

163250



T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİKLİ
İMMÜNSUPRESİF HASTALARDA
NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON YÖNTEMİNİN
ETKİNLİĞİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. SERDAR ŞIVGIN

KAYSERİ 2004



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİKLİ
İMMÜNSUPRESİF HASTALARDA
NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON YÖNTEMİNİN
ETKİNLİĞİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. SERDAR ŞIVGIN

Danışman

Doç. Dr. MURAT SUNGUR

KAYSERİ - 2004



TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı hocalarım Doç. Dr. Murat Sungur'a, Doç. Dr. Muhammet Güven'e, Prof. Dr.Fevziye etinkaya'ya, ayrıca yardımlarından dolayı Hematoloji ve Onkoloji Klinikleri ile İç Hastalıkları Yoğun Bakım nitesi hekim ve personeline teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR	IV
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
SUMMARY	X
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
Konvansiyonel Mekanik Ventilasyon Yöntemleri	4
Asist – Kontrollü Ventilasyon	4
Senkronize İntermitant Zorunlu Ventilasyon	5
Basınç – Kontrollü Ventilasyon	5
Basınç – Destekli Ventilasyon	6
Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı	7
Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı	8
Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Prensipleri	9
NIMV'nin Muhtemel Mekanizmaları	15
Akut Solunum Yetmezliği Tanımı ve Sınıflandırılması	17
Hipoksemik Solunum Yetmezliği	17
Hiperkapnik Solunum Yetmezliği	18

Hipoksemi ve hiperkapnide klinik bulgular	18
İmmüsupresif hastalarda akut solunum yetmezliği	21
HASTALAR VE YÖNTEM	25
BULGULAR	30
TARTIŞMA	42
SONUÇLAR	51
KAYNAKLAR	52
EKLER	57
TEZ ONAY SAYFASI	58



KISALTMALAR

NIMV	Noninvaziv mekanik ventilasyon
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
AKV	Asist – Kontrollü Ventilasyon
SIMV	Senkronize İntermitant Zorunlu Ventilasyon
BKV	Basınç – Kontrollü Ventilasyon
ARDS	Akut Solunumsal Yetmezlik Sendromu
BDV	Basınç Destekli Ventilasyon
PESB	Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
DPHB	Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı
OSAS	Obstrüktif Uyku – Apne Sendromu
FVC	Fonksiyonel Vital Kapasite
AİDS	Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu
CPAP	Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı
WBC	Kan lökosit sayısı
Hb	Hemoglobin
SS	Solunum sayısı
KB	Kan basıncı
RT	Radyoterapi
KT	Kemoterapi
Ca	Kanser
Tx	Transplantasyon
NSCLC	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

SCLC	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
ALL	Akut Lenfoblastik Lösemi
NHL	Hodgkin Dışı Lenfoma
MFH	Malign Fibröz Histiositom
VCSS	Vena Cava Superior Sendromu
Kİ	Kemik iliği
Mİ	Miyokard İnfarktüsü
HT	Hipertansiyon
DM	Diabetes Mellitus
KAH	Koroner Arter Hastalığı
ETE	Endotrakeal entübasyon



TABLO LİSTESİ

Tablo 1	: KOAH hastalarında NIMV çalışmaları	10
Tablo 2	: NIMV ile yapılan farklı hasta grup çalışmaları	10
Tablo 3	: NIMV uygunluk kriterleri	11
Tablo 4	: NIMV için dışlama kriterleri	12
Tablo 5	: NIMV yönteminin avantajları	16
Tablo 6	: NIMV yönteminin dezavantajları	17
Tablo 7	: Hipoksemi ve hiperkapnide klinik bulgular	18
Tablo 8	: Hipoksemik solunum yetmezlik nedenleri	19
Tablo 9	: Hiperkapnik solunum yetmezlik nedenleri	20
Tablo 10	: İmmünsüpresif ajanlar ve tedaviler	22
Tablo 11	: Çalışmaya alınma kriterleri	26
Tablo 12	: Çalışma dışı bırakılma kriterleri	26
Tablo 13	: Başarı kriterleri	29
Tablo 14	: Başarısızlık kriterleri	29
Tablo 15	: Grupların demografik ve bazal kan gazı değerleri	31
Tablo 16	: Grupların RT ve KT oranları	32
Tablo 17	: Gruplarda tam dağılımları	33
Tablo 18	: Gruplarda hipoksemi nedenleri	34
Tablo 19	: Gruplarda metastaz dağılımı	35
Tablo 20	: Gruplarda entübasyon ve taburcu oranları	40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1	: BDV'ye ait solunum paterni	6
Şekil 2	: PESB'ye ait solunum paterni	7
Şekil 3	: NİMV uygulanan hastaya ait görüntüm	28
Şekil 4	: Gruplarda hipoksemi nedenleri	34
Şekil 5	: Gruplarda solunum sayıları	35
Şekil 6	: Gruplarda nabız sayıları	36
Şekil 7	: Gruplarda diastolik kan basınçları	37
Şekil 8	: Gruplarda sistolik kan basınçları	37
Şekil 9	: Gruplarda O ₂ saturasyonları	37
Şekil 10	: Gruplarda pO ₂ dağılımı	38
Şekil 11	: Gruplarda pH değişimi	38
Şekil 12	: Gruplarda pCO ₂ dağılımı	39
Şekil 13	: Gruplarda HCO ₃ değişimi	39
Şekil 14	: Gruplarda prognoz	40
Şekil 15	: Gruplarda ölüm nedenleri	41

ÖZET

Amaç: Hematolojik ve solid maligniteye bağlı ya da transplantasyon sonrasında veya kronik kortikosteroid ve sitotoksik ilaç kullanımına bağlı immünsüpresyon gelişen akut hipoksemik solunum yetmezlikli hastalarda, standart medikal tedavi ile noninvaziv mekanik ventilasyon yöntemini karşılaştırmak ve bu yöntemin endotrakeal entübasyon gereksinimini azaltmadaki etkinliğini belirlemektir.

Hastalar ve Metod: Çalışmaya 15'i standart medikal tedavi, 15'i de NİMV grubunda olmak üzere toplam 30 hasta alındı. Bu hastalar hematolojik ve solid maligniteye bağlı veya transplantasyon sonrası kronik kortikosteroid veya sitotoksik kullanımına bağlı immünsüpresyon gelişen hastalardı. Akut hipoksemik solunum yetmezliği olanlar daha önceden belirlenmiş kriterlere göre çalışmaya dahil edildi (Tablo 11). Bir gruba standart tedavi (nazal O₂, β-mimetik, glukokortikoid, teofilin, antikolinerjik..vs) uygulanırken, diğer gruba (NİMV) standart tedaviye ilaveten mekanik ventilatörler ile noninvaziv mekanik ventilasyon uygulandı. Randomizasyon için rastgele seçilen sayılar zarfa konarak çekildi ve uygulanacak metod belirlendi.

Bulgular: Tüm hastalarda ortalama yaş 52.47 ± 12.80 yıl iken, bu oran standart tedavi grubunda 56.27 ± 11.95 yıl ve NİMV grubunda 48.67 ± 12.88 yıl olarak bulundu.

Gruplar arasında pH, pCO₂, pO₂ değerleri, O₂ saturasyonları, HCO₃ değerleri, hemoglobin ve lökosit sayıları, diastolik ve sistolik kan basınçları, solunum sayıları ile radyoterapi ve kemoterapi alma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05). Nabız değerleri karşılaştırıldığında, 0, 1 ve 2. saatlerde NİMV grubundaki değerler standart tedavi grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla p<0.01, p<0.03 ve p<0.05). Gruplarda hipoksemi nedenlerinden pnomoni NİMV grubunda 7 hastada (% 46.7) görülürken, bu sayı standart tedavi grubunda 5 (% 33.3) idi. Metastaz bölgeleri olarak akciğer NİMV grubunda 3 hastada (% 20) görülürken standart tedavi grubunda da yine 3 hastada (% 20) görüldü. Ortalama NİMV süresi 26.53 ± 9.92 olarak bulundu. Entübasyon yapılan hasta sayısı NİMV grubunda 7 iken (% 46.6), standart tedavi grubunda 6 (% 40) idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Hastalarda ölüm nedenleri değerlendirildiğinde, 6 hastada (%40.2) sepsis (3 NİMV grubu, 3 standart tedavi grubu); 4 hastada (% 30.7) solunum yetmezliği (2 NİMV grubu, 2 standart tedavi grubu), 1 hastada (% 7.6) ARDS (NİMV grubu), 1 hastada (% 7.6) akut böbrek yetmezliği (NİMV grubu) ve 1 hastada (% 7.6) konvulsiyon (standart tedavi grubu) görüldü. Oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: NİMV yönteminin akut hipoksemik solunum yetmezlikli immünsüpresif hastalarda (malignite veya kronik ilaç kullanımı sonucu) standart tedaviye göre üstünlüğü saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Noninvaziv mekanik ventilasyon, immünsüpresyon

THE EFFICIACY OF NONINVASIVE MECHANICAL VENTILATION METHOD IN IMMUNOSUPRESSED PATIENTS WITH ACUTE HYPOXEMIC RESPIRATORY FAILURE

Aim: To determine the efficiency of noninvasive mechanical ventilation (NIMV) and to compare this method with standart medical treatment in patients with acute hypoxemic respiratory failure whom had acquired immunosuppression due to hematological and solid malignancy or chronic corticosteroid and cytotoxic drug administration after transplantation.

Patients and Method: A total of 30 patients, whom 15 were standart treatment group and 15 were NIMV group were enrolled the study. These patients were immunosupressed due to hematological and solid malignancy or chronic corticosteroid administration. The patients with acute hypoxemic respiratory failure were taken according to the inclusion criteria (Table 11). While the standart treatment was given to one group (nasal O₂, B- agonists, corticosteroid, teophyllin, anti-colinergic drugs), NIMV was administered to the other group with mechanical ventilators additional to the standart treatment. For randomisation numbers were chosen from the envelopes and the method was determined.

Results: The mean age in all groups was 52.47 ± 12.80 , it was found 56.27 ± 11.95 in standart treatment group and 48.67 ± 12.88 in NIMV group.

There was no statistically significance between the groups for pH, pCO₂, HCO₃, pO₂ values, O₂ saturations, hemoglobin and leukocyte counts, dystolic and systolic blood pressures, respiratory rates, chemotherapy and radiotherapy. When pulse rates were compared, the values in 0, 1 and 2nd hours were found significantly higher in NIMV group (p<0.01, p<0.03 and p<0.05 respectively). Among the hypoxemia reasons; pneumonia was found in 7 patients in NIMV group (% 46.7) and 5 patients (% 33.3) in the standart group. Among metastas sites, pulmonary metastas was the most common with 3 patients (% 20) in NIMV group and 3 patients (% 20) in the standart group. Mean NIMV time was found 26.53 ± 9.92 hours. The number of entubated patients in NIMV group was 7 (% 46.6) and 6 (% 40.0) in the standart group. There was no statistically significance between the groups (p>0.05). When the death rates were assessed, sepsis was found in 6 patients (% 40.2), (3 in NIMV, 3 in standart group) respiratory failure in 4 patients (% 30.7), (2 in NIMV, 2 in standart group), ARDS in 1 patient (% 7.6), (NIMV group), acute renal failure in 1 patient (% 7.6), (NIMV group) seizure in 1 patient (%7.6) (standart group). There was no statistically significance between the groups (p>0.05).

Conclusion: In immunosupressed patients with acute hypoxemic respiratory failure, NIMV method was not found more effective than standart medical treatment.

Key Words: Noninvasive mechanical ventilation, immunosupression

GİRİŞ VE AMAÇ

Mekanik ventilasyon tüm dünyada özellikle yoğun bakım ünitelerinin önde gelen yaşam destek seçeneğidir. Tıptaki teknolojik ilerlemelerin de yardımıyla hasta yaşamına yönelik ciddi katkılar yapmaktadır.

Bununla birlikte; endotrakeal entübasyonun beraberinde getirdiği ciddi komplikasyonlar nedeniyle; mortalite ve morbidite oranlarında giderek artan bir tablo ortaya çıkmıştır. Sık karşılaşılan bu komplikasyonlar arasında kanama, özefagus yaralanması, trakeal stenoz, larinks hasarı ve ciddi pnomoniler sayılabilir (1, 2).

Mekanik ventilasyon yönteminin beraberinde ciddi sorunları da getiriyor olması insanoğlunu daha kolay ve daha az zarar verecek yöntemler bulmaya zorlamıştır. Bu yöntemlerin başında, özellikle son 20 yıl içinde giderek yaygınlaşan kullanım alanı bulmuş noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) gelir. NIMV yöntemi hastaya endotrakeal entübasyon yapılmadan, nazal veya tüm yüzü kaplayan bir maske ile daha önceden belirlenmiş düzeylerde basınçlı ventilasyon desteğinin sağlandığı bir yöntemdir (3).

Yöntemin ilk kullanım alanı daha çok kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA) olmuştur (4 - 6). Bu yöntem ile KOA hastalarında ölçülen gaz değişimlerinde düzelmeler elde edilmiş ve yaşam sürelerinde uzamalar gözlenmiştir.

KOAH hastalarında yapılan çalışmalarda elde edilen ümitverici sonuçlar NIMV'nin başka hastalıklarda da kullanma düşüncesini doğurmuştur. Bu hastaların en önemli grubunu da yoğun bakım şartlarında ciddi mortalite ve morbidite oranlarına ulaşan immünespresif hasta grubu (malignite veya transplantasyon sonrası) oluşturmaktadır. Son yıllarda NIMV yönteminin immünespresif hasta gruplarında yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda (3, 7 - 9) olumlu sonuçlar alınmış olmasına rağmen; hem bu hasta gruplarındaki sayıların azlığı hem de gruplardaki hastaların seçilmiş hastalar olması nedeniyle, yöntemin etkinliği konusunda net bir görüş birliğine varılamamıştır.

