

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT HİPERKAPNİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE
BASINÇ DESTEĞİ (BiPAP-S) İLE VOLÜM HEDEFLİ
BASINÇ DESTEĞİ (S-AVAPS) MODLARININ KARŞILAŞTIRILMASI
VE HASTA POZİSYONUNUN KARBONDİOKSİT YANITI ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. MURAT TÜRK**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. GÜL GÜRSEL**

**ANKARA
Aralık 2014**

KABUL ve ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	MURAT TÜRK
Baba Adı	MEHMET EMİN
Doğum Yeri/Tarihi	BURSA - 30/06/1985
Diploma Tarihi/Diploma No	AĞUSTOS 2009 - 09-392-148
Mezun Olduğu Fakülte	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	GÖĞÜS HASTALIKLARI AD.
İhtisas Süresi	Yıl: 4 Ay: 6
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI :

Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde basınç desteği (BiPAP-S) ile volüm hedefli basınç desteği (S-AVAPS) modlarının karşılaştırılması ve hasta pozisyonunun karbondioksit yanıtı üzerine etkisinin araştırılması

JÜRİ KARARI :

26 Aralık 2014 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında BAŞARILI bulunarak Uzmanlık Sınavına girmeye hak kazanmıştır.

JÜRİ ÜYELERİ :



BAŞKAN

Prof. Dr. Oğuz KÖKTÜRK

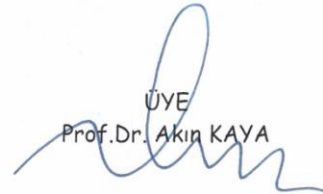
ÜYE

Prof. Dr. Gül GÜRSEL



ÜYE

Prof. Dr. Akın KAYA



TEŞEKKÜRLER

Tezin hazırlanmasında ve asistanlık eğitimim süresince ilgi, hoşgörü ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım Prof. Dr. Gül Gürsel'e,

Göğüs Hastalıkları eğitimime değerli katkılarından dolayı sayın hocalarım; Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Oğuz Köktürk'e; Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Numan Nadir Ekim'e, Prof. Dr. Haluk Türктаş'a, Prof. Dr. Can Öztürk'e, Prof. Dr. İpek Kıvılcım Oğuzülgen'e, Prof. Dr. Tansu Ulukavak Çiftçi'ye, Prof. Dr. Nurdan Köktürk'e, Prof. Dr. Ahmet Selim Yurdakul'a, Prof. Dr. Zeki Yıldırım'a, Doç. Dr. Müge Aydoğdu'ya, Öğr. Gör. Dr. Nilgün Yılmaz Demirci'ye,

Asistanlık eğitimim süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Yardımlarını benden esirgemeyen hemşire ve personellere,

Desteği ve güler yüzü ile hep yanımda olan sevgili eşime,

Tüm eğitim ve öğrenim hayatımda her konuda bana destek olan, bu günlere gelmemde çok büyük emek sahibi olan sevgili anneme ve babama,

Saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Murat TÜRK

KISALTMALAR

A	: Asiste mod
A/C	: Asiste/kontrollü mod
AHI	: Apne-hipopne indeksi
AHSY	: Akut hiperkapnik solunum yetmezliği
APACHE-II	: Acute physiology and chronic health evaluation skorlaması
ARDS	: Akut respiratuvar distres sendromu
BiPAP-S	: Bilevel spontan pozitif havayolu basınç desteği (Bilevel positive airway pressure)
C	: Kontrollü mod
cmH₂O	: Santimetre su (basınç)
CO₂	: Karbondioksit
CPAP	: Sürekli pozitif havayolu basıncı
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EMG	: Elektromyografi
EPAP	: Ekspiratuvar pozitif havayolu basıncı
FEV₁	: Birinci saniyedeki zorlu soluk verme hacmi
FVC	: Zorlu vital kapasite
HCO₃	: Bikarbonat
I/E	: İnspiryum/ekspiryum süresi
IPAP	: İnspiratuvar pozitif havayolu basıncı
KHSY	: Kronik hiperkapnik solunum yetmezliği

KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
mmHg	: Milimetre civa (basınç)
MV	: Dakika ventilasyon
NIMV	: Noninvaziv mekanik ventilatör
NMH	: Nöromusküler hastalık
NMV	: Noninvaziv mekanik ventilasyon
NNBV	: Noninvaziv negatif basınçlı ventilasyon
NPBV	: Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon
OHS	: Obezite hipoventilasyon sendromu
OSAS	: Obstrüktif uyku apne sendromu
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PaCO₂	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PEEP	: Pozitif ekspirasyon sonu basınç
PIP	: İnspirasyon tepe basıncı
S	: Spontan mod
S-AVAPS	: Volüm hedefli basınç desteği (Average volume assured pressure support)
SD	: Standart deviasyon
SO₂	: Oksijen satürasyonu
SS	: Solunum sayısı
T	: Zaman ayarlı mod
USOT	: Uzun süreli oksijen tedavisi

VKİ : Vücut kitle indeksi
VT : Tidal volüm
YBÜ : Yoğun bakım ünitesi

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜRLER	ii
KISALTMALAR	iii
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Noninvaziv ventilasyonun tarihçesi	4
2.2. Noninvaziv ventilasyonda kullanılan modlar	5
2.2.1. Volüm hedefli ventilasyon	5
2.2.2. Basınç hedefli ventilasyon	6
2.2.3. Volüm hedefli basınç desteği (AVAPS)	7
2.2.4. Basınç destekli mod	9
2.2.5. Asiste mod	9
2.2.6. Asist/kontrol mod	10
2.2.7. Kontrollü mod	10
2.3. Noninvaziv ventilasyonda kullanılan ayarlar	10
2.3.1. İnspiratuvar tetikleme	10
2.3.2. Ekspiratuvar tetikleme	11
2.3.3. Rise time	11
2.3.4. Back-up solunum sayısı	11
2.3.5. Rampa zamanı	11
2.3.6. Pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP)	11
2.4. Noninvaziv ventilasyonda kullanılan maskeler	12
2.5. Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde	14
noninvaziv ventilasyonun kullanımı	

2.6. Noninvaziv ventilasyon uygulamalarında hasta pozisyonu	18
2.7. Obeziteye bağlı solunum problemleri	19
2.8. Hasta monitörizasyonu ve sorunlar	19
2.8.1. Kaçak	19
2.8.2. Üst havayolu rezistansı	20
2.8.3. Ekshalasyon valvi ve devre	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. Araştırmanın kapsamı	21
3.2. Araştırmanın tipi	21
3.3. Hasta seçimi	21
3.4. Çalışma protokolü	23
3.5. Ölçümler	25
3.6. İstatistiksel analiz	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	46
7. ÖZET	47
8. SUMMARY	49
9. KAYNAKLAR	51
10. EKLER	57

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. NMV'nin akut solunum yetmezliklerinde kullanım alanları.

Tablo 2. BiPAP-S ve S-AVAPS gruplarındaki hastalara ait genel özellikler.

Tablo 3. Hastaların yatış anındaki kan gazı değerleri.

Tablo 4. Her iki grupta belirlenen cihaz ayarları ortalaması ve tüm NMV uygulamalarından sonra elde edilen ölçümlerin ortalaması.

Tablo 5. Tedavi gruplarına göre hastaların PaCO₂ düşme miktarları, PaCO₂ düşme süreleri, NMV süreleri ve hastanede yatış sürelerinin karşılaştırılması.

Tablo 6. Günlük PaCO₂, HCO₃, pH, MV, kaçak, PIP ve SS ortalamalarının *her iki mod arasında* karşılaştırılması.

Tablo 7. BiPAP-S ve S-AVAPS için tüm supin ve lateral pozisyonlarda tespit edilen cihaz ölçümlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.

Tablo 8. *Her iki grup arasında*, supin ve lateral uygulamaların PaCO₂ düşüşü üzerine etkilerinin karşılaştırılması.

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Volüm hedefli ventilasyonun basınç ve akım eğrileri. Kare tipi akım altında değişken basınç eğrileri izlenmektedir.

Şekil 2. Basınç hedefli ventilasyonun basınç ve akım eğrileri. Değişken akım altında uygulanan sabit basınç eğrileri izlenmektedir.

Şekil 3. AVAPS akım ve basınç eğrileri. Hedeflenen volümü sağlamak için uygulanan basınç, daha önce klinisyen tarafından belirlenen aralıklar içerisinde cihaz tarafından değiştirilmektedir.

Şekil 4. Noninvaziv ventilasyon uygulanırken kullanılan çeşitli maske tipleri.

Şekil 5. NMV'nin etki mekanizmaları.

Şekil 6. Hasta seçimi ve gruplandırmanın gösterildiği akış şeması.

Şekil 7. Her iki mod ile ilk 6 günde izlenen PaCO_2 , HCO_3 ve pH değişimleri gösterilmektedir.

Şekil 8. Her iki grup içerisinde obez olan ($\text{VKİ} \geq 30$) ve olmayan hastaların PaCO_2 değerlerinin karşılaştırılması. Her iki grup için eğriler paralel seyretmiştir.

Şekil 9. Gruplar içerisinde farklı pozisyonlar ile NPBV uygulamasının ortalama PaCO_2 düşüşü üzerinde etkisi izlenmemiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ise; S-AVAPS grubunda her iki pozisyonda uygulama ile BiPAP-S grubuna göre daha yüksek PaCO_2 düşüşü sağlanmıştır.

1. GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabul edilen hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), obezite hipoventilasyon sendromu (OHS), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kifoskolyoz, kalp yetmezliği ve nöromüsküler hastalıklar (NMH) oldukça sık görülmektedir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda solunum yetmezliği görülmekte, bu nedenle hastalara invaziv ya da noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanması gerekmektedir [1-3]. Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPBV) farklı etiyojilerdeki akut (AHSY) ve kronik (KHSY) hiperkapnik solunum yetmezliklerinin tedavisinde kullanılan, endotrakeal entübasyon ihtiyacını, dolayısıyla yan etki görülme sıklığını, hastanede yatış süresini ve maliyetleri azaltabilen bir yöntemdir [4, 5].

Akut hiperkapnik solunum yetmezlikli hasta grubunda NPBV ile alınan sonuçların ve başarı oranlarının benzer olmaması, başarıyı etkileyen faktörlerin neler olduğu sorusunu akla getirmektedir. NPBV'nin doğru kullanımı ile hasta konforu ve tedaviye uyumu arttırılabilir [6, 7]. NPBV uygulamasının etkin olabilmesi için uygun mod seçimi ardından yeterli dakika ventilasyonu (MV) sağlanmalı, devredeki kaçak miktarı en aza indirilmeli ve hasta-ventilatör uyumu sağlanmalıdır [8, 9]. Bu amaçla seçilebilecek farklı modlar ve devreler bulunmaktadır [10]. NPBV, farklı cihazlarda farklı isimlerle anılan, spontan bilevel pozitif basınçlı ventilasyon (BiPAP-S) modu ile uygulandığında hastaya belirlenen sabit inspiratuvar pozitif hava basıncı (IPAP) ve ekspiratuvar pozitif

hava basıncı (EPAP) değerlerinde solunum desteği sağlanır. Bu sabit basınç uygulaması ile yeterli dakika ventilasyonu sağlanıyor gibi gözükse de, sistemdeki direnç değişiklikleri ve hava akımını etkileyecek faktörler başarıyı etkileyecektir. Volüm hedefli değişken basınç desteği şeklinde tanımlanabilecek olan “Average Volume Assured Pressure Support” (S-AVAPS) modunda ise belirlenen tidal volüm hedefine ulaşmak için, tüm uygulama boyunca hastanın ihtiyacına göre IPAP değerleri daha önce belirlenen aralıklar içerisinde cihaz tarafından değiştirilir. Böylelikle hedeflenen dakika ventilasyonu daha etkili sağlanabilmekte ve devre içindeki direnç değişikliklerinden daha az etkilenmektedir [11].

Obez, hiperkapni nedeni ile uykuya meyli yüksek olan solunum yetmezlikli hasta grubunda hipoventilasyon ve hiperkapniye genellikle birer alt havayolu patolojisi imiş gibi yaklaşılmakta, üst havayolu obstrüksiyonu, OSAS, abdominal yağ dokusunun mekanik kompresyonu gibi devre içerisinde direnç oluşturacak nedenlere dikkat edilmemektedir. Devre içerisindeki direnç değişikliğinin nedenlerinden birisi de hasta pozisyonudur. Uyku tıbbında adı geçen “pozisyon bağımlı obstrüktif uyku apne sendromu” ve “pozisyon ile ağırlığı değişen obstrüktif uyku apne sendromu”, NPBV uygulanan hastalarda basınç ihtiyacının pozisyon ile değişebileceğini göstermiştir [12, 13].

Bu nedenler ile, farklı modlar ve pozisyonlar ile NPBV uygulama başarısının karşılaştırılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Bu çalışma ile AHSY bulunan hastalarda, NPBV amacı ile seçilen BiPAP-S ve S-AVAPS modlarının yatış süresi, NPBV uygulama süresi, arteriyel karbondioksit (PaCO_2), bikarbonat (HCO_3), pH yanıtı üzerine etkilerinin karşılaştırılması, ayrıca uygulama

esnasındaki hasta pozisyonunun, basınç ayarları, MV, kaçak miktarı ve PaCO₂ yanıtı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. İki farklı modun ve uygulama anındaki yatış pozisyonunun etkilerinin tespit edilmesi ile elde edilecek bulgular, entübasyona gitmeden NPBV ile tedavi edilebilecek AHSY bulunan hastalarda NPBV'nin nasıl uygulanması gerektiği konusunda yol gösterici olacaktır. Böylelikle NPBV'nin akut solunum yetmezliklerinde tedavi etkinliği arttırılacak, yoğun bakım ünitesi yatış süresi, mortalite, morbidite ve tedavi maliyetlerinde azalma sağlanabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Noninvaziv ventilasyonun tarihçesi

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NMV) genel olarak mekanik ventilasyonun akciğerlere endotrakeal entübasyon ihtiyacı olmadan ulaştırılması olarak tanımlanabilir.

