

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINA (KOAİ) BAĞLI
KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE NONİNVAZİV
MEKANİK VENTİLASYONUN (NİMV) ETKİLERİ

Dr.Şenay DEMİR

UZMANLIK TEZİ

**SİVAS
2008**

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINA (KOAİ)
BAĞLI KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE NONİNVAZİV
MEKANİK VENTİLASYONUN (NİMV) ETKİLERİ

Dr. Şenay DEMİR
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Öznur ABADOĞLU

SİVAS
2008

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.....	ix
ŞEKİLLER, RESİMLER ve GRAFİK.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1 SOLUNUM YETMEZLİĞİ.....	2
2.2 KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI.....	10
2.3 NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON.....	20
2.4 ŞİDDETLİ STABİL KOAH'DA EVDE NİMV KULLANIMI.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1 Çalışmanın şekli.....	33
3.2 Olgu seçimi ve hastalar.....	33
3.3 Yöntem.....	33
3.4 İstatistiksel yöntem.....	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
7. KAYNAKLAR.....	58

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 Doç. Dr. Öznur Abadoğlu'na, Sayın Yrd. Doç. Dr. Sefa Levent Öőahin'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. Ömer Tamer Doęan'a ve ayrıca katkılarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet ınar'a ve eőim Dr. Ömer Faruk Demir'e teőekkürlerimi sunarım.

ÖZET

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

Kliniğimizde 1 Ocak 2004 ve 31 Aralık 2005 tarihleri arasında KOAH’a bağlı kronik solunum yetmezliği tanısı ile “uzun süreli BiPAP kullanması uygundur” kararı verilen toplam 27 hasta çalışmaya alındı. İki hasta kontrollere gelemediler. Üç hasta da erken ölüm nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Toplam 22 hasta 12 ay prospektif olarak izlendi. Hepsi kor pulmonale gelişmiş ve tam doz ilaç tedavisi alan hastalardı. Olguların 7 tanesi çeşitli nedenlerle BiPAP cihazını alamamışlardı. Grup I’deki (BiPAP kullanan) hastaların yaş ortalaması 65.3 ± 2.4 yıl ve %74’ü erkek, Grup II’deki (BiPAP kullanmayan) hastaların yaş ortalaması 59.4 ± 2.4 yıl ve %71’si erkekti. Her iki grup arasında sigara içme öyküsü, hastalık süreleri, BiPAP önerilmeden önceki yılda hastaneye yatış sayısı ve süresi ile yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış sayıları, arteriyel kan gazları (AKG), solunum fonksiyon testleri (SFT) ve semptomları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Grup I’deki hastaların BiPAP kullanım süresi 6.3 ± 0.4 saat/gün idi. BiPAP kullanımından bir yıl sonra Grup I’deki hastaların nefes darlığı hissetme oranında, günlük aktivitelerinde, arter kan gazı analizinde, hastaneye yatış sayılarında ve 6 dakika yürüme mesafesinde Grup II’deki hastalara göre belirgin derecede iyileşme gözlemlendi ($p < 0,05$). Her iki grup arasında bir yıl sonra FEV₁ ve mortalite açısından fark yoktu ($p > 0,05$).

Sonuç olarak KOAH’a bağlı kronik solunum yetmezlikli olgularda BiPAP’ın morbiditeye olumlu etkileri vardır ancak FEV₁ ve mortaliteye olan etkiler tartışmalıdır. Hastaların tedaviye uyumu da sonuçları etkilemektedir.

Anahtar kelimeler: BiPAP, kronik solunum yetmezliği, KOAH

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 COPD related chronic respiratory failure cases.

A total of 27 patients who have a COPD related chronic respiratory failure and decided to BiPAP usage for long time included to this study between 1 January 2004 and 31 December 2005. Two of them did not come to follow up and 3 patients were excluded because of early death. Cor pulmonale developed and full dose drug taken totally. 22 patients were assessed during 12 months prospectively. Seven of cases could not take BiPAP machine for various reasons. Average age of patients in group I (using BiPAP) was 65.3 ± 2.4 and % 74 were men, average age of patients in group 2 (who did not use BiPAP) was 59.4 ± 2.4 and % 71 of them were men. There was no significant statistical difference between two groups in smoking history, disease period, the periods and 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 6.3 ± 0.4 hour/day. After one year BiPAP usage there was a significant decrease in dyspnea feeling, daily activities, analysis of arterial blood gases, the number of hospitalisation and 6 minutes walking distance in group I compared with Group II ($P < 0.05$). After one year there was no difference in FEV_1 and mortality between two groups. ($p < 0.05$)

In conclusion, BiPAP has positive effects on morbidity in COPD related respiratory failure patients but its effects on FEV_1 and mortality is debated but the adaptation of patients to treatment also affects the results.

Key Words: BiPAP, chronic respiratory failure, COPD

SİMGELER VE KISALTMALAR

- AC: Akciğer
- ALI: Acute Lung Injury (Akut akciğer hasarı)
- ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome (Akut solunum sıkıntısı sendromu)
- AKG: Arteriyel kan gazı
- ATS: American Thoracic Society (Amerikan Toraks Derneği)
- ASY: Akut solunum yetmezliği
- BiPAP: Bi-level Positive Airway Pressure (İki düzeyli pozitif hava yolu basıncı)
- BTS: British Thoracic Society (Britanya Toraks Derneği)
- CPAP: Continuous Positive Airway Pressure (Sürekli pozitif hava yolu basıncı)
- CO: Karbonmonoksit
- CTS: Canada Thoracic Society (Kanada Toraks Derneği)
- DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
- 6DYT: 6 dakika yürüme testi
- DAH: Diffüz alveoler hemoraji
- EKG: Elektrokardiyografi
- EKO: Ekokardiyografi
- ES: Emekli Sandığı
- 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
L/dk: Litre/dakika
LLN: Lower Limit of Normal (Normalin alt sınırı)
JVP: Juguler venöz basınç
MI: Miyokard infarktüsü
NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon
NİNPV: Noninvasive Negative Pressure Ventilation (Noninvaziv negatif basınçlı ventilasyon)
NİPPV: Noninvasive Positive Pressure Ventilation (Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon)
OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Ostrüktif 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)
SSK: Sosyal Sigortalar Kurumu
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

YK: Yeşil kart

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

TABLOLAR

Tablo 2.1: Solunum yetmezliği (SY) ve oluşum mekanizmaları.....	4
Tablo 2.2: Solunum yetmezliğinin sınıflaması ve klinik örnekleri	5
Tablo 2.3: Kronik solunum yetmezliği nedenleri	9
Tablo 2.4: KOAH Tanısını düşündüren önemli göstergeler.....	13
Tablo 2.5: Fizik muayene bulguları	13
Tablo 2.6: GOLD 2006 ve ATS/ERS rehberlerine göre KOAH'ın evrelendirilmesi.	14
Tablo 2.7: Kronik SY ve hipoksemisi olan hastalarda evde USOT (Uzun süreli O ₂ tedavisi) endikasyonları.....	18
Tablo 2.8: Obstrüktif akciğer hastalıkları (kronik bronşit, amfizem, bronşektazi, kistik fibrozis) sonucu gelişen kronik solunum yetmezliğinde NİMV endikasyonları.....	31
Tablo 2.9: Şiddetli KOAH'da uzun süreli NİMV için kontrendikasyonlar.....	32
Tablo 4.1: Demografik özellikler.....	39
Tablo 4.2: Grup I ve Grup II'deki hastaların klinik özellikleri.....	40
Tablo 4.3: BiPAP kullanan hastaların BiPAP kullanımı ile ilgili özellikleri.....	40
Tablo 4.4: BiPAP kullanan hastalarda ortaya çıkan yan etkiler.....	41
Tablo 4.5 :Grup I ve Grup II'deki hastaların bir yıl önce ve bir yıl sonrasına ait haftada birkaç günden fazla semptom görülme sıklıklarının karşılaştırılması	41
Tablo 4.6: Günlük aktivitelerin değerlendirilmesinde kullanılan anket soruları.....	42
Tablo 4.7: Grup I'deki hastaların bir yıl önce ve bir yıl sonra günlük aktivitelerindeki etkilenme düzeyleri	43
Tablo 4.8:Grup I ve Grup II'deki hastaların ortalama YBÜ'ne yatış sayıları.....	43
Tablo 4.9: Grup I ve Grup II'deki hastaların ortalama hastaneye yatış sayılarının karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.10: Grup I ve Grup II'deki hastaların hastaneye yatış sürelerinin (gün) karşılaştırılması	44
Tablo 4.11: Grup I ve Grup II'deki hastaların ortalama yüzde beklenen FEV ₁ değerlerinin karşılaştırılması.....	45

Tablo 4.12: Grup I ve Grup II'deki hastaların AKG değerlerinin karşılaştırılması...	45
Tablo 4.13: Grup I ve Grup II'deki hastaların 6 dakika yürüme mesafelerinin karşılaştırılması.....	46

ŞEKİLLER

Şekil 2.1: Solunum yetmezliğinin mekanizmaları.....	9
Şekil 2.2: KOAH'da inflamatuvar hücreler, ürünleri ve sonuçları	11
Şekil 2.3: Mevcut tanı ve tedavi rehberlerinde KOAH'ın sınıflaması	15
Şekil 2.4: GOLD 2006 rehberine göre KOAH'da evrelere göre tedavi basamakları.	17
Şekil 2.5: Kronik solunum yetmezliğinde NİMV uygulanacak hastaların seçiminde kullanılacak bir algoritma	30

RESİMLER

Resim 4.1: Burun ve yüz maskeleri (1a ve 1b burun maskesi, 1c yüz maskesi).....	23
Resim 4.2: Çeşitli BiPAP cihazları	27

GRAFİK

Grafik 4.1 BiPAP kullanan hastaların bir yıl öncesi ve sonrasına ait semptomlarının görülme sıklıklarındaki değişim.....	42
--	----

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), dünyada 4. en sık ölüm nedenidir ve 2020’li yıllarda 3. ölüm nedeni olacağı düşünülmektedir (1, 2).

KOAH’a bağlı kronik solunum yetmezliğinde β -2 agonistler, antikolinerjikler, teofilin ve kortikosteroidlerden oluşan ilaç tedavisi ile yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi iyileşmekle birlikte birinci saniyede çıkarılan zorlu ekspiratuvar volümdeki (FEV_1) azalma ve mortalite oranı etkilenmemektedir (3). Günümüzde sadece sigaranın bırakılması ve uzun süreli oksijen tedavisinin (USOT) KOAH’lı hastalarda mortaliteyi azalttığı kesin olarak gösterilmiştir (3-5).

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 (6, 7). *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 (8, 9). Bir çok randomize kontrollü çalışma, HSY olan KOAH olgularının alevlenmelerinde NİMV’yi ilk basamak girişim olarak kabul etmektedir (10, 11).

NİMV teorik olarak, stabil hiperkapnik KOAH hastalarında bazı mekanizmalarla yarar sağlayabilir. Ancak bu hastalarda NİMV’nin etkinliğini değerlendiren çalışmaların sayısı oldukça az ve sonuçları çelişkilidir (12, 13). Çoğu, az sayıda hasta ile kısa süreli yapılmış ve kontrol grubu olmayan çalışmalardır. 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 (12, 13).

Bu çalışmada, stabil kronik hiperkapnik KOAH olgularından uzun süreli “*Bi-level Positive Airway Pressure (BiPAP)*” kullanmasına karar verilen hastalarda, BiPAP’ın akciğer fonksiyonlarına, semptomlara, günlük fiziksel aktivitelere, egzersiz kapasitesine ve mortaliteye olan etkilerinin ve hastalarımızın tedaviye uyumunun araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 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 (15, 16).

Solunum, bir çok organın uyumlu bir şekilde çalışmasını gerektiren karmaşık bir olaydır ve bu sistemlerden herhangi birinde ortaya çıkan bir problem solunum yetmezliğine neden olabilir. 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. 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 (17, 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 difüzyonu.

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 (18).

Solunumun inspiriyum fazı aktif, ekspiriyum fazı ise normal koşullarda pasiftir. İspiriyumun en önemli kası diyafram olup C3-5 düzeyinden çıkan *nervus frenikus* (N. *frenikus*) tarafından innerve edilir. İspiriyumda tidal volümün (V_T) %70'inden diyafram sorumludur. Ekspiriyum sağlıklı kişilerde pasif olup inspiriyum kaslarının gevşemesi ve akciğer parankiminin geriçekim gücü (*elastic recoil*) ile olur (18).

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 algılayıcılardır. Kemoreseptörlerden medullada bulunanlar asidoza duyarlı olup solunum merkezini hiperkapniden ve asidozdan haberdar ederler. Karotik ve aortik kemoreseptörler ise daha çok hipoksemiye duyarlıdırlar. Aortik kemoreseptörler daha çok çocukluk çağında aktiftirler (15, 18).

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 (17).

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 $PaCO_2$ 'nin 45-50 mmHg'nin üstünde olması solunum yetmezliği olarak kabul edilmiştir (14,18-20). Aslında bu değerler yaş, irtifa, altta yatan akciğer hastalığı ve solunum dışı diğer faktörlerden etkilenir. Solunum yetersizliklerinin oluşum mekanizmalarına göre sınıflaması Tablo 2.1'de görülmektedir. Gaz değişim anormalliklerine göre; hipoksemik (Tip I) ve hiperkapnik (Tip II), klinik seyirlerine göre ise akut ve kronik olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 2.2) (14, 18, 20).

2.1.1 Akut Solunum Yetmezliği

Solunum sisteminin yeterli gaz değişimini sürdürme yeteneğinde ani bozulma olarak tanımlanmaktadır. Önceden sağlıklı olan bir kişide akut (örn; pnömoni) 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 (18, 21).