Bu çalışmada; ister hematolojik maligniteli ister solid malignitesi olsun veya transplantasyona sekonder immünespresyon gelişen hastalardaki akut hipoksemik solunum yetmezliğinde, NIMV yönteminin standart medikal tedaviye üstünlüğünün olup olmadığının ortaya konması amaçlandı.

Bu yöntem ile başarı elde edilmesi halinde immünespresif hastalar endotrakeal entübasyon riskinden uzaklaşabilecek, bunun sonucu olarak ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan komplikasyonlar en aza düzeye inecektir. Bu durum hasta yaşam süresinin uzaması ve tüm dünyada çok yüksek maliyetlere varan yoğun bakım harcamalarında önemli azalmalar yapabilecektir.

GENEL BİLGİLER

Mekanik ventilasyonu solunum yetmezlikli hastalarda kullanma düşüncesi ilk kez Vesalius tarafından 1555' de ortaya atılmış olmasına rağmen (10), bu uygulamayı hayata geçirmek insanoğlunun yaklaşık olarak dörtüüz yılını almıştır.

Polio epidemisinin 1900'lü yılların ikinci yarısında ortaya çıkmasıyla birlikte, “**çelik akciğer**” olarak da bilinen negatif basınçlı ventilatörler kullanılmıştır (11, 12). İsveç' te tüm okul öğrencileri polio salgınında sekizer saatlik değişimlerle hastalara ellerini kullanarak ventilasyon yaptırmışlardır (10). Bu gelişmeler sayesinde pozitif – basınçlı mekanik ventilasyonun; dolayısıyla da yoğun bakım tedavisinin temelleri atılmıştır.

Günümüzde ise, noninvaziv mekanik ventilasyon başta olmak üzere daha kolay ve komplikasyonu az olan ventilasyon yöntemleri kullanılır hale gelmiştir.

KONVANSİYONEL MEKANİK VENTİLASYON YÖNTEMLERİ

Pozitif – basınçlı ventilasyonun kullanılmaya başlandığı son elli yıl boyunca, herbirinin diğerlerine üstünlüğünün savunulduğu en az 15 değişik ventilasyon yöntemi ortaya atılmıştır. Bununla birlikte bu iddialar klinik tecrübelerde fazla yer bulamamıştır.

Mekanik ventilasyonun kardiyopulmoner hastalıklarda tedavi yöntemi olmaktan çok, bir destek aracı olduğu gerçeği unutulmamalıdır (13). Bu sebeple ventilatöre bağımlı hastalarda alta yatan hastalığa yönelik girişimler daha etkili sonuçlar verecektir.

Pozitif - basınçlı ilk ventilatörler akciğerleri belirli bir basınca ulaşana kadar havalandırmaya yönelik üretilmiştir. Bu tür ventilasyon **basınç – sikluslu ventilasyon** olarak bilinmektedir. Akciğerlerin mekanik özellikleri nedeniyle, havalanma hacminde oluşan değişim bu yöntemi daha az kullanılabilir hale getirmiştir.

Buna karşın, **volüm – sikluslu ventilasyon** yönteminde, akciğerlere daha önceden belirlenmiş bir hacime göre hava verilir ve akciğerin mekanik özelliklerindeki değişimlere rağmen alveolar hacim sabit tutulur. Bu nedenle volüm – sikluslu ventilasyon daha fazla tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir.

A. Asist – Kontrollü Ventilasyon

Pozitif – basınçlı mekanik ventilasyonun standart yöntemi; volüm - sikluslu yapılan ventilasyondur. Bu yöntemle hasta istediği zaman mekanik ventilasyonu başlatır ki, bu duruma **asist - ventilasyon** denir. Hastanın ventilasyonu başlatamadığı durumlarda ise ventilatör daha önceden seçilmiş sayıda inspiyumu hastaya uygular. Bu aşamaya ise **kontrollü ventilasyon** adı verilir. Bu iki yöntemin birlikteliğine de **asist – kontrollü ventilasyon** denir (AKV).

Ventilatör desteği ile hastanın inspiyum gücünü eş zamanlı hale getirebilmesinden dolayı mekanik ventilasyonun başlangıç modu olarak tercih edilebilir (14). Bu yöntem özellikle hızlı soluyan hastalarda hiperventilasyona sebep olur, bu da respiratuar alkalozu yol açar.

B. Senkronize İntermitant Zorunlu Ventilasyon (SIMV)

Asist – kontrol ventilasyon ile yapılan mekanik ventilasyon boyunca hızlı solunumun bazı sorunları da beraberinde getirmesi, intermitant zorunlu ventilasyon seçeneğinin ortaya atılmasına neden olmuştur (IMV).

Bu yöntem 1971’de geliştirilmiştir ve ilk olarak solunum sayısı 40/dakika üzerinde olan solunum yetmezlikli yenidoğanlarda ventilasyonu düzeltme amaçlı kullanılmıştır (10). IMV, daha önceden belirlenen sayıda volüm – sikluslu solunum desteği sağlarken ventilatörün verdiği hava desteği arasında hastanın nefes almasına imkan tanır.

SIMV hem hastaya ventilasyon desteği sağlamada, hem de hastaları mekanik ventilasyondan ayırmada kullanılabilen bir yöntemdir (15). Her spontan soluk alıp verme işlemi ventilatör desteğini tetiklemediğinden, az da olsa bu yöntemde de respiratuar alkaloz ve aşırı havalanma riski vardır. Bununla birlikte solunum işini artırması ve kardiyak debiyi azaltması en önemli dezavantajlarıdır.

C. Basınç – Kontrollü Ventilasyon (BKV)

Basınç – kontrollü ventilasyon (BKV), hastanın herhangi bir müdahalesi olmadan ventilatör tarafından kontrol edilen basınç sikluslu ventilasyondur. Tepe havayolu basıncının, basınç sikluslu yöntemde volüm sikluslu yöntemde göre daha düşük olması barotraummanın bu yöntemde daha az görülmesinin nedeni olabilir.

BKV’nin en büyük avantajı inspiratuar akım hızının akciğerdeki havalanma süresi boyunca azalabilmesidir (10, 16). Bu azalma havayolu basıncının önceden belirlenen değerde tutulmasını sağlar. Azalan inspiratuar akım hızı da havayolu basıncını düşürerek gaz değişiminin ideal ölçülerde olmasını sağlar.

Klinik deneylerden elde edilen sonuçlara göre, BKV Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) olan hastalarda kuvvetli bir şekilde düşünülmelidir (14). KOAH ve bronşial astımlı hastalarda mekanik ventilasyon için kullanılırken dikkat edilmesi önerilmektedir. En çok görülen dezavantajı da, akciğerlerdeki mekanik değişikliklerde havalanma hacimlerinin değişebilmesidir.

D. Basınç – Destekli Ventilasyon (BDV)

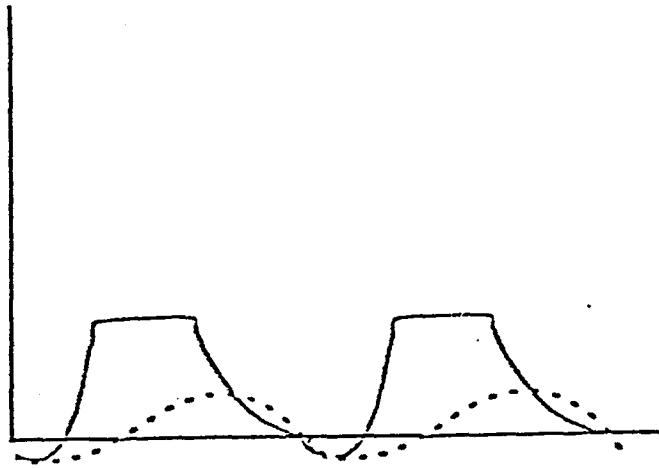
Basınç - Destekli Ventilasyon (BDV), hastaya ventilasyon desteği sağlamakdan çok, spontan solunmayı güçlendirme amacıyla kullanılır. Bu yöntemle hasta havalanma hacmini ve solunum siklus zamanını kendisi belirleyebilir. Böylece akciğer havalanması için fizyolojik solunmaya yakın bir denge sağlanmış olur (17).

Hastanın her spontan solumasının başlangıcında negatif bir basınç oluşur. Bu basınçla açılan yoldan havanın daha önceden seçilmiş basınçlara göre dağıtılmasını sağlar. Seçilen basınç genelde 5–10 cm H₂O arasındadır.

BDV’de hasta ve ventilatör tarafından solunum hızı ve tidal volüm belirlenmeden hastanın eforuyla elde edilemeyen tidal volümleri hastanın alması ile ventilasyonda düzelme sağlanır (18).

BDV’nin en büyük avantajı hasta uyumunun yüksek düzeyde olmasıdır. Bunun yanısıra ventilatör devrelerinin, havayolunun ve endotrakeal tüpün direncini yenmeyi de kolaylaştırır.

Bu yöntem noninvasiv mekanik ventilasyonun en avantajlı kullanım modu olarak kabul edilmektedir (16, 19). Hastanın mekanik ventilasyondan ayrılmasında ve ventilasyonun başlangıç modu olarak kullanılmaktadır. Ayrıca hastadaki rahatsızlık duygusu ve endişe ihtimalinin çok düşük seviyelerde kaldığı bilinmektedir. BDV’ye ait solunum paterni Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1: BDV’ye ait solunum paterni

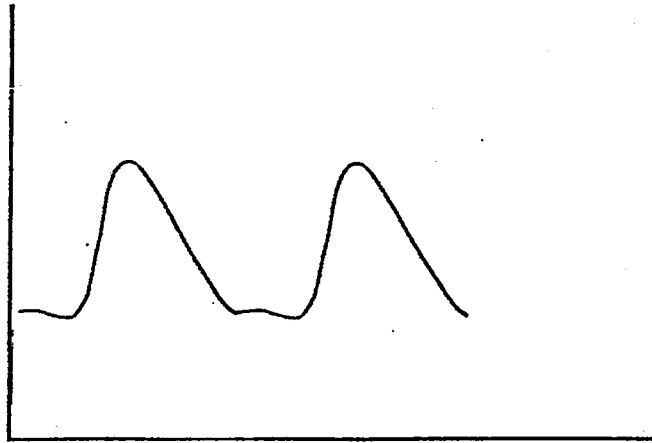
E. Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı (PESB)

Normal koşullar altında, solunan havanın tamamı tekrar dışarı verilir. Sonuçta, ekspiryum sonunda hava akımı azalır ve alveolar basınç atmosfer basıncıyla eşitlenir (10). Ekspiryum sonunda alveolar basınç atmosfer basıncından fazla ise bu duruma pozitif ekspiryum sonu basınç adı verilir (PESB) .

Ekspiryumun sonunda distal havayolları hacimsel olarak küçülme eğilimindedirler. Bu eğilim özellikle akut solunumsal yetmezlik sendromu (ARDS) gibi akciğerlerin kompliansının azaldığı hastalıklarda daha da artar. Alveolar kollaps gaz değişimini bozar ve akciğerler sert bir yapıya bürünür (20, 21).

Bu yöntemle, alveollerin ekspiryum sonunda kollabe olması önlenirken, daha önce kollabe olmuş alveoller de açılabilir. Böylece intrapulmoner şantlar sebebiyle azalan gaz değişiminde iyileşme görülür ve total akciğer kapasitesinde artma ortaya çıkar (20).

Atelektazi oluşumunu önlemek veya olan atelektaziyi düzeltme amaçlı, mekanik ventilasyondan ayırmada, düşük FiO_2 varlığında arteriel oksijenasyonun sağlanmasında tercih edilebilir (15). PESB'ye ait solunum eğrisi Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: PESB'ye ait solunum paterni

F. Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı (DPHB)

Solunum siklusu boyunca, pozitif basıncın uygulandığı soluma işine devamlı pozitif havayolu basıncı denir. Bu yöntemle hastanın verilen havayı solumak için negatif bir havayolu basıncı oluşturması gerekmez.

Havayollarında pozitif bir basınç olması hastanın fonksiyonel rezidüel kapasitesini artırır ve soluk alma işini kolaylaştırır ve entübasyon ihtimalini azaltır (3, 13).

Bu yöntemin en sık kullanıldığı alanlar entübe olmayan hastalardır. Önceden belirlenmiş parametrelere göre hastaya özel bir maske ile hava verilir. Son yıllarda özellikle obstrüktif uyku-apne sendromu (OSAS) olan hastalarda başarıyla uygulanmıştır (17, 21).

Mekanik ventilasyonda çok sayıda değişik uygulama yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen, son yıllarda ventilasyon tekniğinde invaziv olmayan yöntemler özellikle gelişmiş yoğun bakım ünitelerinde kullanıma girmeye başlamıştır.

Kuşkusuz insanoğlunu böyle bir arayışa iten temel sebep; mekanik ventilasyonun hem kendisine hem de kullanılan cihazlara bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonlar arasında; nozokomial pnömoni, barotravma, trakea ve larinks hasarı, alveolar rüptür gibi ciddi morbidite hatta mortalite sebepleri sayılabilir (1, 2, 23, 24). Yoğun bakım gereksinimi olan hastalar düşünüldüğünde, bu komplikasyonlar hem klinik açıdan hem de maliyet açısından tamiri imkansız hasarlar verebilir.

NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYONUN PRENSİPLERİ

Noninvaziv mekanik ventilasyon yöntemi (NIMV), hastaya endotrakeal entübasyon yapılmadan solunum desteğinin sağlandığı bir yöntemdir (11). Endotrakeal entübasyonun risklerinden (larinks hasarı, trakeal stenoz, özefagus fistülü, kanama, dış kaybı, aspirasyon, pnomoni) korunulması nedeniyle NIMV son yıllarda giderek artan kullanım alanı bulmuştur (3, 7).

Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında daha yaygın kullanılmasına rağmen, akut solunum yetmezliklerinde ve ekstübe edilemeyen hastalarda da faydalı olduğu gösterilmiştir (5).

Plant ve arkadaşları yaptıkları randomize kontrollü prospektif bir çalışmada (4); kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve akut alevlenme görülen 236 hastada erken dönemde bilevel asist modunda NIMV'nin etkinliğini değerlendirmişler ve bu yöntemin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde entübasyon ihtiyacını azalttığını göstermişlerdir ($p = 0.02$). Ayrıca NIMV grubundaki hastaların hastanedeki mortalite oranları, standart tedavi grubuna göre düşük bulunmuştur (sırasıyla % 10 ve % 20; $p = 0.05$).

Son yıllarda akut solunum yetmezlikli hastaların tedavisinde yeni bir yöntem olan noninvaziv mekanik ventilasyona yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Tüm bu çalışmalardaki ortak bulgu, tüm hasta gruplarında NIMV' nin mekanik ventilasyon gereksinimini istatistiksel olarak anlamlı derecede azaltmasına rağmen mortalitede belirgin farklılıklar hepsinde görülmemesidir (3, 7, 9, 25).

NIMV ile ilişkili yapılan çalışmalar daha çok KOAH hastalarında yoğunlaşmakla birlikte (4, 5, 6, 26, 27) son yıllarda hasta spektrumu giderek genişlemektedir. Bu hastalarda son yıllarda yapılmış çalışmalar Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Sadece KOAH hastalarında yapılan NIMV çalışmaları

Çalışma	Yıl	NIMV grubu (ölüm)	Kontrol grubu (ölüm)
Bott	1993	30 (3)	30 (9)
Brochard	1995	43 (4)	42 (12)
Celikel	1998	15 (0)	15 (1)
Angus	1996	9 (0)	8 (3)
Barbe	1996	14 (0)	10 (0)
Avdeev	1998	29 (2)	29 (9)
Martin	2000	32 (5)	29 (10)
Plant	2000	118 (12)	118 (24)

KOAH hastalarında alınan ümitvar sonuçlar NIMV yönteminin farklı hasta gruplarında da denenmesi yolunu açmıştır. Bu çalışmalar Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: NIMV ile ilgili yapılmış çalışmalar

Çalışma	Yıl	NIMV grubu (ölüm)	Kontrol grubu (ölüm)
Kramer	1995	16 (1)	15 (2)
Wysocki	1995	21 (7)	20 (10)
Wood	1998	16 (4)	15 (0)
Confalonieri	1999	28 (7)	28 (6)
Lapinski	1999	11 (5)	10 (0)
Bardi	2000	15 (0)	15 (1)

NIMV yönteminin ideal şartlarda uygulanması için hasta seçimine yönelik daha gelişmiş kriterlerin ortaya konması gerektiği belirtilmiştir. Şimdiye kadar yapılan bazı çalışmalarda (1, 25, 28) NIMV için uygun hasta seçimine yönelik kriterler henüz kesinlik kazanmamakla birlikte; çoğu otoritenin fikir birliği sağladığı kriterler oluşmuştur (2, 16, 18, 22).

Bu kriterlerin oluşması zamanla hasta seçimi ve takiplerinde daha orantılı ve eşit dağılımlı grupların oluşması ve sonuçların da aynı şekilde daha güvenilir ortaya konmasına imkan tanımıştır. Akut solunum yetmezliğinde son yıllarda kullanılan NIMV uygunluk kriterleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: NIMV uygunluk kriterleri

-
- Akut solunum yetmezlik bulguları
pH < 7.35 veya
takipne (SS>24) ve
yardımcı solunum kaslarını kullanıyor olması
 - Hemodinamik instabilite
 - Akut kardiyak aritmi ve iskemi olmaması
 - Yeni yüz travması olmaması
 - Aktif gastrointestinal kanama olmaması
 - Hastanın uyumlu olması
 - Aşırı sekresyon olmaması
 - Üst havayollarının açık olması
 - Bilincin açık olması
-

NIMV' de hangi hastaların ventilasyon için uygun olacağına karar vermek kadar, hangi hastaların işlem dışı bırakılacağı da önemlidir. Bu kriterler de uygunluk kriterleriyle eş zamanlı olarak son yıllarda yapılan çalışmalarla şekil almıştır (1, 2, 16, 18, 25, 28) . Bu kriterler Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: NIMV için dışlama kriterleri

-
- Solunum arresti
 - Aşırı sekresyon olması
 - Hemodinamik dengesizlik
 - Bilincin bulanık veya kapalı olması
 - Yakın zamanda kardiyak iskemi veya infarkt
 - Ciddi aritmi varlığı
 - Hastanın NIMV'yi reddetmesi
 - İleri derece obezite (VKİ> 35)
-

NIMV yönteminde; yüz maskesi veya nazal maske kullanılarak havayollarına pozitif bir basınç uygulanır. NIMV yüz maskesi ile yapıldığında özellikle ağız kenarından oluşacak muhtemel kaçaklar önlenmektedir.

Navalesi ve arkadaşları yaptıkları prospektif randomize bir çalışmada (12); 26 kronik hiperkapnik solunum yetmezlikli hastada üç çeşit yüz maskesini karşılaştırmışlardır. Bu maskelerden ilki yüzü tamamıyla kaplayan bir maske, diğeri nazal maske olup burnu tamamıyla kaplayan bir maskeydi ve sonuncusu da nazal bir maske idi ancak sadece burun deliklerinden hava vermeye uygundu.

Uygulanan NIMV modu, hastaların yarısında basınç – destekli ventilasyon modunda iken, diğeri yarıya volüm kontrollü NIMV uygulandı. Bu çalışmanın sonucunda; altta yatan hastalıktan bağımsız olarak tüm yüzü kaplayan maske kullanılan hastalarda PaCO₂ değerlerinde daha fazla düşme saptanmıştır. Bununla birlikte, maske türlerinin ventilatöre uyum açısından birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı ortaya çıkmıştır.

Gerard ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (29), obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığı olan ve daha öncesinde nazal veya oronazal maskeyi tolere edememiş 9 hastada tüm yüzü kaplayan maske ile NIMV yöntemini denemişlerdir.

Çalışmanın sonucunda, tüm yüzü kaplayan maske ile hasta rahatlığında artış olduğu, maske kenarlarından hava kaçığının daha az görüldüğü ve alveolar ventilasyondaki düzelmenin daha belirgin olduğu ortaya çıkmıştır.

NIMV'deki basıncın uygulamasında kullanılan temel yol basınç destekli ventilasyondur. Bu basınç sonunda akciğerler hava ile dolarken, alveolar elastik basınç artar. Alveolar elastik basınç inspiyumun başında en düşük düzeydedir ve giderek artar.

Akım daha önceden belirlenmiş seviyenin altına incek olur ise, ventilatör devreye girerek inspiyumu tekrar başlatır ve bir sonraki inspiyuma kadar uygulanan basıncı sabit seviyede tutar (pozitif ekspiryum sonu basıncı) (18).

Hasta ile ventilatör arasındaki uyum ne kadar iyi ise, ventilasyondaki başarı da o kadar fazla olacaktır. Noninvaziv ventilasyonda basınç destekli ventilasyon ile solunum işine harcanan toplam enerjide azalma olur (2). Bunun sonucunda solunum kaslarının yorgunluğu azalırken entübasyon riskinden de uzaklaşılır (16).

Bu riskin azalması, ventilatör orijinli pnomoni ve sepsis gibi özellikle immunsupresif hastalarda çok daha ağır seyreden komplikasyonların ortadan kalkmasıyla sonuçlanır (6, 8, 9, 24, 30, 31). Bu durum, noninvaziv mekanik ventilasyondaki azalmış mortalitenin sebeplerinden birini oluşturur (3, 7, 32, 33) .

Noninvaziv mekanik ventilasyonun ne zaman başlatılması gerektiğine dair değişik görüşler ortaya atılmıştır. Hilbert ve arkadaşları, hastanın solunum yetmezliği daha fazla ilerlemeden erken dönemde başlanması gerektiğini savunmaktadırlar (3).

Bununla birlikte, normalde ventilasyon gereksinimi olmayacak hastalara da bu yöntemin uygulanması hem zaman kaybına hem de maddi kayba neden olacaktır. Bu sebeple, noninvaziv ventilasyon için hangi hastaların ne zaman uygun olacağını kararı doğru verilmelidir (7, 16) . Doğru zaman ve doğru hasta için karar verildikten sonra noninvaziv ventilasyon hakkında hasta bilgilendirilmelidir. Bu işlem hemen tüm dünyada kalabalık bir çalışan grubunun olduğu ve birçok karmaşık cihazların bulunduğu yoğun bakım ortamında yapıldığından, hastadaki muhtemel korku ve endişe hekim ve hemşireler tarafından azaltılmalıdır.

Hasta için en uygun pozisyon yatakta 45° lik bir açıyla oturduğu pozisyonudur. Hasta oturduktan sonra maske dikkatlice yerleştirilir. Maskenin kenarından hava kaçmasını önlemek için maske üzerindeki bantlar sayesinde yüze sıkıca oturtulur. Bununla birlikte maskenin aşırı baskı yapması sonucu ciltte abrazyonlar ve nekroz olabilir (1, 18). Bu durumu önlemek amacıyla yüze krem veya koruyucu losyonlar sürülebilir.

Verilen havanın nemlendirilmesi ile havayollarında kuruma önlenir ve bu kurumaya bağlı oluşabilecek sekresyonları atma zorluğu ortadan kalkar. Bütün bu işlemlerin sonucunda noninvaziv ventilasyona başlandıktan sonra hastanın klinik ve laboratuvar olarak yakın takibi gerekmektedir.

Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Muhtemel Mekanizmaları :

Akut solunum yetmezlikli hastalarda giderek artan bir yöntem olan noninvaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyon yönteminin etki mekanizması için temelde şu teoriler ortaya atılmıştır (13, 17, 22).

1. Bu teorilerden ikine göre; solunum yetmezlikli hastalarda artmış kas aktivitesinin bir sonucu olarak kas yorgunluğu ortaya çıkar. Giderek artan bu yorgunluk hastada hipoksi ve hiperkapnik klinik tablolara yol açar. Pozitif basınçlı NIMV ile havayollarına uygulanan solunum desteği kasların daha fazla yorulmasını engeller ve gaz değişimi giderek düzelir.

2. Bu teoriye göre ise; kronik hipoventilasyon hastaların solunum sistemlerinde bir adaptasyona neden olmaktadır. Bu tür solunum yetmezliklerinde sadece geceleri yapılan pozitif basınçlı noninvaziv mekanik ventilasyon ile uzun bir süre gaz değişimindeki düzelmenin devam ettiği ve klinik olarak hastalarda iyileşme olduğu tesbit edilmiştir.

3. Bu teoride de; pozitif basınçlı noninvaziv mekanik ventilasyonun akciğerlerde farklı sebeplere bağlı olarak gelişmiş mikroatektazileri açtığı ve böylece solunum sisteminde artmış kompliansın solunum işini azalttığı öne sürülmüştür.

Bu teori, aynı zamanda solunum kası geriliminde değişme olmaksızın fonksiyonel vital kapasitede (FVC) artış olduğunu savunan çalışmalarla desteklenmesine rağmen, pozitif basınçlı noninvaziv mekanik ventilasyon ile FVC 'de olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (34).

Bu teorilerin pozitif basınçlı NIMV'deki etki mekanizmasını açıklamakta tek başına yeterli olmasından çok, üç teorinin birlikteliği daha tatmin edici görünmektedir. Pozitif basınçlı noninvaziv mekanik ventilasyon yöntemi hemen tüm dünyada akut solunum yetmezliklerinde kullanılmaktadır (35).

Bu yöntemle yapılan çalışmalarda başarılı sonuçların alınmış olması, noninvaziv uygulamanın endotrakeal entübasyon yoluyla yapılan mekanik ventilasyona alternatif bir yöntem olabileceği fikrini doğurmuştur ve bu yöntemi daha da popüler hale getirmiştir.

Wysocki ve arkadaşları bir çalışmada (36); değişik nedenlerle akut solunum yetmezliği gelişmiş hastalarda pozitif basınçlı noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamışlar ve hastaların pH ve pCO₂ değişimlerinde anlamlı düzelme saptamışlardır (sırasıyla p<0.01 ve p<0.02).

Ayrıca ventilasyonun başarıyla uygulandığı hastalarda altta yatan hastalığın bu başarı oranını etkilemediği ortaya konmuştur.

