

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE NONİNVAZİV
MEKANİK VENTİLASYONUN (NİMV) ETKİLERİ

Dr.Süleyman TÜRKYILMAZ

UZMANLIK TEZİ

**SİVAS
2009**

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE NONİNVAZİV
MEKANİK VENTİLASYONUN (NİMV) ETKİLERİ

Dr. Süleyman TÜRKYILMAZ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ö. Tamer DOĞAN

SİVAS
2009

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Bu çalışma, jürimiz tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, tıpta uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN.....

ÜYE.....

ÜYE.....

ÜYE.....

ÜYE.....

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

DEKAN

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun 10/03/2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28/03/2002 tarih ve 4363 sayılı yazısı ile uygun görülen tez yazım klavuzuna göre hazırlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vi
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER, RESİMLER ve EKLER.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1 SOLUNUM FİZYOLOJİSİ.....	3
2.2 SOLUNUM YETMEZLİĞİ.....	8
2.3 KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ VE KOAH.....	14
2.4 NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON	21
2.5 NİMV ETKİNLİK VE ENDİKASYONLARI.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1 Çalışmanın şekli.....	38
3.2 Olgu seçimi ve hastalar.....	38
3.3 Yöntem.....	39
3.4 İstatistiksel yöntem.....	41
4.BULGULAR.....	42
5.TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
7. KAYNAKLAR.....	62

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanma aőamasından baőlayarak sonuçlandırılmasına kadar geçen tüm evrelerinde yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. İbrahim Akkurt'a, tez danıőman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ömer Tamer Doğan'a Sayın Doç. Dr. Öznur Abadoğlu'na, Sayın Yrd. Doç. Dr. Sefa Levent Öőahin'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. Sulhattin Arslan'a ve ayrıca katkılarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet ınar'a teőekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Noninvaziv mekanik ventilasyonun (NİMV) etkinliği kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOAİ) bağlı akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile restriktif patolojiler sonucu gelişen solunum yetmezliğinde kesinlik kazanmış olmasına rağmen, KOAİ sonucu gelişen kronik solunum yetmezliğinde halen tartışmalıdır. Bu çalışma uzun süreli “*Bi-level Positive Airway Pressure (BiPAP)*” kullanma endikasyonu konularak cihaz kullanım raporu yazılan kronik solunum yetmezliği bulunan olgularda tedavi etkinliğini ve tedaviyi sürdürmede karşılaşılan sıkıntıları araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Kliniğimizde 1 Ocak 2003 ve 31 Aralık 2007 tarihleri arasında “uzun süreli BiPAP kullanması uygundur” kararı verilen toplam 177 hastadan dosya kayıtlarına bakılarak ilk bilgilerine ulaşılan 56 hasta çalışmaya alındı. Hepsi evde USOT ve tam doz ilaç tedavisi alan hastalardı. Olguların 24 tanesi çeşitli nedenlerle BiPAP cihazını alamamışlardı. Diğer 32 hasta ise BiPAP cihazını kullanmaktaydı. Grup I’deki (BiPAP kullanan) hastaların yaş ortalaması $61,75 \pm 9,41$ yıl ve %63’ü erkek, Grup II’deki (BiPAP kullanmayan) hastaların yaş ortalaması $62,45 \pm 11,88$ yıl ve %63’ü erkekti. Her iki grup arasında altta yatan hastalıkları, sigara içme öyküsü, hastalık süreleri, BiPAP önerilmeden önceki yılda arteriyel kan gazları (AKG), solunum fonksiyon testleri (SFT) ve semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Grup I’deki hastalar BiPAP cihazlarını ortalama olarak $10,28 \pm 1,72$ cmH₂O inspiratuar, $4,15 \pm 0,44$ cmH₂O ekspiratuar basınçlarda kullanmaktaydılar ve günde $5,8 \pm 2,6$ saat kullandıklarını ifade ettiler. BiPAP kullanımından sonraki yapılan kontrolünde Grup I’deki hastaların günlük aktivitelerinde, PaCO₂ değerlerinde ve hastaneye yatış sayılarında Grup II’deki hastalara göre belirgin derecede iyileşme gözlemlendi ($p < 0,05$). Her iki grup arasında bir yıl sonra FEV₁ açısından fark yoktu. Grup I’deki hastaların yaşam süresi $40,3 \pm 3,6$ ay, grup II’deki hastaların $27,4 \pm 3,7$ ay olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Grup I’deki hastaların toplam (saat) BiPAP kullanımları arttıkça orantılı olarak yaşam süresinde de artış gözlemlendi.

Sonuç olarak kronik solunum yetmezlikli olgularda BiPAP’ın morbiditeye ve yaşam süresine olumlu etkileri vardır.

Anahtar kelimeler: BiPAP, kronik solunum yetmezliği

SUMMARY

Though the efficacy of non-invasive mechanical ventilation in the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) related acute hypercapnic respiratory failure and restrictive pathologies originated respiratory failure has gained accuracy, its efficacy at COPD related chronic respiratory failure is under debate. This study was assigned to understand the treatment efficacy and sustaining problems of long time Bi-Level Positive Airway Pressure (BiPAP) in the chronic respiratory failure cases.

A total of 56 patients who have a chronic respiratory failure and decided to BiPAP usage for long time included to this study between 1 January 2003 and 31 December 2007. LTOT and full dose drug taken totally. 24 of cases could not take BiPAP machine for various reasons. 32 of cases take BiPAP machine. Average age of patients in group I (using BiPAP) was 61.75 ± 9.41 and % 63 were men, average age of patients in group 2 (who did not use BiPAP) was 62.45 ± 11.88 and % 63 of them were men. There was no significant statistical difference between two groups in smoking history, disease period, the numbers of hospitalisation and intensive care unit staying in the last year, arterial blood gases, pulmonary function tests and symptoms ($p > 0.05$). The average BiPAP usage in group I was 5.75 ± 2.55 h/day, inspiratory and expiratory pressures 10.28 ± 1.72 cmH₂O and 4.15 ± 0.44 cmH₂O. After one year BiPAP usage there was a significance decrease in dyspnea feeling, daily activities, analysis of arterial blood gases and the number of hospitalisation in group I compared with Group II ($P < 0.05$). After one year there was no difference in FEV₁ between two groups. ($p > 0.05$). Average life period of patients in group I was 40.27 ± 3.56 months, average life period of patients in group II was 27.35 ± 3.68 months. Life periods were significantly higher in patients with NIV compared to those without this therapy ($p < 0.05$).

Consequently, in cases of chronic respiratory failure, BiPAP has positive effects on morbidity and mortality.

Key Words: BiPAP, chronic respiratory failure

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ALI: Acute Lung Injury (Akut akciğer hasarı)
- ALS: Amiyotrofik Lateral Skleroz
- ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome (Akut solunum sıkıntısı sendromu)
- AKG: Arteriyel kan gaz
- ASY: Akut solunum yetmezliği
- BiPAP: Bi-level Positive Airway Pressure (İki düzeyli pozitif hava yolu basıncı)
- CPAP: Continuous Positive Airway Pressure (Sürekli pozitif hava yolu basıncı)
- CO: Karbonmonoksit
- DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
- DAH: Diffüz alveoler hemoraji
- DMD: Duchenne muscular distrofi
- EKO: Ekokardiyografi
- ERS: European Respiratory Society (Avrupa Solunum Derneği)
- EPAP: Expiratory Positive Airway Pressure (Ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı)
- FEV₁: Forced Expiratory Volume 1 (1. Saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm)
- FVC: Forced Vital Capacity (Zorlu vital kapasite)
- FEV₁/FVC: Zorlu ekspirasyon 1. saniyedeki volümünün zorlu vital kapasiteye oranı
- FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite
- GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim)
- GİS: Gastrointestinal sistem
- HSY: Hiperkapnik solunum yetmezliği
- IMV: Intermittent Mandatory Ventilation (Aralıklı mekanik ventilasyon)
- IPPV: Intermittent Positive Pressure Ventilation (Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon)
- IPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure (İnspiratuvar pozitif hava yolu basıncı)
- KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- KKY: Konjestif kalp yetmezliği
- KSY: Kronik solunum yetmezliği
- MİP: Maksimum inspirasyon basıncı

- NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon
- NİNPV: Noninvasive Negative Pressure Ventilation (Noninvaziv negatif basınçlı ventilasyon)
- NIPPV: Noninvasive Positive Pressure Ventilation (Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon)
- OHS: Obezite Hipoventilasyon Sendromu
- OSA: Obstructive Sleep Apnea
- OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Ostruktif uyku apne sendromu)
- PSV: Pressure Support Ventilation (Basınç destekli ventilasyon)
- PEEP: Positive end-Expiratory Pressure (Pozitif ekspirasyon sonu basıncı)
- PH: Pulmoner hipertansiyon
- PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
- PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
- P_(A-a)O₂: Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti
- SIMV: Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation (Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon)
- SSS: Santral sinir sistemi
- SY: Solunum yetmezliği
- SFT: Solunum fonksiyon testi
- SaO₂: Yüzde oksijen saturasyonu
- USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi
- V/Q: Ventilasyon perfüzyon oranı
- V_A: Alveoler ventilasyon
- V_D: Ölü boşluk ventilasyonu
- V_E: Dakika ventilasyonu
- V_T: Soluk volümü
- YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

TABLOLAR

Tablo 2.1: Oksi-Hb disosiasyon eğrisini etkileyen nedenler.....	6
Tablo 2.2: Solunum yetmezliği (SY) ve oluşum mekanizmaları.....	9
Tablo 2.3: Akciğer dışı hiperkapnik solunum yetmezliği nedenleri.....	13
Tablo 2.4: Kronik solunum yetmezliği nedenler.....	15
Tablo 2.5: GOLD 2008 rehberine göre KOAH'ın evrelendirilmesi.....	18
Tablo 2.6: Kronik SY ve hipoksemisi olan hastalarda evde USOT (Uzun süreli O ₂ tedavisi) endikasyonları.....	20
Tablo 2.7: ‘American Collage of Chest, Phisicians’'nin önerdiği evde NİMV desteği genel endikasyonları.....	31
Tablo 2.8: Obstrüktif akciğer hastalıkları sonucu gelişen kronik solunum yetmezliğinde NİMV endikasyonları.....	32
Tablo 2.9: Şiddetli KOAH'da uzun süreli NİMV için kontrendikasyonlar.....	33
Tablo 2.10: Restriktif akciğer hastalığı sonucu gelişen kronik solunum yetmezliğinde NİMV endikasyonları	34
Tablo 4.1: Demografik özellikler.....	42
Tablo 4.2: Grup I ve Grup II'deki hastaların altta yatan hastalıkları.....	43
Tablo 4.3: Grup I ve Grup II'deki hastaların USOT kullanım süreleri.....	43
Tablo 4.4: BiPAP verilme kriterleri açısından hasta analizi.....	44
Tablo 4.5 :Grup I ve Grup II'deki hastaların klinik özellikleri.....	44
Tablo 4.6: BiPAP kullanan hastaların BiPAP kullanımını ile ilgili özellikleri.....	45
Tablo 4.7: Grup I'deki hastaların bir yıl önce ve bir yıl sonra günlük aktivitelerindeki etkilenme düzeyleri	46
Tablo 4.8: Grup I ve Grup II'deki hastaların YBÜ'ne ve hastaneye yatış sayılarının karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.9: Grup I ve Grup II'deki hastaların ortalama yüzde beklenen FEV ₁ değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.10: Grup I ve Grup II'deki hastaların AKG değerlerinin karşılaştırılması..	48
Tablo 4.11: Grup I ve Grup II'deki hastaların yaşam süreleri arasındaki farkın karşılaştırılması.....	48

ŞEKİLLER

Şekil 2.1: GOLD 2008 rehberine göre KOAH'da evrelere göre tedavi basamakları.19	
Şekil 4.1: Grup I ve Grup II arasındaki yaşam süresi fark analizi.....49	
Şekil 4.2: BİPAP kullanım süresi ile yaşam süresi korelasyonunun düzlem üzerinde dağılımı.....50	

RESİMLER

Resim 2.1: Burun ve yüz maskeleri (1a ve 1b burun maskesi, 1c yüz maskesi).....23	
Resim 2.2: BiPAP cihazları28	

EKLER

Ek 1 :Günlük aktivitelerin değerlendirilmesinde kullanılan anket soruları.....61	
--	--

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Solunum sisteminin esas fonksiyonu dışarıdan oksijen alınıp, metabolizma artığı olarak oluşan karbondioksiti de dışarı atmasıdır. Solunum yetmezliği ise solunum sisteminin bu gaz değişim fonksiyonlarından birini veya ikisini birden yerine getirememesi ile karakterize bir sendromdur (1).

Solunum yetersizliğinin gerçek tanımlanması arter kan gazı (AKG) değerlendirmelerine dayanır. Normal sağlıklı bireylerde deniz seviyesinde ve oda havasında AKG değerleri; pH: 7.35- 7.45, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂): 95 mmHg, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂): 35-45 mmHg, bikarbonat (HCO₃): 22-24 mEq/lt, yüzde oksijen saturasyonu (SaO₂): %97 olarak saptanmaktadır. Yüksekliğin artmasıyla oksijenasyonda minimal düşüşler gözlenebilir. Deniz seviyesinde, istirahat halinde, oda havasında alınan arter kanında PaO₂ 55 mmHg'nın altına inmesi, PaCO₂'nin 45 mmHg'nın üstüne çıkması solunum yetersizliği olarak kabul edilir. Solunum yetmezliği gaz değişim anormalliklerine göre; hipoksemik (Tip1) ve hiperkapnik (Tip2), klinik seyirlerine göre akut ve kronik SY olarak sınıflandırılır (2,3).

Solunum pompası ve/veya akciğer parankimini etkileyen bazı hastalıklarda normal gaz değişimini sürdürmede kalıcı yetersizlik olabilir. Örneğin interstisyel akciğer hastalıklarında kronik hipoksemik solunum yetmezliği vardır ve genellikle egzersizde veya ileri evrelerde dinlenme dönemlerinde de olur. Kronik hiperkapnik solunum yetmezliği ise; kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), göğüs duvarı hastalıkları, nöromusküler hastalıklar, uyku apne sendromu (UAS), overlap sendromu, ve obesite hipoventilasyon sendromu gibi nedenlerle oluşur. Bunların arasında en sık rastlanan, dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu olan hastalık KOAH'dır. Bu nedenle kronik solunum yetmezliği ile ilgili çalışmaların çoğu KOAH'la ilgilidir (4,5). KOAH'a bağlı kronik solunum yetmezliğinde β -2 agonistler, antikolinergikler, teofilin ve kortikosteroidlerden oluşan ilaç tedavisi ile yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi iyileşmekle birlikte birinci saniyede çıkarılan zorlu ekspiratuvar volümdeki (FEV₁) azalma ve mortalite oranı etkilenmemektedir (6). Günümüzde sadece sigaranın bırakılması ve uzun süreli oksijen tedavisinin

(USOT) KOAH'lı hastalarda mortaliteyi azalttığı kesin olarak gösterilmiştir (4- 6). Tedavideki bütün ilerlemelere rağmen KOAH yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. Akciğer transplantasyonu ve akciğer volüm azaltıcı cerrahiyi de kapsayan en son tedaviler sadece belirli bir kısım hastaya uygulanabilir ve uzun dönemde yaşam süresini uzattığı gösterilememiştir (7, 8).

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV), KOAH'a bağlı akut hiperkapnik solunum yetmezliği (HSY) ile restriktif akciğer hastalıkları sonucu gelişen solunum yetmezliğinde, iyi bilinen ve giderek kullanım alanı bulan bir tedavi seçeneğidir (9, 10). Birçok randomize kontrollü çalışma, HSY olan KOAH olgularının alevlenmelerinde NİMV'yi ilk basamak girişim olarak kabul etmektedir (11, 12).

NİMV uzun süreli ev tedavisi ile stabil hiperkapnik KOAH hastalarında bazı mekanizmalarla yarar sağlayabilir. Çoğu, az sayıda hasta ile kısa süreli yapılmış ve kontrol grubu olmayan bazı çalışmalarda, NİMV'nin stabil hiperkapnik KOAH hastalarında akciğer fonksiyonları üzerinde olumlu etkiler gösterdiği, yaşam süresini uzattığı, alevlenme ve hastaneye yatış sıklığını azaltarak yaşam kalitesini arttırdığı ve tedavi maliyetini azalttığı gözlenmiştir (13, 14). Ancak bu hastalarda NİMV'nin etkinliğini değerlendiren çalışmaların sayısı oldukça az ve sonuçları çelişkilidir (13, 14).

Bu çalışmada, 2003- 2007 yılları arasında uzun süreli "*Bi-level Positive Airway Pressure (BiPAP)* " kullanmasına karar verilen 177 kronik solunum yetmezlikli hastadan, retrospektif olarak ilk verilerine ulaştığımız ve prospektif olarak son kontrollerini yaptığımız 56 hastanın, demografik özelliklerini, tedaviye uyumunu, akciğer fonksiyonları, yaşam kalitesi ve süresi üzerine BİPAP kullanımının etkilerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

Solunumun amacı metabolizma için gerekli oksijenin (O₂) sağlanması ve hücresel metabolizma artığı olan karbondioksitin (CO₂) atılmasıdır. Tek hücreli organizmalarda solunum, gazların hücre membranından difüzyonu ile oluşurken insanda santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, kan ve kasların birlikte çalışmalarıyla gerçekleşir. Organizmanın aktivitesi ve metabolizmasındaki değişikliklere rağmen kandaki O₂ ve CO₂ basınçları dar bir aralıkta sabit tutulur (15).

Normal bir solunum için öncelikle beyinde medulla ve ponsdaki solunum merkezinin normal işlevini sürdürmesi gerekir. Buradan çıkan solunum uyarısı periferik sinirler aracılığı ile diyafram gibi efektör organlara iletilir. Solunumun inspiryum fazı aktif, ekspiryum fazı ise normal koşullarda pasiftir. İspiryumun en önemli kası diyafram olup C3- C5 arası düzeyden çıkan *nervus frenikus* (N. *frenikus*) tarafından innerve edilir. İspiryumda tidal volümün (V_T) %70'inden diyafram sorumludur. Ekspiryum sağlıklı kişilerde pasif olup inspiryum kaslarının gevşemesi ve akciğer parankiminin geriçekim gücü (*elastic recoil*) ile olur (16) . Solunum işlevinin normal bir şekilde sürdürülebilmesi için bu bileşenler çok önemli olmakla beraber santral ve periferik kemo ve mekanoreseptörler olmaksızın solunum normal bir şekilde gerçekleşemez. Bu reseptörler bir anlamda solunumun yolunda gidip gitmediğini monitörize eden algılayıcılarıdır. Kemoreseptörlerden medullada bulunanlar asidoza duyarlı olup solunum merkezini hiperkapniden ve asidozdan haberdar ederler. Karotik ve aortik kemoreseptörler ise daha çok hipoksemiye duyarlıdır. Aortik kemoreseptörler daha çok çocukluk çağında aktiftirler (16, 17).

Sonuçta periferden, kemo- ve baroreseptörlerden gelen uyarılar *N. vagus* ve *N. glossofaringeus* aracılığı ile solunum merkezine ulaşır ve solunum merkezi bu uyarılara *N. frenikus* ve 1.-12. torasik sinirler dolayısıyla diyafram ve interkostal kaslar aracılığı ile cevap verir (18).

2.1.1 Akciğerlerde gaz değişimi: Temel olarak 5 olayın kontrolü altındadır. Ventilasyon, perfüzyon, gazların kanda taşınması, alveoler gaz değişimi (diffüzyon), solunumun kontrolü (19).

1-Ventilasyon (V): Sağlıklı erişkin sakin solunum esnasında her solukta ortalama 500 ml -750 ml hava alır, yine yaklaşık solunum sayısını 15/dakikada (12-22/dakika) tutarak total dakika ventilasyonunu korumaya çalışır. Dakika ventilasyonu içinde anatomik ve fizyolojik ölü mesafe ventilasyonları da önemli yer tutar. Anatomik ölü mesafe; burundan respiratuar bronşiollelere kadar olan solunuma katılmayan bronş ve bronşiollelerdeki havayı kapsar. Ayakta duran bir kişide apekslerdeki alveollerde solunuma katılım sürerken pulmoner kapillerde kan akımı azalmıştır. Ventilasyonun sürdüğü perfüzyonun kısıtlandığı bu alana ‘‘fizyolojik ölü boşluk’’ denir (15,19).

Hipoventilasyon: Alveoler ventilasyonun azalmasıyla alveoldeki parsiyel oksijen basıncı (PO₂) düşer ve parsiyel karbondioksit basıncı (PCO₂) artar. Buna ‘‘hipoventilasyon’’ denir. Hipoventilasyon parsiyel karbondioksit basıncı (PCO₂)’ndaki yükselmenin ana nedenidir. Kişi oksijenden zengin gaz karışımı solursa, hipoventilasyonun sebep olduğu arteriyel oksijen azalmasını karşılayabilir fakat uygunsuz ventilasyondan dolayı PaCO₂ yüksekliği ısrar eder (19,20).

2-Perfüzyon (Q): Solunum ünitelerinin kanlanmasıdır. Akciğerlerde kan akımı kardiyak debiyeye eşittir ve kardiyak debiyeyi kontrol eden faktörler pulmoner kan akımını da kontrol ederler (15). Hipoksemiye maruz kalındığında alveollere komşu kan damarları düz kas kontraksiyonu ile vazokonstriksiyon oluşturarak, kan akımını hipoksik olan bölgeden, ventilasyonun normal olduğu bölgelere yönlendirerek kan oksijen düzeyini normal sınırlarda tutmaya çalışırlar (15,19).

