

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

**HİPERKAPNİK SOLUNUM
YETMEZLİĞİNDE ETYOLOJİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Elif AKTAŞ YAPICI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Elif YILMAZEL UÇAR

ERZURUM-2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dr.Elif AKTAŞ YAPICI'nın**; "Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Olan Hastalarda Etiyolojinin Araştırılması" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan Değerlendirme tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **18 KASIM 2019** tarihinde toplanmış ve adı geçen Araştırma Görevlisi tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.


Prof.Dr. Leyla SAĞLAM
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI
18.11.2019


Dr. Elif YILMAZEL UÇAR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi
18.11.2019


Dr. Öğr. Üyesi Onur ÇELİK
Erzurum Bölge Eğitim ve Araş. Hst.
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi
18.11.2019

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLOLAR DİZİNİ	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	iv
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Solunum Yetmezliği.....	2
2.2. Solunum Yetmezliklerinde Fizyopatolojik Mekanizmalar	2
2.2.1. Hipoventilasyon.....	2
2.2.2. Şant.....	3
2.3. Ventilasyon/Perfüzyon Dengesizliği.....	3
2.4. Difüzyon Bozukluğu	4
2.5. Solunum Yetmezliklerinde Sınıflama	5
2.5.1. Tip I Solunum Yetmezliği.....	5
2.5.2. Tip II Solunum Yetmezliği.....	5
2.5.3. Tip III Solunum Yetmezliği	7
2.5.4. Tip IV Solunum Yetmezliği	7
2.5.5. Akut Solunum Yetmezliği.....	7
2.5.6. Kronik Solunum Yetmezliği	7
2.6. Solunum Yetmezliğinde Öykü ve Fizik Muayene	8
2.7. Laboratuvar ve Tanısal Testler.....	9
2.8. Akut Solunum Yetmezliklerinde Tedavi.....	10
2.9. Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon	11
2.10. NIMV Uygulanırken Önerilen Protokol	11
2.11. İnvaziv Mekanik Ventilasyon	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Arter Kan Gazı	14
3.2. Radyolojik İnceleme	15
3.3. Solunum Fonksiyon Testi.....	15

3.4. Tıbbi Tedavi	15
3.5. İstatistiksel Analiz	16
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	23
6. SONUÇLAR	29
7. KAYNAKLAR	31



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Tip II Solunum Yetmezliğinde Etyoloji	6
Tablo 2. Demografik Özellikler	17
Tablo 3. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Etyolojisinde Saptanan Nedenler:.....	19
Tablo 4. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Etyolojisinde Saptanan Hastalıklar, Ortalama Yatış Süreleri, Exitus Oranları ve Taburculukta Verilen Tedaviler:.....	19
Tablo 5. Hiperkapnik Solunum Yetmezlikli Hastalarda Saptanan Radyolojik Bulgular:.....	20
Tablo 6. Hastalara Yatış Sırasında Uygulanan Solunum Destek Tedavisi ve Mortalite Oranları:	21
Tablo 7. Taburculukta Verilen Tadavi	21

KISALTMALAR DİZİNİ

AF	: Atrial Fibrilasyon
AKG	: Arter Kan Gazı
ALS	: Adrenolökodistrofi
ARDS	: Adult Respiratuvar Distres Sendromu
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
BPH	: Benign Prostat Hipertrofisi
CO2	: Karbondioksit
CPAP	: Continous Positive Airway Preassure
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DLCO	: Karbonmonoksit difüzyonu
DM	: Diabetes Mellitus
DPAH	: Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı
EKO	: Eloktrö Kardiyografi
FEV1	: Birinci Saniye Zorlu Expirasyon Hacmi
FiO2	: Fraksiyone oksijen
FiO2	: Fraksiyone İnspire Edilen Oksijen
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HCO3	: Bikarbonat
HT	: Hipertansiyon
IMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciger Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KRY	: Kronik Renal Yetmezlik
LAP	: Lenfadenopati
NIMV	: Noninvaviv Mekanik Ventilasyon
OHS	: Obezite Hipoventilasyon Sendromu

OSAS	: Obstrüktif Slip Apne Sendromu
PA	: Posterior-Anterior
PaCO2	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PEEP	: Pozitif Expiryum Sonu Basıncı
PTE	: Pulmoner Tromboemboli
SO2	: Saturasyon
V/P	: Ventilasyon/Perfüzyon



TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrűbesinden yararlandığım Prof. Dr. Leyla Sađlam'a, tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım Doç. Dr. Elif Yılmazel Uçar'a, klinik eğitimimdeki katkılarından dolayı Prof. Dr. Mehmet Meral, Prof. Dr. Metin Akgűn ve Doç. Dr.Ömer Araz' a, bu süreçte desteklerini esirgemeyen Dr.Öđr.Üyesi Buđra Kerget ve beraber çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarıma, hemşire ve diğer yardımcı personele, bana destekleri ve fedakarlıkları ile her daim yanımda olan eřim ve aileme çok teőekkür ederim.



ÖZET

Hiperkapnik solunum yetmezliği mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir klinik antitedir. Etkin bir tedavi uygulayabilmek için etyolojinin belirlenmesi önemlidir. Çalışmamızda hiperkapnik solunum yetmezliğinde etyolojiyi araştırmayı amaçladık.

Yaş ortalaması 67 ± 14 olan 46'sı kadın, 54'ü erkek 100 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Arter kan gazı, akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi ile beraber değerlendirilerek tanı konuldu ve tedaviye başlandı. Hasta veya yakınından ayrıntılı anamnez alındı, fizik muayene yapıldı, ek komorbiditeleri ve radyolojik değerlendirmeleri yapılarak kaydedildi.

Çalışmamıza alınan hastalarda %55 oranında KOAH, %8 oranında OSAS, %6 oranında OHS'nun etyolojide yer aldığı görüldü. KOAH'ın pulmoner enfeksiyon, pulmoner tromboemboli veya OSAS ile beraberlik göstererek de hiperkapni etyolojisinde bulunduğu tespit edildi. Etyolojide %9 oranında diğer sebepler mevcuttu. KOAH tanılı hastalarımızda en sık komorbiditelerin DM, HT ve AF olduğu izlendi.

Sonuç olarak hiperkapnik solunum yetmezliğinde etyolojide en sık KOAH'ın bulunduğu görüldü. Hastalarımıza solunum destek tedavisi olarak en çok NIMV uygulandı.

Anahtar kelimeler: hiperkapnik solunum yetmezliği, etyoloji, KOAH, NIMV.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ETIOLOGY IN HYPERCAPNIC RESPIRATORY FAILURE

Hypercapnic respiratory failure is a clinical entity which has high mortality and morbidity. It is important to determine the etiology for an effective treatment. In this study, we aimed to investigate the etiology of hypercapnic respiratory failure.

One hundred patients (46 females and 54 males) with a mean age of 67 ± 14 years were included in the study prospectively. The diagnosis was made by evaluating arterial blood gas, chest radiography and computed tomography and the treatment was begun. Detailed anamnesis was obtained from the patient or his / her relatives, physical examination was performed, additional comorbidities and radiological evaluations were recorded.

It was found that the patients in the study who have 55% COPD, 8% OSAS and 6% OHS were included in the etiology. COPD was also found to be associated with pulmonary infection, pulmonary thromboembolism or OSAS in the etiology of hypercapnia. Other causes were present in the etiology at a rate of 9%. DM, HT and AF were the most common comorbidities in COPD patients.

In conclusion, COPD was the most common in the etiology of hypercapnic respiratory failure. NIMV was applied to our patients mostly as respiratory support treatment.

Key words: hypercapnic respiratory failure, etiology, COPD, NIMV.

1. GİRİŞ

Solunum sisteminin temel işlevi çevreden alınan oksijeni vücuda aktarmak, karbondioksiti vücuttan uzaklaştırmaktır. Solunum, birçok faktörün ortak çalışması ile meydana gelen kompleks bir fonksiyondur. Solunumun meydana gelebilmesi için solunum merkezi, ventilasyon, difüzyon ve perfüzyon gibi solunum işinin yapılmasını sağlayan basamakların tam olarak çalışması gerekir. Bu fonksiyonlardan herhangi birinde bozukluk olması durumunda solunum yetmezliği meydana gelir. Hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezlikleri en sık görülenleridir (1, 2). Ventilatuvar solunum yetmezliği veya tip II solunum yetmezliği olarak da bilinen hiperkapnik solunum yetmezliği arter kan gazında PaCO₂'nin 45'in üzerinde olması olarak tanımlanır. Alveoler hipoventilasyonun tek göstergesi hiperkapnidir (3).

Hiperkapnik solunum yetmezliğinin oluşum mekanizmaları hipoventilasyon, fizyolojik ölü boşluk solunumunda artma, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, karbondioksit üretiminde artmanın atılımının önüne geçmesidir (3, 4).