Pozitif basınçlı noninvaziv mekanik ventilasyonun avantajları ve dezavantajları arasında sayılabilecek maddeler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: NIMV yönteminin avantajları

-
1. Hastanın sedasyon ihtiyacı olmaması
 2. Endotrakeal entübasyonun muhtemel komplikasyonlarının olmaması
 3. Havayolu direncinin devam ediyor olması
 4. Hastanın konuşabilmesi
 5. Hastanın beslenebilmesi
-

NIMV yönteminin diğer yöntemlere göre avantajları olduğu kadar kullanımının kısıtlanmasına sebep olan dezavantajları vardır. Bu dezavantajlar Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: NIMV yönteminin dezavantajları

1. Nazal veya yüz maskesinin basısına bağlı yüzde abrazyon veya nekroz
2. Hastanın sekresyonlarını temizleyememesi
3. Aerofaji riski
4. Hastanın bilincinin açık tutulma zorunluluğu
5. Aspirasyon ihtimali

Akut Solunum Yetmezliği Tanımı ve Sınıflandırılması :

Akut solunum yetmezliği, tüm dünyada önde gelen ciddi klinik problemler arasındadır ve önemli bir mortalite nedenidir (1, 13, 37, 38). Amerika'da yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastaların yaklaşık üçte biri solunum yetmezliğine bağlı olarak mekanik ventilasyon desteği almak zorunda kalmaktadır.

Akut solunum yetmezliği; akciğerlerin arteriel oksijenasyonu sağlama veya karbondioksiti (CO₂) uzaklaştırma kabiliyetinin herhangi bir nedenle bozulması sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur. Bu klinik tablo temelde 2 ana alt gruba ayrılır:

1.Hipoksemik solunum yetmezliği: Bu tür solunum yetmezliğinin temelinde, bozulmuş gaz değişimi vardır. Arteriel kan oksijen basıncının (Pa O₂) herhangi bir nedenle 50mm Hg'nin altına düşmesi ve solunan havadaki O₂ konsantrasyonunun %50'nin üzerine çıkılmasına rağmen bu durumun düzeltilmemesi olarak tanımlanır. Diğer bir ifade ile PaO₂ / FiO₂ oranının 200'ün altında olmasıdır (15, 39). Fiziopatolojik olarak sağdan sola geniş intrapulmoner şantların yer aldığı hipoksemik solunum yetmezliğinde alveolar ödem, atelektazi ve hyalen membranlar ortaya çıkan anatomik değişikliklerdir.

2.Hiperkapnik solunum yetmezliği: Bu tür solunum yetmezliği, azalmış CO₂ atımı sonucu ortaya çıkan ve hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilen bir klinik tablodur. Daha çok kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve astım bronşiale gibi ciddi havayolu darlığının olduğu hastalıklarda görölür (5, 15, 40, 41).

Artmış ölü boşluk sonrası ortaya çıkan hipoventilasyon fizyopatolojisinde önemli yer tutar. Ayrıca; müköz bez hiperplazisi, alveol duvarının destrüksiyonu, bronşial kasların hipertrofisi ve üst havayolu obstrüksiyonu anatomik bulgular olarak göze çarpar.

Hipoksemi ve hiperkapnide klinik bulgular :

Fizyopatolojilerindeki farklılıkların sonucu olarak, hipoksi ve hiperkapnide ortaya çıkan bulgular da farklılıklar gösterir. Bu farklı bulgular Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Hipoksemi ve hiperkapnide bulgular

<i>Hipoksemi</i>		<i>Hiperkapni</i>	
• Taşikardi	• Hipertansiyon	• Somnolans	• Dispraksi
• Takipne	• Hipotansiyon	• Letarji	• Başağrısı
• Anksiyete	• Bradikardi	• Huzursuzluk	• Papil ödemi
• Diaforez	• Konvulsiyon	• Tremor	• Koma
• Konfüzyon	• Laktik asidoz		
• Siyanoz			

Her ne kadar prognozu başka bir organ yetmezliğinin olmadığı hastalarda kısmen daha iyi görünse de hedef; hastaları solunum yetmezliğine iten sebeplerden uzak tutmak olmalıdır. En sık karşılaşılan hipoksemik akut solunum yetmezlik nedenleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: Hipoksemik Solunum Yetmezlik Nedenleri

1. Akut Solunumsal Yetmezlik Sendromu (ARDS)

Aspirasyon	<i>gastrik içerik su Hidrokarbonlar</i>
Santral sinir sistemi	<i>travma konvulsiyonlar artmış kafaiçi basıncı</i>
İlaç dozaşımı veya reaksiyonu	<i>asetil salisilik asit eroïn hidroksiklorokin</i>
Hematolojik bozukluk	<i>dissemine intravasküler koagulasyon lökoaglutinasyon reaksiyonları</i>
Enfeksiyonlar	<i>sepsis (gram-pozitif veya negatif) pnomoni : bakteriel, viral, fungal tüberküloz</i>
Toksin inhalasyonu	<i>oksijen sigara içimi koroziv maddeler (NO₂, Cl₂, NH₃)</i>
Metabolik bozukluklar	<i>Pankreatit üremi diabetes mellitus</i>

2. Pulmoner ödem

*sol ventrikül yetmezliği
myokard iskemisi
mitral yetmezlik , mitral stenoz
aşırı volüm yüklemesi*

3. Diffüz alveolar hemoraji

*goodpasture sendromu
sistemik vaskülitler
immun kompleks depo hastalıkları*

4. Fokal akciğer lezyonları

*lober pnomoni
akciğer yaralanması
lober atelektazi*

Toplumda sık görülen hiperkapnik solunum yetmezlik nedenleri arasında KOAH ve astım bronşiale olmasına rağmen, bu tabloya neden olabilecek farklı durumlar Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9 : Hiperkapnik Solunum Yetmezlik Nedenleri :

1.Nöromusküler hastalıklar

*spinal kord lezyonları
akut polinörit
myastenia gravis
polimiyozit , dermatomyozit
parkinson hastalığı*

2.Metabolik bozukluklar

*ciddi asidoz
ciddi alkaloz
hipokalemi
hipofosfatemi
hipomagnezemi*

3. Değişken otokontrol

*primer intrakranial hastalıklar (tümör, hemoraji)
ilaçlar, zehirler ve toksinler
santral hipoventilasyon*

4. Akciğer ve havayolu hastalıkları

*üst havayolları (değişken, uykuya bağlı)
alt havayolları (KOAH, astma)*

5. İskelet – kas sistemi hastalıkları

*kifoskolyoz
ankilozan spondilit*

6. Obesite – hipoventilasyon sendromu

İmmüsupresif Hastalarda Akut Solunum Yetmezliği

Günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerinin hızla ilerleme göstermesinin bir sonucu olarak, hem malign hastalıkların teşhis edilme oranı artmış hem de hastaların yaşam sürelerinde azımsanmayacak uzamalar elde edilmiştir (3, 42).

Tüm bu gelişmeler toplumdaki immüsupresif hasta oranının artışıyla sonuçlanmıştır. Özellikle bu grup hastalarda, ortaya çıkan akut solunum yetmezliği sonrasında çoğu hastada mekanik ventilasyon ihtiyacı doğmaktadır. Bu tablo yaklaşık %60 – 100 oranında değişen mortalite ile en kötü prognozlu klinik tablolar arasında yer alır (7, 9, 30). Mortaliteyi etkileyen faktörler arasında; yaş, akut fizyolojik skor, multiple organ yetmezliği olup olmaması ve altta yatan hastalığın tipi sayılabilir.

Bu hastalarda immüsupresyon; hematolojik veya solid malignitelere bağlı tedavi, organ nakilleri ve sonrasında kullanılan ilaçlar, kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) ve uzun süreli kortikosteroid tedavisi sonucu ortaya çıkar (9, 15, 42). Bununla birlikte sadece ilaçlara veya radyoterapiye bağlı olarak değil, aynı zamanda malign hücrelerin salgıladığı ve yapısı halen açıkça ortaya konmamış sitokinlerin de bu sürece katkıda bulunduğu savunulmaktadır (7, 24, 32).

Antonelli ve arkadaşları, solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda yaptıkları prospektif randomize bir çalışmada (8); akut solunum yetmezlikli 40 hastayı iki ayrı gruba ayırmışlar ve NIMV grubunda septik komplikasyon oranını diğer gruba göre daha az bulmuşlardır (sırasıyla %20 ve %50; $p = 0.05$).

Yaygın olarak kullanılan ve immüsupresif etkisi olan ilaçlar Tablo10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: Immunsupresif ajan ve tedaviler

Anti – neoplastikler

A. Alkileyici ajanlar

*nitrojen mustard
melfalan
siklofosamid
cisplatin , karboplatin*

B. Antimetabolitler

*metotreksat
5 – FU
cytarabine
fludarabin*

C. Doğal maddeler

*vincistin , vinblastin
etoposide, paklitaksel
daunorubicin, idarubicin*

D. Yeni kuşak ajanlar

*irinotekan, topotekan
gemsitabin, kapesitabin
paklitaksel
rituksimab, gemtuzumab*

2. Post - transplant tedavi

*prednisone
siklosporin
takrolimus
azotiopürin
mikofenolik asit*

4. Radyoterapi

*lokal
total vücut ışınlaması*

Hastaların çoğu altta yatan hastalıktan ziyade, hastalık sürecinde ortaya çıkan komplikasyonlardan veya ventilasyona bağlı sorunlardan kaybedilir. Bu hastalarda diğer hastalara göre daha kolay ve hızlı akut solunum yetmezlik tablosu gelişir.

Mekanik ventilasyon sonucu gelişen mortaliteden en fazla sorumlu komplikasyonlar pnomoni, sinüzit ve sepsistir (7, 9, 30, 31, 32). Bu sebeple immüsupresif hastaların takibi çok daha dikkatli yapılmalı ve hastayı mekanik ventilasyondan mümkün olduğunca uzak tutmak için tüm yollar denenmelidir.

Hilbert ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (7), akut solunum yetmezliği olup pulmoner infiltrasyonlu immüsupresif 52 hastada noninvaziv mekanik ventilasyon uygulaması ile standart medikal tedaviyi karşılaştırmışlardır. Hastaların 30'u (%58) hematolojik maligniteye bağlı, 18'i (%35) ilaca bağlı olarak (kortikosteroid ve sitotoksik) ve 4 tanesi de (%7) AIDS nedeniyle immüsuprese idi.

Bu çalışma sonucunda; noninvaziv ventilasyon grubundaki entübasyon oranı standart medikal tedavi grubundaki entübasyon oranına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p = 0.02$). Bununla birlikte total mortalite üzerine belirgin farklılık tesbit edilmemiştir ($p = 0.03$).

İmmüsupresif hastalarda gelişen solunum yetmezliği genelde enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz nedenler sonucu oluşan diffüz akciğer hasarına bağlıdır (3, 7, 9). Bu hasarlanma gaz değişimini bozarak ciddi hipoksemiye neden olur.

Altta yatan hastalığa bağlı olarak zaten anemik ve zayıf olan bu hastalarda oksijenasyonu sağlama amaçlı ventilasyonda artış ortaya çıkar. Solunum kaslarının aşırı çalışması yorgunluğa yol açarak giderek karbondioksit (CO_2) retansiyonuna neden olur.

Bu kısır döngüde azalan oksijenasyondan dolayı solunum kaslarına giden oksijende de azalmanın ortaya çıkması klinik tablonun ağırlaşmasına neden olur (7, 9, 31). Solunum fonksiyonunun herhangi bir şekilde desteklenmemesi ise ölüm ile sonuçlanır.

Hilbert ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (3); hematolojik malignitesi olup nötropeni gelişen 129 hastaya yoğun bakım ünitesinde noninvaziv devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulamışlar ve bu yöntemle hastaların %25'ini (16/64) entübasyondan kurtarmışlardır. Bu hastaların hepsi de yaşamlarına daha sonra devam edebilmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada, hastalardaki mevcut karaciğer yetmezliğinin CPAP yönteminin başarılı olup olmamasında önemli olduğu sonucu ortaya çıkmıştır ($p = 0.001$).

Tüm bu bilgilerin ışığında, NIMV yönteminin altta yatan hastalık tipini gözetmeksizin mortalite ve morbidite üzerine olan etkileri kesin olarak ortaya konamamıştır. Bu nedenle geniş ve farklı hastalık gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu bir gerçektir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, prospektif olarak Eylül 2002 - Kasım 2003 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (E.Ü.T.F) Hematoloji ve Onkoloji Kliniklerinde takip ve tedavi edilen, hematolojik ya da solid malignitesi olan veya herhangi bir nedenle immunsupresif tedavi alan (transplantasyon sonrası veya kortikosteroid kullanımı sonucu) toplam 30 hasta alınarak yapıldı.

Takiplerinde solunum zorluğu yaşayan ve takipnesi olan hastalarda arteriel kan gazı çalışılarak hipoksemik solunum yetmezliği olanlar tesbit edildi ve daha önce belirlenen kriterlere göre hastalar seçildi (Tablo11). Bu hastalar içinde özellikle akciğerde büyük kitle olmamasına ve hastalarda ilave olarak KOAH bulunmamasına dikkat edildi.

Tablo11: Çalışmaya alınma kriterleri:

-
1. PaO₂ / FiO₂ <250 mmHg (oda havası)
 2. Solunum sayısı > 24/dakika olması ve
Yardımcı solunum kaslarını kullanıyor olması ve
Subjektif olarak solunum güçlüğü çekiyor olması
 3. Hastanın immün sistemini baskılayacak solid veya hematolojik
malignitesinin olması ve / veya immünsüpresif tedavi alıyor olması
 4. Hastanın bilincinin açık olması
-

Benzer şekilde hipoksemisi olan ancak herhangi bir nedenle dışlama kriteri bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı (Tablo12).

Tablo12: Çalışma dışı bırakılma kriterleri

-
1. Hemodinamik instabilite (SBP< 90mmHg)
 2. Ciddi kardiak aritmi
 3. Aşırı sekresyon
 4. Son üç ay içinde MI geçirmiş olması
 5. Acil endotrakeal entübasyon gereksinimi
 6. Hastanın NIMV 'yi reddetmesi
-

Hastalar belirtilen kriterlere göre seçildikten sonra; standart medikal tedavi grubu ve noninvaziv mekanik ventilasyon grubu olmak üzere iki gruba ayrılarak randomize edildi. Randomizasyon rastgele sayılar tesbit edilerek zarf çekme yöntemiyle yapıldı. Hastalar İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne alınarak takipleri bu üniteye yapıldı.