Ventilasyon / perfüzyon oranı: Akciğerlerin gaz alışverişinde bu oran önemli rol oynar. Herhangi bir akciğer ünitesindeki ventilasyonun kan akımına oranı PO₂ yi belirler. Bu durum yalnız oksijen için değil CO₂ ve nitrojen (N₂) için de geçerlidir. Akciğerlerde ventilasyon ve perfüzyonun üniform olmamasından dolayı ventilasyon / perfüzyon oranı da üniform değildir. Apikal bölgelerde bu oran 3,3 iken, bazallerde 0,63’ tür. Ortalama ventilasyon dakikada 5 litre, kalp debisi 6 litre olduğuna göre ventilasyon / perfüzyon oranı (V/Q) 0,8’ dir (19,20).

Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti: Normalde apeksle taban arasındaki akciğer ünitelerinin V/Q oranları arasındaki farklılık sonucu; V/Q oranı düşük olan ünitelerin sebep oldukları O₂ eksilmesine karşılık, V/Q oranı yüksek ünitelerin alveolden kana fazladan ekledikleri O₂ miktarı daha az olduğundan PaO₂ (parsiyel

arteriyel oksijen basıncı), daima PAO₂ (parsiyel alveoler oksijen basıncı)'den 5-15mmHg kadar azdır. Buna alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti (P(A-a)O₂) denir (20,21). Şu şekilde hesaplanır:

$$P(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2$$

$$PAO_2 = (FIO_2 \times (P_{baro} - PH_2O)) - PaCO_2 / R$$

PAO₂= alveoler oksijen basıncı, PaO₂= arteriyel oksijen basıncı, FIO₂= inspire edilen havadaki oksijen yüzdesi, P_{baro}= atmosfer basıncı, PH₂O= su buharı basıncı, PaCO₂= arteriyel karbondioksit basıncı, R= solunumsal değişim oranı= VCO₂/VO₂= ortalama 0,8'dir (9,11).

3- Diffüzyon: Alveoler gaz değişimidir. Yüksek parsiyel basınçlı bölgeden, düşük parsiyel basınçlı bölgeye pasif olarak gerçekleşir. Gazların karışımdaki parsiyel basınçları diffüzyonlarını etkilemektedir. Deniz seviyesinde, oda havasında alveollerde PAO₂ 101 mmHg iken, PACO₂ 40 mmHg'dır. Parsiyel oksijen basıncı (PO₂) alveolden sistemik dolaşıma katıldığında bronşial ven ve thebesian ven ile oluşan fizyolojik şant nedeniyle 97 mmHg, ekstravasküler sıvı düzeyinde 39 mmHg, hücre düzeyinde ise 5 mmHg'dır. Dokulardan ayrılan venöz kandaki PCO₂ yaklaşık 45 mmHg'dır. Alveol havasında PCO₂ 40 mmHg'dır. Bu 5 mmHg'lık basınç farkı ile CO₂ kapillerden alveole diffüze olur. Karbondioksit için diffüzyon, O₂'den 20 kat daha fazladır (15). Pulmoner kapillerdeki PCO₂ alveoldekinden yüksek olduğundan, CO₂ kandan alveollere geçer (15). Diffüzyonu belirleyen diğer faktörler; difüzyonun olduğu dokunun kalınlığı (alveol ile kapiller yatak arasındaki kalınlık, normalde 0,3 µm), diffüzyon yüzeyinin genişliği (normalde 50 -100 m²) ve diffüzyona uğrayacak gazın volümüdür. Diffüzyon kapasitesi ölçümünde karbonmonoksit (CO) kullanılmaktadır. Çünkü CO transferi sadece diffüzyon ile sınırlıdır. Hemoglobine afinitesinin O₂'den 210 kat yüksek, kandaki solübilitesinin fazla olması, venöz kanda bulunmaması gibi nedenlerle difüzyon kapasitesinin ölçümünde indikatör gaz olarak tercih edilmiştir. Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi DLCO ile gösterilir (19,20).

4-Solunumun düzenlenmesi ve kontrolü: Solunumun düzenlenmesinde periferik ve santral kemosensitif alanlarla akciğer (hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damar yatağında bulunan hızlı ve yavaş adapte olan reseptörler, Clifleri, J lifleri), kaslar, tendonlarda bulunan reseptörler rol alırlar (15). Vucutta metabolik ihtiyacın artması veya ortam havasındaki oksijenin azalması,

karbondioksitin artması durumunda solunum merkezi hızlı bir şekilde uyarılarak ihtiyaç karşılanmaktadır (19).

Periferik kemoreseptörler karotis ve aortada yerleşiktir. Periferik kemoreseptörlerin en önemli uyararı düşük PaO₂'dir. Santral kemosensitif alanlar medullada bulunurlar. Santral solunum merkezinin en önemli uyarıcıları CO₂ ve H⁺ iyonudur.

5. Gazların kanda taşınması:

Kanda oksijenin taşınması: Oksijen kanda iki şekilde taşınır. Küçük bir bölümü kanda çözülmüş halde, geri kalan bölümü ise hemoglobine (Hb) bağlı olarak taşınır (22, 23).

Hemoglobinin O₂ taşıma kapasitesi, Hb miktarı ve O₂'nin parsiyel basıncıyla ilgilidir. Parsiyel O₂ basıncı ile Hb saturasyonu arasındaki ilişkiyi oksijen-hemoglobin disosiyasyon eğrisi gösterir. PaO₂ 60 mmHg altında iken, PaO₂'deki minimal düşüşler bile saturasyonu (SaO₂) ciddi biçimde bozar (20, 23).

Oksijen-Hb eğrisini çeşitli nedenlerle sağa veya sola kaydırmalar, Hb'nin O₂'ye bağlanmasını ve O₂'nin dokulara bırakılmasını etkiler. Eğrinin sağa kayması Hb'nin O₂'ye affinitesini azaltırken, sola kayması ise Hb'nin O₂'ye affinitesini artırır (15, 22, 23). Eğriyi sağa veya sola kaydıran nedenler Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1 Oksijen-Hb disosiyasyon eğrisini etkileyen nedenler	
Sağa kaydıran nedenler	Sola kaydıran nedenler
1. pH'nin düşmesi (H ⁺ iyon artışı)	1. pH'nin yükselmesi (H ⁺ iyon azalması)
2. Isının artması	2. Isının azalması
3. PCO ₂ 'nin artması	3. PCO ₂ 'nin azalması
4. 2,3 difosfogliserat'ın artması	4. 2,3 difosfogliserat'ın azalması

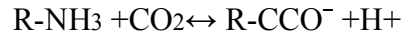
Dokulara oksijen transportunda en önemli rolü kardiyak output ve Hb almaktadır. Eğer kardiyak output ve Hb seviyeleri normal ise SaO₂ ve PaO₂'nin anormal durumu büyük oranda tolere edilebilir ve dokulara normal seviyede O₂ taşınır. Fakat kardiyak output ve Hb seviyeleri normalden düşük ise SaO₂ ve PaO₂'nin anormal durumu tolere edilemez (24,25).

Kanda karbondioksitin taşınması: Karbondioksit kanda üç şekilde taşınır (22,23).

1. Bikarbonat (HCO_3^-) iyonları halinde; eritrositler içinde CO_2 'nin hidroksilasyonu sonucunda HCO_3^- oluşur. Bu reaksiyon eritrositlerde bulunan karbonik anhidraz enzimiyle katalize edilir. CO_2 'nin büyük kısmı bu şekilde taşınır.



2. Karbamino bileşiği şeklinde Hb ile birleşmiş olarak taşınır.



3. Plazmada eriyik şeklinde bulunan kısmı ise PaCO_2 'yi oluşturur.

2.2 SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Solunum yetmezliği (SY), bir hastalık değil arteriyel kan gazlarının (AKG) ölçümü ile tanı konulan bir sendromdur ve birçok hastalığın son döneminde SY karşımıza çıkabilir (14). İstirahatte veya egzersizde AKG'de normal fizyolojik düzeni sağlayan gaz değişiminin bozulmasıdır. Bir başka deyişle parsiyel arteriyel oksijen basıncının (PaO_2) azalması ve/veya parsiyel arteriyel karbondioksit basıncının ($PaCO_2$) azalması veya artmasıdır (17, 26).

Solunum, birçok organın uyumlu bir şekilde çalışmasını gerektiren karmaşık bir olaydır ve bu sistemlerden herhangi birinde ortaya çıkan bir problem solunum yetmezliğine neden olabilir. Beyinde medulla ve ponsdaki solunum merkezinin normal işlevini sürdürmesi ve buradan çıkan solunum uyarısı periferik sinirler aracılığı ile diyafram gibi efektör organlara iletilmesi gereklidir. İnterkostal ve abdominal kasları innerve eden sinirler medulla spinalisten çıktığı için medulla spinalis lezyonları diyaframı ve dolayısıyla solunumu etkileyecektir. Nöromusküler kavşakta problem olması veya solunum kaslarında güçsüzlüğe neden olan hastalıkların bulunması durumunda diğer tüm sistemler normal olsa da SY gelişebilecektir. Buraya kadar sözü edilenler solunumun pompa fonksiyonunun yani ventilasyonun normal bir şekilde gerçekleşebilmesi için gerekli olan sistemlerdir. Bunlardan birinde ortaya çıkan problem hipoventilasyona ve daha çok hiperkapnik solunum yetmezliğine (HSY) neden olur (16, 18).

Solunumun ikinci önemli parçası akciğerdir ve temel fonksiyonu gaz değişimidir. Bu işlem iki temel bölümden oluşur:

- a. Terminal hava yolları ile atmosfer arasında gaz akımı
- b. Gazların terminal akciğer bölgeleri ve alveoller ile pulmoner kapiller damarlar arasında diffüzyonu.

Burada meydana gelen bir problem yani hava akımında kısıtlılık (astım ve KOAH'ta olduğu gibi), gaz değişim ünitelerinin kollabe olması (atelektazi) veya sıvı ile dolu olması (pnömoni, sol kalp yetmezliği, ARDS gibi) ise akciğer yetmezliği ve hipoksemik solunum yetmezliğine neden olur (16).

Solunum yetmezliğinin sınırları tarif edilirken AKG'nin sınırları farklı kaynaklarda farklı aralıklarda kabul edilmektedir. Genelde oda havasında, PaO_2 'nin

55-60 mmHg'nin altında ve PaCO₂'nin 45-50 mmHg'nin üstünde olması solunum yetmezliği olarak kabul edilmiştir (1,3,16). Aslında bu değerler yaş, irtifa, altta yatan akciğer hastalığı ve solunum dışı diğer faktörlerden etkilenir. Gaz değişim anormalliklerine göre; hipoksemik (Tip I) ve hiperkapnik (Tip II), klinik seyirlerine göre ise akut ve kronik olarak sınıflandırılmıştır (1, 3, 16). Solunum yetersizliklerinin oluşum mekanizmalarına göre sınıflaması Tablo 2.2'de görülmektedir.

2.2.1 Akut Solunum Yetmezliği

Solunum sisteminin yeterli gaz değişimini sürdürme yeteneğinde ani bozulma olarak tanımlanmaktadır. Önceden sağlıklı olan bir kişide akut (örn; pulmoner tromboemboli) ya da kronik solunum yetmezliği durumunda alevlenme şeklinde (örn; KOAH alevlenmesinde) ortaya çıkabilir ve bu durum kronik solunum yetmezliği zemininde akut solunum yetmezliği (ASY) olarak tanımlanır. Akut solunum yetmezliği hipoksik veya hiperkapnik olabilir (16, 27).

Tablo 2.2: Solunum yetmezliği (SY) ve oluşum mekanizmaları

Solunum Yetmezliğinin Adı	Tipi	AKG Bulguları	Mekanizma	Yol açan hastalıklar
Hipoksemik SY	Tip I (Akciğer yetersizliği)	PaO ₂ düşük, PaCO ₂ N* veya düşük, P _(A-a) O ₂ artmış	V/Q dengesizliği Sağdan sola şant Difüzyon kısıtlanması	Pnömoni, pulmoner emboli, astım Pnömoni, KKY*, AC ödemi, DAH*, ALI*, ARDS* Son dönem fibrotik akciğer hastalığı
Hiperkapnik SY	Tip II (Pompa yetersizliği)	PaCO ₂ artmış, PaO ₂ düşük, P(A-a)O ₂ normal P(A-a)O ₂ yüksek	Alveolar hipoventilasyon Alveoler hipoventilasyon, V/Qdengesizliği, Şant	SSS* hastalıkları, Nöromuskular hastalıklar, Göğüs duvarı hastalıkları Astım, KOAH, pulmoner fibrozis

*KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, AC: Akciğer, DAH: Diffüz Alveoler Hemoraji, ALI: Akut Akciğer Hasarı, ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu, SSS: Santral Sinir Sistemi, MI: Miyokard İnfarktüsü, PH: Pulmoner Hipertansiyon, N: Normal, FRC: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

2.2.2 Kronik Solunum Yetmezliği

Altta yatan solunum problemi olan hastalarda görülür. Bu hastaların stabil dönemlerinde bile solunum yetmezliği ile uyumlu kan gazı bulguları vardır ancak çoğunlukla kompanse edilir yani kan pH değerleri normal sınırdadır (7.35-7.45) veya hiperkapni metabolik alkaloz ile kompanse edildiği için pH alkaloz da olabilir (16).

2.2.3 Hipoksemik Solunum Yetmezliği (Tip I)

Hipoksemi, oksijenin atmosferden kana geçişinde azalma olması sonucunda PaO₂'nin azalmasıdır. Hipoksi ise dokuların oksidatif gereksinimlerini karşılayacak yeterli oksijenizasyonun sağlanamamasıdır. Hipoksemi olmadan hipoksinin olabileceği ya da tam tersinin bulunabileceğinin bilinmesi önemlidir. Hipoksi üç ana katagoride incelenmektedir (16).

1. Arteryel hipoksemi
2. Azalmış oksijen sunumu
3. Dokular tarafından aşırı ya da bozulmuş oksijen tüketimi.

Dokuların oksijenlenmesi, kardiyovasküler, hematolojik ve solunum sisteminin uyumlu olarak çalışması ve görevlerini yerine getirmeleri ile mümkündür (16).

Hipoksemi; oksijenin atmosferden kana geçişinde azalma olması sonucunda PaO₂'nin 80 mmHg'nın altına düşmesidir. PaO₂'nin 60 mmHg'nın altında olmasına ise "hipoksemik solunum yetmezliği" adı verilir. PaO₂: 60-80 mmHg ise hafif dereceli, 40-60 mmHg ise orta dereceli, <40 mmHg ise ileri dereceli hipoksemiye gösterir (16).

Hipoksemik solunum yetmezliği, P_{(A-a)O₂}'nin artması ve PaCO₂'nin normal veya düşük olması ile karakterizedir. Polisitemi ve kor pulmonale bulguları olması solunum yetmezliğinin kronik olduğunu ifade eder. Problem esasen gaz değişim ünitelerinde (asinüsler) olup pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), sol kalp yetmezliği, atelettazi, akut hipoksemik solunum yetmezliği için tipik örneklerdir (16).

Hipokseminin ortaya çıkışını açıklayan altı farklı fizyopatolojik mekanizma vardır (3,16).

1. Ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği
2. Şant
3. Diffüzyon bozukluğu

4. Alveolar hipoventilasyon
5. Solunan havadaki oksijenin azalması
6. Mikst venöz oksijenin düşüklüğü

Bunların içinde hipoksemiye neden olan en önemli mekanizmalar şant, V/Q dengesizliği ve difüzyon bozukluğudur.

Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) dengesizliği: Hipoksemi gelişimine en sık neden olan fizyopatolojik bozukluktur. V/Q dengesi hem ventilasyon hem de perfüzyon aleyhine bozulabilir. Ventilasyon aleyhine bozulursa bu daha çok hiperkapniye, perfüzyon aleyhine bozulursa bu da daha çok hipoksemiye neden olur. Oranın düşmesine yani ventilasyonun azalmasına en iyi örnek hava akımı kısıtlılığıdır (Örn; astım ve KOAH). Perfüzyonun azalması yani oranın artması ise en çok pulmoner emboli gibi pulmoner vasküler obstrüksiyonlarda görülür. Perfüzyonun tamamen kesilmesi ölü boşluk solunumu (V_D) olarak adlandırılır (27, 28).

Hastada hipoksemik solunum yetmezliğinin baskın nedeni V/Q dengesinin bozulması ise hipokseminin 15 dakika %50 O₂ ile düzeltilebilmesi kuraldır (29).

Sağ-sol şantlaşma: Akciğerlerin ventile olmayan alanlarında perfüze olan kanın oksijenlenmeden sağdan sola geçmesi ile oluşur. Anatomik şant; pulmoner dolaşıma girmeden sol ventriküle geçen sistemik venöz kan (derin bronşiyal venler) olarak tanımlanır. Patolojik anatomik şantlar da, Fallot tetralojisinde olduğu gibi sağ-sol intra kardiyak şantlara bağlıdır. Mutlak intrapulmoner şantlar ise ventile olmayan ya da kollebe alveolleri perfüze eden mixt venöz kan gaz değişimi olmadığından şant oluşumuna yol açmaktadır. Fizyolojik şant ASY'da önemli bir mekanizmayı oluştururken, kronik solunum yetmezliğinde daha az önemli rol oynar (18).

Şant %30'dan azsa oksijen tedavisine cevap alınabilir, %50'nin üzerinde ise O₂ tedavisine cevap alınmadığı gibi hiperkapni de görülebilir. Ayrıca $P_{(A-a)O_2}$ de artar. Bu durumda pozitif basınçlı hava ile oksijen vermek gerekir (3, 27).

Alveollerin kollabe olması yani atelektazi veya içlerinin sıvı ile dolu olması (pnömoni ve kalp yetmezliğinde olduğu gibi) fizyolojik şanta neden olur. Yine karaciğer sirozunda akciğerlerin alt loblarında meydana gelen anormal arteriyovenöz bağlantılar, kalp ve ekstra pulmoner büyük damarlar arasında meydana gelen ve sağdan sola dolaşıma imkan tanıyan bağlantılar da şanta neden olur. Hipoksemik

solunum yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biri olan ARDS’de hem atelektaziler hem de alveollerin püvy ve ödem sıvısı ile dolması buna neden olur (27, 28).

Diffüzyon bozukluğu: Alveolo-kapiller membrandan oksijenin geçişini bozan nedenler hipoksemiye yol açar. Alveolo-kapiller membran yüzey alan azalması, alveolo-kapiller membran arası mesafe artışı, alveoler volümün azaldığı durumlar ya da O₂ difüzyon gradiyentini azaltan (CO zehirlenmesi, hemoglobinopati, anemi) durumlarında görülür (16).

Alveoler hipoventilasyon: PaCO₂’nin yüksek olduğu klinik tablolarda, hipoventilasyondan söz edilir ve hipoksemiye neden olabilir. O₂ tedavisine yanıt verir (29).

Solunan havadaki oksijen konsantrasyonunun azalması: Bu durum genellikle 1500- 2000 m üzerine çıkmasında ya da çoğunlukla toksik gaz (yangınlarda CO zehirlenmesi) inhalasyonunda görülür.

Mikst venöz oksijenin düşüklüğü: Normalde mikst venöz kan O₂ konsantrasyonu sistemik O₂ basıncını etkilemez. Fakat düşük kalp debisi, periferde O₂ tüketiminin artması, anemi, hipoksemi hallerinde mikst venöz kan O₂ konsantrasyonu düşer ve PaO₂ azalabilir (29).

2.2.4 Hiperkapnik Solunum Yetmezliği (Tip II SY-Solunum Pompa Yetmezliği)

PaCO₂’nin 45 mmHg’nın üstünde olmasıdır. En önemli mekanizması hipoventilasyon olup esas problem genellikle solunum sisteminin pompa görevini yapamıyor olmasından kaynaklanır. Göğüs kafesi, göğsü genişleten kaslar, kasların kasılmasını sağlayan santral solunum sistemi uyarıları ve bu uyarıları kaslara taşıyan sinir ağı solunum pompasını oluşturur. Solunum pompasının akciğerlere dakikada pompaladığı hava miktarına “dakika ventilasyonu (total ventilasyon, V_E)” adı verilir. Dakika ventilasyonu, tidal volüm ile dakika solunum sayısının çarpımına eşittir (27).

$$V_E = \text{tidal volüm} \times \text{dakika solunum sayısı} \quad (V_E = V_T \times f)$$

Alveollere kadar ulaşamayan dolayısı ile solunuma katılmayan hava miktarına ölü boşluk solunumu (V_D) denir. “Anatomik ölü boşluk” adı verilen bu hacim sağlıklı kişilerde fizyolojik ölü boşluğa eşittir. Alveollere kadar ulaşmış gaz değişimini yapan hava miktarına ise “alveoler ventilasyon (V_A)” denir. Total

ventilasyon, ölü boşluk solunumu ile alveoler ventilasyonun toplamına eşittir (20, 27).

$$V_E = V_D + V_A$$

Hiperkapninin en önemli nedeni alveoler hipoventilasyondur. Aşağıdaki formülde görüldüğü gibi alveoler ventilasyonda azalma iki temel nedenle oluşur:

$$V_A = V_E - V_D$$

Ya solunum pompa fonksiyonundaki bozulmalar sonucu dakika ventilasyonu (V_E) azalır ya da ağır astım ve KOAH ataklarında olduğu gibi yaygın hava akımı kısıtlılığı nedeniyle dakika ventilasyonu normal veya artmış olmasına rağmen ölü boşluk solunumundaki (V_D) artış nedeni ile alveoler ventilasyon azalır (28,30).

