

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesine bağlı solunum yetmezliklerinde noninvazif mekanik ventilasyonun yeri

Ayşegül Baysak APAYDIN, Alev GÜRGÜN, Oben BIYIKLI, Feza BACAĞOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada KOAH alevlenmesine bağlı hipoksik ve hiperkapnik solunum yetmezliği bulunan olgularda, standart medikal tedavi (SMT) ve SMT ile birlikte non-invazif mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanmasının etkinliği araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'ne KOAH tanısı olup, alevlenme ve solunum yetmezliği nedeniyle yatırılan 66 olgu alınmıştır. Olgular SMT alan Grup I ve SMT ile birlikte NIMV uygulanan Grup II olarak iki gruba ayrılmış ve iki grup kan gazları, yoğun bakım ve hastane yatış süresi, komplikasyon açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Yoğun bakım (YB)'a alınan 66 olgunun 28'ine SMT, 38'ine ise ek olarak NIMV uygulanmıştır. Başvurudaki bulgular değerlendirildiğinde; NIMV uygulanan grupta, 'Glasgow Coma Score' düşük ($p=0.02$), ensefalopati skoru yüksek ($p=0.03$) bulunmuştur. SMT grubunda; pH değerinde 6.saatten sonra, PaO₂'de tüm ölçüm saatlerinde düzelmenin olduğu, PaCO₂ değerinde ise hiçbir saatte anlamlı düşme olmadığı görülmüştür. NIMV grubunda ise; başvuru, 1. saat, 6. ve 24. saat arasındaki pH değişiklikleri, anlamlı ($p=0.01$) bulunmuştur. PaCO₂ değerlerinde de, pH'daki artışa benzer şekilde iyileşme gözlenmiştir. PaO₂ değerleri ise, ilk 24 saatte devamlı artış göstermiştir. İki tedavi grubu birbirleriyle karşılaştırıldığında; ilk 24 saat içindeki tüm değerlendirmelerde PaO₂ değerleri, NIMV grubunda SMT grubundan anlamlı olarak yüksek ($p=0.001$) bulunmuştur. İki grup arasında, YB ve hastanede kalış süreleri ile tedavi başarısı açısından fark saptanmamıştır. NIMV'a bağlı ciddi bir komplikasyon kaydedilmemiştir. İzlemede, sadece SMT grubunda bir hastada (%3.6) hastane kökenli pnömoni gelişmiştir. SMT grubunda solunumsal, NIMV grubunda ise diğer nedenlere bağlı eksitus oranı daha yüksek (sırasıyla %7.1'e karşı %2.6 ve %13.2'e karşı %7.1) bulunmuştur.

Sonuç: KOAH alevlenmesine bağlı solunum yetmezliği gelişen olgularda, SMT'ye NIMV eklenmesinin arteriyel kan gazı parametrelerini daha hızlı düzeltmekle birlikte hastane içi prognozu anlamlı olarak değiştirmedeği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: KOAH alevlenme, non-invazif mekanik ventilasyon, solunum yetmezliği

SUMMARY

Non-invasive mechanical ventilation in respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease exacerbation

Aim: In the study, we investigated the effectiveness of standart medical therapy (SMT) and SMT with non-invasive mechanical ventilation (NIMV) in patients with hypoxic and hypercapnic respiratory failure due to COPD exacerbation.

Material and methods: This study included 66 patients who were diagnosed to have respiratory failure and COPD exacerbation and hospitalized in Ege University Pulmonary Diseases Department Intensive Care Unit. The patients

Yazışma adresi (Address for correspondence)

Doç. Dr. Alev Gürgün. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı 35100 izmir
Tel.: (232) 390 29 72, e-posta: alev.gurgun@ege.edu.tr
Alındığı tarih: 06.06.2007, revizyon sonrası alınma: 30.12.2007, kabul tarihi: 08.03.2008

recieving SMT was classified as Group I whereas patients recieving SMT and NIMV as Group II. The two groups were compared regarding blood gases, length of hospital and intensive care unit stay and complications. The effect of NIMV in respiratory failure was prospectively investigated in the patients admitted to intensive care unit due to COPD exacerbation.

Results: Among the 66 patients, 28 patients received SMT, 38 of them received SMT with NIMV. On admission, the 'Glasgow Coma Score' was significantly low ($p=0.02$) and 'Encephalopathy Score' was significantly high ($p=0.03$) in NIMV patients. The SMT group showed improved PaO₂ and pH at every measurement hour and at 6 hours respectively after the treatment, whereas there was no significant difference in PaCO₂ values. In NIMV group, there was significantly improvement in pH, PaCO₂ and PaO₂ values between the initial, 1st, 6th and 24th hours measurements ($p=0.01$). The PaO₂ values were significantly higher ($p=0.001$) in NIMV group than the SMT group in all assessments in the first 24 hours. There was also no significance in hospital and ICU and treatment success for both groups. Only in one patient (3.6%) in SMT group hospital acquired pneumonia developed. The mortality due to respiratory causes in SMT group was higher than the mortality due to other causes in NIMV group (13.2 % versus 7.1% and 7.1% versus % 2.6, respectively).

Conclusion: In conclusion, in patients with respiratory failure due to COPD exacerbation although SMT and NIMV help to improve blood gases rapidly, it does not significantly affect the prognosis in hospital.