Standart Medikal Tedavi Grubu

Bu gruptaki hastalara muayene bulgularına göre nazal oksijen (4-6lt/dak), bronkodilatatörler (intravenöz kortikosteroid, β -mimetik, antikolinergik, oral veya intravenöz teofilin), endikasyonu olanlara uygun antibiyoterapi, sıvı-elektrolit desteği, anti - koagulan tedavi, nütisyonel destek ve alta yatan ek hastalıklara göre (HT, DM, KAH vs.) gerekli tedaviler uygulandı.

Hastaların düzenli aralıklarla (bazal, 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72, 96 ve 120. saat) kan gazı, kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları, solunum sayısı ve şuur takipleri yapılarak kaydedildi. Ayrıca APACHE II skorları, hemoglobin ve lökosit değerleri ölçüldü. Hastaların izlemi, ister başarıya ulaşılsın ister ulaşılmazın beş gün süresince sürdürüldü.

Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Grubu (NIMV)

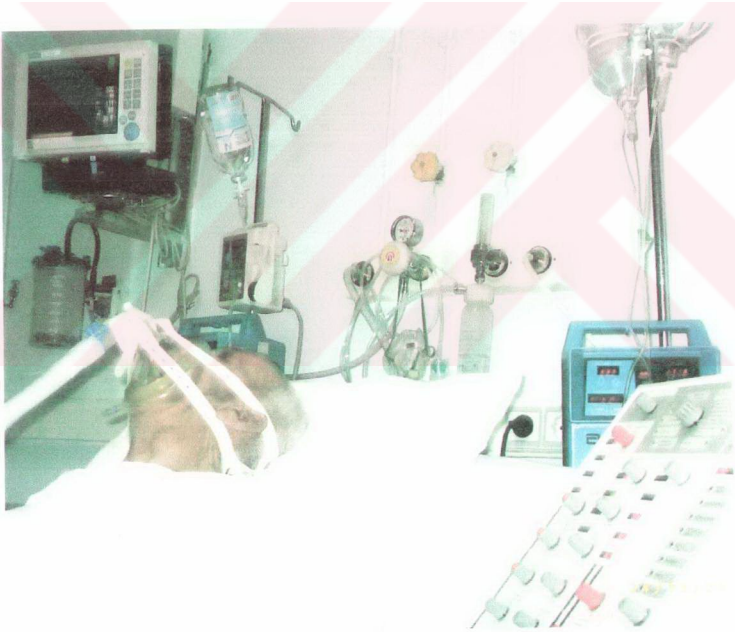
Bu gruba seçilen hastalar, standart medikal tedavi grubundaki hastalar gibi gerekli olan bütün medikal tedavileri aldılar. Buna ilaveten hastalara İç Hastalıkları YBÜ'de noninvaziv mekanik ventilasyon yöntemi uygulandı. Uygulamaya başlamadan önce hastaya ve hasta yakınlarına uygulanacak yöntemle ilgili tüm riskler anlatıldı ve onayları alındı.

Hastalara uygun pozisyon verildikten sonra mekanik ventilatörler kullanılarak (Siemens Servoventilator 300, 12090 S11, Sweden ve T-Bird AVS III, 92262 USA) full face maske ile ventilasyon başlatıldı (Şekil 2.1). Maske yüze dikkatlice yerleştirilerek etrafından kaçak olmaması için sıkıca tesbit edildi ve bu arada aşırı sıkışmadan dolayı ciltte hasar oluşmamasına dikkat edildi.

Uygulama basınç - destek ventilasyon (BDV) modu kullanılarak yapıldı. Başlangıç BDV seviyesi 10cm H₂O olarak ayarlanırken, tidal volüm ortalama 5-7 ml/kg olacak şekilde ayarlandı. FiO₂ düzeyi başlangıçta %100 olarak ayarlandı ve PaO₂'deki her 5mm Hg artış için %5 azaltıldı ve minimum SaO₂ %90 seviyesinde tutuldu. Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı (PESB) 2cm H₂O olarak ayarlandı ve %40 FiO₂ ile SaO₂ en az %90 seviyesinde ve kaçak olmayacak şekilde titre edilmeye çalışıldı.

Bu gruptaki hastaların da düzenli aralıklarla (bazal, 0, 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72, 96 ve 120. saat) kan gazı ölçümleri yapıldı (RapidLab 865 Chiron Diagnostics USA). Bunun yanı sıra; kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları, solunum sayıları ve hastaların şuur durumları kaydedildi. Çalışma başlangıcında APACHE II skorları, hemogloblin ve lökosit değerleri ölçülerek dosyasına kaydedildi.

Özellikle NIMV başlatıldıktan sonraki ilk birkaç saatlik dönemde hasta başında bulunuldu ve oluşabilecek muhtemel komplikasyonlara yönelik (klaustrofobi, aerofaji) yakın takipte bulunularak müdahale edildi. Hastaların isteğine göre birer saatlik aralarla yemek yeme, su içme ve konuşma isteklerine göre NIMV'ye kısa süre ara verildi. NIMV uygulanan bir hastaya ait görünüm Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3: NIMV uygulanan hastaya ait görünüm

Hastaların uygulanan yöntemle başarılı olma kararı veya başarısızlık sonrası endotrakeal entübasyon (ETE) kararı önceden belirlenen kriterlere göre verildi (Tablo13 ve Tablo 14). Arteriel kan gazı sonuçları ve klinik bulgulara göre başarıya ulaşılan hastalara tedaviye son verileceği söylendikten sonra yattığı servise tekrar devredildi.

Tablo 13: Başarı kriterleri

1. PaO₂> 65mm Hg olması
 2. Spontan solunum sayısının < 22 / dak olması
 3. Yardımcı solunum kaslarını kullanmıyor olması
-

Kan gazı sonuçları giderek kötüleşen, asidoza eğilimi artan ve klinik olarak tedaviye cevap alnamayan hastalara dikkatli ve çok gecikmeden endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübe edilen hastaların takibine yine İç Hastalıkları YBÜ'sinde devam edildi.

Tablo14: Başarısızlık (ETE) kriterleri

1. NIMV'nin 4. saatinde PaO₂ / FiO₂ <150mm Hg olması
 2. SS>35 / dak olması
 3. pH<7.20 olması
 4. SBP<80mm Hg olması (10mcg/kg/dak Dopamine rağmen)
 5. Hastanın bilincinin kaybolması
 6. Ciddi kardiak aritmi oluşması
 7. Konvülsiyon veya solunum arresti olması
-

İstatistiksel analizlerde gruplar arasındaki dağılımlarda anlamlılık durumu ki-kare testi ve student-t testi kullanılarak değerlendirildi. Analizler için SPSS 10.0 istatistik paket programı uygulandı. Elde edilen veriler \pm SD şeklinde belirtildi. p< 0.05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 15'i standart medikal tedavi grubunda, 15'i de noninvaziv mekanik ventilasyon grubunda olmak üzere toplam 30 hasta alındı. Tüm hastalarda ortalama yaş 52.47 ± 12.80 olarak saptanırken; bu oran standart tedavi grubunda 56.27 ± 11.95 ve NIMV grubunda 48.67 ± 12.88 bulundu. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hastaların çalışmaya alındıkları anda kaydedilen APACHE II skorları, standart tedavi grubunda ortalama 16.13 ± 4.36 iken, NIMV grubunda 15.87 ± 2.97 olarak tesbit edildi. Bu değerler arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplarda cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında; medikal tedavi grubunda 15 hastanın 10 tanesi (%66.7) kadın, geri kalan 5 tanesi de (%33.3) erkekti. NIMV grubunda ise bu dağılım 10 erkek (%66.7) ve 5 kadın (%33.3) şeklindeydi (Tablo15). NIMV yöntemi ortalama olarak 26.53 ± 9.92 saat uygulandı. Uygulama sırasında 1 hastada (%6.7) klaustrofobi ve 1 hastada (%6.7) da ciltte abrazyon görüldü.

Tablo 15: Gruplarda yaş, cinsiyet ve parametrelerin bazal değerleri (0 saat)

	Standart ted.grubu ± SD	NIMV grubu ± SD	p
Yaş	56.27 ± 11.9	48.67 ± 12.8	>0.05
Cinsiyet	Sayı %	Sayı %	
Erkek	5 (33.3)	10 (66.7)	<0.05
Kadın	10 (66.7)	5 (33.3)	<0.05
APACHE II skoru	16.13 ± 4.36	15.87 ± 2.97	>0.05
pH	7.46 ± 0.05	7.42 ± 0.10	>0.05
PCO₂	35.34 ± 8.20	38.29 ± 10.40	>0.05
PO₂	55.12 ± 6.14	54.02 ± 5.62	>0.05
SaO₂	88.16 ± 3.93	84.82 ± 5.92	>0.05
HCO₃	26,80 ± 5,45	23.77 ± 6.16	>0.05
Hb	10.0 ± 1.40	10.0 ± 1.10	>0.05
WBC / mm³	14726 ± 8099	13833 ± 10543	>0.05
Solunum / dak	26 ± 1.5	28 ± 4.1	>0.05
Nabız (atım / dakika)	101 ± 15	119 ± 20	>0.05
KB (sist / diast) mm Hg	127 ± 17 / 77 ± 12	122 ± 16 / 70 ± 11	>0.05

Gruplar arasında hastaların yakın zamanda radyoterapi (RT) veya kemoterapi (KT) veya her ikisini de alıp almadığı karşılaştırıldı. Standart tedavi grubunda 15 hastanın 4'ü (%26.6) RT alırken, NIMV grubunda bu sayı 6 idi (%40.0). Arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($X^2=0.15$ $p>0.05$).

Gruplar arası KT alma oranlarına bakıldığında standart tedavi grubunda 15 hastanın 15'i de (%100) alırken, NIMV grubunda bu sayı 14 idi (%96.7). Arada istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($X^2=0.10$ $p>0.05$). Bu değerler Tablo16'da gösterilmiştir.

Tablo16:Grupların RT ve KT oranları

	Standart tedavi grubu n=15 sayı (%)	NIMV grubu n=15 sayı (%)	X^2	p
RT	4 (26.6)	6 (40)	0.15	>0.05
KT	15 (100)	14 (96.7)	0.10	>0.05

Hastaların tanı dağılımlarına bakıldığında 30 hastanın 26 tanesi solid maligniteli (%86.7), 3 hasta hematolojik maligniteli (%10) ve 1 hasta da (%3.3) renal transplantasyon yapılan hastaydı. NIMV grubunda hematolojik maligniteli hasta sayısı 3 (%20) iken, standart tedavi grubunda hematolojik malignitesi olan hasta bulunmamaktaydı. Tanıların ayrıntılı dağılımları Tablo17'de gösterilmiştir.

Tablo17: Gruplarda tam dağılımları

tanı	Standart tedavi grubu	NIMV grubu	Toplam
	n=15 sayı (%)	n=15 sayı (%)	n=30 sayı (%)
Meme Ca	2 (13.4)	3 (20.0)	5 (16.7)
Mide Ca	2 (13.4)	–	2 (6.7)
NSCLC	3 (20.0)	3 (20.0)	6 (20.0)
SCLC	–	2 (13.4)	2 (6.7)
MFH	–	1 (6.7)	1 (3.3)
Kolon Ca	–	1 (6.7)	1 (3.3)
Hodgkin Hast	–	1 (6.7)	1 (3.3)
Renal Tx	–	1 (6.7)	1 (3.3)
Dil Ca	1 (6.7)	–	1 (3.3)
Liposarkom	–	1 (6.7)	1 (3.3)
Over Ca	2 (13.4)	–	2 (6.7)
Renal cell Ca	1 (6.7)	–	1 (3.3)
Osteosarkom	2 (13.4)	–	2 (6.7)
ALL	–	1 (6.7)	1 (3.3)
NHL	–	1 (6.7)	1 (3.3)
Rektum Ca	2 (13.4)	–	2 (6.7)

(NSCLC: küçük hücreli-dışı akciğer kanseri, SCLC: küçük hücreli akciğer Ca, MFH: malign fibröz histiositom, renal Tx: renal transplantasyon, ALL: akut lenfoblastik lösemi, NHL: non-Hodgkin lenfoma)

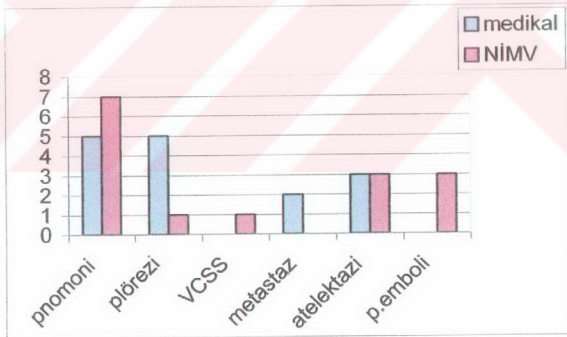
Hastaların hipoksi nedenleri gerek PA akciğer grafleri, gerekse fizik muayene bulgularıyla tesbit edilerek kaydedildi. Hipoksi nedenleri arasında pnomoni standart tedavi grubunda 5 hastada (%33.3) görülürken, bu sayı NIMV grubunda 7 (%46.7) idi. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Plörezi standart tedavi grubunda 5 hastada (%33.3) görülürken, NIMV grubunda sadece 1 hastada (%6.7) görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Hastaların hipoksi nedenleri ayrıntılı olarak Tablo18'de gösterilmiştir.