Solunum pompasının herhangi bir noktasında ortaya çıkacak bir hastalık nedeni ile total ventilasyonda azalma ya da ölü boşluk solunumunda artma sonucu alveoler ventilasyonda oluşacak azalmalar karbondioksit atılımını karşılayamaz duruma gelirse Tip II solunum yetmezliği oluşur (30). Tablo 2.3 'te Akciğer dışı hiperkapnik solunum yetmezliği nedenleri görülmektedir.

Tablo 2.3 Akciğer dışı hiperkapnik solunum yetmezliği nedenleri	
Beyin	İlaçlar: Opioidler, benzodiazepin, propofol, barbitürat Metabolik: Hiponatremi, hipokalsemi, alkaloz, hipotiroidi İnfeksiyonlar: Menenjit, ensefalit, polio Kafa içi basınç artması Santral alveoler hipoventilasyon
Sinirler ve kaslar	Travma: Spinal kord, diyafragma yaralanmaları İlaçlar: Zehirlenme, nöromuskuler blokerler, aminoglikozitler Metabolik: Hipokalemi, hipofosfatemi, hipomagnazemi Malignite, infeksiyon, polio, tetanus Motor nöron hastalığı, myastenia gravis, multiple skleroz Muskuler distrofi, guillain-barre sendromu
Üst solunum yolları	Uykuda apne sendromu, kord vokal paralizisi
Göğüs kafesi	Travma kot kırıkları, flail chest, yanık skarları
Diğer	Kifoskolyoz, fibrotoraks, obesite

2.3 KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ VE KOAH

Hiperkapniye rağmen pH'nın normal (≥ 7.35), bikarbonat düzeyinin yüksek olması solunum yetmezliğinin kronik olduğunu düşündürür. Kronik solunum yetmezliğinin (KSY) nedenleri tablo 2.4'te özetlenmiştir. Bu nedenler arasında en sık görülen hastalık KOAH'tır (28).

Solunum yolları açısından değerlendirildiğinde, KOAH akciğer ile sınırlı bir hastalık gibi görünmekle birlikte, kronik hipoksinin başladığı dönemden itibaren sistemik bir hastalıktır.

KOAH'da başlıca iki tip KSY gelişebilir:

1. Gaz değişimindeki yetersizlik-hipoksik solunum yetmezliği
2. Solunum pompasındaki yetersizlik, ventilasyon yetersizliği-hiperkapnik solunum yetmezliği

KOAH'da solunum pompa yetersizliği dolayısıyla ventilasyon yetersizliği; temelde hedef organ olan akciğerlerdeki mekanik problemlerden ve solunum merkezinin KOAH'a bağlı ikincil nedenlerle baskılanması ile ortaya çıkar. Gerek akciğere ait mekanik problemler gerekse solunum merkezinin baskılanması kas güçsüzlüğü oluşturarak solunum pompa yetersizliğine bu da hipoksi ile birlikte hiperkapniye neden olur (31, 32). Hipoksi ve hiperkapni, olayı daha da ağırlaştırarak solunum kaslarının gücünü iyice azaltmaktadır.

Tüm bunlara ek olarak, ekspiryum sonunda alveollerde oluşan pozitif basınç (intrensek PEEP) nedeniyle yukarı hava yollarından alveollere doğru olan hava akımında azalma meydana gelmekte ve oluşan intrensek PEEP'i yenmek için de hem inspiratuvar hem de ekspiratuvar kaslara daha fazla iş yükü düşmektedir. İnspiryum ve ekspiryumda ayrı ayarlanmış pozitif basınç (BiPAP) ile ventilasyonun düzeltilmesi mümkün olmaktadır (33).

Tablo 2.4 Kronik solunum yetmezliği nedenleri
<p>1- Solunum pompasının kronik hastalıkları</p> <p>a- Diffüz interstisyel akciğer hastalığı olanlarda alveol esnekliğinin azalması, alveollerin esneyememesi ve hızla boşalmaları</p> <p>b- Plevranın kısıtlayıcı hastalıkları</p> <p>c- Göğüs duvarı kaslarını etkileyen hastalıklar</p> <p>d-Göğüs kafesini etkileyen hastalıklar: Kifoskolyoz, Miyastenia Gravis, Guilein-Barre Send</p>
<p>2- Solunum yollarını kronik ve diffüz olarak etkileyen hastalıklar</p> <p>a- KOAH</p> <p>b- Kistik fibrozis</p>

2.3.1 KOAH: Tanım, epidemiyoloji, risk faktörleri, patofizyoloji

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), başta sigara olmak üzere zararlı gaz ve partiküllerin yanısıra kişiye bağlı risk faktörlerinin de etkisi ile ortaya çıkan, kısmen geriye dönebilen hava akımı kısıtlılığı ile seyreden ilerleyici bir hastalıktır (34, 35).

KOAH, morbiditesi ve mortalitesi yüksek ve artmakta olan bir hastalıktır. Toplumlarda artmış sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. İki binli yıllarda dünyada dördüncü ölüm nedenidir; 2020’li yıllarda üçüncü ölüm nedeni olacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde yaklaşık 2,5- 3 milyon KOAH hastasının olduğu tahmin edilmektedir (14, 34).

En önemli risk faktörü sigaradır. Mesleki kirleticiler, kimyasallar, iç (odun-kömür-tezek dumanı) ve dış ortam kirleticileri de risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Akciğerlerin gelişmesinde ve büyümesinde yetersizlik, genetik faktörler (α -1 antitripsin eksikliği), yaş, cinsiyet, oksidatif stres, solunum yolu infeksiyonları, düşük sosyoekonomik durum, eşlik eden hastalıklar, beslenme durumunun da KOAH gelişmesinde etkisi olduğuna dair kanıtlar vardır (34, 36).

İnhale edilen toksik gaz ve partiküller solunum yolu epitel hücreleri ve makrofajları uyarırlar. Bunlardan salınan kemotaktik faktörler nötrofillerin ve T-lenfositlerin havayolu duvarında, alveol ve damar duvarlarında birikmesine neden olur. Sigara dumanındaki oksidanların yanı sıra inflamatuvar hücreler de oksidanları

ve proteazları serbesleştirir. Artmış proteaz yükü alveol duvarında elastik liflerde yıkıma neden olarak amfizematöz alanların oluşmasına neden olur (19, 37, 38).

Periferik hava yollarında ve hastalık ilerledikçe daha büyük hava yollarında havayolu duvarı kalınlaşır. Bronş düz kas hücrelerinin sayısı ve volümü artmıştır. Küçük havayolları duvarında kalınlaşma, peribronşiyal adventisyada fibrozis ve lümendeki inflamatuvar eksuda hava yolunda daralmaya neden olur (obstrüktif bronşiyolit) (37,38).

Bu patolojik değişiklikler akciğerlerin fizyolojik fonksiyonlarını etkilerler. KOAH'da periferik hava yollarında akım kısıtlanır, FEV₁ ve FEV₁/FVC azalır, periferik hava yollarında ekspirasyonda obstrüksiyon rezidüel volümü artırır, inspiratuvar kapasite azalır. Erken KOAH olgularında egzersiz esnasında hava hapsini göstermek mümkündür (19, 39, 40).

Periferik havayollarındaki darlık ve elastik liflerin destrüksiyonu solunum kaslarının iş yükünü artırır ve bir süre sonra solunum kaslarında güçsüzlük meydana gelir. Akciğerdeki bu mekanik değişiklikler sonucu gelişen pompa yetersizliği de ventilasyonu bozar. Pulmoner arterlerde destrüksiyon ile doku kaybı, hipoksik vazokonstrüksiyon, endotel adezyonundaki artışa bağlı trombus oluşumu, tromboemboliler de perfüzyonu etkiler. Bunların sonucu V/Q bozulur. Amfizem komponenti difüzyonun bozulmasına yol açar. Tüm bu olayların sonucunda KOAH'da hipoksemi ve/veya hiperkapni meydana gelir (39, 40).

2.3.2 KOAH Tanısı ve Evreleme

Tipik semptomlara ve hastalığa özgü risk faktörlerine (özellikle sigara içimi) maruz kalan herkeste KOAH tanısı düşünülmelidir (35, 40).

Semptomlar

Kronik öksürük; Aralıklı ya da her gün, balgamsız olabilir, sıklıkla gün boyu; nadiren sadece geceleri

Kronik balgam; Kronik balgam çıkarmanın her şekli KOAH varlığına işaret edebilir.

Dispne; İlerleyicidir. (zamanla artar) Kalıcıdır. (her gün vardır.) Egzersizle kötüleşir. Solunum sistemi infeksiyonları ile kötüleşir.

Risk faktörlerine maruz kalma; Tütün dumanı, mesleki toz ve kimyasallar, evde yemek pişirme ve ısınma sırasında oluşan duman

Fizik muayene bulguları

KOAH'da fizik muayene ile ender olarak kesin tanı konulabilir. Genellikle akciğer fonksiyonu önemli ölçüde bozulana kadar, hava akımı kısıtlanmasının fiziksel belirtileri yoktur ve bunların saptanmasının duyarlılığı özgülülüğü düşüktür (41,42).

GOLD 2008 rehberine göre; KOAH tanısı için postbronkodilatör FEV₁/FVC < %70 olmalıdır.

Ulusal sağlık eğitimi programı primer bakımda KOAH tespitinde FEV₁/FEV₆ kullanımını önermektedir (43).

Spirometrik tanı konulduktan sonra hastaların tedavi seçeneklerini belirlemek, yaşam beklentilerini saptamak amacı ile sınıflandırılmalıdır. (Tablo 2.5) (19, 35).

KOAH ile ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar; astım, konjestif kalp yetmezliği, tüberküloz, bronşektazi, bronş karsinomu, kistik fibroz, obliteratif bronşiolit ve diffüz panbronşiyolittir (19, 40).

2.3.3 KOAH Tedavisi

KOAH tedavisinde; hastalığın ilerlemesini önlemek, atakların azaltılması ve tedavisi, komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, mortalitenin azaltılması, yan etkileri en az olan tedavinin uygulaması, semptomların azaltılması, egzersiz kapasitesinin artırılması, yaşam kalitesinin artırılması gibi hedefler mevcuttur (44,45).

Tablo 2.5: Mevcut tanı ve tedavi rehberlerinde KOAH'ın sınıflaması	
Post bronkodilatör FEV ₁ /FVC < 0.70	
Hafif KOAH (EVRE I)	FEV ₁ ≥ %80
Orta KOAH (EVRE II)	%50 ≤ FEV ₁ < %80
Şiddetli KOAH (EVRE III)	%30 ≤ FEV ₁ < %50
Çok ağır KOAH (EVRE IV)	FEV ₁ < %30 veya FEV ₁ < %50 + solunum yetmezliği*

*Solunum yetmezliği: PaO₂ <60 mmHg ve/veya PaCO₂ >50 mmHg

Bu hedeflere dört aşamalı bir KOAH tedavi programı uygulanılarak ulaşılabilir (44):

1. Hastalığın değerlendirilmesi ve izlenmesi
2. Risk faktörlerinin azaltılması
3. Stabil KOAH'ın tedavisi
4. Alevlenmelerin tedavisi

2.3.4 Stabil Dönem KOAH Tedavisi

Stabil KOAH tedavisi; Eğitim, farmakolojik tedavi, farmakolojik olmayan tedavi, cerrahi tedavi bölümlerinden oluşmaktadır (44,45).

Şekil 2.1'de yenilenmiş GOLD 2008 rehberine göre KOAH'da evrelere göre tedavi basamakları görülmektedir (44).

Hasta eğitimi, KOAH'lı hastaların becerilerinin, hastalıkla başa çıkma yetilerinin ve sağlık durumlarının iyileşmesinde rol oynar. Eğitim sigaranın bırakılması gibi bazı hedeflere ulaşılmasında da etkilidir (44,45).

Farmakolojik tedavi (bronkodilatörler, kortikosteroidler), semptomların önlenmesi ve kontrolü, alevlenmelerin sıklığının ve şiddetinin azaltılması, sağlık durumunun ve egzersiz toleransının iyileştirilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçların mortaliteyi azalttığı ve hastalığın progresyonunu yavaşlattığı gösterilememiştir (44,45).

EVRE I HAFİF	EVRE II ORTA	EVRE III AĞIR	EVRE IV ÇOK AĞIR
FEV₁ / FCV < 0.70			
FEV₁ > %80	%80 > FEV₁ > %50	%50 > FEV₁ > %30	FEV₁ < %30
			Ekleyin: Kronik solunum yetmezliği geliştirse, USOT Değerlendirin: Cerrahi tedavi
		Ekleyin: Tekrarlayan alevlenmeler varsa inhaler kortikosteroid	
Ekleyin: Uzun etkili bir veya daha fazla uzun etkili bronkodilatör (gerektiğinde); rehabilitasyon			
Ekleyin: Gerektiğinde kısa etkili bronkodilatör			
Risk faktörlerinden uzaklaşma, İnfluenza aşısı			

Şekil 2.1 GOLD 2008 rehberine göre KOAH'da evrelere göre tedavi basamakları

Kronik solunum yetmezliğinde esas olan altta yatan hastalığın tedavisi olmakla beraber persistan hipoksemi ve hiperkapni tedavisi için hastalar ayrıca evde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) ve/veya evde mekanik ventilasyon tedavisi açısından değerlendirilmelidir.

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT); Kronik solunum yetmezliği olan hastalara uzun süreli oksijen verilmesinin (>15 saat/gün) sağ kalımı artırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca hemodinamikler, hematolojik özellikler, egzersiz kapasitesi, akciğer mekanikleri ve mental durum üzerinde de etki sağlar (19). Verilecek oksijen düzeyi PaO₂ >60 mmHg veya SaO₂ >%90 olacak şekilde ayarlanmalıdır. Bu genellikle 2-4L/dk arasındadır. Gerekirse uyku ve egzersizde oksijen miktarı 1 L/dk artırılmalıdır. Tablo 2.6'da USOT endikasyonları verilmiştir (40).

Tablo 2.6: Kronik SY ve hipoksemisi olan hastalarda evde USOT (Uzun süreli O₂ tedavisi) endikasyonları

<ul style="list-style-type: none"> • Akut hastalık tedavi edildikten sonra, 3- 4 haftalık optimal tedaviye rağmen PaO₂ ≤ 55 mmHg veya oksijen saturasyonu (SaO₂) ≤ %88
<ul style="list-style-type: none"> • PaO₂ 55- 59 mmHg veya SaO₂ ≥ %89 olmasına rağmen uykuda PaO₂ < 55 mmHg veya SaO₂ < %88; veya polisitemi (hematokrit > %55) veya kor pulmonalenin (EKG’de p dalgasının > 2mm; veya klinik veya ekokardiyografik bulgular) veya konjestif kalp yetmezliğinin eşlik etmesi
<ul style="list-style-type: none"> • PaO₂ ≥ 60 mmHg veya SaO₂ ≥ %90 olan, ancak egzersizde desatüre olan, tek başına CPAP ile uykuda desatürasyonları düzelmeyen ve şiddetli akciğer hastalığı olup oksijen tedavisine cevap verenler

2.3.5 Şiddetli Stabil KOAH’da Evde NİMV Kullanımı

İleri derecede hiperkapnisi bulunan solunum yetmezliğindeki ağır KOAH hastalarında hiperkapninin (PaCO₂ yüksekliği ve polisitemi mortalitenin önemli göstergesidir) azaltılması, semptomların iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesinde NİMV tedavisi söz konusu olabilir. Stabil hiperkapnik KOAH’lı hastalarda yaygın olarak kullanılan NİMV’nun başta mortaliteye olmak üzere fonksiyonel ve klinik parametrelere olan etkileri halen belirsizdir. Bu konuda yapılan çalışmaların sayısı az ve birbirleriyle çelişkilidir (11).

2.4 NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV); solunum yetersizliği olan olgularda hipoksemi ve/veya hiperkapni medikal tedavi ile kontrol altına alınmadığında, alveoler ventilasyonun endotrakeal tüp ya da trakeostomi gibi invaziv yöntemler kullanmaksızın gerçekleşmesidir (46).

Aslında eski bir yöntem olan NİMV, polio epidemileri döneminde ve savaş yıllarında (1940-1950) negatif basınçlı ventilasyon şeklinde yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak 1950'lerin sonlarında kullanıma giren endotrakeal tüple pozitif basınçlı ventilasyonun daha etkili olması ve mortalite oranını düşürmesi NİMV'a olan ilgiyi belirgin olarak azaltmıştır. Son 2- 3 dekatta ise bu eğilim tekrar değişmiş ve pozitif basınçlı NİMV akut ya da kronik solunum yetmezliği olan olgularda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (46).

Maske ile mekanik ventilatöre bağlama 1980'li yıllarda önce kronik solunum yetmezlikli, özellikle de nöromusküler hastalıklarda denendi ve işe yaradığının görülmesi ile de 1990'lı yılların başında Brochard ve Meduri tarafından akut solunum yetmezliğindeki etkisi gösterildi (46,47). Daha sonraki yıllarda yapılan çok sayıdaki çalışmalarla özellikle KOAH'a bağlı olmak üzere diğer akut solunum yetmezliklerinde etkisi kanıtlandı. Ayrıca, ventilatör üreticileri evde kullanıma uygun, daha pratik ve taşınabilir cihazları kullanıma sunmuş ve bu sayede evde uzun süreli NİMV kullanımı ile olumlu sonuçlar alınmaya başlanmıştır.

Türkiye'de ise KOAH akut atakta NİMV kullanımına dair ilk çalışma, son meta-analizde de yer alan, Çelikel ve arkadaşlarının 1993'te yaptığı çalışmadır. Daha sonraki yıllarda özellikle akut solunum yetmezliklerinde yüksek başarı oranının saptanması ve invaziv mekanik ventilasyonun komplikasyonlarının önemli derecede azaldığının görülmesi üzerine NİMV Türkiye'de de yaygın olarak kullanılmaya başlandı (48). Kronik solunum yetmezliğinde NİMV'nun etkileri ile ilgili ilk çalışma ise Akkurt ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (49). NİMV, negatif veya pozitif basınçlı ventilasyon olmak üzere iki şekilde uygulanır. NİNBV daha etkin, pratik, rahat ve daha az yan etkisi olan noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyonun (NİPBV) kullanıma girmesi ile önemini yitirmiş, sadece bazı kronik bakım merkezleri ve yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde diyafram paralizisi, polio sekeli gibi oldukça sınırlı endikasyonlarda uygulanmaktadır (50).

2.4.1 Noninvaziv Pozitif Basıncılı Ventilasyon (NİPBV)

NİPBV, ilk kez yüz ya da burun maskesi ile 1980'li yıllarda obstrüktif uyku apne sendromlu (OSAS) kişilerde uygulanmıştır. Bu metodun oldukça başarılı sonuçlar sağlaması, NİPBV'yi OSAS'ın standart ev tedavisi haline getirmiştir (50).

İnvaziv mekanik ventilasyon esnasında entübasyon tüpüne ve mekanik ventilasyona bağlı dişler, farenks, larenks ve trakeada yaralanma, gastrik içeriğin aspirasyonu, barotravma, volütravma, kardiyak aritmi, hipotansiyon gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Hava yolu savunma mekanizmalarının bozulması nedeni ile mikroorganizmalar ve yabancı cisimler alt hava yollarına kolayca geçebilmekte ve bu durum infeksiyon riskini artırmaktadır. Ayrıca trakeostomi aracılığıyla uygulandığında, morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Ekstübasyon sonrasında da vokal kord disfonksiyonu, larenks ödemi veya trakeal stenoz ile üst solunum yolu obstrüksiyonu sonucu, ses kısıklığı, öksürük ve nefes darlığı gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (50).

Bütün bu nedenlerden dolayı, mekanik ventilasyon gereksinimi olan bir hastada, entübasyondan önce hastanın NİMV için uygun bir hasta olup olmadığı tespit edilmeli ve uygunsa mekanik ventilasyon noninvaziv olarak uygulanmalıdır. Havayollarını koruyabilen, klinik tablosu stabil olan ve maskenin uygulanabileceği hastalar NİMV için uygundur. Bilinci kapalı olan, öksürük veya yutma fonksiyonları bozulmuş olan hastalar aspirasyona eğimli olduklarından alt hava yollarını koruyamazlar (51).

NİMV'nin başarılı bir şekilde uygulanması için hastaya uygun maske, uygun ventilatör bağlantıları ve uygun ventilatör seçimi yapılmalıdır.

2.4.2 Maskeler

Maskeler NİMV'nin başarısının en önemli etkenidir. Maske hastanın yüz şekline uygun olmalıdır. Nazal maskelere uyum daha iyi olmasına rağmen burun ve ağız içine alan yüz maskeleri ile nazal yastıkçıkların kullanılmasının CO₂'i daha fazla düşürdüğü bildirilmiştir. Nazal maske kullanan bir hastanın ağız açık kalıyorsa basınç ve O₂ desteği akciğerlere yeterince ulaşamayacağından yüz maskesine geçilmesi uygundur (51).