İlk noninvaziv mekanik ventilatörler, vücudun çeşitli bölgelerine negatif (NNBV) ya da pozitif (NPBV) basınç uygulayan “body” ventilatörleri idi. İlk tank tipi ventilatör ilk olarak 1838’de John Dalziel tarafından tasarlanmıştır [14]. Daha sonra da benzer prensiplerle çalışan pek çok cihaz tasarlanmış olsa da, bu cihazların yaygın anlamda kullanımı, elektriğin daha yaygın ve ulaşılabilir olduğu ve polio epidemisi nedeni ile talebin arttığı 20. yüzyılın ilk yarısında olmuştur. 1928 yılında Boston’lu bir mühendis olan Philip Drinker’in tasarladığı “demir akciğer” yaygın anlamda kullanılan ilk elektrikli negatif basınçlı ventilatördür [15]. Bu ve buna benzer birçok cihazın binlercesi 60’lı yıllara kadar dünya çapında kullanılmıştır. Ancak bu süreçte bu tip cihazların yer kaplayan, hantal yapıları tasarımcıları daha portatif cihazlar aramaya zorlamıştır. R. Eisenmenger’in 1927’de patentini aldığı “Biomotor” bu arayışın bir sonucu olan ve 1935’den sonra sıklıkla kullanılan ilk göğüs zırhı tipinde cihazdır [16].

Genel anlamda ilk olarak 20. yüzyılın ilk yarısında mekanik ventilasyonun sağlanması amacı ile negatif basınç mekaniği ile çalışan cihazlar kullanılarak

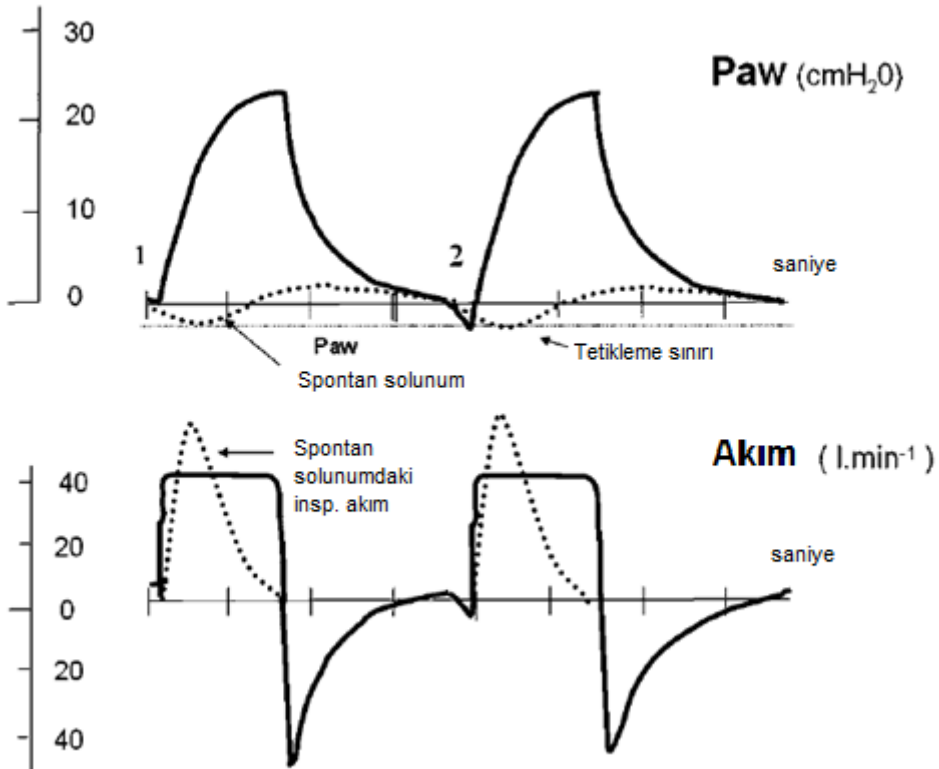
uygulanan NMV, 60'lı yıllarda yerini çok daha etkin havayolu korunumu ve mekanik ventilasyon sağladığı keşfedilen ve o zamana dek çoğunlukla anestezi uygulamaları esnasında faydalanan pozitif basınçlı invaziv cihazlara bırakmıştır.

Öncesinde daha çok aerosollerin akciğere iletiminde kullanılan pozitif basınçlı NMV, 1981 yılında Sullivan'ın OSAS'da nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) kullanması ile dikkatleri üzerine çekmiş [17] ve sonraki yıllarda özellikle kronik solunum yetmezlikli hastalarda kullanılmıştır. Akciğer patolojilerine bağlı akut solunum yetmezliğinde yüz maskesi ile noninvaziv mekanik ventilasyon uygulaması ile ilgili modern anlamdaki ilk çalışma 1989 yılında Meduri ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir [18]. Brochard ve ark. 1995 tarihli çalışmalarında KOAH atağında NIMV kullanımının endotrakeal entübasyon ihtiyacını, hastanede yatış süresini ve mortaliteyi azalttığını göstermişlerdir [19]. Daha güncel çalışmalar ile bu tekniğin akut solunum yetmezliğindeki etkinliği gösterilmiştir [20].

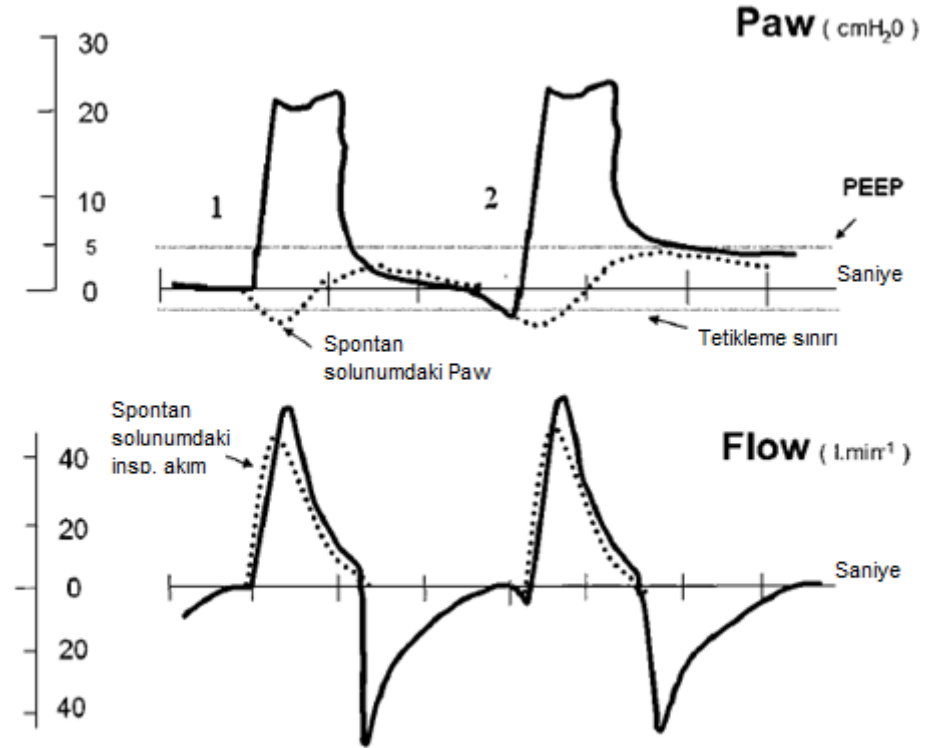
2.2 Noninvaziv ventilasyonda kullanılan modlar

2.2.1 Volüm hedefli ventilasyon

Bu mod ile ventilatör belirli bir zaman süresinde sabit bir tidal volümü, değişken basınç altında verir [21]. Bu volümü verirken gereken havayolu basıncı hasta akciğerinin kompiyansına, havayolu direncine, ventilatör ayarlarına ve spontan inspiratuvar çabaya göre değişkenlik gösterir. Bu modun avantajı, kompiyans ve rezistans değerleri ne olursa olsun ayarlanan volüm, kaçak



özelliklerine ve inspirasyon zamanı arasındaki ilişkiye göre değişecektir. Bu modun önemli avantajı hafif-orta düzeyde hava kaçaklarını kompanse edebilme özelliğidir (Şekil 2).

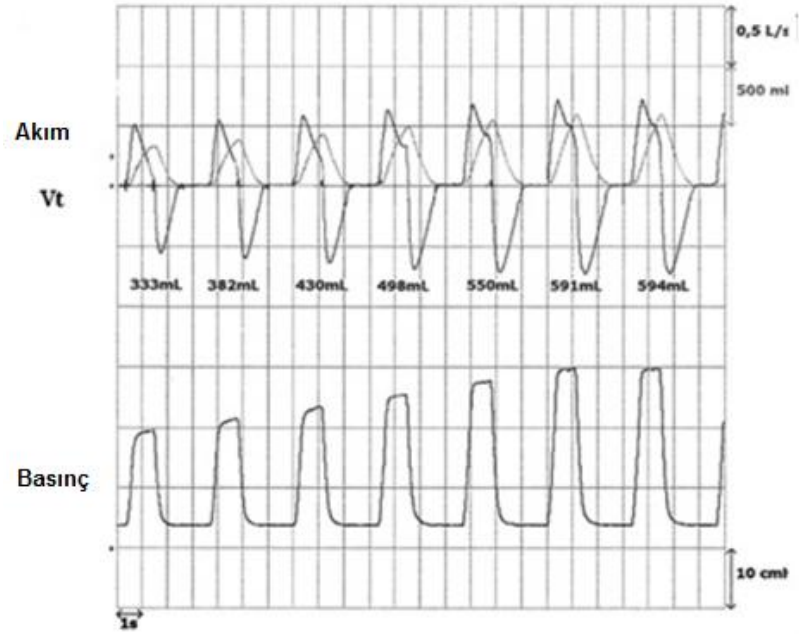


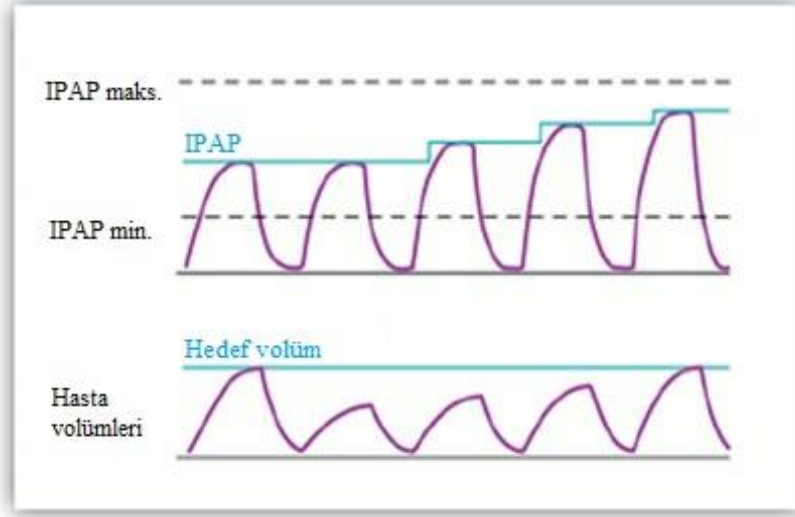
Şekil 2. Basınç hedefli ventilasyonun basınç ve akım eğrileri. Değişken akım altında uygulanan sabit basınç eğrileri izlenmektedir.

2.2.3 Volüm hedefli basınç desteği (AVAPS)

AVAPS, basınç destekli ventilasyon ile birlikte sabit bir tidal volüm veren hibrit bir moddur. Cihaz belirlenen tidal volümü sağlamak için uygulanan inspiratuvar basıncı, klinisyen tarafından belirlenen aralıklar içinde her nefes alışta ya da birkaç siklusun ortalamasını alarak değiştirmektedir. Kısmen yeni

sayılabilecek olan bu mod, akut durumlarda, KOAH ve ağır hiperkapnik ensefalopatili hasta grubunda kullanılmış ve klinik faydaları bildirilmiştir [22-27]. Özellikle OHS’de etkinliği bildirilmiştir [28]. YBÜ’lerde takip edilen diğer hasta grupları ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır (Şekil 3).





Şekil 3. AVAPS akım ve basınç eğrileri. Hedeflenen volümü sağlamak için uygulanan basınç, daha önce klinisyen tarafından belirlenen aralıklar içerisinde cihaz tarafından değiştirilmektedir.

2.2.4 Basınç destekli mod

Bu modda hasta inspirasyonu başlatır ve bitirir. İnspiratuvar efor olduğu sürece basınç uygulamasına devam edilir. Belirlenmiş olan akım hızının altına inildiğinde desteğe son verilir. Solunum siklusunun uzunluğu, derinliği ve akım paterni hasta tarafından belirlenir [29].

2.2.5 Asiste mod

Asiste mod (A) ile hasta inspirasyonu tetikler. İnspirasyon süresi ise cihaz tarafından belirlenir. Klinisyen tarafından hedef volüm ya da basınç, inspiryum/ekspiryum oranı (I/E) ya da inspiryum süresi ve inspiratuvar tetik duyarlılığı ayarlanmalıdır [29].

2.2.6 Asist/kontrol mod

Asist/kontrol modda (A/C), A modun tüm özelliklerine ek olarak back-up solunum sayısı belirlenir. Hastanın spontan solunum sayısı belirlenen back-up solunum sayısının altına inerse, sistem kontrollü mod gibi davranarak solunum sayısını belirlenen ayarda tutar [29].

2.2.7 Kontrollü mod

Kontrollü mod (C) ya da zaman-ayarlı mod (T) ile ventilatör inspiryum başlangıcı, bitişi ve solunum sayısını belirler. Klinisyen tarafından basınç ya da volüm hedefi, solunum sayısı, I/E oranı ya da inspiryum/ekspiryum süreleri belirlenir. Tüm solunum işi ventilatör tarafından gerçekleştirilir [29]. Noninvaziv cihazlarda tek başına kullanılmamaktadır.