Hiperkapnik solunum yetmezliğinin yönetimi ve etkin tedavisini uygulayabilmek için hiperkapni mekanizması ve etyolojisi çok önemlidir. Bu çalışmada hiperkapnik solunum yetmezliğinin etyolojisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solunum Yetmezliği

Solunum, atmosfer gazlarının solunum sistemi ve kan aracılığıyla dokulara ulaşması, kimyasal reaksiyonla hücrelere girmesi ve burada oluşacak gazların tekrar kan ve solunum sistemi yoluyla atmosfere atılması olarak tanımlanır (5).

Solunum sistemi akciğer, göğüs duvarı, solunum kasları, santral sinir sistemi, periferik ve spinal sinirleri içermektedir. Sistemin herhangi bir basamağında oluşabilecek sorun ventilasyon ve gaz alışverişinin yetersiz kalmasına ve solunum yetmezliğine neden olur (6).

Solunum yetmezliği solunum sisteminin oksijenizasyon ve/veya karbondioksit eliminasyon işlevlerinde meydana gelen bozukluğa bağlı olarak PaO₂'nin 60 mmHg'nin altında olması ve/veya PaCO₂'nin 45 mmHg'nin üzerinde olmasıdır(7) .

2.2. Solunum Yetmezliklerinde Fiziopatolojik Mekanizmalar

2.2.1. Hipoventilasyon

Alveoler vantilasyon bir dakikada alveollere giren hava miktarı olarak tanımlanabileceği gibi bir dakikada vücuttan ayrılan alveoler hava miktarı olarak da tanımlanabilir. Dakika ventilasyonu solunum sayısı ile tidal volümün çarpımına eşittir (8) .

Solunum işlevi esas olarak santral sinir sistemi tarafından düzenlenir. Santral sinir sistemi kimyasal ve kimyasal olmayan çeşitli verileri çevreden derleyerek sinir iletisi, solunum kasları ve akciğer yolu ile solunumu artırıp azaltmak suretiyle solunum ihtiyacı ve mevcut durum arasındaki dengeyi sağlar. Bu mekanizmanın herhangi bir evresinde meydana gelen bozukluklar ihtiyacın altında solunmasına (hipoventilasyon) neden olur (9). Hipoventilasyon temelde iki nedene bağlı olarak gelişir.

- Solunum işinin artması neticesinde karbondioksit üretiminin artması ve ventilasyonun bu ihtiyacı karşılayamaması (Fizyolojik ölü boşluk solunumu). Bu tip alveoler hipoventilasyon özellikle KOAH hastalarında görülür (10).
- Normal karbondioksit üretiminin ventilasyon tarafından tolere edilememesi. Sebepler genellikle akciğer dışı durumlar ile ilgilidir. Solunum kas hastalıkları, göğüs kafesi patolojileri, üst solunum yolu darlıkları, solunum merkezinin ilaçlarla depresyonu, medulla hastalıkları, omurilikte iletim bozukluğu da alveoler hipoventilasyona neden olmaktadır (6).

2.2.2. Şant

Thebesius venleri aracılığıyla doğrudan sol kalp boşluğuna dökülen koroner dolaşımın bir kısmı ve pulmoner venler üzerinden sol kalbe dönen bronşial dolaşımlardan gelen kan, akciğerlerde oksijenlenmesi tamamlanmış kanla karışır. Bu durum sağdan sola şant olarak adlandırılır (6,13).

Şant sonucu havalı alveol bypass edildiğinde karışık venöz kan oksijenlenmeden sol ventriküle geri döner. Normal sağlıklı kişilerde de %2-3 oranında şant görülmektedir (6, 11).

Konsolidasyon ve atelektazi nedeniyle ventile olamayan akciğer birimlerine perfüzyonun devam etmesi ya da patent foramen ovale gibi anatomik kanallar ile venöz kanın sağdan sola akımı gibi patolojik durumlarda şant gelişebilmektedir (12).

Şant sonucunda oluşan hipoksemide FiO_2 yüksek bile olsa PaO_2 'de düzelme izlenmez (13).

2.3. Ventilasyon/Perfüzyon Dengesizliği

Ventilasyon, dış ortamdaki havanın tek ana hava yolu olan trakeadan geçerek yaklaşık üç yüz milyon olan alveollere ulaşması demektir. Ventilasyon atmosferdeki oksijenin alveollere, alveollerdeki karbondioksitin atmosfere ulaşmasını sağlar ve inspirasyon ile ekspirasyon fazından oluşur (14).

Perfüzyon ise kanın devamlı olarak oksijenlenmesini sağlamak için eritrositlerin pulmoner dolaşıma geçmesi sürecidir ve enerji gerektirir (14).

Sağlıklı kişilerde istirahatte akciğerde toplam 4-5 lt/dk ventilasyon ve 5 lt/dk perfüzyon olmaktadır. Kan gazı değişimlerini anlamak için ventilasyon/perfüzyon kavramı geliştirilmiştir. Sağlıklı genç insanlarda ventilasyon/perfüzyon oranı en düşük 0,3 ile en yüksek 3 arasında değişmektedir (6).

Ventilasyon/perfüzyon oranının düşük olması durumunda hipoksemi görülür(6).

Hiperkarbi ise özellikle hipoventilasyon olması durumunda görülür. Ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğunun klasik örnekleri tek taraflı atelektazi, pnömotoraks, pulmoner emboli, pnömoni, yaşlanma ve KOAH'tır (6).

2.4. Difüzyon Bozukluğu

Difüzyon, gazların alveolokapiller zardaki yer değişim sürecine denir. Yani gazın yoğunluğu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa geçmesidir. Pasif bir süreçtir, enerji gerektirmez. Alveolokapiller zarın oluşturduğu difüzyon alanı ortalama 50-100 m² ve kalınlığı da 0,5 mikrondur. Difüzyon gazların erime hızı ile düz; molekül ağırlığı ile ters orantılıdır (11).

Difüzyonu olumsuz etkileyen faktörler:

- Alveolokapiller blok: Alveolokapiller membrandaki kalınlaşma ve permeabilitenin azalması ile gaz transferi azalır.
- Alveol kapillerlerinin dilatasyonu ile eritrosit ve alveol arası mesafenin artışı
- Alveol ve karışık venöz kan arası oksijen gradienti azalması(15).

Difüzyon kapasitesi sonucunu etkileyebilecek diğer faktörler:

- Gündüz DLCO düşerken akşamları artar. Bu durumun sebebi bilinmemektedir.
- Akciğerler supin pozisyonunda daha dengeli kanlanmaktadır. Oturur pozisyondan supin pozisyona gelmekle DLCO %5-30 artar.
- Egzersiz pulmoner kan akımını artırarak DLCO'yu artırır (15).

2.5. Solunum Yetmezliklerinde Sınıflama

Solunum yetmezlikleri gaz değişim anormalliklerine göre de tip I, tip II, Tip III ve tip IV, klinik olarak akut ve kronik olarak sınıflandırılır (6).

2.5.1. Tip I Solunum Yetmezliği

Tip I solunum yetmezliği olarak isimlendirilen hipoksemik solunum yetmezliği, arteriyel kan gazı değerlendirmesinde PaO₂ değerinin 60 mmHg'nın altında olmasıdır (14). Hipoksemideki patofizyolojik mekanizmalar, hiponventilasyon, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, şant ve difüzyon kısıtlılığı olarak sınıflandırılabilir. Ancak çoğunlukla hipokseminin en sık nedeni ventilasyon/perfüzyon dengesizliğidir (14). Hipoksemiyi yenmek için genelde hiperventilasyon gelişir ve PaCO₂ değerinde düşme gözlenir. Pnömoni, pulmoner ödem, pulmoner emboli, atelettazi, pulmoner fibrozis, pulmoner vasküler hastalıklar, amfizem, bronşektazi gibi akciğer hastalıklarında tip I solunum yetmezliği izlenir (6).

Akciğer dışı tip I solunum yetmezliği yapan nedenler arasında en sık konjestif kalp yetmezliği ve hepatopulmoner sendrom izlenir (10).

2.5.2. Tip II Solunum Yetmezliği

Ventilatuar solunum yetmezliği olarak da anılan tip II solunum yetmezliğinde hipoksiye eşlik eden hiperkapni mevcuttur. Hiperkapnik solunum yetmezliği

diyebilmek için arter kan gazında PaCO₂'nin 45 mmHg'nın üzerinde olması gerekir. Hiperkapni her zaman alveoler ventilasyonda azalmanın sonucudur. KOAH, alveoler hipoventilasyonun en sık nedenidir . (Tip II solunum yetmezliği etyolojisi tablo 1'de özetlenmiştir)(7).

Tablo 1. Tip II Solunum Yetmezliğinde Etiyoloji .

