

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

**NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON SIRASINDA
PaCO₂ DÜZEYİNDE DÜŞMEYİ ETKİLEYEN
VENTİLATÖR DIŞI FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. SEÇİL (TAŞYÜREK) DEMİR**

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

**ANKARA
MART 2013**

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

**NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON SIRASINDA
PaCO₂ DÜZEYİNDE DÜŞMEYİ ETKİLEYEN
VENTİLATOR DIŞI FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. SEÇİL (TAŞYÜREK) DEMİR**

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

**ANKARA
MART 2013**

KABUL VE ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	SEÇİL (TAŞYÜREK) DEMİR	
Baba Adı	MEHMET MUSTAFA	
Doğum Yeri/Tarihi	TARSUS - 03/06/1981	
Diploma Tarihi/Diploma No	21/08/2006 - 21082006	
Mezun Olduğu Fakülte	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ	
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	GÖĞÜS HASTALIKLARI AD.	
İhtisas Süresi	Yıl: 5	Ay:
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı	

UZMANLIK TEZİNİN ADI :

Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Sırasında PaCO₂ Düzeyinde Düşmeyi Etkileyen Ventilatör Dışı Faktörlerin Belirlenmesi

JÜRİ KARARI :

29 Mart 2013 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında BAŞARILI bulunarak Uzmanlık Sınavına girmeye hak kazanmıştır.

JÜRİ ÜYELERİ :



BAŞKAN

Prof.Dr. Oğuz KÖKTÜRK

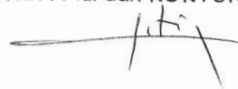
ÜYE

Prof.Dr. Gül GÜRSEL



ÜYE

Prof.Dr. Nurdan KÖKTÜRK



TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini aktaran, deneyimlerini paylaşma olanağı bulduğum, tezimin seçiminde ve hazırlanmasında emeği geçen, yol gösterici olup, hoşgörülerini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Gül GÜRSEL'e,

Üzerimde büyük emekleri olan, engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, kendileriyle çalışmaktan kıvanç ve mutluluk duyduğum, mesleki bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen sayın hocalarıma,

Tezimin istatistiklerinin yapılmasında büyük katkısı olan Arş.Gör.Dr. Füsun ÇİVİT'e, yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Müge AYDOĞDU'ya, tezin düzenlenme aşamasında bana yardımcı olan Uzm. Dr. İsa KILIÇASLAN'a

Tezimin vaka toplama döneminde yardımlarını benden esirgemeyen yoğun bakımda çalışan asistan arkadaşlarıma (özellikle Dr. Yağmur ALDAĞ'a), yoğun bakım hemşirelerine ve personellerine,

Birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, sekreterlere ve personellere teşekkür ederim.

Tez hazırlama döneminde benden manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan aileme, canım kızkardeşim Selin'e, sevgili eşim Ozan DEMİR'e, en içten teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER	SAYFA
KABUL VE ONAY	
TEŞEKKÜRLER	
İÇİNDEKİLER	
TABLO LİSTESİ	
KISALTMALAR	
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Noninvaziv ventilasyon (NİV)	3
2.1.1. NİV endikasyonları	5
2.2. NİV sırasında kullanılan ekipman ve uygulama tekniği	6
2.2.1. NİV' da ara bağlantı ve maskeler	6
2.2.2. NİV modları	8
2.1.3.1. Basınç hedefli noninvaziv mekanik ventilasyon	8
2.1.3.2. Basınç destekli ventilasyon	9
2.1.3.3.Orantılı destek ventilasyon: Proportional assist ventilasyon	11
2.1.3.4. Volüm hedefli noninvaziv ventilasyon	11
2.2.3. Tetikleme	12
2.2.4. Ventilatör ayarları	13
2.2.5. NİV' in yan etkileri	13
2.3. NİV' in kullanım alanları	16
2.3.1. Akut solunum yetmezliğinde NİV	16
2.3.2. KOAH' da NİV	17
2.3.3. Kardiyojenik akciğer ödeminde NİV	21
2.3.4. Akut solunum sıkıntısı sendromunda (ARDS) NİV	23
2.3.5. Ağır pnömonide NİV	25
2.3.6. İmmünyetmezlikli hastalarda NİV	26
2.3.7. Astımda NİV	27
2.3.8. Restriktif akciğer hastalıklarında NİV	27
2.3.9. Obezite hipovekilasyon sendromunda (OHS) NİV	28
2.3.10. Overlap sendromunda (OS) NİV	29

2.3.11. Entübasyonu istenmeyen hastalarda NİV	30
2.3.12. Mekanik ventilasyondan ayırmada NİV	30
2.4. Kapnografik ölçümler	31
2.4.1. Kapnografin tanımı	31
2.4.2. Kapnografin endikasyonları	31
2.4.3. Kapnograf ile ölü boşluk ventilasyon hesaplanması	32
2.4.4. VD/VT' yi etkileyen faktörler	32
2.5. Akciğer hacim ve kapasitelerinin ölçülmesi	35
2.5.1. Standart spirometrik ölçümler	35
2.5.2. Spirometrik ölçümlerin normal değerleri	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Araştırmanın kapsamı	37
3.2. Araştırmanın tipi	37
3.3. Hasta seçimi	37
3.4. Vaka tanımları	38
3.5. NİV protokolü	38
3.6. Hiperkapniye neden olan hastalıklar yönünden değerlendirme	40
3.6.1. OHS tanı kriterleri	40
3.6.2. Tiroid fonksiyonları	41
3.6.3. Enfeksiyon belirteçleri	41
3.6.4. Hava yolu obstrüksiyonu	41
3.6.5. Kalp yetmezliği	42
3.6.6. Ölü boşluk solunumu	42
3.7. Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri	43
3.8. Araştırma verilerinin düzenlenmesi ve analizi	44
4. BULGULAR	45
4.1. Demografik özelliklerin başarı ile ilişkisi	45
4.2. Yatış tanılarının başarı ile ilişkisi	46
4.3. Ek hastalıkların başarı ile ilişkisi	47
4.4. SFT ve ölü boşluk solunumunun başarı ile ilişkisi	48
4.4.1. Stabil dönem SFT değerleri	48