Key words: COPD exacerbation, non-invasive mechanical ventilation, respiratory failure

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA), kısmen reverzibl havayolu kısıtlanması ve hava akımlarında azalma ile seyreden, kronik, ilerleyici, ancak önenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır⁽¹⁾. KOAHA seyrinde yılda ortalama 2-3 atak görülmektedir. Şiddetli atak ile başvuran hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmektedir. Hastaneye yatırılan olgularda konvansiyonel tedavinin amaçları; semptomları azaltmak, oksijenizasyonu ve ventilasyonu düzeltmek, alevlenme nedenini tedavi etmektir⁽²⁻⁴⁾. Konvansiyonel tedavi; bronkodilatör, anti-inflamatuvar ve anti-mikrobiyal tedavi ile oksijen tedavisinden oluşmaktadır⁽¹⁻³⁾. Mekanik ventilasyonun amaçları ise; hipoksiyi düzeltmek, solunumsal asidozu gidermek, solunum çabasına bağlı oksijen tüketimini azaltmak, solunum kas yorgunluğunu hafifletmek, atelettaziyi önlemek ve tedavi etmek, kompliyansı düzeltmek, akciğer hasarının ilerlemesini önlemek ve komplikasyonlardan kaçınmaktır⁽⁵⁾. Mekanik ventilasyon invazif ya da non-invazif olarak uygulanabilir. Invazif mekanik ventilasyon (İMV) hayat kurtarıcı bir girişim olmakla birlikte uygulanması zor, komplikasyonları fazla olan bir yöntemdir ve mutlaka yoğun bakım (YB) şartları gerektirir⁽⁶⁾. Invazif mekanik ventilasyona bağlı pnömoni gelişme olasılığı, ilk

üç gün için yaklaşık %30 olup daha sonra hergün için %1 oranında artmaktadır⁽⁷⁾. Invazif mekanik ventilasyon uygulanması, hastane kökenli pnömoni (HKP) riskini 6-21 kat arttırmaktadır⁽⁸⁾. Uygulama sırasında sekresyonların aspire edilmesinin gerekliliği, sıklıkla sedasyon gereksiniminin olması, hastanın yemek yiyememesi, yatağa ve cihaza bağımlı kalması nedeniyle çevre ile iletişiminin bozulması diğer dezavantajlarıdır⁽⁹⁾.

Non-invazif mekanik ventilasyon (NIMV); akut solunum yetmezliğindeki seçilmiş olgularda gaz değişimini düzeltir, endotrakeal entübasyon ihtiyacını, komplikasyon riskini, YB'da kalış süresini ve mortaliteyi azaltır. Havayolu defans mekanizmalarını koruması, yutma ve konuşmaya olanak sağlayarak sedasyon ihtiyacını azaltması da diğer avantajlarıdır⁽¹⁰⁾. Oniki çalışmayı kapsayan güncel bir meta analizde, NIMV kullanımının HKP gelişme riskini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir⁽¹¹⁾. KOAHA atakları sırasında NIMV uygulanmasının amacı, alveol ventilasyonunun arttırılması ve solunum kaslarının yükünün azaltılması ile PaCO₂'ini düşürmek ve bozukluk giderilinceye kadar arteriyel pH'yı stabil tutmaktır⁽¹²⁾. Non-invazif pozitif basınçlı ventilasyon; atelettazileri düzelterek, solunum kaslarının iş yükünü azaltıp onları dinlendirerek, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını normale döndürüp hipoventilasyonu engelleyerek etki gösterir⁽⁷⁾. Non-invazif mekanik

ventilasyon uygulaması ile dakika ventilasyonu ve tidal volüm artar, solunum sayısı azalır⁽¹³⁾. KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliklerinde NİMV endikasyonları; giderek artan orta/ciddi derecede dispne, solunum sayısının dakikada 25'in üzerinde olması, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, paradoksal abdominal solunum ve gaz değişim bozukluğunun bulunması ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, $\text{pH} < 7.35$ ve $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) ile NİMV' a uygun hasta olmasıdır⁽¹⁴⁾. Bu çalışmada; KOAH alevlenmesine bağlı gelişen hipoksik ve hiperkapnik solunum yetmezliğinde, standart medikal tedavi (SMT) ile bu tedaviye eklenen NİMV uygulanmasının etkinliği prospektif olarak araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniği YB ünitesine, "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease" (GOLD) uzlaşma raporlarına⁽¹⁵⁾ göre KOAH tanısı olup alevlenme ve solunum yetmezliği nedeniyle yatırılan 66 olgu alınmıştır. Aşağıdaki özellikleri taşıyan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

1. Solunum arresti,
2. Stabil olmayan klinik durum (hipotansiyon, kardiyak iskemi-aritmi, üst GI kanaması),
3. Havayollarını koruyamama (bozulmuş öksürük veya yutma refleksi),
4. Yoğun sekresyon,
5. Ajitasyon veya kooperasyonsuzluk,
6. Maskenin oturmasına engel olabilecek yüze ait travma, yanık, cerrahi veya anatomik anormallikler.

Çalışma için etik kurul onayı alındıktan sonra, olguların tümünde anamnez, fizik muayene, hemogram, biyokimyasal tetkikler, akciğer grafisi, arteriyel kan gazları alınmış ve KOAH atağının şiddeti değerlendirilmiştir. Solunum yetmezliği kriterleri olarak, başvuruda oda havasında alınan arteriyel kan gazı incelemesinde $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg (hipoksik) ve $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg (hiperkapnik) bulunması kabul edilerek, $\text{pH} < 7.35$ olan olgular alınmıştır. Tüm olguların başvuruda, "Clinic Pulmonary Infection Score" (CPIS)⁽¹⁶⁾, "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II"

(APACHE II) ve "Glasgow Coma Score" (GCS)'ları hesaplanarak kaydedilmiştir. Olgular solunumsal ensefalopati yönünden 0 ile 4 arasında (0: Mental durumu normal, 1: Hafif asteriksiz, 2: Belirgin asteriksiz, hafif konfüzyon ve günboyu uyku hali, 3: Devamlı konfüzyon ve ajitasyon, 4: Majör ajitasyon) derecelendirilmiştir⁽²⁾. Ayrıca, tedavi seçeneklerine göre rastgele ve olanaklar göz önüne alınarak randomize edilmiş ve iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'deki olgulara SMT, Grup 2'dekilere SMT ile birlikte NİMV uygulanmıştır.

