki hastaların çoğunluğunu kadınlar (n:39, %43.3) oluşturmaktadı (p<0.001). VKİ iki grupta birbirinden farklı izlendi (KOAİ ort±SD 25.68±4.96, RAİ ort±SD 30.49±8.49, p: 0.002). Sigara kullanımı özellikleri iki grup arasında birbirinden farklı izlendi (p<0.001), KOAİ grubunda hastaların %76'sının sigara maruziyeti mevcutken (n:23 % 46'sı bırakmış, n:15 %30'u halen içiyor), RAİ grubunda sigara içim oranı 22.2 idi. Biomass maruziyeti oranları ve ek hastalıklar iki grup arasında benzer bulundu (p: 0.083). En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon ve diyabetti. Çalışmayı tamamlayan hastaların demografik ve bazal klinik özellikleri tablo 4-1'de özetlendi.

**Tablo-4.1** Hastaların demografik- bazal klinik özellikleri

Parametreler	KOAİ (n:50)	RAİ (n:40)	Toplam (n:90)	P
<b>Yaş (ortalama±SD)</b>	67.38±8.34	61.75±16.24	64.87±12.72	0.051
<b>Ortanca (min-maks)</b>	66.5 (51-87)	63.5 (23-94)	65 (23-94)	
<b>Cinsiyet[n(%)]</b>				<0.001
Erkek	37 (%74)	14 (%35)	51 (%56,7)	
Kadın	13 (%26)	26 (%65)	39 (%43,3)	
<b>VKİ</b>				0.002
(ortalama±SD)	25.68±4.96	30.49±8.49	27.81±7.13	
Ortanca (min-maks)	25.7 (16-38)	28.5 (16-48.9)	26.65 (16-48.9)	
<b>Sigara (n (%))</b>				<0.001
Hiç içmemiş	12 (%24)	31 (%77.5)	43 (%47.8)	
Bırakmış	23 (%46)	4 (%10)	27 (%30)	
Halen içiyor	15 (%30)	5 (%12.5)	20 (%22.2)	
<b>Sigarav (paket yılı)</b>				<0.001
Ort±SD	48.54±46.8	11.07±24.69	31.88±42.70	
Ortanca (min-maks)	49 (0-265)	0 (0-120)	17.5 (0-265)	

<b>Biomass maruziyeti(n%)</b>	24 (%48)	12 (%30)	36 (%40)	0.083
<b>Hastalık süresi (yıl)</b> ort±SD ortanca (min-maks)	11.14±8.31 9 (1-35)	6.92±9.36 3 (1-54)	9.26±8.99 7 (1-54)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Amfizem (n (%))</b>	19 (%38)	1 (%2.5)	20 (%22.2)	<b>&lt;0.001</b>
<b>USOT alanlar (n (%))</b>	37 (%74)	16 (%40)	53 (% 58.9)	<b>0.001</b>
<b>USOT süresi (yıl)</b> ort±SD ortanca (min-maks)	3.02±3.26 2 (0-12)	1.6±3.05 0 (0-13)	2.38±3.23 1 (0-13)	<b>0.002</b>
<b>Ek hastalık</b>				
Hipertansiyon	22 (%44)	21 (%52.5)	43 (%47.8)	0.422
Diyabet	12 (%24)	12 (%30)	24 (%26.7)	0.522
ASKH	10 (%20)	10 (%25)	20 (%22.2)	0.571
Aritmi	7 (%14)	5 (%12.5)	12 (%13.3)	0.835
Kalp yetmezliği	11 (%22)	7 (%17.5)	18 (%20)	0.596
Akciğer kanseri	1 (%2)	1 (%2.5)	2 (%2.2)	1.000
Hematolojik malignite	2 (%4)	1 (%2.5)	3 (%3.3)	1.000
Alzheimer	1 (%2)	0 (%0)	1 (%1.1)	1.000

KOAH grubundaki hastaların %56'sına (n:28) S/T modda, %44'üne (n:22) ise S modda NİMV reçete edildi. RAH grubunda ise S modda NİMV alanlar (%55, n:22) çoğunlukta iken, hastaların %42.5'i (n:17) S/T modda, %2.5'i (n:1) AVAPS modda NİMV almakta idi. İki grup arasında NİMV modu açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.271). KOAH grubundaki hastaların tamamı oronazal maske kullanmakta iken, RAH grubundaki hastaların % 82.5'i n:33 oronazal maske kullanmakta idi. Başlangıçtaki ENİMV basınçlarından IPAP her iki grupta benzer saptanırken (KOAH grubunda ort±SD:19±3 cmH<sub>2</sub>O, RAH grubunda 19±4 cmH<sub>2</sub>O,



p:0.82), EPAP RAH grubunda KOAH grubuna göre anlamlı yüksek saptandı (KOAH grubunda ort±SD:5±0.7, RAH grubunda 6±1, **p<0.001**). Takiplerde her iki grupta da anlamlı basınç değişikliği izlenmedi. Hastaların ENİMV uygulamasına ait özellikleri tablo 4-2’de özetlendi.

**Tablo 4-2:** NİMV özellikleri

	<b>KOAH (n:50)</b>	<b>RAH (n:40)</b>	<b>Toplam (n:90)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Mod (n (%))</b>				
Spontan (S)	22 (%44)	22 (%55)	44 (%48.9)	0.271
Spontan/Time(S/T)	28 (%56)	17 (%42.5)	45 (%50)	
AVAPS	0 (%0)	1 (%2.5)	1 (%1.1)	
<b>Maske tipi (n (%))</b>				<b>0.002</b>
Nazal	0 (%0)	7 (%17.5)	7 (%7.8)	
Oronazal	50 (%100)	33 (%82.5)	83 (%92.2)	
<b>Nemlendirici (n (%))</b>	49 (%98)	39 (%97.5)	88 (%97.8)	1.000
<b>IPAP (cmH<sub>2</sub>O)</b>				0.82
<b>ort±SD</b>	19.64±3.23	19.42±4.29	19.54±3.72	
<b>EPAP (cmH<sub>2</sub>O)</b>				<b>&lt;0.001</b>
<b>ort±SD</b>	5.46±0.73	6.42±1.72	5.88±1.35	

Çalışmamızda hastaların NİMV uyumu ‘100 X (kullanım süresi/kullanmaları önerilen süre)’ formülü ile hesaplanmıştır. NİMV kullanım süreleri ulaşılabilen hastaların cihaz kayıtları taranarak belirlenmiş olup cihaz kayıtlarına ulaşılamayan durumlarda hastaların sözel ifadeleri dayanak alınmıştır. Çalışmamızı tamamlayan hastaların günlük NİMV kullanım süreleri ilk ayın sonunda KOAH grubunda 10±1.9 saat iken RAH grubunda 10±2 saat olmak üzere iki grupta birbirine benzer bulunmuştur. İlk ayın sonunda hastaların NİMV uyumu KOAH grubunda %98±13 iken RAH grubunda %95.5±14.6’dır. Bir yılın sonunda günlük NİMV kullanım süresi KOAH grubunda 8.2±2 saat iken RAH grubunda 8.1±2.3 saattir. Bir yılın sonunda

NİMV uyumuna bakıldığında ise KOAH grubunda %92.7±13.3, RAH grubunda %89.2±18.5 bulunmuştur. 1 yıl süresince NİMV kullanım süresi ve uyumu açısından iki grup arasında fark izlenmemiştir. 1 yıl süresince hastaların NİMV kullanım süreleri ve NİMV uyumu tablo 4-3'te özetlenmiştir.

**Tablo 4-3:** NİMV kullanım süresi ve NİMV uyumu

<b>Ortalama±SD</b>	<b>KOAH grubunda NİMV kullanım süresi (saat/gün)</b>	<b>KOAH grubunda NİMV uyumu (%)</b>	<b>RAH grubunda NİMV kullanım süresi (saat/gün)</b>	<b>RAH grubunda NİMV uyumu (%)</b>
<b>İlk Ay</b>	10±1.9	98±13	10±2	95±14
<b>Ay 3</b>	9.3±1.6	92±11	8.9±2.4	87±21
<b>Ay 6</b>	8.9±1.8	91±13	8.3±2.2	86±20
<b>İlk Yıl</b>	8.2±2	92±13	8.1±2.1	89±18

#### **4.1 ENİMV Uygulamasının Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi**

ENİMV başlanmadan hemen önce ve sonrasında 1., 3., 6. ve 12. aylardaki % FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub> (L), % FVC, FVC (L), % FEF<sub>25-75</sub>, FEF<sub>25-75</sub> (L) ölçümleri ve zaman içindeki değişimleri tablo 4.4'de özetlenmiştir.

**Tablo 4.4:** ENİMV Uygulamasının Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi

	<b>Ay 0</b>	<b>Ay 1</b>	<b>Ay 3</b>	<b>Ay 6</b>	<b>Ay 12</b>	<b>p</b>
<b>% FEV<sub>1</sub></b> <b>(ort±SD)</b>						
KOAH	35.1±13.12	36.43±13.11	36.65±12.62	38.55±12.22	38.78±11.92	<b>a</b>
RAH	50.46±22.2	50.26±21.86	50.81±21.33	52.67±22.31	53.4±22.16	
<b>FEV<sub>1</sub>(L)</b> <b>ort±SD</b>						
KOAH	0.87±0.37	0.91±0.37	0.92±0.37	0.97±0.39	0.96±0.35	<b>a</b>
RAH	1.11±0.56	1.10±0.56	1.11±0.55	1.16±0.57	1.17±0.56	
<b>% FVC</b> <b>(ort±SD)</b>						
KOAH	55.49±17.1	57.26±15.61	57.16±14.97	59.66±14.78	60.1±15.37	<b>b</b>
RAH	49.67±23.08	49.78±22.04	50.38±21.98	51.77±22.15	52.36±22.01	
<b>FVC (L)</b> <b>(ort±SD)</b>						
KOAH	1.82±0.8	1.88±0.74	1.92±0.72	1.99±0.76	1.99±0.76	<b>b</b>
RAH	1.32±0.69	1.33±0.67	1.34±0.67	1.39±0.67	1.39±0.67	
<b>FEF<sub>25-75</sub></b> <b>(%)(ort±SD)</b>						
KOAH	17.7±11.92	17.98±11.97	18.7±11.84	19.46±12.24	19.58±11.24	<b>c</b>
RAH	51.99±25.67	52.22±29.41	51.22±30	54.97±31.16	56.42±30.46	
<b>FEF<sub>25-75</sub> (L)</b> <b>(ort±SD)</b>						
KOAH	0.47±0.29	0.48±0.32	0.5±0.31	0.53±0.35	0.52±0.29	<b>c</b>
RAH	1.34±0.85	1.35±0.93	1.32±0.95	1.38±0.96	1.44±1.00	

**Açıklamalar**

**a:** İki grubun % FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub> değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.001, p:0.038). ENİMV başlandıktan sonra % FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub> değerlerinde anlamlı artış saptandı (p<0.001, p<0.001). Bu artış iki grupta da benzerdi (p:0.666, p:0.458). % FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub> 0., 1. ve 3. ayda benzer (p:1.000), 6. ve 12. ayda benzer (p:1.000), ilk üç ay ve 6. ve 12. ay arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.001, P<0.01).

**b:** İki grubun % FVC ve FVC (L) değerleri arasında anlamlı farklılık izlendi (p:0.07, p<0.001). ENİMV başlandıktan sonra % FVC ve FVC değerlerinde anlamlı artış saptandı (p:0.004, p:0.004). Bu artış iki grupta da benzer şekilde mevcuttu (p:0.536, p:0.436). FEV<sub>1</sub>'dekine benzer şekilde; %FVC ve FVC 0.,

1. ve 3. ayda benzer (p:1.000, p:0,629, p:1.000), 6. ve 12. ayda benzer (p:1.000), ilk üç ay ve 6. ve 12. ay arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.05, p<0.05).

c: % FEF<sub>25-75</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> (L) her iki grup arasında anlamlı farklı saptandı (p<0.001, p<0.001). %FEF<sub>25-75</sub>'te zaman içinde her iki grupta anlamlı artış saptanırken (p:0.027) FEF<sub>25-75</sub> mutlak değerinde değişiklik izlenmedi (p:0.062).

ENİMV başlandıktan sonra hem KOAH grubunda hem RAH % FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub> değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır (p<0.001, p<0.001). Bu artış iki grupta da benzerdi (p:0.666, p:0.458). % FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub> 0., 1. ve 3. ayda benzer (p:1.000), 6. ve 12. ayda benzer (p:1.000), ilk üç ay ve 6. ve 12. ay arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.001, P<0.01). İki grubun % FVC ve FVC (L) değerleri arasında anlamlı farklılık izlendi (p:0.07, p<0.001). ENİMV başlandıktan sonra % FVC ve FVC değerlerinde anlamlı artış saptandı (p:0.004, p:0.004). Bu artış iki grupta da benzer şekilde mevcuttu (p:0.536, p:0.436). FEV<sub>1</sub>'dekine benzer şekilde; %FVC ve FVC 0., 1. ve 3. ayda benzer (p:1.000, p:0,629, p:1.000), 6. ve 12. ayda benzer (p:1.000), ilk üç ay ve 6. ve 12. ay arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.05, p<0.05). % FEF<sub>25-75</sub> ve FEF<sub>25-75</sub> (L) her iki grup arasında anlamlı farklı saptandı (p<0.001, p<0.001). % FEF<sub>25-75</sub>'te zaman içinde her iki grupta anlamlı artış saptanırken (p:0.027) FEF<sub>25-75</sub> mutlak değerinde değişiklik izlenmedi (p:0.062). % FEF<sub>25-75</sub> değerindeki artış 1. ve 3. aylar ile 12. ay arasında anlamlı izlendi (p:0.017, p:0.01).

Her iki gruptaki akciğer volüm ve kapasitelerinin ve CO difüzyon kapasitesinin ölçümü ve zaman içindeki değerleri tablo:4.5.de özetlendi. Total akciğer kapasitesi hem yüzde hem de mutlak değer olarak KOAH ve RAH grupları arasında anlamlı olarak farklı saptandı (p<0.001, p<0.001). NİMV başlandıktan sonra % TLC ve TLC mutlak değerinde her iki grupta değişiklik izlenmedi (p:0.574, p:0.501). Rezidüel volüm hem yüzde hem de mutlak değer olarak KOAH ve RAH grupları arasında anlamlı olarak farklı saptandı (p<0.001, p<0.001). NİMV başlanmadan önce ve başlandıktan sonraki 1. ve 12. aylarda % RV ve RV mutlak değerinde her iki grupta anlamlı farklılık izlenmedi (p:0.555, p:0.411). RV/TLC oranı her iki grup arasında anlamlı farklı izlenirken (p<0.001), NİMV başlandıktan sonra değişiklik saptanmadı (p:0.578). Fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) hem % hem de mutlak değer olarak 0. ay ile 1.ve 12. ay arasında anlamlı farklılık saptanmazken, KOAH ve RAH grupları

arasında anlamlı farklı bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). % DLCO değeri KOAH ve RAH grupları arasında anlamlı farklı izlendi ( $p:0.008$ ). %DLCO değerinde 0. ay, 1. ay ve 12. ayda alınan ölçümlerin her birinde, her iki grupta anlamlı artış saptandı ( $p<0.001$ ).