Tablo 2.1: 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	Alveolar hipoventilasyon	SSS* hastalıkları, Nöromuskular hastalıklar, Göğüs duvarı hastalıkları
Perioperatif SY	Tip III		FRC* azalması Atelektazi	Obezite, asit, üst abdominal insizyon Kapanma volümü artışı Sıvı yüklenmesi, bronkospazm, sekresyon
Şoka Bağlı SY	Tip IV		Hipoperfüzyon	Kardiyojenik: MI*, PH* Hipovolemik: Kanama, dehidratasyon Septik: Endotoksemik, bakteriyemik

*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

2.1.2 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 dir yani kan pH değerleri normal sınırdadır (7.35-7.45) veya hiperkapni metabolik alkaloz ile kompanse edildiği için pH alkaloz da olabilir (18).

Tablo 2.2 Solunum yetmezliğinin sınıflaması ve klinik örnekleri

Solunum Yetmezliği			
Tip I: Hipoksemik-normokapnik (PaO ₂ düşük, PaCO ₂ normal)		Tip II: Hipoksik-hiperkapnik (PaO ₂ düşük, PaCO ₂ yüksek)	
Akut	Kronik	Akut	Kronik
*ALI / *ARDS	KOAH	KOAH	KOAH
Ödem	Akciğer Fibrozisi	Ağır Astım Atağı	Toraks Deformitesi
Pnömoni		Toraks Deformitesi	Nöromusküler
Astım Atağı		Kas Hastalıkları	Hastalıklar
Pulmoner Emboli		İlaç zehirlenmesi	
KOAH		(Örn: Barbitürat)	

*ALI: Akut Akciğer Hasarı, *ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

2.1.3 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 (18).

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 (18).

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 (18).

PaO₂:

- 60-80 mmHg ise hafif dereceli
- 40-60 mmHg ise orta dereceli
- <40 mmHg ise ileri dereceli hipoksemi gösterir.

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, atelektazi akut hipoksemik solunum yetmezliği için tipik örneklerdir (18).

Hipokseminin ortaya çıkışını açıklayan beş farklı fizyopatolojik mekanizma vardır (18,20).

1. Ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği
2. Şant
3. Diffüzyon bozukluğu
4. Alveolar hipoventilasyon
5. Solunan havadaki oksijenin azalması

Bunların içinde hipoksemiye neden olan en önemli mekanizmalar fizyolojik şant ve V/Q dengesizliğidir.

Fizyolojik şant: Akciğerlerin ventile olmayan alanlarında perfüze olan kanın oksijenlenmeden sağdan sola geçmesi ile oluşur. Fizyolojik şant ASY'da önemli bir mekanizmayı oluştururken, kronik solunum yetmezliğinde daha az önemli rol oynar (17). Şant %30'dan azsa oksijen tedavisine cevap alınabilir, %50'nin üzerinde ise O₂ tedavisine cevap alınmadığı gibi hiperkapni de görülebilir. Ayrıca P_(A-a)O₂ de artar. Bu durumda pozitif basınçlı hava ile oksijen vermek gerekir (20, 21).

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 pü ve ödem sıvısı ile dolması buna neden olur (21, 22).

Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) dengesizliği: Hipoksi 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 (21, 22).

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 O_2 difüzyon gradiyentini azaltan (CO zehirlenmesi, hemoglobinopati, anemi) durumlarında görülür (18).

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

$PaCO_2$ 'nin 45 mmHg'nın üstünde olmasıdır. Sağlıklı bir erişkinde metabolik fonksiyonların devamı için günde yaklaşık 360 litre oksijene ihtiyaç vardır. Enzimatik reaksiyonlar sonucu ise günde yaklaşık 290 litre CO_2 açığa çıkmaktadır. Bu değişimin sağlıklı yapılabilmesi için öncelikle solunum sisteminin pompa görevini yapıyor olması gerekir. 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 (21).

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

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 ulaşıp gaz değişimini yapan hava miktarına ise “alveoler ventilasyon (V_A)” denir. Total ventilasyon, ölü boşluk solunumu ile alveoler ventilasyonun toplamına eşittir (21, 23).

$$V_E = V_D + V_A$$

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 (22, 23,24).

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 (24).

2.1.5 Kronik Solunum Yetmezliği ve KOAH

Hiperkapniye rağmen pH'nın normal (≥ 7.35), bikarbonat düzeyinin yüksek olması solunum yetmezliğinin kronik olduğunu düşündürür. Kronik solunum yetmezliğinin (KSY) nedenleri tablo 2.3'de özetlenmiştir. Bu nedenler arasında en sık görülen hastalık KOAH'tır (22).

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

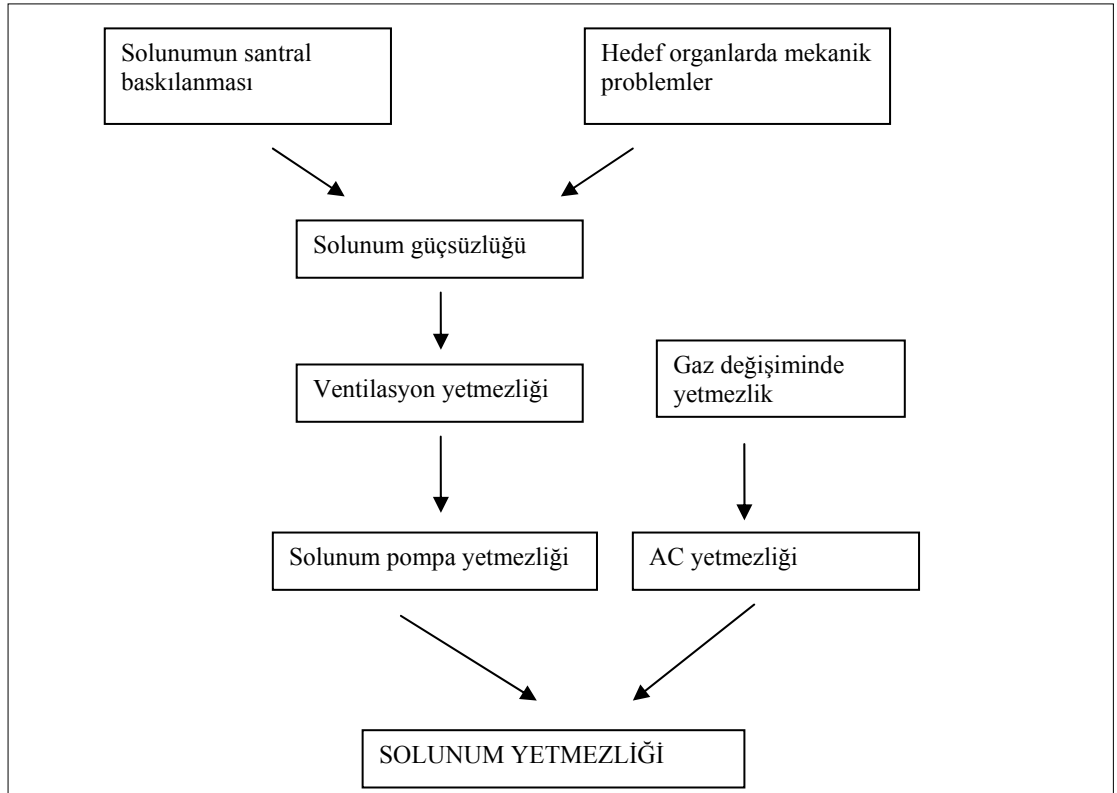
KOAH'da solunum pompa yetersizliği dolayısıyla ventilasyon yetersizliği; temelde hedef organ olan akciğerlerdeki mekanik problemlerden ve solunum merkezinin KOAH'a bağlı ikincil nedenlerle baskılanması ile ortaya çıkar. Gerek akciğere ait mekanik problemler gerekse solunum merkezinin baskılanması kas güçsüzlüğü yaratarak solunum pompa yetersizliğine bu da hipoksi ile birlikte hiperkapniye neden olur (Şekil 2.1) (25, 26). 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 havayollarından alveollere doğru olan hava

akımında azalma meydana gelmekte ve oluşan intrinsek 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 (27).

Tablo 2.3 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>



Şekil 2.1: Solunum yetmezliğinin mekanizmaları

2.2 KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

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 (28, 29).

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. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada yaklaşık 600 milyon KOAH hastası vardır ve yılda yaklaşık 2.3 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir. Ülkemizde kesin rakamlar bilinmemektedir. Yaklaşık 2.5-3 milyon KOAH hastasının olduğu tahmin edilmektedir (1, 28).

2.2.1 Risk Faktörleri

Sigaranın KOAH'a sebep olan en önemli risk faktörü olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Mesleki kirleticiler, kimyasallar, iç (odun-kömür-tezek dumanı) ve dış ortam kirleticileri de risk faktörleri arasında sayılmaktadır.

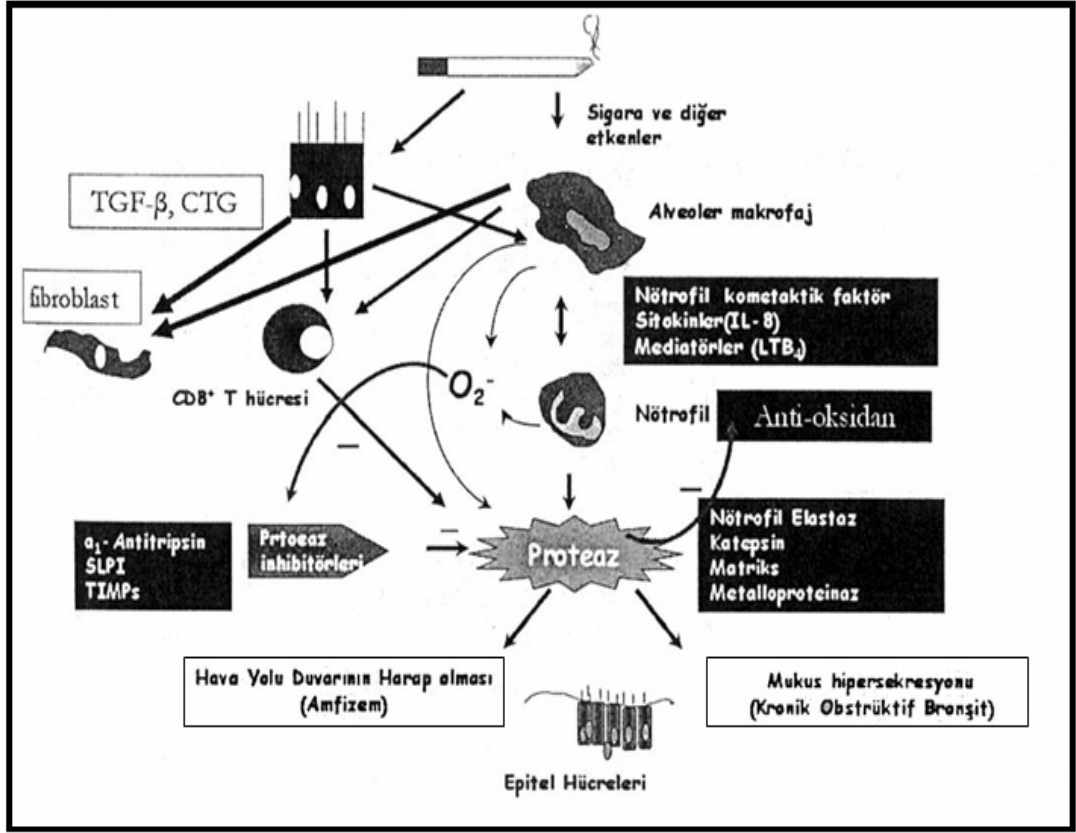
Akciğerlerin gelişmesinde ve büyümesinde yetersizlik, genetik faktörler (en çok bilineni alfa-1 antitripsin eksikliği), yaş, cinsiyet, oksidatif stres, solunum yolu infeksiyonları, düşük sosyoekonomik durum, eşlik eden hastalıklar, beslenme durumunun da KOAH gelişmesinde etkisi olduğuna dair kanıtlar vardır (28, 30).

Sigara dumanına pasif maruziyet de KOAH ve solunum sistemi semptomlarının gelişmesinde rol oynar (1).

2.2.2 Patogenez

İnhale edilen toksik gaz ve partiküller solunum yolu epitel hücreleri ve makrofajları uyarırlar. Kronik uyarıya maruz kalan epitel hücreleri ve makrofajlar çeşitli mediyatörler serbesleştirirler. Bunlardan kemotaktik faktörler nötrofillerin ve T-lenfositlerin havayolu duvarında, alveol ve damar duvarlarında birikmesine neden olur. Sigara dumanında var olan oksidanların yanı sıra inflamatuvar hücreler de oksidanları ve proteazları serbesleştirir. Organizmada mevcut olan oksidan-antioksidan dengesi oksidanların lehine bozulmuştur. Benzer şekilde proteaz-antiproteaz dengesi de proteazlar lehine bozulmuştur. Artmış proteaz yükü alveol

duvarında elastik liflerde yıkıma neden olarak amfizematöz alanların oluşmasına neden olur.(Şekil 2.2) (2, 31, 32).



Şekil 2.2 KOAH'da inflammatuar hücreler, ürünleri ve sonuçları

Periferik hava yollarında ve hastalık ilerledikçe daha büyük hava yollarında havayolu duvarı kalınlaşır. Bronş düz kas hücrelerinin sayısı ve volümü artmıştır. Epitel hücrelerinin siliyer yapısı bozulmuştur. Bronş mukozasındaki mukus salgılayan bezlerin ve goblet hücrelerinin sayısı, fonksiyonu artmıştır ve salgıladıkları sekresyonlar daha az akışkandır, mukoid yapıdadır. Lümende inflammatuar hücreleri de içeren mukoid salgı vardır (31, 32).

2.2.3 Patoloji-Fizyopatoloji

Büyük proksimal havayollarında makrofajlar, CD8+ T-lenfositler artmıştır. Skuamöz epitel hücrelerinde metaplazi vardır. Goblet hücreleri, submukozal bezler ve mukus sekresyonu artmıştır (26, 32).