Standart Medikal Tedavi

Standart medikal tedavi olarak; nazal kanül ile $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg ve $\text{SaO}_2 > \%90$ sağlayacak şekilde oksijen inhalasyonu, nebulizerle ağızlık veya maske yardımıyla 4-6 saatte bir 2.5 mg Salbutamol ve 500 mg İpratropium bromür kombinasyonu, 72 saat süreyle 0.2 mg/kg dozda devamlı Teofilin infüzyonu, 40 mg/gün parenteral Metilprednizolon, profilaktik dozda subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin ve gereğinde antibiyotik tedavisi uygulanmıştır.

Non-invazif Mekanik Ventilasyon

Non-invazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon uygulaması; 8 yataklı YB ünitesinde, göğüs hastalıkları asistanı ve hemşiresi tarafından gerçekleştirilmiştir. Uygulama için Siemens 900C marka YB mekanik ventilatörü ile burun ve ağız içine alacak şekilde standart boyutta yüz maskesi kullanılmıştır. Başlangıçta basınç destekli spontan moda; ekspiratuar pozitif havayolu basıncı (EPAP veya PEEP) 4 cmH₂O ve inspiratuar pozitif havayolu basıncı (IPAP veya inspiratuar basınç düzeyi) 10 cmH₂O olarak ayarlanmıştır. Olgu tolere ettiği sürece, klinik düzelme ve kan gazlarındaki değişimler de dikkate alınarak, her seferinde 1-2 cmH₂O olmak üzere basınçlar arttırılmıştır. Maksimum düzeyler; IPAP için 20 cmH₂O ve EPAP için 8 cmH₂O olarak planlanmıştır. Ayrıca, SMT'de hedeflenen PaO_2 ve SaO_2 sınırlarına ulaşacak şekilde oksijen konsantrasyonu ayarlanmıştır.

Tedavinin İzlemi

Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda; solunumsal semptom ve bulgular, kardiyak nabız

ve solunum sayısı, arteriyel kan gazı analizleri ve kan basıncı izlemeleri; tedavi öncesi, 1., 6. ve 24. saatlerde kaydedilmiştir. Standart medikal tedavi grubunda mekanik ventilasyon gereği, NİMV grubunda ise entübasyon ve İMV gereği başarısızlık olarak kabul edilmiştir. Tedavi başarısızlığı durumunda SMT grubunda önce NİMV, yanıt alınmazsa İMV uygulanmıştır. Tedavi sırasında gelişen yan etkiler, komplikasyonlar ve mortalite not edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde, χ^2 ve Student t testi ile tekrarlanan ölçümlerde varyans analizi ve ardından da çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin <0.05 olması kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda; SMT 28 olguya (Grup 1), SMT ile birlikte NİMV tedavisi ise 38 olguya (Grup 2) uygulanmıştır. Çalışma gruplarında demografik özellikler, KOAH süresi ve ciddiyeti ile eşlik eden hastalık açısından fark bulunmamıştır (Tablo I). Olguların başvurudaki bulguları karşılaştırıldığında; NİMV uygulanan grupta bilinç durumlarının değerlendirilmesinde kullanılan GCS düşük ($p=0.02$), ensefalopati skoru yüksek ($p=0.03$) bulunmuş, arteriyel kan gazı parametreleri açısından ise fark saptanmamıştır (Tablo II). Her iki tedavi grubundaki olgular, tedaviye yanıt açısından kendi içlerinde ve birbirleriyle karşılaştırılmışlardır. Standart medikal tedavi uygulanan grupta, başvuruda ve tedavinin ilk 24 saatindeki bulgular Tablo III'de gösterilmiştir. Grup 1'de sadece 6. ve 24. saatler arasında pH'daki artış anlamlı bulunmuş ($p=0.01$), ilk 24 saat içinde PaO₂ değerlerinde artış izlenmiştir. Standart medikal tedavi ile 6. saatten sonra kardiyak nabızda düşme izlenmiştir. Grup 1'de, tedavi ile ilk 24 saat içindeki tüm değerlendirmelerde ortalama arteriyel basınç (MAP) anlamlı biçimde düşmüştür ($p=0.03$). Standart medikal tedavi yanında NİMV uygulanan grupta, başvuruda ve tedavinin ilk 24 saatindeki bulgular Tablo IV'de gösterilmiştir. Tedavi sonrası tüm değerlendirmelerde pH değeri artarken, başvuru ve 1. saat ile 6. ve 24. saat arasındaki

pH değişiklikleri istatistiksel olarak da anlamlı ($p=0.01$) bulunmuştur. Benzer şekilde, ilk 24 saat değerlendirmelerinin tümünde PaCO₂ değeri düşerken başvuru ve 1. saat ile 6. ve 24. saat arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak da anlamlıdır (sırasıyla $p=0.03$, $p=0.006$). Standart medikal tedavi ve NİMV grupları ilk 24 saat sonuçları açısından birbiriyle karşılaştırıldığında, pH'da artma ve PaCO₂'de düşme açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Şekil 1, 2). PaO₂ ise, ilk 24 saat içindeki tüm değerlendirmelerde NİMV grubunda anlamlı olarak yüksek ($p=0.001$) bulunmuştur (Şekil 3). Non-invazif mekanik ventilasyon uygulanan grupta, ortalama ventilasyon süresi 26.4±27.1 (2-148) saat bulunmuştur. Yoğun bakımda kalış süreleri; SMT grubunda 50.6±23.5 saat, NİMV grubunda 63.8±43.5 saat ($p>0.05$), hastanede kalış süreleri ise; SMT grubunda, 11.9±5.2 gün, NİMV grubunda 16.6±18.6 gündür ($p>0.05$).