**Tablo 4.5.** ENİMV öncesi ve sonrasında Akciğer volüm ve kapasiteleri ve DLCO

	0.Ay	1.Ay	12. ay	P değeri
<b>TLC (%)</b> <b>(ort±SD)</b>				
KOAH	115.7±41.15	114.54±40.58	113.58±39.95	0.574
RAH	60.37±15.56	60.47±15.51	61.7±14.71	
<b>TLC (L)</b> <b>(ort±SD)</b>				
KOAH	7.37±3.76	7.33±3.72	7.22±3.67	0.501
RAH	2.88±1.04	2.88±1.04	2.94±1.02	
<b>RV (%)</b> <b>(ort±SD)</b>				
KOAH	188.22±130.44	188.92±129.42	184.48±127.61	0.555
RAH	67.7±28.7	67.65±28.64	69.95±29.24	
<b>RV (L)(ort±SD)</b>				
KOAH	4.87±3.46	4.88±3.44	4.78±3.4	0.411
RAH	1.28±0.61	1.28±0.61	1.32±0.59	
<b>RV/TLC (%)</b> <b>(ort±SD)</b>				
KOAH	64.44±13.71	64.67±13.35	63.72±13.63	0.578
RAH	44.99±14.45	44.99±14.45	45.46±14.61	
<b>FRC (%)</b> <b>(ort±SD)</b>				
KOAH	150.38±90.82	150.08±90.57	145.98±89.46	0.204
RAH	64.42±13.42	64.92±13.16	66.35±12.77	
<b>FRC (L)</b> <b>(ort±SD)</b>				
KOAH	4.82±2.85	4.74±2.85	4.62±2.79	0.15
RAH	1.92±0.62	1.93±0.62	1.98±0.61	

<b>DLCO (%)</b> <b>(ort±SD)</b>				
KOAH	59.42±18.62	61.64±18.18	64.46±17.53	<b>0.008</b>
RAH	69.12±19.21	72.15±16.93	74.75±16.06	



#### 4.2 NİMV Uygulamasının Arter Kan Gazları Üzerine Etkileri

Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) düzeyleri iki grupta benzer bulunmuştur (p:0.294). ENİMV uygulaması başlandıktan sonra PaO<sub>2</sub> değerlerinde her iki grupta da anlamlı artış saptanmıştır (**p<0.001**), bu artış her iki grupta benzer izlenmiştir (p:0.538). Bu artış 0. aydan 1. aya ve 3. aya kadar anlamlı izlenmiş olup 6. 12. aylarda korunmuştur (şekil 4.2.1). Parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>) düzeyleri iki grupta benzer saptanmıştır (p:0.527). ENİMV başlandıktan sonra her iki grupta PaCO<sub>2</sub> düzeylerinde anlamlı azalma izlenmiştir (**p<0.001**), bu azalma her iki grupta benzer düzeyde bulunmuştur (p:0.32). PaO<sub>2</sub> düzeylerine benzer şekilde bu değişim 0. aydan 1. aya ve 3. aya kadar anlamlı izlenmiş olup 6. ve 12. aylarda korunmuştur. Ph, KOAH ve RAH gruplarında benzer izlendi (p:0.053). ENİMV uygulamasından sonra 0. aydan 6. aya kadar anlamlı artış izlenmiş olup bu artış 12. ayda korunmuştur (**p<0.001**), bu artış her iki grupta benzer izlenmiştir (p:0.43). % oksijen satürasyonu KOAH ve RAH gruplarında benzer saptanmıştır (p:0.662). NİMV başlandıktan sonra 0. aydan 6. aya kadar anlamlı artış izlenmiş olup bu artış 12. ayda korunmuştur (**p<0.001**), bu artış her iki grupta benzer izlenmiştir (p:0.16). Bikarbonat düzeyi KOAH grubunda RAH grubu ile kıyaslandığında daha düşük izlenmiştir (**p:0.029**). Bikarbonat düzeyi her iki grupta 0. aydan 3. aya kadar anlamlı artış göstermiştir (**p<0.001**), bu artış 6.,12. aylarda korunmuştur. Bikarbonat düzeyindeki bu değişim her iki grupta benzer düzeyde saptanmıştır (p:0.08). Her iki grubun PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, ph, % SaO<sub>2</sub>, bikarbonat düzeyleri ve zaman içindeki değişimleri tablo 4.6'da özetlenmiştir.

**Tablo 4.6:** KOAH ve RAH gruplarının PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, ph, % SaO<sub>2</sub>, bikarbonat düzeyleri

	<b>0.ay</b>	<b>1. ay</b>	<b>3. ay</b>	<b>6. ay</b>	<b>12. ay</b>	<b>p</b>
PaO <sub>2</sub> (mmHg)						
ort±SD						
KOAH	42.51±9.37	49.03±9.43	49.3±8.48	51.02±8.46	51.08±8.14	a
RAH	46.54±9.51	50.27±9.89	50.91±10.31	52.26±9.34	51.87±9.63	
SaO <sub>2</sub> % ort±SD						
KOAH	73.88±12.43	82.79±10.03	83.37±8.9	85.02±7.23	85.4±6.94	b
RAH	77.85±12.08	83.2±10.91	82.92±12.54	85.69±8.57	84.8±8.89	
pH ort±SD						
KOAH	7.36±0.05	7.37±0.02	7.38±0.02	7.37±0.06	7.39±0.03	c
RAH	7.37±0.04	7.39±0.04	7.39±0.03	7.4±0.03	7.4±0.03	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)						
ort±SD						
KOAH	65.65±9.65	49.41±6.15	46.97±5.52	46.67±6.49	45.39±6.82	d
RAH	66.74±13.35	50.01±10.44	48.56±8.99	46.44±8.22	46.65±8.88	
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)						
ort±SD						
KOAH	28.95±3.79	26.83±2.67	26.13±2.68	25.75±2.47	25.87±2.19	e
RAH	29.8±4.2	28.22±3.62	27.67±3.61	26.94±3.89	27.06±3.8	

Açıklamalar:

a: KOAH ve RAH grupları arasında fark yok (p:0.294). Zaman içinde PaO<sub>2</sub> düzeyinde anlamlı artış saptandı (p<0.001), bu artış iki grupta benzer (p:0.538)

b. KOAH ve RAH grupları arasında fark yok (p:0.662). Zaman içinde SaO<sub>2</sub> düzeyinde anlamlı artış saptandı (p<0.001), bu artış iki grupta benzer (p:0.16)

c: KOAH ve RAH grupları arasında fark yok (p:0.053). Zaman içinde pH düzeyinde anlamlı artış saptandı (p<0.001), bu artış iki grupta benzer (p:0.32)

d. KOAH ve RAH grupları arasında fark yok (p:0.527). Zaman içinde PaCO<sub>2</sub> düzeyinde anlamlı azalma saptandı (p<0.001), bu azalma iki grupta benzer (p:0.32)

e. KOAH grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyi RAH grubuna göre daha düşük (p:0.029). Zaman içinde HCO<sub>3</sub> düzeyinde anlamlı azalma saptandı (p<0.001), bu azalma iki grupta benzer (p:0.88)



### 4.3 ENİMV Uygulamasının Hastaneye Yatış Üzerine Etkisi

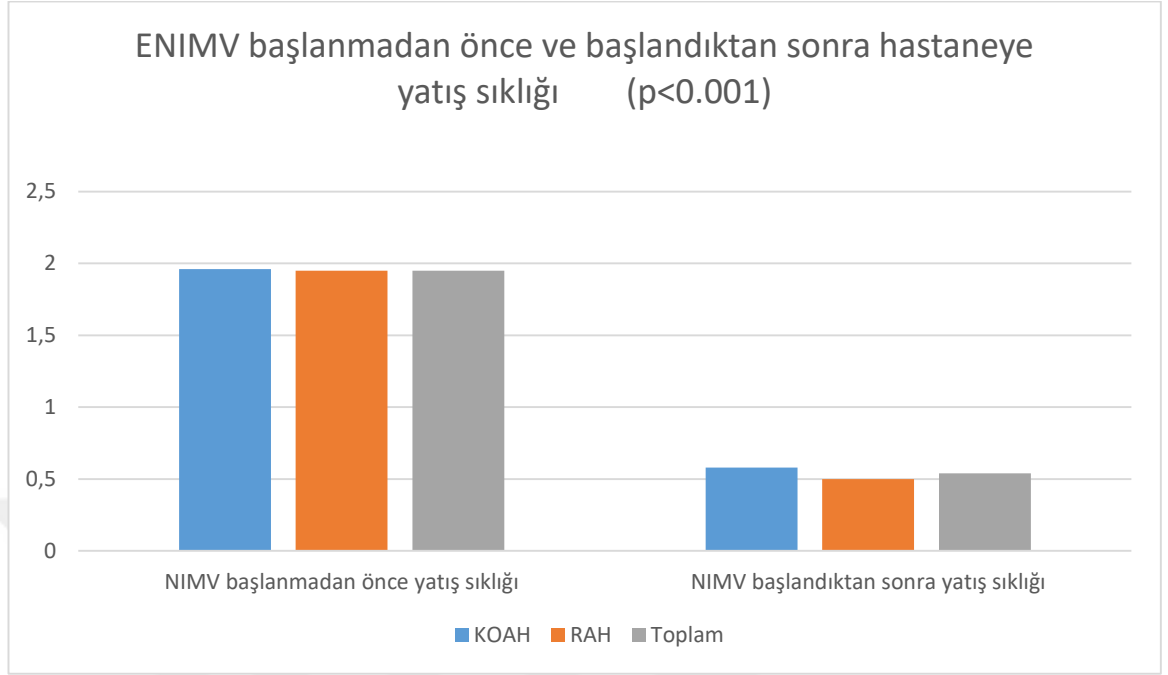
NİMV başlanmadan önceki üç yıl içindeki ve başlandıktan sonraki bir yıl içindeki hastaneye yatış sıklığı ve toplam süresi tablo 4.7. ve tablo 4.8.de özetlenmiştir.

**Tablo 4.7.** ENİMV öncesi ve sonrasında hastaneye yatış sıklığı

	<b>ENİMV başlanmadan önceki hastaneye yatış sıklığı (adet/yıl)</b>	<b>ENİMV başlandıktan sonraki hastaneye yatış sıklığı (adet/yıl)</b>	<b>P değeri</b>
<b>KOAH (n:50)</b>			
<b>ortalama±SD</b>	1.96±1.14	0.58±0.97	<b>&lt;0.001</b>
<b>ortanca (min-maks)</b>	2 (0-6)	0 (0-4)	
<b>RAH (n:40)</b>			
<b>ortalama±SD</b>	1.95±1.01	0.5±0.71	<b>&lt;0,001</b>
<b>ortanca (min-maks)</b>	2 (1-4)	0 (0-2)	
<b>Toplam (n:90)</b>			
<b>ortalama±SD</b>	1.95±1.08	0.54±0.86	<b>&lt;0,001</b>
<b>ortanca (min-maks)</b>	2 (0-6)	0 (0-4)	

ENİMV başlanmadan önce KOAH grubunda hastaneye yatış sıklığı 1.96 yatış/yıl olup RAH grubunda ise 1.95 yatış/yıl olarak bulunmuştur, iki grup arasında hastaneye yatış sıklığı açısından fark saptanmamıştır (p:0.79). NİMV başlandıktan sonraki birinci yıl içinde hastaneye yatış sıklığı KOAH grubunda 0.58 yatış/yıl iken RAH grubunda 0.5 yatış/yıl olarak saptanmıştır. Her iki grupta da NİMV başlandıktan sonra hastaneye yatış sıklığında anlamlı azalma izlenmiştir (**p<0.001**) (Şekil 4.3.1), bu azalma iki grupta da benzer bulunmuştur (p:0.776).

**Şekil 4.3.** ENİMV öncesi ve sonrasında hastaneye yatış sıklığı

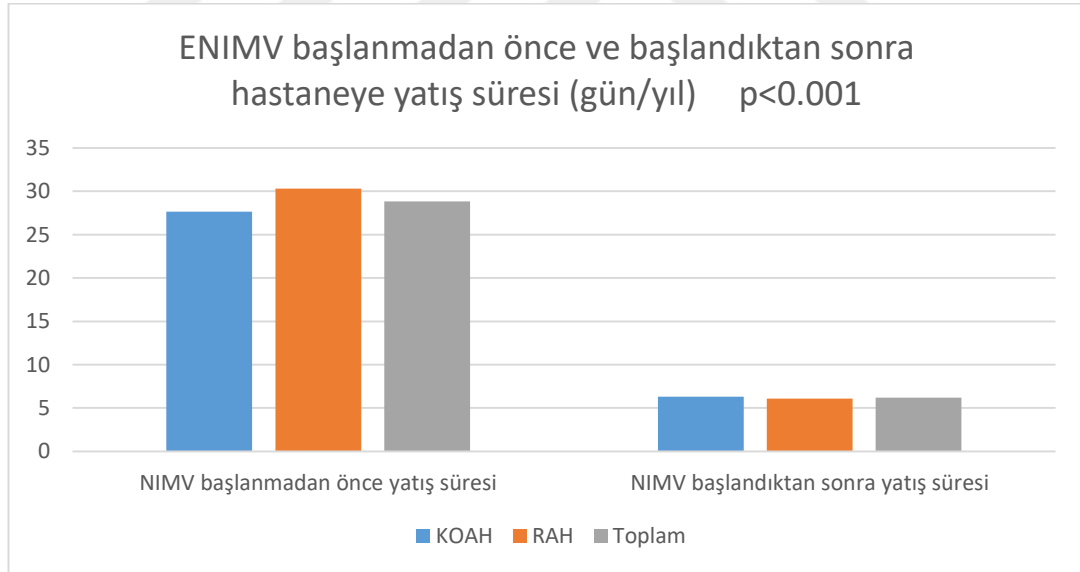


ENİMV uygulanmasından önce KOAH grubunda hastanede yatış süresi 27.6 gün/yıl iken RAH grubunda 30.3 gün/yıl olarak izlenmiştir, iki grup arasında hastanede yatış süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p:0.76). ENİMV başlandıktan sonraki ilk yılda hastanede yatış süreleri her iki grupta da anlamlı olarak azalmıştır (**p<0.001**) (Şekil 4.4). KOAH grubunda 6.3 gün/yıl, RAH grubunda 6 gün/yıl olarak izlenmiştir. Yatış sürelerindeki azalma her iki grupta benzer oranda bulunmuştur (p:0.56).

**Tablo 4.8.** ENİMV öncesi ve sonrasında hastanede yatış süresi

	<b>ENİMV başlanmadan önceki hastanede yatış süresi (gün/yıl)</b>	<b>ENİMV başlandıktan sonraki hastanede yatış süresi (gün/yıl)</b>	<b>P değeri</b>
<b>KOAH (n:50)</b>			
<b>ortalama±SD</b>	27.64±28.78	6.32±13.2	<b>&lt;0.001</b>
<b>ortanca (min-maks)</b>	18 (3-194)	0 (0-60)	
<b>RAH (n:50)</b>			
<b>ortalama±SD</b>	30.32±28.43	6.07±12.38	<b>&lt;0.001</b>
<b>ortanca (min-maks)</b>	18 (3-98)	0 (0-68)	
<b>Toplam (n:50)</b>			
<b>ortalama±SD</b>	28.83±28.5	6.21±12.81	<b>&lt;0.001</b>
<b>ortanca (min-maks)</b>	18 (3-194)	0 (0-68)	

**Şekil 4.4.** ENİMV öncesi ve sonrasında hastanede yatış süresi



#### 4.4 ENİMV Uygulamasının Uyku ve Sağlık İlişkili Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

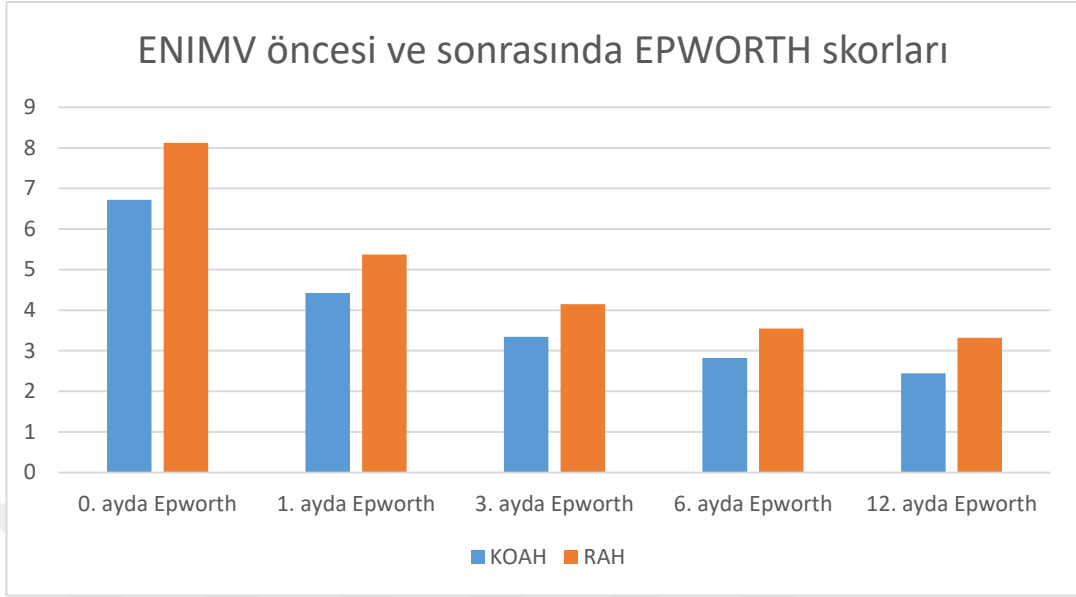
EPWORTH: KOAH ve RAH grupları arasında Epworth skorları açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0.094). NİMV başlandıktan sonra zaman içinde Epworth ölçeğinde anlamlı düzelme saptandı (**p<0.001**), bu azalma KOAH ve RAH gruplarında benzer düzeylerde izlendi (p:0.883). 0. aydan sonra 1., 3., ve 6. aylarda anlamlı azalmalar devam etmekte iken (**p<0.001**) 6. ve 12. aylar birbirine benzerdi (p:0.079). KOAH ve RAH gruplarında zaman içinde Epworth skorundaki değişiklikler şekil 4.5’de gösterilmiştir.