2.3 Noninvaziv ventilasyonda kullanılan ayarlar

2.3.1 İnspiratuvar tetikleme

Tetikleme fonksiyonu cihazın hastanın solunum eforunu algılamasına yardımcı olur. Klasik olarak iki tip tetikleme prensibi mevcuttur; kapalı devredeki basınç düşüşünü algılayan *basınç-tetikleme* ve inspiratuvar akışı algılayan *akış-tetikleme* [21].

2.3.2 Ekspiratuvar tetikleme

İnspiratuvar tepe akımın yüzde kaçında inspiyumun sonlandırılıp, ekspiryumun başlatılacağını belirler. Havayolu direnci ve kaçaktan etkilenir.

2.3.3 Rise time

Basınç-destekli modda, her solunum siklusu içerisinde belirlenen basınca çıkma süresi olarak tanımlanabilir. Doğru bir rise time ile hasta-ventilatör uyumu artar, inspiyum çabası azalır [21].

2.3.4 Back-up solunum sayısı

Apne veya yüksek kaçak gibi durumlarda devreye girer ve tetiklemeyi belirlenen solunum sayısında devam ettirmeye yarar [21].

2.3.5 Rampa zamanı

Ayarlanan IPAP basıncına ulaşma zamanıdır. EPAP değerinden başlayarak her solukta basınç miktarı arttırılır ve belirlenen IPAP değerine ulaşılır.

2.3.6 Pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP)

PEEP, ekspiryum sırasında uygulanan pozitif basınçtır. Bazı ventilatörlerde EPAP olarak adlandırılır. NMV ile PEEP uygulaması; ölü boşluktan CO₂ atılmasını sağlar, maske içinde rebreathing riskini azaltır, uygulama esnasında havayollarının, ekspiryum sonunda alveollerin açık kalmasını sağlar [29].

2.4 Noninvaziv ventilasyonda kullanılan maskeler

Uygun maske seçimi NMV'nin başarısının en önemli etkenidir. Maske hastanın yüz anatomisine uygun olmalıdır. Maske boyutu ile ilgili kılavuz şablonlarla ya da hasta üzerinde deneyerek en iyi yüz-maske uyumunu sağlayacak maske seçilmelidir [9].

Nazal maske özellikle uzun süreli CPAP ve NMV uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Burun sırtı, yanlarda burun deliklerinin hemen yan tarafı, altta ise üst dudak üstünde burun deliklerine en yakın noktaya temas eden üçgen ya da koni şekilli aparatlardır (Şekil 4).

Oronazal ya da *yüz maskesi* burun sırtı, ağız yan kısımları ve alt dudak altına temas eden ve ağız açıklığına izin veren, sıklıkla akut solunum yetmezliklerinde tercih edilen aparatlardır (Şekil 4).

Nazal maskeler klostrofobi olanlarda faydalıdır. Ölü boşluk nazal maskelerde daha azdır. Kusma gibi durumlarda olası aspirasyon komplikasyonu ve mide şişkinliği daha az görülür. Balgam çıkarmaya, konuşmaya ve yemek yemeye izin verir. Nazal maskelerde hasta toleransının daha iyi olduğu da bildirilmektedir. Nazal direnç 5 cm H₂O/L/sn'nin üzerindeyse nazal maskelerin etkinliği azalmaktadır. Nazal maske kullanan bir hastanın ağzı açık kalıyorsa basınç ve oksijen desteği akciğerlere yeterince ulaşamayacağından yüz maskesine geçilmesi uygundur. Akut solunum yetmezliğinde yüz maskesinin nazal maskeye etkinlik açısından üstün olduğu, dakika ventilasyonu daha fazla arttırdığı kanıtlanmıştır. Yüz maskelerinin saydam olması ağzı ve sekresyon varlığını denetlemek açısından önemlidir.

Bası yerlerinde oluşabilecek erozyon ve ülserasyonları engellemek adına hasta için en uygun boy maske seçilmelidir. Gerekirse maske tipleri değiştirilerek bası noktalarının farklı olması sağlanmalıdır. Maske ile temas noktaları arasında baskıyı azaltmak amacıyla bazı materyaller yerleştirilebilir.

Helmet tip maskeler başı tümüyle içine alan maske tipidir (Şekil 4). Helmet tip maskelerin hasta toleransını arttırdığı ve lokal komplikasyonların önlenmesinde faydalı oldukları bildirilmektedir. Yüz travması ve şekil bozukluklarında kullanılabilirler. Diğer yüz maskeleriyle arasında etkinlik farkı yoktur. Çok fazla ölü boşluk meydana getirdiklerinden hiperkapnik solunum yetmezliğinde kullanımı uygun değildir.



Şekil 4. Noninvaziv ventilasyon uygulanırken kullanılan çeşitli maske tipleri.

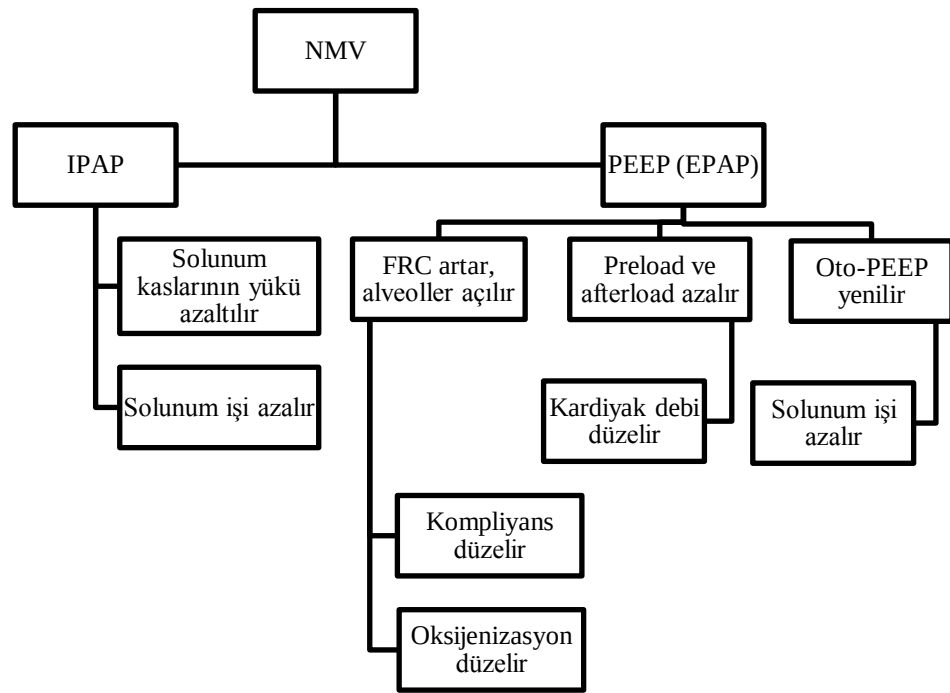
A: Oronazal B: Helmet C: Nazal

2.5 Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde noninvaziv ventilasyonun kullanımı

Hiperkapnik solunum yetmezliğinin başlıca sebepleri solunum pompa yetmezliği ve solunum iş yükündeki artıştır [9]. Pompa yetmezliğine neden olan durumlar; santral sinir sistemi depresyonu, spinal kord hasarı, nöromusküler patolojiler ve göğüs duvarı deformiteleri şeklinde sıralanabilir. İş yükünün artışı ise genellikle havayolu obstrüksiyonuna neden olan KOAH, astım, kistik fibrozis ve bronşiektazi gibi hastalıkların sonucudur. Solunum yetmezliklerinde NMV uygulanması ile solunum iş yükü azalır, kardiyak debi artar ve oksijenizasyon düzelir [4] (Şekil 5).

Günümüzde NMV kullanımının giderek artmasının en önemli nedeni, invaziv ventilasyona bağlı oluşabilecek komplikasyonlardan kaçınma isteğidir. İnvaziv ventilasyon ile her ne kadar tam bir alveolar ventilasyon sağlansa da, endotrakeal entübasyona bağlı gelişen komplikasyonlar iyi bilinmektedir; entübasyon ve mekanik ventilasyona ile doğrudan ilişkili komplikasyonlar, havayolu savunma mekanizmasının kaybına bağlı komplikasyonlar, ekstübasyon sonrası başlayan komplikasyonlar olarak sıralanabilir [30]. NMV uygulamalarında ise hastanın üst havayolu açıktır. Havayolu savunma mekanizmalarına doğrudan bir etkisi bulunmamaktadır. Uygulama esnasında hasta konuşabilir, yutkunabilir, yemek yiyebilir ve sekresyonlarını atabilir. Birçok çalışmada NMV'nin mekanik ventilasyona bağlı enfeksiyöz komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir [31-33]. İnvaziv mekanik ventilasyon esnasında ventilatöre

bağlı pnömoni riski ilk 3 gün %30'dur ve daha sonraki her gün için %1 artmaktadır. NMV'de ise ventilatöre bağlı pnömoni riski %5'in altındadır.



Şekil 5. NMV'nin etki mekanizmaları.

Akut solunum yetmezliklerinde NMV kullanımı ile mortalite, morbidite ve dolayısıyla maliyetlerde azalma, hasta konforunda artma ve mekanik ventilasyondan ayrılma sürelerinde kısalma sağlanabilmektedir [34]. NMV uygulaması için öncelikle uygun hasta seçiminin yapılması gerekmektedir. Aksi halde gelişebilecek komplikasyon oranları artabilmektedir. NMV uygulamaları ile

özefageal basınç eğrilerinde ve diyafragmatik elektromyelografi (EMG) sinyallerinde azalma sağlandığının ve ardından pek çok kontrollü ya da kontrolsüz çalışma ile solunum kas yetmezliği bulunan hasta grubunda NMV uygulamalarının etkin olduğunun gösterilmesinden sonra, hasta seçiminde kullanılabilecek bazı kriterler ortaya çıkmıştır. Öncelikle NMV uygulanabilmesi için hastanın bilincinin açık, kliniğinin stabil, maske-yüz uyumunun tam ve öksürük ve yutma fonksiyonlarının yeterli olması gerekmektedir [9]. NMV'nin akut solunum yetmezliğinde endikasyonları ve kullanımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. NMV'nin akut solunum yetmezliklerinde kullanım alanları.

Etkinlik derecesi	Uygulama yeri	Tavsiye
A. Çok sayıda randomize kontrollü çalışma		
KOAH alevlenme	YBÜ, solunum YBÜ, servis	Seçilmiş hastalarda ilk seçenek
KOAH'da mekanik ventilatörden ayrılmanın kolaylaştırılması	YBÜ, solunum YBÜ	Uygun hastalarda, yakın takip ile
Kardiyojenik pulmoner ödem	YBÜ, solunum YBÜ	Seçilmiş hastalarda ilk seçenek
Hipoksemik immünsüpresif hasta	YBÜ, solunum YBÜ	Seçilmiş hastalarda ilk seçenek
B. Az sayıda kontrollü çalışma. Vaka-kontrol serileri veya kohort çalışma		
Post-operatif solunum yetmezliği	YBÜ	Uygun hastalarda, yakın takip ile
Entübasyon öncesi oksijenizasyon	YBÜ	Çok dikkatli seçilmiş az sayıda hastada, sıkı takipte
Bronkoskopi esnasında kullanım	YBÜ, solunum YBÜ	Uygun hastalarda, yakın takip ile
Ekstübasyon sonrası solunum yetmezliğinin önlenmesi	YBÜ	Çok dikkatli seçilmiş az sayıda hastada, sıkı takipte
Astım atağı	YBÜ, solunum YBÜ	Uygun hastalarda, yakın takip ile
C. Vaka serileri veya çelişkili veriler		
Palyatif	Servis, solunum YBÜ	Uygun hastalarda, yakın takip ile
Pnömoni	YBÜ, solunum YBÜ	Çok dikkatli seçilmiş az sayıda hastada, sıkı takipte
ARDS	YBÜ	Çok dikkatli seçilmiş az sayıda hastada, sıkı takipte
Ekstübasyon başarısızlığı	YBÜ	Uygun hastalarda, yakın takip ile

2.6 Noninvaziv ventilasyon uygulamalarında hasta pozisyonu

Günümüzde NMV ve vücut pozisyonu arasındaki ilişki özellikle uyku tıbbında ön plana çıkmaktadır. OSAS tanısı alan bir olguda (total AHI ≥ 5), apne-hipopne indeksinin (AHI) non-supin pozisyonda iken beşten küçük, supin pozisyonda iken bu değerin en az iki katından fazlasına çıkması olarak tanımlanan pozisyon bağımlı uyku apne sendromu, bu durumun en tipik örneğidir [35]. Supin pozisyonda üst havayolu kalibrasyonu ve rezistansı artmıştır [36, 37]. Ayrıca supin pozisyonda havayolu kollapsı lateral pozisyona göre daha şiddetlidir [38, 39]. OSAS'lı hastalarda akustik refleksiyon tekniği ile yapılan bir çalışmada, bu hastaların oturur pozisyondan supin pozisyona geçmeleri ile faringeal hacimlerinde azalma tespit edilmiştir [40]. Ayrıca bu hastalarda supin pozisyonda iken uvula boyutunda artış ve retroglossal havayolunda daralma tespit edilmiştir [41].

Hiperkapnik hasta grubunda vücut pozisyonunun tedavi etkinliğine etkisini gösteren bir çalışma bulunmasa da, bu hastalarda yeterli alveolar ventilasyonun sağlanması için OSAS'lı hastalarda olduğu gibi üst havayolunun açık tutulması önemlidir. Hiperkapni nedeni ile uykuya meyilli, kas tonusu düşük, dolayısıyla olası apnelere açık olan bu hastalarda, her pozisyonda uyku esnasında üst havayolunu açık tutacak uygun ventilatör mod ve ayarları, tedavi başarısı için önemlidir.