En sık nasal ya da tam yüz maskesi, kafayı saran bantlar vasıtasıyla, kuvvetli, ancak çok sıkı olmayacak şekilde uygulanır. Tam yüz maskesi, nazal maskeye göre

daha az hava kaçağı ile yüksek ventilasyon basıncı sağlar, daha az hasta kooperasyonu gerektirir ve hastaların ağızdan solmasına izin verir. Fakat tam yüz maskesi nazal maskeden daha fazla rahatsız edicidir; konuşmayı engeller ve oral alımı kısıtlar. Nazal maskenin başarısı için nazal yolun açık olması ve hava kaçağını en aza indirmek için ağız kapalı tutulması gerekir. Nazal maske uygun şartlar yerine getirilerek daha çok kronik solunum yetmezliğinde kullanılmaktadır ve daha iyi tolere edilmektedir (Resim 2.1) (51).



1a

1b

1c

Resim 2.1: BİPAP devresi, burun ve yüz maskeleri (1a tam devre 1b burun maskesi, 1c yüz maskesi)

2.4.3 Ventilatörler ve Modlar

NİMV için taşınabilir pozitif basınç veren cihazlar kullanılabileceği gibi yoğun bakım ventilatörleri de kullanılabilir. Yoğun bakım ventilatörlerinin alarm ve monitorizasyon olanakları daha fazladır ve inspirasyonda daha fazla basınç verebilirler, fakat pahalı cihazlardır ve hasta tarafından taşınması zordur (52). NİMV’da kullanılan modları iki grupta inceleyebiliriz (53).

Kontrolcü modlar: -Basınç hedefli

-Volüm hedefli

Yardımcı modlar: - “*Assist/control*”

-“*Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation (SIMV)*” ya da “*Intermittent Mandatory Ventilation (IMV)*”

Basınç hedefli noninvaziv mekanik ventilasyonda; hava yollarındaki basıncın çıkabileceği en yüksek değer belirlenir ve ventilatör bu basınca ulaşmaya kadar hastaya hava verir. Basınç hedefli ventilatörler taşınabilir, daha ucuz, hava

kaçığı kompensasyonu daha iyi olmasına rağmen, yeterli alarm olanakları olmayan ventilatörlerdir. Bu nedenle gün içi ya da aralıklı uygulanan ventilasyonda kullanılabilir. Bronkospazmlı hastalarda az miktardaki tidal volüm ile istenen basınca ulaşılması ve inspirasyonun bu noktada durma tehlikesi vardır. Hipoventilasyon yönünden dikkatli olunması gerekir. Basınç hedefli ventilasyon ile hasta uyumunun daha iyi olduğu belirtilmektedir (51,52).

Basınç desteği ventilasyonu “*Pressure Support Ventilation (PSV)*” NİMV’da en sık kullanılan basınç hedefli moddur. PSV’de hasta eforu ile tetiklenen solunumda maske içi basıncı istenen hedef basınca ulaşmaya kadar volüm hastaya gönderilir. Ekspiryum ya akımın belli bir değerin altına düşmesi ya da önceden belirlenmiş bir zamanın sona ermesi ile başlar. Maske içi basınçlarda ani artışlar solunum desteğinin durmasına yol açar (örn; hastanın öksürmesi) (51).

PSV’nin bazı avantajları vardır (51):

1. Kaçak olduğunda önceden ayarlanan basınç korunarak istenilen volüme ulaşılabilir.
2. Hasta ventilatör uyumu göreceli olarak daha iyidir.
3. PSV ve PEEP varlığında solunum işi belirgin olarak azalır.

Volüm hedefli noninvaziv ventilasyonda; önceden belirlenen tidal volümün hasta tarafından alınması sağlanır. NİMV’da tidal volüm oluşacak kaçaklar da düşünülerek invaziv mekanik ventilasyona göre daha yüksek ayarlanabilir (10- 12 ml/kg). Bu modda tepe akım hızı ayarlaması son derece önemlidir. Tepe akım hızının hastada dispne oluşmaması için < 45- 60 L/dakika olarak ayarlanması gerekir. Ancak çok yüksek ayarlanırsa hasta bu kez de çok fazla hava gelmesi hissinden yakınabilir. Yüksek akım hızları ayrıca maske içi tepe basınçlarının çok yüksek olmasına yol açarak kaçaklara neden olabilir. Maske kaçığı varlığında hastaya yeterli tidal volüm verilmeyebilir. Solunum mekaniğindeki bozulmaya bağlı aşırı hava yolu basınçları nedeniyle barotravma tehlikesi oluşabilir. Volüm sınırlı ventilatörlerin alarm olanakları daha iyidir, genellikle şarj edilebilir ve bu nedenlerle spontan solunumu olmayan hastalarda, nöromusküler sorunları olanlarda tercih edilir. Volüm kontrollü ventilatörler genellikle YBÜ ventilatörleridir ve daha iyi monitörizasyon imkanı sunarlar fakat YBÜ dışında kullanılmaları zordur. Ventilatör

devrelerinde yeniden solunmayı engellemek için inspirasyon ve ekspirasyon kolunun ayrı olması istenir (51,52).

Spontan solunumu olan hastalarda bir ventilasyon modunun diğerine üstünlüğü yoktur (51).

2.4.4 Tetikleme

NİMV çoğunlukla destek modlarında yapıldığından ventilatörün solunumu başlatması için tetiklenmesi gerekir. Tetikleme iki şekilde olur.

1. Basınç tetiklemeli
2. Akım tetiklemeli

Basınç tetiklemeli uygulamalarda, hasta kendi eforu ile inspiyuma başladığında sistemde negatif basınç oluşur ve ventilatör bunu solunum başlatılması için bir uyarı olarak kabul eder. Akım tetiklemeli uygulamalarda ise genellikle sistemde sabit ve devamlı akım varlığında, hastanın inspiratuar eforu ile başlayan akım, ventilatör tarafından solunumun başlaması için bir uyarı olarak kabul edilir (6, 51).

Solunumun tetiklenmesi için gerekli efor, akım tetiklemeli modda, basınç tetiklemeli moda göre daha düşüktür. Akım tetiklemeli modda solunum işinin daha az olması, tetikleme fazından ve kısmen de PEEP'in göreceli olarak daha az olması sorumludur. NİMV'da kaçak, basınç tetiklemeli uygulamada düşüşe yol açarak yeni bir nefesin başlamasına yol açar (*autocycling*). Akım tetiklemeli uygulamada PEEP korunur, ancak yine de "*autocycling*" olabilir (51).

2.4.5 Ventilatör Ayarları

Düşük inspirasyon basınçları (8- 10 cmH₂O) ile başlanır. Basınçlarda hastanın durumuna göre 2 cmH₂O'luk artışlar yapılabilir. Genellikle en az 5 cmH₂O PEEP, oto-PEEP'i yenmek için önerilmektedir (51).

Oksijen saturasyonu %90'ın üzerinde olacak şekilde verilmelidir. Nemlendirme sistemde dirence neden olabileceğinden rutin olarak önerilmemektedir.

2.4.6 Nazal Pozitif Basıncılı Ventilatör Kullanımının Yan Etkileri

*** Hava kaçağı:**

En önemli problemdir; iki şekilde olur:

1- Maske kenarından: Özellikle maskenin üst kısmından gözlere doğru bir sızıntı olur ve gözleri tahriş eder. Hastaya uygun maske kullanımı ile engellenebilir.

2- Ağızdan: Esas kaçak yoludur. Hasta uyanık ve uyumlu olduğu sürece sorun yoktur; ağızını kapalı tutar ve sızıntı önlenir. Ancak uykuda hava kaçağın arttığı ve buna bağlı ventilasyonun etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir. Yine buna bağlı tidal volüm ve oksijen saturasyonu düşer, PaCO₂ yükselir. Uygulanan inspiratuvar basınç ve akım hızı arttıkça kaçak oranı artar. Önlenemeyen hava kaçaklarında çene kayışı gerekebilir (52,53).

***Burun köprüsünde basıya bağlı ağrı ve deri reaksiyonları**

***Nazal irritasyon ve sinüzit**

***GİS yakınmaları:** Hava yutmaya bağlı dispepsi yakınmaları hastaların % 40'ında oluşur. Genellikle geçicidir ve hastaların çoğu tolere eder.

***Göğüste sıkışma hissi ve çarpıntı**

***Maske veya başlığa bağlı rahatsızlık hissi**

***Uyku kalitesinde bozulma:** Bazı hastalarda bulunmakla birlikte, bazıları uyku kalitesinin düzeldiğini ifade ederler.

Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NİPBV) yöntemleri “*Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*”, “*Intermittant Positive Pressure Ventilation (IPPV)*” ve “*Bi-level Positive Airway Pressure (BiPAP)*” şeklinde uygulanabilir. En sık kullanılan yöntem olan BiPAP, inspiryum ve ekspiryumda iki değişik düzeyde basınç sağlar (50).

2.4.7 Bi-level Positive Airway Pressure (BiPAP)

Basınç hedefli bir NİV olarak kabul edilen BiPAP, hastanın spontan solunumuna izin veren inspiratuvar pozitif havayolu basıncı (IPAP) ile ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncının (EPAP) kombinasyonudur (53,54).

BiPAP’ ta IPAP ve EPAP ayarı ile mod seçimi yapılabilmektedir. IPAP, inspirasyona yardımcı olur, tidal hacmi, dolayısıyla dakika ventilasyonunu artırır. Ayrıca, yardımcı solunum kaslarının kullanılmasını azaltarak solunum işini kolaylaştırır. EPAP ise, ekspiryum sonunda alveollerin açık kalmasını sağlayarak atelektazileri azaltır, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC)’yi artırır ve gaz değişimi için daha çok sayıda alveolün açık olmasını sağlar. Ayrıca, alveoleri tekrar açmak

için daha az enerji gerekeceğinden solunum işini de kolaylaştırır. Ekspiryum sonunda alveollerde oluşan pozitif basıncı (*intrensek positive end expiratory pressure= iPEEP*) dengeleyerek solunum kaslarının iş yükünü daha da azaltır (33).

İnspiryum boyunca hasta, makine üzerinde belirlenmiş olan inspiratuvar basıncı (IPAP) alır. Bu basınç genellikle 10-20 cmH₂O arasında değişirken, EPAP ise genellikle 4-6 cmH₂O olarak verilir. Kronik solunum yetmezliği varlığında, BiPAP başlanırken hastanın maskeye alışabilmesi için zaman tanınır. Basınçlar düşük değerlerde başlanır ve aşamalı olarak (IPAP 2 cmH₂O, EPAP 1 cmH₂O şeklinde) artırılır (50, 55, 56).

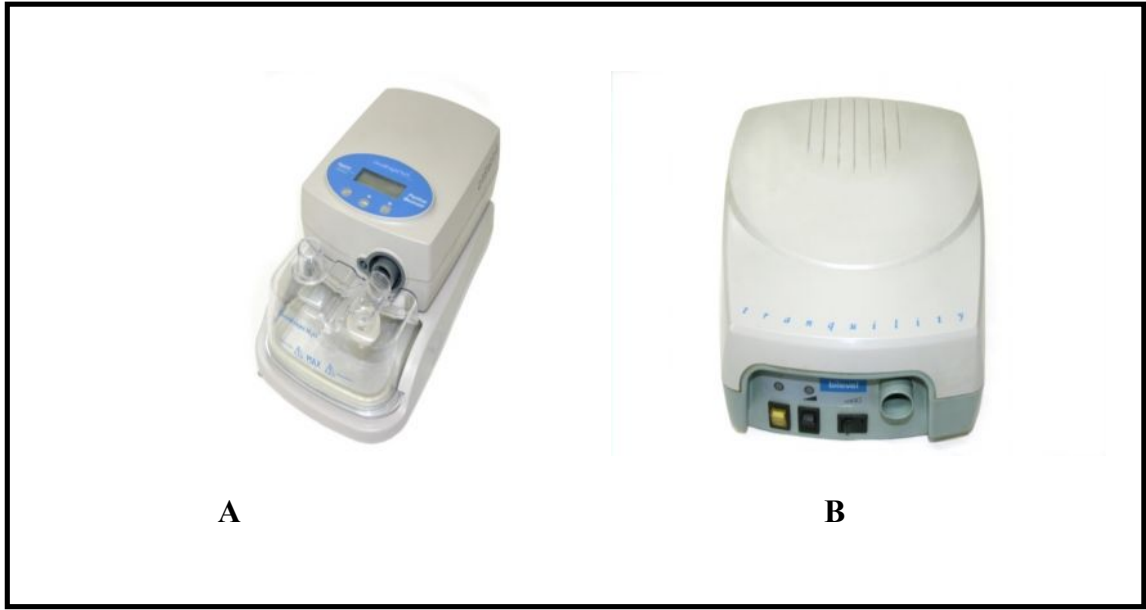
BiPAP'ın üç değişik çalışma modu vardır:

1. BiPAP/S modu (spontan mod); En yaygın kullanılan moddur. Hasta ile senkronize çalışır. İnspiratuvar ve ekspiratuvar basınç makine üzerinde belirlenir ve hasta inspiyumu başlattığında önceden belirlenmiş IPAP'ı alır, ekspiryum süresince de önceden belirlenmiş EPAP'ı alır. Bu mod, solunum kontrolünde problemi olmayan hastalarda kullanılır.

2. BiPAP S/T modu (spontan/timed mod); Zaman zaman apnesi olan hastalarda kullanılan moddur. IPAP ve EPAP'a ek olarak makine üzerinde solunum hızı da belirlenir. Hastanın solunum sayısı, önceden belirlenmiş solunum sayısının altına düştüğünde, cihaz devreye girerek aktif solunum yaptırır.

3. BiPAP T modu (time mod); Nadir olarak kullanılır. IPAP, EPAP, solunum sayısına ek olarak inspirasyon süresi de belirlenir. Bu durumda solunum işi tamamen makine tarafından kontrol edilmektedir. Bu mod ileri derecede solunum desteğine ihtiyaç duyan hastalarda kullanılmaktadır (57).

Günümüzdeki BiPAP cihazlarının birçoğu, daha küçük, kolay taşınabilir, sessizdir ve alarm sistemleri, ısıtıcı, nemlendirici gibi donanımlara sahiptir. Çoğunda elektrik kesintilerinde cihazı beş saate kadar çalıştırabilen batarya sistemleri vardır. Piyasada bulunan BiPAP cihazları 3-33 cmH₂O IPAP, 3-20 cmH₂O EPAP basıncı aralığında çalışabilmektedir (50, 58). Resim 2.2 'de BiPAP cihazları görülmektedir.



Resim 2.2: BiPAP cihazları (A: Nemlendiricili, B: Nemlendiricisiz BiPAP cihazları)

2.5 NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON ETKİNLİK VE ENDİKASYONLARI

NİMV'nun kullanım alanları altı başlık altında toplanabilir (59).

1. Kronik solunum yetmezliği
 - Restriktif patolojiler
 - Obstrüktif patolojiler (şiddetli stabil KOAH)
2. Akut solunum yetmezliği
3. Endotrakeal mekanik ventilasyondan ayırma
4. Uyku-apne sendromu
5. Kardiyojenik pulmoner ödem
6. Post operatif solunum yetmezliği

Kronik solunum yetmezliği olan hastalarda NİMV uygulamasıyla ventilasyonun düzeltilmesi, üç temel mekanizma ile olmaktadır (20, 60).

1. Solunum Kaslarının Dinlendirilmesi

Kronik solunum yetmezliğinde; hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle hem inspirasyonda gerekli tidal volümü alveollere ulaştırabilmek hem de ekspiryumda oluşan oto-PEEP'i yenmek için solunum kaslarına daha fazla iş düşmekte ve solunum kaslarının tükettiği O₂ miktarı artmaktadır. Zaten var olan hipoksemiyle birlikte bu durum solunum kaslarında yorgunluğa neden olmaktadır. Kas yorgunluğu, fonksiyonel bozukluktan çok kasların reverzibl olarak, üzerine binen yükü karşılayamayacak şekilde etkin çalışmamasıdır (58). NİMV ile inspirasyonda uygulanan basınçla inspiratuvar kaslar desteklenip tidal volüm artırılarak, ekspiryumda uygulanan basınçla da ekspiratuvar kaslar desteklenip oto-PEEP dengelenerek solunum kaslarının iş yükü azaltılmaktadır (58).

NİMV'nun solunum kaslarının iş yükünü azalıcı etkisi, transdiyafragmatik basınç değişiklikleri ve diyafragmanın elektromiyelografik özellikleri üzerine yapılan çalışmalarla da ortaya konmuştur (61).

2. Solunum Merkezinin Duyarlılığının Düzeltilmesi

Kronik solunum yetmezlikli hastalarda uyku kalitesinin normal insanlara göre daha düşük olduğu bilinen bir gerçektir. Nokturnal hipoventilasyonun gelişmesi vücutta bikarbonat birikmesine neden olur ve sonuçta solunum merkezi CO₂ yükselmesine karşı duyarlılığını kaybeder, bu bir kısır döngü olarak devam eder. NİMV ile PaCO₂'nin düşürülmesi, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığının normale dönmesini sağlar. Böylece, NİMV'nin kronik solunum yetmezlikli hastalarda uzun dönem geceleri uygulanmasıyla uyku bozukluğu sorunlarının da düzeltilebileceği düşünülmektedir (20, 60).

3. Solunum Mekanizmasında Düzeltme

NİMV ile mikroateletazilerin açılıp vital kapasitenin artması, V/Q'nun ve kompliyansın düzelmesi diğer fizyopatolojik mekanizmalardır (20).

Uzun süreli NİMV desteği gerektirebilecek hastalıklar

1-SSS hastalıkları: Arnold-Chiari malformasyonu, serebrovasküler hastalıklar, medulla spinalis travmaları, myelomeningosel

2-Nöromusküler hastalıklar: Amyotrofik lateral skleroz, Guillain-Barre sendromu, müsküler distrofiler, myastenia gravis, frenik sinir paralizileri, polio sekeli, spinal muskuler atrofi, myotonik distrofi

3-İskelet sistemi hastalıkları: Kifoskolyoz, Göğüs duvarı anomalileri, Torakoplasti

4-Kardiyovasküler hastalıklar: Konjenital veya kazanılmış kalp hastalıkları

5-Solunum sistemi hastalıkları :

a. Üst solunum yolları hastalıkları: Vokal kord paralizisi, Trakeomalazi

b. Alt solunum yolu hastalıkları: KOAH, Bronkopulmoner displazi, ARDS komplikasyonu, Kistik fibrozis, pnömoni komplikasyonu, fibrotik hastalıklar

Tablo 2.7'de American Collage of Chest Physicians (ACCP)'nin önerdiği evde NİV desteğinin genel endikasyonları görülmektedir.

Tablo 2.7: Evde uzun süreli NİMV tedavi endikasyonları
Kronik stabil veya yavaş ilerleme gösteren solunum yetmezlikli hasta:
<ul style="list-style-type: none"> • Gündüz PaCO₂>50 mmHg ve pH kompanse, • Gündüz veya gece PaCO₂ 45-50 mmHg arasında ancak noktürnal hipoventilasyon semptomları (sabah yorgunluğu, baş ağrısı, konsantrasyon eksikliği vb.) varsa, • Belirgin noktürnal hipoventilasyon veya desaturasyon
Aynı zamanda aşağıdaki koşullar gerçekleştirilmeli:
<ul style="list-style-type: none"> • Altta yatan hastalığın optimal tedavisi yapılmalı, • Hasta hava yollarını koruyup, sekresyonlarını atabilmeli, • Eşlik eden geri dönüşümlü faktörlerin tedavi edilmiş olması (pnömoni, elektrolit ve metabolik dengesizlikler vb.) • Tanı uygun olmalı

Bundan sonra uzun süreli NİMV tedavisinin en sık kullanıldığı bazı hastalıklardaki endikasyonlar, yaşam süresi ve kalitesine etkisi kısaca özetlenecektir.

2.5.1 ŞİDDETLİ STABİL KOAH'DA EVDE NİMV KULLANIMI

Stabil hiperkapnik KOAH'lı hastalarda kullanılan NİMV'nun başta mortaliteye olmak üzere fonksiyonel ve klinik parametrelere olan etkileri halen belirsizdir. Bu konuda yapılan çalışmaların sayısı az ve birbirleriyle çelişkilidir (62).

KOAH'lı bir hastaya evde uzun süreli NİMV endikasyonu konulurken hastanın stabil dönemdeki verileri dikkate alınmalıdır. Hasta, eğer son bir ay içinde yakınmalarında ilaç dozlarında değişiklik gerektirecek bir artma ya da azalma olmadıysa, kan gazı değeri değişmediyse, son bir ay içinde özellikle viral solunum sistemi infeksiyonu geçirmediyse stabil olarak kabul edilir. Viral infeksiyonlara bağlı bozulmanın düzelmesi üç aya kadar uzayabilmektedir. Kompliyansı iyi olmayan hastalara cihaz verilmemelidir. Çünkü kullanma olasılıkları çok düşüktür ve sonuçta yarar sağlamaları mümkün değildir. Ayrıca kaynak israfına da neden olmaktadır. (20). Tablo 2.8 'de obstrüktif akciğer hastalıklarında uzun süreli NİMV için kabul edilen endikasyonlar görülmektedir. (20, 56)

Tablo 2.8: Obstrüktif Akciğer Hastalıkları sonucu gelişen kronik solunum yetmezliğinde NİMV endikasyonları
[Öncelikle esas hastalığın ve eşlik eden hastalıkların optimal tedavi edilmiş olması gerekmektedir.]
Semptomlar (halsizlik, nefes darlığı, gündüz baş ağrısı, vs.) yanında aşağıdaki bulgulardan en az birinin olması
a- PaCO ₂ ≥55 mmHg
b- PaCO ₂ =50-54 mmHg olup noktürnal desatürasyon (SaO ₂ <%88) olması
c- ≥2L/dk oksijen verilmesine rağmen gece en az 5 dakika süre ile SaO ₂ <%88
d-PaCO ₂ =50-54 mmHg arasında olmasına rağmen hiperkapnik solunum yetmezliği atağı ile >2/yıl hastaneye yatırılma.