Pulmoner Sebepler	KOAH Şiddetli Astım Pnömoni Pulmoner Ödem ARDS
Santral Sebepler	İlaçlar (Opioidler, benzodiazepinler, propofol, barbitüratlar) Metabolik (Hiponatremi, hipokalsemi, alkaloz, hipotiroidi) Enfeksiyonlar (Meningit, ensefalit) Kafa içi basınç artışı
Sinirler ve Kaslar	Travma (Spinal kord ve diyafragma yaralanmaları) Polio Tetanus Motor nöron hastalıkları Myastenia gravis Multipl skleroz Musküler distrofi Guillain-Barre sendromu
Üst Solunum Yolları	OSAS Vokal kord paralizi
Toraks Duvarı	Travmatik kot kırıkları Flail chest Yanık skarları
Diğer	Malignite Enfeksiyon Kifoskolyoz Fibrotoraks Obezite

2.5.3. Tip III Solunum Yetmezliği

Tip III solunum yetmezliği perioperatif gelişen solunum yetmezliğidir. En sık nedeni perioperatif dönemde gelişen atelektazilerdir. Obezite, operasyon öncesi sigara içimine devam edilmesi, asit varlığı, üst abdominal insizyon ile yapılan cerrahi, postoperatif yetersiz ağrı palyasyonu, hava yolu sekresyonlarının fazla olması gibi etyolojiler de tip III solunum yetmezliğine sebep olur (5).

2.5.4. Tip IV Solunum Yetmezliği

Tip IV solunum yetmezliği şoka bağlı gelişen hipoksemidir. Kardiyojenik, hipovolemik ya da septik şok sırasında gelişebilir. Kardiyojenik ve hipovolemik şokta temel sorun kardiyak outputun azalmasıdır. Septik şokta ise alveoler epitelyel inflamasyon, hava boşluklarının plazma proteinleri ve hücre döküntüleri ile dolması, sürfaktan tüketimi ve inaktivasyonu ve normal endotelial aktivitenin kaybı, kanın belirgin sağdan sola şantı, akciğer mekaniklerinin bozulması, solunum işinin artması, ekstrasvasküler akciğer sıvısının birikmesi, pulmoner hemodinaminin bozulması gibi nedenlerle hipoksemi gelişir (5, 16).

2.5.5. Akut Solunum Yetmezliği

Genellikle bilinen eski bir solunum hastalığı olmaksızın kısaca sürede ortaya çıkan solunum yetmezliğidir. Kardiyojenik akciğer ödemi, solunum merkezinin ilaç intoksikasyonları nedeniyle baskılanması gibi nedenlerle dakikalar veya saatler içinde gelişir. Etiyolojik faktörlere göre değişmekle beraberarter kan gazında hipoksemi veya hızlı karbondioksit birikimi ile respiratuvar asidoz ön plandadır (5, 6).

2.5.6. Kronik Solunum Yetmezliği

Kronik solunum yetmezliği altta yatan solunum problemi olan olgularda meydana gelir. Diffüz parankimal akciğer hastalıklarında, nöromusküler hastalıklarda, obstruktif akciğer hastalıklarında, kifoskolyoz gibi yapısal

bozukluklarda oluşabilir. Kişi stabilken alınan arter kan gazında kronik hipoksi veya hiperkapni izlenir (5).

Kronik solunum yetmezliğine bağlı hiperkapni ve solunumsal asidozda genellikle metabolik kompanzasyon sağlanmıştır. Bu sebeple pH 7,30'un üzerindedir. Bazı durumlarda kompanzasyon yeterli gelmez ve kronik solunum yetmezliği üzerine akut solunum yetmezliği tablosu eklenir. Bu durum ağır KOAH, nöromusküler hastalıklar, göğüs duvarı hastalıklarında gelişebilir (17).

Kronik solunum yetmezliği üzerine akut solunum yetmezliğinin eklendiği durumlarda arter kan gazı değerlendirmesinde PaCO₂ stabil haldeki değerden 5 mmHg ve üzeri ani artış gösterir (17).

Kronik solunum yetmezliği için polistemi, kor pulmonale varlığı gibi durumlar yol gösterici olurken mental durumda meydana gelen ani değişiklikler akut solunum yetmezliği veya kronik solunum yetmezliği üzerine gelişen akut solunum yetmezliğinin bulgusudur (17).

2.6. Solunum Yetmezliğinde Öykü ve Fizik Muayene

Öykü ve fizik muayene solunum yetmezliğinin nedenini ortaya çıkarmak için değişmez bir yardımcıdır. Öykü almanın mümkün olmadığı genel durumu kötü hastalarda duruş, konuşma, uyanıklık durumu, hastalığın ciddiyeti ve entübasyon gerekliliği ile ilgili hızlı bir yol göstericidir. Bu gibi durumlarda önce hastayı stabilize edecek önlemlerin alınması gerekir (3, 6).

Ateş, nefes darlığı, öksürük ile beraber konsolidasyon bulguları pnömoniye düşündürür. Daha önceden var olan hastalık öyküsü ile beraber nefes darlığı, bilateral inspiratuar raller, boyun venöz dolgunluğu, S3 duyulması veya patolojik üfürüm olması kardiyojenik pulmoner ödeme akla getirir. Akut nefes darlığı olan anormal mental durum ya da nöromusküler güçsüzlük öyküsü olan bir hastada aspirasyon akla gelmelidir (3).

Atopi ya da astım öyküsü olan hastalarda expiratuvar fazda uzama ile birlikte hava girişinde azalma varsa akut ciddi astımla uyumludur (3).

Mediastinal çıtırtı sesi ya da subkutan amfizem pnömomediastinu veya pnömotoraksı düşündürür ve olası kinik kötü seyri gösterir (3, 18).

Aşırı sigara içme öyküsü değişen derecelerde sabit ya da reversible havayolu obstrüksiyonu, pulmoner hipertansiyon ve kronik respiratuvar asidoz KOAH'ı düşündürebilir (18).

Pulmoner emboli solunum yetmezliğinin açıklayıcı bir nedeni olmayan nefes darlığı olan tüm hastalarda düşünölmelidir (6).

Öyküde yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, gebelik, sigara içen bir kişide oral kontraseptif kullanımı, sağ kalp yetmezliği, uzamış immobilitate PTE için önemlidir. Hemoptizi, senkop, şok, göğüs ağrısı olabilir. Nefes darlığı hemen hemen her zaman vardır. Takipne ve taşikardi izlenir (6,11).

Nöromusköler fonksiyonun değeriendirilmesi de akut solunum yetmezlikli hastalarda önemlidir. Kas gücü yetersizliğinin de hiperkapnik solunum yetmezliğine neden olduğu unutulmamalıdır (4).

2.7. Laboratuvar ve Tanısal Testler

Solunum yetmezliklerinde en önemli tetkik arteriel kan gazı incelemesidir. Serum pH ve PaCO₂ arasındaki ilişki, hiperkapnik solunum yetmezlikli hasta değeriendirilmesinde esastır. PaCO₂'deki akut olarak her 10 mm/Hg artışta pH 0,08 ünite düşer. Örneğın PaCO₂'in 40 mmHg'dan 60 mmHg'ya yükselmesi arteriel pH'nın 7,40'tan 7,24'e düşmesine sebep olur (12).

Her solunum yetmezlikli hastaya akciğer grafisi çekilmeli ve yeni gelişen infiltratlar, konsolidasyon, pnömotoraks, effüzyon ve atelektazi açısından değeriendirmek üzere eski grafiler ile karşılaştırılmalıdır (6, 10, 12).

EKO ventrikül fonksiyonlarının, kalp kapakçıklarının değerlendirilmesi ve perikardial patolojilerin varlığını saptamada yardımcı olur (12).

Venöz tromboz için dopler ultrasonografi ve noninvaziv testler tromboembolik hastalıktan şüphelenilen hastalarda kullanılmaktadır. Fakat pulmoner embolisi bulunan hastaların %30-40'ında negatif sonuçlanır. Ventilasyon/Perfüzyon sintigrafisi de kesin sonuç vermemekle beraber yararlı bir tetkiktir. Seçilmiş hastalarda pulmoner anjiyografi veya spiral BT tanı koymada kullanılabilir (6).

2.8. Akut Solunum Yetmezliklerinde Tedavi

Akut solunum yetmezlikli hastalar ivedilikle monitorize edilip, solunum yolu açılmalıdır. Uygun hastalarda nazal kanül veya maske yardımıyla oksijen verilmelidir (7).

Oksijenizasyonu düzeltmeye yönelik başka tedaviler de bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi ekspiryum sonunda pozitif basınç uygulanmasıdır. Bunlar genellikle PEEP (positive end-expiratory pressure) ve CPAP (continuous positive airway pressure)'tir. Mekanik ventilasyon sırasında tidal volümün artırılması esasen hiperkapniyi düzeltmeye yönelik bir uygulama olsa da oksijenizasyonun düzeltilmesine de katkısı olacaktır (19).

Hipoksemi persistansa hastanın oksijen kullanımının azaltılması, hemoglobinin optimal tutulması, kardiyak outputun optimize edilmesi alınabilecek diğer önlemlerdir (6,19).

Hiperkapni tedavisinde en önemli amaç hastanın ventile edilmesi yani tidal volümün ve dakika ventilasyonunun normal sınırlara getirilmesidir. Bu invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyon ile yapılabilir (20).

2.9. Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon

NIMV için uygun hasta, havayollarını koruyabilen, klinik tablosu stabil olan ve maskenin kullanılabilceği hastalardır. Bilinci kapalı olan, öksürük ve/veya yutma fonksiyonu bozulmuş olan hastalar aspirasyona meyilli olduklarından alt hava yollarını koruyamazlar (20) (21).