Küçük havayollarında makrofajlar, T-lenfositler, B-lenfositler ve fibroblastlar artmıştır. Havayolu duvarında kalınlaşma, peribronşiyal adventisyada fibrozis ve

lümendeki inflamatuvar eksuda hava yolunda daralmaya neden olur (obstrüktif bronşiyolit) (2, 30, 31).

Akciğer parankiminde de makrofajlar, CD8+ T-lenfositler artmıştır. Epitel ve endotel hücrelerinde apopitoz ve alveol duvarlarında destrüksiyon vardır. Sigaraya bağlı KOAH olgularında sentrlobüler amfizem obstrüktif bronşiyolitle birlikte görülür. Respiratuvar bronşiyoller genişlemiştir. Alfa-1 antitripsin eksikliğinde oluşan panlobüler amfizemde alveol keselerinde destrüksiyon vardır. Parankimdeki elastik doku kaybı küçük havayollarındaki obstrüksiyonla birlikte küçük hava yollarının kolay çökmesine ve kapanmasına sebep olur (2, 26, 32).

Pulmoner damarlarda makrofajlar ve T-lenfositler artmıştır. Endotel fonksiyonu bozulmuştur ve intimada kalınlaşma vardır. Damar düz kas hücrelerinin sayısı artmıştır. Bütün bunlar daha sonra pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır (26, 31, 32).

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 (2, 33, 34)

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 trombüs 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 (33, 34).

2.2.4 KOAH Tanısı ve Evreleme

Tipik semptomlara ve hastalığa özgü risk faktörlerine (özellikle sigara içimi) maruz kalan herkeste KOAH tanısı düşünülmelidir (Tablo 2.4) (29, 34). Hastanın anamnezi alınırken kilo kaybı, uyku kalitesi, ayak bileklerinin şişip şişmediği, efora tahammülü, halsizlik olup olmadığı sorulmalıdır. Fizik muayene bulguları Tablo 2.5'de verilmiştir.

Tablo 2.4: KOAH tanısını düşündüren önemli göstergeler

Kronik öksürük	Aralıklı ya da her gün Sıklıkla gün boyu; nadiren sadece geceleri
Kronik balgam Çıkarma	Kronik balgam çıkarmanın her şekli KOAH varlığına işaret edebilir.
Akut bronşit	Tekrarlayan ataklar
Dispne	İlerleyicidir. (Zamanla kötüleşir) Kalıcıdır. (Her gün vardır.) Egzersizle kötüleşir. Solunum sistemi enfeksiyonları ile kötüleşir.
Risk faktörlerine maruz kalma	Sigara içimi Mesleki toz ve kimyasallar Evde yemek pişirme ve ısınma sırasında oluşan duman

KOAH tanısı spirometrik testlerle de doğrulanmalıdır. KOAH ile ilgili rehberlerde tanının spirometre ile kanıtlanması konusunda ortak görüş söz konusudur. Ancak spirometrik kriterlerin ne olması gerektiği net değildir.

Tablo 2.5: Fizik muayene bulguları

Solunum sistemi	Sistemik
<ul style="list-style-type: none"> • Aşırı havalı göğüs kafesi-fiçı göğüs • Büzük dudak solunumu • Yardımcı solunum kası kullanımı • İspirasyonda interkostal aralıklarda çökme • Alt kotlarda paradoks hareket • Perküsyonda kalp matitesinde azalma • “Wheezing”, ronküs veya sessiz akciğer, timpanizm 	<ul style="list-style-type: none"> • Periferik ödem • Karaciğerde büyüme • Polisitemi • Siyanoz • *JVP artma • Kaşeksi • Depresyon

*JVP: Juguler venöz basınç

GOLD 2006 rehberine göre; KOAH tanısı için postbronkodilatör FEV₁/FVC < %70 olmalıdır.

Rehberler arasında reversibilite konusunda da farklı düşünceler söz konusudur. GOLD 2006 rehberi 400 µg β-2 agonist inhalasyonundan 10-15 dakika sonra veya 160 µg antikolinerjik veya ikisi birlikte verildikten 30-45 dakika sonra FEV₁'de bazale göre %12 ve 200 mL artışın olması halinde reverzibiliteden bahsetmektedir (2, 29).

Spirometrik tanı konulduktan sonra hastaların tedavi seçeneklerini belirlemek, yaşam beklentilerini saptamak amacı ile sınıflandırılmalıdır. (Tablo 2.6) (2, 29). Mevcut “Tanı ve Tedavi Rehberleri” bu konuda da farklılıklar göstermektedir (Şekil 2.3) (2).

KOAH ile ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar; astım, konjestif kalp yetmezliği, tüberküloz, bronşektazi, bronş karsinomu, kistik fibroz, obliteratif bronşiolit ve diffüz panbronşiyolittir (2, 34).

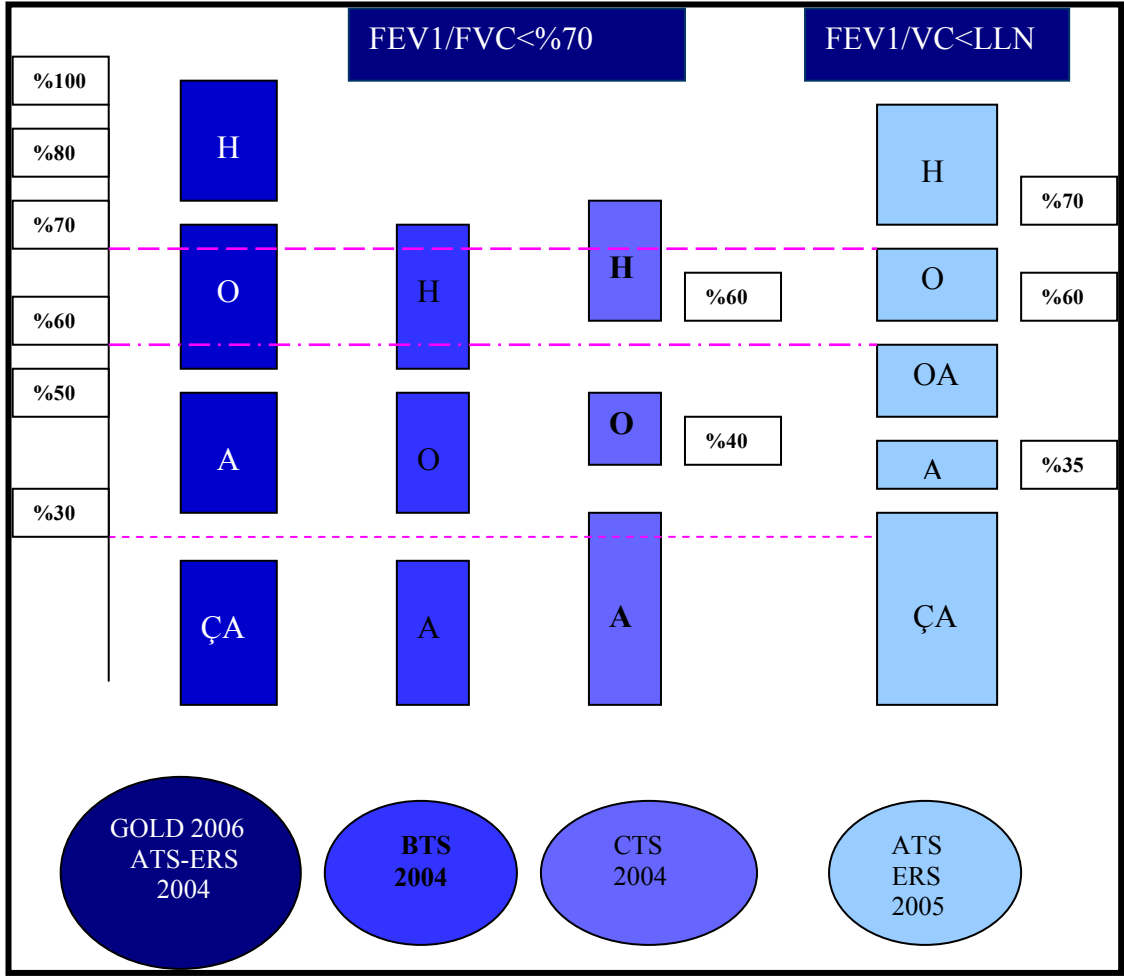
2.2.5 KOAH Tedavisi

KOAH tedavisinden beklenenler;

- 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

Tablo 2.6: GOLD 2006 ve ATS/ERS rehberlerine göre KOAH’ın evrelendirilmesi

FEV ₁ /FVC < %70	
Hafif KOAH (EVRE I)	FEV ₁ > %80 Kronik öksürük olsun / olmasın
Orta KOAH (EVRE II)	%50 < FEV ₁ < %80 Kronik öksürük veya balgam olsun / olmasın
Şiddetli KOAH (EVRE III)	%30 < FEV ₁ < %50 Kronik öksürük, balgam, nefes darlığı
Çok ağır KOAH (EVRE IV)	FEV ₁ < %30 veya FEV ₁ < %50 + solunum yetmezliği



Şekil 2.3 Mevcut tanı ve tedavi rehberlerinde KOAH'ın sınıflaması

H:Hafif, O:Orta, A:Ağır, ÇA:Çok Ağır, GOLD:Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, ATS:American Thoracic Society, ERS:European Respiratory Society, BTS:British Thoracic society, CTS:Canada Thoracic Society, LLN:Lower Limit of Normal Range

Bu hedeflere dört aşamalı bir KOAH tedavi programı uygulanılarak ulaşılabilir (35):

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

2.2.6 Stabil Dönem KOAH Tedavisi

Stabil KOAH'da aşağıdaki genel ilkelere göre tedavi uygulanmalıdır (35, 36):

- Hastalığın şiddeti; hastanın semptomları, hava akımı kısıtlılığı, alevlenmelerin sıklığı ve şiddeti, komplikasyonlar, solunum yetmezliği, eşlik eden hastalıklar ve genel sağlık durumu dikkate alınarak değerlendirilir.

- Hastalığın şiddeti ile ilgili bu değerlendirmeye uygun bir basamaklı tedavi planı uygulanır.

- Ulusal ya da küresel tercihlere, hastanın beceri ve tercihlerine ve ilaçların o bölgede bulunma durumuna göre tedavi belirlenir.

Stabil KOAH tedavisi;

- Eğitim

- Farmakolojik tedavi

- Farmakolojik olmayan tedavi

- Cerrahi tedavi bölümlerinden oluşmaktadır (35, 36).

Şekil 2.4'da yenilenmiş GOLD 2006 rehberine göre KOAH'da evrelere göre tedavi basamakları görülmektedir (35).

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 (35, 36).

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 (35, 36).

EVRE I HAFİF	EVRE II ORTA	EVRE III AĞIR	EVRE IV ÇOK AĞIR
FEV₁ / FCV < %70			
FEV₁ > %80	%80 > FEV₁ > %50	%50 > FEV₁ > %30	FEV₁ < %30
			Kronik solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği
			Sürekli oksijen tedavisi, cerrahi değerlendirme
			Sık atakta inhaler kortikosteroid
		Düzenli bir veya daha fazla uzun etkili bronkodilatör, rehabilitasyon	
Gerektiğinde kısa etkili bronkodilatör			
Risk faktörlerinden uzaklaşma, grip aşısı			

Şekil 2.4 GOLD 2006 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 (2). Verilecek oksijen konsantrasyonu 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. Hastalar bu tedaviyi günde en az 15-18 saat almalıdır. Tablo 2.7'de USOT endikasyonları verilmiştir (34).

Tablo 2.7 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 $PaO_2 \leq 55$ mmHg veya oksijen saturasyonu (SaO_2) \leq %88
<ul style="list-style-type: none"> • PaO_2 55-59 mmHg veya $SaO_2 \geq$ %89 olmasına rağmen uykuda $PaO_2 < 55$ mmHg veya $SaO_2 < %88$; 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"> • $PaO_2 \geq 60$ mmHg veya $SaO_2 \geq %90$ olan, ancak egzersizde desatüre olan, tek başına CPAP ile uykuda desatürasyonları düzelmeyen ve şiddetli akciğer hastalığı olup oksijen tedavisine cevap verenler

2.2.7 Evde Uzun Süreli Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

İleri derecede hiperkapnisi bulunan solunum yetmezliğindeki ağır KOAH hastalarında hiperkapninin ($PaCO_2$ 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 (12).

2.2.8 KOAH’da egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

KOAH’lı hastalarda egzersiz kısıtlaması birden fazla faktöre bağlıdır:

- 1- Ventilatuvar kapasitenin azalması
- 2- Metabolizma ve gaz alışverişindeki değişimler
- 3- Periferik gaz değişimi bozukluğu
- 4- Kardiyak yetersizlik
- 5- Efor sırasında semptomların yaptığı kısıtlama

Bu faktörlerin birkaçı bir arada da olabilir. İleri evre KOAH’lılarda ventilatuvar kapasitede azalma efor kısıtlamasından sorumlu olan en önemli etkendir (37).

Altı dakikalık bir sürede hastanın yürüyebildiği en uzun mesafenin ölçümüne dayanan altı dakika yürüme testi (6DYT), KOAH’lı hastalarda egzersiz kapasitesinin

değerlendirilmesinde sık kullanılan bir yöntemdir. Yürüme egzersizi her hastanın günlük olarak yaptığı doğal bir aktivitedir. Hastanın günlük yaşamsal aktivitelerini gerçekleştirebilme performansını gösteren, kolay uygulanabilir, iyi tolere edilebilen, ucuz bir test olması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Altı dakika yürüme testinin en önemli endikasyonu orta veya ağır derecede kalp ve akciğer hastalığı olan hastalarda verilen tedaviye yanıtın değerlendirilmesidir. Yaklaşık 30 metrelik bir koridorda hastanın yürüyebildiği en yüksek hızda 6 dakikada aldığı mesafe metre cinsinden ölçülür (37).

2.3 NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV); solunum yetersizliği olan olgularda hipoksemi ve/veya hiperkapni medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığında, alveoler ventilasyonun endotrakeal tüp ya da trakeostomi gibi invaziv yöntemler kullanmaksızın gerçekleşmesidir (38).