PITTSBURGH: KOAH ve RAH grupları arasında Pittsburgh ölçeği açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0.268). NİMV başlandıktan sonra zaman içinde Pittsburgh anketinde anlamlı düzelme saptandı (**p<0.001**), bu azalma KOAH grubunda RAH grubuna göre daha fazla idi (**p:0.002**). 0. aydan sonra 1., 3., ve 6. aylarda anlamlı azalmalar devam etmekte iken (**p<0.05**) 6. ve 12. aylar birbirine benzerdi (p:0.328). KOAH ve RAH gruplarında zaman içinde Pitsburg skorundaki değişiklikler şekil 4.6’de gösterilmiştir.

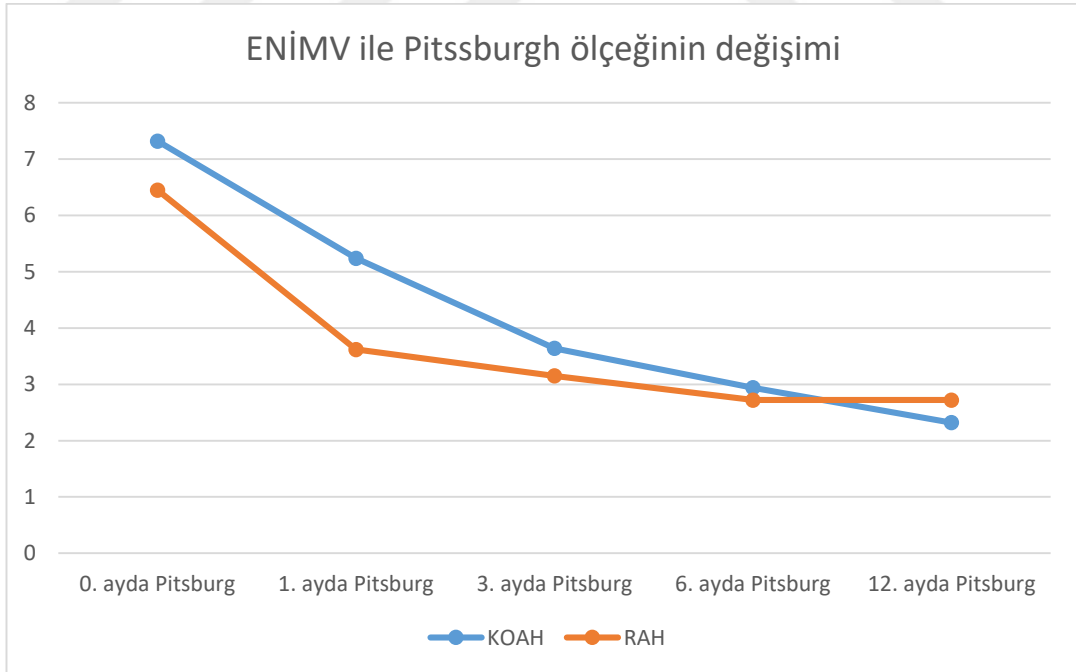
SF-36: KOAH ve RAH grupları arasında SF-36 Fiziksel Komponent Skoru ve Mental Komponent Skoru açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0.198, p:0.132). İki skorda da NİMV başlandıktan sonra zaman içinde anlamlı artış saptanırken (**p<0.001, p<0.001**), her iki skor için de saptanan iyileşme oranları KOAH grubunda RAH grubuna göre daha fazla idi (**p<0.001, p:0.048**). Her iki grupta her iki skorda 0. aydan 6. aya kadar anlamlı artış saptanırken (**p<0.001, p<0.05**), 6. ve 12. ay skorları benzerdi (p:1.000, p:0.263). Her iki grupta SF-36 Fiziksel Komponent Skoru ve Mental Komponent Skoru zaman içindeki değişimi şekil 4.7 ve şekil 4.8’te gösterilmiştir.

SRI: KOAH ve RAH grupları arasında SRI skoru açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0.389). NİMV başlandıktan sonra zaman içinde SRI skorunda anlamlı artış saptandı (**p<0.001**), SRI skorundaki bu artış KOAH grubunda RAH grubu ile kıyaslandığında daha fazla idi (**p:0.023**). Her iki grupta 0. aydan 6. aya kadar anlamlı artış saptanırken (**p<0.05**), 6. ve 12. aylardaki SRI skorları birbirine benzer izlendi (p:0.213). SRI skorunun zaman içindeki değişimi şekil 4.9’te gösterilmiştir.

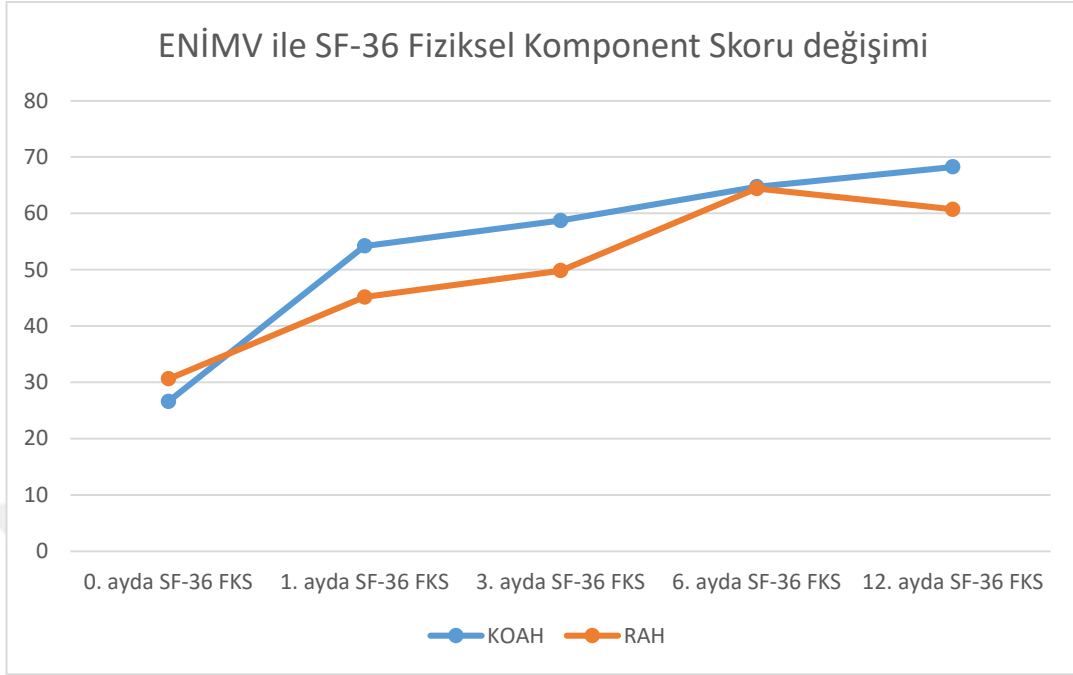
Şekil 4.5: ENİMV öncesi ve sonrasında EPWORTH skorları



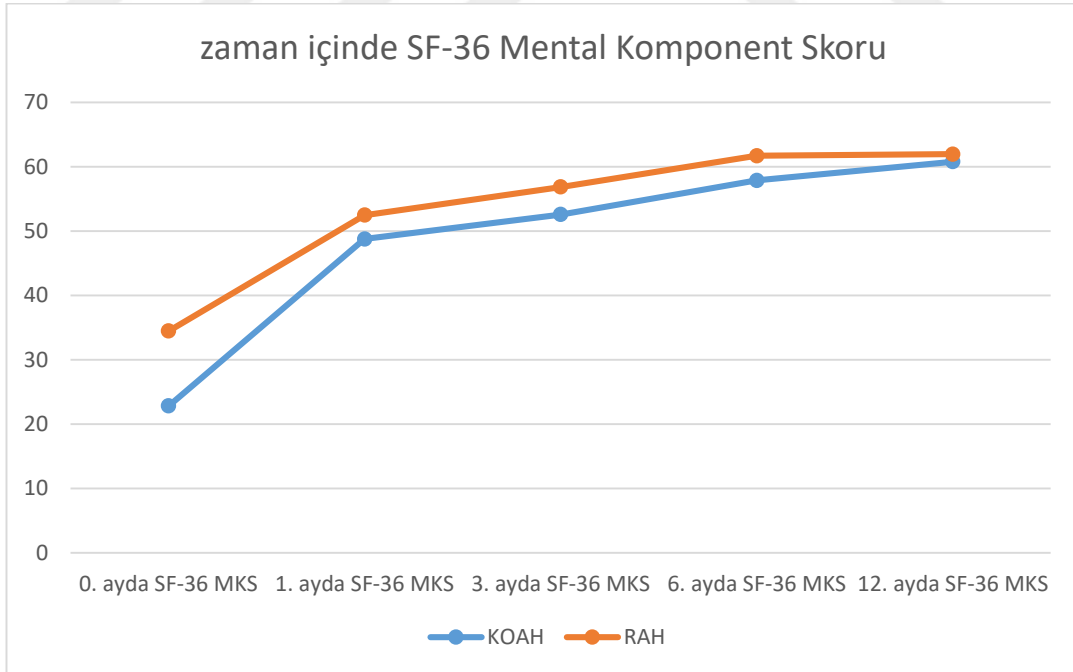
Şekil 4.6: KOAH ve RAH gruplarında zaman içinde Pittsburg skorundaki değişiklikler



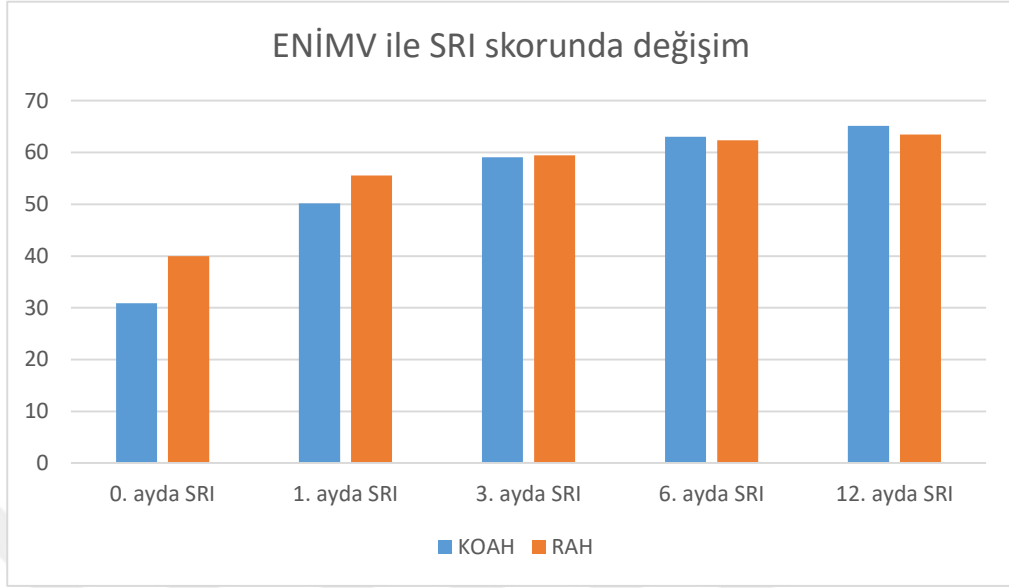
**Şekil 4.7:** KOAH ve RAH gruplarında zaman içinde SF-36 Fiziksel Komponent Skoru



**Şekil 4.8:** KOAH ve RAH gruplarında zaman içinde SF-36 Mental Komponent Skoru

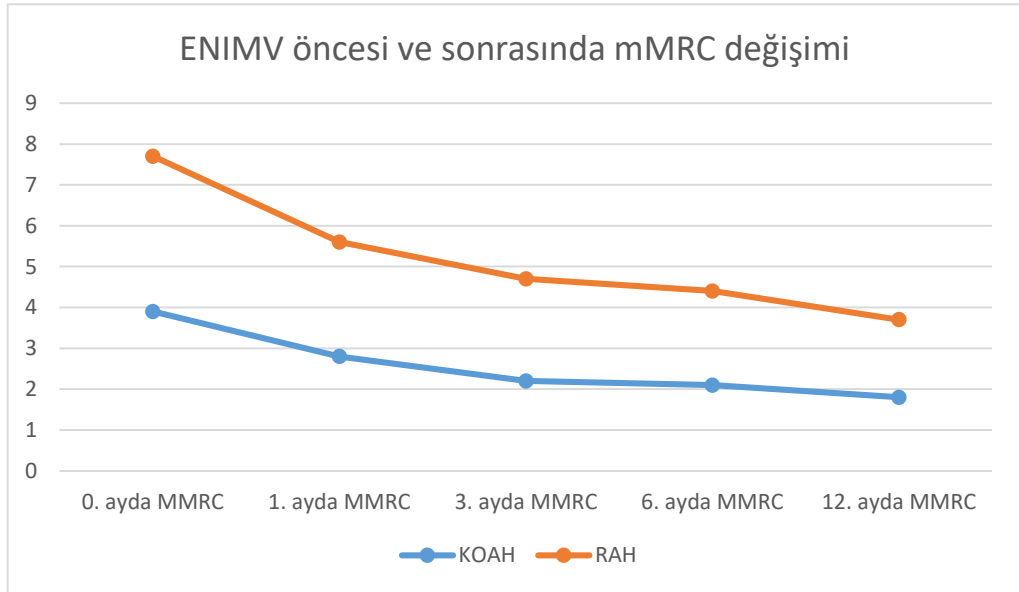


Şekil 4.9: ENİMV öncesi ve sonrasında zaman içinde SRI skorunda değişim



mMRC skoru KOAH ve RAH gruplarında benzer izlenmiştir ( $p:0.456$ ). ENİMV başlandıktan sonra her iki grupta mMRC skorunda anlamlı azalma izlendi ( $p<0.001$ ), bu azalma her iki grupta benzer oranda izlenmiştir ( $p:0.358$ ). mMRC skorunda her zaman diliminde anlamlı azalma saptanmıştır ( $p<0.001$ ). mMRC skorundaki değişim şekil 4.10'da gösterilmiştir.

Şekil 4.10: KOAH ve RAH gruplarında zaman içinde mMRC değişimi



KOAH ve RAH gruplarında dispne skalaları (mMRC), uyku kalitesi (Epworth, Pittsburgh) ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SF-36, SRI) zaman içindeki sonuçları ve değişimleri tablo 4.9, tablo 4.10, tablo4.11’te özetlenmiştir.