- NIMV endikasyonları

- Akut solunum sıkıntısı ile ilgili semptom ve bulgular
 - Artan orta-ciddi derecede dispne
 - Solunum sayısının dakikada 24'ün üzerinde olması, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, paradoksal solunum olması.
- Gaz değişim bozukluğu
 - PaCO₂'nin 45 mmHg'nın üzerinde olması ve pH'nın 7,35'in altında olması.
 - PaO₂/FiO₂ oranının 200'ün altında olması (21) (22).

- NIMV Kontrendikasyonları

- Kardiyak veya solunum arresti
- Akciğer dışı organ yetmezliği
- Ağır ensefalopati
- Üst GİS kanaması
- Yüz cerrahisi, travma, deformite
- Üst solunum yolu obstrüksiyonu
- Hastanın koopere olamaması
- Hastanın sekresyonu atacak eforu yapamaması
- Aspirasyon riskinin yüksek olması(6, 21, 22)

2.10. NIMV Uygulanırken Önerilen Protokol

Hasta eğer mümkünse yoğun bakımda takip edilmeli, eğer mümkün değilse uygun bir şekilde gözlemlenebilecek yerde olması, oksimetre ve vital takibi

yapılması gerekmektedir. Gövdenin en az 30 derece yükseltilmesi, hastaya uygun maskenin seçilmesi, maskenin uygun bir başlık ile yerleştirilmesi, başlık kayışları ile yüz arasına iki parmak girecek şekilde bağlanması gerekmektedir (22).

Düşük basınç ve volümde NIMV uygulanmaya başlanmalıdır. Hasta tolere ettikçe inspirasyon basıncı ya da tidal volüm artırılır. Hastanın klinik durumu, solunum sayısının azalması, tidal volümün artması ve hasta ventilatör uyumu sık sık kontrol edilmelidir. Oksijen saturasyonu %90'ın üzerinde olacak şekilde oksijen verilmelidir. Hava kaçağı olup olmadığı kontrol edilmeli, nemlendirici takılmalı, sık kontrollerle gerekli ayarlamalar yapılmalıdır. Arter kan gazı incelemesi ilk 1-2 saat kontrol edildikten sonra, gerektiğinde tekrarlanmalıdır (6).

2.11. İnvaziv Mekanik Ventilasyon

Solunum yetmezlikli hastalarda hipoksemi ve/veya hiperkapni medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığında hastanın ventilasyonunun desteklenmesi gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Böyle bir klinik durumda eğer NIMV için kontrendikasyonlar bulunuyorsa veya NIMV'dan yeterli yanıt alınamadıysa invaziv mekanik ventilasyon uygulanması gerekmektedir (23).

Mekanik ventilasyon yoğun bakım ünitelerinde en sık uygulanan tedavi yöntemlerinden biridir. Ventilasyon ve oksijenizasyon yetersizliğine neden olan durum ortadan kalkana kadar akciğerlerin ventile edilmesini sağlamak ve kanı yeterince oksijenlemek amacıyla değişik hacim, basınç, akım ve konsantrasyonda özel cihazlar ile uygulanır (6, 22).

İnvaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonları

- Solunum kas disfonksiyonu
- Solunum kas güçsüzlüğü
- Göğüs duvarı anomalileri
- Nöromusküler hastalıklar
- Solunumun santral regülasyonunun bozulması

- Havayolu direncinde artma veya obstrüksiyon
- Refrakter hipoksemi
- PEEP uygulama gereği
- Solunum işinin aşırı artması
- Dolaşım yetmezliği
- Şok

Bunlara ek olarak etyolojiye yönelik olarak antibiyotik, trombolitik, bronkodilatör, steroid, vazopresor, diüretik tedaviler de verilmelidir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniği ve Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Servisinde, 2018-2019 yılları arasında yatırılarak takip edilen, hiperkapnik solunum yetmezlikli 100 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Onam verebilecek hastaların kendilerinden, klinikleri sebebiyle onam veremeyecek hastaların yakınlarından bilgilendirilmiş onam alındı. Hiperkapnik solunum yetmezliği, arter kan gazı analizinde $PaO_2 < 55$ mmHg, $PaCO_2 > 45$ mmHg olarak tanımlanır(3). Bu çalışmanın yürütülebilmesi için 30.05.2019 tarihinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Lokal Etik Kurulu'ndan B.30.2.ATA.0.01.00/415 sayısı ile onay alındı.

Çalışmaya alınan hastalardan ayrıntılı anamnez alındı, fizik muayene yapıldı, PA akciğer grafisi ve/veya BT toraks kullanılarak radyolojik değerlendirme yapıldı. Anamnez, fizik muayene, SFT ve radyoloji ışığında belirlenen tanılar kaydedildi.

Şuuru açık, oryantasyonu ve kooperasyonu tam olan hastalardan ayrıntılı olarak anamnez alındı, şuuru kapanmış, genel durumu bozuk veya uyku meyli olan hastaların yakınlarının bilgilerine başvuruldu. Hastaların yakınmaları, yaşadıkları yerler, şu anki meslekleri ve eğer daha önce yapmışlarsa önceki meslekleri, sigara içme alışkanlığı, biomass maruziyeti sorgulandı. Son 1 yıl içindeki atak sayıları soruldu, hastanemiz sisteminden de geriye dönük atak sayıları incelendi. Eşlik eden komorbiditeler hakkında bilgi alındı.

3.1. Arter Kan Gazı

Tüm hastalardan acil başvurusu sırasında 2 lt/dk nazal oksijen verilirken, NIMV tedavisi uygulanmaksızın radial arterden kan gazı alındı. Arter kan gazı incelemesi biyokimya laboratuvarında ABL 800 flex cihazı ile yapıldı. Taburculuk öncesinde de yine aynı şekilde arter kan gazı alındı, kaydedildi.

3.2. Radyolojik İnceleme

Tüm hastalara ilk başvuruları sırasında akciğer grafisi çekildi, ayakta durabilecek hastalara posterior-anterior, diğerlerinde ise anterior-posterior akciğer grafisi çekildi.

Anamnez, fizik muayene ile değerlendirilen hastalara gereklilik halinde kontrastlı veya kontrastsız olarak bilgisayarlı tomografi çekildi.

3.3. Solunum Fonksiyon Testi

Solunum fonksiyon testi kuru sistem- infrared interruption yöntemiyle ölçüm yapan, volüm duyarlı, kalibre edilebilir Care Fusion marka spirometri ile hastaların dinlenme halinde, oturur pozisyonda yaptırıldı. Hastaların maksimum inspiyumdan sonra zorlu bir ekspiryum yapmaları istendi. Her hastaya test en az 3 defa yaptırıldı ve en iyi değer seçildi. FVC (zorlu vital kapasite), FEV1(1.saniye zorlu ekspirasyon hacmi) ve FEV1/FVC değerlerine bakıldı. Değerler, mutlak değer ve o yaş ve o boy için beklenen degerin yüzdesi olarak alındı.

3.4. Tıbbi Tedavi

Çalışmaya alınan tüm hastalarda ilk servise yatışta rutin biyokimya (BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, glukoz, total kolesterol, trigliserit, yüksek dansiteli (HDL) kolesterol, ALT, AST) ile hastaneye yatış ve taburculuk öncesinde hemogram, C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon olmak üzere kan tetkikleri yapıldı. Akciğer grafisi ve elektrokardiyogramları çekildi.

Tüm hastalara medikal tedavi uygulandı. KOAH ataktaki hastalara kısa etkili beta 2 agonist ve antikolinerjik, kombine bronkodilatörler nebülizatör ile ilk 1 saat içinde 20 dk ara ile 3 defa olmak üzere idame dozu ise hastanın semptom ve fizik muayene bulgularına göre düzenlendi. 0.5 mg/kg/saat'lik parenteral teofilin infüzyonu, 0.5-1 mg/kg'dan parenteral kortikosteroid intravenöz, 0.1 mg/kg profilaktik dozda düşük molekül ağırlıklı heparin subkutan, gerekirse diüretik ve

akciğer enfeksiyon bulgusu olan hastalarda da tedaviye oral veya parenteral antibiyotik eklendi.

Hiperkapniye sebep olduğu düşünölen etyolojilere yönelik medikal tedaviler düzenlendi. İhtiyaç durumunda solunum desteği verildi. Nörolojik hastalıklar, akciğer kanseri, travmaya bağlı aksonal injuri gibi durumlar için multidisipliner yaklaşımlar benimsendi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Analizler IBM SPSS 20 istatistik programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, ortalama, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer >5 ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer 3-5 arasında ise ki-kare yates ve beklenen değer < 3 ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'den daha büyük kıyaslamalarda ise beklenen değer >5 olduğ durumda Pearson Ki-kare testi ve beklenen değer <5 olduğ durumda ise Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan 100 hastanın (46 kadın, 54 erkek) yaş ortalaması 67 ± 14 'tü. Hastaların %53'ünde sigara içme öyküsü vardı. Sigara tüketimi ortalama 31 paket/yıldı. Hastaların %29'unda biomass maruziyeti olup, bu süre ortalama 9 yıldı. Yıllık atak sayısı 0 ila 8 arasında değişmekte olup ortalama 2 ± 2 'ydi.