Uzun süreli NİMV kullanan hastaların ventilatörü günde en az beş saat kullanmaları önerilir. Her hasta için mutlaka bir izleme programı oluşturulmalı, izlemenin evde mi yoksa hastanede mi yapılacağı önceden belirlenmelidir. İlk kontrol, taburcu olduktan bir-iki ay sonra yapılmalıdır. Sonraki kontroller iki-üç ay aralarla yapılabilir. Her kontrolde hastanın cihazı ile birlikte gelmesi sağlanmalı, hastanın cihaza uyumu, cihaz üzerindeki çalışma ve tedavi sürelerine bakılarak denetlenmelidir. Hastanın cihaz kullanımı sırasında karşılaştığı zorluklar, maske sorunları, uyku düzeni, semptomlar ve atak durumu sorgulanmalı, gerekirse ventilasyon modunda veya basınçlarında uygun değişiklikler yapılmalıdır (63).

Özetle KOAH'lı hastalarda uzun süreli NİMV kararı verilirken; hastanın stabil dönemdeki kan gazı değerlerine bakılması, akciğer kompliyansının iyi olması ve kontrendike bir durum olmaması (Tablo 2.10) gerekir. Ayrıca hasta için en uygun maskenin ve ventilatör modlarının seçilmesi, en uygun basınç ayarlarının yapılması ile hasta ve ailesinin bu konuda eğitilmesi şüphesiz tedavi başarısını büyük oranda etkileyecektir.

Tablo 2.9: Uzun süreli NİMV için kontrendikasyonlar
<p>Kesin kontrendikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> - Akciğer dışı şiddetli organ yetmezliği (ensefalopati, üst GİS kanaması, hemodinamik instabilite) - Yüz cerrahisi, travması, deformitesi - Üst hava yolu obstrüksiyonu - Koopere olamayan, sekresyonlarını temizleyemeyen hasta - Aspirasyon için yüksek riskli hasta
<p>Rölatif kontrendikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> - Şiddetli ek hastalık varlığı (hastanın beklenen yaşam süresini, akciğer hastalığından önce sonlandırabilecek malign hastalık, karaciğer hastalığı, şiddetli konjestif kalp yetmezliği vb.) - Motive edilemeyen hasta - Tıbbi tedavi ve O₂'e tam uyum sağlayamamış - Tedaviyi anlayamayacak kadar bilişsel fonksiyonları bozuk - Yeterli sigorta güvencesi olmayan - Bakıcıları olmayan - Maskeyi tolere edemeyen (klostrofobi) hasta - Gün içinde uzun süre ventilasyon ihtiyacının olması (16-20 saat/gün)

2.5.2 GÖĞÜS DUVARI HASTALIKLARINDA NIMV

Göğüs duvarı şekil bozuklukları ve solunum kas tutulumu yapan hastalıklara bağlı olarak hiperkapnik ventilasyon yetmezliği olabilir. Başlangıçta hiperkapni uykuda ve egzersizde olurken, ileri dönemde istirahatte olmaya başlar. Genellikle skolyoz ve ileri dereceli kifoz en sık görülen hiperkapnik solunum yetmezlikli göğüs duvarı hastalıklarıdır. Bu hastalarda, bazı solunum kasları halen aktif olabildikleri için NIMV desteğinin öncelikle tercih edilmesi gerekir. Genellikle burun maskesi ile verilecek olan ve basınç sikluslu modlarda zirve inspiryum basıncı 20-25 cmH₂O ve inspiryum zamanı 0,8-1 saniye, ekspiryum zamanı da yaklaşık iki saniye olacak şekilde uygulanacak NIMV önerilmektedir.

Kifoskolyozu 8 yaşından önce gelişmiş, ileri derecede göğüs deformitesi olan hastalarda genellikle 4-5. Dekattan sonra solunum yetmezliği gelişme riski vardır, bu hastalarda nokturnal hipovekilasyon semptomları sorgulanmalıdır. Bunlar; uykudan ani uyanma, uykuda düzensiz solunum paterni, sabah erken frontal baş ağrısı, gündüz aşırı uyku halidir. Araya giren enfeksiyonlar daha çok akut solunum yetmezliği tablosuna neden olabilirler. Tablo 2.9 'de restriktif akciğer hastalıklarında uzun süreli NİMV için kabul edilen endikasyonlar görülmektedir (64).

Tablo 2.10: Restriktif Akciğer Hastalıkları sonucu gelişen kronik solunum yetmezliğinde NİMV endikasyonları
[Öncelikle esas hastalığın ve eşlik eden hastalıkların optimal tedavi edilmiş olması gerekmektedir.]
Semptomlar (halsizlik, nefes darlığı, gündüz baş ağrısı, vs.) yanında aşağıdaki bulgulardan en az birinin olması
a- $PaCO_2 \geq 45$ mmHg
b- Gece aralıksız en az 5 dakika süre ile $SaO_2 < \%88$
b- Progresif nöromusküler hastalıklar için *MİP < 60 cmH ₂ O ya da FVC < %50 (öngörülen değerin)

*MİP: Maksimum inspirasyon basıncı

Göğüs duvarı hastalığı olanlarda yapılan çalışmalar NİMV tedavisi ile hastalarda yaşam kalitesi, uyku yapısı ve kan gazlarında düzelmeyi göstermektedir. Skolyozlu hastalarda bu tedavi ile 1 yıllık yaşam %90, 5 yıllık yaşam %80 olarak bildirilmiştir (64).

2.5.3 NÖROMUSKULER HASTALIKLARDA NİMV

Kronik nöromusküler hastalıklarda hipoventilasyon ilk olarak uykuda özellikle de REM uykusunda ortaya çıkar (65). Uykunun bu evresinde tüm solunum kaslarının tonüsü azalır ve buna bağlı santral ve obstrüktif apneler ortaya çıkabilir. Bu uyku kalitesini azaltıp nokturnal hipoksemi ve hiperkapniye neden olur. Hastalarda yutma güçlüğü nedeniyle ortaya çıkan malnütrisyon kas gücünün daha da azalmasına neden olur (65).

Nöromusküler hastalıklar başlığı altında toplanan hastalıkların her birinin seyrinin birbirinden farklı olduğu daima akılda bulundurulmalıdır. Hastaların kesin tanısının konulması ve hızlı/yavaş progresyon gösterme özelliğinin belirlenmesi amacıyla nörologlarla birlikte takip edilmesi gerekmektedir. İkinci aşama uzun süreli mekanik ventilasyon desteğinin başlanıp başlanmayacağına, eğer başlanacaksa bunun invaziv mi yoksa non invaziv mi olacağı kararı verilmelidir.

Hastalar genellikle hastaneye pnömoniler nedeniyle yatmakta ve bu dönemde mekanik ventilasyon uygulaması başlamaktadır. Pnömonilerin nedeni sıklıkla yutma güçlüğü, sekresyonların aspirasyonu ve öksürük yetersizliğidir. Sonuçta hiperkapnik solunum yetmezliğine, akut hipoksemik solunum yetmezliği de eklenir. Bu hastalarda verilmesi gereken önemli bir karar uzun süreli oksijen tedavisidir. Genellikle hastalığın akut dönemi hariç, ventilasyon desteği almayan hastalarda hipoventilasyonu artıracak için oksijen desteği çok dikkatli verilmelidir. Kronik dönemde esas problem hipoventilasyon olduğu için ventilatör tedavisi ile oksijenlenmenin de düzeleceği ve bu nedenle uzun süre oksijen tedavisine gerek olmadığı bildirilmiştir, ancak bazı hastalarda hipoksemi mekanik ventilasyona rağmen düzelmeyebilmektedir (64). Uzun süreli mekanik ventilasyon endikasyonları göğüs duvarı hastalıkları ile aynıdır (Tablo 2.9)

Motor nöron hastalıklarından amiyotrofik lateral skleroz (ALS) ve Duchenne musküler distrofi (DMD) hızlı seyir gösterir. Myopatiler (metabolik), konjenital musküler distrofi değişken progresyon gösterir. Geçirilmiş poliomiyelit, spinal kord basısına bağlı durumlar da stabil seyrederek. Guillian Barre Sendromu, Myastenia Gravis akut başlangıçlı, ALS, musküler distrofiler, myopatiler ise yavaş başlangıçlı olarak sınıflandırılır (65).

Hızlı seyir gösteren nöromusküler hastalıklarda NIMV başlanması tartışmalıdır. Hastalığın seyrine müdahale edip son derece düşük yaşam kalitesiyle ölümü geciktirme endişesi ve başlangıçta verilen NIMV'nin ileride yeterli olmaması ve invaziv MV gereği bu hastalara hangi yaklaşımda bulunulacağına dair fikir birliğini engellemektedir. Bununla beraber yakın zamana kadar örneğin ALS'de NIMV kontrendike olduğu belirtilirken, son yıllarda hastalarda NIMV ile semptom kontrolü ve yaşam kalitesinde düzelmeye bildiren çalışmalar yayınlanmaktadır (64).

Duchenne musküler distrofi'de tedavisiz sağ kalım 6-13 yaş arasında iken; nokturnal veya gün boyu NIMV ile ortalama 19 yaş olarak bildirilmektedir (63).

2.5.4 OSAS VE HİPOVENTİLASYON SENDROMLARINDA NİMV

Obstrüktif uyku apnesi (OSA) sendromunda NİMV uygulamaları ile kastedilen sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) yöntemi olup, bu tedavi şekli OSA'nın en spesifik ve en etkin tedavi yöntemini oluşturmaktadır. OSA'ya ek olarak

alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin eklendiği durumlarda (KOAHA, obezite-hipoventilasyon sendromu, restriktif akciğer hastalığı) ya da CPAP intoleransı mevcutsa BİPAP tercih edilmelidir. İlk kez Sanders ve Kern tarafından CPAP'a alternatif olarak geliştirilmiştir (66).

Obesite-Hipoventilasyon Sendromu (OHS)

Vucut kitle indeksinin 25 kg/m^2 'nin üstünde olmasına obezite, 40 kg/m^2 'nin üstünde olmasına da morbid obezite denir. Obesite restriktif solunum fonksiyon kaybı (FRC azalır, komplians düşer), V/P oranı bozukluğu, solunum yolu resistansında artma gibi nedenlerle solunum yetmezliği kolaylaşabilir. İnspiratuar kasgücünde azalma, solunum iş yükü ve oksijen tüketiminde artma, CO₂ tüketiminde artış obes hastalarda solunum yetmezliğini artıran diğer problemlerdir (66).

Obezlerin %10-15'inde OHS gelişmektedir. Morbid obezitesi, sürekli uyuklaması, nefes darlığı ve hipoventilasyona bağlı hiperkapnisi olan hastalar OHS olarak isimlendirilmiştir.

Tedavi olarak bu hastalarda kilo verme ilk önce yapılması gereken en önemli basamaktır. Solunum kas yorgunluğu ve hipoventilasyon olduğu için bu hastalarda BİPAP kullanılması gereklidir. BİPAP ile akciğer volümlerinin artması, atelektazik segmentlerin açılması, solunum kas yorgunluğunun giderilmesi ve solunum merkezinin oksijen, karbondioksit ve pH'ya olan duyarlılığının tekrar düzelmesi en önemli etki mekanizmalarıdır (66).

Overlap Sendromu

Uyku apne sendromu (UAS) ve KOAH birlikteliğine verilen isimdir. İlk kez 1985 yılında, Flenley tarafından tarif edilen overlap sendromu, yalnızca KOAH ve OSAS birlikteliği için değil, kistik fibrozis ve intersiyel akciğer hastalıkları gibi diğer solunum sistemi hastalıklarının OSAS ile birlikteliğini ifade etmek için kullanılır. KOAH, OSA sıklığını artırmamakla birlikte benzer risk faktörleri nedeniyle iki hastalığın birlikte bulunabileceği bildirilmiştir. Uyku sırasında solunumun kontrolünde azalma, solunum kas fonksiyonlarında bozulma ve solunum mekaniğinde değişiklikler nedeniyle hipoventilasyon, hipoksemi ve hiperkapni gelişebilir. Böyle hastalarda bir de KOAH varsa, semptomlar erken dönemde gelişir. KOAH'lılarda OSA benzeri yakınmalar varlığında veya hipoksemi derecesi ile uyumsuz hematokrit değeri ve pulmoner hipertansiyon varlığında PSG ile OSA

varlığı araştırılmalıdır. Overlap sendromunda BİPAP kullanılması gerekir. BİPAP ile hem solunum kas yorgunluğu azaltılır, hem de nokturnal hipoventilasyon önlenir (66).

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın şekli

Bu çalışma longitudinal (retrospektif kayıtlı olguların prospektif takibi) bir çalışmadır. Çalışmamız için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 02.09.2008 tarih ve 8/5 sayılı karar ile izin alınmıştır.

3.2 Olgu seçimi ve hastalar

Ocak 2003 ve Aralık 2007 tarihleri arasında, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne yatırılarak tedavi edilen ve uzun süreli “ *Bi-level Positive Pressure Ventilasyon (BiPAP)* ” kullanması uygun bulunan, kronik solunum yetmezliği olan 177 hastanın sağlık kurulu kayıtlarına ulaşıldı. Bu hastalar içinde dosyalarına ulaşılan 170 hastanın 72 (%42)'si ölmüştü. Bu ölen hastalardan BİPAP kullanımı önerisinden en az 1 yıl sonra poliklinik kontrolüne gelmiş ve dosya kayıtlarına ulaştığımız 10 hasta çalışmaya alındı. Yaşayan 98 (%58) hasta telefonla kontrole çağrıldı. Kontrole gelmeyi kabul eden 46 olguyla birlikte toplam 56 hasta çalışmaya alındı. BİPAP önerilme tarihinden en az 1 yıl sonra olmak üzere hastaların kontrolleri kliniğimizde yapıldı. Grup I ve Grup II'deki bu hastalar kontrole geldikten sonra 6 ay daha yaşam süreleri açısından takip edildiler. Takip esnasında ölen olan 3 hasta da yaşam süreleri yönünden değerlendirmeye alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 1-Akciğer patolojisine bağlı olarak oluşan kronik solunum yetmezliği nedeniyle BİPAP önerilen hastalar
- 2-BİPAP önerilmesinin üzerinden en az 1 yıl sonrasında poliklinik kontrolü kayıtları olan hastalar
- 3-BİPAP önerilmesinin üzerinden en az 1 yıl sonrasında halen yaşayan hastalardan kontrole gelmeyi kabul edenler

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- 1-BİPAP önerilen ancak hiç poliklinik kontrolüne gelmeden ölen hastalar
- 2-Kontrole gelmeyi kabul etmeyen hastalar
- 3-BİPAP önerilme tarihinin üzerinden 1 yıl geçmemiş olanlar
- 4- BİPAP önerilmesinin üzerinden en az 1 yıl sonrasında poliklinik kontrolü olan, ancak kayıtlı bilgilerine ulaşılamayan hastalar

Çalışmaya alınan hastalar aşağıdaki şekilde iki gruba ayrıldı:

Grup I: BiPAP önerilen ve kullanan hastalar

Grup II: En az bir yıl önce BiPAP önerilen ancak çeşitli nedenlerle alamayan hastalar

3.3 Yöntem

3.3.1 Anket

Çalışmaya alınan hastalardan kontrole çağırdıklarımıza kendi hazırladığımız anket uygulandı. Ankette hastaların demografik özellikleri, hastalık süreleri, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, yeterince USOT alıp almadıkları kaydedildi. BiPAP kullanımının günlük aktiviteler üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla hastalara tarafımızdan hazırlanan toplam 9 soru soruldu. Sorular Ek 1’de belirtilmiştir. BiPAP önerilmeden önceki ve sonraki yıl hastaneye ve YBÜ’ne yatış sayıları soruldu.

Grup I’deki hastalara cihazı kullanmaya başladıktan en az bir yıl sonrası, BiPAP kullanımıyla ilgili olarak; günlük BiPAP kullanım süresi, BiPAP kullanımına ara verilip verilmediği, ara verildiyse bunun nedeni sorgulandı. BiPAP cihazı üzerindeki toplam kullanım süresi tespit edilerek ortalama günlük kullanım süreleri kaydedildi.

BiPAP kullanan hastalara geriye dönük olarak cevaplamak üzere cihazın kullanımını ile ilgili aşağıdaki sorular soruldu :

- * Cihazınızı günde ortalama kaç saat kullandınız?
- * Cihazınız hiç arızalandı mı?
- * Arızalandı ise teknik servise ulaşabildiniz mi?
- * Ne kadar sürede tamir edildi?
- * Cihaz kullanımına hiç ara verdiniz mi?
- * BiPAP kullanımı sırasında yan etki ile karşılaştınız mı?
- * Karşılaştıysanız bunlar nelerdi?
- * Bu şikayetlerin düzelmesi için ne yaptınız?

Buna ek olarak günlük aktivitelerdeki kısıtlanmanın düzeyini belirlemeye yönelik anket sorularına verilen cevaplar kaydedildi. BiPAP önerilme tarihi sonrası 1 yıl geçmeden, BiPAP önerilmesinden 1 yıl geçtikten sonra ve anket sonrası takipte

iken ölenlerin, ölüm tarihleri ve nedenleri; dosyalarından, nüfus müdürlüğünden veya telefonla yakınlarından öğrenilerek kaydedildi.

3.3.2 Laboratuvar testleri

Hastaların BiPAP önerilmeden önceki yıla ait en iyi arter kan gazı, solunum fonksiyon testi (SFT) ve ekokardiyografik (EKO) bulguları dosyalarından incelenerek kaydedildi. Aynı testler, Grup I'deki hastalara BiPAP tedavisinden en az bir yıl (1-5 yıl) sonra, Grup II'deki hastalara cihaz raporu yazıldıktan en az bir yıl (1-5 yıl) sonra tekrar uygulandı.

Solunum fonksiyon testi

Hastaların ilk SFT raporları dosyalarından bakılarak, BİPAP cihazı önerilmeden önceki yıl içinde en iyi değerleri kaydedildi. Kontrole çağrıldıklarında da Solunum fonksiyon testi akım duyarlı (V Max Series 20C Sensor medics, USA) spirometri cihazı ile stabil dönemde ve hastalara zorlu vital kapasite manevrası öğretilerek en az 3 defa, oturur pozisyonda uygulandı, zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun 1. saniyesindeki atılan volüm (FEV_1), zorlu ekspirasyonun 1.saniyesindeki atılan volümün zorlu vital kapasiteye oranı (FEV_1/FVC) ölçüldü, mutlak değer mililitre (mL) olarak ve yüzde (beklenen değer yüzdesi) değerlerinin en iyisi kaydedildi.

Arteriyel kan gazı ölçümü

Hastaların ilk kan gazı değerleri dosyalarından bakılarak, BİPAP cihazı önerilmeden önceki yıl içinde en iyi değerleri kaydedildi. Kontrole çağrıldıklarında da hastalardan klinik olarak stabil dönemde ve oda havasında en az 30 dakika dinlendikten sonra radyal veya femoral arterden, heparinle yıkanmış enjektör ile dezenfeksiyon kurallarına uyularak alınan 2-4 ml'lik kan örnekleri, en fazla 20 dakika içinde kan gazı cihazı (Nova Biomedikal Stat Profile Phox) ile çalışıldı. Ölçülen pH, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) ve O_2 satürasyonu kaydedildi.

3.3.3 Non invaziv mekanik ventilasyon (NİMV)

Hastaların NİMV olarak, nazal maske yolu ile, hem inspiryumda hem de ekspiryumda ayrı ayrı basınç (IPAP ve EPAP) uygulayabilen BiPAP (Good night, Moritz Bilevel ve Devilbiss) cihazları mevcuttu.

BiPAP kullanımı

Önceden BİPAP kullanmaya başlayan ve yeni BİPAP önerilen hastalara BİPAP kullanımını ile ilgili bilgiler verildi.

3.4.1. İstatistiksel yöntem

İstatistiksel analizlerde SPSS 14.0 (Statistical Package for Social Sciences, for Windows, USA) paket programı kullanıldı. Verilerden numerik değerler girildi, numerik olmayan parametreler ise numerik değerlere çevrilerek SPSS programına kaydedildi. Ortalamalar ortalama \pm standart error mean (SEM) olarak ifade edildi. Bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, bağımlı iki grup ortalamalarını karşılaştırılmasında Wilcoxon testi ve nominal değişkenlerin karşılaştırılmasında *ki kare testi* uygulandı. BİPAP kullanan ve kullanmayanlardaki yaşam süresi (sürvi) analizi için Kaplan-Meier yaşam analizi ve pearson korelasyon katsayısı yöntemi kullanıldı. p değeri < 0.05 olduğunda sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Ocak 2003 ve Aralık 2007 tarihleri arasında, evde uzun süreli BİPAP cihazı kullanımı önerilen, kronik solunum yetmezlikli toplam 177 hastanın 24'ü (%14) 2003 yılında, 25'i (%14) 2004 yılında, 39'u (%22) 2005 yılında, 37'si (%20) 2006 yılında, 52'si (%30) 2007 yılında BİPAP cihazı kullanım endikasyonu almıştı. Bu hastalardan BİPAP önerilmesinin üzerinden en az 1 yıl sonrasında poliklinik kontrolü kayıtları olan hastalar ile kontrole gelmeyi kabul eden 56'sı çalışmaya alındı. Kronik solunum yetmezliği nedeniyle; BiPAP kullanan 32 hasta Grup I, BiPAP kullanma endikasyonu olmasına rağmen çeşitli nedenlerle cihazını alamayan 24 hasta Grup II (kontrol grubu) olarak kabul edildi.