**Tablo 4.9:** KOAH ve RAH gruplarında dispne skalaları, uyku kalitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi sonuçlarında zaman içindeki değişim

	<b>AY 0</b>	<b>AY 1</b>	<b>AY 3</b>	<b>AY 6</b>	<b>AY 12</b>	<b>p</b>
Epworth (ort±SD)						
KOAH	6.72±3.72	4.42±2.6	3.34±2.42	2.82±2.39	2.44±2.14	<b>&lt;0.001</b>
RAH	8.12±4.46	5.37±3.46	4.15±3.34	3.55±2.98	3.32±2.51	<b>&lt;0.001</b>
Pitsburg (ort±SD)						
KOAH	7.32±3.94	5.24±3.15	3.64±2.8	2.94±2.49	2.32±2.2	<b>&lt;0.001</b>
RAH	6.45±2.95	3.62±2.64	3.15±2.76	2.72±2.12	2.72±2.45	<b>&lt;0.001</b>
SF-36 FKS (ort±SD)						
KOAH	26.6±11.13	54.22±19.38	58.73±20.71	64.73±17.74	68.26±19.32	<b>&lt;0.001</b>
RAH	30.6±13.45	45.15±20.35	49.82±20.83	64.4±21.27	60.72±20.36	<b>&lt;0.001</b>
SF-36 MKS (ort±SD)						
KOAH	22.82±12.5	48.75±16.73	52.56±21.06	57.86±15.19	60.76±16.36	<b>&lt;0.001</b>
RAH	34.45±16.1	52.47±19.05	56.85±22.35	61.68±21.96	61.94±22.22	<b>&lt;0.001</b>
SRI (ort±SD)						
KOAH	30.9±12.4	50.17±16.81	59.06±17.97	63.02±15.54	65.13±16.87	<b>&lt;0.001</b>
RAH	39.97±13.5	55.58±17.08	59.45±16.97	62.35±17.31	63.47±18.18	<b>&lt;0.001</b>
MMRC (ort±SD)						
KOAH	3.9±0.41	2.82±0.84	2.28±1.05	2.1±1.05	1.82±0.94	<b>&lt;0.001</b>
RAH	3.8±0.46	2.87±0.93	2.52±0.96	2.35±1.02	1.97±1.09	<b>&lt;0.001</b>



**Tablo 4-10:** ENİMV öncesi ve sonrasında SF-36 alt skalaları skorları

		AY 0	AY 1	AY 3	AY 6	AY 12
Fiziksel Fonksiyonlar	KOAH	13	51 <sup>***</sup>	56	63 <sup>***</sup>	65
	RAH	15	37 <sup>***</sup>	37	59 <sup>***</sup>	56
Fiziksel Rol	KOAH	4	30 <sup>***</sup>	40 <sup>***</sup>	48 <sup>**</sup>	54
	RAH	11	27 <sup>***</sup>	46 <sup>***</sup>	61 <sup>***</sup>	55
Ağrı	KOAH	67	89 <sup>***</sup>	89	93 <sup>**</sup>	94
	RAH	65	69 <sup>***</sup>	72	83 <sup>**</sup>	83
Genel Sağlık	KOAH	19	41 <sup>***</sup>	45	52 <sup>***</sup>	56
	RAH	30	46 <sup>***</sup>	43	53 <sup>***</sup>	52
Sosyal Fonksiyonlar	KOAH	29	48 <sup>***</sup>	54 <sup>**</sup>	60 <sup>**</sup>	62 <sup>*</sup>
	RAH	42	51 <sup>**</sup>	59 <sup>*</sup>	68 <sup>**</sup>	75 <sup>**</sup>
Emosyonel Rol	KOAH	7	35 <sup>***</sup>	43 <sup>**</sup>	48	54
	RAH	13	40 <sup>***</sup>	57 <sup>***</sup>	60	60
Mental Sağlık	KOAH	35	63 <sup>***</sup>	66	69	72
	RAH	51	63 <sup>**</sup>	62	63	63
Canlılık- Enerji	KOAH	17	47 <sup>***</sup>	51 <sup>*</sup>	55	57
	RAH	29	49 <sup>***</sup>	50	54	52
FKS	KOAH	26	54 <sup>***</sup>	58 <sup>*</sup>	64 <sup>*</sup>	68
	RAH	30	45 <sup>***</sup>	49 <sup>*</sup>	64 <sup>**</sup>	60
MKS	KOAH	22	48 <sup>***</sup>	52 <sup>*</sup>	57 <sup>**</sup>	60
	RAH	34	52 <sup>***</sup>	56 <sup>**</sup>	61 <sup>*</sup>	61

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; RAH: Restriktif Akciğer Hastalığı; FKS: Fiziksel Komponent özet Skoru; MKS: Mental Komponent özet skoru. Tüm skalalar 0-100 puan arasında değişmekte olup yüksek değerler daha iyi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini göstermektedir. \*:p<0.05; \*\*:p<0.01; \*\*\*:p<0.001.

**Tablo 4-11:** ENİMV öncesi ve sonrasında SRI alt skalaları skorları

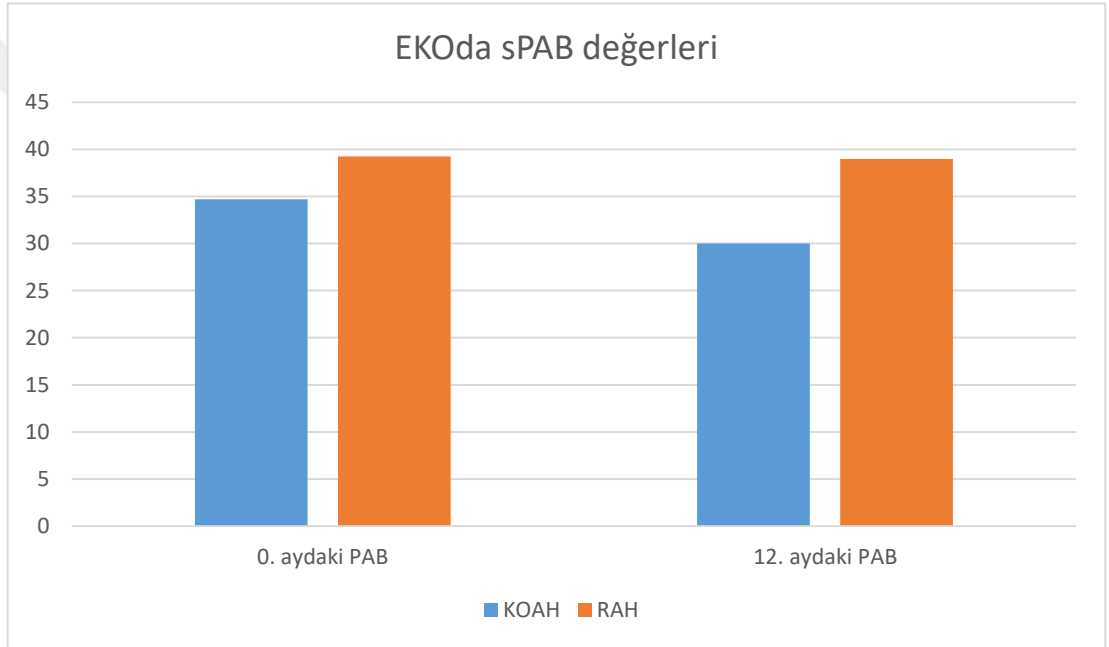
		AY 0	AY 1	AY 3	AY 6	AY 12
SRI-Özet Skoru	KOAH	30	50 <sup>***</sup>	59 <sup>***</sup>	63 <sup>*</sup>	65
	RAH	39	55 <sup>***</sup>	59 <sup>**</sup>	62 <sup>*</sup>	63
Solunum Şikayetleri	KOAH	31	50 <sup>***</sup>	63 <sup>***</sup>	68	71 <sup>*</sup>
	RAH	46	59 <sup>***</sup>	63 <sup>**</sup>	66	69 <sup>*</sup>
Fiziksel Fonksiyonlar	KOAH	15	34 <sup>***</sup>	49 <sup>***</sup>	52	55 <sup>*</sup>
	RAH	17	41 <sup>***</sup>	47 <sup>**</sup>	51	55 <sup>*</sup>
Eşlik eden semptomlar	KOAH	36	58 <sup>***</sup>	63 <sup>**</sup>	66	69 <sup>*</sup>
	RAH	44	57 <sup>***</sup>	60 <sup>*</sup>	61	67 <sup>**</sup>
Sosyal İlişkiler	KOAH	51	70 <sup>***</sup>	74 <sup>*</sup>	76	77
	RAH	48	73 <sup>***</sup>	75	79	78
Anksiyete	KOAH	24	43 <sup>***</sup>	53 <sup>***</sup>	57	58
	RAH	34	49 <sup>***</sup>	54 <sup>***</sup>	57	57
Psikolojik İyilik	KOAH	34	54 <sup>***</sup>	62 <sup>**</sup>	66 <sup>*</sup>	68
	RAH	41	56 <sup>**</sup>	60 <sup>**</sup>	62	63
Sosyal Fonksiyonlar	KOAH	23	42 <sup>***</sup>	53 <sup>***</sup>	59 <sup>*</sup>	60
	RAH	23	50 <sup>***</sup>	55 <sup>*</sup>	53	57 <sup>*</sup>

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; RAH: Restriktif Akciğer Hastalığı. Tüm skalalar 0-100 puan arasında değişmekte olup yüksek değerler daha iyi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini göstermektedir. \* :p<0.05; \*\* :p<0.01; \*\*\* :p<0.001.

#### 4.5 ENİMV Uygulamasının Sistolik Pulmoner Arter Basıncı Üzerine Etkisi

ENİMV uygulaması öncesinde sistolik pulmoner arter basıncı (SPAB) (ort±SD) KOAH grubunda  $34.7\pm 26$  iken RAH grubunda  $39.25\pm 26$  izlenmiştir, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.196). 12. ayda bakılan SPAB ise KOAH grubunda  $30.1\pm 24.2$ , RAH grubunda  $39.25\pm 24.43$  bulunmuştur. KOAH grubunda SPAB 0. ve 12. ay arasında anlamlı olarak azalma izlenirken (p:0.017), RAH grubunda değişme izlenmemiştir (p:0.899). 0.ve 12. aydaki KOAH ve RAH gruplarındaki SPAB değerleri şekil 4.11’te gösterilmiştir.

**Şekil 4.11:** 0.ve 12. aydaki KOAH ve RAH gruplarındaki SPAB değerleri



#### 4.6 ENİMV Komplikasyonları

KOAH ve RAH gruplarında izlenen ENİMV yan etkileri tablo 4-6'de özetlenmiştir. Her iki grupta en sık izlenen yan etki maske ile rahatsızlık hissi olmuştur (KOAH hastalarının %18'inde n:9, RAH grubunun %22.5'inde n:9). KOAH grubunda görülen ikinci en sık yan etki yüzde eritem (% 16, n:8) iken, RAH grubunda nazal ülser (% 20, n:8) olarak izlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 100 hastadan ikisinde (bir hasta KOAH grubundan, bir hasta RAH grubundan) pnömotoraks gelişmiş olup bir hastada hayatı edici düzeyde olduğundan NİMV kesilmiştir. Diğer hastada ise göğüs tüpü ile pnömotoraks tedavi edildikten sonra NİMV tekrar başlamıştır, pnömotoraks tekrarlamamıştır (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12:** NİMV komplikasyonları

<b>Komplikasyon</b>	<b>KOAH (n:50)</b>	<b>RAH (n:40)</b>	<b>Toplam(n:90)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Maske ile rahatsızlık hissi (n (%))</b>	9 (%18)	9 (%22.5)	18 (%20)	0.300
<b>Nazal ülser (n (%))</b>	6(%12)	8 (%20)	14 (%15.5)	0.263
<b>Yüzde eritem (n (%))</b>	8 (%16)	6 (%15)	14 (%15.5)	0.687
<b>Akne (n (%))</b>	1 (%2)	1 (%2.5)	1 (%2.2)	1.000
<b>Klostrifobi (n (%))</b>	4 (%8)	4 (%10)	8 (%8.8)	0.622
<b>Oronazal kuruluk (n (%))</b>	7 (%14)	6 (%15)	13 (%14.4)	0.674
<b>Göz irritasyonu (n (%))</b>	3 (%6)	2 (%5)	5 (%5.5)	0.704
<b>Kulak ve ya baş ağrısı (n (%))</b>	1 (%2)	2 (%5)	3 (%3.3)	0.695
<b>Aerofaji (n (%))</b>	2 (%4)	3 (%7.5)	5 (%5.5)	0.461
<b>Pnömotoraks (n (%))</b>	0 (%0)	1 (%2.5)	1 (%1.1)	0.444
<b>Hipotansiyon (n)</b>	0	0	0	

## 5. TARTIŞMA

Kronik solunum yetmezliği KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalıkları ve OHS, göğüs duvarı hastalıkları gibi restriktif akciğer hastalıkları başta olmak üzere farklı nedenlere bağlı olarak gelişen önemli bir klinik sorundur. Bu hasta grubunda halen, altta yatan nedene göre değişen medikal tedaviler, pulmoner rehabilitasyon ve uzun süreli oksijen tedavisi gibi standart tedavi uygulamaları yapılmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, hiperkapninin eşlik ettiği kronik solunum yetmezlikli hastalarda standart tedaviye ek olarak evde uzun süreli noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) tedavisinin hastaların yaşam kalitelerini artırdığı, hastaneye yatış sıklığını azalttığı ve prognozu düzelttiği bildirilmiştir.

Uzun süreli NİMV, kronik solunum yetmezlikli birçok hastada önemli yararlar sağlamakta ve hastalığın seyrini stabilize edebilmektedir. KOAH'a oranla restriktif hastalıklarda daha etkili gibi görünmekte ve nöromusküler hastalıklar içinde de özellikle yavaş progresyon gösteren hastalıklarda olumlu sonuçlar alınmaktadır. Bununla birlikte bu tedavi yönteminden fayda görecektir hasta gruplarının belirlenmesi, tedavi ve takip konusundaki belirsizliklerin aydınlatılabilmesi için çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu çalışmada amaç, standart tedaviye ek olarak uzun süreli NİMV tedavi endikasyonu bulunan kronik solunum yetmezlikli KOAH ve restriktif akciğer hastalıklarında, ENİMV'un yaşam kalitesi, uyku kalitesi, akciğer fonksiyonları ve hastalığın seyri üzerine etkilerinin belirlenmesidir.

Prospektif nitelikli bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine Nisan 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında hiperkapnik solunum yetmezliği tablosu ile başvuran ve NİMV başlanan, akut tablo düzeldikten sonra hiperkapninin devam etmesi sebebi ile eve NİMV reçete edilen KOAH ve restriktif akciğer hastalığı (Kifoskolyoz, Pulmoner fibrozis, OHS, Nöromusküler hastalık) mevcut 102 hasta alındı. İzole OUAS tanılı hastalar dahil edilmedi. Bu hastalardan 60'ı KOAH tanılı iken, 42 hastada restriktif akciğer hastalığı (RAH) mevcuttu. RAH grubunun % 50'sini OHS hastaları (n:21), % 26.1'ini pulmoner fibrozisli hastalar (n:11), %14.2'sini kifoskolyozlu hastalar (n:6), %9.5'ini NMH tanılı hastalar (n:4) oluşturmaktadır. Avrupa'da 16 ülke ve 329 merkezde

yürütülen Eurovent çalışmasında ise ENİMV almakta olan hastaların %34'ünü KOAH hastaları teşkil etmekte idi [2]. Hong Kong çalışmasında ENİMV hastalarının %48.6'sını KOAH hastaları oluşturuyordu [10]. İsviçre'de Janssens ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada ise uzun süreli mekanik ventilasyon kullanan hastaların %33'ünü OHS, %27'sini KOAH, %13'ünü nöromusküler hastalıklar, %11'ini restriktif akciğer hastalıkları, %9'unu kifoskolyoz hastaları oluşturmakta idi [9]. Ülkemizde ENİMV kullanım oranları ile ilgili ulusal bir veri bulunmamakla beraber il bazında Ankara (70 yetişkin vaka) ve İstanbul (23 pediatrik vaka)'dan bildirilen iki küçük retrospektif çalışmaya ait veriler mevcuttur [32,33]. Saltürk ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada da en sık endikasyonun KOAH olduğu, ardından ikinci sırada OHS hastalarının geldiği görüldü [34]. Türkiye'deki göğüs hastalıkları hekimlerinin evde NIV tedavisi konusundaki yaklaşımlarını belirlemek amacı ile yapılan ulusal ölçekli bir çalışmada hekimler, ENİMV reçete ederken en sık endikasyonlarının sırasıyla KOAH [ortanca (çeyrekler arası aralık: IQR): %75 (60-85)], OHS [%10 (2-15)], Overlap sendromu [%10 (0- 20)] ve restriktif akciğer hastalığı [%5 (2-10)] olduğunu bildirdiler [35]. Mevcut çalışmaların sonuçlarından anlaşılacağı üzere ENİMV'un ülkemizde ve Dünya'da en yaygın iki endikasyonu KOAH ve OHS olmakla birlikte, hastalıklara göre kullanım oranları coğrafik farklılık göstermektedir. Bunun sebebi ülkeler arasında tütün maruziyeti ve obezite oranlarının farklılık göstermesi olabilir. Eurovent ve Hong Kong çalışmaları [2,10] ve ülkemizde yapılan çalışmalarda olduğu gibi, bizim çalışmamızda da en sık ENİMV endikasyonu KOAH'tır (%50). Çalışmamızda KOAH'lı hasta oranı Eurovent çalışmasından fazla, Türk Toraks Derneği'nin çalışmasından azdır.