4.4.2. YBÜ' de ölçülen SFT değerleri	49
4.4.3. Ölü boşluk solunumu	50
4.5. Ventilatör parametreleri, PaCO ₂ ve OI sonuçlarının başarı ile ilişkisi	52
4.6. TFT sonuçlarının başarı ile ilişkisi	55
4.7. Enfeksiyon belirteçlerinin başarı ile ilişkisi	56
4.8 Kardiyak parametrelerin başarı ile ilişkisi	58
4.9. Entübasyon ve mortalite oranları	59
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ	69
7. KAYNAKLAR	70
8. ÖZET	75
9. SUMMARY	77
10. EKLER: Etik kurul onayı	79
11. ÖZGEÇMİŞ	81

TABLO LİSTESİ	SAYFA
Tablo 1: Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde NİV' in amaçları	4
Tablo 2: NİV başlanmasında önerilen protokol	15
Tablo 3: NİV' in kontrendikasyonları	16
Tablo 4: KOAH'da NİV kullanımına ilişkin endikasyon ve Kontrendikasyonlar	19
Tablo 5: Akut kardiyojenik pulmoner ödemde NİV yanıtını etkileyen Faktörler	23
Tablo 6: Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde NİV' in başarısızlık belirteçleri	25
Tablo 7: Demografik özelliklerin başarı ile ilişkisi	46
Tablo 8: Yatış tanılarının başarı ile ilişkisi	47
Tablo 9: Ek hastalıkların başarı ile ilişkisi	48
Tablo 10: SFT sonuçları ve ölü boşluk solunumunun başarı ile ilişkisi	51
Tablo 11: Ventilatör parametrelerinin başarı ile ilişkisi	53
Tablo 12: PaCO ₂ ve Oİ sonuçlarının başarı ile ilişkisi	54
Tablo 13: Tiroid fonksiyonlarının başarı ile ilişkisi	55
Tablo 14: Enfeksiyon belirteçlerinin başarı ile ilişkisi	57
Tablo 15 : Balgam kültür sonuçları	58
Tablo 16: Kardiyak parametrelerin başarı ile ilişkisi	59

KISALTMALAR

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

NİV: Noninvaziv Ventilasyon

NPBV: Noninvaziv Pozitif Basıncılı Ventilasyon

OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

İMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon

ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

PSV: Basıncı Destekli Ventilasyon PEEP: Ekspiryum Sonu Pozitif Basıncı

ACV: Asiste Kontrollü Mod

PAV : Proportional Assist Ventilation

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

V/Q: Ventilasyon Perfüzyon Oranı

EPAP: Expiratory Positive Airway Pressure

İPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure

BİPAP: Bilevel Positive Airway Pressure

TKP: Toplum Kökenli Pnömoni

AİDS: Acute Immundeficiency Syndrome

VT: Soluk Hacmi

OHS: Obezite Hipoventilasyon Sendromu

FRC: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

OS: Overlap Sendromu

PetCO₂: End Tidal CO₂

VD/VT : Fizyolojik Öü Boşluk Solunumu

VD : Anatomik Ölü Boşluk

ALI: Akut Akciğer Hasarı

FEV1: Zorlu Ekspiryum Volümü 1. Saniye

FVC: Zorlu Vital Kapasite

VC: Vital Kapasite

IVA: İdeal Vücut Ağırlığı

PS: Pressure Support

APACHE II Skoru: Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru

MV: Dakika Ventilasyon

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

PAB: Pulmoner Arter Basıncı

SFT: Solunum Fonksiyon Testi

USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

Oİ: Oksijenizasyon İndeksi

İP: İnspiratuvar Basınç

AMİ: Akut Miyokart Enfarktüsü

1.GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların büyük çoğunluğunda solunum yetmezliği görülmekte ve bu hastaların invaziv yada noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olmaktadır. Metnitz ve ark. (1) yaptığı prospektif kohort çalışmasına 35 farklı ülkeden 299 yoğun bakım ünitesi katılmış, 13.322 hasta toplanmıştır. Bu çalışmada hastaların %68' inde solunum yetmezliği tespit edilmiş ve MV ihtiyacı (invaziv yada noninvaziv) olanların %39' unda akut solunum yetmezliği olduğu bildirilmiştir. Yoğun bakım ünitelerine, özellikle göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların büyük çoğunluğunu Metnitz ve ark. yaptığı çalışmada da bildirildiği gibi akut solunum yetmezliği oluşturmakta ve bunların da büyük çoğunluğunda hiperkapnik solunum yetmezliği yer almaktadır. Hiperkapnik solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda uyku apne sendromu, obezite hipoventilasyon sendromu, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), kifoskolyoz ve nöromusküler hastalıklarda oldukça sık görülmekte (2,3) ve bu tanılı hastalar tekrarlayan yatışlarla Göğüs Hastalıkları Klinikleri ve Yoğun Bakım Ünitelerini (YBÜ) doldurmakta ve bu yatışların maliyeti oldukça fazla olmaktadır. NİV tedavisi yoğun bakım ünitesine akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile kabul edilen hastaların tedavisinde çok önemli bir yer tutmaktadır. NİV tedavisi ile İMV sıklığı ve ona bağlı komplikasyonların azaldığı görülmüştür. Ancak bazı hastalar NİV tedavisine yanıt verirken, bazı hasta gruplarında yanıt oranının daha az olduğu bilinmektedir. Literatürlerde genellikle NİV'in başarısız olduğu ve entübe

olan hastalar incelenmiş ve bununla ilgili faktörler analiz edilmiştir. Bu uzmanlık tezinin amacı ise entübasyon endikasyonu olmayan hiperkapnik solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda PaCO₂ de düşmeyi etkileyen NIV dışı faktörleri tespit etmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Noninvaziv Ventilasyon (NİV)

Hiperkapni oluşum mekanizmalarında etkili faktörlerin başında solunum mekaniği, asit-baz dengesindeki değişiklikler ve PaCO_2 üretimi yer almaktadır. Solunum mekaniğindeki tüm değişiklikler artmış ölü boşluk solunumuna ve/veya azalmış alveoler ventilasyona neden olur, bunun sonucu olarak da PaCO_2 düzeyi artar. Metabolik alkalozu kompanze etmek amacıyla da hiperkapni meydana gelebilir. Son olarak metabolik hızda değişikliklere neden olan aktivitede artış, ateş, ağır hastalıklar ve karbonhidrat metabolizma değişiklikleri hiperkapniye neden olabilir. Eğer akciğerler normal ise ventilasyon arttırılarak, PaCO_2 retansiyonu engellenir. Ancak akciğer hastalıkları varsa ventilasyon yeteri kadar arttırılamaz ve PaCO_2 artışı engellenemez ve hiperkapnik solunum yetmezliği ile sonuçlanır.