Tablo I: Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri

| Parametreler | NİMV Grubu (n=38) | SMT Grubu (n=28) |
|-------------------------------|----------------------|---------------------|
| Cinsiyet (Erkek:Kadın)* | 29:9 | 25:3 |
| Yaş (yıl) † | 70.0±11.8 | 66.1±11.0 |
| Sigara alışkanlığı* | | |
| Bırakmış | 16 | 11 |
| İçmemiş | 8 | 3 |
| İçici | 14 | 14 |
| Sigara süresi (paket-yıl) † | 60.0±41.9 | 50.0±31.3 |
| KOAH süresi (yıl) † | 16.1±8.9 | 15.7±9.8 |
| KOAH ciddiyeti* | | |
| Orta KOAH | 2 | 2 |
| Ağır KOAH | 20 | 15 |
| Çok Ağır KOAH | 16 | 11 |
| Ek hastalık (var:yok)* | 34•;4 | 23°:5 |
| Aterosklerotik kalp hastalığı | 20 | 13 |
| Hipertansiyon | 5 | 5 |
| İnaktif akciğer tüberkülozu | 11 | 6 |
| Bronşektazi | 5 | 6 |
| Kifoskloz | 3 | 1 |
| Şizofreni | 3 | 1 |
| Diyabet | 2 | 8 |
| Diğer | 3 | 2 |

*Hasta sayısı, † Ortalama±standart sapma

•12 olguda birden fazladır

° 14 olguda birden fazladır

SMT: Standart medikal tedavi

NİMV: Non-invazif mekanik ventilasyon

Tablo II: Çalışmaya alınan olguların başvuru bulgularının karşılaştırılması

| Parametreler | SMT Grubu (n=28) | NİMV Grubu (n=38) |
|--------------------------|------------------|-------------------|
| Ensefalopati skoru | 1.5±0.8 | 2.0±1.1 * |
| APACHE II | 13.2±3.6 | 14.3±5.6 |
| GCS | 15.0±0.0 | 14.7±0.8† |
| CPIS | 4.9±2.1 | 4.8±2.1 |
| Solunum sayısı (/dakika) | 24.1±5.4 | 24.0±7.3 |
| pH | 7.31±0.07 | 7.28±0.04 |
| PaCO ₂ (mmHg) | 71.8±12.8 | 79.4±19.4 |
| PaO ₂ (mmHg) | 57.2±25.6 | 64.3±15.3 |
| Kardiyak nabız (/dakika) | 105.9±19.9 | 107.7±22.9 |
| MAP (mmHg) | 91.7±13.3 | 90.5±15.4 |

Tüm sonuçlar ortalama±standart sapma olarak belirtilmiştir.

* p=0.03, † p=0.02

SMT: Standart medikal tedavi

NİMV: Non-invazif mekanik ventilasyon

MAP: 'Mean arterial pressure'

APACHE II: 'Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

GCS: 'Glasgow Coma Score'

CPIS: 'Clinical Pulmonary Infection Score'

Tablo III: Standart medikal tedavi grubunda başvuru ile ilk 24 saatte tedaviye yanıt göstergelerinin değerlendirilmesi

| SMT Grubu | Başvuru | 1. saat | 6. saat | 24. saat |
|--------------------------|------------|------------|------------|------------|
| Solunum sayısı (/dakika) | 24.1±5.4 | 23.2±3.2 | 24.3±3.3 | 23.1±4.6 |
| pH | 7.31±0.07 | 7.33±0.06 | 7.32±0.08* | 7.38±0.05* |
| PaCO ₂ (mmHg) | 71.8±12.8 | 69.4±12.6 | 71.2±14.9 | 65.0±12.8 |
| PaO ₂ (mmHg) | 57.2±25.6 | 63.5±21.3 | 62.1±12.8 | 61.9±13.5 |
| Kardiyak nabız (/dakika) | 105.9±19.8 | 104.7±18.7 | 101.5±16.9 | 98.9±12.8 |
| MAP (mmHg) | 91.7±13.3 | 92.1±12.4† | 87.81±1.6† | 89.31±1.3† |

Tüm sonuçlar ortalama±standart sapma olarak belirtilmiştir, istatistiksel analizde Bonferoni test kullanılmıştır.

*pH değerindeki, başvuruya göre 6. saat ve 24. saatlerdeki istatistiksel fark (p=0.01)

† MAP değerindeki, başvuruya göre 1.saat, 6. saat ve 24. saatlerdeki istatistiksel fark (p=0.03)

SMT: Standart medikal tedavi

MAP: 'Mean arterial pressure'

Tablo IV: Standart medikal tedavi ile birlikte NİMV uygulanan grupta ilk 24 saatte tedaviye yanıt göstergelerinin değerlendirilmesi

| NİMV Grubu | Başvuru | 1. saat | 6. saat | 24. saat |
|--------------------------|------------|------------|-------------|-------------|
| Solunum sayısı (/dakika) | 24.0±7.3 | 22.3±5.8 | 22.8±5.3 | 23.0±5.1 |
| pH | 7.28±0.04* | 7.35±0.05* | 7.37±0.05** | 7.42±0.06** |
| PaCO ₂ (mmHg) | 79.4±19.4† | 72.±16.0† | 67.8±19.9†† | 60.0±11.7†† |
| PaO ₂ (mmHg) | 64.3±15.3 | 78.2±20.1 | 73.1±17.6 | 68.9±14.7 |
| Kardiyak nabız (/dakika) | 107.7±22.9 | 104.8±23.1 | 97.9±22.0 | 101.2±17.9 |
| MAP (mmHg) | 90.5±15.4 | 86.0±12.3 | 87.7±12.3 | 84.2±10.0 |

Tüm sonuçlar ortalama±standart sapma olarak belirlenmiştir, istatistiksel analizde Bonferoni test kullanılmıştır.