Çalışma hastalarının ilk başvurularında en sık şikayet nefes darlığıydı (%96). Bunu öksürük (%49), uykuya meyil (%40) ve balgam çıkarma (%27) şikayetleri takip ediyordu.

Hastalarımızda en sık eşlik eden komorbidite hipertansiyonu (%49). Bunu diabetes mellitus (%26) ve atrial fibrilasyon (%22) takip ediyordu.

Hastalarımıza ilk başvuruları sırasında yapılan fizik muayenede önemli bir kısmında dispne (%96) ve taşipne (%66) saptandı. Oskultasyonla %59'unda ral, %64'ünde ronküs duyuldu. Hastaların %43'ünde somnolans mevcuttu. (Demografik özellikler ve bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.)

Tablo 2. Demografik Özellikler

Yaş		67±14
Cinsiyet	Erkek	54%
Yaşadığı Yer	Kırsal Alan	45%
Meslek	Ev Hanımı	46%
	Çiftçi	30%
	İşçi	14%
	Memur	6%
	Diğer	4%
Sigara (aktif smoker)		53%
Paket/Yıl		31±40
Biomass Maruziyeti		29%
Biomass Süresi		9±16
Son Bir Yıldaki Atak Sayısı		2±2
SEMPТОMLAR		
Nefes Darlığı		96%
Öksürük		49%
Somnolans		40%
Balgam Çıkarma		27%

Tablo 2. (devamı)

Bacaklarda Şişlik	16%
Hasizlik	11%
Genel Durum Bozukluğu	11%
OSAS Semptomları	9%
Göğüs Ağrısı	7%
Baş Ağrısı	7%
Şuur Geriliği	7%
Karında Şişkinlik	6%
Diğer	6%
El, Kol, Bacaklarda Güçsüzlük	4%
EŞLİK EDEN KOMORBİDİTELER	
HT	49%
DM	26%
AF	22%
KAH	16%
BPH	15%
KRY	11%
Nörolojik Hastalık	10%
Hipotiroidi	7%
KKY	6%
Diğer	4%
FİZİK MUAYENE BULGULARI	
Taşıpne	66%
Ronküs	64%
Ral	59%
Uyku Meyli	43%
PTÖ	43%
Siyanoz	30%
Obez Görünüm	19%
Kemozis	17%
Bronşial Solunum Sesi	6%
Kaşektik Görünüm	6%
Motor Kuvvet Kaybı	6%
Kifoskolyoz	4%
Sessiz Akciğer	2%
YATIŞ ARTER KAN GAZI (2 lt/dk nazal oksijen ile)	
pH	7,34±0,07
SO ₂	80,40±11,53
PCO ₂	56,99±9,13
PO ₂	55,82±18,08
HCO ₃	30,86±7,43
Lactat	2,20±1,25

(n=100)

(KRY: Kronik renal yetmezlik, DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, AF: Atrial fibrilasyon, BPH: Benign prostat hipertrofisi, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, PTÖ: Pretibial ödem)

Hastalarımızda hiperkapnik solunum yetmezliği etyolojisinde saptanan nedenler KOAH (%55), OSAS (%8), obezite hipoventilasyon sendromu (%6) ve KOAH'a eşlik eden pnömoni (%6) olarak tespit edildi. (Bulgular Tablo 3'te özetlenmiştir.)

Tablo 3. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Etiyolojisinde Saptanan Nedenler:

ETYOLOJİ	HASTA SAYISI	HASTA YÜZDESİ
KOAH	55	55%
KOAH+Ek Pulmoner Patolojisi Olan	10	10%
OSAS	8	8%
Obezite Hipoventilasyon Sendromu	6	6%
Restriktif Akciğer Hastalığı	3	3%
Bronşektazi	3	3%
Pompe Sendromu	2	2%
Akciğer Kanseri	2	2%
KRY	2	2%
Diğer	9	9%
Kronik Eozinofilik Pnömoni	1	1%
Aksonal İnjury	1	1%
Pnömoni	1	1%
Pulmoner Emboli	1	1%
Tüberküloz Sekeli	1	1%
ALS	1	1%
DPAH	1	1%
KKY	1	1%
Pnömoni + Akciğer Kanseri	1	1%

Tablo 4. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Etiyolojisinde Saptanan Hastalıklar, Ortalama Yatış Süreleri, Exitus Oranları ve Taburculukta Verilen Tedaviler:

	Exitus Oranı ve Hasta Sayısı	Yatış Süresi Ortalaması (Gün)	Taburculukta verilen tedaviler			
			NIMV	Oksijen Konsantratörü	NIMV+Oksijen Konsantratörü	MV+ Aspiratör
KOAH	%20 (11)	10	%16 (16)	%16 (16)	%2 (2)	%0 (0)
KOAH + Ek Pulmoner Patoloji (OSAS, Akciğer CA, PTE, Pnömoni)	%20 (2)	8,4	%10 (10)	%4 (4)	%4 (4)	%0 (0)
Diğer	%17,14 (6)	7	%5 (5)	%3 (3)	%0 (0)	%1 (1)

Tüm çalışma hastalarımıza ilk başvuruları sırasında akciğer grafisi çekildi, çekilen grafilerin %88'inde patoloji olduğu tespit edildi. %49'unda bronkovasküler paternde artış olduğu izlendi. %43'ünde kardiyotorasik oran artmıştı. %29'unda da atelektazi olduğu görüldü.

Klinik gereklilik olduğu düşünülen 52 hastaya bilgisayarlı tomografi çekildi. Bilgisayarlı tomografide atelektazi (%26), buzlu cam dansitesinde konsolide alanlar (%16), plevral effüzyon (%22) ve amfizem (%15) ön planda izlenen patolojilerdi. (Bulgular Tablo 5'te özetlenmiştir.)

Tablo 5. Hiperkapnik Solunum Yetmezlikli Hastalarda Saptanan Radyolojik Bulgular:

Akciğer Grafisinde İzlenen Patolojiler	Oran ve Hasta Sayısı
Bronkovasküler Paternde Artış	%49 (49)
Kardiyotorasik oran artışı	%43 (43)
Atelektazi	%29 (29)
Plevral effüzyon	%23 (23)
Hiler dolgunluk	%22 (22)
Retiküler İnfiltrasyon	%19 (19)
Bilgisayarlı Tomografide İzlenen Patolojiler	
Atelektazi	%50 (26)
Plevral Effüzyon	%42 (22)
Buzlu Cam	%31 (16)
Amfizem	%29 (15)
Retiküler inf.	%27 (14)
Bronşektazi	%17 (9)
Hava Kisti	%12 (6)
Lezyon	%8 (4)
PTE	%8 (4)
Kavite	%6 (3)
Mediastinal LAP	%4 (2)

Tip 2 solunum yetmezliği tanısı ile takip ettiğimiz çalışma hastalarımızın tamamına medikal tedavi order edildi. %73'ünde noninvaziv, %23'ünde de invaziv

mekanik ventilasyon uygulanma gerekliliği oldu. Takibimiz sırasında çalışma hastalarımızın %19'u vefat ederken, %81'i şifa ile taburcu edildi. Sadece NIMV uyguladığımız hastaların %3,63'ü, NIMV ile beraber IMV uygulanan hastaların %66,66'sı exitus olurken, sadece IMV uygulanan hastaların tamamı exitus olmuştur. (Bulgular Tablo 6'da özetlenmiştir.)

Tablo 6. Hastalara Yatış Sırasında Uygulanan Solunum Destek Tedavisi ve Mortalite Oranları:

TEDAVİ	ORAN VE HASTA SAYISI	EXITUS ORANI VE HASTA SAYISI
NIMV	%55 (55)	%3,63 (2)
IMV	%5 (5)	%100 (5)
NIMV+IMV	%18 (18)	%66,66 (12)

Hastalarımızın %81'i şifa ile externe edilirken tümüne reçete edilen medikal tedavinin yanısıra %25'ine NIMV (ev tipi BPAP), %19'una oksijen konsantratörü, %5'ine NIMV ile beraber oksijen konsantratörü ve %1'ine de mekanik ventilatörle beraber aspiratör raporlandı. (Bulgular Tablo 6'da özetlenmiştir.)

Tablo 7. Taburculukta Verilen Tadıvi

TEDAVİ	ORAN VE HASTA SAYISI
NIMV	%31 (25)
Oksijen Konsantratörü	%23 (19)
NIMV+Oksijen Konsantratörü	%6 (5)
MV+Aspiratör	%1 (1)
Yalnızca Medikal Tadıvi	%38 (31)

Exitus olan hastalar ile hiperkapnik solunum yetmezliğine sebep olan etyolojiler arasında klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi. Hasta yaşı ve exitus arasında anlamlı ilişki olduğu izlendi (p=0,001).

Hastaların biomass maruziyetleri ile exitus arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu izlendi (p=0,035).