Solunum yetmezliği olan olgular medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığında, alveoller ventilasyonun invaziv yöntemler olan trakeostomi yada endotrakeal tüp kullanmadan bir maske aracılığıyla gerçekleşmesi, noninvaziv ventilasyon (NİV) olarak tanımlanmaktadır. NİV, akut hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezliğinde üst solunum yolunu bypass etmeden ventilasyonun devamını sağlayan temel tedavi yöntemidir (4,5).

NİV' e bu kadar ilgi duyulmasının temel nedeni invaziv ventilasyonun komplikasyonlarını azaltma isteğidir. İnvaziv ventilasyon çok etkili ve güvenilir olmakla birlikte, endotrakeal entübasyonun komplikasyonları çok fazladır. NİV

ile endotrakeal entübasyonlara bağı komplikasyonlar azalmakta ve hasta konforu artmaktadır (6,7). İnvaziv ventilasyonun aksine , NİV üst hava yolunu korur, hava yolu savunma mekanizmalarının devamını sağlar; hastaların yemesi, içmesi, konuşması ve sekresyonlarını atmasını mümkün kılar. Birçok çalışma, NİV'in invaziv mekanik ventilasyonun (İMV) infeksiyöz komplikasyonlarını azalttığını göstermiştir. NİV, İMV'a göre daha konforlu, pratik, taşınabilir ve maliyeti daha düşük bir tedavi yöntemidir. Bu özelliklerinden dolayı yoğun bakım yataklarının daha verimli kullanımına yol açar ve kronik solunum yetmezlikli hastaların evdeki bakımını büyük ölçüde kolaylaştırır. NİV tedavisinin amaçları Tablo-1' de yer almaktadır (8,9).

Tablo 1. Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde NİV' in amaçları

Semptomların giderilmesi
Solunum işinin azaltılması
Gaz değişiminin iyileştirilmesi veya stabilize edilmesi
Hasta konforunun optimize edilmesi
İyi hasta-ventilatör uyumu
Riskin minimale indirilmesi
Entübasyonun önlenmesi

2.1.1 NİV endikasyonları (8)

1. NİV, KOAH akut alevlenmede, kontrollü oksijen ve maksimal medikal tedavi sonrası hiperkapniye bağlı $pH < 7,35$ altında devam ediyorsa düşünülmelidir.
2. Kardiyojenik pulmoner ödem.
3. Göğüs duvarı deformitesine veya nöromusküler hastalığa bağlı kronik hiperkapnik solunum yetmezliği üzerinde akut solunum yetmezliği oluştuysa NİV endikedir.
4. Obstruktif uyku apne sendromunda CPAP ve NİV başarı ile uygulanmıştır. Direkt bir karşılaştırma olmamakla beraber, solunumsal asidoz mevcutsa NİV (‘‘Bilevel’’ basınç desteği şeklinde) uygulanmalıdır.
5. Yüksek akım oksijen ve bölgesel lokal anesteziye rağmen hipoksemisi devam eden göğüs travması hastalarında CPAP kullanılmalıdır. NİV rutin olarak kullanılmamalıdır .
6. Göğüs travması hastalarında pnömotoraks riski yüksek olduğundan, NİV uygulandığında hasta yoğun bakımda monitörize edilmelidir.
7. Akut pnömoni ve yüksek akım oksijene rağmen hipoksemik kalan hastaların çoğunda entübasyon gereklidir. Bu hastalarda NİV sadece yoğun bakım ünitesinde uygulanmalıdır.
8. Maksimal medikal tedaviye rağmen hipoksemik kalan yaygın pnömoni hastalarda hiperkapnik solunum yetmezliği gelişirse NİV trakeal entübasyona alternatif olarak uygulanabilir. NİV başarısız olduğunda entübe edilmesi gereken bu hastalara NİV, yoğun bakım ünitesinde uygulanmalıdır.
9. NİV akut astımda rutin olarak kullanılmamalıdır.

10. Bronşektazinin akut bir alevlenmesi varsa ve $pH < 7,35$ ile seyreden bir solunum yetmezliği mevcutsa NİV denenebilir, ancak aşırı sekresyonlar başarıyı kısıtlayabilir, bu nedenle bronşektazide rutin olarak kullanılmamalıdır.
11. NİV diğer durumlarda da denenmiştir (ARDS, postoperatif ve posttransplant solunum yetmezliği gibi) ve entübasyon oranlarını, yoğun bakımda kalış süresini, mortaliteyi azaltmıştır. Bu hastalarda da başarısızlık durumunda entübasyon gerekeceğinden NİV hastalara yoğun bakım ünitesinde uygulanmalıdır.
12. NİV hastaları invaziv ventilasyondan ayırırken başarı ile kullanılmıştır, konvansiyonel ayırma stratejileri başarısız olduğunda kullanılmalıdır.
- 13 Trakeal entübasyon endikasyonu yoksa tedavinin en son basamağı olarak uygulanabilir (terminal hastalarda veya immünsüpresif grupta).

2.2 NİV Sırasında Kullanılan Ekipman ve Uygulama Tekniği

2.2.1 NİV’ da ara bağlantı ve maskeler

Ara bağlantı (interface): Ventilatör borularını yüze bağlayan parçalardır, bunlar NİV esnasında basınçlı gazın üst hava yoluna girmesini kolaylaştırır. Mevcut ara bağlantılar arasında, nazal ve oronazal maskeler ve ağız parçaları sayılabilir (8).