Aslında eski bir yöntem olan NİMV, 1920'lerden 1960'lara kadar 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 (38).

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 (38, 39). Daha sonraki yıllarda yapılan çok sayıdaki çalışmalarla özellikle KOAH'a bağlı olmak üzere diğer akut solunum yetmezliklerinde etkisi kanıtlandı.

Türkiye'de ise ilk kez 1993 yılında Marmara Üniversitesi Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yüz maskesi ile NİMV denendi. 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 (40). Kronik solunum yetmezliğinde NİMV'nun etkileri ile ilgili ilk çalışma ise Akkurt ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (41). NİMV, negatif veya pozitif basınçlı ventilasyon olmak üzere iki şekilde uygulanır.

2.3.1 Noninvaziv Negatif Basınçlı Ventilasyon (NİNBV)

NİNBV'de hastanın göğüs ve gövdesi basınç değişikliklerinin kontrol edilebileceği bir çemberin içinde yer alır. Cihaz içindeki basınç -30 cmH₂O kadar negatif basınçlara düşebilmektedir. Bu negatif basınç toraks duvarını etkilemekte ve oluşan negatif alveoler basınç sayesinde akciğere hava dolmaktadır. Cihaz içindeki

basınç normal düzeye döndüğünde, akciğerin ve göğüs duvarının elastik geri dönüşü ekspirasyonu başlatmakta ve akciğerin içindeki havayı boşaltmaktadır (42, 43).

NİNBV demir akciğer, hava kemeri ve sallanan yatak cihazları ile uygulanabilmektedir. Demir akciğer ile oldukça etkin, güvenilir ve noninvaziv bir yöntemle ventilasyon sağlanırken, kullanımını kısıtlayan bazı faktörler bulunmaktadır. Cihazlar oldukça ağır, gürültülü ve taşınmazdır. Hastanın hareket kabiliyeti, uyku pozisyonu kısıtlıdır ve hastanın bakımı ile ilgilenen kişilerin hastaya müdahalesini zorlaştırmaktadır, sırt ağrısı, depresyon, kosta kırıkları gibi yan etkilerin yanı sıra nöromusküler zayıflığı olan hastalarda üst solunum yolu obstrüksiyonu oluşabilmektedir (44).

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 kullanılır hale gelmiştir (44).

2.3.2 Noninvaziv Pozitif Basınçlı 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 (44).

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 (44).

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 uygundurlar. Bilinci kapalı olan, öksürük veya yutma fonksiyonları bozulmuş olan hastalar aspirasyona eğimli olduklarından alt hava yollarını koruyamazlar (45).

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

2.3.3 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 (45).

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 solumasına 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 ağızın kapalı tutulması gerekir. Nazal maske uygun şartlar yerine getirilerek daha çok kronik solunum yetmezliğinde kullanılmaktadır ve daha iyi tolere edilmektedir (Resim 2.1)(45).

2.3.4 Ventilatörler ve Modlar

NİMV için taşınabilir pozitif basınç veren cihazlar kullanılabilceği 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 (46). NİMV'da kullanılan modları iki grupta inceleyebiliriz (47).

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 kaçağı 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 (45, 46).



1a

1b

1c

Resim 2.1: Burun ve yüz maskeleri (1a ve 1b burun maskesi, 1c yüz maskesi)

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 değer 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) (45).

PSV’nin bazı avantajları vardır (45):

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 kaçağı 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 (45, 46).

Spontan solunumu olan hastalarda bir ventilasyon modunun diğerine üstünlüğü yoktur (45).

2.3.5 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 (3, 45).

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 (45).

2.3.6 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 (45).

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

2.3.7 Nazal Pozitif Basıncılı Ventilatör Kullanımının Yan Etkileri

* Hava kaçağı:

En önemli problemdir; iki şekilde olur:

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

- 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 (46, 47).

*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

*Bazı hastalar uyku kalitesinde bozulmadan şikayet etmekle birlikte, bazıları 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 (44).

2.3.8 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 (47, 48). 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 (27).

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 (44, 49, 50).

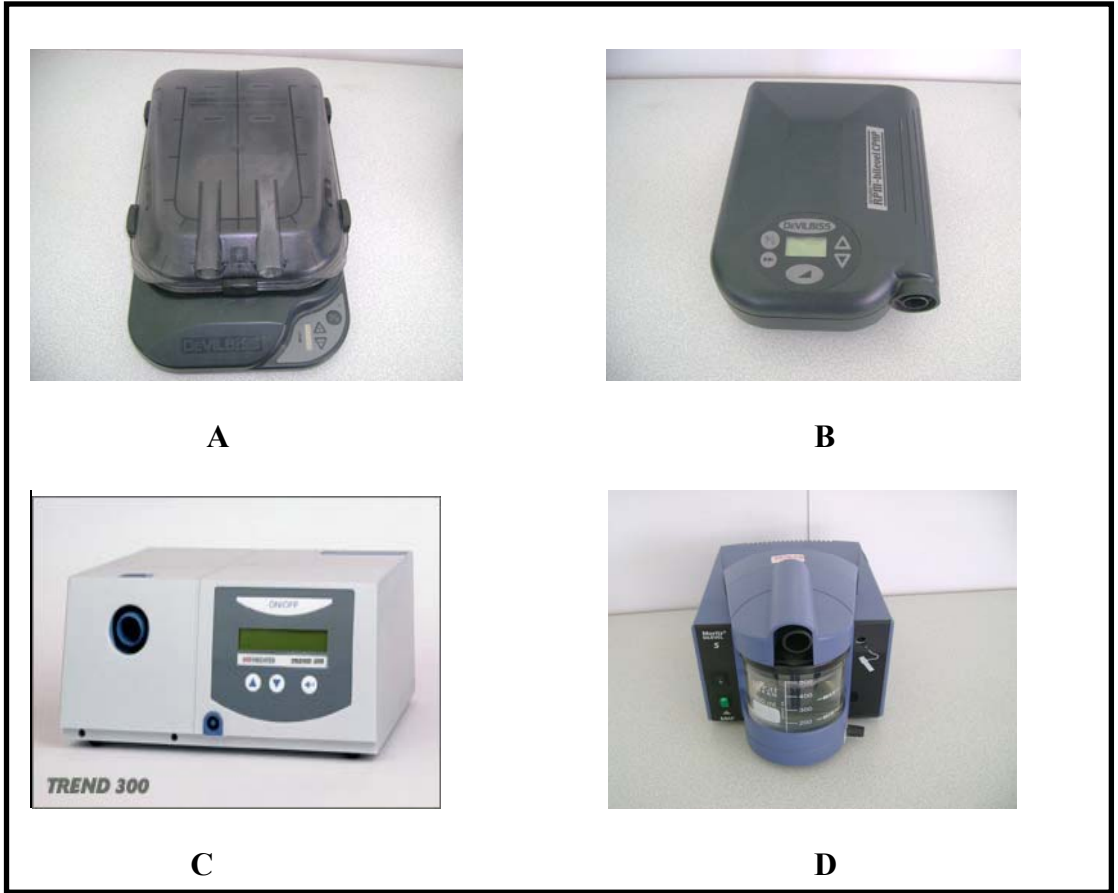
BiPAP'ın üç değişik çalışma modu vardır:

1. BiPAP/S modu (spontan mod); En yaygın kullanılan moddur. Hasta ile senkronize çalışır. İspiratuvar ve ekspiratuvar basınç makine üzerinde belirlenir ve hasta inspiryumunu 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 (51).

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 (44, 52). Resim 2.2 'de çeşitli BiPAP cihazları görülmektedir.



Resim 2.2: Çeşitli BiPAP cihazları (A: Nemlendirici, B-C-D BiPAP cihazları)

2.3.9 Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Kullanım Alanları

NİMV'nun kullanım alanları dört başlık altında toplanmaktadır (42).

1. Kronik solunum yetmezliği
 - Restriktif patolojiler
 - Obstrüktif patolojiler (şiddetli stabil KOAH)
2. Akut solunum yetmezliği
3. Endotrakeal mekanik ventilasyondan ayırma
4. Uyku-apne sendromu

2.4 ŞİDDETLİ STABİL KOAH'DA EVDE NİMV KULLANIMI

KOAH'lı hastalarda NİMV uygulamasıyla ventilasyonun düzeltilmesi, üç temel mekanizma ile olmaktadır (3, 53).

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 (52). 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 (52).

NİMV'nun solunum kasları üzerindeki iş yükünü azalıcı etkisi transdiyafragmatik basınç değişiklikleri ve diyafragmanın elektromiyelografik özellikleri üzerine yapılan çalışmalarla da ortaya konmuştur (54).

2. Solunum Merkezinin Duyarlılığının Düzeltilmesi

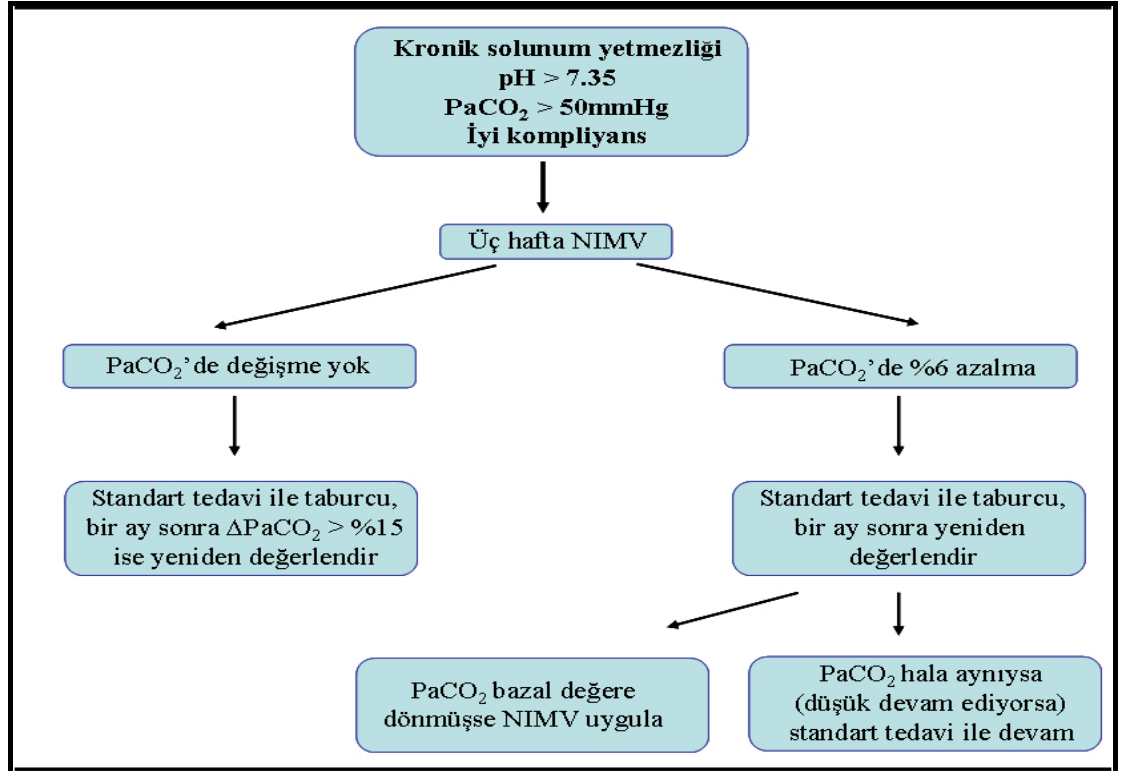
Kronik hiperkapnik hastalarda solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığı azalmıştır. NİMV ile PaCO₂'nin düşürülmesi, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığının normale dönmesini sağlar. Böylece, CO₂ artışı ile solunum merkezinin daha erken uyarılması sağlanarak hipoventilasyonun önüne geçilebilir (3, 53).

3. Solunum Mekanizmasında Düzeltme

NİMV ile mikroatelektazilerin açılıp vital kapasitenin artması, V/Q'nun ve komplyansın düzelmesi diğer fizyopatolojik mekanizmalardır (3).

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 (3).

Şekil 2.5 'de kronik solunum yetmezliği olan hastalardan NİMV uygulanacak hastaların seçiminde kullanılabilir bir yol gösterilmiştir (3). Burada gösterildiği gibi kompliyansı iyi olmayan hastalara cihaz verilmemelidir. Çünkü kullanma olasılıkları çok düşüktür ve sonuçta yarar sağlamaları mümkün değildir. Ayrıca kaynak israfına da neden olmaktadır. İkinci önemli nokta hastaların stabil (kronik) solunum yetmezliklerinin olmasıdır.



Şekil 2.5: Kronik solunum yetmezliğinde NİMV uygulanacak hastaların seçiminde kullanılabilir bir algoritma.

Üçüncü önemli nokta NİMV ile PaCO₂ değeri anlamlı (> %6) düzeyde düşen hastalara hemen NİMV için cihaz yazılmamalı, bir ay sonraki kontrolde PaCO₂ değeri tekrar yükselmişse ancak o zaman cihaz yazılmalıdır. PaCO₂ değeri taburcu oldukları değeri korumuşsa ilk üç haftalık dönemdeki PaCO₂ yanıtının NİMV'a bağlı olmadığı kabul edilmiştir. Böylelikle KOAH'nın doğasında olan patofizyolojik değişikliklerin etkisi ile ortaya çıkan PaCO₂ dalgalanmalarının, bir başka deyişle de stabil olmayan bir dönemin NİMV cihazı verme kararını etkilemesi önlenmiş olmaktadır (3).

Tablo 2.8 'de obstrüktif akciğer hastalıklarında uzun süreli NİMV için kabul edilen endikasyonlar görülmektedir. (3, 50)

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 kullanımını sırasında karşılaştığı zorluklar, maske sorunları, uyku düzeni, semptomlar ve atak durumu sorgulanmalı, gerekirse ventilasyon modunda veya basınçlarında uygun değişiklikler yapılmalıdır (55).