Grup I'deki 32 hastanın yaş ortalaması $61,8 \pm 9,4$ yıl ve Grup II'deki 24 hastanın yaş ortalaması $62,5 \pm 11,9$ yıldır ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Grup I'deki 32 hastanın 20'si (%63) erkek, 12'si (%37) kadın, Grup II'deki 24 hastanın 15'i (%63) erkek, 9'u (%37) kadındır. Grup I'deki 32 hastadan 23'ünde (%72), Grup II'deki 24 hastadan 15'inde (%62) sigara içme öyküsü vardır. Grup I'deki hastalar ortalama $30,3 \pm 3$ paket/yıl, grup II'deki hastalar ise $27,6 \pm 30,6$ paket/yıl sigara içmişlerdir. Her iki grup arasında sigara içme öyküsü ve sigara içme miktarı (paket/yıl) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Her iki grubun sigara içimi ve asbest-biomass maruziyet oranlarını içeren demografik özellikleri Tablo 4.1' de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Demografik özellikler			
	Grup I (n=32)	Grup II (n=24)	p
Yaş (yıl)	$61,75 \pm 9,41$	$62,45 \pm 11,88$	0,80
Cins (%)			
E	20 (63)	15 (63)	
K	12 (37)	9 (37)	0,65
Sigara (%)			
Bırakmış	23 (72)	11 (45)	
Hiç içmemiş	9 (28)	9 (38)	
Aktif smoker	0	4 (17)	0,27
Sigara (paket/yıl)	$30,28 \pm 26$	$27,58 \pm 30,55$	0,72
Maruziyet (asbest/biomass) (%)			
Olan	23 (72)	18 (75)	
Olmayan	9 (28)	6 (25)	0,79

Her iki grupta altta yatan hastalıklar benzer bulunmuş ve ilk iki sırayı KOAH + korpulmonale ve overlap sendromu almıştır. Her iki gruptaki hastaların ek hastalıkları benzerdi. En sık gözlenen ek hastalıklar HT, DM, KKY ve KAH idi. Her iki grup arasında altta yatan hastalıklar ve ek hastalıklar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Her iki grubun altta yatan hastalıkları Tablo 4.2’de göstermiştir.

Tablo 4.2 Altta yatan hastalıklar			
Hastalıklar	Grup I (n=32)	Grup II(n=24)	p
KOAH + Kor pulmonale (%)	30 (93)	19 (79)	0,03*
Overlap sendromu (%)	12 (38)	8 (34)	0,74
KOAH + Geçirilmiş Akciğer Tb (%)	6 (18)	5 (21)	1
KOAH +Bronşektazi (%)	3 (9)	0	0,25
İAH (%)	2 (6)	3 (12)	0,64
KOAH + Destroid lung (%)	1 (3)	0	1
OSAS (%)	0	1 (4)	1
KOAH + Kifoz (%)	1 (3)	0	1

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

BiPAP önerilmeden önce USOT kullanımını açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) Tablo 4.3’te her iki grubun USOT kullanma süreleri verilmiştir.

Tablo 4.3 Grup I ve Grup II’deki hastaların USOT kullanım süreleri			
	Grup I	Grup II	P
USOT kullanım süre (saat/gün)	11,34±3,66	9,14±7,25	0,183

Grup I’deki hastaların 12’sinde PaCO₂ 55 mmHg üstünde olduğundan, 14’ünde PaCO₂ 50-55 arası ve yılda en az 2 kez hastaneye yatış öyküsü olduğundan, 6’sında overlap sendromu tanısı olduğundan, uzun süreli BİPAP tedavisi önerilmişti. Grup

II'deki hastalardan 2'si PaCO₂ 55 mmHg üstünde olduğundan, 14 'ü PaCO₂ 50-55 arası ve yılda en az 2 kez hastaneye yatış öyküsü olduğundan, 6'sı overlap sendromu tanısı olduğundan, 1'i OSAS tanısı olup CPAP'ı tolere edemediğinden, 1'i PaCO₂ 45 mmHg üzeri restriktif hastalık tanısı olduğundan, uzun süreli BİPAP tedavisi önerilmişti (Tablo 4.4).

	Grup I	Grup II
PaCO ₂ 55 mmHg üzeri	12 (38)	2 (8)
PaCO ₂ 50- 55 mmHg arası ve yılda en az 2 kez hastaneye yatışı mevcut	14 (44)	14 (59)
Overlap sendromu	6 (18)	6 (25)
PaCO ₂ 45 mmHg üstü restriktif hastalık	0	1 (4)
OSAS (CPAP tolere edememiş)	0	1 (4)

BİPAP önerilmeden önce hastaneye ve yoğun bakıma yatış sayıları değerlendirildiğinde Grup I hastalarda daha fazla yatış sayısı olup her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0.05$). Tablo 4.5'te her iki grubun BİPAP önerilmeden öncesine ait klinik özellikleri gösterilmiştir.

	Grup I (n=32)	Grup II (n=24)	p^*
Hastalık süresi (yıl)	12,09±7,81	9,04±5,37	0.089
Ek hastalığı bulunan (%)	31 (97)	22 (92)	0.570
Önceki bir yılda hastaneye yatış sayısı	3,25±3,07	1,91±1,76	0.046*
Önceki bir yılda YBÜ**'ne yatış sayısı	0,50±0,56	0,16±0,38	0.011*

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı **YBÜ; Yoğun bakım ünitesi

Her iki grubun kontrol süreleri; Grup I’de $29,7\pm 5,2$ ay, Grup II’de $20,6\pm 12,2$ ay idi. BiPAP kullanan hastalar daha az kontrole gelmişlerdi, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,006$).

Grup I’deki hastaların, BiPAP önerildikten sonra cihazı temin edinceye kadar geçen süre, ortalama olarak $3,8\pm 5,1$ aydı. BiPAP kullanan hastaların ortalama IPAP basıncı $10,3\pm 1,7$ cm H₂O, ortalama EPAP basıncı ise $4,2\pm 0,4$ cm H₂O idi. Hastaların sözel ifadesine göre günlük kullanım süreleri $5,8\pm 2,6$ saat/gündü. Hastaların cihazlarından hesaplanan günlük kullanım süreleri ise $4\pm 2,6$ saat/gündü. Grup I’deki hastalardan 11’i (%34) çeşitli nedenlerden dolayı ortalama olarak $4,9\pm 4,7$ ay süreyle BiPAP kullanımına ara vermişti. Yedi hasta cihazı bozulduğu için, üç hasta rahatsızlığında iyileşme olduğunu düşündüğü için, bir hasta da cihaz kullanımı sırasında göğüste sıkışma hissi olduğu ve ardından cihazı bozulduğundan dolayı kullanıma ara vermişlerdi.

Bozulan cihazların, cihazı temin eden firmalar tarafından tamir süresi ortalama olarak $2,5\pm 1,7$ aydı. Tablo 4.6’da BiPAP kullanan hastaların BiPAP kullanımını ile ilgili özellikleri verilmiştir.

Tablo 4.6 BiPAP kullanan hastaların (n=32) BiPAP kullanımı ile ilgili özellikleri

BiPAP alımı için geçen süre (ay)	$3,84 \pm 5,13$
IPAP basıncı (cmH ₂ O)	$10,28 \pm 1,72$
EPAP basıncı (cmH ₂ O)	$4,15 \pm 0,44$
Günlük kullanılan süre (saat/gün) anamnez	$5,75 \pm 2,55$
Günlük kullanılan süre (saat/gün) cihazdan hesaplanarak (n=15)	$3,98 \pm 2,59$
BiPAP kullanımına ara verenler (%)	11 (34)
BiPAP kullanımına ara verme süresi (ay)	$4,90 \pm 4,70$
Cihazı arızalanan hastalar (%)	7 (22)
Cihaz tamir süresi (gün)	$2,50 \pm 1,70$

BiPAP kullanımı sırasında hastaların tarif ettiği yan etkiler değerlendirildiğinde; 3 hasta (%9) ağız veya maskeden kaçak tarif etti. 3 hasta (%9)

nazal maskeye bağlı burun sırtında ülserasyon, 11 hasta (%34) rinit, 7 hasta (%21) gözlerde kuruma, 12 hasta (%38) karında şişlik, 3 hasta (%9) maskeye bağlı rahatsızlık hissi, 9 hasta (%28) göğüste sıkışma hissi, 5 hasta (%15) çarpıntı tarifledi. 20 hastada (%62) hiçbir yan etki gözlenmedi.

BiPAP kullanımının günlük aktiviteler üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla hastalara önceden kendi hazırladığımız toplam 9 soru soruldu. Sorular Ek 1’de belirtilmiştir.

Günlük aktivitelerini değerlendirmek üzere sorulan soruların ilk 7’sine verilen “evet” yanıtı 1 puan, “hayır” yanıtı 0 puan olarak, son 2 soruya verilen “evet” yanıtı 0 puan, “hayır” yanıtı 1 puan kabul edildi. Dört puan ve altında alanların günlük aktivitelerinde etkilenme olduğu kabul edildi.

BiPAP kullanan Grup I’deki hastaların bir yıl sonra günlük aktivitelerinde anlamlı derecede düzelme olmuştu ($p<0.05$) (Tablo 4.7)

Tablo 4.7 Grup I’deki hastaların bir yıl önce ve bir yıl sonra günlük aktivitelerindeki etkilenme düzeyleri

Puan	BiPAP öncesi	BiPAP sonrası	<i>p</i>
≤ 4	20 (%63)	7 (%29)	0,010*

* $p<0.05$: İstatistiksel olarak anlamlı

Bir yıl sonra her iki grup arasında hastaneye yatış sayıları açısından anlamlı fark yoktu ancak Grup I’deki hastalarda grup içi analiz yapıldığında BiPAP kullanımından bir yıl sonra hastaneye yatış sayıları belirgin derecede azalmıştı ($p<0.05$) (Tablo 4.8).

Grupların yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış oranları karşılaştırıldığında; Grup I’de BiPAP önerilmesinden bir yıl önceki YBÜ yatış sayısı Grup II den fazlaydı. Bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$). Her iki grup arasında BiPAP önerilmesi sonrası yıllık YBÜ’ne yatış sayılarında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Grup I ve Grup II'deki hastaların yıllık hastane ve YBÜ'ne yatış sayıları değerlerinin karşılaştırılması**

	BİPAP önerisi öncesi hastaneye yatış sayısı	BİPAP önerisi sonrası hastaneye yatış sayısı	p	BİPAP önerisi öncesi YBÜ*yatış sayısı	BİPAP önerisi sonrası YBÜ*yatış sayısı	p
Grup I (n=32)	3,25±3,07	1,75±2,12	**0,003	0,50±0,56	0,28±0,58	0,094
Grup II (n=24)	1,91±1,76	2,62±2,28	0,147	0,16±0,38	0,29±0,62	0,266
p	0,046**	0,145		0,011**	0,949	

*Yoğun bakım ünitesi, **p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı

Gruplar BİPAP öncesi ve sonrasında solunum fonksiyon testi ve arteriyel kan gazı parametreleri yönünden istatistiksel olarak değerlendirildi. Grup I'deki hastaların ortalama yüzde FEV₁ değerinde hafif bir artış gözlenmekle birlikte aradaki fark anlamlı değildi (p>0,05). (Tablo 4.9)

Tablo 4.9 Grup I ve Grup II'deki hastaların ortalama FEV₁ (%) değerlerinin karşılaştırılması

FEV ₁ (%)	BİPAP önerisi öncesi	BİPAP önerisi sonrası	p
Grup I (n=32)	34,30±13,33	38,35±15,90	0,670
Grup II (n=24)	40,10±11,03	36,44±12,33	0,276
P	0,053	0,781	

Grup I'deki hastaların PaCO₂ düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). Grup I'deki olguların bir yıl önceki ve BiPAP kullanımından bir yıl sonra stabil dönemde yapılan arteriyel kan gazı analizlerinde (AKG) PaO₂ basıncında anlamlı düzeyde değişiklik gözlenmedi (p>0,05). Grup I'deki hastalarda bir yıl sonra PaCO₂ düzeyinde belirgin olarak düzelme olduğu saptandı (p=0.00) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10 Grup I ve Grup II deki hastaların AKG* değerlerinin karşılaştırılması

	BİPAP önerisi öncesi PaO ₂ (mmHg)	BİPAP önerisi sonrası PaO ₂ (mmHg)	p	BİPAP önerisi öncesi PaCO ₂ (mmHg)	BİPAP önerisi sonrası PaCO ₂ (mmHg)	p
Grup I (n=32)	45,19±7,04	49,26±8,97	0,065	52,58±9,07	43,92±6,74	0,00**
Grup II (n=24)	48,25±7,73	50,30±9,72	0,702	45,91±7,87	45,8±8,18	0,831
p	0,134	0,567		0,006**	0,236	

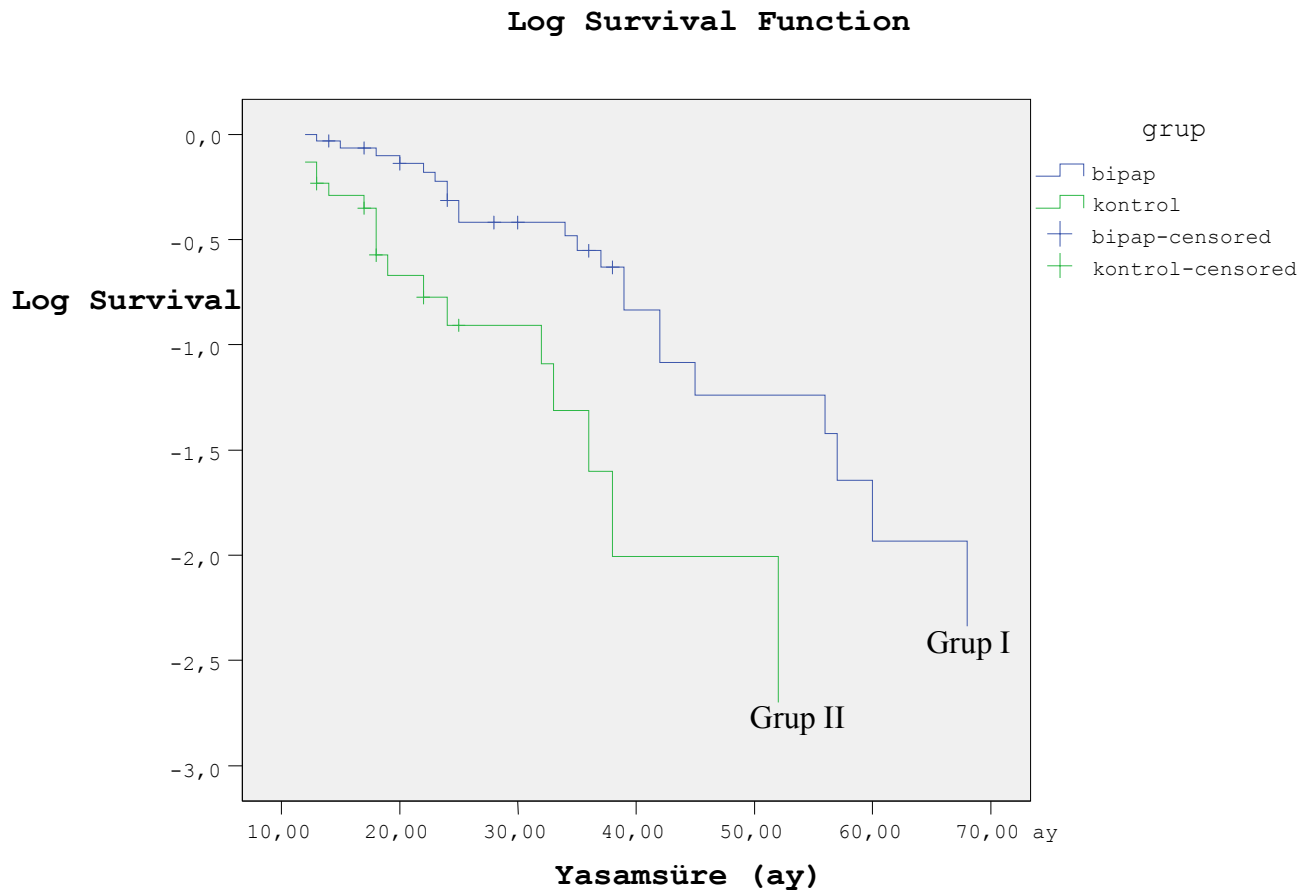
*AKG:Arter kan gazı, **p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı

Kontrole gelen hastalar sonrasında mortalite açısından 6 ay daha takip edildiler. BİPAP kullanan 32 hastadan 2'si, kontrol grubundaki 24 hastadan 1'i takip esnasında öldü. Bu ölenlerle birlikte tüm çalışmaya alınan olgulardan Grup I'de 8'i, Grup II'de 5'i ölmüştü. Ölüm oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0,715).

Grup I'de ortalama yaşam süresi 40,27±3,56 ay iken, grup II'de ortalama yaşam süresi 27,35±3,68ay olarak bulundu. Log rank istatistik değeri 7,79 p=0,005 olarak hesaplandı. Buna göre BİPAP kullanan hastaların BİPAP önerilmesinden itibaren ortalama yaşam süresi, kullanmayanlara göre anlamlı olarak uzun olduğu görüldü. (Tablo 4.11) (Şekil 4.1)

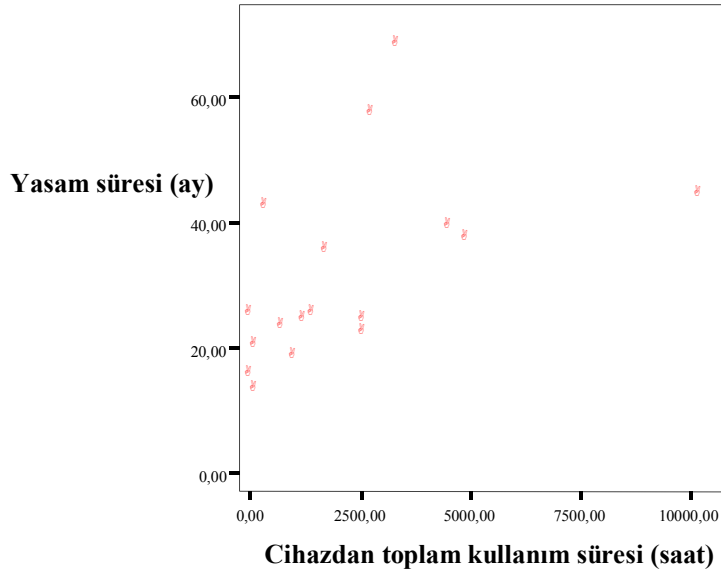
Tablo 4.11 Grup I ve grup II'nin yaşam süreleri arasındaki fark	
Olgular	Ortalama yaşam süresi (ay)
Grup I (n=32)	40,27±3,56
Grup II (n=24)	27,35±3,68
	Log rank=7,79 p=0,005*

*p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı



Şekil 4.1 Grup I ve grup II arasındaki yaşam süresi farklarının analizi

Grup I'deki BİPAP cihazını kontrole getiren hastaların kümülatif olarak toplam / saat BİPAP kullanımları ile yaşam süresi (ay) arasında pozitif korelasyon bulundu. ($r=+0,51$) Buna göre BİPAP kullanım süresi arttığında yaşam süresinde de artış olmaktadır. Bu ilgi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,038$). (şekil 4.2)



Şekil 4.2 Toplam kullanım (kümülatif) süreleri ile yaşam süresine ait değerlerin düzlem üzerindeki dağılımları. (pearson korelasyon katsayısı)

(Yaşam süre= ay, cihazdan toplam süre= Toplam BİPAP kullanımı / saat olarak)

5. TARTIŞMA

Kronik solunum yetmezliğinde noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyonun evde uzun süreli kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. NIPPV'nin gaz değişimi ve uyku kalitesi üzerine olan akut etkileri yapılan pek çok çalışma ile kanıtlanmıştır (67). Ancak NIPPV'nin gaz değişimi, solunum mekanikleri ve fonksiyonel durum üzerine kronik etkileri ile ilgili olarak yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Önceleri sadece restriktif patolojilere bağlı solunum yetmezliğinde kullanılırken değişik modların geliştirilmesi ve etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ile Kronik obstrüktif akciğer hastalığında evde uzun süreli kullanımı artmıştır. Bu hastalarda evde uzun süreli kullanım denilince genellikle uykuda hipoventilasyonu engellemek için kullanım anlaşılmaktadır (68-70).