2.7 Obeziteye bağlı solunum problemleri

Vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 ve üzerinde olması olarak tanımlanan obezite, oluşturduğu mekanik ve fizyolojik problemler nedeni ile yoğun bakıma yatan hasta grubunda respiratuvar sorunlar yaratmaktadır. Obez hastalarda normal popülasyona göre daha sık görülen OSAS, OHS, abdominal kopartman sendromu ve zor havayolu bu sorunların başlıcalarıdır. Vücut kitle indeksi ≥ 35 olan ve hastane yatışı yapılan hastaların %31'inde başka ek hiçbir risk faktörü olmaksızın hiperkapni izlendiği bildirilmiştir [42]. Obezite ile izlenen respiratuvar sorunlar birkaç mekanizma ile oluşmaktadır; santral yağ birikimi nedeni ile solunum kasları üzerine binen yük artışı, özellikle supin pozisyonda belirgin hale gelen akciğerin bazallerinde baskın atelektazi oluşumu, obezite nedenli üst havayolu daralması ve solunum kontrolünde bozulma. Bu hasta grubuna uygulanan NPBV özellikle pulmoner arter sistolik basıncında azalma ve 6-dakika yürüme mesafesinde artışa neden olmaktadır [43] .

2.8 Hasta monitörizasyonu ve sorunlar

2.8.1 Kaçak

NMV uygulamalarında kaçak oldukça sık görülmektedir. Özellikle solunum kontrolünün bozulduğu ve kas tonusunun azaldığı uyku esnasında kaçak miktarında artış izlenmektedir [44]. Kaçak arttıkça tetikleme, basınç ve volüm stabilizasyonu bozulur, uyku esnasında uyku bütünlüğü kaybolur.

2.8.2 Üst havayolu rezistansı

NMV uygulamalarında oluşabilecek üst havayolu rezistans artışı, efektif tidal volümün akciğerlere iletimini etkileyebilir. Üst havayolu obstrüksiyonu genellikle iki temel mekanizma ile gerçekleşmektedir; yetersiz PEEP'e bağlı havayolu çökmesi ve hiperventilasyona bağlı gelişebilen siklik intermitant glottik kapanma (bir nevi ventilasyona rezistans durumudur).

2.8.3 Ekshalasyon valvi ve devre

Yoğun bakım tipi ventilatörlerde klasik olarak iki ayrı hortumdan ve gerçek bir ekspiryum valvinden oluşan devreler kullanılmakta ve böylece atılan CO₂'in tekrar solunması (rebreathing) mümkün olmamaktadır. NMV uygulamalarında ise sıklıkla tek hortumlu devreler kullanılmaktadır. Atılan CO₂'in tekrar solunmaması için bu devrelere kalibre edilmiş ekspiryum valfleri ya da kaçak delikleri eklenmektedir. Bu sistemler ya devre ya da maske üzerinde bulunabilmektedir. Yeterli CO₂ atılımının sağlanabilmesi için ayarlanan EPAP değerinin minimum 4 cm H₂O olması gerekmektedir. Bir çalışmada maske üzerinde bulunan kaçak noktalarının, devre üzerindekiyle oranla daha etkili CO₂ atılımı sağladığı gösterilmiştir [45].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın kapsamı

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne Haziran.2011 - Aralık.2013 tarihleri arasında akut hiperkapnik solunum yetmezliği veya kronik zeminde akut kötüleşme tanıları ile yatırılan ve çalışma kriterlerini kapsayan hastaların verilerinin prospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir.

3.2 Araştırmanın tipi

Prospektif, randomize, kontrollü, deneysel tipte bir araştırmadır.

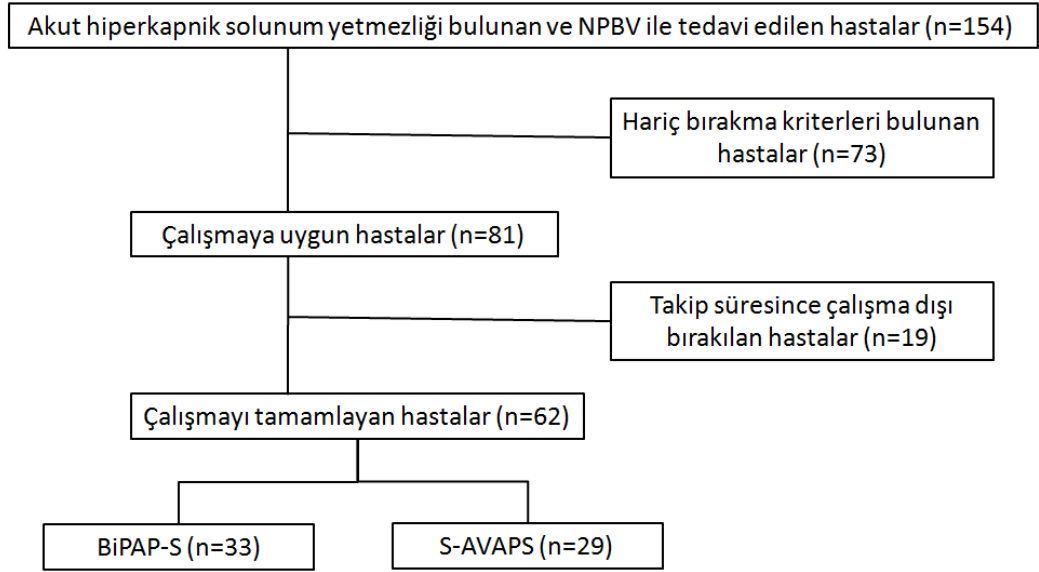
3.3 Hasta seçimi

İki yıllık takip süresi içerisinde AHSY ile takip edilen 154 hasta içerisinde 81'i çalışmaya alınmış, takipleri boyunca çeşitli nedenlerle 19 hasta çalışma dışı bırakılarak toplamda 62 hasta ile çalışma tamamlanmıştır (Şekil 6).

- Çalışmaya alınma kriterleri
 - ≥ 18 yaş

- Yatış anındaki PaCO₂ düzeyi ≥ 55 mmHg olan akut hiperkapnik solunum yetmezliği bulunan ya da kronik zeminde akut kötüleşen hastalar
- Çalışma dışı bırakma kriterleri
 - Bilinç kapalılığı
 - Klinik olarak stabil seyretmeyen hastalar (şok tablosu, vazopresör ihtiyacı, Glasgow koma skoru <10)
 - Yüz travması olan, noninvaziv maskesi uygulanamayan hastalar
 - Acil entübasyon endikasyonu bulunan hastalar
 - Sırtüstü (supin) ve yan (lateral) pozisyonda yatmaya engel herhangi bir medikal problemi olan hastalar (ileri derecede kifoskolyoz, travma, vb.)
 - Terminal dönem hastalar
 - Üst solunum yollarında NMV uygulanmasına engel teşkil edecek mekanik bir obstrüksiyonu bulunan hastalar (malignite, yabancı cisim)
 - Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

Çalışmaya alındıktan sonraki süreçte solunum yetmezliği kötüleşen, hiperkapni ve asidozu derinleşen, bu nedenle mod değişimi ya da entübasyon gereksinimi ortaya çıkan 19 hastaya gerekli medikal yaklaşım uygulanarak hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.



Şekil 6. Hasta seçimi ve gruplandırmanın gösterildiği akış şeması.

3.4 Çalışma protokolü

Hastalara ilk yatış esnasında, invaziv girişimleri azaltmak amacı ile arteriyel line açılmış ve çalışma süresince tüm kan gazları bu yolla alınmıştır. Her hastaya takipleri boyunca oksijen saturasyonu (SO_2) $>90\%$ sağlayacak şekilde oksijen desteği verilmiştir.

Çalışma için yoğun bakım ünitemizde bulunan iki adet Respironics-TRILOGY® S-100 marka ventilatör ve cihazlara uyumlu hafıza kartları kullanılmıştır. Her hasta için aynı özellikteki 3 farklı boy oronazal noninvaziv ventilatör maskesinden, hastanın yüzüne en uygun olanı kullanılmıştır.

Her hastaya yatış kan gazı alındıktan sonra klinik stabilizasyonu sağlamak amacı ile 1 saat boyunca sırtüstü pozisyonda $30-45^0$ 'lik yatış açısı ile BiPAP-S;

IPAP: 15 mmH₂O, EPAP: 5 mmH₂O uygulanmış ve NMV sonrası cihaz ve kan gazı değerleri kaydedilmiştir.

Bir saatlik NPBV uygulaması sonrası çalışmaya alınacak hastalar randomize edilerek 29 hastaya S-AVAPS modu, 33 hastaya BiPAP-S modu ile noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Hastalara ihtiyaçları doğrultusunda, tek uygulamada en az 2 saat olacak şekilde, günlük 10-14 saat arasında NPBV uygulanmış, uygulama öncesi ve sonrası kan gazı takibi yapılmıştır. Çalışma boyunca her hastaya ait cihaz ölçümleri düzenli olarak bir software yardımı ile takip edilmiştir (DirectView version 1.4.2; Koninklijke Philips Electronics N.V.).

Ventilatör basınç değerleri olarak BiPAP-S grubunda ideal kiloya göre 8 mL/kg'dan hesaplanan tidal volümü (VT) uyanıklık halinde sağlayan IPAP, izlemde oluşan horlama ve apneleri minimumda tutarak optimal havayolu açıklığını sağlayan EPAP değerleri kullanılmıştır. S-AVAPS grubunda ideal kiloya göre 8 mL/kg aralığında VT hedefi belirlenmiştir. IPAP_{max} 30 cmH₂O olarak, IPAP_{min} ise izlenen horlama ve apneleri minimumda tutacak EPAP değerinden 4 cmH₂O daha yüksek ayarlanmıştır.

Uygulama esnasındaki yatış pozisyonunun anlık etkisini araştırmak için hastalara takipleri boyunca gündüz şartlarındaki NPBV uygulamalarında supin ve lateral olmak üzere iki farklı pozisyon verilmiştir. Her hastaya karışık olarak bazı uygulamalarda supin, bazı uygulamalarda lateral pozisyonlarda NPBV uygulanmış ve her iki mod arasında değişik pozisyonlardaki uygulama süreleri

eşit tutulmuştur. Çalışma bitiminde supin ve lateral uygulamalarda elde edilen cihaz kayıtlarının ve uygulama öncesi-sonrası PaCO₂ düzeylerinin farklarının ortalaması alınmıştır.

Noninvaziv mekanik ventilasyon sırasında bazı hastalardan kapnograf cihazı (CO2SMO Plus) ile end tidal CO₂ ölçümleri ve tidal volüm grafikleri kaydedilmiştir. Böylece kullanmış olduğumuz cihazlarla elde edilen volümlerin doğrulukları teyit edilmiştir.

Çalışma süresince hastaların almakta olduğu diğer tedavilere herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır.

3.5 Ölçümler

Çalışma süresince tüm hastaların solunum fonksiyon testleri, ejeksiyon fraksiyonu (EF), pulmoner arter basıncı (PAB) boy, kilo, vücut kitle indeksi ölçümleri yapılmıştır. Bütün bu ölçümler, demografik özellikler, yatış tanıları, altta yatan hastalıklar çalışma formlarına kaydedilmiştir.

Kan gazı ölçümlerinden pH, PaO₂, PaCO₂, SO₂ ve HCO₃, ventilatör ölçümlerinden dakika ventilasyon (MV), solunum sayısı (SS), maksimum tepe akımı basıncı (PIP) ve kaçak değerlerinin takibi yapılmıştır. Ventilatör ölçümleri için yardımcı software yardımı ile her bir NPBV uygulaması süresince elde edilen ortalama değerler belirlenmiştir. PaCO₂ düzeyinin yatış değerinin %10, %20'si kadar düşmesi, 55 mmHg'nin altına inmesi ve ≥ 10 mmHg düşüş göstermesi

takipteki başarı kriterleri olarak belirlenmiştir. PaCO₂ düşüşünün varlığı, tek değerde sağlanan başarı yerine, süreklilik gösteren değerler baz alınarak tespit edilmiştir. PaCO₂'nin yukarıda belirtilen değerlerin altına inmesine kadar geçen toplam NPBV uygulanma saatleri hesaplanmıştır.

3.6 İstatistiksel analiz

Veriler paket programa (SPSS version 17.0; IBM) girilmiş ve aynı paket programı kullanılarak analizler gerçekleştirilmiştir. Kolmogorov-Smirnov testi ile sayısal değerlerin dağılımı belirlenmiş, normal dağılımlı olanlar ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak sunulmuştur. Seçilen modun PaCO₂, HCO₃ ve pH ölçümleri üzerine etkisini göstermek amacı ile tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanılmıştır. Hasta pozisyonunun PaCO₂ düşüşü üzerine etkileri karşılaştırılırken, her bir NPBV uygulaması sonrası ve öncesi PaCO₂ ölçümlerin farkı alınmış, aynı gruptaki supin ve lateral uygulamalarla ortaya çıkan değişimler paired sample t-test ile, farklı gruptaki değişimler independent sample t-test ile kıyaslanmıştır. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma, Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay almıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 62 hastanın genel özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir. BiPAP-S grubunda 33 (%53,2), S-AVAPS grubunda 29 (%46,8) hasta vardı. Hastaların 28’i kadın (%45,2), 34’ü erkekti (%54,8). Tüm hastaların yaş ortalaması $64,2 \pm 11,9$; yoğun bakıma yatış anındaki APACHE-II skorları ortalaması $17,4 \pm 5,4$ olarak bulundu. Hastaların VKİ ortalaması $33,6 \pm 10,6$ olarak bulundu ve tüm hastaların 33’ünde (%53) VKİ 30 veya daha yüksekti. Hastaların %64,5’ine ev şartlarında uzun süreli oksijen tedavisi, %27,4’üne ev tipi cihaz ile NMV uygulanmaktaydı. Her iki grup arası yatış anındaki arter kan gazı değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 3). Her iki grupta randomizasyon tam olarak sağlanmıştı ve belirtilen tüm parametrelerde yatış anında farklılık izlenmedi.