* pH değerindeki, başvuru ile 6. saat arasındaki istatistiksel fark (p=0.01)

**pH değerindeki, 6. saat ile 24. saat arasındaki istatistiksel fark (p=0.01)

† PaCO₂ değerindeki, başvuru ile 6.saat arasındaki istatistiksel fark (p=0.03)

†† PaCO₂ değerindeki, başvuru ile 6.saat arasındaki istatistiksel fark (p=0.006)

NİMV: Non-invazif mekanik ventilasyon

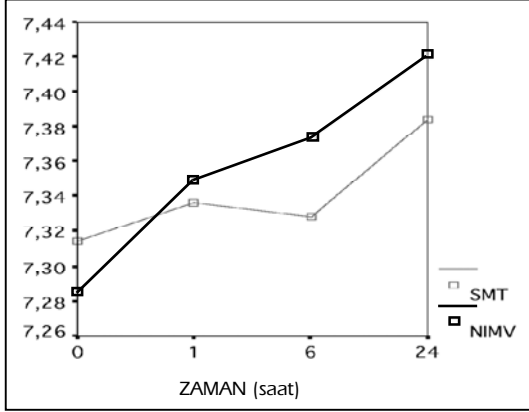
MAP: 'Mean arterial pressure'

Non-invazif mekanik ventilasyona bağlı en sık görülen komplikasyonlar; 9 (%23.7) olguda burun köprüsü üzerinde ülserasyon, 3 (%7.9) olguda maskeye bağlı bası bulguları ve 2 (%5.3) olguda klostrifobidir. İzlemde sadece SMT grubunda bir olguda (%3.6) hastane kökenli pnömoni (HKP) gelişmiştir.

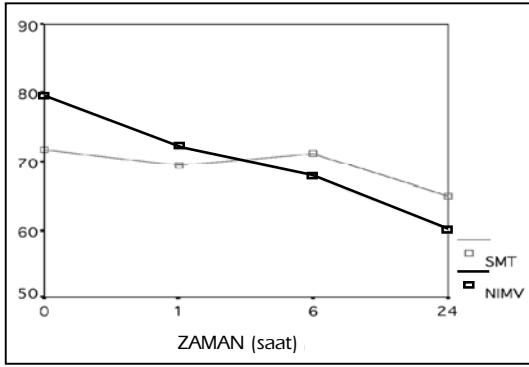
Standart tedavi grubunda 4 olguya (%21.4), NİMV grubunda ise 10 olguya (%26.3) entübasyon uygulanmıştır. Standart medikal tedavi grubunda 2 olguda (%7.1) öncelikle uygulanan NİMV'dan yarar görmemeleri üzerine İMV'a geçilmiştir. Grup 2 olgularının NİMV'dan ayrılıp şifa ile servise verilmeleri başarı; NİMV'u tolere edememe, hipoksemi veya asidozun düzeltilmemesi nedeniyle İMV'a gidiş ise başarısızlık olarak değerlendirilmiştir. Standart medikal tedavi grubu için ise, NİMV'a veya İMV'a gidiş başarısızlık olarak kabul edilmiştir. Standart medikal tedavi grubunda 22 olgu (%78.6) başarı ile tedavi edilirken, NİMV grubunda 28 olguda (%73.7) tedavi başarısı sağlanmıştır (p>0.05). Non-invazif mekanik ventilasyon grubunda CPIS ve APACHE II düzeylerinin başarıyı en fazla etkileyen parametreler olduğu görülmüştür. APACHE II değeri; 16 ve üzerinde olanların, altında olanlara göre 5.63 kat ve CPIS değeri; 6 ve üzerinde olanların da altında olanlara göre 8.06 kat daha fazla risk taşıdığı hesaplanmıştır. Hastaya ait diğer parametreler tedavi başarısını etkilememiştir. İleri yaş, yüksek APACHE II skoru ve infeksiyon varlığı gibi başarısızlık belirteçlerinin varlığında NİMV, YB'de daha güvenli olarak uygulanabilir.

SMT grubunda solunumsal nedenlere bağlı eksitus oranı (%7.1'e karşılık %2.6), NİMV grubunda da diğer nedenlere bağlı eksitus oranı (%13.2'e karşılık %7.1) daha yüksek bulunmuştur.

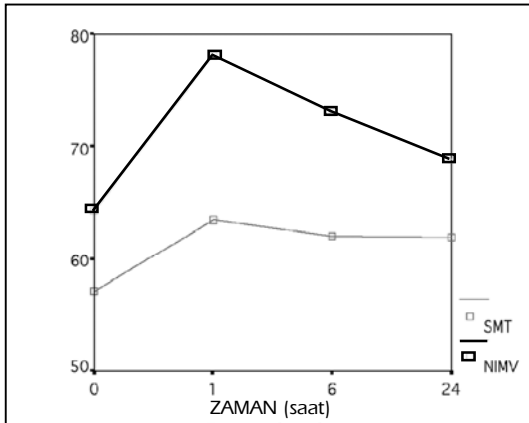
Şekil 1: Çalışma gruplarında ilk 24 saat içinde pH değışikliklerinin karşılaştırılması



Şekil 2: Çalışma gruplarında ilk 24 saat içinde PaCO₂ değışikliklerinin karşılaştırılması



Şekil 3: Çalışma gruplarında ilk 24 saat içinde PaO₂ değışikliklerinin karşılaştırılması



TARTIŞMA

Çalışmamızda, KOAH'a bağlı hipoksik ve hiperkapnik solunum yetmezliği nedeniyle YB'ne yatırılan 28 olguya SMT, 38 olguya ise ek olarak

NIMV uygulanmıştır. Non-invazif mekanik ventilasyon uygulananlarda; başvuru ve 1. saat ile 6. ve 24. saat arasındaki değışiklikler istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere, ilk 24 saat içindeki tüm değlendirmelerde pH değeri artmış, PaCO₂ değeri dūřmüřtür. Standart medikal tedaviye NIMV eklenmesinin, başta oksijenizasyon olmak üzere gaz değışimini daha hızlı ve daha fazla iyileştirdiği gösterilmiştir.