Son 1 yılda geçirilen atak sayısı ve exitus arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmamasına rağmen klinik olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. Şifa ile taburcu edilen hastalarımız bir yılda ortalama 2 atak geçirirken, exitus olan hastalarımızın 4 atak geçirdiği tespit edildi.

Yatış arter kan gazı parametreleri (ph, SO₂, HCO₃, PCO₂, PO₂, lactat) ile exitus arasında klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

Eşlik eden komorbiditeler ve exitus arasında da klinik ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi.

Hastaların başvuru yakınmaları analiz edildiğinde; genel durum bozukluğu ve şuur geriliği ile exitus arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü (sırasıyla p=0,001,p=0,002)

Exitus ile fizik muayene bulguları ve akciğer grafisinde izlenen patolojiler arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü. Bilgisayarlı tomografide yer kaplayıcı lezyon bulunması ve exitus arasında anlamlı ilişki olduğu belirlendi (p=0,019)

Yatışı sırasında invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalardan 6'sının (%26) şifa ile taburcu edildiği, 17'sinin exitus olduğu (%74) olduğu görüldü. Exitus ile invaziv mekanik ventilasyon uygulanması arasında anlamlı ilişki olduğu izlendi (p=0,001)

Exitus olan hastaların alınan en son olarak alınan arter kan gazları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde exitus ile kan ph düşüklüğü, parsiyel karbondioksit yüksekliği ve lactat yükselmesi arasında anlamlı ilişki izlendi. (sırasıyla p=0,000,p=0,000, p= 0,012)

Taburculukta verilen tedavi ile taburculuk öncesi arter kan gazı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi.

5. TARTIŞMA

Hiperkapnik solunum yetmezliği ile hastanemize başvuran hastaların etyolojisinde en sık yer alan neden KOAH'tı. Hastalara etyolojilerine yönelik olarak verilen medikal tedavinin yanında solunum desteği olarak ilk tercih edilen yöntem NIMV oldu. Hastaların altta yatan hastalığına yönelik medikal tedaviye ek olarak uygulanan NIMV ilk tercih olarak kullanıldı. Klinik ve radyolojik olarak, patolojik tanısı olmaksızın, akciğerde malign natürde lezyonu olan hiperkapnik solunum yetmezlikli hastalar daha mortal olarak seyretmiştir. Taburcu olan hastaların %60'ı oksijen konsantratörü ve/veya NIMV ile taburcu edilmişken %38'i sadece medikal tedavi ile takibe alınmıştır.

Solunum sisteminin normal çalışması sistemin tüm komponentlerinin eksiksiz çalışmasına bağlıdır. Akut solunum yetmezliği, komponentlerden herhangi biri veya kombinasyonlarının yetersizliğinde meydana gelir (24). Hiperkapnik solunum yetmezliği parsiyel karbondioksit basıncının (P_aCO_2) 45 mmHg'nın üstünde olmasıdır. Bu durumun oluşmasındaki en önemli mekanizma hipoventilasyondur (6, 24). Ayrıca hiperkapniye hipoksemi de eşlik eder (6).

Opioid, benzodiazepin, propofol, barbitürat gibi ilaçların kullanımı, hiponatremi, hipokalsemi, hipokalemi gibi metabolik bozukluklar, menenjit, ensefalit, polio gibi santral sinir sistemi enfeksiyonları, kafa içi basınç artışı, myastenia gravis, multipl skleroz, musküler distrofi gibi motor nöron hastalıkları santral ve periferik etkileri ile hiperkapniye sebep olabilir (6). Obstruktif uyku apne sendromu, obezite hipoventilasyon sendromu, kifoskolyoz, göğüs duvarı deformiteleri, fibrotoraks hiperkapni etyolojisinde önemli yer tutmaktadır (6).

KOAH akut alevlenmesi hiperkapnik solunum yetmezliğinin en sık nedenidir (25). KOAH akut atak ile başvuran hastaların %20'sinde hiperkapnik solunum yetmezliği geliştiği gözlenmiştir (16). Hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran 218 hastanın dahil edildiği bir çalışmada KOAH hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran hastaların 158 (%72.5) ile en büyük çoğunluğu oluşturduğu gözlenmiştir.

Çalışmamız da bu veriler ile paralellik göstererek, hiperkapnili hastalarımızın %65'inde KOAH olduğu tespit edilmiştir.

Anamnez, fizik muayene, radyoloji ve laboratuvar tetkikleri neticesinde çalışma hastalarımızda hiperkapniye neden olan ilk üç etyolojinin KOAH(%65), OSAS (%8) ve obezite hipoventilasyon sendromu (%6) olduğu görülmüştür.

Obstruktif uyku apne sendromu uyku boyunca üst solunum yollarında intermittan obstrüksiyon ile seyreden bir hastalıktır. Uyku sırasında faringeal kaslara solunumsal impuls azaldığı için musculus genioglossus ve musculus tensor palatini tonusu ve dolayısıyla refleks dilatör aktivitesi azalır (26, 27) . Uyku sırasında hava yolu duvarındaki basınç da azalır. Tüm bu olaylar üst hava yolunun kollapsına neden olur ve artan hava yolu direncini telafi etmek için solunum işi artar (27, 28). Bu durum yüksek PaCO₂ düzeyleri ile sonuçlanır (28, 29).

Hiperkapnik solunum yetmezliğinin bir diğer nedeni olan obezite hipoventilasyon sendromunda hiperkapniye ek olarak obezite (BMI>27 kg/m²), gündüz aşırı uyku hali ve sağ kalp yetmezliği de gelişebilmektedir (30, 31). Obezite hipoventilasyon sendromu tanısı koyabilmek için hipoventilasyona neden olabilecek diğer nedenlerinin ekarte edilmesi gerekmektedir(32). Gündüz uyanıklıkta saptanan alveoler hipoventilasyon ve bunun sonucunda oluşan hiperkapni uykuda daha da derinleşir ve uykuda PaCO₂ değerinin en az 10 birim yükselmesi tanıyı destekler (31, 32). Obezite hipoventilasyon sendromu tüm obez hastaların ancak %10'luk kısmını kapsamaktadır. Obez hastalarda akciğer kompliyansının azalma sebebi pulmoner kan volümünde artma ve periferik hava yollarındaki kollapstır. Göğüs duvarı kompliyansındaki düşme ise adipoz dokunun göğüs kafesi üzerine yaptığı bası ile açıklanabilir. Ayrıca obezite hipoventilasyonda inspiratuvar kas gücü yaklaşık %30 azalmıştır(33). Obezite hipoventilasyonda sıklıkla OSAS birlikteliği bulunmaktadır(34). Ülkemizde hiperkapnik solunum yetmezliğinin etyolojisi ile ilgili yapılan 218 hastanın dahil edildiği çalışmada hiperkapnik solunum yetmezliği etyolojisinde 18 hastanın (%8.3) obezite hipoventilasyon sendromuna sekonder olarak hiperkapnik solunum yetmezliği nedeniyle takip edildiği gözlenmişken, 158 hasta (%72.5) ile yine en yüksek oranı KOAH oluşturmaktaydı (35).

Obezite hipoventilasyon tanılı 19 hastanın BMI ile arteriyel kan gazı değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmada BMI artışıyla uyumlu olarak hastaların PaCO₂ düzeylerinde yükselme gözlenmişken PO₂ düzeyi ile negatif korelasyon gözlenmiştir(36). OSAS'lı 1141 hastanın değerlendirildiği çok merkezli bir başka çalışmada ise hastaların yaş ortalaması 56, BMI 34 kg/m² olarak gözlenmiştir. Bu hastaların %11'inde obezite hipoventilasyon sendromu ile OSAS birlikteliği tespit edilmiştir (20).

Çalışma hastalarımızda ülkemizde yapılan çalışmalara paralel olarak hiperkapninin etyolojisinde %8 oranında OSAS izlenmiştir. Ayrıca obezite hipoventilasyon kriterleri göz önünde bulundurulduğunda hastalarımızın %6'sında bu tanı mevcuttur. OSAS tanılı hastalarımızın %75'ine, obezite hipoventilasyon tanılı hastalarımızın ise %83'üne NIMV tedavisi uygulanmıştır.

Akut solunum yetmezliğinde; oksijenizasyonu, bronkodilatasyonu sağlamak ve korumak, infeksiyon ve sekresyonları kontrol etmek, alveoler ventilasyonu düzeltmek temel hedeflerdir (3) . Ancak hiperkapni bu gibi yöntemler kullanılarak kontrol altına alınamadığında, hastanın ventilasyonunun desteklenmesi gerekmektedir (3, 6). Böyle bir durumda pozitif basınçlı ventilasyon, invaziv ya da noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanabilmektedir (6, 34). NIMV, hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda solunum kaslarının is yükünü azaltarak, solunum paterninde iyileşme sağlar(37) .