Tablo18: Gruplarda hipoksemi nedenleri

	Standart tedavi grubu	NIMV grubu	Toplam	p
	n=15 sayı (%)	n=15 sayı (%)	n=30 sayı (%)	
pnomoni	5 (33.3)	7 (46.7)	12 (40.0)	>0.05
plörezi	5 (33.3)	1 (6.7)	6 (20.0)	<0.05
VCS sendromu		1 (6.7)	1 (3.3)	>0.05
metastaz	2 (13.3)	–	2 (6.7)	>0.05
atelektazi	3 (20.0)	3 (20.0)	6 (20.0)	>0.05
p.emboli	–	3 (20.0)	3 (10.0)	>0.05

Gruplardaki hastaların hipoksemi nedenlerinin grafiksel görünümü Şekil 4'tedir.



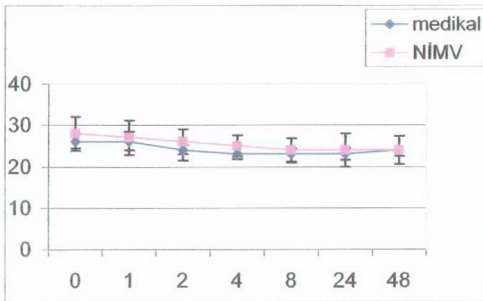
Şekil 4: Gruplarda hipoksemi nedenlerine ait grafik

Her iki gruptaki hastaların çalışmaya alındıkları zamanda tesbit edilen metastaz bölgeleri birbirleriyle karşılaştırıldı (Tablo 19). En sık görülen metastaz bölgeleri AC (% 20.0) ve KC (%16.7) olarak tesbit edildi. Bunları azalan sırayla kemik (%10.0), plevra (%3.3) ve kemik iliği (%3.3) izlemektedir. Bu dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 19: Gruplarda metastaz dağılımları

	Standart tedavi grubu n=15 sayı (%)	NIMV grubu n=15 sayı (%)	Toplam (%) n=30 sayı (%)	p
AC	3 (20.0)	3 (20.0)	6 (20.0)	>0.05
KC	4 (26.7)	1 (6.7)	5 (16.7)	>0.05
Plevra	1 (6.7)		1 (3.3)	
Kemik	2 (13.3)	1 (6.7)	3 (10.0)	>0.05
Kİ		1 (6.7)	1 (3.3)	
toplam	10 (66.7)	6 (40.0)	16 (53.3)	>0.05

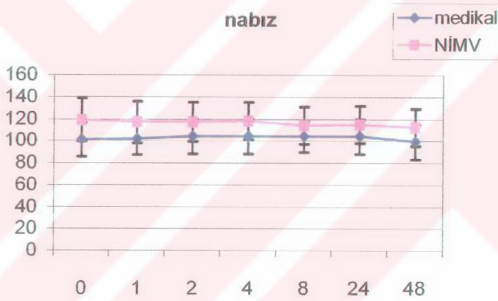
Her iki grup hastalar arasındaki solunum sayıları (SS) birbirleriyle karşılaştırıldı. SS açısından iki grup arasında takip süresi boyunca istatistiksel olarak anlamlı değişikliğin olduğu herhangi bir zaman aralığı tesbit edilmedi ($p>0.05$). Bu değerlerin dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5: Gruplarda solunum sayıları

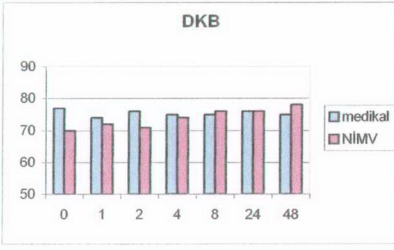
Bununla birlikte hastaların nabız değerleri karşılaştırıldığında, NIMV grubundaki hastaların 0, 1. ve 2. saatteki değerlerin standart tedavi grubundaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü.

0.saatte standart tedavi grubunda ölçülen değer 101 ± 15.17 iken, NIMV grubunda 119 ± 20.04 bulundu ($p < 0.01$). 1.saatte ise standart tedavi grubunda 102.93 ± 15.93 iken, NIMV grubunda 117.13 ± 19.61 olarak bulundu ($p < 0.03$). 2.saatte ölçülen değerler ise standart tedavi grubunda 104.00 ± 16.99 iken, NIMV grubunda 117.40 ± 18.32 olarak bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer zaman aralığındaki değerler Şekil 6'da gösterilmiştir.

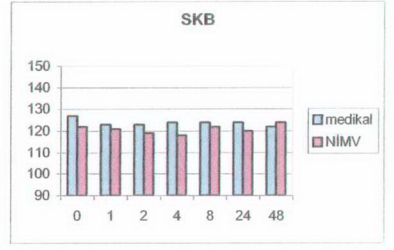


Şekil 6: Gruplarda nabız sayıları

Her iki gruptaki hastaların takipleri boyunca ölçülen diastolik ve sistolik kan basınçları karşılaştırıldı. Ölçülen bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Ölçülen değerlerin iki grup arasındaki ayrıntılı dağılımları Şekil 7 ve Şekil 8'de gösterilmiştir.

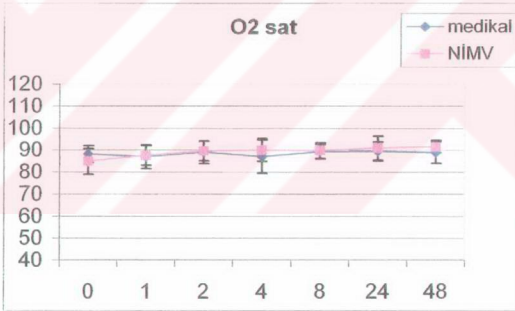


Şekil 7: Diastolik kan basınçları



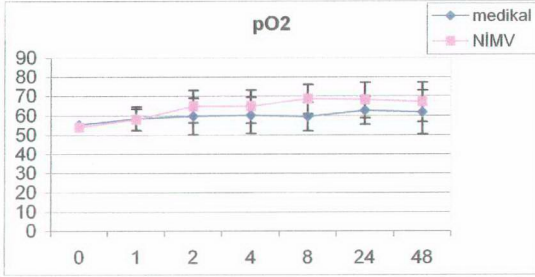
Şekil 8: Sistolik kan basınçları

Her iki gruptaki hastaların düzenli aralıklarla yapılan arteriel kan gazı ölçümlerinde O₂ saturasyonları birbirleriyle karşılaştırıldı. Bu değerlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tesbit edilmedi ($p>0.05$). Bu değerlere ait ayrıntılı dağılım Şekil 9'da gösterilmiştir.



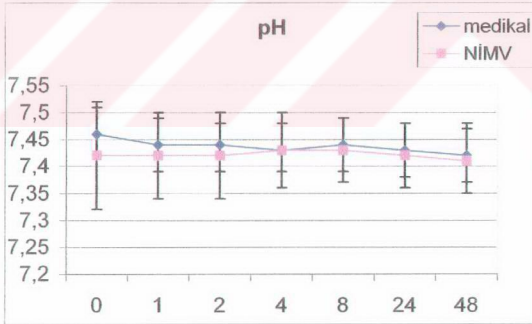
Şekil 9: Gruplarda O₂ saturasyonu

Hastaların pO₂ seviyelerindeki değişimlere bakıldığında, 8.saatteki değişim standart tedavi grubunda 59.47 ± 7.04 iken, NIMV grubunda bu değerler 68.56 ± 9.22 olarak tespit edildi (Şekil 10). Gruplar arasındaki fark bu zaman aralığında istatistiksel olarak anlamlıyken ($p<0.01$), diğer zaman dilimlerindeki değişimler anlamlı kabul edilmedi.



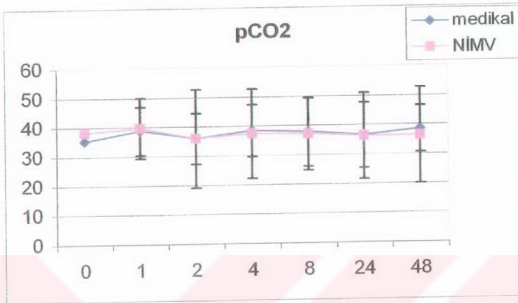
Şekil 10: Graplarda pO2 dağılımı

Çalışmamızın en önemli takip parametrelerinden biri olan pH değerlerindeki değişimler karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edildi ($p > 0.05$). Bu değerlere ait ayrıntılı görünüm Şekil 11'de gösterilmiştir.



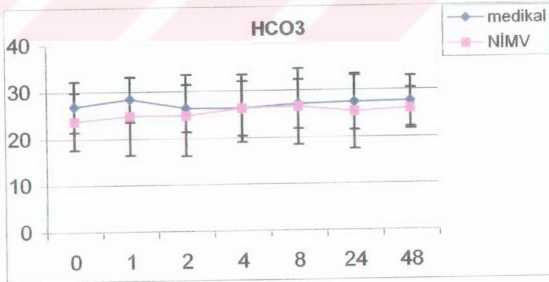
Şekil 11: Graplarda pH değişimi

Her iki gruptaki hastaların ölçülen pCO_2 değerleri karşılaştırıldığında, arada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Bu değerlere ait ayrıntılı görünüm Şekil 12’de gösterilmiştir.



Şekil 12: Graplarda pCO_2 dağılımı

Hastaların takip süreleri boyunca ölçülen HCO_3 seviyeleri karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Bu değerlerin ayrıntılı dağılımı Şekil 13’de gösterilmiştir.



Şekil 13: Graplarda HCO_3 değişimi

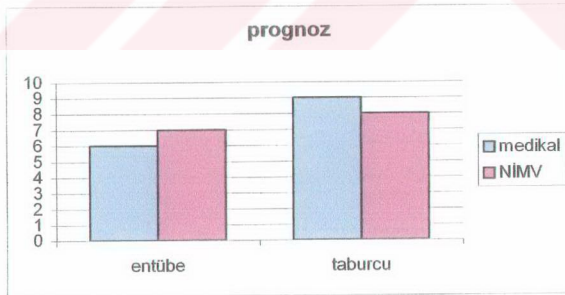
Standart medikal tedavi grubu ile NIMV yöntemi uygulanan hastalar arasında taburcu olanlar ve entübe edilen hasta oranlarına bakıldı. Standart tedavi grubunda 15 hastadan 6 tanesi (%40.0) entübe edilirken, bu sayı NIMV grubunda 7 idi (%46.6). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Hasta gruplarına ait ayrıntılı ölçümler Tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20: Gruplarda entübasyon ve taburcu oranları

	Standart tedavi grubu sayı (%)	NIMV grubu sayı (%)	p
Entübe	6 (40.0)	7 (46.6)	>0.05
Taburcu	9 (60.0)	8 (53.4)	>0.05

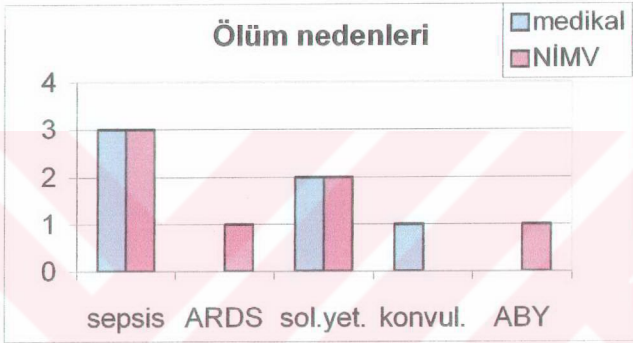
$$X^2 = 0.7$$

Hasta gruplarının medikal tedavi ve NIMV yöntemlerinin uygulanması sonrası alınan sonuçlar Şekil 14'te gösterilmiştir.



Şekil 14: Gruplarda prognoz

Entübe edilen hastaların takipleri sonrasında ölüm nedenleri arasında önde gelen sebepler 6 hasta (%46.1) ile sepsis ve 4 hasta (30.7) ile solunum yetmezliği idi. Konvülsiyon sonucu ölüm medikal tedavi grubunda bir hastada görüldü (%7.6). ARDS sonrası ölüm NIMV grubunda bir hastada (%7.6) görülürken, akut böbrek yetmezliği sonucu bu grupta bir hasta (%7.6) kaybedildi. Her iki grup arasında ölüm nedenleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Gruplara ait ölüm nedenleri Şekil 15'te gösterilmiştir.



Şekil 15: Gruplarda ölüm nedenleri

TARTIŞMA

Mekanik ventilasyon, insanoğlunun yoğun bakımlarda uzun yıllardır ve yaygın olarak kullandığı hayat kurtarma yöntemlerinden birisidir (43). Bununla birlikte endotrakeal entübasyonun direkt veya dolaylı yoldan sebep olduğu birçok komplikasyondan dolayı hem hasta mortalite ve morbiditesinde artışlar olmakta , hem de tedavi maliyetleri artmaktadır.

Bu komplikasyonlar arasında en fazla görülenler ise; kanama, trakeal stenoz, fistül oluşumu, dirençli mikroorganizmalarla oluşan pnomoniler, larinks hasarı ve özefagus yaralanmalarıdır (2). Endotrakeal entübasyon sonucu gelişen bu komplikasyonların ortadan kaldırılmasının, hasta mortalite ve morbiditesinde azalmayla sonuçlanacağı bilinmektedir. Bu durum insanoğlunun farklı ventilasyon yöntemlerini araştırmaya zorlayan temel faktör olmuştur.