Avustralya ve Yeni Zelanda'da evde mekanik ventilasyon (EMV) kullanımına ait özellikleri tanımlamak amacı ile yapılmış bir çalışmada; hastaların büyük kısmında (%96.9) NIV tercih edildiği ve en sık endikasyonların, %31 oran ile OHS ve %30 ile nöromusküler hastalıklar olup diğer ülkelerin aksine KOAH'ın %8 oran ile pek de yaygın bir endikasyon olmadığı gözlemlendi [36]. KOAH hastalarında NIV'un sadece akciğer nakline köprü olarak kullanıldığı saptandı. Bu farklılığın birden fazla sebebi olabilir. İlk olarak, bazı merkezlerin hükümet politikaları nedeni ile ev tipi mekanik ventilatörlere ulaşmasında bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. İkincisi, bu iki ülke

nüfuslarının Avrupa ülkelerine nazaran daha genç olması ve tütün maruziyetinin daha az olması nedeni ile KOAH endikasyonu ile EMV talebi daha az olabilir.

Obstrüktif akciğer hastalıkları endikasyonu dışında evde mekanik ventilasyon ile ilgili yapılan çalışmaların (1 RKC ve 25 gözlemsel çalışma) dahil edildiği bir derlemede, hastaların %85'i NIV almakta iken geri kalan %15'i ise trakeostomili idi. 4425 hastanın büyük çoğunluğunu NMH (n:1687) oluşturmakta iken, diğer gruplar ise RTH (n:481), OHS (n:293) ve diğerleri (n:748) idi [37]. Bizim çalışmamızda ise restriktif grubun % 50'sini OHS hastaları, % 26.1'ini pulmoner fibrozisli hastalar, %14.2'sini kifoskolyozlu hastalar, %9.5'ini NMH tanılı hastalar (n:4) oluşturmakta idi.

Çalışmamızı tamamlayan hastaların yaşları iki grupta benzer bulundu. (KOAH ort±SD 67±8, RAH ort±SD 61±16). Struik ve arkadaşları tarafınca yapılan ENİMV almakta olan stabil KOAH hastaları ile ilgili çalışmaların meta-analizinde ortalama yaş 64.6±7.1 saptanmıştır [38]. Hastaların %94.7'sinin noninvaziv yolla EMV almakta olduğu Hong Kong çalışmasında ortalama yaş 62.7±13.8 görülmüştür [10]. EMV kullanan hastaların büyük çoğunluğunu (%92) restriktif patolojilerin oluşturduğu Avustralya ve Yeni Zelanda'da yürütülen bir çalışmada ortalama yaş 57.5±4.2 saptanmıştır [36]. Ülkemizde yapılan ve KOAH, OHS, Kifoskolyoz ve DPAH hastalarının yer aldığı bir çalışmada ortalama yaş 61±12 bulunmuştur [34]. Çalışmamızı tamamlayan hastalarımızın yaşı Avustralya ve Yeni Zelanda çalışmasından yüksek olmakla beraber ülkemizde ve dünyada yapılmış diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur.

Bu çalışmada kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli hastalarda etyolojiden bağımsız olarak en sık eşlik eden hastalıklar sırası ile hipertansiyon, diyabet, ASKH ve kalp yetmezliğidir. ENİMV alan OHS hastalarının incelendiği bir çalışmada en sık görülen komorbid hastalıkların sırası ile %80 HT, %38 DM ve %24 KY olduğu bildirildi [39]. ENİMV almakta olan KOAH hastalarında yapılan bir çalışmada en sık komorbid hastalıkların HT, kalp yetmezliği ve/veya kronik AF, depresyon olduğu görülmüştür [29].

KOAH hastalarımızın %56'sına (n:28) S/T modda, RAH grubunda ise hastaların %42.5'ine (n:17) S/T modda bilevel NİMV reçete edilmekle beraber RAH grubundan 1 hasta (%2.5) ise AVAPS modda NİMV almıştır. KOAH grubundaki hastalarımızın tamamı, RAH grubundaki hastaların ise % 82.5'i oronazal maske kullanmıştır. Başlangıçtaki IPAP iki grupta benzer olmak üzere KOAH grubunda  $ort\pm SD:19\pm 3$ , RAH grubunda  $19\pm 4$  iken, EPAP RAH grubunda KOAH grubuna göre yüksektir (KOAH grubunda  $ort\pm SD:5\pm 0.7$ , RAH grubunda  $6\pm 1$ ). Hastalarımızın inspiratuar ve ekspiratuar pozitif hava yolu basınçları ENİMV başlanırken arter kan gazları takiplerine göre titre edilmiştir. 1 yıllık takip süremiz boyunca hastalarımızın basınç değişikliği ihtiyacı olmamıştır.

Çalışmamızda hastaların NİMV uyumu '100 X (kullanım süresi/kullanması önerilen süre)' formülü ile hesaplanmıştır. NİMV kullanım süreleri ulaşılabilen hastaların cihaz kayıtları taranarak belirlenmiş olup cihaz kayıtlarına ulaşamayan durumlarda hastaların sözel ifadeleri dayanak alınmıştır. Çalışmamızı tamamlayan hastaların günlük NİMV kullanım süreleri ilk ayın sonunda KOAH grubunda  $10\pm 1.9$  saat iken RAH grubunda  $10\pm 2$  saat olmak üzere iki grupta birbirine benzer bulunmuştur. İlk ayın sonunda hastaların NİMV uyumu KOAH grubunda  $\%98\pm 13$  iken RAH grubunda  $\%95.5\pm 14.6$ 'dır. Bir yılın sonunda NİMV kullanım süresi KOAH grubunda  $8.2\pm 2$  saat iken RAH grubunda  $8.1\pm 2.3$  saattir. Bir yılın sonunda NİMV uyumuna bakıldığında ise KOAH grubunda  $\%92.7\pm 13.3$ , RAH grubunda  $\%89.2\pm 18.5$  bulunmuştur. NİMV kullanım süresi ve uyumu açısından takip süremiz boyunca iki grup arasında fark izlenmemiştir.

KOAH'lılarda ENİMV kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı inspiratuar basınç değerleri bildirilmiştir. Struik ve arkadaşlarının çalışmasında bizim çalışmamıza benzer şekilde başlangıçta ortalama IPAP:19.2, EPAP:4.8 cmH<sub>2</sub>O olduğu bildirilmiştir [40]. Çalışmamızda 1 yıl içinde basınç değişikliğine ihtiyaç duyulmazken, bu çalışmada 1 yıl sonra kalan hastaların ortalama IPAP:21 cmH<sub>2</sub>O'ya yükseldiği görüldü. Başka bir çalışmada, başlangıçta IPAP:23 $\pm$ 4, EPAP:6 $\pm$ 2 cmH<sub>2</sub>O olmak üzere bizim çalışmamızdan yüksek inspiratuar ve ekspiratuar basınç değerleri gösterildi [29]. KOAH hastalarında NİMV ayarlarının PaCO<sub>2</sub>'nda en az %20 azalma



sağlayacak ve ya PaCO<sub>2</sub> 6.5 kPa (48.1 mmHg)'nin altına düşürecek şekilde düzenlendiği bir çalışmada Ortalama±SD IPAP:21.6±4.7 cmH<sub>2</sub>O, EPAP:4.8±1.6, Ortalama±SD NİMV kullanma süresi 5.9±3.1 saat/gün olarak bildirilmiştir [41]. Bizim çalışmamızda benzer şekilde IPAP 19 olduğundan Köhlein ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçlarına dayanarak çalışmamızdaki inspiratuar basınç değerlerinin hiperkapniyi normal değerlere indirmek için yeterli düzeyde olduğu söylenebilir.

KOAH'lı hastalarda ENİMV kullanma süresinin bir çalışmada tüm grupta ort±SD 6.3±2.4 saat/gece, çalışmayı tamamlayanlarda ise 6.9±2.1 saat olduğu gösterilmiştir [40]. Başka bir çalışmada 2 yıl sonunda KOAH hastalarının günlük NİMV kullanım süresinin 6.9 saat (ortanca) olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise KOAH hastalarında bir yılın sonunda NİMV kullanım süresi 8.2±2 saat olmak üzere önceki çalışmalardan yüksektir. KOAH hastalarımızın bir yıl sonra NİMV uyumu %92 olup oldukça yüksektir. Borel ve arkadaşlarının obez KOAH'lılarda NIV etkilerini değerlendirmek amacı ile yaptıkları bir çalışmada ENİMV uyumunun >5 saat (fakat <9 saat)/ gün olmasının prognozu iyileştirdiği bildirilmiştir [42].

Ülkemizde yapılan bir çalışmada bilevel pozitif hava yolu basıncı spontan modu (%40), oronazal maske (%90) sırası ile en sık önerilen mod ve maske olarak belirtilmiştir [35]. Avustralya ve Yeni Zelanda'da yapılan, hastaların %92'sini restriktif akciğer hastalıklarının oluşturduğu bir çalışmada, %42.6 oranında S mod, %56.2 oranında ST mod cihazlar kullanılmakta olduğu bildirildi [36]. Bizim çalışmamızdaki restriktif hastalıklar grubunda ise ST modda cihaz kullanım oranı daha az (%42.5), ülkemizden bildirilen yayınlara ise benzer bulunmuştur. Bu çalışmada IPAP:17.5, EPAP: 8.9 cmH<sub>2</sub>O (ort±SD) iken [36], OHS hastalarında ENİMV'un etkilerini araştıran bir çalışmada ise IPAP:18.2±3.4, EPAP:7.1±1.8 bulunmuştur [39]. Çalışmamızı tamamlayan restriktif akciğer hastalarımızın inspiratuar basınçları önceki çalışmalardan yüksek (IPAP:19±4), ekspiratuar basınçları ise düşük (EPAP 6±1) bulunmuştur.

ENİMV kullanım süresi daha önce yapılan çalışmalardan birinde restriktif akciğer hastalarında 7.3±1.3 (ort±SD) saat/gün [36], OHS hastalarında 6±2.7 saat/gün bulunmuştur [39]. İngiltere'de St. James Üniversitesinde 1990dan beri DMD tanısı ile

ENİMV ile takip edilen 24 hastanın NIV uyumu ortalama 13.3 saat/gün, ortalama IPAP:18 bulunmuştur [43]. Restriktif akciğer hastalıkları ile ilgili yapılan önceki çalışmalarda nöromusküler hastalıklar dışında NIV uyumu, bizim çalışmamızdan düşüktür. Tsolaki ve arkadaşlarının çalışmasında günlük ENİMV kullanımı, KOAH hastalarında  $9.2 \pm 2.2$ , NMH grubunda  $12 \pm 2.6$ , RTH grubunda  $9.6 \pm 2.1$ , OHS hastalarında ise  $7.7 \pm 2.5$  saat/gün saptanmakla birlikte bizim çalışmamızda hasta sayısının az olması nedeni ile restriktif patolojilerin alt grup analizleri yapılamamıştır [44]. Bu çalışmada RTH olanlarda SİYK iyileşmesi ile günlük NIV kullanımı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.

KOAH'lı hastalarda yapılan çalışmaların ikisinde 1 hasta hariç tüm hastaların oronazal maske kullandığı bildirildi [29,40]. Bizim çalışmamızda ise tüm KOAH hastaları takipleri süresince oronazal maske kullanmışlardır. Daha önce yapılan bir çalışmada OHS hastalarının %82'si oronazal maske kullanmakta iken [39], başka bir çalışmada en sık kullanılan maske çeşidi %62.1 oran ile yine oronazal iken [36], bizim çalışmamızda da RAH grubunda en sık kullanılan maske % 82.5 gibi daha yüksek bir oranla oronazal maskedir. Altta yatan hastalıktan bağımsız olarak ENİMV'da en sık kullanılan maske çeşidi oronazal maskelerdir.

Kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli hastaların ENİMV tedavisinden fayda görmeleri NİMV uyumuna bağlıdır. Uzun kullanım süresi hastayı eve bağımlı hale getireceğinden yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilir. Bu konuda bildirilmiş kesin sınırlar olmamakla birlikte olması da mümkün görünmemektedir. ENMV süreleri ve tabii ki basınçları her hastada bireysel olarak planlanmalıdır.

Çalışmamızın önemli bir bulgusu, ENİMV başlanmasını takiben ilk aydan itibaren hem genel hem hastalık spesifik sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde iyileşme sağlanması ve bu iyileşmenin bir yıl sonra devam etmesi ve korunmasıdır. Aynı şekilde ENİMV ile hastaların uyku kalitesi ve dispne skorlarında belirgin düzelme izlenmiştir. Literatür tarama sonuçlarımıza göre, Türkiye'den henüz ENİMV'un yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen bir çalışma bildirilmemiştir. Bu çalışma bu konuda ülkemizde yapılan ilk çalışmadır.

ENİMV ile SİYK iyileşmesi açısından ilginç olarak KOAH hastalarının, restriktif akciğer hastalarından daha fazla yarar gördüğü saptanmıştır. Önceki çalışmalarda kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli KOAH hastalarında ENİMV'un SİYK üzerine olumlu etkilerinin tutarsız olduğu ve restriktif akciğer hastalıklarının ENİMV'dan daha fazla yarar gördüğü bildirilmiştir. Bir çalışmada sık alevlenme (bir önceki yılda iki ve ya daha fazla alevlenme) geçiren çok ileri evre ( $FEV1 < \%30$ ), normokapnik KOAH hastalarında yüksek yoğunluklu NIPPV (HI-NIPPV)'un sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiş [45]. KOAH hastalarının tedavisinde pulmoner rehabilitasyona 2 yıl süre ile ENİMV eklenen bir çalışmada the Chronic Respiratory Questionnaire skorunda iyileşme sağlanmamış olsa da, the Mageri Respiratory Failure anketi ile değerlendirilen SİYK ve dispne (Medical Research Council) anlamlı iyileşme saptandığı bildirilmiştir [29]. Stabil KOAH'lılarda yapılan bir diğer çalışmada ENİMV ile 6 hafta ve 3 ayda TDI dispne skorunda anlamlı iyileşme olduğu, fakat bu iyileşmenin sadece bir alt grubunda (TDI-Task) 6. ayda korunduğu, CRQ anketinin ise sadece Mastery bileşeninde küçük bir iyileşme izlendiği bildirildi [46]. Bahsi geçen bu çalışmaya katılan hastaların gece boyu NİMV kullanım süresi 3.1 saat olduğundan ve hastaların sadece %40'ı günlük 4 saat ve üzerinde kullanmış olduğundan yeterli süre ENİMV almadıkları ve etkin NIV sağlanmadığı düşünülebilir. CRQ- Mastery skorundaki düzelmenin NPPV uyumu ve kullanım süresi ile ilişkili bulunması da bunu desteklemektedir. Birkaç çalışmada ise ENİMV'un kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli stabil ağır KOAH hastalarının dispne ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK) skorlarında iyileşme sağladığı gösterilmiştir [29,18,44,14,47].

2016 yılında Shen ve arkadaşları tarafından yapılan stabil KOAH'lılarda ENİMV kullanımı ile ilgili derlemede, 2 kısa süreli, 6 uzun süreli çalışmada dispne ve SİYK için 7 farklı yaşam kalitesi anketi kullanılması sebebi ile meta-analiz yapmanın mümkün olmadığı belirtilmiş olup 6 uzun süreli çalışmanın üçünde SİYK üzerine olumlu etki gösterilememesine rağmen NIV'un yarar sağladığı yönünde eğilim olduğu vurgulanmıştır [48]. Farklı skalaları bir arada kullanan 3 çalışmanın çelişkili sonuçlar ortaya koyduğu belirtilmiştir [18, 29, 41].