Maskeler NİV’ in başarısının en önemli parçasıdır. Maske hastanın yüz şekline uygun olmalıdır. En sık nasal ya da tam yüz maskesi, kafayı saran bantlar vasıtasıyla, kuvvetli, ancak çok sıkı olmayacak şekilde uygulanır (9).

Nazal maskeler: Nazal maske, kronik kullanımda CPAP veya noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPBV) uygulanması için sıklıkla kullanılır. Standart

nazal maske, üçgen veya koni şeklinde, şeffaf, plastik, burna tam oturan ve yumuşak bir basınçla hava verilmesini sağlayan bir alettir.

Oronazal maskeler: Oronazal ya da tüm yüz maskesi burnu ve ağız aynı anda kaplar. Genellikle akut solunum yetmezliğinde kullanılır, ancak kronik uygulamalarda da faydalı olabilir. Akut solunum yetmezliğinde NPBV' yi araştıran çalışmaların yarısında oronazal maske kullanılmıştır. Kronik kullanımda, hastalar burnun ve ağzın aynı anda kapatılmasına itiraz edebilirler, aynı zamanda ventilatör bozulduğunda veya elektrik kesildiğinde maskeyi çıkartamayacak durumda olan hastalarda asfiksi riski vardır. Oronazal maske yemeyi, konuşmayı ve ekspirasyonu etkiler, klostrofobik reaksiyonlar görülebilir, nazal maskeye kıyasla aspirasyon ve yeniden soluma riski daha fazladır. Bunun yanında nazal maske soluması esnasında ağızdan çok kaçak olan kişilerde oronazal maske tercih edilir.

Ağız parçaları: Dudak mühürü ile kullanılan ağız parçaları günde 24 saate kadar kronik solunum yetmezlikli hastalara destek vermek için 1960'lı yıllardan beri kullanılmaktadır. Ağız parçasının basit ve ucuz olma avantajı vardır. Vital kapasitesi çok düşük çok sayıda nöromüsküler hastada, bu ara bağlantı kullanılmaktadır. Nazal kaçak olabilmekte, ancak tidal volüm arttırılarak veya burun delikleri kapatılarak bunun önüne geçilebilmektedir (8).

Maskeler, kafayı saran bantlar vasıtasıyla, kuvvetli, ancak çok sıkı olmayacak şekilde uygulanır. Tam yüz maskesi, nazal maskeye göre daha az hava kaçağı ile yüksek ventilasyon basıncı sağlar, daha az hasta kooperasyonu gerektirir ve

hastaların ağızdan solumasına izin verir. Fakat tam yüz maskesi nazal maskeden daha fazla rahatsız edicidir; konuşmayı engeller ve oral alımı kısıtlar (9).

2.2.2 NİV modları

İnspirasyonun nereye kadar süreceğini belirleyen volüm ya da basınç sınırlı modlar kullanılabilir. Basınç ve volümle sınırlı modlar arasında başarı açısından fark yoktur. Basınç destekli ventilasyon ile hasta uyumunun daha iyi olduğu belirtilmektedir. İnspirasyonun tetiklenmesinde ise akım tetiklemenin, basınç ya da volüm tetiklemeye göre solunum işini yaklaşık %15 azalttığı bildirilmektedir. NİV’ da kullanılan modları iki grupta inceleyebiliriz (7,10,11).

Kontrollü modlar:

- 1.Basınç hedefli
- 2.Volüm hedefli

Yardımcı modlar:

1. Assist/kontrol
2. Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation (SIMV)

2.2.2.1 Basınç hedefli ventilasyon:

Hava yollarındaki basıncın çıkabileceği en yüksek değer belirlenir ve ventilatör bu basınca ulaşmaya kadar hastaya hava verir. Bronkospazmlı hastalarda az miktardaki tidal volüm ile istenen basınca ulaşılması ve inspirasyonun bu noktada durma tehlikesi vardır. Hipoventilasyon yönünden

dikkatli olunması gerekir. Basınç hedefli ventilasyon ile hasta uyumunun daha iyi olduğu belirtilmektedir (9,12).

2.2.2.2 Basınç destekli ventilasyon:

NİV' da en sık kullanılan moddur. Basınç destekli ventilasyon (Pressure support ventilation-PSV)'de hasta eforu ile tetiklenen solunumda maske içi basıncı istenen hedef basınca ulaşmaya kadar volüm hastaya gönderilir. Ekspiryum ya akımın belli bir değerin altına düşmesi ya da önceden belirlenmiş bir zamanın sona ermesi ile başlar. Maske içi basınçlarda ani artışlar solunum desteğinin durmasına yol açar (örn; hastanın öksürmesi) .

PSV' nin bazı avantajları vardır.

1. Kaçak olduğunda önceden ayarlanan basınç korunarak istenilen volüme ulaşılabilir.
2. Hasta ventilatör uyumu göreceli olarak daha iyidir.
3. PSV (Basınç destekli ventilasyon) ve Pozitif end-ekspiratuvar basınç (PEEP) varlığında solunum işi belirgin olarak azalır.

Modun etkinliği hastanın toleransı, verilen tidal volüm ve hastanın solunum sayısı ile değerlendirilir. Akut solunum yetmezliğinde 10-12 mmHg'lık basınç alveoler ventilasyon için yeterlidir.

PSV farklı yükselme basınçlarla veya yükselme oranlarıyla verilebilir. Bu oran düşük olarak verilirse desteğin gecikmesi ile solunum işi artar. Bu oranlar

genelde maksimuma yakın tercih edilmelidir, ancak çok yüksek olursa inspiryumun erken sonlanmasına yol açarak istenen tidal volüme ulaşılmasını önleyebilir (9).

PSV' nin diğer ventilatör modlarından en büyük farkı her nefeste daha farklı bir inspirasyon süresinin oluşabilmesidir, bu şekilde hastanın spontan solunum şekline yakın bir hava verme şekli oluşur. Hastanın başlattığı hassas bir tetikleme sistemi basınç desteğini yollamaya başlar ve inspiratuvar akımdaki azalma ventilatörün ekspiratuvar siklusa geçmesine neden olur. Bu şekilde PSV, hastanın hem inspirasyon süresini hem de dakika solunum sayısını ayarlamasına izin verir.