Noninvaziv mekanik ventilasyon yöntemi 1980'lerden itibaren giderek daha popüler hale gelen, hastaya endotrakeal entübasyon yapılmadan uygulanan bir ventilasyon yöntemidir (44). Hem akut hem de kronik solunum yetmezliklerinin hipoksemik ve hiperkapnik formlarında kullanılmakla birlikte daha çok kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında (KOAİ) kullanım alanı bulmuştur (4, 6, 17, 23, 27, 37, 45, 46).

Vitacca ve arkadaşları; KOAH tanısı bulunan ve kronik hipoksemisi olan 23 hastada yaptıkları bir çalışmada (46), NIMV yöntemini pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) ve inspiratuar basınç desteği (IPS) modlarında uygulamışlardır.

Bu çalışma sonucunda; her iki grupta NIMV yöntemi ile PaO₂ ve PaCO₂ düzeylerinde anlamlı iyileşme olduğu (p<0.01) tesbit edilmiştir. Tüm hastaların uygulanan yöntemle olan uyumu mükemmel bulunmuştur. Bununla birlikte; arteriel pH seviyelerinde artma gözlenmekle birlikte bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Celikel ve arkadaşları; KOAH tanısı olup, akut hiperkapnik solunum yetmezliği bulunan toplam 30 hastada NIMV yöntemini kullanarak bu yöntemin medikal tedaviye olan üstünlüğünü araştırmışlardır (23).

Bu çalışmada görülmüştür ki; NIMV uygulanan gruptaki hastaların pO₂, pCO₂ ve pH değerlerindeki düzeltilmeler istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (sırasıyla p<0.001; p<0.001 ve p<0.001). Ayrıca, bu gruptaki hastaları ortalama hastanede yatış süresi de anlamlı düzeyde kısa bulunmuştur (p<0.05).

Sonuç olarak; NIMV yönteminin akut hiperkapnik solunum yetmezlikli KOAH hastalarında gaz değişimini düzelttiği, hastanede yatış süresini kısalttığı ve invaziv mekanik ventilasyon gereksinimini azalttığı görülmüştür (p<0.05).

Brochard ve arkadaşları; akut alevlenme dönemindeki 85 KOAH hastasında yaptıkları bir çalışmada (5) NIMV yöntemini standart medikal tedavi yöntemi ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda; akut solunum yetmezliğine giren KOAH hastalarında NIMV yönteminin entübasyon oranını azalttığı ve bunun doğal bir sonucu olarak entübasyon komplikasyonlarının da azaldığı görülmüştür (p<0.001). Ayrıca bu gruptaki hastalarda mortalite oranları ve hastanede yatış süreleri de anlamlı ölçüde azalmıştır (p<0.05).

Bu çalışmada 275 KOAH hastasından sadece 85 tanesi (%31) çalışmaya uygun bulunmuştur. Bu durum hastaların çok dikkatli seçildiğinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle çalışmanın bu aşamada farklı hastalık gruplarında aynı sonuçları verip vermeyeceği tartışmalıdır.

Plant ve arkadaşları, NIMV yöntemini KOAH akut atak tanılı hastalarda alışlageldik yoğun bakım şartları yerine göğüs hastalıkları servisinde uygulamışlardır (4). Bu hastalarda NIMV' yi atağın erken döneminde uygulayarak etkinliğini değerlendirmişlerdir.

Çalışma sonucunda; NIMV grubunda invaziv entübasyon oranı ve mortalite oranlarında anlamlı azalma olduğu gözlenmiştir (sırasıyla $p = 0.02$ ve $p = 0.05$). Her iki grupta da pH, pCO_2 ve solunum sayılarında iyileşmeler gözlenmekle birlikte ($p < 0.01$), NIMV grubunda bu düzeltilmeler daha kısa zamanda gerçekleşmiştir.

Böylece NIMV yönteminin servis şartlarında da uygulanabilir olduğu, KOAH akut alevlenmesi olan hastalarda erken dönemde başlanmasının invaziv mekanik ventilasyon gereksinimini azaltarak mortalite oranlarında azalma yapabileceği gösterilmiştir.

Peter ve arkadaşları yaptıkları bir meta - analiz çalışmasında (25), KOAH hastaları ile hem KOAH hem de başka akciğer hastalığı olan (pnömoni, interstisyel AC hastalığı) karışık hasta spektrumlu grup arasında NIMV'nin etkinliğini değerlendirmişlerdir.

Bu çalışmanın sonucunda; NIMV grubunda hastanede kalış süresi ve mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p = 0.04$ ve $p = 0.03$). Ayrıca invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi de anlamlı düzeyde azalmıştır ($p < 0.001$).

Bununla birlikte karışık hasta gruplarında ise mortalitede anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p = 0.98$). İnvaziv mekanik ventilasyon gereksiniminde anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir ($p = 0.001$). Komplikasyon oranları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p > 0.05$).

Antonelli ve arkadaşları akut solunum yetmezlikli 64 hastada yaptıkları bir çalışmada (32); invaziv mekanik ventilasyon ile NIMV yöntemini karşılaştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda NIMV grubundaki hastalarda ilk 1. saatteki PaO₂ düzeyindeki iyileşme diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p = 0.02). Bununla birlikte pCO₂ düzeyindeki değişimlerde anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

NIMV grubunda hastanede yatış süresi anlamlı derecede kısa iken (p = 0,04), bu gruptaki komplikasyon oranları (pnömoni, sinüzit) da invaziv ventilasyon grubuna göre anlamlı derecede azalmış bulundu (p = 0.003).

Sonuç olarak, NIMV yönteminin akut solunum yetmezliklerinde gaz değişiminde düzelme yaptığı ve mortaliteyi artıran önemli komplikasyonlardan olan pnömoninin de NIMV ile azaltılarak mortalite oranlarında azalma olacağı tesbit edildi.

NIMV yöntemi ile özellikle akut solunum yetmezlikli KOAH hasta grubunda olumlu sonuçlar alınması, bu yöntemin farklı hasta gruplarında da denenebileceği fikrini doğurmuştur.

Sami ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (47), amyotrofik lateral sklerozlu (ALS) 47 hastada noninvaziv mekanik ventilasyon yöntemini uygulamışlardır. Bu çalışma sonucunda, NIMV yöntemiyle zorlu vital kapasite (FVC) ve 1.saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁) değerlerinde herhangi bir iyileşme olmadığı gözlenmiştir (sırasıyla p = 0.07 ve p = 0.84).

Bununla birlikte, hasta yorgunluğu bu grupta daha az görülmüştür. Sonuç olarak bu hastaların yaşam kalitesinde iyileşme ve yaşam sürelerinde uzama (p = 0.02) sağlanırken, akciğer fonksiyonlarının spirometrik ölçümlerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir.

Chadda ve arkadaşları akut pulmoner ödemli hastalarda yaptıkları bir çalışmada (48), NIMV yönteminin solunum kaslarının yükünü ve solunum işi için harcanan enerjiyi azalttığını göstermişlerdir. Ayrıca; tidal volümü artırdığı (p<0,01), sağ ve sol ventrikül yükünü azaltarak kardiyak performansta iyileşmeye neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Unutulmamalıdır ki; hastaların hiçbirisinde malignite olmaması bu hastaların sonuçlarındaki olumlu bulgulara katkıda bulunmuş olabilir.

Granton ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (49); kistik fibrosise sekonder kronik solunum yetmezlikli hastalarda NIMV yönteminin etkinliğini araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda; NIMV'nin oksijenasyonda anlamlı düzeyde iyileşmeye neden olduğu ($p<0.05$), CO₂ üretimini azaltarak veya alveolar ventilasyonu artırarak dakika ventilasyonunu azalttığı ($p<0.05$) ve sonuçta solunum işini azalttığını ortaya koymuşlardır. Bu gruptaki tüm hastaların NIMV'ye uyumu istenen düzeyde olmuştur.

Aguilo ve arkadaşları NIMV yönteminin etkinliğini pulmoner rezeksiyon yapılan hastalarda araştırmışlardır (50). Operasyon sonrası 10 hastaya bir saat süreyle NIMV uyguladıktan sonra yapılan ölçümlerde; pO₂ değerlerinde anlamlı bir düzelme olduğu ($p<0.05$), bununla birlikte pCO₂ değerlerindeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0.05$) ortaya çıkmıştır. NIMV yöntemi hastaların hemodinamik verilerinde herhangi bir değişikliğe neden olmazken, hastalardan sadece bir tanesi yöntemi tolere edememiştir.

Son yıllarda tedavi protokollerindeki yeni gelişmeler ve yeni tedavi seçeneklerinin artması nedeniyle, - ister hematolojik ister solid malignite olsun - kanser hastalarının yaşam sürelerinde uzamalar elde edilmiştir (42).

Yaşam sürelerindeki uzamalar ve yaygın olarak immünsupresif ve sitotoksik tedavi verilmesi hastalarda daha uzun süreli ve mortalitesi yüksek komplikasyonların ortaya çıkmasıyla sonuçlanmıştır (30).

Mortalite oranlarının immünsupresif hasta grubunda yüksek seyretmesi invaziv olmayan alternatif yöntemleri akla getirmiştir. NIMV yöntemi ile bazı hastalık gruplarında ümitvar sonuçlar alınması ile birlikte bu yöntemin kanser hastalarında da kullanımı için insanoğlunu cesaretlendirmiştir.

Hilbert ve arkadaşları pulmoner infiltrasyonu olan 52 immünsupresif hastada NIMV yöntemini kullanarak yaptıkları çalışmada (7); endotrakeal entübasyon ve yoğun bakımdaki ölüm oranlarını NIMV grubunda diğer medikal tedavi grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulmuşlardır (sırasıyla $p = 0.03$ ve $p = 0.02$).

Bununla birlikte immüsupresyonu ilaç alımına bağı olarak gelişen hastalardaki (organ nakli veya kortikosteroid tedavisi) mortalite oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p = 0.50$). Diğer hasta grupları ise büyük çoğunluğu hematolojik malignitesi olup nütropeni gelişen hastalardı (30 hasta; %58).

Bizim çalışmamızda ise; 30 hastanın 26 tanesi (%86.7) solid maligniteli, 3 tanesi hematolojik maligniteli (%10) ve 1 tanesi de (%3.3) renal transplantasyon yapılan bir hastaydı.

Antonelli ve arkadaşları solid organ transplantasyonu olan hastalarda akut hipoksemik solunum yetmezliğinde NIMV yönteminin etkinliğini araştırmışlardır (8). Bu hastalardaki immüsupresyon transplant sonrası kullanılan immüsupresif ajan kullanımı sonucu ortaya çıkmıştır.

Toplam 40 hastanın alındığı bu çalışmada 22 hasta (%55) karaciğer nakli, 6 tanesi (%15) akciğer nakli ve 12 tanesi de (%30) böbrek nakli olan hastalardı. Hastaların hipoksemi nedenleri arasında ARDS 15 hastada (% 37,5), atelektazi 10 hastada (%25), kardiojenik pulmoner ödem 9 hastada (%22,5), pnömoni 4 hastada (%10) ve pulmoner emboli 2 hastada (%5) saptanmıştır.

Ayrıca hastalar arasında transplantasyon sebebi malignite olan hasta sayısı sadece 4 idi. Bu hastalar hepatoselüler kanser tanısı alıp karaciğer nakli yapılan hastalardı.

Çalışma sonucunda, NIMV grubundaki hastalarda endotrakeal entübasyon oranı medikal tedavi grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p = 0.002$). Ayrıca fatal komplikasyon oranları ve yoğun bakım ünitesindeki mortalite oranları NIMV grubunda diğer gruba göre anlamlı düzeyde azalmış bulundu (sırasıyla $p = 0.05$ ve $p = 0.03$).

Bununla birlikte hastane mortalite oranlarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Bu çalışma sonucunda; akut solunum yetmezlik tanısı konan solid organ transplantasyonu geçirmiş immüsupresif hastalarda NIMV yönteminin tedavi seçenekleri arasında yer alması gerektiği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda NIMV grubundaki hastalarda entübasyon oranı %46.6 iken; standart tedavi grubundaki hastalarda bu oran %40.0 idi. Endotrakeal entübasyon oranları açısından aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Antonelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (8) hastaların hepsinde immüsupresyon nedeni post – transplant tedavi almalarıydı. Sadece 4 hastada (%5) HCC nedeniyle karaciğer nakli yapılmıştı. Bizim çalışmamızda ise hastaların 26 tanesinde (% 86.7) solid, 3 tanesinde (%10) hematolojik malignite varken bir tanesinde de (%3.3) transplantasyon sonrası tedaviye bağlı olarak immüsupresyon ortaya çıkmıştı.

Bu nedenle hasta gruplarının solid veya hematolojik maligniteli hastalardan oluşmamasından dolayı, immüsupresyonun ilaç kullanımına bağlı olduğu bilinen bu hasta grubunda NIMV'nin standart tedaviye üstünlüğünün bulunması beklenebilecek bir sonuçtur. Dolayısıyla; Hillbert ve arkadaşlarının da ortaya koyduğu gibi (7), immüsupresyon nedeninin NIMV etkinliğinde önemli rol oynadığı düşünülebilir.

Wood ve arkadaşlarının yaptığı randomize, kontrollü, prospektif bir çalışmada (1); solunum yetmezliği nedeniyle acil servise başvuran hastalarda NIMV yöntemi ile standart tedavi sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Toplam 27 hastanın alındığı çalışmada 11 hastaya (% 40.7) standart tedavi uygulanırken, geri kalan 16 hastaya (% 59.3) standart tedaviye ilaveten NIMV uygulanmıştır.