Akut solunum yetmezliği (ASY) nedeni ile ventilatuar destek sonrası uzamış hiperkapnisi olan KOAH hastalarında ENİMV devam edilen bir çalışmada dispne iyileşme olmazken, SRI anketi ile değerlendirilen SİYKnde iyileşme saptandığı bildirilmiştir [40]. Bu çalışmada NIV uyumunun 7 saat olduğu vurgulanmıştır. Başka bir çalışmada mekanik ventilasyon desteği gerektiren akut solunum yetmezliği sonrası hiperkapnisi devam eden KOAH hastalarında NIV'un devam edilmesiyle, 3 ay sonra tekrarlanan SGRQ toplam skorunda iyileşme gösterilememiştir [49]. Bu çalışmada kullanılan anketin (SGRQ) solunum yetmezliği için spesifik olmadığı ve hasta sayısının istatistiksel analiz için az olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Shen derlemesinde, Kısa takip süreli, dispne değerlendirmesi için TDI kullanılan bir çalışmada NIV aldıktan sonra dispne her hangi bir iyileşme gözlenmediği [25], başka bir çalışmada da dispne üzerine anlamlı etki saptanmadığı bildirilmiştir [28]. Uzun takip süreli 6 çalışmanın ikisinde NIV ile dispne skorlarında değişim olmadığı [40, 46], diğer 4 çalışmada [18, 19, 29, 50] ise dispne iyileşme olduğu ortaya koymuştur [17]. Bu derlemede, 3 aydan kısa süreli çalışmalarda NIV'un uyku kalitesi üzerine az da olsa olumsuz etki gösterdiği bildirilmiştir [17]. Uzun süreli çalışmalardan biri uyku kalitesinde zamanla iki grupta da anlamlı iyileşme olmadığını fakat ENİMV alan hastaların uyku skorlarında çok hafif düzelme olduğunu bildirmiştir [19]. PSQI ile uyku kalitesinin ölçüldüğü bir çalışmada ise uyku kalitesinde hiçbir değişiklik olmadığı gösterilmiş [46]. Farklı etyolojik nedenlere ikincil kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli 82'sinin yaşı (>75 yaş) olduğu 264 hastanın en az 6 ay süre ile ENİMV ile takip edildiği bir çalışmada hem yaşı hem genç grupta Epworth ve Pittsburgh skorlarında iyileşme saptanırken, SF-36 anketi ile değerlendirilen sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde sadece 75 yaşından küçük olanlarda iyileşme gözlenmiştir [51].

ENİMV restriktif akciğer hastalıklarında yaşam kalitesini ve dispneyi iyileştirmektedir. Bu konuda yapılan önceki çalışmalar bu sonucumuzu destekler niteliktedir. Obstrüktif akciğer hastalıkları endikasyonu dışında evde mekanik ventilasyon ile ilgili yapılan çalışmaların meta-analizinde EMV kullanıcılarında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin, özellikle mental bileşenlerinin, iyileştiği

bildirilmiştir [37]. Radunovic ve arkadaşları yaptıkları bir derlemede ALS/MNH mevcut hastalarda ENİMV'un yaşam kalitesini iyileştirdiğini ve koruduğunu göstermişlerdir [52]. ENİMV kullanan restriktif akciğer hastalığı olan (ALS/MNH, DMD, Restriktif toraks hastalıkları ve OHS) bireylerin dahil edildiği çalışmaların bir meta-analizinde, OHS tanılılarda dispne ve uyku kalitesinde, RTH olanlarda dispne, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi skorlarında iyileşme saptandığı, ALS/MNH tanılılarda iyileşme olmadığı ve DMD hastalarında ENİMV etkilerini değerlendirmeyi sağlayacak yeterli veriye ulaşamadığı belirtilmiştir [53]. Bourke ve arkadaşları tarafınca yapılan RKÇ'da ALS/MNH tanılı bireylerde SF-36 MKS, SAQLI anketinin tüm alt bileşenlerinde ve CRQ skorunda iyileşme saptanmıştır [54]. ALS/MNH olan bireylerde ENİMV'un uyku kalitesi üzerine etkileri ile ilgili veri yok. Hafif OHS'li bireylerin dahil edildiği bir RKÇ'da ESS ile ölçülen gündüz aşırı uykululuğu üzerine olumlu etki gösterilememiştir [55]. Kifoskolyoz ve nöromusküler hastalığı olan hastalarda yapılan bir çalışmada, ENİMV sonrası SF-36 anketinin 'fiziksel rol kısıtlılığı' ve 'emosyonel rol kısıtlılığı' alt gruplarında 3. ayda, 'sosyal fonksiyonlar', 'canlılık' ve 'akıl sağlığı' alt gruplarında 6. ayda iyileşme saptanmış, ve bu değişikliklerin 9,12 ve 18. aylarda da devam ettiği görülmüş [56]. Nöromusküler hastalık grubunda ise 'fiziksel rol kısıtlanması' alt grubunda 3 ay sonra, 'emosyonel rol kısıtlanması' ve 'sosyal fonksiyonlar' alt gruplarında 6 ay sonra, 'fiziksel rol kısıtlanması' alt grubunda 9 ay sonra iyileşme saptanmış [56]. ENİMV restriktif akciğer hastalıklarında yaşam kalitesini ve dispneyi iyileştirmektedir. Önceki çalışmalarda aksi belirtilmiş olsa da ENİMV, restriktif hasta grubunda uyku kalitesini artırmaktadır. ENİMV'un çoğu klinik ve fonksiyonel etkisi uzun dönemde sebat etmektedir. ENİMV'un nöromusküler hastalıklara göre kifoskolyozlu bireylerde dispne ve SİYK üzerine daha etkin olduğu önceki çalışmalarda vurgulanmıştır. Bununla beraber bu çalışmada hasta sayımızın az olması nedeni ile alt grup analizleri yapılamadığından bu konuda yorum yapılamamaktadır.

Bizim çalışmamıza benzer olarak hem obstrüktif hem restriktif hastalıkların dahil edildiği bir çalışmada, NMH grubu hariç tüm hastalarda SİYK'nde anlamlı iyileşme izlenmiştir [44]. 3. ayda RTH grubunda SF-36 anketinin her iki skorunda

iyileşme gözlenirken, OHS ve KOAH hastalarında ise sadece MKS'da iyileşme saptandı. OHS ve KOAH hastalarında FKS iyileşmesi 6 ay sonra görüldü [44].

Hipoventilasyon nedeni ile ENİMV almakta olan bireylerde yaşam kalitesini iyi tanımlayabilmek için modern yaşam kalitesi değerlendirme yöntemleri geliştirilmiştir. NIV alan hastalarda SF-36 ile ilgili kriter verileri toplamak için yapılan bir çalışmada, SF-36 genel popülasyonda ölçüldüğünden daha düşük (FKS genel popülasyon normlarından belirgin daha düşüktü, MKS de daha az olmakla birlikte daha düşük) bulundu [5]. MKS skoru KOAHlılarda kifoskolyozlulara göre daha kötü saptandı [5]. FKS yaşla belirgin olarak ilişkili izlendi [5]. EMV almakta olan 226 hastanın dahil edildiği çok merkezli bir klinik çalışmayı takiben SRI anketi geliştirildi ve fizikometrik özellikleri test edildi; analizlerde EMV alan hastalarda spesifik bir SİYK ölçüm aracı olduğu belirlendi [3].

Özetle, ENİMV ile dispnede ve özellikle sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde ve uyku kalitesinde KOAH grubunda daha belirgin olmak üzere anlamlı iyileşme sağlanmaktadır. Bu çalışmanın diğer çalışmalardan metodolojik olarak farkı takiplerde NIV süresinin, hastaların uyumunu bozmadan, PaCO<sub>2</sub>'nin normale en yakın değerlerde olmasını sağlayacak şekilde artırılması ve ya azaltılmasıdır.

Çalışmamızda ENİMV ile PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, düzeylerinde her iki grupta benzer oranlarda, bikarbonat düzeylerinde KOAH grubunda daha fazla olmak üzere arter kan gazlarında anlamlı iyileşme sağlanmıştır. Önceki çalışmalara göre stabil ağır KOAH hastalarında ENİMV'un arter kan gazları üzerine uzun dönemdeki etkisi çelişkilidir [18, 44, 29, 47].

KOAH hastalarında yapılan birçok çalışmada bizim çalışmamızla benzer sonuçlara ulaşılmış olup gündüz arter kan gazlarında ENİMV ile düzelme sağlandığı ve bu düzelmenin uzun vadede korunduğu bildirilmiştir [29, 40, 41]. Windisch ve arkadaşlarının çalışmasında ENİMV başlanmasından 1 yıl sonra PaCO<sub>2</sub>'de düşüş PaO<sub>2</sub>'de artış, Budweiser ve arkadaşlarınca yapılan çalışmada da gündüz ve gece PaCO<sub>2</sub> düzeylerinde anlamlı azalma saptanmıştır [14, 57]. Tissot ve arkadaşlarının 75 yaş üzerindeki yaşlı hastalarda ENİMV'un etkinliğini araştırdıkları bir çalışmada, hem

yaşlı hem genç grubun AKGlarında 6 ayda iyileşme saptanmış [51]. Bu çalışmalarla bizim çalışmamızın ortak yönü, hastaların NİMV uyumunun 7-8 saat arasında olması ve en az 6 ay süre NİMV almış olmalarıdır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise ENİMV ile arter kan gazlarında düzelme gösterilememiştir [34]. Bhatt ve arkadaşlarının stabil KOAH'lılardaki çalışmasında ENİMV'un PaCO<sub>2</sub> üzerine olumlu etkisi gösterilemezken, PaO<sub>2</sub>'nin kontrol grubunda gittikçe kötüleştiği NİV kolunda ise stabil kaldığı belirtilmiştir [46]. Araştırmacılar bu çalışmanın en büyük kısıtlılığının hastaların NİMV kullanım süresinin (gece boyu 3.1 saat) ve oranlarının (sadece %40'ının cihazlarını günde 4 saat ve üzerinde) yetersizliği olduğunu belirtmişlerdir. Funk ve arkadaşlarının yöntem olarak farklı şekilde, NİV sonlandırılmasının etkilerinin değerlendirdikleri bir çalışmada ENİMV'un gündüz arter kan gazları üzerine etkisi olmadığı bildirildi [49]. Bir derlemede kısa süreli (<3 ay) çalışmaların meta-analizinin, bazal değerlere göre 3 ay içinde PaCO<sub>2</sub> değişiminin NİV ve standart bakım gruplarında istatistiki olarak anlamlı olmadığını, fakat uzun takip süresi (>6 ay) olan çalışmaların meta-analizinde standart bakım gruplarına göre NİV gruplarında PaCO<sub>2</sub> değişiminin anlamlı olarak daha fazla olduğu ve hem kısa hem uzun süreli çalışmalarda NİV alan gruplarda PaO<sub>2</sub>'de anlamlı artış olduğu bildirilmiştir [48]. Bu derlemede hastaların 6 aydan uzun takip edildiği ve günlük ortalama NİV kullanım sürelerinin 7 saat olduğu çalışmaların olumlu sonuçlar vermesi yukarıda vurguladığımız çıkarımımızı desteklemektedir. Hiperkapnik stabil ağır KOAHlılarda ENİMV uzun süreli ve günlük yeterli sürelerde kullanıldığında, gündüz arter kan gazlarında kalıcı düzelme sağlamıştır.

Evde uzun süreli NİMV, OHS hastalarında hiperkapniyi normale döndürmekte, hipoksemi ve polistemi iyileştirmektedir. Masa ve arkadaşlarının ağır OSASı olmayan hastalarda yaptıkları bir çalışmada, ENİMV ile PaCO<sub>2</sub> ve bikarbonat düzeyinde iyileşme izlendi [39]. Borel ve arkadaşlarının çalışmasında NİMV başlandıktan 1 ay sonra gündüz PaCO<sub>2</sub> düzeylerinde ciddi azalma izlendi [55]. OHS hastalarında yapılan başka bir çalışmada, ENİMV ile 12 ve 24. aylarda hiperkapni kalıcı olarak normal değerlerine gerilemiş, PaO<sub>2</sub>'de artış saptanmış, günlük NİV kullanım süresi ile PaCO<sub>2</sub> düşüşü arasında korelasyon gösterilmiştir [58]. OHS hastalarında ENİMV kullanımının yararlı etkileri yüksek inspiratuar desteğe olduğu

kadar yüksek tedavi uyumuna bağlıdır. Farrero ve arkadaşlarının restriktif akciğer hastalığı olan yaşlı bireylerde yaptıkları bir çalışmada, ENİMV ile kısa sürede arter kan gazlarında iyileşme olup bazale göre PaO<sub>2</sub>'de ortalama 19 mmHg olmak üzere anlamlı artış, PaCO<sub>2</sub>'de ortalama 16 mmHg düşüş saptandı ve bu iyileşmenin 6 ayda ve daha uzun vadede korunduğu gösterildi [59]. Nauffal ve arkadaşlarının nöromusküler hastalık ve kifoskolyozlu bireylerde yaptıkları çalışmada, 3 ayda PaCO<sub>2</sub> ve SaO<sub>2</sub>'da anlamlı düzelme olduğu ve bu düzelmenin 18 ay sonra sebat ettiği saptandı [56]. Göğüs kafesi anomalisi olan kliniği stabil hastalarda yapılan bir çalışmada ENİMV başlanmasından 3.8±0.8 ay sonra arter kan gazları (PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> ve BE) üzerine olumlu etkilerinin gözlemlendiği ve 1 yıllık takip süresince sebat ettiği bildirilmiştir [60]. Restriktif göğüs duvarı hastalıklarında ENİMV arter kan gazlarını iyileştirebilir. Çalışmamızda restriktif patolojilere sahip hastalar, hasta sayımızın az olması nedeni ile alt gruplara ayrılamamış ve oldukça heterojen bir grup oluşmuştur. Bu durum çalışmamıza ait en önemli kısıtlılıklardan biridir. Dolayısıyla hangi alt grubun ne kadar fayda gördüğünün bilinmesi mümkün olmamakla beraber tüm restriktif akciğer hastalığı olan grupta ENİMV arter kan gazları üzerine yarar sağlamıştır.

ENİMV ile etyolojiden bağımsız olarak kronik solunum yetmezlikli hastalarda FEV<sub>1</sub> ve FVC'de (hem %, hem mutlak değer) 6. ayda artış sağlanmıştır. FEF<sub>25-75</sub> mutlak değer olarak değişmezken % FEF<sub>25-75</sub>'te 1 yıl sonra artış izlenmiştir. ENİMV ile RV, TLC, FRC (hem %, hem mutlak değer) düzeylerinde ve RV/TLC oranında değişiklik sağlanmadı. ENİMV kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli hastaların CO difüzyon kapasitesinde (%) iyileşme saptanmıştır. Ekspiratuar akım hızlarında (FEV<sub>1</sub>, FVC, FEF<sub>25-75</sub>) saptanan istatistiksel olarak anlamlı iyileşme, akciğer volüm ve kapasitelerindeki değişimle desteklenmediğinden bu iyileşmenin klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir. ENİMV'un DLCO üzerine etkilerini araştıran bir çalışma literatür taramalarımızda bulunamamıştır.

Stabil KOAH hastalarında ENİMV'un solunum fonksiyon testleri üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Bu grup hastalarda yapılan üç çalışmada ENİMV ile % FEV<sub>1</sub>'de iyileşme gösterilememiştir [44, 46, 49,].