İlk olarak 1984'te Delabauer ve Rideau NIPPV'nin muskuler distrofilili olgularda etkin olabileceğini ileri sürmüştür. Daha sonra 1987 yılında Kerby ve arkadaşları nöromuskuler hastalığı olan 5 hastada birkaç haftalık nokturnal NIPPV ile AKG ve semptomlarda belirgin iyileşme saptamıştır (71,72). Hill ve arkadaşları nöromusküler ve göğüs duvarı deformitesi olan olgularda NIPPV'nin kesilmesinden sonra hastalık semptomlarında belirgin bozulma olduğunu göstermiştir (72). İleri derecede hiperkapnik kronik solunum yetmezlikli KOAH hastalarında ise, hiperkapninin azaltılması, semptomların iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesinde "Uzun süreli oksijen tedavisi" (USOT)'ne ek olarak NİMV tedavisi söz konusu olabilir (9,33,68,69,67). Ancak bu konuda yapılmış çalışma sayısı az ve sonuçları birbirleriyle çelişkilidir (62,73-78). Mevcut olanlar ise genelde küçük hasta gruplarında yapılmış, kısa süreli ve kontrollü olmayan çalışmalardır. Wijkstra ve arkadaşları tarafından yayınlanan meta-analizde, üç olumlu, bir olumsuz çalışma ile bu konuda herhangi bir yorum yapmanın güç olduğu belirtilmiştir (62). Budweiser ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada uzun dönem NİMV kullanımı ile solunum fonksiyon testleri ve arteryal kan gazlarında anlamlı düzelme tespit edilmiş, ayrıca uzun dönemde sağ kalım NİMV kullananlarda anlamlı derecede yüksek bulunmuş (79).

Sonuçta bu konuda büyük hasta gruplarında yapılmış, çok merkezli ve randomize bir çalışma eksikliği olması nedeniyle seçilmiş bazı hastalarda (sık atak

geçiren ve NİMV'a deneme süresinde uyum sağlayıp fayda gören hastalarda olduğu gibi) kullanılması önerilmektedir (56).

Uzun süreli NİMV uygulanan hasta gruplarına bakıldığında hastalığın yaygınlığından dolayı KOAH'a bağlı solunum yetersizliği çeşitli çalışmalarda her zaman ilk iki sıradaki yerini korumaktadır. Fransa'da 1998 yılında uzun süreli NİMV uygulanan hastaların %35'i KOAH'a bağlı solunum yetersizliği gelişenlerdir. İsviçre'de uzun süreli NİMV uygulanan hastaların en sık iki endikasyonu KOAH ve Obesite-hipoventilasyon sendromu (OHS)'dur (80). Meecham-Jones ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak OUAS olan hastalar da bulunmaktadır. Sonraki birçok çalışmada KOAH'lı hastalarda polisomnografi ile OUAS varlığı araştırılmış ve OUAS ya da diğer altta yatabilen akciğer hastalığı olanları (Bronşektazi, destroid lung gibi) çalışmalarından çıkarmışlar (74-77,81). Ülkemizde Gürkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BİPAP önerilen hastaların çoğu KOAH'lılardan oluşmuş (82). Bizim çalışmamıza alınan olgulardan çoğu yılda ikiden fazla hiperkapnik solunum yetmezliği ile hastaneye yatan stabil hiperkapnik KOAH hastaları ve overlap sendromu olanlar oluşmaktaydı. BİPAP kullanan grupta iki, kontrol grubunda ise beş hastaya restriktif akciğer hastalığı nedeniyle, diğer 49 hastaya (%87) ise KOAH nedeniyle BİPAP önerilmişti.

Kronik solunum yetmezliği hastalarında NİMV'nun etkinliği ile ilgili yapılacak çalışmalarda kontrol grubunun "*Bi-level Positive Airway Pressure (BiPAP)*" verilmeyen grup olması gerekmekte ancak bu durum etik açıdan sakıncalar doğurmaktadır. Budweiser ve arkadaşlarının çalışmasında kontrol grubunu NİMV'ü reddeden ya da tolere edemeyen hastalar oluşturmuştur (79). Ülkemizde, uzun süreli NİMV önerilmesine rağmen, sosyoekonomik nedenlerle tüm hastalar bu tedaviyi alamamaktadırlar. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda olduğu gibi (83,84) biz de çalışmamızda kontrol grubunu, evde uzun süreli BiPAP kullanma endikasyonu ile heyet raporu yazılan ancak sosyal güvence yetersizliği ya da eğitim eksikliği gibi çeşitli nedenlerle cihazını alamayan kronik solunum yetmezliği olan hastalarından oluşturduk.

Windisch ve arkadaşları tarafından yapılan ve stabil hiperkapnik KOAH hastalarında NİMV'nun etkinliğinin araştırıldığı çalışmada eşlik eden hastalıkları olan hastalar da çalışmaya alınmış, böylece KOAH'ın gerçek yaşamdaki dağılımının

yansıtıldığı kabul edilmiştir (85). Bizim çalışmamızda da ek hastalığı (Diabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği gibi) olan kronik solunum yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastalarımızın 53'ünde (%94) çeşitli kronik hastalıklar eşlik ediyordu.

NİMV ile ilgili yapılan çalışmalarda CPAP uygulamaları OSAS ve akut kardiyojenik ödem gibi durumlarda BİPAP'a göre daha güvenilir ve etkili bulunmuştur (86). KOAH, overlap sendromu veya restriktif akciğer hastalığına bağlı solunum yetmezliği gelişmiş hastalarda “*Inspiratuvar Positive Airway Pressure (IPAP)*” a ek olarak “*Expiratuvar Positive Airway Pressure (EPAP)*” da kullanılmaktadır (87). IPAP ve EPAP kombinasyonunun, kronik solunum yetmezliği hastalarında CO₂ atılımını sağlar ve solunum kas efor mekaniklerini de etkileyerek anlamlı düzeyde iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir (73, 88). Bu nedenle biz de çalışmamızda NİMV olarak BiPAP'ı kullandık.

Gürkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çoğunluğu KOAH'lı bir kısmı da restriktif akciğer hastalığından oluşan grupta bir yıllık BİPAP tedavisi sonrası PaO₂'de değişme olmamakla beraber, PaCO₂'de anlamlı düzelme gözlenmiştir (82). Stabil hiperkapnik KOAH'da hastalığın ciddiyetinden bağımsız olarak PaCO₂ yükselmemiş ya da az yükselmiş hastalar noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV)'dan yararlanamamaktadır (74,75,85). Benzer PaCO₂ değerleri ile yapılmış birkaç çalışmada da aynı sonuçlar alınmıştır (89,90). PaCO₂ düzeyi yükseldikçe NİMV'dan yararlanan hasta sayısı artmaktadır. Jones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 55,8 mmHg gibi yüksek PaCO₂'li hastalar çalışmaya alınmış ve PaO₂ ve PaCO₂ değerlerinde anlamlı düzelme gözlenmiştir (67). Gonzalez ve ark. yaptığı çalışmada 63,3 mmHg gibi yüksek PaCO₂'li hastalar çalışmaya alınmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir (91). Literatür incelendiğinde yüksek PaCO₂ düzeylerine sahip hastalarla yapılmış çalışmalarda arter kan gazları, egzersiz toleransı ve yaşam kalitesinde olumlu sonuçlar alındığı tespit edilmiştir (92-94). Bizim çalışmamızda BiPAP kullanan hastaların ortalama PaCO₂ değeri 52,5 mmHg, BiPAP kullanmayanlarıki ise 45,9 mmHg'ydı. BİPAP kullanmayan gruptaki OSAS hastası ve restriktif akciğer hastalığı olan hastaların PaCO₂ ortalaması düşüktü. BiPAP kullanan hastaların kontrol PaCO₂ değerleri, hem bazal değerlere hem de BiPAP kullanmayan hastalara göre anlamlı derecede düzelmişti. Bu düzelme daha önce

yapılan çalışmalara uygun olarak hastalarımızın yüksek PaCO₂ düzeylerine sahip olmalarıyla açıklanabilir. PaO₂ düzeylerinde BİPAP kullanımı sonrası düzelme mevcuttu ancak istatistiksel olarak anlamsızdı.

Kronik solunum yetmezlikli hastalarda uzun süreli NİMV'nun amacı, hastaların günlük aktivitelerini sürdürmelerini sağlayarak hastanede yatış sıklığını azaltmak, dolayısıyla yaşam kalitesini artırmak, akciğer fonksiyonlarını stabil halde tutmak, yaşam süresini uzatmak ve tedavi maliyetini düşürmektir (85). Bütün bunlar için öncelikle hastaların tedaviye uyumu ve takiplerinin düzenli yapılması gerekmektedir. Hastaların tedaviye uyumdaki yetersizlikleri, uzun süreli noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) tedavisinde en önemli sorunlardan biridir. Özellikle restriktif akciğer hastalıklarıyla kıyaslandığında KOAH'lı hastalarda, hastaların tedaviye uyumunun daha kötü olduğu gözlenmiştir (82). Tedaviye uyumdaki bu sıkıntı NİMV'nun KOAH'lı hastalarda uzun dönem etkilerini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmasına neden olmuştur (71,73). Criner ve arkadaşları tarafından yayınlanan çalışmada restriktif ve obstrüktif akciğer hastalığı olan iki grup karşılaştırılmış, bu olguların cihaz sayaçlarının incelenmesi sonucunda obstrüktif hastalığı olanların tedaviyi ifade ettikleri süreden %45 daha az kullandıkları tespit edilmiştir. Restriktif akciğer hastalığı olanlarda %80'lere varan uyum oranının KOAH'lı hastalarda %50'lere düştüğü saptanmıştır. KOAH'lı grupta uyumun çok iyi olmaması ciddi obstrüksiyonun varlığı ve hiperinflasyon ile açıklanmaktadır (73). Jansens ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %19'unun 3.5 saatten (çalışmada uyumun tanımı olarak kullanılmış) az NİMV kullandığı tespit edilmiştir (95). Budweiser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %6'sı terapiyi günde 3 saatten az kullanmıştır (79). Bizim çalışmamızda genel olarak hastaların çoğunluğu KOAH tanılı olup hasta uyumunun (Criner ve arkadaşlarının aldığı kritere göre değerlendirildiğinde) yüksek olduğunu gözlemledik. BİPAP cihazlarını kontrole getiren 15 hastanın günlük kullanım olarak ifade ettikleri süreden, %22 daha az kullandıkları tespit edilmiştir.

Budweiser ve arkadaşlarının olumlu sonuç aldıkları çalışma ile birlikte çoğu çalışmada hastalar BİPAP cihazlarını günde en az 5 saatin üzerinde kullanmaktadır (79). Bizim hastalarımızın da ortalama olarak günlük BiPAP kullanım süresi sözel ifadelerine göre $5,75 \pm 2,55$ saat/gün idi bu da günlük önerilen süreyle uyumlu idi.

NİMV tedavisi ile FEV₁ değerlerindeki düzelme henüz kesinlik kazanmamıştır. Bununla birlikte Budweiser ve arkadaşlarının 2005'te yaptığı bir çalışmada FEV₁'de anlamlı bir düzelme gözlemlenmiştir (79). Hastalarımızın ortalama % FEV₁ değeri BiPAP kullanan grupta %34, BiPAP kullanmayan grupta %40 düzeyindeydi. BiPAP kullanımı sonrası FEV₁'de hafif bir artış vardı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

KOAH'da ve diğer kronik solunum yetmezliği hastalıklarında hastalık ilerledikçe hava akımı kısıtlılığı şiddetinde artma ve dispne, yorgunluk gibi semptomlarda giderek kötüleşme söz konusudur (96-98). Semptomlar, genellikle merdiven inip çıkma, yürüme, banyo yapma ve hatta yemek yeme gibi fonksiyonları veya aktiviteleri bozarak günlük yaşamdaki bağımsızlıklarını etkileyecek noktaya kadar ilerler (97,99). Günlük fiziksel aktivitelerdeki etkilenmeler, hastalarda sık atak gelişmesine neden olarak hastaneye yatış sayılarını artırmaktadır. Uzun süreli evde NİMV kullanımının hedeflerinden biri de hastaların günlük yaşamlarını sürdürebilme yeteneklerini artırarak atak sıklığını azaltmakta dolayısıyla da yaşam kalitesini artırmaktır (85,100).

Clini ve arkadaşlarının üç yıllık takip içeren çalışmaları sonucu YBÜ'ne kabul sıklığının azaldığı, endotrakeal entübasyon ve hayatı tehdit eden durumların azaldığı gösterilmiştir (82). Clini ve arkadaşlarının yaptığı diğer iki yıllık çok merkezli çalışmada USOT ile USOT+NİMV alan iki grup karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da istirahat dispnesi ve yaşam kalitesinde düzelme gözlenmiştir. Geçmişteki hastaneye yatış sayıları karşılaştırıldığında NİMV+USOT grubunda %45 azalma izlenirken USOT alan grupta %25 artma saptanmıştır (81). Casanova ve arkadaşları standart tedavi ile standart tedavi + NİMV'yi karşılaştırmışlar, bir yıl sonunda nefes darlığında anlamlı düzelme elde etmişler ancak atak sayılarında ve hastaneye yatışlarda anlamlı düzelme saptamamışlardır (77). Sadece USOT ile USOT+ev tipi mekanik ventilatör kullanan hastaların karşılaştırıldığı bir başka çalışmada hastaneye başvuru sayısı ve kalış sürelerinde tedavi öncesine göre belirgin azalma tespit edilmiştir (101). Gonzalez ve arkadaşlarının çalışmalarında hastaların hastaneye kabul sayısında (ortalama 0,61±0,15 yıllık kabul) NİMV öncesi süreyle (ortalama 1,07±0,16 yıllık kabul) ilgili olarak azalma kaydetmiştir. Yapılan başka çalışmalarda da NİMV uygulanan hastalarda yıllık hastanede geçen sürenin yarı yarıya düştüğü ve

semptomlarda belirgin düzelme olduğu gösterilmiştir (102,103). Avrupa’da yapılan çok merkezli bir çalışmada 4 yıllık izlem süresince NİMV’nun kronik solunum yetmezlikli KOAH hastalarında hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir (104).

Ülkemizden yapılan çalışmalar incelendiğinde, Karakurt ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada evde BiPAP kullanan hastaların hastaneye yatış ve yoğun bakım ihtiyacının kullanmayan hastalardan belirgin olarak daha az olduğu saptanmış ve bu durumda hasta uyumunun önemli ölçüde etkili olduğu ileri sürülmüştür (105). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak BİPAP kullanan grupta YBÜ yatışlarında kısmen, hastane yatışlarında belirgin azalma gözlemlendi.

Uzun süreli NİMV kullanımının etkisinin incelendiği bazı yayınlarda yaşam kalitesinde düzelmeler saptandığı bildirilmiştir (74,78,87). Fransa’da yapılan bir araştırmada şiddetli KOAH’lı hastalarda NİMV’nun yaşam kalitesi ve akciğer fonksiyonlarına etkisini araştırılmış, günlük fiziksel aktivite ve yaşam kalitesinde düzelme saptanmıştır (94).Gürkan ve arkadaşları da çalışmalarında NİMV uygulanan hastalarda efor dispnesi, uyku kalitesi ve sabah baş ağrılarında belirgin düzelme olduğunu saptamışlardır (82). Bizim çalışmamızda ise günlük fiziksel aktiviteleri değerlendirmek için yaptığımız anket sonucunda BiPAP kullanımından sonra hastaların günlük aktivitelerinde belirgin derecede iyileşme olduğunu saptadık.

Budweiser ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada NİMV’nun kan gazları, akciğer fonksiyonları ve yaşam kalitesi üzerine olumlu sonuçlar alınmıştı ve basınç düzeyi daha yüksekti (IPAP 21 cmH₂O) (79). Ortalama IPAP 10-12 cmH₂O gibi düşük basınç uygulayan bazı çalışmaların sonuçları olumsuz bulunmuştur (75,76). Bizim çalışmamızda ortalama IPAP 10.28±1,72 cmH₂O, ortalama EPAP 4.15±0,44 cmH₂O idi. Düşük basınç uygulamasının bizim çalışma sonuçlarımızı etkilemediğini, kan gazlarında gözlenen olumlu sonuçların öncelikle hastalarımızın uyumuna ve başlangıç PaCO₂ değerlerinin yüksek olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Uzun süreli NİMV kullanımı sırasında hastalarda birtakım istenmeyen yan etkiler de meydana gelmektedir. Perrin ve ark.’nın yaptığı çalışmada hastaların yarısından fazlasında (32 hastadan 12’sinde) pozitif basınçlı ventilasyon sırasında hava yutmaya bağlı dispeptik (özellikle karında şişlik) yakınmalar geliştiği bildirilmiştir (94). Daha önce yayınlanmış çalışmaların çoğunda bu yan etkinin

ortaya çıktığı bildirilmiştir ve genellikle geçicidir, hastaların çoğu karın şişliğini tolere etmektedir (94,106). Hastalarda sıklıkla karşılaşılan diğer bir yan etki de maske kullanımı sırasında oluşan problemlerdir. En sık görülen maskeye bağlı yan etkiler; hava kaçakları (özellikle göz altı bölgeden olup gözde irritasyon yapar) ve burun köprüsündeki basıya bağlı deri tahrişidir (107). Jones ve arkadaşları maskeye bağlı en sık yan etki olarak burun sırtında ülserasyon saptamışlardır (103). Criner ve ark. tarafından yapılan çalışmada; ağız veya maske kaçakları %43, maskeye bağlı cilt tahrişi %23, rinit %17, hava yutma %12 ve rahatsızlık hissi %8 oranında bildirilmiştir (73). Bizim çalışmamızda da, BiPAP kullanımı sırasında en sık bildirilen yan etkiler “karında şişlik” (%38) ve “rinit”(%)34) yakınmalarıydı. Dispeptik şikayetlerin görülme sıklığı literatürle uyumluydu. Diğer yan etkiler ise burun sırtında ülserasyon %9, göğüste sıkışma hissi %28, gözlerde kuruma %21 oranında saptandı. Ağız veya maskeden kaçak %9, maskeye bağlı rahatsızlık hissi tarifleyen %9 hastamız vardı.

Budweiser ve arkadaşlarının kronik hiperkapnik KOAH’lılarda yaptığı çalışma sonucu NIMV kullanımı uzun dönemde sağ kalımı artırdığı bulunmuş (79). Bizim çalışmamızla benzer olarak KOAH’a eşlik eden diğer altta yatan hastalıklar (overlap sendromu, bronşektazi vs.) dışlanmamıştır. Jones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise NİM V kullanan hastalarda ortalama yaşam süreleri ilk 500 günde ölüm olmamak üzere 920 gün olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada NİM V’nun iyi tolere edildiği ve kontrol grubu olmamasına rağmen sağ kalım süresinin arttığı bildirilmiştir (103). Ancak şu ana kadar yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğunda KOAH’da uzun süreli NİM V’nun sağ kalımı artırmadığı sonucuna varılmıştır (77,81). Simonds ve ark. NİM V+USOT’un sadece USOT’a göre sağ kalıma çok az katkısının olduğunu ileri sürmüşlerdir (108). İsviçre’de yapılan bir çalışmada 3 yılın sonunda yaşayan hastaların oranı %60, beş yılın sonunda yaşayan hastaların oranı %35 bulunmuştur (103). Almanya’da yapılan çalışmada ise 2 yıllık sağ kalım oranı %86 oranında gözlenmiştir (85). Budweiser ve arkadaşlarının diğer bir çalışmasında 1 yıllık, 2 yıllık, 5 yıllık sağ kalım sırasıyla %84, %65, %26 olarak bulunmuştur. İlk en büyük ve en uzun prospektif, randomize-kontrollü çalışma olan ve bir yıllık NİM V’nin mortalite ve morbiditeye etkisinin araştırıldığı, İtalya’da yapılan çok merkezli çalışmada NİM V’nun tek başına oksijen kullanımına göre sağ kalım

açısından üstün olmadığı gösterilmiş ve bu sonuç “NİMV, uzun süreli yapılacak çalışmalarda daha yüksek basınçlar uygulanarak sağ kalımı düzeltebilir” şeklinde yorumlanmıştır (81). Literatür incelendiğinde pek çok çalışmada kontrol gruplarına göre mortalitede fark bulunmamıştır (77, 81, 102, 104, 109).

Bizim çalışma süremiz beş yıldır. BiPAP kullanan ve kullanmayan grupta ölen hastaların oranı sırasıyla %25 ve %20 olarak bulundu ve her iki grup arasındaki fark anlamlı değildi. Ancak BiPAP kullanan gruptaki yaşam süresi $40,27 \pm 3,56$ ay kullanmayan grupta $27,35 \pm 3,68$ olup anlamlı fark gözlemlendi. Ayrıca BiPAP kullanan hastaların toplam BiPAP kullanım süreleri arttıkça yaşam sürelerinin de arttığı bulundu. Diğer olumlu sonuçları olan çalışmalarla benzer olarak bizim çalışmamızda da olumlu sonuç elde edilme sebebi; yüksek PaCO₂ ‘li hastaların alınması, altta yatan hastalıkların (overlap sendromu, bronşektazi vs.) dışlanmaması olabilir NİMV’nun mortalite ve akciğer fonksiyonları üzerine etkilerini değerlendirmek için çalışmaların daha uzun süreli olması, hastaların tolere edebileceği optimum basınçların uygulanması ve çalışmaların daha çok hasta ile yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Stabil hiperkapnik KOAH’da uzun süreli NİMV’nin etkinliğini araştıran bu çalışmaların sonuçları arasındaki farklılıkları şu nedenlere bağlayabiliriz.