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 2.9) 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 2.8: Obstrüktif Akciğer Hastalıkları (kronik bronşit, amfizem, bronşektazi, kistik fibrozis) 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- $\text{PaCO}_2 \geq 55 \text{ mmHg}$
b- $\text{PaCO}_2 = 50\text{-}54 \text{ mmHg}$ olup noktürnal desatürasyon ($\text{SaO}_2 < \%88$) olması
c- $\geq 2\text{L/dk}$ oksijen verilmesine rağmen gece en az 5 dakika süre ile $\text{SaO}_2 < \%88$
d- $\text{PaCO}_2 = 50\text{-}54 \text{ mmHg}$ arasında olmasına rağmen hiperkapnik solunum yetmezliği atağı ile $>2/\text{yıl}$ hastaneye yatırılma.

Tablo 2.9: Şiddetli KOAH'da uzun süreli NİMV için kontrendikasyonlar
<p>Kesin kontrendikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kalp ve/veya solunum durması - 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)

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın şekli

Bu çalışma prospektif, kontrollü, klinik bir çalışmadır. Çalışmamız için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 06.07.2004 tarih ve 6/5 sayılı karar ile izin alınmıştır.

3.2 Olgu seçimi ve hastalar

Ocak 2004 ve Aralık 2005 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 hiperkapnik 27 KOAH'lı hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri;

- 1-FEV₁/FVC < %70
- 2- FEV₁ < 80
- 3- PaCO₂ > 55 mmHg
- 4- pH > 7.35
- 5-Stabil klinik durum

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

Aktif sigara içicileri, klinik olarak obstrüktif uyku-apne sendromunu düşündüren semptomları olanlar ile diğer kronik solunum hastalıkları olan (bronşektazi, harap akciğer, pnömokonyoz gibi) hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastalar aşağıdaki şekilde iki gruba ayrıldı:

Grup I: BiPAP önerilen ve kullanan hastalar

Grup II: BiPAP önerilen ancak çeşitli nedenlerle alamayan hastalar

3.3 Yöntem

3.3.1 Anket

Çalışmaya alınan tüm hastalara yüz yüze anket uygulandı. Ankette hastaların demografik özellikleri, hastalık süreleri, ek hastalıkları, sosyal güvenceleri, kullandıkları ilaçlar, USOT alıp almadıkları, BiPAP önerilmeden önceki yıl öksürük, balgam ve nefes darlığı belirtilerinin sıklığı, günlük fonksiyonlarındaki etkilenme, yıllık ortalama hastaneye ve YBÜ'ne yatış sayıları soruldu. Aynı anket Grup I'deki hastalara BiPAP kullanmaya başladıktan bir yıl sonra, Grup II'deki hastalara ise BiPAP önerildikten bir yıl sonra tekrarlandı.

Grup I'deki hastalara bir yıl sonra BiPAP kullanımıyla ilgili ikinci bir anket uygulandı. Bu ankette günlük BiPAP kullanım süresi, BiPAP kullanımına ara verilip verilmediği, ara verildiyse bunun nedeni sorgulandı.

BiPAP kullanan hastaların cihazın kullanımı ile ilgili özellikleri değerlendirmek üzere 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?
- * Karşılaştınızsa bunlar nelerdi?
- * Bu şikayetlerin düzelmesi için ne yaptınız?

Buna ek olarak semptomlar ve günlük aktivitelerdeki kısıtlanmanın düzeyini belirlemeye yönelik anket sorularına verilen cevaplar kaydedildi. Ölen hastaların ölüm tarihleri, dosyalarından veya telefonla yakınlarından öğrenilerek kaydedildi.

3.3.2 Laboratuvar testleri

Hastaların dosya bilgilerinden BiPAP önerilmeden önceki yıla ait en iyi arter kan gazı ve solunum fonksiyon testi (SFT) değerleri ile ekokardiyografik (EKO) olarak kor pulmonale bulgularının olup olmadığı kaydedildi. Klinik olarak stabil oldukları dönemde altı dakika yürüme testi (6DYT) yapıldı. Aynı test, Grup I'deki hastalara BiPAP tedavisinden bir yıl sonra, Grup II'deki hastalara cihaz raporu yazıldıktan bir yıl sonra tekrar uygulandı.

Solunum fonksiyon testi

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. Beklenen (referans) değerler olarak “ERS 1993 update” değerleri kullanıldı.

Arteriyel kan gazı ölçümü

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 (PaCO₂), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) ve O₂ satürasyonu kaydedildi.

Altı dakika yürüme testi

Altı dakika yürüme testi hastalar 30 metrelik hastane koridorunda, gün ortasında, aynı kişi tarafından altı dakika yürütülerek yapıldı. Yürümenin her dakikasında, testi yapan kişi tarafından, ne kadar zaman kaldığı, ne kadar mesafe aldığı belirtildi ve "iyi gidiyorsun" diyerek hastalara telkinde bulunuldu. Altı dakikada yürünen mesafe metre cinsinden kaydedildi.

3.3.3 Non invaziv mekanik ventilasyon (NİMV)

Hastalara NİMV olarak, nazal maske yolu ile, hem inspiryumda hem de ekspiryumda ayrı ayrı basınç (IPAP ve EPAP) uygulayabilen BiPAP (Trend 300, Moritz Bilevel ve Devilbiss) cihazları kullanıldı ve sağlık kurumlarından cihazın temini için heyet raporu çıkarılarak hastanın bakımı ile ilgilenen kişi veya kişilere teslim edildi.

BiPAP kullanımı

Bütün hastalara, çalışma başlangıcında hastalığı ve tedavisi hakkında eğitim verildi, BiPAP cihazının kendisi için önemi anlatıldı. Hastanın PaCO₂ değerine göre ve tolere edebildikleri optimal basınçlarda ventilatör ayarları yapıldı. Cihazı yattığı süre içerisinde temin edebilen hastaların kendi cihazları üzerinde basınç ayarları tekrar yapıldı. Ventilatörün kullanımı, bakımı, günde en az 5 saat kullanması gerektiği hakkında eğitim verildi. Cihazı daha sonraki aylarda alanlar da cihazları ile birlikte hastaneye çağrılarak aynı şekilde eğitim verildi. Hasta ve/veya yakınlarına problemleri olduğunda aramaları için telefon numarası verildi.

3.4.1. İstatistiksel yöntem

İstatistiksel analizlerde SPSS 13.0 (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* uyguladı, p değeri < 0.05 olduğunda sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya KOAH'a bağlı kronik solunum yetmezliği bulunan 27 hasta alındı. İki hasta birinci yıl kontrolüne gelemediği için, üç hasta da NİMV kararı verildikten sonra ikinci, üçüncü hafta ve beşinci ayda ölmeleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Beşinci ayda ölen hasta BiPAP cihazını temin edebilmişti. Toplam 22 hasta ile çalışma tamamlandı. Kronik solunum yetmezliği nedeniyle BiPAP kullanan 15 hasta Grup I, BiPAP kullanma endikasyonu olmasına rağmen çeşitli nedenlerle cihazını alamayan 7 hasta Grup II (kontrol grubu) olarak kabul edildi.

Grup I'deki 15 hastanın yaş ortalaması 65.3 ± 2.4 yıl ve Grup II'deki 7 hastanın yaş ortalaması 59.4 ± 2.4 yıldır ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$). Grup I'deki 15 hastanın 11'i (%74) erkek, 4'ü (%26) kadın, Grup II'deki 7 hastanın 5'i (%71) erkek, 2'si (%29) kadındır. Grup I'deki 15 hastadan 12'sinde (%80), grup II'deki 7 hastadan 5'inde (%71) sigara içme öyküsü vardır. Grup I'deki hastalar ortalama 37.1 ± 15.5 paket/yıl, grup II'deki hastalar ise 36.8 ± 6.8 paket/yıl sigara içmişlerdir. Her iki grup arasında sigara içme öyküsü ve sigara içme miktarı (paket/yıl) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Grup I ve Grup II'deki birer hasta il dışında ikamet ediyorlardı. Hastaların sosyal güvencelerine göre dağılımı; Grup I'den 6 (%40) hasta emekli sandığı, 7 (%47) hasta sosyal sigortalar kurumu, 2 (%13) hastada yeşil kartlıydı. Grup II'de ise 2 (%29) hasta emekli sandığı, 3 (%42) hasta sosyal sigortalar kurumu ve 2 (%29) hasta da yeşil kartlıydı. Her iki grubun yaşadığı yer, sosyal güvence, eğitim durumu, sigara içimi ve maruziyet oranlarını içeren demografik özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Grup I (BiPAP kullanan) ve Grup II (BiPAP kullanmayan) hastaların klinik özelliklerini değerlendirdiğimizde; hastalık süreleri Grup I ve II'de sırasıyla ortalama 11.1 ± 2.4 yıl ve 11.9 ± 2.3 yıl olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$). Diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon gibi ek hastalığı bulunan hastaların sayısı Grup I'de Grup II'deki hastalardan istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p < 0.05$). BiPAP önerilmeden önce USOT, hastaneye yatış sayısı ve süreleri ile yoğun bakıma yatış sayıları değerlendirildiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Tablo 4.2'de her iki grubun BiPAP

önerilmeden öncesine ait klinik özellikleri gösterilmiştir. Her iki grupta tüm olgularda kor pulmonalenin ekokardiyografik bulguları vardı.

Grup I'deki hastaların, BiPAP önerildikten sonra cihazı temin edinceye kadar geçen süre, ortalama olarak 7.0 ± 2.0 aydı. BiPAP kullanan hastaların ortalama IPAP basıncı 10.1 ± 0.4 cm H₂O, ortalama EPAP basıncı ise 4.2 ± 0.1 cm H₂O idi. Günlük kullanım süreleri ise 6.3 ± 0.4 saat/gündü. Grup I'deki hastalardan 4'ü (%27) çeşitli nedenlerden dolayı ortalama olarak 1.2 ± 0.8 ay süreyle BiPAP kullanımına ara vermişti. İki hasta cihazı bozulduğu için, bir hasta önce cihazı bozulduğu sonra da cihazın nasıl kullanıldığını tam olarak kavrayamadığı için, bir hasta da cihaz kullanımı sırasında göğüste sıkışma hissi olduğu ve ardından cihazı bozulduğundan dolayı kullanıma ara vermişlerdi.

Üç hastanın BiPAP cihazı 1 kez, 1 hastanın da 2 kez bozulmuştu. Bozulan cihazların, cihazı temin eden firmalar tarafından tamir süresi ortalama olarak 15.0 ± 7.3 gündü. Tablo 4.3'de BiPAP kullanan hastaların BiPAP kullanımı ile ilgili özellikleri verilmiştir

Tablo 4.1 Demografik özellikler		
	Grup I n=15	Grup II n=7
%	68	32
Yaş (yıl)	65.3± 2.4	59.4±2.4
Cins (%)		
E	11 (74)	5 (71)
K	4 (26)	2 (29)
Yaşadığı yer (%)		
Sivas	14 (93)	6 (86)
Sivas dışı	1 (7)	1 (14)
Sosyal güvence (%)		
ES*	6 (40)	2 (29)
SSK*	7 (47)	3 (42)
YK*	2 (13)	2 (29)
Eğitim durumu (%)		
OYD*	5(33)	4 (29)
OY*	1 (7)	1 (43)
İO*	5 (33)	2 (28)
LİSE	4 (27)	-
Sigara		
Bırakmış	12 (80)	5 (71)
Hiç içmemiş	3 (20)	2 (29)
Sigara (paket/yıl)	37.1±15.5	36.8±6.8
Maruziyet (asbest/biomass) (%)		
Olan	11 (73)	6 (86)
Olmayan	4 (27)	1 (14)

*ES: Emekli Sandığı, SSK: Sosyal Sigortalar Kurumu, YK: Yeşil kart, OYD: Okur-yazar değil, OY: Okur-yazar, İO: İlkokul

BiPAP kullanımı sırasında hastaların tarif ettiği yan etkiler değerlendirildiğinde hiçbir hasta ağız veya maskeden kaçak tarif etmedi, 3 hasta (%11) nazal maskeye bağlı burun sırtında ülserasyon, 5 hasta (%18) rinit, 2 hasta (%7) gözlerde kuruma, 7 hasta (%25) karında şişlik, 7 hasta (%25) göğüste sıkışma hissi, 3 hasta (%11) çarpıntı tarifledi. Bir hastada (%7) hiçbir yan etki gözlenmedi. Tablo 4.4’de BiPAP kullanan hastalarda ortaya çıkan yan etkiler gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Grup I ve Grup II'deki hastaların klinik özellikleri			
	Grup I (n=15)	Grup II (n=7)	<i>p</i> *
Hastalık süresi (yıl)	11.1±2.4	11.9±2.3	0.61
Ek hastalığı bulunan (%)	13 (86)	3 (42)	0.03
USOT kullanan (%)	12 (80)	4 (57)	0.26
Önceki bir yılda hastaneye yatış sayısı	2.6±0.3	2.3±0.5	0.38
Önceki bir yılda hastaneye yatış süresi (gün)	14.6±1.0	14.8±1.9	0.91
Önceki bir yılda YBÜ'ne yatış sayısı	0.3±0.1	0.4±0.2	0.46

**p*<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 4.3 BiPAP kullanan hastaların (n=15) BiPAP kullanımı ile ilgili özellikleri

BiPAP alımı içim geçen süre (ay)	7.0 ±2.0
IPAP basıncı (cmH ₂ O)	10.1±0.4
EPAP basıncı (cmH ₂ O)	4.2±0.1
Günlük kullanılan süre (saat/gün)	6.3±0.4
BiPAP kullanımına ara verenler (%)	4 (27)
BiPAP kullanımına ara verme süresi (ay)	1.2±0.8
Cihazı arızalanan hastalar (%)	4 (27)
Cihaz arıza sayısı (%)	
1kez	3 (20)
2 kez	1 (7)
Cihaz tamir süresi (gün)	15.0±7.3