Non-invazif mekanik ventilasyon ile inspiratuar kas aktivitesi en aza indirilerek solunum kaslarının istirahati sağlanmaktadır. Ventilatöre uyum sağlanması durumunda, olguların solunum eforları azalmakta ve gaz değışimi düzelmektedir. Brochard ve ark.'nın⁽¹³⁾ çalışmasında, NIMV grubunda solunum sayısında özellikle 1. saat içerisinde anlamlı dūřme saptanmış, fakat kontrol grubuna göre istatistiksel fark bulunmamıştır. Meduri ve ark.⁽¹⁷⁾, NIMV uygulamasını takiben solunum sayısının 1. saat içinde %23, sonraki 2-6 saat içinde %42 oranında azaldığını bildirmişlerdir. Kramer ve arkadaşlarının⁽¹⁸⁾ çalışmasında, kalp hızı ve solunum sayısı 1. saatte NIMV grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak dūřük bulunmuştur. Sonraki saatlerde ise; solunum sayısı azalmaya devam etmesine rağmen, kalp hızındaki dūřüş açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda; SMT ve NIMV grupları, hem kendi içlerinde değlendirildiğinde, hem de birbirleriyle karşılaştırıldığında, solunum sayılarındaki değışiklikler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda; başvuruda da zaten her iki grupta solunum sayısı artmamış olup (ortalama solunum sayısı; 24 yani 25'in altında), tedavi sonrası da solunum sayısında anlamlı değışiklik saptanmamıştır. Çalışma grubumuzda başvuruda da solunum sayısının artmamış olması; NIMV grubunda daha belirgin olmak üzere, olgularımızda GCS ortalamalarının dūřük ve ensefalopati skorunun yüksek olmasına bağlanmıştır. Kalp hızında, her iki grupta 6. saatten itibaren anlamlı dūřme gözlenmiş, tedavi grupları birbiriyle karşılaştırıldığında ise anlamlı fark saptanmamıştır.

Kronik hiperkapnik hastalarda, solunum merkezi adaptasyonun sınırlanmasına bağlı olarak kronik alveoler hipoventilasyon gelişmektedir. Solunum merkezinin artan solunum işini karşılaya-

maması solunum kas yorgunluğunu beraberinde getirmektedir. Bu da, alveoler hipoventilasyonla birlikte PaCO₂'nin artmasına ve solunumsal asidoza neden olmaktadır. Ayrıca inspire edilen oksijen fraksiyonunun (FiO₂) çok yüksek tutulmasının, hipoksik dürtünün kaybı veya değişen V/Q ilişkisi nedeniyle, CO₂ retansiyonu riskini arttırdığı bilinmektedir. Non-invazif mekanik ventilasyon, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını yeniden düzenleyerek ventilasyonu iyileştirir ve PaCO₂'yi azaltır⁽¹⁹⁾. Ülkemizden Ursavaş ve ark.'nın çalışmasında⁽²⁰⁾; NİMV grubunda, hem 24. saat hem de tedavi sonunda pH'da anlamlı düzelme görülmüş; medikal tedavi grubu ile karşılaştırıldığında bu düzelme NİMV grubu lehine anlamlı bulunmuştur. Yıldız ve ark.'nın çalışmasında⁽²¹⁾ ise; başlangıç değerlerine göre 1. saatte pH değerinde anlamlı düzelme saptanmıştır. Dikensoy ve ark.'nın⁽²²⁾ çalışmasında da; NİMV grubunda, başlangıç ile 6 saat sonraki pH değerleri arasında anlamlı fark bildirilmiş ve SMT grubu ile karşılaştırıldığında bu fark anlamlı bulunmuştur. KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği nedeniyle pozitif basınçlı ventilasyon uygulanan çalışmalarda da, pH değerinde düzelmenin 1. saatte başladığı ve izleyen saatlerde de devam ettiği bildirilmiştir⁽²³⁻²⁵⁾. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak pH düzeyinde, NİMV grubunda başvuru ve 1. saat ile 6. ve 24. saat arasında anlamlı artışlar saptanmış olup, özellikle başvuru ile 1. saat arasındaki artış çok belirgindir. Standart medikal tedavi grubunda ise, sadece 6. ve 24. saatler arasındaki artış anlamlı bulunmuştur. Ancak iki grup birbiriyle karşılaştırıldığında, pH'da artış açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda her iki gruba da hastaların oksijen saturasyonları %90'ın üzerinde olacak şekilde FiO₂ verilmesine rağmen, SMT grubunda PaCO₂'deki düşüş hiçbir saatte başvuru değerine göre anlamlı fark göstermemiştir. NİMV grubunda ise düzelmenin 1. saatte başlaması nedeniyle, PaCO₂ değerinin, uygulanan FiO₂'den etkilenmediği düşünülmüştür. Yayınlanan birçok çalışmada da, PaCO₂ değerinde NİMV'un başlangıcından sonraki 1. saatte başvuru değerine göre anlamlı düşme bildirilmiştir^(19,20,24). Ancak Meduri ve arkadaşlarının⁽²⁴⁾ çalışmasında; non-

invazif mekanik ventilasyon uygulanmasına rağmen başarısızlık gelişen grupta, PaCO₂ değeri 1. saatte %5 oranında düşmekle beraber, 2. ve 6. saatler arasında tekrar yükselme göstermiştir. Bu nedenle 1. saat PaCO₂ düzeyinin prognoz bir göstergesi olmadığı ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise; NİMV grubunda olup entübasyon gereken, yani başarısız olunan 10 olgunun PaCO₂ değerlerinde 1. ve 6. saatlerde ılımlı düşme izlenmesine rağmen, başarılı kabul edilen 28 olgunun tümünde 1. saatten itibaren tüm ölçümlerde PaCO₂ değerinde anlamlı düşmeler izlenmiştir. Bu da, 1. saat PaCO₂ değerinin, prognoz belirleyici bir faktör olabileceğini düşündürmüştür. Non-invazif mekanik ventilasyonun oksijenizasyon üzerine etkileri de değerlendirilmiştir. Kramer ve Brochard'ın çalışmaları^(18,23), NİMV uygulamasının başlamasından sonraki 1. saat içerisinde PaO₂ değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda da, NİMV grubunda PaO₂ değeri 1. saatte, başvuru değerine göre anlamlı olarak yükselmiştir. İki tedavi grubu birbiriyle karşılaştırıldığında, NİMV grubundaki artışın istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Oksijenizasyondaki düzelmenin yüksek FiO₂ düzeyine mi, yoksa pozitif hava yolu basıncı uygulanması sonucu V/Q oranındaki düzelmeye mi bağlı olduğu kesin olarak bilinmemektedir⁽²⁶⁾.