Solunum desteği verilmesi hiperkapnik solunum yetmezliğinde uygulanan en önemli tedavilerden biridir (19, 34). Bununla birlikte bir kısım hastalarda hiperkapni yalnızca uygun medikal tedaviyle geri dönebilir (6, 19). Ancak hangi hastaların medikal tedaviden fayda göreceği ve respiratuar asidozun artmayacağı konusunda çalışmalar yeterli değildir. Tedaviye cevap verecek hastaların önceden tahmin edilebilmesi kritik kararlar eşiğindeki bu hastaların daha iyi takip edilmesini sağlar.

“American Collage Of Chest Physicians” restriktif solunum yetmezliklerinde NIMV endikasyonu olarak üç kriter belirlemiştir. Bu kriterler, 1) PaCO₂'in 45 mmHg üzerinde olması 2) Nokturnal saturasyon izleminde, oksijen saturasyonunun 5 dakika

aralıksız %88'in altında kalması 3) Progresif müsküler hastalıklarda maksimal inspiratuvar basıncın 60 mmHg veya spirometride zorlu vital kapasitenin beklenen %50'sinden düsük olmasıdır. Semptomlarla birlikte bu kriterlerden birisinin varlığı NIMV endikasyonu olarak kabul edilmistir (38).

Yapılan çalışmalarda hiperkapnik akut solunum yetmezliği olan hastalarda uygulanan noninvaziv mekanik ventilasyon ile basarı oranı %81.6 olarak bildirilmiştir (17). NIMV tedavisi, 1-4 saat gibi kısa sürede hiperkapninin azaltılması ile hayat kurtarıcı olabilmektedir (5).

KOAH'lı hastalarda, obstrüktif uyku apne sendromu veya obesite hipoventilasyon sendromlu hastalarda uygulanan NIMV tedavisinin, hastaneye yatış sayısında, arter kan gazı değerlerinde ve solunumsal semptomlarda düzelme sağladığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir(39). Hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran KOAH hastalarında bazen invaziv mekanik ventilasyon ihtiyaçı ortaya çıkmakta olup, çoğunlukla NIMV ile takip edilmektedirler (6).

Özellikle solunum iř yükü artmışsa ve solunum kas yorgunluğu söz konusu ise OHS'de solunum yetmezliği de gelişmişse NIMV uygulamak en etkin tedavi yöntemidir (40). NIMV tedavisi suni olarak hastaya gerekli tidal volümü sağlar, mikrotelektazik alanları açar, toraks esnekliğini düzeltir, akciğer volümlerini arttırır. İspiratuvar solunum kaslarının iř yükü azalır, yorgun kaslar dinlendirilir ve solunum merkezinin CO₂'e olan yanıtı düzelir (40). OSAS tespit edilmemiş 86 hastanın dahil edildiği çalışmada NIMV uygulanan OHS hastalarda gün içerisindeki karbondioksit düzeyi, uykusuzluk, gündüz başağrısı, nefes darlığı, nokturi şikayetlerinin NIMV uygulanmayan gruba göre 2 aylık takiplerinde anlamlı düzeyde gerilediği gözlenmiştir (36).

Hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran KOAH hastalarının değerlendirildiği çalışmalara bakıldığında 138 hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların 74'ne (%54) invaziv mekanik ventilasyon uygulanması gerekmiştir(41). Ülkemizde bu oranın araştırıldığı çalışmalarda ise 40 hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran hastanın dahil

edildiği bir başka çalışmada ise sadece 4 hastaya (%10) invaziv mekanik ventilatör uygulanmıştır (42). Ancak bu iki çalışmadaki dramatik farkın en önemli nedenlerinin başında başvuran hastalar arasındaki ph farkı dikkat çekmektedir. İnvaziv mekanik ventilatörün yoğun olarak uygulandığı çalışmada daha düşük ph'lı hastaların çalışmaya dahil edilmesi bu çarpıcı farkı ortaya çıkarmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın %23'üne invaziv mekanik ventilasyon uygulanmıştır. IMV uygulanma oranının yüksekliği ön planda acil servise başvuran hastaların arter kan gazı değerlerinin kötü olması ile ilişkiliydi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümüne etyolojilerine yönelik olarak medikal tedavi düzenlendi. 73 hastamıza medikal tedaviye ek olarak, belirlenen kriterler doğrultusunda NIMV uygulandı. Bu 73 hastanın 18 (%24.6)'inin NIMV uygulamasından fayda görmemesi nedeniyle IMV uygulandı. Çalışmamız verileri doğrultusunda NIMV uygulanan hastalarda başarı oranı %74.4 gözlenmiş olup bu veriler önceki çalışmalarla uyumlu olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda KOAH tanısı ile takip ettiğimiz hastaların %78,1'ine NIMV uygulanırken, %27,2'sine IMV uygulandı. IMV uygulanan hastalarda verilen tedavinin yatış süresi ile NIMV uygulanan hastaların yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Bu durum ön planda IMV uygulanan hastaların daha kısa süre içerisinde exitus olmasına sekonder olarak değerlendirildi. IMV uygulanan hasta grubunda exitus oranının yüksek gözlenmesi ise ön planda hastaların daha düşük ph, yüksek PCO₂, yüksek laktat düzeyi ve genel durumunun daha kötü olarak acil servisimize başvurması ile ilişkili değerlendirildi. NIMV uygulanan hastalarımızda IMV uygulanan hastalara nazaran şifa ile taburcu olma oranı daha yüksek olarak izlendi.

Hiperkapni ve hiperkapnik asidoz ile yoğun bakımda yatırılan 218 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada mortalitenin karbondioksit artışı ve asidoz ile doğru orantılı olarak arttığı izlenmiş (8). Çalışmamız da bu çalışma ile paralellik göstererek arter kan gazında ph düşüşü, parsiyel karbondioksit yükselişi ile mortalitenin arttığı izlenmiştir.

Hiperkapnik solunum yetmezliği ile yatan hastaların normokapniye dönüş ve hastaneden taburcu olma sürelerinin değerlendirildiği 74 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların %40 oranında normokapnik olduğu ve bu sürenin ortalama 14 gün sürdüğu belirtilmiştir (18). Çalışmamızda ise hastalarımızın %37,4 oranında normokapnik olduğu ve bu sürenin ortalamada 11 gün olduğu görüldü.

Hiperkapnik solunum yetmezliği ve arter kan gazı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda ph düşüşü ve karbondioksit değeri yüksekliği ile mortalite arasında pozitif korelasyon izlenmiştir (8). Çalışmamız verilerinde de PCO₂ yüksekliği, ph düşüşü ve laktat yüksekliği ile exitus arasında daha önceki verilerle uyumlu olarak exitus düzeyinde artış görülmüştür.

Çalışmamızda hiperkapnik solunum yetmezliğinin etyolojisinde KOAH olduğu bilinen hastalarımız incelendiğinde hastalarımızdan %16'sına diabetes mellitus, %27'sine hipertansiyon, %16'sına atrial fibrilasyon eşlik ettiği görüldü. Yapılan çalışmalar neticesinde de tüm dünyada 65 yaş üstü bireylerin %25'inde KOAH'ın da aralarında olduğu sık görülen kronik hastalıklardan en az 2 tanesinin, %10'unda ise 3 veya daha fazlasının bulunduğu bilinmektedir (43).

Sonuç olarak akut hiperkapnik solunum yetmezliği etyolojisinde en çok KOAH'ın rol oynadığı görüldü. Bazen de KOAH'ın pulmoner enfeksiyon, pulmoner tromboemboli veya OSAS ile beraberlik göstererek de hiperkapni etyolojisinde olduğu tespit edildi. Hiperkapnik solunum yetmezliği etyolojisinde KOAH'ı OSAS ve obezite hipoventilasyon sendromu takip ediyordu. Akciğerde restriksiyona sebep olan hastalıklar, diffüz parankimal akciğer hastalıkları, kas hastalıkları, pulmoner tromboemboli, tüberküloz sekeli gibi durumlarda da hiperkapnik solunum yetmezliği oluşabileceği görüldü. Hiperkapnik solunum yetmezliğinde solunum desteği olarak NIMV'un birinci seçenek tedavi olarak kullanılması gerektiği ve en etkin tedavi olduğu izlendi.