Struik ve arkadaşlarının çalışmasında ENİMV'un 12 ay sonra FEV<sub>1</sub> ve VC üzerine etkisinin olmadığı belirtildi [40]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da ENİMV'un solunum fonksiyonları (FEV<sub>1</sub> (L), FEV<sub>1</sub> %, FVC (L), FVC % ve FEV<sub>1</sub>/FVC) üzerine etkisi olmadığı bildirildi[34]. Duiverman ve arkadaşlarının çalışmasında, NİMV grubunda FEV<sub>1</sub>'in stabil seyrettiği hatta zamanla 0.89 L'den 0.95 L'ye artış olduğu, kontrol grubunda ise FEV<sub>1</sub> 0.81 L'den 0.69 L'ye gerilemesi ile iki grup arasında FEV<sub>1</sub> değişiminin 115 ml olduğu, VC ve % RV/TLC oranında değişiklik olmadığı bildirildi [29]. Bir derlemede kısa ve uzun takip süreli çalışmaların meta-analizinde FVC ve FEV<sub>1</sub> üzerine hiçbir etkisi olmadığı ortaya konulmuştur [48]. Windisch ve arkadaşlarının çalışmasında 2 ay sonra %FEV<sub>1</sub> ve %FVC'de anlamlı artış izlenirken TLC'de değişme gösterilmemiş [14]. Budweiser ve arkadaşlarıncı yapılan çalışmada ise, 6. ve 12. aylarda RV/TLC oranında sırası ile % 5.2±9.8 ve 3.9±9 azalma, IC, VC ve FEV<sub>1</sub>'de de anlamlı iyileşme saptandı [57]. Köhnlein ve arkadaşlarının stabil ağır KOAH hastalarında yaptıkları bir çalışmada FEV<sub>1</sub>'de ENİMV ile anlamlı düzelleme izlenirken, FVC'de değişiklik saptanmadı [41]. Hiperkapnik stabil ağır KOAH'lılarda uzun süreli NİV, hiperinflasyonda azalma sağlamadığından ekspiratuar akım hızları üzerine olan istatistikî etkilerinin klinik olarak anlamını değerlendirebilmek için bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Heinemann ve arkadaşlarının OHS hastalarında yaptığı bir çalışmada, ENİMV başlanmasından 12 ay sonra FEV<sub>1</sub>, TLC (hem mutlak değer, hem %) ve VC'de anlamlı artış ve RV/TLC oranında ise anlamlı azalma gösterildi ve 24 ay sonraki ölçümlerde fonksiyonel parametrelerdeki artışların korunduğu görüldü. VC ve ERV'de 12 ve 24 aylarda anlamlı artış saptandı [58]. Masa ve arkadaşlarının ağır OSAS'ı olmayan hastalarda yaptıkları bir çalışmada, ENİMV ile %FEV<sub>1</sub> ile %FVC değerlerinde değişiklik izlenmemiştir [39]. Nauffal ve arkadaşlarının nöromusküler hastalık ve kifoskolyozlu bireylerde yaptıkları çalışmada, FEV<sub>1</sub>, FVC ve TLC'de değişim saptanmamıştır [56]. Budweiser ve arkadaşlarıncı klinik olarak stabil göğüs kafesi anomalisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada ENİMV'un FEV<sub>1</sub> ve tüm vücut pletismografisi ile ölçülen VC, TLC üzerine olumlu etkileri gösterildi [60]. Restriktif akciğer hastalıklarında, KOAH hastalarına benzer şekilde ENİMV'un solunum fonksiyon testleri, akciğer volümleri ve kapasiteleri üzerine etkisi net değildir.

ENİMV altta yatan hastalıktan bağımsız olarak kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli hastaların hastaneye yatış sıklığını ve hastanede kalış süresini azaltmaktadır. Nauffal ve arkadaşlarının nöromusküler hastalık ve kifoskolyozlu hastalarda yaptıkları bir çalışmada, 1 yıl ENİMV sonrası yıllık hastaneye yatış sıklığının azaldığını bildirdiler [56]. MacIntyre ve arkadaşlarıncı yapılan obstrüktif akciğer hastalıkları endikasyonu dışında EMV ile ilgili çalışmaların derlemesinde ENİMV'un hastaneye yatış sıklığı ve süresini azalttığı gösterilmiş [37]. Restriktif akciğer hastalıkları ile ilgili yapılan derlemelerde göğüs duvarı anomalisi ve ALS/NMH tanısı olanlarda ENİMV'un sağkalımı uzatmakla birlikte hastaneye yatış sıklığını azalttığı bildirilmiştir [52, 53, 61].

Restriktif akciğer hastalıklarında ENİMV'un hastaneye yatış üzerine olumlu etkileri net olmakla birlikte KOAH hastalarında bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Duivermann ve arkadaşlarının stabil KOAH hastaları ile ilgili çalışmasında ENMIV'un alevlenme sıklığı, hastaneye yatış sıklığı ve süresi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiş [29]. Struik ve arkadaşlarının akut solunum yetmezliği sonrası uzamış hiperkapnisi olan KOAH hastalarında yaptıkları bir çalışmada, ENİMV ile bir yılda hastaneye yatış sıklığı ve süresi üzerine olumlu etki gösterilemedi [40]. Galli ve arkadaşlarının akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile komplike KOAH akut alevlenmesi nedeni ile hastaneye yatış sonrası evde NİMV kullanmaya devam eden hastalarda yaptıkları bir çalışmada kullanmayanlara göre, 180 gün içinde hastaneye yatış oranının daha düşük olduğu ve ENİMV ile taburcu edilen grupta 30, 90 ve 180. günlerde hastaneye tekrar başvuru oranının azaldığı bulundu [62]. Bir derlemede 6 aydan uzun süreli ENİMV çalışmalarından üçü hastaneye yatış üzerine olumlu etkiler ortaya koyarken kısa süreli çalışmalardan biri hiçbir belirgin etkisi olmadığını göstermiş [48]. Kısa takip süreli bir cross-over çalışmada 1 hastada, bir tanesi kontrol safhasında diğeri NİV safhasında olmak üzere iki kez hastaneye yatış izlendi [25]. Uzun takip süreli 4 çalışmada ise NİV grupları ile kontrol grupları arasında hastaneye yatış sıklığı açısından fark olmadığı gösterildi [25, 40, 41, 63]. Uzun takip süreli 3 çalışma ise NİV'un hastaneye yatış sıklığı üzerine yararlarını ortaya koydu [18, 50, 64]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada farklı hastalıklara bağlı solunum yetmezlikli

hastalarda ENİMV'un hastanede yatış süresi üzerine bir etkisinin olmadığı belirtildi [34]. Farrero ve arkadaşlarının >75 yaş hastalarda yaptıkları bir çalışmada, NİV başlanmasından sonra hastaneye yatış sayısı ve hastanede kalış süresinde azalma olduğu bildirildi [59].

Kronik solunum yetmezliğine ikincil pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda uzun süreli NİV tedavisi ile pulmoner arter basıncında düzelme görülebilir. Çalışmamızı tamamlayan hastaların başlangıçta NİV uygulanmadan önce transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilen sistolik pulmoner arter basınçları her iki grupta yüksek bulundu. 1 yıl ENİMV kullanımı sonrası sPAB tekrar değerlendirildiğinde RAH grubunda değişiklik olmazken KOAH hastalarında anlamlı azalma saptanmıştır. Literatür tarama sonuçlarımıza göre daha önce bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmaktadır. Held ve arkadaşlarınca yürütülen OHS (n:9), KOAH (n:5), KOAH+OHS (n:3) tanılı 18 hastanın dahil edildiği bu çalışmada, NİV öncesi ve 3 ay sonrasında sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile hemodinamik inceleme yapılmış, 3 ay ENİMV kullanımı sonrası tekrarlanan SKKnde mean PAB'da (-18 mmHg) anlamlı azalma ve yine kateter ile ölçülen sistolik PAB başlangıçta  $71\pm 18$  mmHg iken, 3 ay sonra  $44\pm 13$  mmHg'ya azalma saptandı [65].

Çalışmamızda sağ kalp kateterinin invaziv bir işlem olması sebebi ile pulmoner hipertansiyon değerlendirilmesinde transtorasik ekokardiyografi tercih edilmiştir. Kronik solunum yetmezliği olan hastalarda ENİMV ile arter kan gazlarının özellikle hipokseminin düzelmesi pulmoner hipertansiyonda iyileşme olmasının sebebi olabilir. Fakat bu iyileşmenin sadece KOAH hastalarında görülmesi bu durumu tartışmalı hale getirmektedir. ENİMV'un pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp üzerine etkilerinin aydınlatılması ve etyolojik gruplar arasındaki farkların ortaya konulması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızda her iki grupta en sık izlenen yan etki maske ile rahatsızlık hissi olmuştur (KOAH hastalarının %18'inde n:9, RAH grubunun %22.5'inde n:9). KOAH grubunda görülen ikinci en sık yan etki yüzde eritem (% 16,) iken, RAH grubunda nazal ülser (% 20) olarak izlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 100 hastadan ikisinde (KOAH grubundan bir hasta, RAH grubundan bir hasta) pnömotoraks

gelişmiş olup bir hastada hayatı edici düzeyde olduğundan NİMV kesilmiştir. Diğer hastada ise göğüs tüpü ile pnömotoraks tedavi edildikten sonra NİMV tekrar başlanmıştır, pnömotoraks tekrarlamamıştır. Bu hastalarda pnömotoraks için bir risk faktörü olan amfizem bülleleri mevcuttu. Büllöz amfizemi olan hastalarda basınç artışlarında dikkatli olunmalıdır. Büllöz hastalığı olmayan hastalarda ENİMV'un güvenle kullanılabileceği bilinmelidir.

Bir çalışmada hastaların %14'ünde maske değişikliği ile gerileyen yüz cildinde rash dışında komplikasyon yaşanmadığı belirtildi [41]. Başka bir çalışmada en sık görülen yan etkilerin sinüs konjesyonu (%33) ve maske ile rahatsızlık hissi (%33) olup çalışmanın sonunda sebat etme oranlarının ise, sırasıyla %13 ve %20 olduğu bildirilmiştir [46]. Yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada hastaların %58'inde yan etki gözlemlendiği ve en sık görülenlerin burun sırtında lezyonlar (%26) ve nazal kuruluk (%16) olduğu, fakat tedavinin kesilmesini gerektiren yan etki yaşanmadığı belirtildi [59].

ENİMV ile görülen yan etkiler yaşamı tehdit etmeyen genellikle maskenin mekanik etkisine bağlı görülen baş ve yüzde görülen lokal etkilerdir. Fakat bu yan etkilerin yoğunluğu hastaların NİMV uyumunu etkilemektedir. Özellikle maskelerin hastaların yüzüne uygun olması gerekmektedir. ENİMV maskeleri hava kaçağına izin vermeyecek ve hastaların özellikle burunlarına bası oluşturmayacak sıklıkta bağlanmalıdır. NIV etkinliği esas olarak NIV uyumu ile ilişkili olduğundan yan etkilere önem ve dikkatle yaklaşılmalıdır.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine Nisan 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında hiperkapnik solunum yetmezliği tablosu ile başvuran ve NİMV başlanan, akut tablo düzeldikten sonra hiperkapninin devam etmesi sebebi ile eve NİMV reçete edilen KOAH ve restriktif akciğer hastalığı (Kifoskolyoz, Pulmoner fibrozis, OHS, Nöromusküler hastalık) mevcut 102 hasta değerlendirildi. Hastalar solunum yetmezliği etyolojilerine göre KOAH ve Restriktif akciğer hastalığı (RAH) olmak üzere iki gruba ayrıldı ve sonuçları birbiri ile karşılaştırıldı. Hastaların sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi, uyku kalitesi, dispne skorları, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazları, sistolik pulmoner arter basıncı ve hastaneye yatış sıklığı ve tüm bu parametreler üzerine evde noninvaziv mekanik ventilasyonun etkileri değerlendirildi.

1. ENİMV uygulaması ile hastaların sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi skorlarında iyileşme saptanmıştır. Hem genel (SF-36) hem hastalık spesifik yaşam kalitesi (SRI) anketlerinde saptanan iyileşmenin bir yıl süresince korunduğu görülmüş, dolayısı ile bu etkilerinin tutarlı olduğu düşünülmüştür. ENİMV hem obstrüktif hem restriktif akciğer hastalıklarında etkili olmakla birlikte, KOAH hastalarında yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisinin daha belirgin olduğu gözlenmiştir.
2. ENİMV'un kronik solunum yetmezlikli hastaların hastaneye yatış ihtiyacında düzelme sağladığı izlenmiştir.
3. ENİMV uygulanan hastaların uyku kalitesinde bozulma olmadığı, aksine uyku kalitesi skorlarında artışa neden olduğu izlenmiştir. Bu sonuç Epworth ve Pittsburgh anketleri gibi iki farklı uykululuk ölçeği desteklenmiştir.
4. Kronik solunum yetmezliği olan hastaların etyolojiden bağımsız olarak arter kan gazlarında ENİMV ile iyileşme saptanmıştır.
5. ENİMV başlanan kronik solunum yetmezlikli hastaların ekspiratuar akım hızlarından FEV<sub>1</sub> ve FVC parametrelerinde (hem % hem mutlak değer) artış gözlenmiştir. ENİMV başladıktan bir yıl sonra bu hastaların akciğer volüm ve kapasiteleri üzerinde bir değişikliğe neden olmadığı izlenmiştir. CO

difüzyon kapasitesinde ENİMV başlandıktan bir yıl sonra düzelme saptanmıştır.

6. Restriktif akciğer hastalıklarında ENİMV ile sistolik pulmoner arter basıncında değişiklik olmadığı gözlenirken KOAH hastalarında ENİMV ile bir yıl sonra pulmoner arter basıncında azalma saptanmıştır.
7. ENİMV'un çoğu klinik ve fonksiyonel etkisinin bir yıl sebat ettiği gözlenmiştir.



## ÖZET

### **Kronik Solunum Yetmezliği Olan Hastalarda Evde Uzun Süreli Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyonun Yaşam Kalitesi Ve Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkisi**

**Giriş:** Kronik hiperkapnik solunum yetmezliği, KOAH, OHS ve göğüs duvarı hastalıkları gibi farklı nedenlere bağlı olarak gelişen önemli bir klinik sorundur. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, bu hastalarda evde uzun süreli NIMV (ENIMV) tedavisinin hastaların yaşam kalitelerini artırdığı, hastaneye yatış sıklığını azalttığı bildirilmiştir. Ancak, aksini destekleyen çalışmalar da mevcut olduğundan ENIMV'un etkileri tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı;kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli hastalarda, ENIMV'un sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, uyku kalitesi, akciğer fonksiyonları üzerine etkilerinin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif nitelikli bu çalışmaya, kliniğimizde hiperkapnik solunum yetmezliği nedeni ile ENIMV tedavisi verilen KOAH(n:60) ve restriktif akciğer hastalığı (RAH) (n:42) mevcut 102 hasta dahil edilmiştir. Hastaların son üç yıldaki hastaneye yatış sıklıkları ve süreleri, solunum fonksiyon testleri, akciğer volüm ve kapasiteleri, CO difüzyon kapasiteleri, arter kan gazları (AKG), dispne skorları (mMRC: modifiye Medical Research Council) kaydedilmiştir. The Medical Outcome Study 36-Item Short-form Health Survey(SF-36) ve Severe Respiratory Insufficiency(SRI) anketleri ile değerlendirilen sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi skorları ve Pitsburg Sleep Quality Index(PSQI) ile değerlendirilen uyku kalitesi skorları hesaplanmıştır. Bu veriler ENIMV başladıktan sonra birinci, üçüncü, altıncı ve on ikinci aylarda tekrar değerlendirilmiştir. ENIMV başlanmadan önceki ve başladıktan bir yıl sonraki sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) ekokardiyografi ile hesaplanmıştır. Birinci yılın sonunda hastaların hastaneye yatış sıklık ve süreleri tekrar değerlendirilmiştir. ENIMV uygulamasına bağlı gelişen yan etkiler kaydedilmiştir.

**Bulgular:** 90 hasta çalışmayı tamamlamıştır. ENIMV verildikten sonra ilk aydan itibaren her iki grupta AKG değerlerinde ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi(SRI, SF-36), uyku kalitesi(Pitsburg) ve dispne(mMRC) skorlarında anlamlı iyileşme saptanmıştır. ENIMV başladıktan sonra her iki grupta hastaneye yatış sıklığı ve süresinde azalma izlenmiştir. ENIMV başladıktan sonra sPAB, KOAH grubunda 34.7 mmHg'dan 30.1 mmHg'ya azalmış olup, RAH grubunda değişmemiştir. En sık komplikasyon maske ile rahatsızlık olup ciddi komplikasyonlardan pnömotoraks iki hastada gözlenmiştir.