- 1- Başlangıç PaCO₂ değerlerinin farklı olması
- 2- Hasta uyumlarının farklı olması
- 3- Kullanılan ventilatör mod ve ayarlarının (IPAP/EPAP) farklı olması
- 4- Günlük kullanım sürelerinin farklı olması
- 5- İzleme programlarının düzenli aralıklarla yapılıp yapılmadığı
- 6- Çalışmaya alınan hasta sayısı ve toplam çalışma süresi
- 7- USOT kullanım farklılıkları
- 8- Sık atak geçirenlerin çalışmadan dışlanması
- 9- Altta yatan hastalıklar (Overlap sendromu, restriktif akciğer hastalığı v.b)

Hastalarımızın kontrolleri telefon görüşmesi ile hastane polikliniğine çağrılarak yapıldı. Hastalarımızın bir kısmı bulunduğumuz bölgenin ilçelerinde ve/veya köylerinde oturuyorlardı. Bazı hastalarımızın gelir düzeylerinin düşük

olduğundan birkaç telefon görüşmesinden sonra poliklinik kontrollerine gelebildiler. Çalışma dışı bırakılan hastalardan bazıları il dışında ya da hastanemize uzak bir ilçede oturduğu için kontrollere gelemeyeceklerini belirtenlerdi. Sonuçta sosyoekonomik nedenlerin de hastaların tedaviye uyumunu etkileyebileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri; prospektif olmaması, az sayıda hasta ile kısmen sınırlı bir bölgede yapılmış olmasıydı. NİMV'nun uzun dönemde akciğer fonksiyonlarına, mortalite ve morbidite üzerine olan etkilerini değerlendirecek ve belki de kesinleştirecek, çok sayıda hasta ve daha uzun süreli izleme, hasta uyumunun da iyileştirildiği ve yeni geliştirilecek ventilatör mod ve ayarları ile yapılacak, prospektif, kontrollü, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünyada ve ülkemizde kronik solunum yetmezliğinde noninvaziv mekanik ventilasyonun (NİMV) etkinliği ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı gittikçe artmaktadır. Bizim çalışmamızın sonuçları; hiperkapnik kronik solunum yetmezlikli hastalarda NİMV kullanımının bazı önemli ve anlamlı yararlarının olduğunu göstermiştir. Öncelikle NİMV'nun hiperkapniyi azalttığını, ayrıca günlük aktiviteleri ve semptomları iyileştirip hastanede yatış sıklığını azaltarak yaşam kalitesinde olumlu etkiler yaptığını, yaşam süresini uzattığı sonucuna vardık.

Uzun süreli noninvaziv mekanik ventilasyon, hasta uyumu gerektiren, pahalı bir tedavi şeklidir. Ancak hasta uyumu iyi olduğu takdirde NİMV'dan daha fazla yarar sağlanabilir ve KOAH ve diğer kronik solunum yetmezliği hastalarının ataklardan dolayı artan tedavi maliyeti de oldukça azaltılabilir.

Çalışmamızda, tedaviye uyumun önemli bir göstergesi olan, BİPAP kullanma süresini cihaz sayaçlarından kaydettik ancak USOT'ni hastanın günde kaç saat kullandığını hasta ve/veya hasta yakınlarına sorarak kaydettik. Ancak ventilatör cihazlarının üzerindeki sayaçlardan bakılarak hastanın cihazı ne kadar süre kullandığının tespiti ile daha objektif bilgiler sağlanabilir.

Çalışmamız sırasında dikkatimizi çeken bir nokta, hastaların gelir düzeylerinin ve yaşadıkları yerlerin merkeze uzaklığının tedaviye uyumu etkilemesiydi. Gelir düzeyleri düşük olduğu gözlenen ve bulunduğumuz bölgeden uzakta oturan hastalar poliklinik kontrollerine gelmekte oldukça zorlandılar. Bu nedenle belki de önümüzdeki yıllarda, ev ziyaretleri şeklinde izleme programlarının yapılması hem hasta uyumunu dolayısıyla NİMV'nun etkinliğini artırarak faydalı olacak hem de düzenli bir kayıt sisteminin kurulmasını sağlayacaktır.

EK 1: Günlük aktivitelerin değerlendirilmesinde kullanılan anket soruları

	BİPAP Öncesi	BİPAP Sonrası
Kendi kendine oturup yatabiliyor muydu?	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır
Kendi kendine yıkanıp giyinebiliyor muydu?	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır
Evde yürüyebiliyor muydu?	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır
Dışarıda düz yolda yürüyebiliyor muydu?	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır
Merdiven çıkabiliyor mu?	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır
Yokuş çıkabiliyor mu?	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır
Spor yapabiliyor mu?	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır
Öksürüğe bağlı uyku bozukluğu	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır
Öksürük nedeniyle bitkinlik	()Evet ()Hayır	()Evet ()Hayır

KAYNAKLAR

- 1- Ece T. Solunum Yetmezliği. Ed: Arseven O. Akciğer Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; 201-216
- 2- Erk M. Solunum Yetmezliği. Ed: Erk M. Göğüs Hastalıkları, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul 2001; 701-720.
- 3- Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Respiratory Failure In: Crofton & Douglas's Respiratory Disease 4th ed. Blackwell Scientific Publ 1986; 526-538
- 4- Nocturnal Oxygen Trial Therapy Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxaemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980; 93: 391-398
- 5- Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1981; 1: 681-686
- 6- Karakurt S. KOAH'lı hastalarda uzun süreli evde mekanik ventilasyon. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2003: 267-279
- 7- American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. Lung transplantation: Report of the ATS workshop on lung transplantation: Am Rev Respir Dis 1993;147:772-776
- 8- Benditt JO, Albert RK. Lung reduction surgery: Great expectation a cautionary note. Chest 1995; 107: 297-298
- 9- Allen Goldberg, Patrick Leger, Nicholas Hill, Gerard Criner. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failüre due to restrictive lung disease, COPD, nocturnal hypoventilation: a consensus conference report. Chest 1999; 116:521-534
- 10- Hill NS: Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 2004; 49:72-89
- 11- Brochard l, Mancebo J, Wysocki M, et al. Non invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1995; 333: 817-822
- 12- Hill NS: Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 2004; 49:72-89

- 13- Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Casanova C, Gay PC, Jones MJ, Goldstein RS. A metaanalysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD: Chest 2003; 124: 337-343
- 14- Criner GJ, Brennan K, Travaline JM. Efficacy and compliance with noninvasive positive pressure ventilation in patients with chronic respiratory failüre. Chest 1999; 116:667-675
- 15- Guyton A, Hall J. Tıbbi Fizyoloji. Türkçe 1. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2001; 474-483
- 16- Kaya A. Solunum Yetmezliği. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvasive Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık -2006: 25-37
- 17- Karabıyıkoglu G. Solunum Yetmezliği. Ed: Numanoğlu N. Solunum Sistemi Hastalıkları, Antıp AŞ Ankara 1997; 442-453
- 18- Grippi MA, Respiratory Failure: An overwiev, In: Fishman AP, Elios JA, Fishman JA, Kaiser KR, Senior RM (eds). Pulmonary Diseases and Disorders: New York, McGraw-Hill, 3rd Ed, 1998; vol 2: 2525-2535
- 19- Erelel M, Arseven O. Solunum Fizyolojisi. Ed: Arseven O. Akciğer Hastalıkları, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2002; 30-42
- 20- Tiep BL. The Physiological Principle of Oxygen Delivery. Ed: Tieb BL. Portable Oxygen Therapy: Including Oxygen Conserving Methodology. Futura Publ Co. Monte Kisco, New York 1991; 81-124
- 21- Yıldırım N, Umut S. Solunum Fizyolojisi ve Solunum Fonksiyon Testleri. Ed: Erk M. Göğüs Hastalıkları, İstanbul Ün v yayınları, İstanbul 2001; 53-117
- 22- Guyton A, Hall J. Tıbbi Fizyoloji. Türkçe 1. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2001; 463- 673
- 23- Saryal S. Arter Kan Gazları. Ed: Numanoğlu N. Solunum sistemi Hastalıkları, Antıp AŞ Tıp Kitapları, Ankara 1997; 201-217
- 24- Ahrens T, Rutherford K. Oxygen Transport Ed: Ahrens T, Rutherford K. Essentials of Oxygenation Internal Edition, Jones and Bartlet Publ 1993: 63-68
- 25- Guyton A, Hall J. Tıbbi Fizyoloji. Türkçe 1. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2001; 474-483
- 26- West JB. Respiratory failure. In: West JB, ed. Pulmonary pathophysiology. 5 th eds. Baltimore Williams & Wilkins, 1998: 131-142

- 27- Türктаş H. Akut Solunum Yetmezliği. Ed: Ekim N, Türктаş H. Göğüs Hastalıkları Acilleri, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2000; 175-184.
- 28- Yıldırım N. Kronik Solunum Yetmezliğinin Fizyopatolojisi. Ed: Umut S. KOAH Seminer Notları -3, İstanbul, Ağustos 2001: 22-25
- 29- Sait K. Solunum Yetersizliği. Türk Toraks Derneği VI. Kış Okulu, Ocak 2007; 369-382
- 30- Kelsen SG, Criner GJ. Pump Failure: The pathogenesis of hypercapnic respiratory failure in patients with lung and chest wall disease. Ed: Fishman AP. Pulmonary Disease and Disorders. 3rd edit New York, International Edition, McGraw- Hill 1998; 2605-2727
- 31- Radriquez-Roisin R, Mc Nee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. Postma Ds, Siefalcaas NM (eds). Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Monograph 1998;3:107-126.
- 32- Senior RM, Shapiro SD. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology pathophysiology and pathogenesis. Fishman AD (ed). Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw-Hill, 3rd ed, 1998:659-683.
- 33- Katz-Papatheophilou E, Heindl W, Gelbmann H, Hollaus P, Neumann M. Effect of biphasic positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2000;15: 498-504
- 34- Samurkaşoğlu B. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Aralık -2003
- 35- NHLBI/WHO Workshop Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2006): 1-2 (www.goldcopd.com)
- 36- Özdemir M. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Risk Faktörleri. Ed: Umut S, Erdiñç E. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Toraks Kitapları, Turgut Yayıncılık, İstanbul Ekim 2002; 26-33
- 37- Süerdem M. KOAH: Patoloji. ED: Umut S, Erdiñç E. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Toraks Kitapları, Turgut Yayıncılık, İstanbul, Ekim 2000; 45-46
- 38- Eriş Gülbay B, Acıcan T. Patogenez ve inflamasyon. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Aralık - 2003;21-33

- 39- Yıldırım N. KOAH: Fizyopatoloji. ED: Umut S, Erdiñç E. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Toraks Kitapları, Turgut Yayıncılık, İstanbul Ekim -2000
- 40- Erdiñç E, Erk M, Kocabaş A, Mirici A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. ED: Uçan ES, Kocabaş A. Toraks Derneği: KOAH Çalışma Grubu, Toraks Dergisi Ağustos 2000; 1(ek-2).
- 41- Kesten S, Chapman KR. Physician perceptions and management of COPD. Chest 1993; 104:254-258.
- 42- Loveridge B, West P. Alteration in breathing pattern with progression of COPD. Am Rev Respir Dis 1986; 134:930-934
- 43- Mannino DM, Sonia BA, Vollmer WM. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal pulmonary function? Thorax 2007;62:237-241
- 44- NHLBI/WHO Workshop Report. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global initiative for chronic obstructive lung disease. (Updated 2008); 9-15 (www.goldcopd.com)
- 45- Erginel S. Stabil KOAH Tedavisi. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Aralık -2003;145-155
- 46- Baudouin S, Blumenthal S, Cooper S, Davidson C, Davison A, Elliot M, Kinneor W, Paton R, Sawicka E, Turner L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. BTS guideline. Thorax 2002; 57:192-211
- 47- Meduri GU, Turner R, Abau-shala N. Noninvasive Positive Pressure Ventilation Via Face Mask: First-line intervention in patients with hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. Chest 1996;109:179-193
- 48- Çelikel T. Türkiye’de Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Kullanımı. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık 2006:25-37
- 49- Akkurt İ, Ardıç S, Sevgi E, Altınörs M, Dayıcan B. Kronik solunum yetmezliğindeki KOAH’lı hastalarda N-CPAP uygulamasının erken etkileri. Solunum Hastalıkları 1996;7: 517-526
- 50- Öktem S, Ersu F. Çocuk Hastalarda NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık -2006: 139-157

- 51- Kaya A, Sungur M. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (Ekipman ve Modlar). Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık -2006:39-50
- 52- Kaya A. KOAH Atağında NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık -2006: 237-248
- 53- Göksel T. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D. Seminer Notları, İzmir 1995;1-14
- 54- Ursavaş A. KOAH Tedavisinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Akciğer Arşivi. 2002;4: 2002-2004
- 55- Boch JR. BİPAP, Nazal ventilation and body ventilation. Chest 1991; 100: 588-589
- 56- Uçgun İ. Hiperkapnik Solunum Yetmezliğinde NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006:51-70
- 57- Kacmarek RM, Hill NS. Ventilators For Noninvasive Positive Pressure Ventilation: Tecnicl Aspects. Eur Respir Mono 2001; 16: 76-105
- 58- Ursavaş A, Özyardımcı N. Akut Solunum Yetmezliğinde NIMV. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi: 29(3) 55-59, 2003.
- 59- Mehta S, Hill NS: Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 540-577
- 60- Karakurt S. Hipoksemik Solunum Yetmezliğinde NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006:71-81
- 61- Vanpee D, Khawand CE, Rousseau L, Jamart J, Delaunois L. Effects of nasal pressure support on ventilation and inspiratory work in normocapnik and hypercapnic patients with stable COPD. Chest 2002;122:75-83
- 62- Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Casanova C, Gay PC, Jones MJ, Goldstein RS. A metaanalysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD: Chest 2003; 124: 337-343
- 63- Karakurt Z, Yarkin T. Evde Mekanik Ventilasyon. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 117-132

- 64- Gürsel G, Evde uzun süreli mekanik ventilasyon. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 145-155
- 65- Gürsel G, Nöromuskuler hastalıklarda NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 242-252
- 66- Erginel S. OSA ve Hipoventilasyon sendromlarında NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık 2006: 254-264
- 67- Jones JM, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:538-544
- 68- Hilbert G, Vargas F, Valentino R. Noninvasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in patients with and without home noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2002; 30:1453-1458
- 69- Vitacca M, Barbano L, D'Anna S. Comparison of five bilevel pressure ventilators in patients with chronic ventilatory failure. A physiologic study. *Chest* 2002; 122:2105-2114.
- 70- Elliott MW. Noninvasive ventilation in chronic ventilatory failure due to COPD. *Eur Respir J* 2006; 22:274-279
- 71- Leger P, Muir JF. Selection of patients for long term nasal intermittent positive pressure ventilaton: Practical aspects. In: Roussos C (ed). *Mechanical ventilation from intensive care to home care*. *Eur Respir J* 1998:328-347.
- 72- Meyer TJ, Hill NS. NIPPV to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 1994;120: 760-770.
- 73- Criner GJ, Brennan K, Travaline JM, Kreimer D. Efficacy and compliance with noninvasive positive pressure ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Chest* 1999;116:667-675.
- 74- Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, Grattan LM, Ryan SM, Erickson AD. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1234-1239.

- 75-Lin CC. Comparison between nocturnal nasal positive pressure ventilation combined with oxygen therapy and oxygen monotherapy in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:353-358
- 76- Gay PC, Hubmayer RD, Stroetz RW. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1996;71:533-542
- 77-Casanova C, Celli BR, Tost L, Soriano E, Abreu J, Velasco V, Santolaria F. Long term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000;118:1582-1590
- 78-Clini E, Sturani C, Porta R, Outcome of COPD patients performing nocturnal noninvasive mechanical ventilation. *Respir Med* 1998;92:1215-1222
- 79-S. Budweiser, A. P. Hitzl, R. A. Jörnes et al. Impact of noninvasive home ventilation on long-term survival in chronic hypercapnic COPD: a prospective observational study. *Clinical Practice* 2007;61:1516-1522
- 80-Karakurt S. Solunum Yetersizliği. *Türk Toraks Derneği VI. Kış Okulu, Ocak 2007*; 369-382
- 81-Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Corrado A, Donner C.F, Ambrosino N. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002; 20: 529-538.
- 82-Ural Gürkan Ö, Çelik G, Kaya A, Kumbasar Ö, Acıcan T, Saryal S. Kronik Solunum Yetmezlikli Olgularda Nazal İntermittan Pozitif Basıncılı Ventilasyon Etkinliği ve Takipte Karşılaşılan Sorunlar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48:325-332.
- 83-Demir Ş. KOAH'a bağlı kronik solunum yetmezliğinde NİMV'un etkileri. *CÜTF Göğüs Hastalıkları A.B.D Uzmanlık Tezi. Sivas 2007*
- 84-Düzenli H. Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT) Endikasyonu Konulmuş Kronik Solunum Yetmezlikli Olguların Değerlendirilmesi. *CÜTF Göğüs Hastalıklar A.B.D Uzmanlık Tezi. Sivas 2003*
- 85-Windisch W, Kostic S, Dreher M, Virchow JC, Sorichter S. Outcome of Patients with stable COPD receiving controlled Noninvasive Positive Pressure Ventilation Aimed at a Maximal Reduction of PaCO₂. *Chest* 2005;128;657-662.

- 86- Uçgun İ. Noninvaziv ventilasyonun özel durumlarda kullanımı. Ed: Uçgun İ, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, ASD Toraks Yayınları, Eskişehir, Mart-2005:133-145
- 87- Elliott M.W. Noninvasive ventilation in chronic ventilatory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20:511-514
- 88- Vitacca M, Nava S, Confalonieri M, Bianchi L, Porta R, Clini E, Ambrosino N. The appropriate setting of noninvasive pressure support ventilation in stable COPD patients. *Chest* 2000; 118:1286-1293
- 89- Celi B, Lee H, Criner G, Bermudez M, Rassullo J, Gilmartin M, Miller G, Make M. Controlled trial of external negative pressure ventilation in patients with COPD. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1251-1256
- 90- Zibrak D, Hill NS, Federman EC, Kwa SL, O'Dannall C. Evaluation of long-term negative pressure ventilation in patients with severe COPD. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:1515-1518
- 91- C. I. Gonzalez, T.Rubio, S.Godia et al. Noninvasive home mechanical ventilation in the COPD. *An. Sist. Sanit. Novar* 2005. Vol; 28:345-350
- 92- G Scano, F Gigliotti, R Duranti, A Spinelli, M Gorini, and M Schiavina Changes in ventilatory muscle function with negative pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 1990; 97: 322-327
- 93- Ambrosino N, Montagna T, Nava S, Negri A, Brega S, Fracchia C, Zacchi L, Rampulla C. Short term effect of intermittent negative pressure ventilation in COPD patients with respiratory failure. *Eur Respir J* 1990;3: 502-508
- 94- Perin C, El Far Y, Vandebos F, Tamisier R, Duman MC, Lemoigne F, Maunoux J, Blaive B. Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. *Eur Respir J* 1997; 10: 2835-2839.
- 95- Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, Muralt B, Fitting JW, Chevrolet JC, Rochat T. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation. A 7-Year Prospective Study in The Geneva Lake Area. *Chest* 2003; 123:67-69
- 96- Belza B, Steele BG, Hunziker J, Lakshminaryan S, Holt L, Buchner DM. Correlates of physical activity in chronic obstructive pulmonary disease. *Nurs Res* 2001; 50: 195-202

- 97- Falter LB, Gignav MA, Cott C. Adaptation to disability in chronic obstructive pulmonary disease: neglected relationship to older adults perceptions of independence. *Disabil Rehabil* 2003; 25:795-806.
- 98- J C Bestall, E A Paul, R Garrod, R Garnham, P W Jones, J A Wedzicha Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581-586.
- 99- Morgan MD. The prediction of benefit from pulmonary rehabilitation: setting, training intensity and the effect of selection by disability. *Thorax* 1999;54 (Suppl 2):3-7
- 100- İnal İnce D, Savcı S, Çöplü S, Arıkan H. KOAH'da günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi. *Hacetepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Toraks dergisi*, Ankara, Nisan-2005; 6 (1): 031-036.
- 101- Clini E, Vitacca M, Foglio K, Simoni P, Ambrosino N. Long-term home care programmes may reduce hospital admissions in COPD with chronic hypercapnia. *Eur Respir J* 1996; 9: 1605-1610.
- 102- P Leger, JM Bedicam, A Cornette, O Reybet-Degat, B Langevin, JM Polu, L Jeannin, and D Robert Nasal intermittent positive pressure ventilation: Longterm follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994;105:100-105
- 103- Jones SE, Packham S, Hebden M, Smith AP. Domiciliary nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due do severe COPD: Long-term follow of and effect on survival. *Thorax* 1998; 53:495-498.
- 104- Muir JF, De la Salmoniere P, Cuvelier A, and the European Group. Survival of severe hypercapnic COPD under long-term home mechanical ventilation with NPPV plus oxygen versus oxygen therapy alone results of a European multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: A295.
- 105- Karakurt Z, Yarkın T. Evde Uzun Süreli Nazal BİPAP Uygulaması: Dokuz Hasta serisi. SSK Süreyyapaşa Göğüs, Kalp ve Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi, LABS Medikal Elektronik San. ve Tic. LTD. ŞTİ. İstanbul-2005.

- 106- Leger P. Noninvasive positive pressure ventilation at home. *Respiratory Care* 1994; 39:501-510.
- 107- Carrol N, Branthwaite M. Control of nocturnal hypoventilation by nasal intermittent positive pressure ventilation. *Thorax* 1988;43:349-353.
- 108- Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995; 50:604-609
- 109- Sivastosy P, Smith IE, Sheenerson JM. Mask intermittent positive pressure ventilation in chronic hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998; 11:34-40.