6. SONUÇLAR

- 1- Akut hiperkapnik solunum yetmezliği etyolojisinde en çok KOAH'ın rol oynadığı görüldü.
- 2- KOAH'ın pulmoner enfeksiyon, pulmoner tromboemboli veya OSAS ile beraberlik göstererek de hiperkapni etyolojisinde olduğu tespit edildi. Eşlik eden komorbiditeler değerlendirildiğinde konjestif kalp yetmezliği ile exitus arasında klinik olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu. Diğer komorbiditeler ve exitus arasında da klinik ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi.
- 3- Hiperkapnik solunum yetmezliği etyolojisinde KOAH'ı OSAS ve obezite hipoventilasyon sendromu takip ediyordu.
- 4- 4-Akciğerde restriksiyona sebep olan hastalıklar, diffüz parankimal akciğer hastalıkları, kas hastalıkları, pulmoner tromboemboli, tüberküloz sekeli gibi durumlarda da hiperkapnik solunum yetmezliği oluşabileceği görüldü.
- 5- Hiperkapnik solunum yetmezliğinde NIMV'un birinci seçenek tedavi olarak kullanılması gerektiği ve en etkin tedavi olduğu izlendi.
- 6- 6-Exitus olan hastalar ile hiperkapnik solunum yetmezliğine sebep olan etyolojiler arasında klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi.
- 7- İleri yaş ve exitus arasında anlamlı ilişki olduğu izlendi.
- 8- Exitus ile fizik muayene bulguları ve akciğer grafisinde izlenen patolojiler arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü. Bilgisayarlı tomografide yer kaplayıcı lezyon bulunması ve exitus arasında anlamlı ilişki olduğu belirlendi.(p=0.019)
- 9- Yatışı sırasında invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalardan 6'sının (%0.07) şifa ile taburcu edildiği, 17'sinin exitus olduğu (%0,89) olduğu görüldü. Exitus ile invaziv mekanik ventilasyon arasında anlamlı ilişki olduğu izlendi.(p=0,001)

- 10- Hastaların başvuru yakınmaları analiz edildiğinde; genel durum bozukluğu ve şuur geriliği ile exitus arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü (sırasıyla p değerleri=0,001, p=0,002)
- 11- Akciğer grafisinde izlenen atelektazi ve retiküler infiltrasyon ile KOAH arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü. (sırasıyla p=0,028, p=0,005) Ayrıca KOAH ve exitus arasında da anlamlı bir ilişki izlenmedi.
- 12- Exitus olan hastaların alınan en son olarak alınan arter kan gazları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde exitus ile kan ph düşüklüğü, parsiyel karbondioksit yüksekliği ve lactat yükselmesi arasında anlamlı ilişki izlendi. (sırasıyla p değerleri=0,000, p=0,000, p=0,012)

7. KAYNAKLAR

1. Evman S, Doğruyol MT. Diyaframin embriyoloji, anatomi ve fizyolojisi. Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni. 2013;4(4).
2. Weinberger S, Schwartzstein RM, Weiss JW. Hypercapnia. N Engl J Med. 1989;321:1223-31.
3. Pisani L, Corcione N, Nava S. Management of acute hypercapnic respiratory failure. Current opinion in critical care. 2016;22(1):45-52.
4. West JB. Causes of carbon dioxide retention in lung disease. New England Journal of Medicine. 1971;284(22):1232-6.
5. Markou N, Mryianthefs P, Baltopoulos G. Respiratory Failure LWW. CCNQ. 2004;27:353-79.
6. Kaya A. SOLUNUM YETMEZLİĞİ. Turkish Thoracic Journal.2004(20):1-38.
7. Feller-Kopman DJ, Schwartzstein RM, Stoller J. The evaluation, diagnosis, and treatment of the adult patient with acute hypercapnic respiratory failure https://www.uptodate.com/contents/the-evaluation-diagnosis-and-treatment-of-the-adult-patient-with-acute-hypercapnic-respiratory-failure?search=The%20evaluation,%20diagnosis,%20and%20treatment%20of%20the%20adult%20patient%20with%20acute%20hypercapnic%20respiratory%20failure.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. UpToDate. 2017.
8. ACARTÜRK TUNÇAY E, GÜNGÖR S, OCAKLI B. Hiperkarbik Solunum Yetmezliğinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Başarısızlığı ve Başarısızlığın Uzun Dönem Takip Sonuçları. Duzce Medical Journal. 2019;21(1).
9. West JB. Causes of and compensations for hypoxemia and hypercapnia. Comprehensive physiology. 2011;1(3):1541-53.
10. Özyılmaz E. Solunum Yetmezliği. Cukurova Medical Journal.39(3):428-42.
11. Lamba TS, Sharara RS, Singh AC, Balaan M. Pathophysiology and classification of respiratory failure. Critical care nursing quarterly. 2016;39(2):85-93.
12. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. European Respiratory Journal. 2003;22(47 suppl):3s-14s.
13. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2011;6:199.
14. Rodríguez-Roisin R, Roca J. Mechanisms of hypoxemia. Intensive care medicine. 2005;31(8):1017-9.
15. Morrell MJ. One hundred years of pulmonary function testing: a perspective on 'The diffusion of gases through the lungs of man' by Marie Krogh. The Journal of physiology. 2015;593(Pt 2):351.
16. Ghazala L, Hanks J, Abhijit D, Hatipoglu U, Stoller JK. Acute Respiratory Failure Due to Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Spectrum of Ventilator Strategies. Clinical Pulmonary Medicine. 2019;26(5):154-60.
17. Baglioni S, Eslami A, Dottorini M, Todisco T. INTEGRATED USE OF NEGATIVE PRESSURE VENTILATION AND NONINVASIVE INTERMITTENT POSITIVE PRESSURE VENTILATION IN PATIENTS WITH ACUTE HYPERCAPNIC EXACERBATION OF CHRONIC RESPIRATORY FAILURE. Chest. 2000;118(4):176S-S.
18. McNally E, Fitzpatrick M, Bourke S, Costello R, McNicholas W. Reversible hypercapnia in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) <https://erj.ersjournals.com/content/6/9/1353>. European Respiratory Journal. 1993;6(9):1353-6.

19. Hyzy RC, McSparron JI. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure in adults. UpToDate. 2018.
20. Masa JF, Corral J, Caballero C, Barrot E, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, et al. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea <https://thorax.bmj.com/content/71/10/899.short>. Thorax. 2016;71(10):899-906.
21. UYSAL N, Hastalar MVİO, Belirlenir N. Noninvaziv mekanik ventilasyon: endikasyonlar ve uygulama. Yoğun Bakım Dergisi. 2005;5:5-7.
22. Aydoğan BB. BTS/ICS'nin Akut Hiperkapnik Solunum Yetmezliğinde NIMV Önerileri/BTS/ICS Guideline for the Ventilatory Management of Acute Hypercapnic Respiratory Failure in Adults http://www.dcyogunbakim.org/uploads/pdf/pdf_DCY_139.pdf. Dahili ve Cerrahi Bilimler Yogan Bakim Dergisi. 2016;7(1):39.
23. Allen GB, Parsons PE. Invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure complicating chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate. 2016.
24. Yavuz Z, Özyardımcı N. Hiperkarbi Nedenleri. Turkiye Klinikleri Archives of Lung. 2004;5(1):58-64.
25. ROBINSON TD, FREIBERG DB, REGNIS JA, YOUNG IH. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2000;161(5):1524-9.
26. Resta O, Barbaro MPF, Bonfitto P, Talamo S, Mastrosimone V, Stefano A, et al. Hypercapnia in obstructive sleep apnoea syndrome. The Netherlands journal of medicine. 2000;56(6):215-22.
27. Verin E, Tardif C, Pasquis P. Prevalence of daytime hypercapnia or hypoxia in patients with OSAS and normal lung function. Respiratory medicine. 2001;95(8):693-6.
28. Dempsey J, Veasey S, Morgan B, O'Donnell C. authors. Pathophysiology of sleep apnea. Physiol Rev. 2010;90:47-112.
29. Qaseem A, Holty J-EC, Owens DK, Dallas P, Starkey M, Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Annals of internal medicine. 2013;159(7):471-83.
30. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. Proceedings of the American Thoracic Society. 2008;5(2):218-25.
31. Spritzer DA. Obesity epidemic migrates east. Cmaj. 2004;171(10):1159-.
32. Quint J, Ward L, Davison A. Previously undiagnosed obesity hypoventilation syndrome. Thorax. 2007;62(5):462-3.
33. Köktürk O, TU Ç. Obezite Hipoventilasyon Sendromu. Tüberküloz ve Toraks Derg. 2003;51(1):107-16.
34. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, Zwillich CW, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. Chest. 2007;131(6):1678-84.
35. TUNÇAY EA, GÜNGÖR S, OCAKLI B. Hiperkarbik Solunum Yetmezliğinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Başarısızlığı ve Başarısızlığın Uzun Dönem Takip Sonuçları. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi.21(1):54-60.
36. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. Respiratory care. 2010;55(10):1347-65.
37. Todisco T, Baglioni S, Eslami A, Scoscia E, Todisco C, Bruni L, et al. Treatment of acute exacerbations of chronic respiratory failure: integrated use of negative pressure ventilation and noninvasive positive pressure ventilation. Chest. 2004;125(6):2217-23.

38. Goldberg A. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a. Chest. 1999;116(2):521.
39. 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(1):67-79.
40. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Hernaéndez M, de Cos JS, Disdier C. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11296176>. Chest. 2001;119(4):1102-7.
41. Hoo GWS, Hakimian N, Santiago SM. Hypercapnic respiratory failure in COPD patients: response to therapy. Chest. 2000;117(1):169-77.
42. KIZKIN Ö, HACIEVLİYAGİL SS, GÜNEN H, YOLOĞLU S. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut atağında reversibl hiperkapni. Solunum Hastalıkları. 2002;13(1-15).
43. van Weel C. Chronic diseases in general practice: the longitudinal dimension. The European Journal of General Practice. 1996;2(1):17-21.