PSV ile ortaya çıkabilen önemli bir sorun kaçaktır. Kaçak olduğu zaman hasta ventilatör uyumu ciddi şekilde bozulabilir. İnspiryum daha önceden belli olan bir akım hızı değerine düşülmesi ile sona erer. Kaçak bu sınır değerdeki akım hızını aşarsa inspiryum çok uzar, ancak önceden belirlenen bir inspiratuvar zaman veya volüm varsa bunlara ulaşıldığı zaman sona erer. Bu durum PSV ile yapılan NİV' de sık oluşur ve ciddi sorunlara yol açar. Bunu aşmanın çeşitli yöntemleri vardır. Biri ekspiratuvar akım hassasiyetini arttırmaktır. Diğer bir yaklaşım ise inspiryumunu sona erdirecek bir zaman limiti belirlenmesidir. İnspiratuvar zaman yaklaşık bir saniye ayarlanabilir ya da assist kontrol moda (ACV) geçilerek her inspiryumun süresi eşit hale getirilebilir. Bütün bunları yapmadan önce tepe basıncını azaltmak için PEEP veya PSV biraz azaltılırsa kaçığın kaybolabileceği unutulmamalıdır.

2.2.2.3 Orantılı destek ventilasyonu: Proportional Assist Ventilasyon (PAV)

Bu modda teknik bir takım özelliklerden çok solunumun normal fizyolojiye yakın bir şekilde desteklenmesi söz konusudur. Volüm, basınç ve solunum sayısının ayarlanması söz konusu değildir. Tüm kontrol hastadadır. Ventilatör hastanın eforunun restriktif ve elastik komponentlerini destekler. Hastanın eforu sonucu oluşan akım ve volümün analizi sonrasında hemen akım belirli bir miktarda (akım veya rezistif destek) ve ikinci bir kazanç olarak da volüm (volüm veya elastik destek) desteklenir. Bu moddaki en sık sorun aşırı destek vererek aşırı volüm, basınç oluşturulması ve hastanın konforunun bozulmasıdır. Bu modun NİV’ de uygulanması akım ve volüm analizinin güçlüğü sorununu ortaya çıkarmaktadır. Bu sorunun çözümü için elastik destek giderek artırılır ve bu artışlara aşırı destek oluşana kadar devam edilir. Aşırı desteğin olduğu seviyenin %60-80’ i elastik destek seviyesi olarak belirlenir. Rezistif destek ampirik olarak hastanın rezistansına göre ve hastanın konforuna bakılarak yapılır. Bu modun uygulanmasında klinik tecrübe önemli rol oynamaktadır (9).

2.2.2.4 Volüm hedefli noninvaziv ventilasyon

Yoğun bakım ventilatörlerinin çoğunda basınç ve volüm limitli modlar aynı anda bulunur, bunların ikisi de NİV amacı ile kullanılabilir. Volüm sınırlı ventilatörlerin alarm olanakları daha iyidir, genellikle şarj edilebilir ve bu nedenlerle spontan solunumu olmayan hastalarda, nöromüsküler sorunları olanlarda tercih edilir (9,12). Mevcut volüm -limitli ventilatörler, sürekli ventilasyon desteği gerektiren hastalar veya yüksek basınç gerektiren, ileri

derecede göğüs duvarı deformitesi olan veya obez hastalar için uygundur (8). Spontan solunumu olan hastalarda bir ventilasyon modunun diğerine üstünlüğü yoktur (9,12)

2.2.3 Tetikleme

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

1. Basınç tetiklemeli
2. Akım tetiklemeli

Basınç tetiklemeli uygulamalarda, hasta kendi eforu ile inspiyuma başladığında sistemde solunum merkezi uyarısının gücü ve solunum kaslarının gücü ile orantılı bir negatif basınç oluşur ve ventilatör bunu solunum başlatılması için bir uyarı olarak kabul eder. Solunum merkezinin uyarı gücü arttıkça, oluşturulan negatif basınç daha belirgin hale gelir. Akım tetiklemeli uygulamalarda ise genellikle sistemde sabit ve devamlı akım varlığında, hastanın inspiratuvar eforu ile başlayan akım, ventilatör tarafından solunumun başlaması için bir uyarı olarak kabul edilir.

Solunumun tetiklenmesi için gerekli efor, akım tetiklemeli modda, basınç tetiklemeli moda göre daha düşüktür. Akım tetiklemeli modda solunum işinin daha az olması, tetikleme fazından ve kısmen de PEEP' in göreceli olarak daha az olması sorumludur. NİV' da kaçak, basınç tetiklemeli uygulamada düşüşe yol

açarak yeni bir nefesin başlamasına yol açar (*autocycling*). Akım tetiklemeli uygulamada PEEP korunur, ancak yine de “*autocycling*” olabilir (9)

2.2.4 Ventilatör ayarları

Düşük inspirasyon basınçları (8-10 cm H₂O) ile başlanır. Basınçlarda hastanın durumuna göre 2 cmH₂O'luk artışlar yapılabilir. Genellikle en az 5 cmH₂O PEEP önerilmektedir. Akut klinik tabloda apneleri engellemek için bir back-up solunum sayısı konabilir (8).

2.2.5 NİV' in yan etkileri

- Hava kaçağı: En önemli problemdir maske kenarından yada ağızdan olabilir. Maskenin üst kısmından gözlere doğru bir sızıntı olur ve gözleri tahriş eder. Hastaya uygun maske kullanımı ile engellenebilir. Nazal maskelerde esas kaçak yolu ağızdır. Hasta uyanık ve uyumlu olduğu sürece sorun yoktur; ağzını kapalı tutar ve sızıntı önlenir. Ancak uykuda hava kaçağının arttığı ve buna bağlı ventilasyonun etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir. Yine buna bağlı tidal volüm ve oksijen saturasyonu düşer, PaCO₂ yükselir. Uygulanan inspiratuvar basınç ve akım hızı arttıkça kaçak oranı artar. Önlenemeyen hava kaçaklarında çene kayışı gerekebilir (10).