**Tartışma:** ENIMV etyolojiden bağımsız olarak kronik hiperkapnik solunum yetmezliğinde AKG'larında, yaşam kalitesinde ve hastaneye yatış oranlarında anlamlı iyileşme sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Evde noninvaziv mekanik ventilasyon, Kronik hiperkapnik solunum yetmezliği, Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi.

## SUMMARY

### **The effects of home noninvasive mechanical ventilation on the quality of life and physiological parameters of patients with chronic respiratory failure**

**Introduction:** Home noninvasive mechanical ventilation (HNIV) in patients with chronic hypercapnic respiratory failure (CHRF) may improve the health related quality of life (HRQoL) and functional parameters and reduce hospitalizations.

**Objective:** To determine the effects of HNIV on HRQoL, sleep quality, lung functions and hospitalizations in restrictive thoracic disease (RTD) and COPD patients with CHRF.

**Methods:** In this prospective, single center study patients divided into two groups according to etiology of CHRF; the COPD and the RTD groups. HRQoL and sleep quality was assessed by the SRI and the PSQI questionnaires. The patients were re-evaluated the first, third, sixth months and one year following NIV establishment.

**Results:** In total, 90 (50 COPD, 40 RTD [20 OHS, 11 fibrosis, 5 kyphoscoliosis, 4 motor neuron disease]) out of 102 eligible patients completed the study. Significant improvements in blood gases, HRQoL, sleep quality and dyspnea scores were observed by the first month HNIV establishment and remain stable over time. Mean±SD SRI summary scale improved significantly from 30±12 baseline to 65±16 at one year in COPD group ( $p<0.001$ ) and from 39±13 to 63±18 in RTD group ( $p<0.001$ ). HNIV reduced hospitalizations from a mean of 1.9±1.1 to 0.5±0.9 in COPD group ( $p<0.001$ ) and a mean of 1.9±1 to 0.5±0.7 ( $p<0.001$ ). The most common complication was discomfort with mask. Pneumothorax was observed in two patients as a serious complication.

**Conclusion:** HNIV improves HRQoL, sleep quality, dyspnea and gas exchange and reduces hospitalizations in patients with CHRF regardless of etiology.

**Key words:** Chronic hypercapnic respiratory failure, Health Related Quality of life (HRQoL), Home non-invasive mechanical ventilation.



## KAYNAKLAR

1. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-577.
2. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarabill J, Farre R, Fauroux B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: Results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 2005;25:1025-31.
3. Windisch W, Freidel K, Schucher B, et al. The Severe Respiratory Insufficiency (SRI) Questionnaire: a specific measure of health-related quality of life in patients receiving home mechanical ventilation. *J Clin Epidemiol* 2003;56:752-759
4. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995;50:604-609.
5. Windisch W, Freidel K, Schucher B, et al. Evaluation of health-related quality of life using the-MOS 36-Item Short-Form Health Status Survey in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. *Intensive Care Med* 2003;29:615-621.
6. Report of a consensus conference of the American College of Chest Physicians. Mechanical ventilation beyond the intensive care unit. *Chest* 1998;113:5(Suppl) 289.
7. Adams A, Shapiro R, Marini J. Changing prevalence of chronically ventilator-assisted individuals in Minnesota: Increases, characteristics and the use of noninvasive ventilation. *Respir Care* 1998;43:643-649.
8. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997;112:1024-1028.
9. Janssens J-P, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting J-W, Chevrolet J-C, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003;123:67-79.

10. Chu CM, Yu WC, Tam CM, Lam CW, Hui DSC, Lai CKW, et al. Home mechanical ventilation in Hong Kong. *Eur Respir J* 2004;23:136-41.
11. Casanova C. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000;118:1582.
12. Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Corrado A, Donner CF, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in COPD patients. *Eur Respir J* 2002;20:529-38
13. Krachman SL, Quaranta AJ, Berger TJ, Criner GJ. Effects of noninvasive positive pressure ventilation on gas exchange and sleep in COPD patients. *Chest* 1997;112:623-8.
14. Windisch W, Kostic S, Dreher M, Virchow JC, Sorichter S. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of PaCO<sub>2</sub>. *Chest* 2005;128:657-662.
15. Robert D, Argaud L. Clinical Review: Long-term noninvasive ventilation. *Crit Care* 2007;11:210.
16. Elliott, MW, Steven, MH, Phillips, GD, et al Non-invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure. *BMJ* 1990;300:358-360.
17. 35-Meecham-Jones, DJ, Paul, EA, Jones, PW. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy along in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:538-544.
18. 36-Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, et al. The Italian multicenter study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002;20:529-538.
19. 37-Casanova C, Celi BR, Tost L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000;118:1582-1590.
20. 38-Tuggey JM, Plant PK, Elliott MW. Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: an economic analysis. *Thorax* 2003;58:867-871.
21. 39-Gürkan ÖU, Çelik G, Kaya A, Kumbasar Ö, Acıcan T, Saryal S. Kronik Solunum Yetmezlikli Olgularda Nazal İntermittant Pozitif Basıncılı

Ventilasyon (NIPPV) Etkinliği ve Takipte Karşılaşılan Sorunlar. *Tüberküloz ve Toraks* 2000;48(4):325-332.

22. Goldber A, Leger P, Hill N, Criner G. Clinical Indications for Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Respiratory Failure Due to Restrictive Lung Diseases, COPD, and Nocturnal Hypoventilation- A Consensus Conference Report *Chest* 1999;116:521-534.
23. Diaz O, Begin P, Torrealba P, Jover E, Lisboa C. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002;20:1490-8.
24. Gay PC, Hubmayr RD, Stroezi RW. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe COPD during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin PROC* 1996;71:533-42.
25. Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, Grattan LM, Ryan SM, Erickson AD, et al. Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe COPD. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1234-9.
26. Ambrosino N. Physiologic evaluation of pressure support ventilation by nasal mask in patients with stable COPD. *Chest* 1992;101:385.
27. Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Cri Care Med* 1995;152:538-44.
28. Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA. Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe COPD. *Am J Respir Cri Care Med* 2000;162:1335-41.
29. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, Jansen DF, Kerstjens HAM, Zijlstra JG, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. *Thorax* 2008;63:1052-7.
30. Renston JP, DiMarco AF, Supinski GS. Respiratory muscle rest using nasal BiPAP ventilation in patients with stable severe COPD. *Chest* 1994;105:1053-60.,
31. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease updated 2017. 2017.

32. A Füsün Ülger, Barış Poyraz, Ege Gulec Balbay, Songül Binay. Our experience of 200 patients: usage and maintenance of long-term oxygen therapy and non-invasive ventilation devices at home. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(1):170-176.
33. Oktem S, Ersu R, Uyan ZS, Cakir E, Karakoc F, Karadag B, et al. Home ventilation for children with chronic respiratory failure in Istanbul. *Respiration* 2008;76:76-81.
34. Cunevt Salturk, Zuhul Karakurt, Huriye Berk Takir, Merih Balci, Feyza Kargin, Ozlem Yazıcıoğlu Mocin, Gokay Gungor, Ipek Ozmen, Selahattin Oztas, Murat Yalcinsoy, Ruya Evin, Murat Ozturk, Nalan Adiguzel. Comparison of exercise capacity in COPD and other etiologies of chronic respiratory failure requiring non-invasive mechanical ventilation at home: retrospective analysis of 1-year follow-up. *International Journal of COPD* 2015;10 2559–2569.
35. Aylin Özsancağ Uğurlu, Huriye Berk Takır, Begüm Ergan, Erdal İn, Ezgi Özyılmaz, Özlem Ertan Edipoğlu, Eylem Acartürk, Ege Güleç Balbay, Aslı Görek Dilektaşlı, Tülay Kıvanç, Pervin Korkmaz Ekren, Sevinç Sarınc Ulaşlı, İlğaz Doğrul, Elif Yılmazel Uçar, Şehnaz Olgun, Özkan Devran, Recai Ergun, Zuhul Karakurt. Approach of pulmonologists in Turkey to noninvasive mechanical ventilation use at home for chronic respiratory failure. *Tuberk Toraks* 2016;64(1):1-8.
36. Daniel J. Garner, David J. Berlowitz, James Douglas, Nick Harkness, Mark Howard, Nigel McArdle, Matthew T. Naughton, Alister Neill, Amanda Piper, Aeneas Yeo and Alan Young. Home mechanical ventilation in Australia and New Zealand. *Eur Respir J* 2013; 41: 39–45
37. Erika J. MacIntyre, Leyla Asadi, Doug A. Mckim, Sean M. Bagshaw. Clinical Outcomes Associated with Home Mechanical Ventilation: A Systematic Review. *Canadian Respiratory Journal* Volume 2016, Article ID 6547180, 10 pages.
38. Fransien M Struik<sup>1</sup>, Yves Lacasse<sup>2</sup>, Roger Goldstein<sup>3</sup>, Huib A.M. Kerstjens<sup>1</sup>, Peter J Wijkstra. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD002878.
39. Juan F Masa, Jaime Corral, Candela Caballero, Emilia Barrot, Joaquin Terán-Santos, Maria L Alonso-Álvarez, Teresa Gomez-Garcia, Mónica González, Soledad López-Martín, Pilar De Lucas, José M Marin, Sergi Marti, Trinidad

- Díaz-Cambriles, Eusebi Chiner, Carlos Egea, Erika Miranda, Babak Mokhlesi, on behalf of the Spanish Sleep Network, Estefanía García-Ledesma, M-Ángeles Sánchez-Quiroga, Estrella Ordax, Nicolás González-Mangado, Maria F Troncoso, Maria-Ángeles Martínez-Martínez, Olga Cantalejo, Elena Ojeda, Santiago J Carrizo, Begoña Gallego, Mercedes Pallero, M Antonia Ramón, Josefa Díaz-de-Atauri, Jesús Muñoz-Méndez, Cristina Senent, Jose N Sancho-Chust, Francisco J Ribas-Solís, Auxiliadora Romero, José M Benítez, Jesús Sanchez-Gómez, Rafael Golpe, Ana Santiago-Recuerda, Silvia Gomez, Mónica Bengoa. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2016;0:1–8.
40. F M Struik, R T M Sprooten, H A M Kerstjens, G Bladder, M Zijnen, J Asin, N A M Cobben, J M Vonk, P J Wijkstra. Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilatory support for acute respiratory failure: a randomised, controlled, parallel-group study. *Thorax* 2014;69:826–834.
  41. Thomas Köhnlein, Wolfram Windisch, Dieter Köhler, Anna Drabik, Jens Geiseler, Sylvia Hartl, Ortrud Karg, Gerhard Laier-Groeneveld, Stefano Nava, Bernd Schönhofer, Bernd Schucher, Karl Wegscheider, Carl P Criée, Tobias Welte. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 698 –705.
  42. Jean-Christian Borel, Benoit Burel, Renaud Tamisier, Sonia Dias-Domingos, Jean- Philippe Baguet, Patrick Levy, Jean-Louis Pepin. Comorbidities and Mortality in Hypercapnic Obese under Domiciliary Noninvasive Ventilation. *Journal Pone*, January 2013, Volume 8, Issue 1, e52006.
  43. Victoria Beesley, Helen Molloy, Mark Elliott, Dipansu Ghosh. Noninvasive ventilation (NIV) in Duchenne muscular dystrophy : A review of 17 years of practice. *European Respiratory Journal* 2016 48: PA3067.
  44. Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E, et al. One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life. *Respir Med* 2008; 102: 904e11.
  45. Oliver Perez-Bautista, Alejandra RamírezVenegas, Monica Velazquez Uncal, Rafael Hernandez-Zenteno, Fernando Flores Trujillo, Alejandra Velazquez-Montero, Raul H. Sansores. Non invasive positive pressure ventilation for reducing exacerbation in very severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European Respiratory Journal* 2016 48: PA3051.
  46. Surya P Bhatt, Michael W Peterson, Jeffrey S Wilson, Lakshmi Durairaj. Noninvasive positive pressure ventilation in subjects with stable COPD: a randomized trial. *International Journal of COPD* 2013;8 581–589.

47. Perrin C, El Far Y, Vandembos F. Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. *Eur Respir J* 1997;10:2835e9.
48. Guodi Shen<sup>1</sup>, Xuhui Shen<sup>2</sup>, Jiantong Shen<sup>2</sup>, Lifang He<sup>2</sup>, Yongqiang Xu<sup>3</sup>, Rui Liu. Effects of long-term non-invasive ventilation in stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of 16 randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(2):468-484.
49. Georg-Christian Funk, Marie-Kathrin Breyer, Otto Chris Burghuber, Eveline Kink, Kathrin Kirchheiner, Robab Kohansal, Ingrid Schmidt, Sylvia Hartl. Long-term non-invasive ventilation in COPD after acute-on-chronic respiratory failure. *Respiratory Medicine* (2011) 105, 427e434.
50. Xiang PC. The efficacy and safety of long term home noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable severe chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases* [2007, 30(10):746-750].
51. Adrien Tissot, Sandrine Jaffre, Frédéric Gagnadoux, Marc Levailant, Frédéric Corne, Sylvaine Chollet, François-Xavier Blanc, François Goupil, Pascaline Priou, Wojciech Trzepizur, Antoine Magnan, IRSR NIV cohort group. Home Non-Invasive Ventilation Fails to Improve Quality of Life in the Elderly: Results from a Multicenter Cohort Study.
52. Radunovic A, Annane D, Rafiq MK, Mustafa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3):CD004427. doi: 10.1002/14651858.CD004427.
53. Liam M. Hannan, Giulio S. Dominelli, Yi-Wen Chen, W. Darlene Reid, Jeremy Road. Systematic review of non-invasive positive pressure ventilation for chronic respiratory failure. *Respiratory Medicine* (2014) 108, 229-243.
54. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006 Feb;5(2):140-7.
55. Borel JC, Tamisier R, Gonzalez-Bermejo J, Baguet JP, Monneret D, Arnol N, Roux-Lombard P, Wuyam B, Levy P, Pépin JL. Noninvasive ventilation in mild obesity hypoventilation syndrome: a randomized controlled trial. *Chest*. 2012 Mar;141(3):692-702.
56. D.Nauffal,R.Domełnech,M.A.Martıłnezgarcıła,L.Compte,V.Macıalmand M.Perpin. Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life. *Respiratory Medicine* Vol.96 (2002) 777^783.
57. S. Budweiser, A. P. Hitzl, R. A. Jorres, F. Heinemann, M. Arzt, S. Schroll, M. Pfeifer. Impact of noninvasive home ventilation on long-term survival in chronic hypercapnic COPD: a prospective observational study. *Int J Clin Pract*, September 2007, 61, 9, 1516–1522
58. Frank Heinemanna, Stephan Budweiser, Jakob Dobroschke, Michael Pfeifer. Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the

- obesity hypoventilation syndrome. *Respiratory Medicine* (2007) 101, 1229–1235.
59. Eva Farrero, Enric Prats, Frederic Manresa, Joan Escarrabill. Outcome of non-invasive domiciliary ventilation in elderly patients. *Respiratory Medicine* (2007) 101, 1068–1073.
  60. Stephan Budweiser, Frank Heinemann, Wolfgang Fischer, Jakob Dobroschke, Peter J. Wild, Michael Pfeifer. Impact of Ventilation Parameters and Duration of Ventilator Use on Non-Invasive Home Ventilation in Restrictive Thoracic Disorders. *Respiration* 2006;73:488–494.
  61. D Annane, JC Chevrolet, S Chevret, JC Raphaël. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. Cochrane Neuromuscular Disease Group.
  62. Jonathan A. Galli, Jason S. Krahnke, A. James Mamary, Kartik Shenoy, Huaqing Zhao, Gerard J. Criner. Home non-invasive ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD. *Respiratory Medicine* (2014) 108, 722e728
  63. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009;64:561e6.
  64. Chiang LL, Liu CY, Ho SC, Sheng TF, Yu CT, Lin HC and Kuo HP. Efficacy of nocturnal nasal positive pressure ventilation in hypercapnic Systematic review of long term non-invasive ventilation in COPD patients with severe obstructive lung diseases. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(2):468-484.
  65. Matthias Held, Johanna Walthelm, Stefan Baron, Christine Roth, Berthold Jany. Functional impact of pulmonary hypertension due to hypoventilation and changes under noninvasive ventilation. *Eur Respir J* 2014; 43: 156–165