Tablo 4.4 BiPAP kullanan hastalarda ortaya çıkan yan etkiler

Yan etki	n	%
Ağız veya maske kaçakları	0	0
Nazal maskesine bağlı burun sırtında ülserasyon	3	11
Rinit	5	18
Gözlerde kuruma	2	7
Karında şişlik	7	25
Maske veya başlığa bağlı rahatsızlık hissi	0	0
Göğüste sıkışma hissi	7	25
Çarpıntı	3	11
Yan etki tariflemeyen	1	7

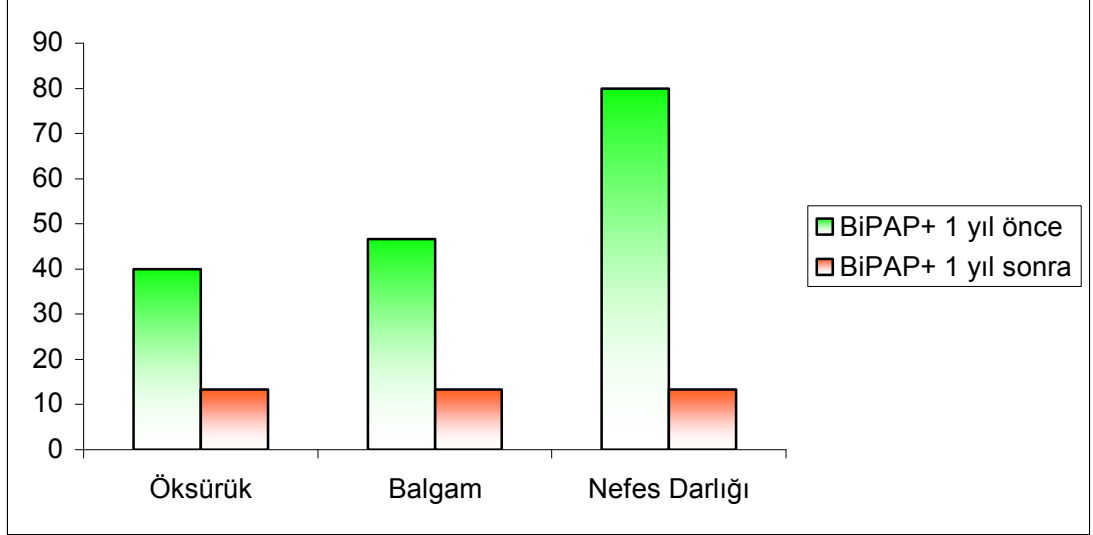
Grup I ve Grup II'deki hastaların değerlendirmeye alınmadan bir yıl önce ve bir yıl sonraki belirtilerinin şiddeti değerlendirildiğinde, BiPAP uygulandıktan bir yıl sonra Grup I'deki hastalarda haftada birkaç günden fazla olan (ancak her gün değil) öksürük ve nefes darlığı görülme sıklığı Grup II'ye göre belirgin olarak azalmıştı ($p=0.03$ ve $p=0.01$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Grup I ve Grup II'deki hastaların bir yıl önce ve bir yıl sonrasına ait haftada birkaç günden fazla semptom görülme sıklıklarının karşılaştırılması

	Bir yıl önce					Bir yıl sonra				
	Grup I		Grup II		<i>p</i>	Grup I		Grup II		<i>p</i>
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Öksürük	6	40	2	29	0,60	2	13	4	57	0,03*
Balgam	7	47	1	14	0,14	2	13	3	43	0,27
Nefes darlığı	12	80	4	57	0,33	2	13	5	71	0,01*

* $p<0.05$: İstatistiksel olarak anlamlı

Grup I'deki hastalarda, cihazı kullanmadan önceki bir yıl ve kullanmaya başladıktan bir yıl sonraki haftada birkaç gün öksürük, balgam ve nefes darlığı görülme sıklığı karşılaştırıldığında; balgam çıkarma sıklığındaki azalma oranı daha düşüktü ancak nefes darlığında belirgin azalma saptandı ($p<0,004$) (Grafik 4.1)



Grafik 4.1 BiPAP kullanan hastalarda bir yıl öncesi ve sonrası semptomların görülme sıklıklarındaki değişim

BiPAP kullanımının günlük aktiviteler üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla hastalara toplam 9 soru soruldu. Sorular Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6 Günlük aktivitelerin değerlendirilmesine kullanılan anket soruları

1. Kendi kendinize oturup yatabiliyor musunuz?
2. Kendi kendinize yıkanıp giyinebiliyor musunuz?
3. Evde yürüyebiliyor musunuz?
4. Dışarıda düz yolda yürüyebiliyor musunuz?
5. Merdiven çıkabiliyor musunuz?
6. Yokuş çıkabiliyor musunuz?
7. Spor yapabiliyor musunuz?
8. Öksürüğe bağlı uyku bozukluğu yaşıyor musunuz?
9. Öksürük nedeniyle bitkinlik yaşıyor musunuz?

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. Toplam 2 puan alan hasta "en kötü", toplam 7 puan alan hasta "en iyi" durumda olarak yorumlandı. 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 ($p=0.005$) (Tablo 4.7). Ancak BiPAP kullanmayan Grup II'deki hastalarla karşılaştırıldığında 4'den daha az puan alan olguların oranında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

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

Puan	BiPAP öncesi	BiPAP sonrası	p^*
≤ 4	9 (%60)	1 (%6,7)	0,005

* $p<0.05$: İstatistiksel olarak anlamlı

Grupların yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış oranları karşılaştırıldığında; her iki grup arasında bir yıl önce ve bir yıl sonra YBÜ'ne yatış sayılarında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.8). Grup I'de BiPAP kullanımından bir yıl önce ve bir yıl sonra YBÜ yatış sayısı ortalamalarında da farklılık gözlenmedi ($p=0.74$).

Tablo 4.8 Grup I ve Grup II'deki hastaların ortalama YBÜ*'ne yatış sayıları

YBÜ* yatış sayısı	Bir yıl önce	Bir yıl sonra	p^{**}
Grup I (n=15)	0.3±0.1	0.3±0.2	0.74
Grup II (n=7)	0.4±0.2	0.6±0.1	0.56
p^{**}	0.46	0.60	

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

Bir yıl sonra her iki grup arasında hastaneye yatış sayıları açısından da anlamlı fark yoktu ancak Grup I'deki hastalarda grup içi analiz yapıldığında BiPAP kullanımından bir yıl sonra hastaneye yatış sayıları belirgin derecede azalmıştı ($p=0.04$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Grup I ve grup II'deki hastaların ortalama hastaneye yatış sayılarının karşılaştırılması

Hastaneye yatış sayısı	Bir yıl önce	Bir yıl sonra	p
Grup I (n=15)	2.6±0.3	1.6±0.3	0.04*
Grup II (n=7)	2.3±0.5	2.7±0.7	0.67
p	0.38	0.13	

*p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı

Grup I'deki hastalarda hastaneye yatış süresi azalmıştı ancak aradaki fark anlamlı bulunmadı (p=0.09) (Tablo 4.10)

Tablo 4.10 Grup I ve Grup II'deki hastaların hastaneye yatış sürelerinin (gün) karşılaştırılması

Hastaneye yatış süresi (gün)	Bir yıl önce	Bir yıl sonra	p*
Grup I (n=15)	14.6±1.0	10.9±1.7	0.09
Grup II (n=7)	14.8±1.9	13.9±2.0	0.67
p*	0.91	0.20	

*p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı

Grup I'deki hastaların ortalama yüzde beklenen FEV₁ değerinde hafif bir artış gözlenmekle birlikte aradaki fark anlamlı değildi (p=0.16) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11 Grup I ve Grup II'deki hastaların ortalama yüzde beklenen FEV₁ değerlerinin karşılaştırılması

FEV ₁ (%)	Bir yıl önce	Bir yıl sonra	p*
Grup I (n=15)	30±3	36.4	0.16
Grup II (n=7)	33±2	28±2	0.20
p*	0.17	0.23	

*p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı

Grup I'deki olguların bir yıl önceki ve BiPAP kullanımından bir yıl sonra stabil dönemde yapılan arteriyel kan gazı analizlerinde (AKG) PaO₂ basıncında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlemlendi (p=0.04). Grup I'deki hastalarda bir yıl sonra PaCO₂ düzeyinde belirgin olarak düzelme olduğu saptandı (p=0.001) ayrıca PaCO₂ basıncı BiPAP kullanmayan Grup II'deki hastalardan daha düşüktü (p=0.04)(Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Grup I ve Grup II'deki hastaların AKG* değerlerinin karşılaştırılması

	Bir yıl önce PaO ₂ (mmHg)	Bir yıl sonra PaO ₂ (mmHg)	p**	Bir yıl önce PaCO ₂ (mmHg)	Bir yıl sonra PaCO ₂ (mmHg)	p**
Grup I (n=15)	49.0±2.0	58.5±2.7	0.04**	57.0±1.7	46.0±1.6	0.001**
Grup II (n=7)	53.2±2.4	48.6±2.7	0.24	55.4±2.7	52.4±3.1	0.73
p**	0.65	0.08		0.52	0.04**	

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

Egzersiz kapasitesini değerlendirmek için yapılan altı dakika yürüme testinde (6DYT), Grup I'deki hastaların cihazı kullanmaya başlamasından bir yıl sonra altı dakikada yürüyebildikleri mesafede belirgin olarak artış gözlemlendi (p=0.002) (Tablo 4.13). Buna karşın Grup I ve Grup II'deki hastaların 6DYT sonuçları arasında (bir yıl önce / bir yıl sonra) fark yoktu.

Tablo 4.13: Grup I ve Grup II'deki hastaların 6 dakika yürüme mesafelerinin karşılaştırılması

6 DYM* (metre)	Bir yıl önce	Bir yıl sonra	P
Grup I (n=15)	261±48	381±61	0.002**
Grup II (n=7)	293±48	225±47	0.20
p	0.39	0.15	

*6DYM: 6 dakika yürüme mesafesi, **p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı

Hastalar çalışma bittikten sonra mortalite açısından 10 ay daha takip edildiler. Ölen hastaların takibe alınmaları ile ölüm zamanları arasındaki geçen süre Grup I ve Grup II'de sırasıyla 18.2 ± 2.7 ay ve 13.7 ± 2.0 aydı. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.30$). Grup I ve Grup II'de ölen hastaların oranı ise sırasıyla %33 ve %43 olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

5. TARTIŞMA

Kronik solunum yetmezliğinde noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyonun evde uzun süreli kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Önceleri sadece restriktif patolojilere bağlı solunum yetmezliğinde kullanılırken değişik modların geliştirilmesi ve etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ile kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOA) da kullanım alanı artmıştır (56 - 58).

KOA'ya bağlı akut solunum yetmezliklerinde "noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV)" kullanımı ile; fizyolojik parametrelerde, solunum paterninde ve arter kan gazlarında (AKG) düzelme olduğu, komplikasyonların, hastanede kalma süresinin ve mortalitenin azaldığı randomize kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (59-61). İleri derecede hiperkapnik kronik solunum yetmezlikli KOA hastalarında ise, hiperkapninin azaltılması, semptomların iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesinde "Uzun süreli oksijen tedavisi" (USOT)'ne ek olarak NİMV tedavisi söz konusu olabilir (8, 27, 56, 57, 62). Ancak bu konuda yapılmış çalışma sayısı az ve sonuçları birbirleriyle çelişkilidir (12, 63-68). Mevcut olanlar ise genelde küçük hasta gruplarında yapılmış, kısa süreli ve kontrollü olmayan çalışmalardır. Wijkstra ve ark. tarafından yayınlanan meta-analizde, üç olumlu, bir olumsuz çalışma ile bu konuda herhangi bir yorum yapmanın güç olduğu belirtilmiştir (12).

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 (50). Üstelik hasta maliyetlerinin düşürülmesi ve yoğun bakım kaynaklarının çok dikkatli kullanılması gereken ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde bu konuya daha fazla önem verilmesi gerekmektedir.

Bizim çalışmamıza alınan olgular da takipleri süresince semptomlarının düzelmesine rağmen hiperkapninin devam ettiği ve NİMV desteğinin kesilemediği hastalarla, yılda ikiden fazla hiperkapnik solunum yetmezliği ile hastaneye yatan stabil hiperkapnik KOA hastalarından oluşmaktaydı.

Kronik hiperkapnik KOA 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. Ayrıca ülkemizde, uzun süreli NİMV önerilmesine

rağmen, sosyoekonomik nedenlerle tüm hastalar bu tedaviyi alamamaktadırlar. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda olduğu gibi (69) 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 stabil hiperkapnik KOAH hastalarından oluşturduk.

Windisch ve ark.tarafından yapılan ve stabil hiperkapnik KOAH hastalarında NİMV'nun etkinliğinin araştırıldığı çalışmada eşlik eden hastalıkları olan hastalar da çalışmaya alındı. Böylece KOAH'ın gerçek yaşamdaki dağılımının yansıtıldığı kabul edilmiştir (70). Bizim çalışmamızda da ek hastalığı (Diabetes mellitus, hipertansiyon gibi) olan KOAH'lı hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastalarımızın 16'sında (%72.7) çeşitli kronik hastalıklar KOAH'a eşlik ediyordu.

NİMV ile ilgili yapılan çalışmalarda “*Expiratuvar Positive Airway Pressure* (EPAP)”a ek olarak “*İnspiratuvar Positive Airway Pressure* (IPAP)” da kullanılmaktadır (71). IPAP ve EPAP kombinasyonunun, kronik hiperkapninin eşlik ettiği KOAH hastalarında AKG'da düzelmeyi sağlayarak hastanın konforunu sağladığı ve solunum kas efor mekaniklerini de etkileyerek anlamlı düzeyde iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir (63, 72). Bu nedenle biz de çalışmamızda NİMV olarak BiPAP'ı kullandık.