- Burun köprüsünde basıya bağlı ağrı ve deri reaksiyonları,
- Nazal iritasyon ve sinüzit,
- GİS yakınmaları: Hava yutmaya bağlı dispepsi yakınmaları hastaların % 40'ında oluşur. Genellikle geçicidir ve hastaların çoğu tolere eder,

- Göğüste sıkışma hissi ve çarpıntı,
- Maske veya başlığa bağlı rahatsızlık hissi,

NİV uygulamasında önerilen protokol Tablo-2’ de, NİV’ in kontrendikasyonları Tablo-3’ de yer almaktadır

Tablo 2. NİV başlanmasında önerilen protokol (9)

- 1.Hastanın uygun bir şekilde gözlenebilecek yerde olması, oksimetre takibi, klinik olarak gerektikçe vital bulguların takibi.
- 2.Gövdenin en az 30 derece yükseltilmesi.
- 3.Uygun maskenin seçimi.
- 4.Ventilatör seçimi.
- 5.Maskenin uygun bir başlık ile yerleştirilmesi, başlık kayışları ile yüz arasına iki parmak sokulabilmelidir, hasta maskeyi tutmaya teşvik edilir.
- 6.Maske ventilatör hortumuna bağlanıp, ventilatör çalıştırılır.
- 7.Spontan modda, uygun back-up verilerek düşük basınç (inspirasyon:8-12 cm H₂O, ekspirasyon: 3-5 cm H₂O) ya da volüm (10 mL/kg) sınırlı olarak ventilasyona başlanır.
- 8.Hasta tolere ettikçe inspirasyon basıncı (10-20 cm H₂O'ya) ya da tidal volüm (10-15 mL/kg) arttırılır. Nefes darlığının azalması, solunum sayısının azalması, tidal volümün artması ve hasta-ventilatör uyumu kontrol edilir.
- 9.Oksijen saturasyonunu %90' ın üzerinde tutacak şekilde O₂ verilir.
- 10.Hava kaçağı kontrol edilir.
- 11.Nemlendirici takılabilir.
- 12.Hafif sedasyon yapılabilir.
- 13.Hasta teşvik edilmeli, sık kontrollerle gerekli ayarlamalar yapılmalıdır.
- 14.Arter kan gazı ilk bir-iki saatte kontrol edildikten sonra, gerektikçe tekrarlanmalıdır.

Tablo 3. NİV’ in Kontrendikasyonları (7,11,13)

1. Kardiyak veya solunum arresti
2. Akciğerler dışı organ yetmezliği
3. Ağır ensefalopati (örn. GCS<10)
4. Ağır üst gastrointestinal sistem kanaması
5. Hemodinamik instabilite veya stabil olmayan kardiyak aritmi
6. Yüz cerrahisi, travma, deformite
7. Üst solunum yolu obstrüksiyonu
8. Hastanın koopere olamaması
9. Solunum yolu sekresyonlarını atamama
10. Aspirasyon riskinin yüksek olması
11. Üst gastrointestinal cerrahi
12. Hava yolunu koruyamama
13. Bağırsak obstrüksiyonu
14. Göğüs tüpü uygulanmamış pnömotoraks varlığında

2.3 NİV’ in Kullanım Alanları

2.3.1 Akut solunum yetmezliğinde NİV

Akut solunum yetmezliği için uygulanan standart tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda endotrakeal tüp aracılığı ile uygulanan invaziv ventilasyona sıklıkla ihtiyaç duyulur. Ancak entübasyonun üst solunum yolu travması, pnömoni, sinüzit

gibi riskleri vardır. Bunlara ek olarak invaziv ventilasyon hem hastanede yatış süresini hem de hastane maliyetlerini önemli oranda arttırır (14).

NİV' in KOAH' da olduğu kadar akut hipoksemik solunum yetmezliğindeki başarısı kesin değildir. Hipoksemik solunum yetmezliğinde kullanımı özel bir kullanım alanıdır. Bu hasta gruplarındaki çalışmalarda bazı çelişkili sonuçlar vardır. Örneğin, Meduri ve arkadaşları bu grup hastalarda NİV sonuçlarının çok başarılı olduğunu belirtirken, Wysocki ve ark. (15) hiperkapnik olmayan pnömonili hastalarda NİV' in faydalı olmayacağını belirtmiştir. Martin ve ark.nın yaptığı çalışmada ise NİV, hipoksemik solunum yetmezlikli hastalarda gaz değişimini erken dönemde düzelttiği, entübasyonu ve mortaliteyi önemli oranda azalttığını bulmuştur (16).

2.3.2 KOAH' da NİV

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), başta sigara olmak üzere zararlı gaz ve partiküllerin yanı sıra kişiye bağlı risk faktörlerinin de etkisi ile ortaya çıkan, kısmen geriye dönebilen hava akımı kısıtlılığı ile seyreden ilerleyici bir hastalıktır. KOAH, morbiditesi ve mortalitesi yüksek ve artmakta olan bir hastalıktır (17,18). KOAH' a bağlı solunum yetmezliğinde NİV kullanımı ile solunum paterninde, fizyolojik durumunda, arter kan gazlarında düzelme, komplikasyonlarda, hastanede kalış sürelerinde ve mortalite oranlarında azalma randomize kontrollü çalışmalar ile belirtilmiştir (7,19). KOAH atağında NİV

kullanımı ile ilişkili endikasyonlar ve kontrendikasyonlar Tablo-4’ de özetlenmiştir (20).