Tablo 2. BiPAP-S ve S-AVAPS gruplarındaki hastalara ait genel özellikler.

Değişkenler	BiPAP-S n: 33	S-AVAPS n: 29	p
Yaş	63,1 ± 12,6	65,3 ± 11,1	0,47
Kadın; n (%)	15 (45,5)	13 (44,8)	0,96
VKİ; kg/m²	33,8 ± 10,5	33,4 ± 10,8	0,90
Sigara; paket-yıl	44,6 ± 41,1	37,3 ± 20,3	0,49
APACHE-II skoru	17,1 ± 5,6	17,8 ± 5,3	0,60
Komorbiditeler; n (%)			
Kardiyak	27 (81,8)	24 (82,8)	0,92
Diyabet	10 (30,3)	7 (24,1)	0,59
Diğer endokrinolojik	3 (9,1)	2 (6,9)	0,99
Bronşiektazi	2 (6,1)	2 (6,9)	0,98
Akciğer malignitesi	0	1 (3,4)	0,47
FEV₁; % beklenen	41,3 ± 15,9	41,5 ± 19,6	0,96
FVC; % beklenen	53,4 ± 16,6	48,2 ± 17,7	0,26
FEV₁/FVC; %	62,2 ± 15,1	66,2 ± 19,1	0,40
EF; %	58,2 ± 8,9	62,9 ± 4,8	0,15
PAB; mmHg	43,3 ± 23,4	42,3 ± 22,3	0,89
Evde USOT kullanımı; n (%)	24 (72,7)	16 (55,2)	0,15
Evde NIMV kullanımı; n (%)	10 (30,3)	7 (24,1)	0,59

VKİ: vücut kitle indeksi; APACHE: Acute Pysiology And Chronic Health Evaluation skoru; FEV₁: birinci saniyedeki zorlu soluk verme hacmi; FVC: zorlu vital kapasite; EF: ejeksiyon fraksiyonu; PAB: pulmoner arter basıncı; USOT: uzun süreli oksijen tedavisi; NIMV: noninvaziv mekanik ventilatör.

Tablo 3. Hastaların yatış anındaki kan gazı değerleri.

Değişkenler	BiPAP-S n: 33	S-AVAPS n: 29	P
pH	7,34 ± 0,04	7,32 ± 0,04	0,08
PaO₂; mmHg	68,9 ± 14,6	75,3 ± 15,3	0,09
PaCO₂; mmHg	62,5 ± 5,8	65,1 ± 7,2	0,12
SO₂; %	92,6 ± 3,7	92,9 ± 4,1	0,71
HCO₃; mmol/L	33,7 ± 4,5	33,6 ± 6,1	0,93

Sonuçlar ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir.

Her iki grupta belirlenen cihaz ayarları ve uygulama sonrası elde edilen cihaz ölçümleri Tablo 4’de gösterilmiştir. BiPAP-S ve S-AVAPS grupları için belirlenen EPAP değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,96). Çalışma boyunca tüm uygulamalar sonrası elde edilen cihaz ölçümleri ortalamaları alındığında her iki grup arasında ortalama solunum sayısı, dakika ventilasyonu ve kaçak miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. S-AVAPS grubunda tüm uygulamalarda ölçülen ortalama PIP değeri BiPAP-S grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p <0,001).

Tablo 4. Her iki grupta belirlenen cihaz ayarları ortalaması ve tüm NMV uygulamalarından sonra elde edilen ölçümlerin ortalaması.

Değişkenler	BiPAP-S n=33	S-AVAPS n=29	P
<i>Cihaz ayarları</i>			
IPAP_{max} ; cmH ₂ O	17,4 ± 3,8*	30	-
IPAP_{min} ; cmH ₂ O	-	11 ± 2,2	-
EPAP ; cmH ₂ O	6,9 ± 2,1	7 ± 2,1	0,96
VT ; ml	-	500 ± 43,5	-
<i>Uygulama sonrası ölçümler</i>			
PIP ; cmH ₂ O	17,5 ± 3,5	22,2 ± 5,1	0,001
MV ; lt/dk	10,2 ± 1,9	10,3 ± 2,5	0,81
Kaçak ; lt/dk	27,8 ± 5,4	26,5 ± 3,8	0,29
Solunum sayısı	22,2 ± 3,5	22,7 ± 4,1	0,61

* BiPAP-S grubunda ayarlanan IPAP değeri bu hücrede gösterilmiştir. Sonuçlar ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir.

BiPAP-S grubunda ortalama hastanede yatış süresi $7,4 \pm 2,6$ gün, S-AVAPS grubunda $8,4 \pm 3,2$ gün olarak bulundu ($p=0,17$). BiPAP-S grubundaki ortalama NPBV uygulama süresi $6,7 \pm 2,2$ gün, S-AVAPS grubunda $7,2 \pm 3,1$ gün olarak bulundu ($p=0,39$). Her iki gruptaki hastaların yaklaşık %70’inde ilk 5 gün içinde PaCO₂ değerleri yatış değerlerine göre %10, yaklaşık %50’sinde ilk 7 gün içinde yatış değerine göre %20 düşmüştü. Taburculuğa kadar her iki grupta sadece 3 hastada PaCO₂ 45 mmHg’nin altına inmişti. Belirlenen PaCO₂ düşüş kriterlerini sağlayan hasta sayısı, yanıt günleri ve NPBV uygulama süreleri açısından her iki grup arasında farklılık izlenmedi (Tablo 5). Benzer şekilde obez (VKİ ≥ 30) hastalarda obez olmayanlara göre ve obstrüktif akciğer hastalığı (FEV₁/FVC <0.7 ve FEV₁ $<\%80$) bulunan hastalarda, bulunmayanlara göre yapılan karşılaştırma

sonucu, tüm karbondioksit düşüş kriterleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Tablo 5. Tedavi gruplarına göre hastaların PaCO₂ düşme miktarları, PaCO₂ düşme süreleri, NMV süreleri ve hastanede yatış sürelerinin karşılaştırılması.

Değişkenler	BiPAP-S n: 33	S-AVAPS n: 29	p
<i>İlk yatış değerine göre PaCO₂’de yüzde olarak düşüş</i>			
%10 düşüş; n (%)	24 (72,7)	20 (71,4)	0,91
%10 düşüş günü	5,1 ± 1,9	4,6 ± 2,6	0,53
%10 düşüş için NMV uygulanma saati	39,7 ± 21,7	35,6 ± 23,7	0,55
%20 düşüş; n (%)	15 (45,5)	15 (53,6)	0,53
%20 düşüş günü	6,1 ± 2,2	6,2 ± 3,1	0,95
%20 düşüş için NMV uygulanma saati	50,6 ± 25,2	48,2 ± 27,2	0,80
<i>Eşik değer altına düşüş</i>			
Yatış değerine göre 10 mmHg düşüş; n (%)	19 (57,6)	17 (60,7)	0,80
Yatış değerine göre 10 mmHg düşüş günü	5,6 ± 2,2	5,7 ± 2,9	0,94
Yatış değerine göre 10 mmHg düşüş için NMV uygulanma saati	43,4 ± 23,4	44,9 ± 26,2	0,86
PaCO ₂ <55 mmHg; n (%)	23 (69,7)	20 (71,4)	0,88
PaCO ₂ <55 düşme günü	4,9 ± 2,3	6,1 ± 2,3	0,09
Hastanede yatış süresi; gün	7,4 ± 2,6	8,4 ± 3,2	0,17
MV süresi; gün	6,7 ± 2,2	7,2 ± 3,1	0,39

Sonuçlar ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir.

Seçilen modun ilk 6 günde ortaya çıkardığı değişiklikleri kıyaslamak amacı ile yapılan tekrarlı ölçüm ANOVA testinde, her iki mod arasında yapılan

karşılaştırmada *gruplar arası* PaCO₂ değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (F=0,355, p=0,56). HCO₃ ve pH değerlerindeki değişimlere bakıldığında da benzer sonuçlar alınmıştır (sırası ile F=2,588, p=0,12 ve F=0,321, p=0,57) (Şekil 7). Gruplar arasında her güne ait ortalama PaCO₂, HCO₃, pH değerleri kıyaslandığında, her iki grup arasında tüm günlerde elde edilen tüm değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 6). Günlere göre MV, kaçak, SS ve PIP değerleri karşılaştırıldığında, 1. ve 2. gün PIP ile 3. gün kaçak değerleri dışında tüm değerler arası istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Her iki mod içerisinde obez (VKİ ≥ 30) olan ve olmayan hastaların 6 günlük PaCO₂ değişimi karşılaştırıldığında, BiPAP-S grubunda F=3,245; p=0,053; S-AVAPS grubunda F=2,931; p=0,097 olarak bulunmuş, obez olan ve olmayan hastalarda *her iki grup içerisinde* elde edilen PaCO₂ değişimlerinin benzer seyrettiği izlenmiştir (Şekil 8).

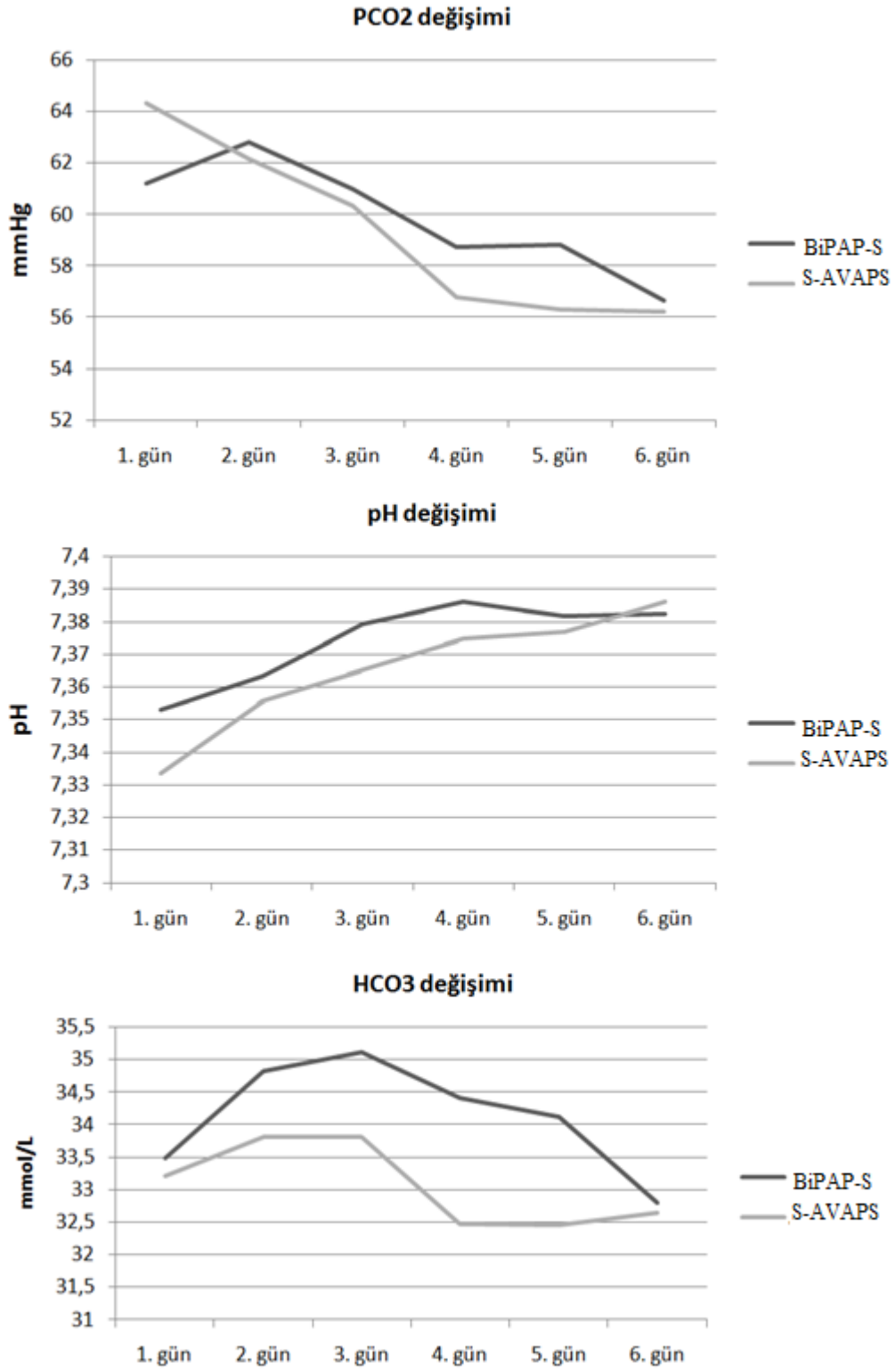
Tablo 6. Günlük PaCO₂, HCO₃, pH, MV, kaçak, PIP ve SS ortalamalarının her iki mod arasında karşılaştırılması.