Ülkemizde, uzun süreli NİMV kararı verilen olguların noninvaziv ventilatör cihazını temin edebilmeleri hastaların sosyal güvencelerine göre farklılıklar göstermektedir. Sosyal güvencesi “Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK)” olanlarda BiPAP cihazını alamayanların oranı yüksekti (%42). BiPAP önerilip cihazı temin eden hastaların da, cihazı temin etme süreleri BiPAP önerilen tarihten itibaren ortalama 7.0 ± 2.0 aydı, 22 hastamızdan 7'si (%32) BiPAP cihazını alamamışlardı. Hastalara niçin alamadıkları sorulduğunda, bir hastamız “kendimi iyi hissediyordum, bu nedenle alma gereği duymadım” şeklinde yanıtladı. Diğer 6 hasta ise bir takım resmi prosedürlerden dolayı alamadıklarını ifade ettiler. Bu durum incelendiğinde; reçete edilen BiPAP cihazlarının ilimizdeki SSK kurumu yerine, “Ankara'daki merkezden verilebileceği ve hastanın şahsi müracaatının da olması gerektiği” gibi sınırlayıcı yasal kuralların bu duruma yol açtığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak hastalarımızın BiPAP cihazını temin edememelerinin en sık sebebinin, ülkemizdeki sosyal güvenlik kurumlarının sınırlayıcı mevzuatı olduğu

düşünülmektedir. Literatürde bu konu ile ilgili bilgi olmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır.

Stabil hiperkapnik KOAH'da hastalığın ciddiyetinden bağımsız olarak PaCO₂ yükselmemiş ya da az yükselmiş hastalar noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV)'dan yararlanamamaktadır. PaCO₂ düzeyi yükseldikçe NİMV'dan yararlanan hasta sayısı artmaktadır (70). Strumpf ve ark. tarafından yapılan çalışmada 46 mmHg, Lin ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise 50.5 mmHg olan ortalama PaCO₂ değerleri, belirgin hiperkapnik olmayan hastaların çalışmaya alındığını ve bu PaCO₂ değerlerine sahip hastalarda NİMV'nin yararlı olmadığı görülmektedir (64, 65). Benzer PaCO₂ değerleri ile yapılmış birkaç çalışmada da aynı sonuçlar alınmıştır (73, 74). Jones ve ark.'nın yaptığı çalışmada 55.8 mmHg gibi yüksek PaCO₂'li hastalar çalışmaya alınmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir (62). Literatür incelendiğinde yüksek PaCO₂ düzeylerine sahip hastalarla yapılmış çalışmalarda arter kan gazları, egzersiz toleransı ve yaşam kalitesinde olumlu sonuçlar alındığı tespit edilmiştir (75-77). Bizim çalışmamızda BiPAP kullanan hastaların ortalama PaCO₂ değeri 57 mmHg, BiPAP kullanmayanlarıki ise 55 mmHg'ydı. BiPAP kullanan hastaların bir yıl sonraki kontrollerinde PaO₂ ve PaCO₂ değerleri, hem bazal değerlere hem de BiPAP kullanmayan hastalara göre anlamlı derecede düzelmişti. Bu düzelleme daha önce yapılan çalışmalara uygun olarak hastalarımızın yüksek PaCO₂ düzeylerine sahip olmalarıyla açıklanabilir.

Kronik solunum yetmezlikli KOAH'lı 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 (70). 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 (78). Tedaviye uyumdaki bu sıkıntı NİMV'nun KOAH'lı hastalarda uzun dönem etkilerini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmasına neden olmuştur (63,79). Criner ve ark. 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 (63). Jansens ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hastaların %19'unun 3.5 saatten (çalışmada uyumun tanımı olarak kullanılmış) az NİMV kullandığı, %62 hastanın da NİMV'a ara verdiği tespit edilmiştir (80).

Hastaların tedaviye uyumunda hasta eğitimi ile birlikte NİMV cihazına alışma döneminin sağlanması oldukça önemlidir. Ayrıca hasta taburcu edildikten sonra da düzenli izleme programlarının yapılması ve bir kayıt sisteminin kurulması tedaviye uyumu dolayısıyla da NİMV'nun başarısını artıracaktır (81, 82). Olumlu sonuç alınan çalışmalarda hastanede gözlem altında NİMV uygulandığı, hasta eğitimini de içeren düzenli izleme programlarının yapıldığı dikkati çekmektedir (81, 83). Hasta eğitiminde hastaneden taburcu olmadan önce hasta ve / veya hastanın bakımını üstlenenlere, hastalığı ve tedavisi hakkında bilgi verilmeli, ventilatör cihazları ve yardımcı araçların kullanımı, bakımı gibi konular anlatılmalıdır. Hastalar ev ziyareti, telefon veya poliklinik kontrolleri ile izlenmelidir.

Bizim çalışmamızda genel olarak hasta uyumu değerlendirildiğinde uyumun literatürde bildirilen oranlardan daha iyi olduğunu gözlemledik. Hastalarımızın ortalama olarak günlük BiPAP kullanım süresi 6.3+0.4 saat/gün idi bu da günlük önerilen süreye yakın idi. Ayrıca sadece 2 hastamız (sosyoekonomik nedenlerle) poliklinik kontrollerine gelemediler. Hastalarımızın ortalama % FEV₁ değeri BiPAP kullanan grupta %30, BiPAP kullanmayan grupta %33 (ciddi hastalık) düzeyindeydi. Ciddi hava akımı kısıtlılıkları olmasına rağmen, hastalarımıza hastalıkları ve BiPAP cihazının önemi, kullanımı ve bakımı hakkında bilgi verilmesinin tedaviye uyumlarını olumlu yönde etkilediğini düşünmekteyiz. Ayrıca hastalarımız serviste takip edilirken veya poliklinik kontrollerinde cihaz kullanma konusunda yakından gözlenen ve hastanın tolerasyonu dikkate alınarak ventilatör basınç ayarları yapılan olgulardı.

KOAH'da hastalık ilerledikçe hava akımı kısıtlılığı şiddetinde artma ve dispne, yorgunluk gibi semptomlarda giderek kötüleşme söz konusudur (84-86).

Semptomlar, genellikle merdiven inip çıkma, yürüme, banyo yapma ve hatta yemek yeme gibi fonksiyonları veya aktiviteleri bozarak günlük yaşamdaki bağımsızlıklarını etkileyecek noktaya kadar ilerler (85, 87). Günlük fiziksel aktivitelerdeki etkilenmeler, hastalarda sık atak gelişmesine neden olarak hastaneye yatış sayılarını artırmaktadır. KOAH'da uzun süreli NİMV'nun hedeflerinden biri de hastaların günlük yaşamlarını sürdürebilme yeteneklerini artırarak atak sıklığını azaltmakta dolayısıyla da yaşam kalitesini artırmaktır (70, 88).

Casonova ve ark. 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 (67). Clini ve ark.nın yaptığı iki yıllık çok merkezli çalışmada USOT ile USOT+NİMV alan iki grup karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da istirahat dispnesi ve yaşam kalitesinde düzelme olurken hastaneye yatış süreleri açısından iki grup arasında fark saptanmamış ancak geçmişteki hastaneye yatış sayıları karşılaştırıldığında NİMV+USOT grubunda %45 azalma izlenirken USOT alan grupta %25 artma saptanmıştır (71). 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 (89). Yapılan başka çalışmalarda da NİMV uygulanan hastalarda yıllık hastanede geçen sürenin yarı yarıya düştüğü ve semptomlarda belirgin düzelme olduğu gösterilmiştir (90, 91).

Uzun süreli NİMV kullanımının etkisinin incelendiği bazı yayınlarda da yaşam kalitesinde düzelmeler saptandığı bildirilmiştir (64, 68, 81). Avrupa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada 4 yıllık izlem süresince NİMV'nun kronik solunum yetmezlikli KOAH hastalarında hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir (92). Fransa'da yapılan bir araştırmada şiddetli KOAH'lı hastalarda NİMV'nun yaşam kalitesi ve akciğer fonksiyonlarına etkisini araştırılmış, günlük fiziksel aktivitelerde ve yaşam kalitesinde düzelme saptanmıştır (77).

Ülkemizden yapılan çalışmalar incelendiğinde, Karakurt ve ark. 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 (82). Gürkan

ve ark. da çalışmalarında NİMV uygulanan hastalarda efor dispnesi, uyku kalitesi ve sabah baş ağrılarında belirgin düzelme olduğunu saptamışlardır (78).

Bizim çalışmamızda ise BiPAP kullanan hastaların bir yıl sonraki istirahat dispnesi ve öksürük şikayetleri, hem bir yıl önceki değerlerine göre hem de BiPAP kullanmayan hastalara göre belirgin derecede azalmıştı. Günlük fiziksel aktiviteleri değerlendirmek için yaptığımız anket sonucunda ise BiPAP kullanımından bir yıl sonra hastaların günlük aktivitelerinde belirgin derecede iyileşme olduğunu saptadık.

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 (özellikle basınç ayarları 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

Bizim çalışmamızda ortalama IPAP 10.1±0.4 cmH₂O, ortalama EPAP 4.2±0.1 cmH₂O idi. Oysa Meecham Jones ve ark.tarafından yapılan çalışmada basınç düzeyi daha yüksekti (IPAP 18 cmH₂O) (62). Bizim çalışmamızda hastalar gözlem altındayken, öncelikle hastanın konforu ve nefes darlığı derecesine göre basınç ayarlaması yapıldığından IPAP basıncının daha düşük olması mümkün olmuştur. Hastalarımız daha yüksek basınçları tolere edemedikleri için basınç ayarları hastanın konforuna göre kademeli olarak düşürülmüştür. Casonova ve ark. tarafından yapılan çalışmada da NİMV'yi terkedenlerin, basıncın yüksek olarak uygulandığı hastalar olup NİMV'yi iyi tolere edemedikleri bildirilmiştir (67). Düşük basınç uygulamasının bizim çalışma sonuçlarımızı etkilemediğini, olumlu sonuçların öncelikle hastalarımızın uyumuna ve başlangıç PaCO₂ değerlerinin yüksek olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Bizim sonuçlarımız benzer basınç düzeylerinin uygulandığı çalışma ile benzerlik gösteriyordu (71).

Altı dakika yürüme testi (6DYT), KOAH'lı hastaların fonksiyonel değerlendirilmesinde kullanılan objektif, basit ve ucuz bir testtir (35, 93). (Hastaların

günlük yaşamsal aktivitelerini gerçekleştirebilmek için gösterdikleri performansı yansıtan, kolay uygulanabilen, iyi tolere edilen ucuz bir test olması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir). Redelmeier ve ark., KOAH'lı hastalarda altı dakika yürüme mesafesinin verilen tedavinin etkinliğini göstermede klinisyenlere yardımcı olacak pratik bir ölçüt olduğunu göstermişlerdir (94). Biz de çalışmamızda hastalarımızın egzersiz kapasitesini değerlendirmek için 6DYT'ni kullandık.

Yapılan çalışmalarda stabil KOAH olgularında nazal BiPAP uygulamasının egzersiz kapasitesini artırıp dispne hissini azalttığı gösterilmiştir (95, 96). Diaz ve ark. tarafından, KOAH'lı hastalarda gelinen son noktayı göstermek amacıyla yapılan çalışmada NİMV ile 6DYT ve dispne oranlarında düzelme olduğu saptanmış (97). Wijkstra ve ark.'nın yaptığı meta-analizde de NİMV'nin 6DYT üzerine orta derecede (27.5 metrelik düzelme) etkili olduğu sonucuna varılmıştır (12). Bizim sonuçlarımız da literatürle uyumluydu. BiPAP kullanan grupta, altı dakika yürüme mesafesinde bir yıl sonra hem bazal değere göre hem de kontrol grubuna göre anlamlı bir artış saptandı. Ancak bazı çalışmalarda egzersiz toleransında anlamlı bir artma saptanmamıştır (62, 64, 66, 71). Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile çelişiyordu. Sözü edilen çalışmalarda başlangıç PaCO₂ değerinin yüksek olmaması ve çalışmaların kısa sürede yapılmış olması bu farkın oluşmasına neden olabilir.

Uzun süreli NİMV kullanımı sırasında hastalarda birtakım istenmeyen yan etkiler de meydana gelmektedir. Perrin ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların yarısından fazlasında (14 hastadan 8'inde) pozitif basınçlı ventilasyon sırasında hava yutmaya bağlı dispeptik (özellikle karında şişlik) yakınmalar geliştiği bildirilmiştir (77). Daha önce yayınlanmış çalışmaların çoğunda bu yan etkinin ortaya çıktığı bildirilmiştir ve genellikle geçicidir, hastaların çoğu karın şişliğini tolere etmektedir (77, 98). NİMV inspirasyon kas gücüne göre ayarlanarak uygulandığında gastrik dilatasyonun daha az ortaya çıktığı bildirilmiştir (98). Ancak başka bir çalışmada volüm ayarlı ventilatörler ile aynı düzelme sağlanamamıştır (99).

Bizim çalışmamızda da, BiPAP kullanımı sırasında en sık bildirilen yan etkiler “karında şişlik” (%25) ve “göğüste sıkışma hissi”(%25) yakınmalarıydı. Dispeptik şikayetlerin görülme sıklığı literatürle uyumluydu. Göğüste sıkışma hissi hastaları cihazı bıraktıracak kadar rahatsız etmemişti. Sadece bir hasta bu nedenle

BiPAP kullanımına ara verdi, basınçların yeniden ayarlanması ile bu şikayeti geriledi ve cihazı kullanmaya devam etti.