Tablo 4. KOAH’ da NİV kullanımına ilişkin endikasyon ve kontrendikasyonlar
(20)

Endikasyonlar

- Orta derecede ve ağır dispne ile birlikte yardımcı solunum kaslarının da kullanıldığı, abdominal paradoksun eşlik ettiği solunum zorluğu tablosu
- Kan gazı bozuklukları (PaCO_2 :45 mmHg dan fazla, pH:7,35 in altında veya $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 200 ün altında ise)
- Solunum hızı dakikada 25 den fazla

Kontrendikasyonlar (kesin)

- Acil entübasyon gerektiren durumlar
- Solunum durması
- Kardiyorespiratuar instabilite (hipotansiyon, ciddi aritmi, MI, vs)
- İşbirliği yapamayan hasta
- Yakın zamanda fasiyal, özefageal ve gastrik cerrahi
- Kraniofasial travma ve yanıklar
- Yüksek aspirasyon riski
- Hava yolunu koruyamayan hasta
- Nazofarenkse ait sabit anatomik anormallikler

Kontrendikasyon (görece)

- Ciddi anksiete
- Masif obezite
- Aşırı sekresyon
- ARDS

Hasta seçimi NİV uygulamasının başarısı için oldukça önemlidir. KOAH akut atağında (21)

- 1.Ventilatör ile senkron solunumu olan,
- 2.Nörolojik durumun iyi,
- 3.Sekresyonlarının az,
- 4.Hava kaçağının olmayan,
- 5.Pnömonisi olmayan,
- 6.Düşük APACHE II skoru olan,
- 7.Başlangıç $\text{PaCO}_2 < 92$ mmHg ve $\text{pH} > 7,10$ olan,
- 8.NİV tedavisi ile kısa sürede PaCO_2 , pH ve solunumu düzelen hastaların daha başarılı olduğu görülmüştür.

Ağır alevlenmesi olan hastalarda NİV uygulanmadan önce medikal tedavi denenilen olgular incelemiş, bu olgularda NİV’ de gecikme olmasından dolayı kısa dönem mortalitelerinde artış ve yoğun bakımda kalma sürelerinde uzama olduğu fark edilmiştir (22). KOAH atağında hava yolu direncinin artması, hipokseminin şiddetlenmesi ve elastans değişiklikleri gibi önemli olaylar solunum kasları ile ilgili bozukluğu artırır. Atakta alveoler hipoventilasyon artmasına karşın hızlı ve yüzeysel solunum ile kaslarda yorgunluk gelişir. Solunum sayısının artması, ekspiryum zamanını kısaltır, hiperinflasyon artar ve oto PEEP ortaya çıkar. Kısır döngünün ilerlemesi ile solunum kas yorgunluğu, ventilasyonda azalma ve ventilasyon/perfüzyon oranında (V/Q) daha fazla bozulma meydana gelir. Bu evrede bronkodilatörler, antiinflamatuvar ajanlar, oksijen desteği ve antibiyotikler

uygulanarak hava yolu direnci yenilmeye çalışılır. KOAH atağındaki NİV' da uygulanan PEEP oto-PEEP' i yenmeyi sağlar ve inspirasyonu desteklediğinden transdiyafragmatik basıncı azaltır. Oto-PEEP'i yenmesi ve transdiyafragmatik basıncı azaltıcı etkisinden dolayı solunum kaslarının iş yükünü azaltır. Medikal tedavi ile altta yatan fizyolojik durum düzelene kadar uygulanan NİV hastaları entübasyondan korur (23).

2.3.3 Kardiyojenik akciğer ödeminde NİV

KOAH akut atağından sonra NİV'in en sık kullanıldığı acil durum kardiyojenik akciğer ödemidir. Sadece CPAP uygulaması, basınç desteği ile birlikte uygulamaya (NPBV; BİPAP) göre daha fazla destek görmekte ve yan etkiler açısından daha güvenilir kabul edilmektedir (7). NİV kullanımı ile kardiyojenik akciğer ödemli hastalarında fonksiyonel rezidüel kapasitedeki düşme azalır, akciğer mekaniği düzelir, intrapulmoner şantlar azalır ve sol ventrikül ard yükü azalır (14).

21 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği derlemede NPBV ve CPAP tedavisi karşılaştırılmış ve her ikisinde kontrol grubuna göre entübasyon riskini azalttığı ve mortaliteye faydası olduğu görülmüştür. NPBV ile tedavi uygulananlarda akut miyokard enfarktüsünde artış olmadığı ve iki tedavi şekli arasında diğer değişkenlerinde fark göstermediği bildirilmiştir (24). Bu bulgulara ek olarak yapılan iki metaanaliz sonucu, NİV' un diğer tedavi yöntemlerine göre akut kardiyojenik pulmoner ödemi olan hastalarda hem mortalite hem de entübasyon oranını azalttığı yönündedir (25,26).

Yaklaşık 10 cm H₂O CPAP akut kalp yetersizliğine bağlı hipoksemik solunum yetersizliğinde önerilmekte ve hiperkapni ya da düzelmeyen dispne varlığında ise NİV' e geçilmesi uygun bulunmaktadır (27). Aşırı sekresyonu olmayan, klinik olarak stabil, maskeye koopere olan ve spontan solunumu olan kardiyojenik akciğer ödemli hastalarda NİV kullanılabilir. NİV' in etkinliğinin değerlendirilmesi için ilk bir saat referans kabul edilmeli, hastanın fizyolojik değerlerinde düzelme varsa devam edilmeli, yoksa entübasyon kararı için hasta tekrar değerlendirilmelidir.

Kardiyojenik pulmoner ödemde NİV yanıtını etkileyen faktörler Tablo-5' de yer almaktadır. Sol ventrikül dolma basıncı NİV' e yanıtı belirleyen önemli bir faktördür. Pozitif basınçlı ventilasyon, sol ventrikül dolma basıncı yüksek hastalarda kalp debisini arttırırken, düşük hastalarda azaltmaktadır. Bunun dışında NİV yanıtını etkileyen bir diğer önemli faktör kalp ritmidir. Atrial fibrilasyonlu hastalarda pozitif basınçlı ventilasyonun neden olduğu ön yükteki azalmaya daha duyarlı olabilecekleri bildirilmiştir (28). İskemik kardiyomiyopati ile ilişkili miyokardiyal fibrozis, kompliyansı etkileyerek ventriküllerin NİV etkilerine karşı daha dirençli olmasına neden olabilir. Bu nedenle, daha büyük ventrikül volümü ve daha kompliyant ventrikülün bulunduğu idiyopatik dilate kardiyomiyopatili hastaların, iskemik kardiyomiyopatili hastalara göre NİV' den daha fazla fayda gördükleri bildirilmektedir (29).