	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6. gün	p *
PaCO₂							0,56
BiPAP-S	61,2 ± 6,7	62,8 ± 8	61 ± 8,1	58,7 ± 8,2	58,8 ± 7,2	56,7 ± 6,6	
S-AVAPS	64,3 ± 7,1	62,1 ± 7,9	60,3 ± 6,4	56,8 ± 8,3	56,3 ± 6,8	56,2 ± 8,6	
p **	0,1	0,75	0,74	0,40	0,25	0,87	
HCO₃							0,12
BiPAP-S	33,5 ± 4,5	34,8 ± 4,1	35,1 ± 4,5	34,4 ± 3,8	34,1 ± 2,9	32,8 ± 3,7	
S-AVAPS	33,2 ± 3,6	33,8 ± 3,2	33,8 ± 3,7	32,5 ± 4,1	32,4 ± 3,7	32,6 ± 2,8	
p **	0,8	0,30	0,24	0,09	0,1	0,87	
pH							0,57
BiPAP-S	7,35±0,04	7,36±0,04	7,37±0,04	7,38±0,04	7,38±0,03	7,38±0,03	
S-AVAPS	7,33±0,03	7,35±0,04	7,36±0,04	7,37±0,04	7,38±0,03	7,38±0,04	
p **	0,08	0,49	0,22	0,32	0,67	0,77	
MV							-
BiPAP-S	9,5 ± 2,4	9,1 ± 1,7	9,3 ± 2	10,1 ± 2,1	10,5 ± 1,8	9,8 ± 1,5	
S-AVAPS	8,7 ± 2,5	9,4 ± 2,5	9,4 ± 2,3	9,9 ± 2,9	9,7 ± 2,3	10 ± 3,2	
p **	0,4	0,68	0,96	0,83	0,64	0,84	
Kaçak							-
BiPAP-S	26,5 ± 5,7	30,3 ± 5,8	31,3 ± 6,3	31,6 ± 7,4	32,4 ± 8,3	34 ± 9,4	
S-AVAPS	26,2 ± 5	26,7 ± 5,7	26,1 ± 3,3	27,8 ± 3,6	28 ± 5,5	29,1 ± 4,5	
p **	0,85	0,07	0,01	0,08	0,11	0,11	
PIP							-
BiPAP-S	16,3 ± 3,1	16,7 ± 3,2	17,4 ± 3,3	17,9 ± 3,8	19 ± 3,7	19,8 ± 3,7	
S-AVAPS	19,7 ± 5,2	20,3 ± 5,3	20,4 ± 5,5	20,1 ± 5,1	17,5 ± 4,9	14,6 ± 5,2	
p **	0,02	0,02	0,06	0,18	0,36	0,21	
SS							-
BiPAP-S	21,9 ± 5,5	20,1 ± 3,6	19,5 ± 2,3	20,3 ± 3,5	20,3 ± 3,1	19,7 ± 1,9	
S-AVAPS	20,9 ± 5,5	20,5 ± 3,9	21,6 ± 4	22,2 ± 4,8	21,8 ± 4,5	21,7 ± 3,6	
p **	0,6	0,8	0,06	0,2	0,3	0,09	

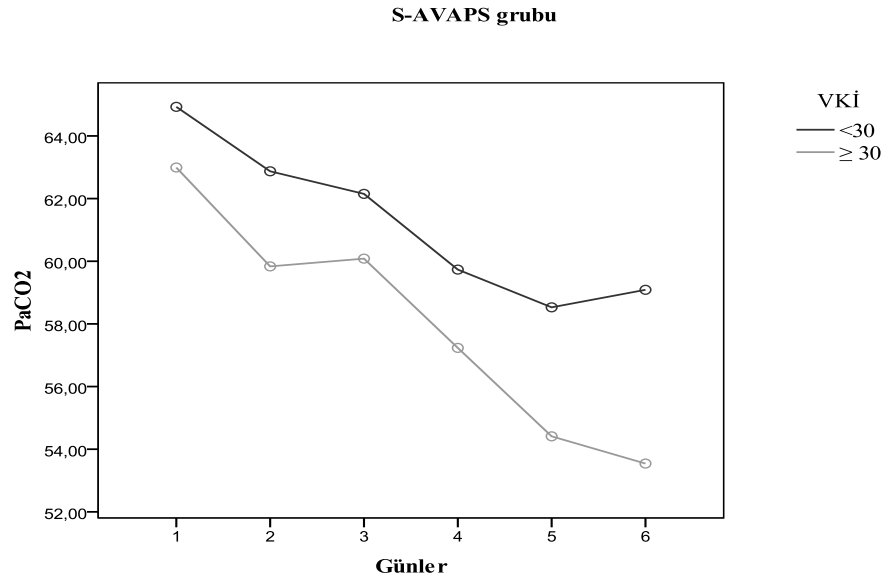
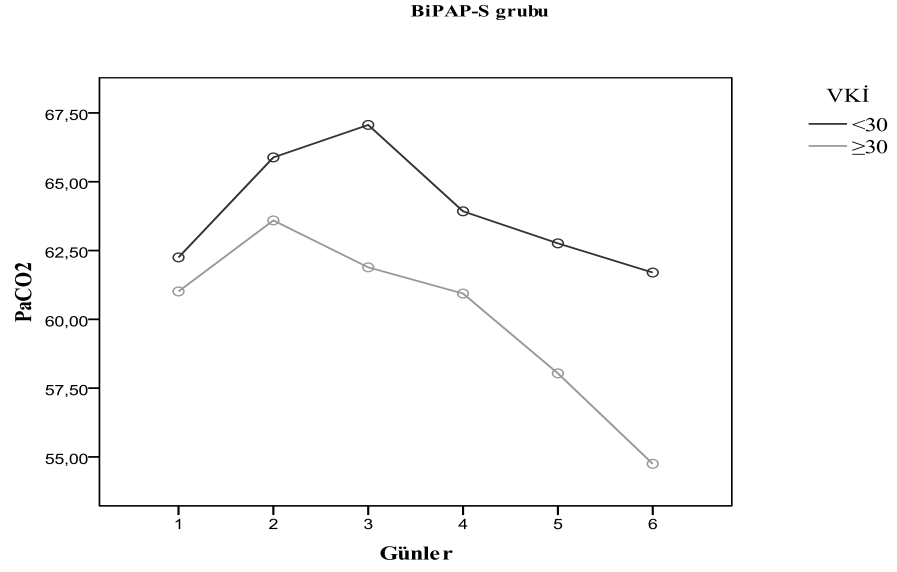
Sonuçlar ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir.

* Tekrarlı ölçüm varyans analizi ile PaCO₂, HCO₃ ve pH değerlerinde her iki mod arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

** Her iki moda ait aynı gündeki değerler student t-test ile kıyaslanmıştır.



şekil 7. Her iki mod ile ilk 6 günde izlenen PaCO₂, HCO₃ ve pH değişimleri gösterilmektedir.



Şekil 8. Her iki grup içerisinde obez olan ($VKİ \geq 30$) ve olmayan hastaların $PaCO_2$ değerlerinin karşılaştırılması. Her iki grup için eğriler paralel seyretmiştir.

Yatış pozisyonunun karbondioksit düşüşü üzerine etkisi:

Her iki gruptaki hastalara takipleri boyunca hem supin, hem de lateral pozisyonda NPBV uygulanmıştır. Tüm supin ve lateral uygulamalar sonrası elde edilen cihaz ölçümleri ortalamaları Tablo 7’de gösterilmiştir. *Her iki grup içerisinde* supin ve lateral uygulamalar karşılaştırıldığında; NPBV uygulama pozisyonunun gruplar içerisinde elde edilen PIP, kaçak, solunum sayısı ve MV değerlerinde üzerinde anlamlı fark yaratmadığı izlenmiştir.

Tablo 7. BiPAP-S ve S-AVAPS için tüm supin ve lateral pozisyonlarda tespit edilen cihaz ölçümlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.

Değişkenler	BiPAP-S n=33			S-AVAPS n=29		
	Supin	Lateral	p*	Supin	Lateral	p**
PIP; cmH ₂ O	17,4 ± 3,5	17,8 ± 3,9	0,87	22,1 ± 4,9	21,1 ± 5,1	0,42
MV; lt/dk	10,3 ± 1,8	10,2 ± 3,3	0,18	10,2 ± 2,9	10,5 ± 2,6	0,90
Kaçak; lt/dk	26,9 ± 5,1	29,1 ± 5,8	0,11	24,8 ± 3,8	26,1 ± 7,4	0,96
SS	23,4 ± 4,6	22,1 ± 3,1	0,07	22,6 ± 4,9	21,8 ± 4,2	0,57

Sonuçlar ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir. * BiPAP-S modu için supin ve lateral pozisyonların karşılaştırılması. ** S-AVAPS modu için supin ve lateral pozisyonların karşılaştırılması.

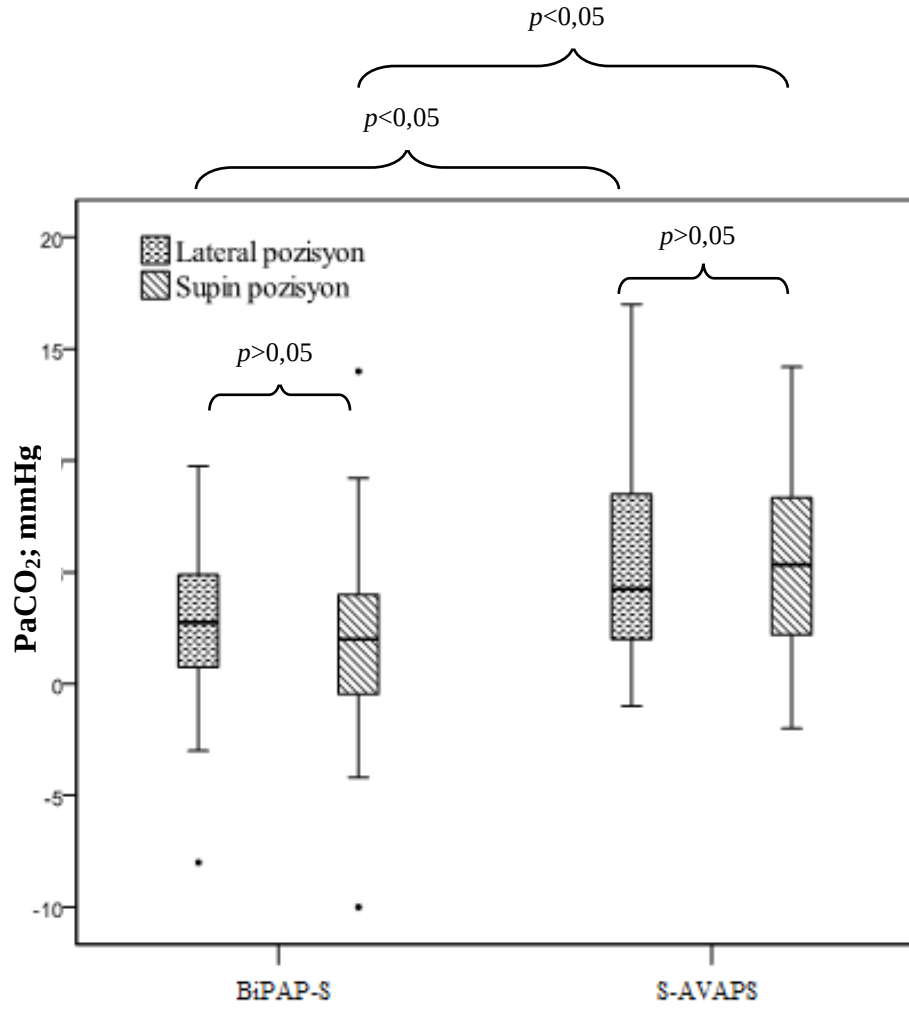
BiPAP-S grubunda ilk supin uygulama sonrasında ortalama PaCO₂’de artış izlense de, her iki mod ile, tüm supin ve lateral NPBV uygulamalarına ait ortalama PaCO₂ değerlerinde anlamlı düşüş tespit edildi (Tablo 8).

Tablo 8. Her iki grup arasında, supin ve lateral uygulamaların PaCO₂ düşüşü üzerine etkilerinin karşılaştırılması.

Grup	BiPAP-S	S-AVAPS	p
Lateral uygulamalar öncesi-sonrası sağlanan ortalama düşüş; mmHg	2,8 ± 3,9	5,8 ± 4,9	0,03
Supin uygulamalar öncesi-sonrası sağlanan ortalama düşüş; mmHg	2,5 ± 4,7	5,6 ± 4,7	0,02

Sonuçlar ortalama ± SD şeklinde gösterilmiştir.

BiPAP-S grubunda supin uygulamada PaCO₂ düşüşü ortalama 2,5 ± 4,7 mmHg, lateral uygulamada 2,8 ± 3,9 mmHg olarak bulundu. S-AVAPS grubunda bu düşüş daha belirgindi ve lateral uygulamada 5,8 ± 4,9 mmHg, supin uygulamada 5,6 ± 4,7 mmHg olarak bulundu (sırası ile p=0.03, p=0.02). Her iki mod ile lateral uygulamayla elde edilen PaCO₂ düşüşü, supin uygulamaya göre sayısal olarak daha yüksek olsa da, *gruplar içerisinde* supin ve lateral uygulamalarda elde edilen PaCO₂ düşüşleri arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0.05) (Şekil 9).



Şekil 9. Gruplar içerisinde farklı pozisyonlar ile NPBV uygulamasının ortalama PaCO₂ düşüşü üzerinde etkisi izlenmemiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ise; S-AVAPS grubunda her iki pozisyonunda uygulama ile BiPAP-S grubuna göre daha yüksek PaCO₂ düşüşü sağlanmıştır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma ile akut hiperkapnik solunum yetmezliği nedeni ile yoğun bakım ünitemize yatışı yapılan hastalar randomize edilerek BiPAP-S veya S-AVAPS modları ile tedavi edilmiştir. Ayrıca uygulama esnasında hasta yatış pozisyonları değiştirilerek tedavi yanıtı üzerine etkileri araştırılmıştır. Birincil sonlanım noktası olarak, takipleri boyunca her iki mod ile elde edilen PaCO_2 , HCO_3 ve pH değişimleri benzer olmuş, ortalama MV, SS ve kaçak ölçümleri arasında fark izlenmemiştir. S-AVAPS grubundaki ortalama PIP daha yüksek bulunmuştur. İkincil sonlanım noktası olarak S-AVAPS grubundaki supin ve lateral yatış pozisyonlarında elde edilen uygulama başı ortalama PaCO_2 düşüşünün BiPAP-S grubuna göre belirgin yüksek olduğu bulunmuştur. *Gruplar arasında* izlenen bu fark, *gruplar içerisinde* farklı pozisyonlarda yapılan karşılaştırmada izlenmemiştir. Ayrıca uygulama esnasındaki hasta pozisyonunun PIP, MV, kaçak ve MV ölçümleri üzerinde değişiklik yaratmadığı izlenmiştir.

Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların neredeyse tamamında solunum yetmezliği bulunmakta, bunların büyük bir kısmına hiperkapni eşlik etmektedir. Bu hastalara uygulanacak ventilasyon desteğinin amacı, altta yatan akut kötüleşmeye neden olan patoloji düzelene kadar solunum kaslarına destek olmak, azalmış olan ventilasyonu arttırmak, dispne ve solunum sayısını azaltmak ve arteriyel oksijen, karbondioksit düzeylerinde ve asidozda düzelme sağlamaktır [46, 47]. İnvaziv mekanik ventilasyona bağlı

komplikasyonları ortadan kaldırdığı için, NPBV son yıllarda pulmonoloji alanındaki en önemli gelişme olarak görülmektedir [48]. Literatürde NPBV modları ve kullanımı ile ilgili çalışmalar genellikle tek bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Bildiğimiz kadarı ile bu çalışma, hiperkapnik solunum yetmezliğinde etkinlikleri kanıtlanmış iki mod olan BiPAP-S ve S-AVAPS'ın, bir yoğun bakım ünitesinde akut şartlarda kullanımını şartlarında karşılaştıran ilk çalışmadır.

Literatürde daha önce gerçekleştirilmiş, her iki modun karşılaştırıldığı çalışmalar kronik hiperkapnik hastaları kapsamaktadır. Storre ve ark.'nın OHS tanılı 10 hastada, ev şartlarında BiPAP-S/T ve S/T-AVAPS modlarının kullanımını karşılaştırdıkları çalışmalarında, BiPAP-S/T modunun oksijenizasyon, uyku kalitesi ve hastalık ilişkili yaşam kalitesi anketinde düzelme sağladığı bulunmuştur. Ancak hastalardaki PaCO_2 yüksekliğinin tedavi ile düzelmediği izlenmiştir. Tedaviye S/T-AVAPS modunun eklenmesi ile ek olarak ventilasyon üzerine daha fazla katkı sağlandığı, dolayısı ile karbondioksit düzeyinde daha etkili düşüş sağlandığı bulunmuştur [28]. İleri derecede obez ($\text{VKİ} >40 \text{ kg/m}^2$), OHS tanılı 50 hastayı kapsayan ve BiPAP-S ile S-AVAPS modlarının ev şartlarında kullanımını karşılaştıran bir diğer çalışmada, 3 ay boyunca izlenen hastalarda 3. ayın sonunda izlenen PaCO_2 , PaO_2 , HCO_3 değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Her iki grup arasında takip boyunca elde edilen PIP ve kaçak değerleri arasında fark izlenmemiştir [49]. Çalışmamızda da her iki modun akut dönemde kullanımları ile PaCO_2 , PaO_2 ve HCO_3 değişimleri arasında fark izlenmemiştir. Ancak S-AVAPS grubunda izlenen

ortalama PIP değeri daha yüksek bulunmuştur. Her ne kadar her iki mod arasında yapılan tekrarlı ölçüm varyans analizleri arasında fark izlenmese de, yapılan *post hoc* analizde her iki grup arasındaki PIP farkının sadece ilk iki günde belirgin olduğu bulunmuştur. Tüm uygulamaların ortalaması alındığında ise bu fark ortadan kalmaktadır. Ayrıca her iki moda ait günlük PaCO₂ eğrileri karşılaştırıldığında, ilk 48 saat içinde BiPAP-S grubunda PaCO₂ düzeyinde artış izlenirken, S-AVAPS grubunda PaCO₂ düzeyinde ilk uygulamadan itibaren azalma izlenmektedir. Her iki mod ile uygulama esnasında ölçülen ortalama MV, kaçak, SS değerleri ve uygulama öncesi ayarlanan EPAP değerleri benzer olduğundan, S-AVAPS grubunda ilk iki günde izlenen PIP artışı hedeflenen tidal volümün sağlanması için cihaz tarafından inspiratuvar basınçların daha yüksek uygulandığını göstermektedir. Bu nedenle S-AVAPS grubunda PaCO₂ düşüşünün erken dönemde BiPAP-S grubuna göre daha etkili sağlandığı izlenmiştir. Bu sonuçlar AHSY ile gelen hastalarda ilk saatlerde inspiratuvar basınçların yüksek tutulması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamıza alınan hasta grubunun ortalama VKİ 33,6 idi ve %53,2'sinin VKİ obezite eşiği olan 30 kg/m² ve üzerindedir. Her iki mod ile yapılan tekrarlı ölçüm ANOVA ile obezite varlığının PaCO₂ düşüşü üzerinde fark yaratmadığı bulunmuştur. YBÜ'müzde daha önce gerçekleştirilen ve AHSY ile takip edilen hastalarda obezitenin NPBV stratejilerine ve tedavi yanıtlarına etkilerinin araştırıldığı çalışmada, obezite varlığının hastanede yatış süresi, entübasyon oranı ve mortalitede fark yaratmadığı bulunmuştur [50]. Ancak obez hastalarda PaCO₂ düzeyini birincil sonlanım noktası olan 55 mmHg altına indirebilmek için non-

obez hastalara göre yaklaşık 3 kat daha fazla süreyle NPBV uygulanması gerektiği bulunmuştur.

Obez hastalarda hipoventilasyona ek olarak karşılaşılan bir başka sorun da, uyku esnasında ortaya çıkan solunumsal olaylardır. En şiddetli hali apne olan bu solunumsal olaylar nedeni ile bu grup hastalarda uyku esnasında MV düşmekte ve hiperkapni derinleşmektedir. Çalışmamız hastaları her ne kadar uyku esnasında NPBV desteği olsa da, Contal ve ark.'nın OHS'li 10 hastada gerçekleştirdiği çalışmalarında, bu hasta grubunda back-up solunum sayısı desteği olmadan spontan modlar ile yapılan NPBV'nin bu solunumsal olayları engellemeye yeterli olmadığı gösterilmiştir [51]. Ancak bu çalışmada back-up solunum sayısı desteği varlığının uyku esnasında ölçülen transkutanöz $PtCO_2$ değerleri üzerinde fark yaratmadığı gösterilmiştir. Bu çalışma kronik hiperkapnik hasta grubunda gerçekleştirilse de, çalışmamız sonuçlarına göre akut hiperkapnik hasta grubunda obezitenin $PaCO_2$ yanıtı üzerine olumsuz etkisi izlenmemiştir. Çalışmamızda kullanılan her iki mod back-up solunum sayısı desteği olmayan spontan modlar olduğundan, akut dönemdeki hastalarda bu desteğin gerekli olmayabileceği söylenebilir.

Çalışmamızda BiPAP-S modu ile tüm uygulamalarda, uygulama öncesi-sonrası $PaCO_2$ değerlerinde ortalama $2,7 \pm 2,3$ mmHg, S-AVAPS modu ile $5,7 \pm 4,1$ mmHg düşüş sağlanmıştır. Her ne kadar S-AVAPS ile uygulama başına elde edilen ortalama $PaCO_2$ düşüşü BiPAP-S moduna göre neredeyse %100 daha fazla olsa da, takip boyunca oluşan düşüş seyrinin, $PaCO_2$ düşüş kriterlerinin sağlanma oranlarının ve yatış sürelerinin benzer olması düşündürücüdür. Bu durum, akut

hiperkapnik solunum yetmezlikli hasta grubunda tek seferlik NPBV uygulamaları ile elde edilen PaCO₂ düşüşünün kalıcı olmadığını, akut kötüleşmeye neden olan altta yatan patolojinin devam etmesi nedeni ile sağlanan PaCO₂ düşüşünün uygulama sonlandırıldıktan sonra kalıcı olmayacağını göstermektedir. Ancak özellikle karbondioksit düzeyleri çok yüksek olan akut solunum yetmezlikli hastalara erken dönemde S-AVAPS modu ile uzun süreli NPBV uygulanması ile alınacak yüksek karbondioksit düşüşü, bu hastaların akut dönemde entübe edilme oranlarını azaltabilecektir.

Hasta pozisyonundaki değişiklikler ile PaCO₂ yanıtı ve solunum mekanikleri arasındaki ilişkiye bakıldığında, Thomas ve ark. yoğun bakım şartlarında entübe olarak ventile edilen hastalarda, lateral pozisyonun PaO₂/FiO₂ üzerine etkisi olmadığını göstermiştir [52]. Başka bir çalışmada stabil KOAH hastalarında NPBV uygulanması esnasında hasta pozisyonunu solunum paterni ve dinamikleri üzerinde etkisi izlenmemiştir. Supin ve lateral pozisyonlarda uygulanan BiPAP-S modunda gruplar arası SS, VT, MV değerleri arasında fark izlenmemiştir [53].

Ambrogio ve ark.'nın kronik solunum yetmezliği bulunan stabil KOAH hastalarında BiPAP-S ve S-AVAPS modlarının uyku esnasında supin ve lateral pozisyonlarda kullanımının uyku yeterliliği ve MV üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, her iki mod arası uyku etkinliği açısından fark izlenmemiştir. S-AVAPS modunun lateral pozisyonunda uygulanması ile uyku derinliği arttıkça dakika ventilasyonunun azalmadan stabil seyrettiği izlenmiştir. Her iki pozisyonundaki BiPAP-S ve supin pozisyonundaki S-AVAPS uygulamalarında ise

uyku derinliği arttıkça dakika ventilasyonunda belirgin azalma izlenmiştir [54]. Bizim alışmamızda, aynı mod içerisinde supin ve lateral uygulamalardaki PaCO₂ dūřuřları arasında fark izlenmemiştir. *Her iki mod arasındaki benzer yatış pozisyonları karşılaştırıldığında ise S-AVAPS modunda BiPAP-S moduna gre çok daha fazla PaCO₂ dūřuřu izlenmiştir. S-AVAPS modunun genel olarak PaCO₂ dūřuřu üzerinde daha etkili olduğu çalışmamızda gösterildiğinden, ikinci karşılaştırma çok değerli olmayabilir. Ancak aynı mod içerisindeki farklı pozisyonlar arasında fark izlenmemesi, supin pozisyonunda daha sık izlenen st havayolu obstrüksiyonu ve abdominal yađ dokusunda bağlı karın içi basınç artışı gibi hipoventilasyon nedenlerinin, uygun basınç desteği ve monitörizasyon sağlandığı takdirde kısmen engellenebildiği ve öneminin azaltıldığı şeklinde yorumlanabilir.*

Çalışmamızın amaçlarından biri olmamakla birlikte, NPBV uygulamaları esnasında kayıt alınarak hasta monitörizasyonunun yapılması ile değişken basınç ihtiyaçlarına yanıt verilebilecektir. Özellikle uyku ve uyanıklık esnasında ortaya çıkan basınç ihtiyaçları birbirinden çok farklıdır. Fanfulla ve ark.'nın 48 kronik solunum yetmezlikli hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında, gündüz şartlarına göre ayarlanan ventilatörler ile uyku esnasında hasta-ventilatör asenkronizasyonunun ortaya çıktığı gösterilmiş ve uzun süreli NPBV desteği planlanan hastaların monitörize edilerek bu asenkronizasyonun varlığının tespit edilmesi önerilmiştir [55].

Çalışmamızın eksik yönlerinden birincisi hastalardan polisomnografik kayıt alınamamasıdır. Her ne kadar amacımız seçilen bu iki modun uyku

esnasındaki etkilerini değerlendirmek olmasa da, gruplar arasında uykuda gerçekleşen solunumsal olayların ve uyku kalitesinin tayin edilmesi, belirlenen basınç değerlerinin değiştirilmesine neden olabilirdi. İkinci olarak çalışmamızda her hastaya ait birden fazla supin ve lateral uygulama sonucu mevcuttur. Bu uygulamaların hepsinin ortalaması alınarak sonuçlar elde edilse de, seçilen moddaki yatış pozisyonunun uzun süreli etkileri tespit edilememiştir. Buna neden olarak hastaların uzun süreli sırtüstü ya da yan pozisyonda kalmama isteği gösterilebilir. Hastaların daha uzun süre aynı pozisyon ile izlendiği çalışmalar ile pozisyona bağlı uzun süreli etkiler gösterilebilecektir.

6. SONUÇLAR

Akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda, iki farklı NMV modunun ve uygulama esnasındaki hasta pozisyonunun etkilerinin karşılaştırıldığı bu çalışmada; BiPAP-S ve S-AVAPS modları ile uygulanan NPBV'nin, karbondioksit düşüş seyrine genel olarak benzer etki ettiği, S-AVAPS modunun erken dönemde ve her uygulamada daha yüksek karbondioksit düşüşü sağladığı tespit edilmiştir. Ayrıca *her iki mod içerisinde* supin ve lateral NPBV uygulamaları arasında, karbondioksit düşüş değerleri arasında fark izlenmemiştir. Obezite varlığının akut dönemde karbondioksit yanıtı üzerinde olumsuz etkisi izlenmemiştir. AHSY'li hastalarda, düzenli ventilatör monitörizasyonu ile uygulanacak bu iki mod ile alınacak sonuçlar benzer olacaktır. Ancak özellikle S-AVAPS grubunda uygulama başına ortalama karbondioksit düşüşü daha yüksek olduğundan, erken dönemde hızlı yanıt alınmak istenen yüksek PaCO₂ değerlerine sahip hastalarda bu modun seçilmesi tavsiye edilebilir.

7. ÖZET

Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesine AHSY nedeniyle başvuran hastalarda kullanılacak BiPAP-S ve S-AVAPS modlarının karşılaştırılması ve uygulama esnasındaki hasta pozisyonlarının sonuçlara etkilerinin kıyaslanması amaçlanmıştır.