Çalışma sonucunda; NIMV grubunda 7 hastaya (%43.8) endotrakeal entübasyon yapılırken, standart tedavi grubunda bu sayı 5 (%45.5) olarak tesbit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.930$). Ayrıca hastane veya yoğun bakımda yatış süreleri açısından ve yatış süresi boyunca ortaya çıkan komplikasyonlar açısından (ileus, myokard infarktüsü, pulmoner emboli, yüzde nekroz vs.) iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.10$). Bizim çalışmamızda da NIMV grubunda bir hastada klaustrofobi (%6.7), bir hastada da (%6.7) ciltte abrazyon görülmüştür.

Bununla birlikte NIMV grubunda ölen hasta sayısı 4 iken (%25), standart tedavi grubunda ölen hasta olmamıştır (%0.0). Her ne kadar aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da ($p = 0.123$), NIMV grubunda hasta mortalite oranının diğer gruba göre fazla olduğu bir gerçektir. NIMV grubundaki hastalarda ölüm nedenleri olarak multipl organ yetmezliği 2 hastada (%50), ARDS 1 hastada (%25) ve pnömoniye sekonder gelişen sepsis 1 hastada (%25) görülmüştür.

Bizim çalışmamızda ise; ölüm nedenleri olarak NIMV grubunda pnömoniye sekonder sepsis 3 hastada (% 40), solunum yetmezliği ise 2 hastada (% 26.6) görülmüştür. 1 hasta ARDS sonrası (% 13.3), 1 hasta da (%13.3) akut böbrek yetmezliği sonucu kaybedilmiştir.

Wood ve arkadaşlarının çalışması göstermiştir ki; NIMV yönteminin uygulanacağı hasta grupları seçilirken dikkatli olunmalıdır. Çünkü bu durum hasta morbidite ve mortalite oranlarında değişimlere neden olabilir. Ayrıca NIMV yönteminin KOAH hastaları dışındaki hasta grupları için etkinliğine yönelik olumlu sonuçlar alınmış olmasına rağmen, hem bu çalışmaların sayısının azlığı hem de grupları oluşturan hasta sayılarının azlığı nedeniyle bu konuda kesin yargıda bulunmak zor olacaktır.

Bu çalışma göstermiştir ki; NIMV yönteminin uygulanacağı hasta grupları çok dikkatli seçilmelidir. Bu durumda daha önceden ortaya konan kriterlerde değişiklikler olabileceği gibi mevcut kriterlere yeni kriterler eklenebilir ve bunun bir sonucu olarak hasta gruplarında NIMV uygulaması sonrasında daha olumlu sonuçlar beklenebilir.

NIMV yönteminin immünespresif hasta gruplarında uygulanması son yıllarda giderek artan bir uygulamadır. Bu grup hastalarda immünespresyonun uzun süreli ilaç kullanımına bağlı olan hastalardaki sonuçlar ümit vericidir (7, 8).

Bununla birlikte hematolojik veya solid malignitesi olan hastalarda yapılan çalışmalarda alınan sonuçlar diğer gruplar kadar olumlu değildir. Buna sebep olarak bu hastaların maligniteye bağlı olarak hem humoral hem de hücreli immün sistemlerinde ağır hasarlar oluşması ve bunun tüm vücut sistemlerine yansımış olması gösterilebilir.

Bu sebeple hasta seçim kriterleri özellikle immüsupresif hastalarda çok daha dikkatli ve kısa süre içinde yapılmalıdır. Çünkü arada geçen zamanın komplikasyonların hızlı ilerlediği bu hasta grubunda hayati önemi vardır.

Bu çalışmadan çıkarılabilecek diğer bir sonuç ise; altta yatan bir malignitesi olan hastalarda solunum yetmezliğine sebep olarak daha çok pulmoner nedenler ağırlıktadır (pnomoni, plörezi ve atelektazi). Ölüm nedenlerine bakıldığında pulmoner komplikasyonlar (enfeksiyon ve sonrasında sepsis) önde gelmektedir. Bu komplikasyonlar toplamda entübe edilen 13 hastanın 11 tanesinde (% 80.4) görülmüştür. Yani hastaların başlangıçtaki hipoksemi nedenleri daha sonra ölüm sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu durumda bizim çalışmamızda hastalarda başlangıçta pnomoni bulunması hastalardaki total mortalitenin azalmasını engelleyen bir etken olabilir. Bu yüzden hasta seçiminde belki de akciğere ait patolojisi olmayan hastaların alınması daha sağlıklı sonuç verebilir.

NİMV yönteminin özellikle immüsupresif hastalardaki etkinliğine yönelik yapılan çalışmaların azlığı nedeniyle bu konuda net bir görüş birliği oluşmamıştır. Bu yüzden hasta sayılarının fazla olduğu daha çok sayıda kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

Bu çalışma sonucunda immünsupresif hastalarda en sık hipoksemi nedeni olarak pnomoni, plörezi ve atelektazi gibi akciğer hastalıkları görülmüştür.

Metastaz bölgeleri de benzer şekilde en fazla akciğer ve karaciğer olarak bulunmuştur.

NİMV yönteminin immünsupresif hastalarda arteriel kan gazı parametrelerinde anlamlı değişikliğe yol açmadığı ve oksijenasyona pozitif katkıda bulunmadığı görülmüştür.

NİMV yönteminin immünsupresif hasta gruplarında solunum yetmezliği sonrası gelişecek muhtemel endotrakeal entübasyon riskini azaltmada standart medikal tedaviye göre üstünlüğü saptanmamıştır.

Entübe edilen hastaların ölüm nedenleri arasında en sık sepsis ve solunum yetmezliği görülmüştür.

NİMV yönteminin özellikle maligniteye bağlı immünsupresyon gelişen hastalarda uygulaması ve etkinliğine yönelik net fikirlerin oluşabilmesi için daha fazla sayıda çalışmaya gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, Kollef MH. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department: results of a randomized clinical trial. *Chest*. 1998; 113:1339-46.
2. Antonelli M, Conti G. Noninvasive ventilation in intensive care unit patients. *Current Opinion in Critical Care* 2000; 6:11-16.
3. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. *Crit Care Med*. 2000; 28:3185-90.
4. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2000; 355:1931-5.
5. Brochard L, Mancebo J, Wysocki, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995; 333:817-22.
6. Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P, et al. Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study. *Anesthesiology*. 2004; 100:16-24.
7. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001; 344:481-7.
8. Antonelli M, Conti G, Bui M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA*. 2000; 283:235-41.
9. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med*. 2001; 29:519-25.
10. Marino PL. Mechanical Ventilation. In: *The ICU Book*. Williams & Wilkins Company, Baltimore. 1997; pp: 421-468.

11. Hill NS. Noninvasive ventilation. Does it work, for whom, and how? *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147:1050-5.
12. Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, Gregoretto C, Nava S. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med.* 2000; 28:1785-90.
13. Sue DY, Lewis DA. Respiratory Failure. In: Bongard FS, Sue DY (eds), *Current Critical Care Diagnosis and Treatment* (2nd ed), Lange Medical Books McGraw-Hill Company USA 2002, pp:268-304.
14. Ingenito EP, Drazen JM. Mechanical Ventilatory Support. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine* (14th ed), The McGraw-Hill Companies USA 1998: pp: 1486-1490.
15. Luce JM. Ventilator Management in the Intensive Care Unit. In: Goldman L and Bennett JC (eds), *Cecil Textbook of Medicine* (21st ed), W.B. Saunders Company. Pennsylvania USA 2000, pp: 490-495.
16. American Thoracic Society, The European Respiratory Society, The European Society of Intensive Care Medicine. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001. Vol 163. pp: 283-291.
17. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest.* 2003; 124: 699-713.
18. Hillberg RE, Johnson DC. Noninvasive ventilation. *N Engl J Med.* 1997; 337:1746-52
19. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest.* 1995; 107:761-8.
20. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 342:1334-49.
21. Schuster DP, Kollef MH. Acute respiratory distress syndrome. *Dis Mon.* 1996; 42: 270-326.
22. Clinical Indications for Noninvasive Positive Pressure ventilation in Chronic Respiratory Failure Due to Restrictive Lung Disease, COPD, and Nocturnal Hypoventilation – A Consensus Conference Report. *Chest* 1999; 116: 521-534.
23. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest.* 1998; 114:1636-42.

24. Hill NS. Noninvasive ventilation for immunocompromised patients. *N Engl J Med.* 2001; 344:522-4.
25. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure - a meta-analysis update. *Crit Care Med.* 2002; 30: 555-62.
26. Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, Cook D, Gafni A. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. *Crit Care Med.* 2000; 28: 2094-102.
27. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2003; 326:185.
28. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, Jones CB, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest.* 1991; 100:445-54.
29. Criner GJ, Kreimer DT, Tomaselli M, Pierson W, Evans D. Financial implications of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). *Chest.* 1995; 108: 475-81.
30. Peters SG, Meadows JA 3rd, Gracey DR. Outcome of respiratory failure in hematologic malignancy. *Chest.* 1988; 94:99-102.
31. Groeger JS, White P Jr, Nierman DM, et al. Outcome for cancer patients requiring mechanical ventilation. *J Clin Oncol.* 1999; 17:991-7.
32. Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 1998; 339:429-35.
33. Guerin C, Girard R, Chemorin C, De Varax R, Fournier G. Facial mask noninvasive mechanical ventilation reduces the incidence of nosocomial pneumonia. A prospective epidemiological survey from a single ICU. *Intensive Care Med.* 1997; 23:1024-32.
34. Criner GJ, Brennan K, Travaline JM, Kreimer D. Efficacy and compliance with noninvasive positive pressure ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Chest.* 1999; 116:667-75.
35. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161:807-13.

36. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Gertner J, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest*. 1993; 103:907-13.
37. Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 1997; 25:1685-92.
38. Schapira DV, Studnicki J, Bradham DD, Wolff P, Jarrett A. Intensive care, survival, and expense of treating critically ill cancer patients. *JAMA*. 1993; 269:783-6.
39. Antonelli M, Conti G, Riccioni L, Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. *Chest*. 1996; 110:724-8.
40. Girault C, Richard JC, Chevron V, et al. Comparative physiologic effects of noninvasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest*. 1997; 111:1639-48.
41. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, Cohen M, Leeper KV. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest*. 1996; 110:767-74.
42. Lenhard LE, Osteen RT, Gansler T. *The American Society's Clinical Oncology* (1st ed). Atlanta Georgia USA, 2001.
43. Brochard L. Non-invasive ventilation: practical issues. *Intensive Care Med*. 1993; 19:431-2.
44. P.S. Crooke, J.R. Hotchkiss, J.J. Marini. Linear and Nonlinear Mathematical Models for Noninvasive Ventilation. *Pergamon; Mathematical and Computer Modelling* 2002; 35:1297-1313.
45. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest*. 1989; 95: 865-70.
46. Vitacca M, Nava S, Confalonieri M, et al. The appropriate setting of noninvasive pressure support ventilation in stable COPD patients. *Chest*. 2000; 118:1286-93.
47. Aboussouan LS, Khan SU, Banerjee M, Arroliga AC, Mitsumoto H. Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2001; 24:403-9.

48. Chadda K, Annane D, Hart N, Gajdos P, Raphael JC, Lofaso F. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. *Crit Care Med.* 2002; 30:2457-61.
49. Granton JT, Kesten S. The acute effects of nasal positive pressure ventilation in patients with advanced cystic fibrosis. *Chest.* 1998; 113:1013-8
50. Aguilo R, Togores B, Pons S, Rubi M, Barbe F, Agusti AG. Noninvasive ventilatory support after lung resectional surgery. *Chest.* 1997; 112:117-21.



HASTA DOSYA NUMARALARI

MK	1129084
İÇ	1157876
ŞB	1253167
HE	1054742
FU	946195
FÇ	945293
OK	947275
İB	1226917
ŞÖ	1115177
NY	1158431
MD	1253200
MA	948722
SÜ	1180132
AC	935264
EK	949481
NT	1044707
CK	1069841
YY	1188844
ZD	815321
AG	799689
AY	948500
NE	1139156
ŞE	945168
GK	1224489
HK	1118503
HY	948248
İK	1142874
ET	948864
AÖ	611585
AT	972076

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Serdar ŞIVGIN'a ait "Akut Hipoksemik Solunum Yetmezlikli İmmünsüpresif Hastalarda Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Etkinliği" adlı çalışma, jürimiz tarafından İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'nda Tıpta Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 11.10.2004

Başkan... Prof. Dr. Mehmet Yücesoy

İmza

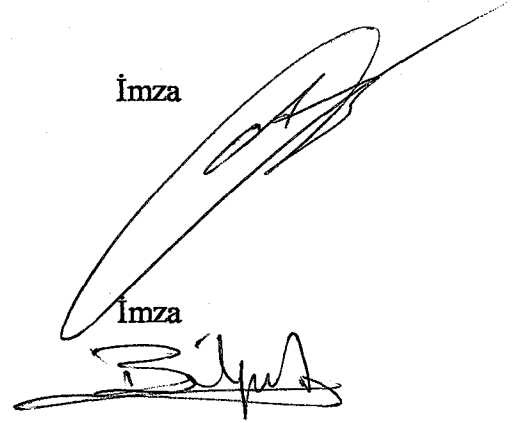


Üye... Prof. Dr. Ömer Özbakır

İmza

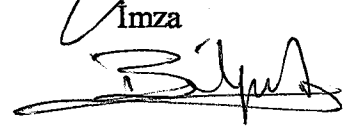
Üye... Prof. Dr. Ali Ünal

İmza



Üye... Prof. Dr. Bilgehan Aygen

İmza



Üye... Doç. Dr. Murat Songur

İmza