Hastalarda sıklıkla karşılaşılan diğer bir yan etki de maske kullanımı sırasında oluşan problemlerdir. Maske, mekanik ventilatör ile hasta arasındaki bağlantıyı sağladığı için, hasta-ventilatör uyumsuzluğunun en sık sebebidir ve hastaya uygun maskelerin seçilmemesi de tedavi başarısızlığının en sık sebebidir (50). Bu nedenle hastaya en uygun maske seçimine özen gösterilmesi gerekir. Aksi takdirde maskeden oluşacak hava kaçakları, tidal volümü azaltarak NİMV'nun etkinliğini azaltır. En sık görülen maskeye bağlı yan etkiler; hava kaçakları (özellikle göz altı bölgeden olup gözde irritasyon yapar) ve burun köprüsündeki basıya bağlı deri tahrişidir (100). Jones ve arkadaşları maskeye bağlı en sık yan etki olarak burun sırtında ülserasyon saptamışlardır (91). Fransa'da Perrin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nazal maske 10 hasta tarafından iyi tolere edilmiş ancak 4 hasta uyku bozukluğundan şikayetçi olmuş ve geceleri NİMV kullanmamışlardır (77). Diğer bazı yayınlarda da maske intoleransı % 20-25 oranında bildirilmiştir (64, 66). 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 (63).

Bizim çalışmamızda hastalar nazal maskeyi sorunsuz kullanabilmişlerdi. Hastalarımızda nazal maskeye bağlı yan etki olarak burun sırtında ülserasyon %11, rinit %18, gözlerde kuruma %7 oranında saptandı. Ağız veya maskeden kaçak ile maskeye bağlı rahatsızlık hissi tarifleyen hastamız yoktu. Hastaların yüz şekline uygun maskeler seçilmesinin hastalarımızda sözü edilen yan etkilerin sıklığını azalttığını düşünüyoruz.

Şu ana kadar yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğunda KOAH'da uzun süreli NİMV'nun sağ kalımı artırmadığı sonucuna varılmıştır (67, 71). Simonds ve ark. NİMV+USOT'un sadece USOT'a göre sağ kalıma çok az katkısının olduğunu ileri sürmüşlerdir (83). Jones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise NİMV kullanan hastalarda ortalama yaşam süreleri ilk 500 günde ölüm olmamak üzere 920 gün olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada NİMV'nun iyi tolere edildiği ve kontrol grubu olmamasına rağmen sağ kalım süresinin arttığı bildirilmiştir (91). İsviçre'de yapılan bir çalışmada 3 yılın sonunda yaşayan hastaların oranı %60.5 yılın sonunda yaşayan hastaların oranı %35 bulunmuştur (83). Almanya'da yapılan çalışmada ise 2 yıllık

sağ kalım oranı %86 oranında gözlenmiştir (70). İlk en büyük ve en uzun prospektif, randomize-kontrollü çalışma olan ve bir yıllık NİMV'nin mortalite ve morbiditeye etkisinin araştırıldığı, İtalya'da yapılan çok merkezli çalışmada NİMV'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 (71). Literatür incelendiğinde pek çok çalışmada kontrol gruplarına göre mortalitede fark bulunmamıştır (67, 71, 90, 92, 95).

Bizim çalışma süremiz bir yıldır. Ancak mortalite açısından hastalar 10 ay daha takip edildiler. Ölen hastaların, takibe alınmaları ve ölüm zamanları arasında geçen süre açısından anlamlı fark bulunamadı. BiPAP kullanan ve kullanmayan grupta ölen hastaların oranı sırasıyla %33 ve %43 olarak bulundu ve her iki grup arasındaki fark anlamlı değildi. Sonuçlarımız literatür bilgileriyle uyumluydu. Ancak 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.

Hastalarımızın birinci yıl kontrolleri telefon görüşmesi ile hastane polikliniğine çağrılarak yapıldı. Hastalarımızın bir kısmı bulunduğumuz bölgenin ilçelerinde ve/veya kasabalarında oturuyorlardı. Çalışmamız sırasında bazı hastalarımızın gelir düzeylerinin düşük olduğu dikkatimizi çekmişti. Bundan dolayı bu hastalar birkaç telefon görüşmesinden sonra poliklinik kontrollerine gelebildiler. Çalışma dışı bırakılan iki hastadan biri il dışında diğeri de hastanemize uzak bir ilçede oturduğu için kontrollere gelemeyeceklerini belirttiler. Sonuçta sosyoekonomik nedenlerin de hastaların tedaviye uyumunu etkileyebileceğini düşünüyoruz. Literatürde bu konu ile ilgili bilgi bulunamadığı için karşılaştırma yapılamadı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünyada ve ülkemizde KOAH'ın neden olduğu kronik solunum yetmezliğinde noninvaziv mekanik ventilasyonun (NİMV) etkinliği ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı oldukça az ve birbirleriyle çelişkili sonuçlar içermektedir.

Bizim çalışmamızın sonuçları; hiperkapnik kronik solunum yetmezlikli KOAH hastalarında NİMV kullanımının bazı önemli ve anlamlı yararlarının olduğunu göstermiştir. Öncelikle NİMV'nun hiperkapniyi azalttığını, oksijenizasyonu iyileştirdiğini, ayrıca günlük aktiviteleri, semptomları ve egzersiz kapasitesini iyileştirip hastanede yatış sıklığını azaltarak yaşam kalitesinde olumlu etkiler yaptığını saptadık. Ancak akciğer fonksiyonlarına (FEV₁) ve mortaliteye etkili olmadığı 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 hastalarının ataklardan dolayı artan tedavi maliyeti de oldukça azaltılabilir.

Tedaviye uyumu artırmada; hasta eğitimi, hastaların ventilatör cihazına alışma dönemlerinin olması, uygun maske ve ventilatör ayarlarının yapılması ve düzenli izleme programlarının uygulanması oldukça önemli rol oynayacaktır. Çalışmamızda, tedaviye uyumun önemli bir göstergesi olan, NİMV'nu kullanma süresini hastanın günde kaç saat kullandığını hasta ve/veya hasta yakınlarına sorarak kaydettik. Ancak yeni ventilatör cihazlarının üzerindeki sayaçlardan bakılarak hastanın cihazı ne kadar süre kullandığının tespiti ile daha objektif bilgiler sağlanabilir.

Çalışmamız sırasında dikkatimizi çeken iki nokta vardı. İlki sosyal güvenlik kurumlarının hastaların cihazı temin etme konusundaki kısıtlayıcı mevzuatıydı. Çalışmamızın devam ettiği dönemde yeni sağlık mevzuat sistemi uygulamaya konulmuştu. Yeni sağlık sistemin bu konuda ne derecede faydalı olduğunun gösterilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız sırasında dikkatimizi çeken ikinci nokta ise, 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.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri; bir yıl süreli olması, 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 izlem ile, hasta uyumunun da iyileştirildiği ve yeni geliştirilecek ventilatör mod ve ayarları ile yapılacak, prospektif, kontrollü, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- NHLBI/WHO Workshop Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2006):2-3 (www.goldcopd.com)
- 2- Yıldırım N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Türk Toraks Derneği VI. Kış Okulu, Ocak 2007; 6: 74-84
- 3- 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
- 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- 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
- 7- Benditt JO, Albert RK. Lung reduction surgery: Great expectation a cautionary note. Chest 1995; 107: 297-298
- 8- 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
- 9- Hill NS: Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 2004; 49:72-89
- 10- Plant PK, Owen JL, Eliot MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomised controlled trial. Lancet 2000; 355:1931-1935
- 11- Lightowler JV, Wedzicha JA, Eliot NM. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326:185-189.

- 12- 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
- 13- 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
- 14- Ece T. Solunum Yetmezliği. Ed: Arseven O. Akciğer Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; 201-216
- 15- Karabıyıkoglu G. Solunum Yetmezliği. Ed: Numanoglu N. Solunum Sistemi Hastalıkları, Antıp AŞ Ankara 1997; 442-453
- 16- West JB. Respiratory failure. In: West JB, ed. Pulmonary pathophysiology. 5 th eds. Baltimore Williams & Wilkins, 1998: 131-142
- 17- 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: 2525-35
- 18- Kaya A. Solunum Yetmezliği. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvasive Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık -2006: 25-37
- 19- Erk M. Solunum Yetmezliği. Ed: Erk M. Göğüs Hastalıkları, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul 2001; 701-720.
- 20- Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Respiratory Failure In: Crofton & Douglas's Respiratory Disease 4th ed. Blachwell Scientific Publ 1986; 526-538
- 21- Türктаş H. Akut Solunum Yetmezliği. Ed: Ekim N, Türктаş H. Göğüs Hastalıkları Acilleri, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2000; 175-184.
- 22- Yıldırım N. Kronik Solunum Yetmezliğinin Fizyopatolojisi. Ed: Umut S. KOAH Seminer Notları-3, İstanbul, Ağustos 2001: 22-25
- 23- Tieb 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
- 24- 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. 3^{tt} edit New York, International Edition, Mc Graw- Hill 1998; 2605-2727

- 25- Radriquez-Roisin R, Mc Nee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. Postma Ds, Siefalcas NM (eds). Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Monograph 1998;3:107-126.
- 26- Senior RM, Shapiro SD. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology pathophysiology and pathogenesis. Fishman AD (ed). Pulmonary Diseases and Disorders. New York, Mc Graw-Hill, Third ed, 1998:659-683.
- 27- 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
- 28- Samurkaşoğlu B. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Aralık-2003
- 29- NHLBI/WHO Workshop Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2006): 1-2 (www.goldcopd.com)
- 30- 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
- 31- Süerdem M. KOAH: Patoloji. ED: Umut S, Erdiñç E. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Toraks Kitapları, Turgut Yayıncılık, İstanbul, Ekim 2000; 45-46
- 32- 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
- 33- Yıldırım N. KOAH: Fizyopatoloji. ED: Umut S, Erdiñç E. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Toraks Kitapları, Turgut Yayıncılık, İstanbul Ekim-2000
- 34- 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).
- 35- 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 2006); 9-15 (www.goldcopd.com)
- 36- Erginel S. Stabil KOAH Tedavisi. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Aralık-2003;145-155

- 37- Demir G, Acıcan T. KOAH'da Klinik Yaklaşım ve Dispnenin Değerlendirilmesi. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Aralık 2003.
- 38- 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
- 39- 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
- 40- Çelikel T. Türkiye'de Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Kullanımı. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık 2006:25-37
- 41- 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
- 42- Mehta S, Hill NS: Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 540-577
- 43- Lewine S, Henson D. Negative Pressure Ventilation. In: Tobin MJ, ed. Principles and Practise of Mechanical. New York: Mc Graw Hill,1994:393-410
- 44- Öktem S, Ersu F. Çocuk Hastalarda NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 139-157
- 45- 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
- 46- Kaya A. KOAH Atağında NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 237-248
- 47- Göksel T. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D. Seminer Notları, İzmir 1995;1-14
- 48- Ursavaş A. KOAH Tedavisinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Akciğer Arşivi. 2002;4: 2002-2004.
- 49- Boch JR. BİPAP, Nazal Ventilation and Body Ventilation. Chest 1991; 100: 588-589

- 50- Uçgun İ. Hiperkapnik Solunum Yetmezliğinde NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006:51-70
- 51- Kacmarek RM, Hill NS. Ventilators For Noninvasive Positive Pressure Ventilation: Tecnikal Aspects. Eur Respir Mono 2001; 16: 76-105
- 52- Ursavaş A, Özyardımcı N. Akut Solunum Yetmezliğinde NIMV. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi: 29(3) 55-59, 2003.
- 53- Karakurt S. Hipoksemik Solunum Yetmezliğinde NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006:71-81
- 54- 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
- 55- Karakurt Z, Yarkin T. Evde Mekanik Ventilasyon. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 117-132
- 56- 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
- 57- 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.
- 58- Elliott MW. Noninvasive ventilation in chronic ventilatory failure due to COPD. Eur Respir J 2006; 22:274-279
- 59- Çelikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standart medical therapy in hypercapnik acute respiratory failure. Chest 1998;114:1636-42
- 60- Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP. A randomized prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:807-13

- 61- Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2000;355:1931-5
- 62- 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; 152:538-44
- 63- 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.
- 64- 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;144:1234-9.
- 65- 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;154:353-8
- 66- 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;71:533-42
- 67- 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;118:1582-90
- 68- Clini E, Sturani C, Porta R, Outcome of COPD patients performing nocturnal noninvasive mechanical ventilation. *Respir Med* 1998;92:1215-22
- 69- Düzenli H. Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT) Endikasyonu Konulmuş Kronik Solunum Yetmezlikli Olguların Değerlendirilmesi. CÜTF Göğüs Hastalıklar A.B.D Uzmanlık Tezi. Sivas-2003
- 70- 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.
- 71- 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.

- 72- 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
- 73- 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
- 74- 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
- 75- 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
- 76- 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
- 77- 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. *ERJ* 1997; 10: 2835-2839.
- 78- 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.
- 79- 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* 1998:328-47.
- 80- 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
- 81- Elliott M.W. Noninvasive ventilation in chronic ventilatory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20:511-514
- 82- 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.

- 83- Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995; 50:604-609
- 84- 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
- 85- 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.
- 86- 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;54:581-6.
- 87- 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
- 88- İnal İnce D, Savcı S, Çöplü S, Arıkan H. KOAH'da günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Toraks dergisi, Ankara, Nisan-2005; 6 (1): 031-036.*
- 89- 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: 1605-10.
- 90- 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;105:100-5
- 91- 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.

- 92- 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.
- 93- Sciruba F, Criner GJ, Lee SM, Mohsenifar Z, Shade D, Slivka W, Wise RA. Six-minute and effect of walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1522-1527.
- 94- Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: The six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1278-82.
- 95- 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.
- 96- Renston JP, DiMarco AF, Supinski GS. Respiratory muscle rest using nasal BIPAP ventilation in patients with stable severe COPD. *Chest* 1994;105:1053-1060.
- 97- Diaz O, Begin P, Andresen M, Prieto ME, Castillo C, Jorquera J. Physiological and clinical effects of diurnal noninvasive ventilation in hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2005;26:1016-1023.
- 98- Leger P. Noninvasive positive pressure ventilation at home. *Respiratory Care* 1994; 39:501-510.
- 99- Meecham Jones DJ, Wedzicha JA. Comparison of pressure and volume preset nasal ventilator systems in stable chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 1993;6:1060-1064.
- 100- Carrol N, Branthwaite M. Control of nocturnal hypoventilation by nasal intermittent positive pressure ventilation. *Thorax* 1988;43:349-53.