Randomize-kontrol gruplu çalışmaya üçüncü basamak hastane yoğun bakım ünitesinde 2011-2013 yılları arasında takip edilen 62 hasta alınmıştır. Aynı tipte ventilatörler ile 33 hastaya BiPAP-S, 29 hastaya S-AVAPS modları ile NPBV uygulanmış ve sonuçlar PaCO₂, pH, HCO₃ yanıtları ve ventilatör ölçümlerinden MV, SS, kaçak, PIP değerleri arasındaki farklar açısından karşılaştırılmıştır. Takipleri boyunca hastalara benzer sürelerde supin ve lateral pozisyonlarda NPBV uygulanmış ve pozisyon değişiminin etkileri araştırılmıştır.

Her iki modun takip boyunca elde edilen PaCO₂, pH, HCO₃ seyri ve hastanede kalış süresi üzerinde benzer etki yarattığı bulunmuştur. BiPAP-S grubunda ilk 2 gün içerisinde PaCO₂ düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış izlenmiştir. PaCO₂ düzeyinde uygulama başına S-AVAPS modu ile ortalama $5,7 \pm 4,1$ mmHg, BiPAP-S modu ile $2,7 \pm 2,3$ mmHg düşüş izlenmiştir. Her iki mod içerisinde farklı pozisyonlarda uygulamanın karbondioksit düşüşü üzerine etkisi izlenmemiştir.

Çalışma sonuçlarımıza göre S-AVAPS modu ile uygulama başına gerçekleşen karbondioksit düşüşü BiPAP-S moduna göre belirgin yüksek bulunsa da, her iki mod ile elde edilen seyir benzer olmaktadır. Ayrıca uygulama

esnasındaki hasta pozisyonunun karbondioksit yanıtı ve ventilatör mekanikleri üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut solunum yetmezliği, noninvaziv mekanik ventilasyon, basınç desteği, bilevel, AVAPS

8. SUMMARY

This study aims to compare the BiPAP-S and S-AVAPS modes in patients admitted to ICU with acute hypercapnic respiratory failure; also the effect of patient positions during their applications.

62 patients who were treated in a 3rd line hospital ICU between 2011-2013 were included in this randomized controlled study. 33 patients recieved NMV in BiPAP-S mode and 29 patients in S-AVAPS mode with the same ventilators. PaCO₂, pH, HCO₃ responses and MV, respiratory rate, leak, PIP values from ventilator measurements were compared. During their follow up, patients underwent NMV in supine and lateral positions for similar periods and effects of change in position was investigated.

Both modes are found to have similar effects on course of PaCO₂, pH, HCO₃ levels and duration of hospitalization. In BiPAP-S group the PaCO₂ levels showed an increase in the first 2 days but this increase was not statistically significant. The decrease in PaCO₂ per application was $5,7 \pm 4,1$ mmHg with S-AVAPS mode and $2,7 \pm 2,3$ mmHg with BiPAP-S mode. There was no effect of changing positions on decrease in PaCO₂ in both groups.

Our study showed that even though a significantly higher decrease in carbodioxide levels can be achieved in S-AVAPS compared to BiPAP-S, course of change in parameters are similar with both modes. Additionally, position of the patient does not effect the carbondioxide response or ventilation mechanics.

Keywords: Acute respiratory failure, noninvasive mechanical ventilation, pressure support, bilevel, AVAPS

9. KAYNAKLAR

1. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57(3): 192-211.
2. Ambrosino N, Vagheggini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J* 2008; 31(4): 874-86.
3. Cross AM. Non-invasive ventilation in critical care. *Intern Med J* 2012; 42 Suppl 5: 35-40.
4. Metha S, Hill N. Noninvasive ventilatoin. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(2): 540-77.
5. Hess DR, Fessler H. Respiratory controversies in the critical care setting. Should noninvasive positive-pressure ventilation be used in all forms of acute respiratory failure? *Respir Care* 2007; 52(5): 568-78.
6. Kondili E, Prinianakis G, Georgopoulos D. Patient ventilator interaction. *Br J Anaesth* 2003; 91(1): 106-19.
7. Gursel G, Aydogdu M, Tasyurek S, Gulbas G, Ozkaya S, Nazik S, Demir A. Factors associated with noninvasive ventilation response in the first day of therapy in patients with hypercapnic respiratory failure. *Ann Thorac Med* 2012; 7(2): 92-97.
8. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(5): 1053-63.
9. Türk Toraks Derneği (TR). Solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon. İstanbul: AVES Yayıncılık; 2010.
10. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 837-52.
11. Combs D, Shetty S, Parthasarathy S. Advances in positive airway pressure treatment modalities for hypoventilation syndromes. *Sleep Med Clin* 2014; 9(3): 315-25.

12. Menon A, Kumar M. Influence of body position on severity of obstructive sleep apnea: A systematic review. *Otolaryngology* 2013; (2013): 670381.
13. Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984; 7(2): 110-4.
14. Dalziel J. On sleep and apparatus for promoting artificial respiration. *Br Assoc Adv Sci* 1838.
15. Drinker P, Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: A design for adults and children. *J Clin Invest* 1929; 7: 229-47.
16. Eisenmenger R. Therapeutic application of supra-abdominal suction and compressed air in relation to respiration and circulation. *Wien Med Wochenschr* 1939; 89: 1032-49.
17. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1(8225): 862-5.
18. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95(4): 865-70.
19. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333(13): 817-22.
20. Ferrer M, T.A., Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care* 2014. Epub 2014 Dec 6.
21. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J et al. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax* 2011; 66(2): 170-8.
22. Briones Claudett KH, Briones Claudett M, Chung Sang Wong M, Nuques Martinez A, Soto Espinoza R, Montalvo M et al. Noninvasive mechanical

ventilation with average volume assured pressure support (AVAPS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic encephalopathy. *BMC Pulm Med* 2013; 13: 12.

23. Janssens JP, Metzger M, Sforza E. Impact of volume targeting on efficacy of bi-level non-invasive ventilation and sleep in obesity-hypoventilation. *Respir Med* 2009; 103(2): 165-72.
24. Miyuki O, Makoto K, Nobuya T, Takashi F, Yoshinari O. Positive outcome of average volume-assured pressure support mode of a Respironics V60 Ventilator in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2012; 6: 284.
25. Oscroft NS, Ali M, Gulati A, Davies MG, Quinnell TG, Shneerson JM. A randomised crossover trial comparing volume assured and pressure preset non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD. *COPD* 2010; 7(6): 398-403.
26. Jaye J, Chatwin M, Dayer M, Morrell MJ, Simonds AK. Autotitrating versus standard noninvasive ventilation: a randomised crossover trial. *Eur Respir J* 2009; 33(3): 566-73.
27. Crisafulli E, Manni G, Kidonias M, Trianni L, Clini EM. Subjective sleep quality during average volume assured pressure support (AVAPS) ventilation in patients with hypercapnic COPD: a physiological pilot study. *Lung* 2009; 187(5): 299-305.
28. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, Milioglou S, Dreher M, Sorichter S et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomised controlled trial. *Chest* 2006; 130(3): 815-21.
29. Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (TR). Noninvaziv mekanik ventilasyon. Ankara: Grafitürk; 2013.

30. Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137(6): 1463-93.
31. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339(7): 429-35.
32. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M et al. Non-invasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized study. *Ann Intern Med* 1998; 128(9): 721-8.
33. Nourine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999; 25(6): 567-73.
34. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(12): 1279-85.
35. Türk Toraks Derneği. OSAS'ın farklı tiplerinde tanı kriterleri ve tedavi algoritması. *Türk Toraks Dergisi* 2012; 13 Suppl 1: 36.
36. Anch AM, Remmers JE, Bunce H. Supraglottic airway resistance in normal subjects and patients with occlusive sleep apnea. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982; 53(5): 1158-63.
37. Tvinnereim M, Cole P, Mateika S, Haight J, Hoffstein V. Postural changes in respiratory airflow pressure and resistance in nasal, hypopharyngeal, and pharyngeal airway in normal subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105(3): 218-21.
38. Issa FG, Sullivan CE. Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1984; 57(2): 520-7.

39. Neill AM, Angus SM, Sajkov D, McEvoy RD. Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(1): 199-204.
40. Brown IB, McClean PA, Boucher R, Zamel N, Hoffstein V. Changes in pharyngeal cross-sectional area with posture and application of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136(3): 628-32.
41. Yildirim N, Fitzpatrick MF, Whyte KF, Jalleh R, Wightman AJ, Douglas NJ. The effect of posture on upper airway dimensions in normal subjects and in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144(4): 845-7.
42. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004; 116(1): 1-7.
43. Castro-Añón O, Golpe R, Pérez-de-Llano LA, López González MJ, Escalona Velasquez EJ, Pérez Fernández R et al. Haemodynamic effects of non-invasive ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respirology* 2012; 17(8): 1269-74.
44. Rabec CA, Reybet-Degat O, Bonniaud P, Fanton A, Camus P. Leak monitoring in noninvasive ventilation. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(11): 508-17.
45. Schettino GP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO₂ rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2003; 31(8): 2178-82.
46. Laghi F, Tobin MJ. Indications for Mechanical Ventilation. In: Tobin MJ, editor. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 2. New York: MacGraw-Hill Co; 2006: 129-162.
47. Hill NS. Where should noninvasive ventilation be delivered? *Respir Care* 2009; 54(1): 62-70.

48. Garpestad E, Brennan J, Hill NS. Noninvasive ventilation for critical care. *Chest* 2007; 132(2): 711-20.
49. Murphy PB, Davidson C, Hind MD, Simonds A, Williams AJ, Hopkinson NS et al. Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax* 2012; 67(8): 727-34.
50. Gursel G, Aydogdu M, Gulbas G, Ozkaya S, Tasyurek S, Yildirim F. The influence of severe obesity on noninvasive ventilation (NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anestesiol* 2011; 77(1): 17-25.
51. Contal O, Adler D, Borel JC, Espa F, Perrig S, Rodenstein D. Impact of different backup respiratory rates on the efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in obesity hypoventilation syndrome: A randomised trial. *Chest* 2013; 143(1): 37-46.
52. Thomas PJ, Paratz JD, Lipman J, Stanton WR. Lateral positioning of ventilated intensive care patients: A study of oxygenation, respiratory mechanics, hemodynamics, and adverse events. *Heart Lung* 2007; 36(4): 277-86.
53. Porta R, Vitacca M, Clini E, Ambrosino N. Physiological effects of posture on mask ventilation in awake stable chronic hypercapnic COPD patients. *Eur Respir J* 1999; 14(3): 514-22.
54. Ambrogio C, Lowman X, Kuo M, Malo J, Prasad AR, Parthasarathy S. Sleep and non-invasive ventilation in patients with chronic respiratory insufficiency. *Intensive Care Med* 2009; 35(2): 306-13.
55. Fanfulla F, Taurino AE, Lupo ND, Trentin R, D'Ambrosio C, Nava S. Effect of sleep on patient/ventilator asynchrony in patients undergoing chronic non-invasive mechanical ventilation. *Respir Med* 2007; 101(8): 1702-7.

10. EKLER



GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DEĞERLENDİRME FORMU

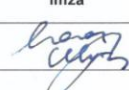
DEĞERLENDİRME KURULUNUN ADI		Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
AÇIK ADRES		Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara	
TELEFON		0312 202 69 58	
FAKS		0312 202 46 73	
E-POSTA		tipetikkurul@gazi.edu.tr	

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Hiperkapnik Solunum Yetmezliğinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Sırtüstü Veya Yan Uygulaması Başarıyı Etkiler mi?		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Gül GÜRSEL		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ ☒	AKADEMİK AMAÇLI ☐	
		İLACI DIŞI ARAŞTIRMA ☒	İLACI DIŞI GİRİŞİMSSEL: ☐ İLACI DIŞI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN (C.9) Diğer: Standart tedavi alternatiflerini karşılaştıran çalışma ☒	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon No	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİL. GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon No	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		☒	
	SİGORTA		☐	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 226	Toplantı tarihi: 15.06.2011
Üniversitemiz Tıp Fakültesinde Prof.Dr.Gül Gürsel'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı başvuru bilgileri verilen, (diğer: standart tedavi alternatiflerini karşılaştıran çalışmalar) Uzmanlık Tezi klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve "bütçesi dışında" uygun olduğuna G.Ü.T.F. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. Etik Kurulun kararı, projenin bütçesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (BAP) tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, BAP kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir.		

ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin son versiyonu, İyi Klinik Uygulamaları (Uluslararası ICH-GCP) kılavuzu ve bununla ilgili 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı Avrupa Birliği direktifleri, Biyoloji ve Tıbbın uygulanması bakımından İnsan Hakları ve İnsan haysiyetinin korunması sözleşmesi ve İnsan Hakları ve Biyotip Sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğu dair kanun (9.12.2003 tarihli 25311 sayılı Resmi Gazete), 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu (06.11.1981 tarihli 17506 sayılı Resmi Gazete), Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Canan ULUOĞLU						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

Doç.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YRD.	Çocuk Sağ. ve Hast. Çocuk Allerji	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Fusun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest. ve Rea. A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ ÜYE	Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti	G.Ü.D.F Restoratif Diş Ted. ve Endodonti A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz. Mes.Bil.) Farmasötik Kimya	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp Tarihi A.D	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Metin YILMAZ ÜYE	Kulak-Burun-Boğaz Hast.	Kulak-Burun-Boğaz Hast. A.D	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Huk.Müş.Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Fusun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest. ve Rea. A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ ÜYE	Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti	G.Ü.D.F Restoratif Diş Ted. ve Endodonti A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz. Mes.Bil.) Farmasötik Kimya	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp Tarihi A.D	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Metin YILMAZ ÜYE	Kulak-Burun-Boğaz Hast.	Kulak-Burun-Boğaz Hast. A.D	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Huk.Müş.Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	