Çalışmamızda hastaların entübasyon ve İMV tedavisi kararı, hastaları takip eden doktorlar tarafından verilmiştir. Bunun için mental durumun kötüleşmesi, dispne ve takipnenin artması, hipotansiyon gelişmesi, arteriyel kan gazında bozulma kriterleri alınmıştır. Non-invazif mekanik ventilasyon grubunda 10 hastada (%26.3), SMT grubunda ise 6 hastada (%21.4) entübasyon ve İMV gerekmiştir. Non-invazif mekanik ventilasyon uygulaması ile entübasyon ihtiyacının %60-70 oranında azaldığı^(17,27), entübasyon oranının ise NİMV grubunda, SMT grubuna göre belirgin olarak düşük olduğu gösterilmiştir^(18,22,28,29). Akut solunum yetmezliğiyle başvuran hastalarda NİMV'un etkinliğinin değerlendirildiği bir meta-analizde⁽³⁰⁾, yaklaşık 30 yıllık sürede yapılan çalışmaların çoğunda NİMV'un entübasyon ihtiyacını azalttığı gözlemlenmiştir. KOAH akut

atağına sekonder solunum yetmezliklerinde NİMV uygulamalarının değerlendirildiği son çalışmalarda, NİMV uygulamasının istatistiksel olarak anlamlı şekilde İMV gereğini azalttığı bildirilmiştir⁽⁴⁾. Çalışmamızda, NİMV grubu ile SMT grubunda İMV oranları benzerdir. NİMV grubunda, entübyasyon gerekenler ile gerekmeyenler arasında ilk 24 saatte gaz değişim parametreleri açısından fark saptanmamıştır. Ancak İMV'a gidişi etkileyen parametreler, başvuradaki yüksek APACHE II ve CPIS skorlarıdır. Bu sonuç, hastalık ciddiye skoru yüksekliği ve infeksiyon varlığının NİMV için başarisızlık belirteçleri olduğuna dair literatür bilgileri ile uyumludur.

Non-invazif mekanik ventilasyonun hastanede kalış süresini kısalttığı çoğu çalışmada bildirilmiştir^(18,19,28). Brochard'ın çalışmasında⁽¹³⁾, YB'de ortalama kalış süresi, pozitif basınc uygulanan grupta 7 ± 3 gün, kontrol grubunda ise 19 ± 12 gün bulunmuş olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Yıldız ve ark.'nın çalışmasında⁽²¹⁾, hastanede yatış süresi, NİMV grubunda 11.7 ± 5.3 gün ve SMT grubunda 21.8 ± 7.9 gün bulunmuştur. Çalışmamızda YB'de ve hastanede yatış süreleri; sırasıyla NİMV grubunda 63.8 ± 43.5 saat ve 16.6 ± 18.6 gün iken, SMT grubunda 50.6 ± 23.5 saat ve 11.9 ± 5.2 gün bulunmuştur. Yoğun bakım nitesi ve hastanede yatış süreleri açısından tedavi grupları arasında fark saptanmamıştır. Kliniğimizde NİMV uygulaması YB'de yapılmaktadır. Servise geçiş için, en az 24 saat süreyle NİMV'a bağlanmama koşulu aranmaktadır. Çalışmamızda NİMV grubunda özellikle YB'de kalış sresinin uzun bulunmasının; bu prensip yanısıra, monitörizasyon ve rehabilitasyon gerektiren ek hastalıkların varlığına ve hasta sayısının yoğun olduğu kiş dönemlerinde serviste yer bulunamamasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Non-invazif mekanik ventilasyonun mortalite oranını, sadece tıbbi tedavi uygulanan kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşürdüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur⁽³⁰⁾. Bizim alışmamızda ise; solunumsal nedenlerle eksitus oranı SMT grubunda (%7.1'e karşılık %2.6), diğer nedenlere bağlı eksitus oranı ise NİMV grubunda (%13.2'ye karşılık %7.1) daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, NİMV grubunda yandaş hastalık oranının yüksek olmasına bağlanabilir.

Non-invazif mekanik ventilasyonun ciddi yan etkileri bulunmamaktadır. Non-invazif mekanik ventilasyon uygulanan 16 olguda ortalama 3.8 ± 1.4 günlük kullanımda, sadece ikisinde burun köprüsü üzerinde ülserasyon gelişmiştir⁽¹⁸⁾. Bir diğer çalışmada, hastaya uygun olarak seçilen maske kullanımı ile NİMV uygulamasının daha iyi tolere edilebildiği, 10 hastadan sadece birinde 20 saat sonra rahatsızlık nedeniyle uygulamanın durdurulduğu bildirilmiştir⁽³¹⁾. Bu çalışmada her hastaya nazogastrik (NG) sonda takılmış ve hiçbir hastada aerofajiye bağlı gastrik distansiyon ve kusma gelişmemiştir. Non-invazif mekanik ventilasyon uygulaması sırasında NG kullanımı konusunda fikir birliği yoktur. Oronazal yüz maskesi ile NİMV uygulandığında, mide içeriğinin aspirasyonu riski vardır ancak, IPAP düzeyi 25-30 cmH₂O altında olduğu sürece gastrik aspirasyon gelişmediği bildirilmektedir⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda NİMV uygulanan olgularda nadir komplikasyonlar olarak; gastrik distansiyon, burun köprüsü üzerinde ülserasyon ve bası bulgusu gözlenmiştir. Farklı etyolojilere sahip solunum yetmezliklerinde, HKP gelişme riski %9-27'dir. Çalışmamızda SMT grubunda bir olguda (%3.6) HKP gelişmiştir. Non-invazif mekanik ventilasyon grubunda ise HKP gelişen olgu yoktur.

İnspiratuar ve ekspiratuar basınc titrasyonlarının da NİMV başarisını etkileyebileceği bilinmektedir. Çalışmamızda NİMV uygulamasına IPAP 10 cmH₂O ve EPAP 4 cmH₂O ile başlanmış ve arteriyel kan gazı ve ventilatör monitrizasyonuna göre ayarlamalar yapılmıştır. IPAP ve EPAP için tedavi başlangıcında ortalama değerler sırasıyla 15.4 ± 2.9 ve 4.2 ± 0.6 cmH₂O olarak bulunmuştur. Literatürde, tedavi başlangıcında genellikle inspiratuar basıncın 8-12 cmH₂O, ekspiratuar basıncın 3-5 cmH₂O düzeylerinde olması önerilmektedir⁽³²⁾.

Sonuç olarak; KOAH akut alevlenmesine bağlı hipoksik ve hiperkapnik solunum yetmezliklerinde NİMV'un etkin, iyi tolere edilebilen, standart medikal tedaviye eklenmesi gereken bir yöntem olduğu görülmüştür. Sunulan alışma ünitemizin ilk NİMV uygulama sonuçları olup klinik pratik ve deneyimimiz arttı, başarı oranlarımızın da artacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD-2006 update. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532- 55.
2. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. ERS consensus statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398- 420.
3. Stoller JK. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 2002; 13: 988- 94.
4. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185- 9.
5. Tobin MJ. Mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1994; 330: 1056- 61.
6. Fagon JY, Chastre J, Hance AC, Montravers P. Nosocomial pneumonia in ventilated patients; A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281- 8.
7. Kaya A. KOAH atağında noninvaziv mekanik ventilasyon. Bartu Sayral, Acıcan T, eds. Güncel bilgiler ışığında kronik obstrüktif akciğere hastalığı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003: 237- 48.
8. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and health-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388- 416.
9. Gürkan Ö. KOAH'da invaziv mekanik ventilasyon. Bartu Saryal S, Acıcan T (eds). Güncel bilgiler ışığında kronik obstrüktif akciğere hastalığı. Ankara: Bilimsel tıp yayınevi; 2003: 249- 66.
10. Hess DR. Noninvasive positive pressure ventilation and ventilatory associated pneumonia. *Respir Care* 2005; 50: 924- 9.
11. Hill NS. Noninvasive ventilation. Does it work, for whom, and how? *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1050- 5.
12. Meyer TJ, Hill NS. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 1994; 120: 760-70.
13. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 1995; 333: 817-22.
14. Kıyan E. KOAH atakta noninvazif mekanik ventilasyon. *Solunum* 2001; 3: 62- 6.
15. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung and Blood Institute and World executive summary. *Respir Care* 2001; 46: 798- 825.
16. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilatory-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121- 29.
17. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, Jones JB. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 445- 54.
18. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 51: 1799- 806.
19. Çelikel T. KOAH'da mekanik ventilasyon. *Toraks Kitapları, Kronik obstrüktif akciğere hastalığı. Sayı 2, Ekim 2000;136-57.*
20. Ursavaş A, Karadağ M, Kunt Uzaslan E ve ark. KOAH akut atak tedavisinde noninvazif pozitif basınçlı ventilasyonun etkinliği. *Solunum* 2003; 5: 85- 92.
21. Yıldız P, Koşar F, Erkan L ve ark. Kronik obstrüktif akciğere hastalığına bağlı solunum yetmezliğinde noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon: Tek başına medikal tedavi ile karşılaştırma. *Solunum* 2001; 3: 91-5.
22. Dikensoy Ö, İkidağ B, Filiz A, Bayram N. Akut hiperkapnik solunum yetersizliği bulunan KOAH olgularında invazif olmayan ventilasyonun etkinliği. *Toraks Dergisi* 2001; 2: 13- 7.
23. Brochard L, Isabey D, Piquet J, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Eng J Med* 1990; 323: 1523- 30.
24. Bott J, Carrol MP, Conway JH, et al. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airway disease. *Lancet* 1993; 341: 1555- 7.
25. Ambrossino N, Foglio K, Rubini F, et al. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease; Correlates for success. *Thorax* 1995; 50: 755- 7.
26. Lucas P, Torancon C, Puente L, Rodriguez C. Nasal continuous positive airway pressure in patients with COPD in acute respiratory failure. *Chest* 1993; 104: 1694-97.
27. Anton A, Guell R, Gomez C, et al. Predicting the result

- of noninvasive ventilation in severe acute exacerbation of patient with chronic airflow limitation. *Chest* 2000; 117: 828- 33.
28. Avdeev SN, Tret'iakov AV, Grigor'iants RA, et al. Study of the use of noninvasive ventilation of the lungs in acute respiratory insufficiency due exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Anesteziol Reanimatol* 1998; 45- 51.
29. Plant PK, Elliott MW. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of ventilatory failure in COPD. *Thorax* 2003; 58: 537- 42.
30. Keenan SP, Kennerman PD, Cook DJ, et al. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure; A meta-analysis. *Crit Care Med* 1997; 25: 1685- 92.
31. Meduri GU, Conoscenti CC, Menoshe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865- 70.
32. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. State of the art. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163: 540- 77.