Tablo 5. Akut kardiyojenik pulmoner ödemde NİV yanıtını etkileyen faktörler (28,29)

Kalp yetmezliğinin nedeni

Bazal kardiyak volümler

Diyastolik disfonksiyonun derecesi

Ventrikül kompliyansı

Kalp ritmi

Sağ ventrikül yetmezliği varlığı

Ön yük

2.3.4 Akut solunum sıkıntısı sendromunda (ARDS) NİV

ARDS, ilk olarak 1967’de non-kardiyojenik akciğer ödemi ile birlikte tanımlanmış, 1994 yılında konsensus konferansı ile ilk kez tanı kriterleri ortaya konulmuştur. En son 2012 ARDS konsensusunda tanı kriterleri değişmiş ve ARDS’ nin ağırlığına da değinilmiştir. 2012 konsensüsüne göre PaO_2/FiO_2 oranı 300’ün altında, akut başlangıçlı (son 7 gün içerisinde), iki taraflı alveoler infiltrasyon olması gerekmektedir, önceki konsensusta pulmoner kapiller basıncın 18 mmHg altında olması veya sol kalp yetmezliği bulguları olmaması gerekirken yeni konsensusta buna gerek olmadığı belirtilmektedir. Buna göre PaO_2/FiO_2 oranı 200-300 ise hafif, 100-200 arasında ise orta, <100 ise ağır ARDS olarak gruplandırılmıştır (30). Dirençli bir hipoksemi ve akciğer kompliyansının düşmüş olması genel özellikleridir. Etyolojisinde direk veya indirek birçok

faktörün sorumlu olduğu ARDS, akciğer kaynaklı (pulmoner ARDS) veya akciğer dışı ARDS (ekstra pulmoner ARDS) olarak ikiye ayrılır. Alveoller içinde ve intertisyel alanda proteinden zengin ödem sıvısı, hücre artıkları sitokinler, inflamatuvar hücreler birikir, tip I alveoler hücre hasarı ve yerine hyalen membran oluşumu ve genellikle bir hafta kadar süren rezolüsyon dönemi ve fibrozis gelişimi gözlenir. Ölüm ise sıklıkla hipoksemiden değil organ sistem yetmezlikleri veya entübasyon komplikasyonlarından dolayıdır.

NİV, bazen tüm uğraşılara rağmen başarılı olamaz ve entübasyon gerekir. Hipoksemik solunum yetmezliği ile gelen hastalardaki NİV başarısızlığını etkileyebilecek faktörleri belirlemek için yapılan çok merkezli bir çalışmada NİV'in toplam %30 hastada başarısız olduğu, en büyük başarısızlık oranının ARDS' de (%51), en büyük başarı oranının da kardiyojenik pulmoner ödemde (%90) olduğu belirtilmiştir. Multivaryant analizde ARDS varlığının NİV başarısızlığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Akut hipoksemik solunum yetmezliği ile başvuran hastalarda başarısızlık nedenleri Tablo-6' da özetlenmiştir.

Tablo 6. Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde NİV’ in başarısızlık belirteçleri (31-34)

1.SAPS II $\geq$ 35 / SAPS II>34 / yüksek SAPS II skoru
2. Yaş >40
3.ARDS yada toplum kökenli pnömoni tanıları ile başvurma
4.1 saatlik tedavi sonrasında PaO ₂ /FiO ₂ oranının 146 ve altında olması / PaO ₂ /FiO ₂ oranını 176 ve altında olması
5. NIMV tedavisi altında solunum sayısının yüksek olması
6.Vasopresör ihtiyacı
7. Renal replasman ihtiyacı

2003 yılında yayınlanan NİV’ in akut uygulamaları konusundaki bir derlemede ARDS’ de NİV’ in mutlaka yoğun bakımda uygulanması gerektiği, yaklaşık yarısında başarısız olunabileceği, yüksek PEEP gereken, çoklu organ yetmezliği olan ve uzun süreli ventilasyon gereken hastaların NİV için uygun hasta olmadıkları, hastaların NİV uygulanırken yakından takip edilmesi ve her an entübasyon için hazırlıklı olunması gerektiği belirtilmiştir (14).

2.3.5 Ağır pnömonide NİV

NİV, hafif toplum kökenli pnömonide (TKP) endotrakeal entübasyondan kaçınmada, KOAH’ lı hastalarda ortaya çıkan TKP’ de ve trakeal sekresyonların kolayca temizlenebildiği hastalarda yararlı olabilir (35). NİV çalışmalarına alınan

hastalar yakından izlenmeli ve gaz değişiminde bozulma ya da solunum sıkıntısı artışı olursa gecikmeden, birkaç saat içinde entübe edilmelidir (36).

2.3.6 İmmünyetmezlikli hastalarda NİV

Bu hastalar pnömoni ve hipoksemik solunum yetmezlikli gruplarla çakışırlar. Entübasyonun bu hasta grubunda pnömoni ve üst hava yolu kanamasını arttırma riski yüksek olduğundan NİV özellikle çekicidir. İMV' nin bu hasta grubunda mortalitesi %90' a kadar çıkmaktadır. Conti ve ark.'nın yaptığı pilot çalışmada, hematolojik malignitesi olan 16 hastanın 15' inde entübasyonu önleyebilmişlerdir. Antonelli ve arkadaşları solid organ transplantasyonu sonrası oluşan solunum yetmezlikli 40 hastayı NİV veya standart tedavi uygulanması şeklinde randomize etmişlerdir. NİV uygulanan hastaların entübasyon gereksiniminin azaldığı ve yoğun bakım mortalitesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (NİV % 20, standart tedavi %50). Hastane mortalitesi aynı bulunmuştur (8). Akut immün yetmezlik sendromlu (AİDS) ve hipoksemik solunum yetmezlikli hastalarda yapılan ancak kontrol grubu bulunmayan bir çok çalışmada NİV ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (37,38). Yakın zamanda Confalonieri ve arkadaşlarınca yapılan kontrollü bir çalışmada ise, AİDS'li, Pneumocystis carini pnömonisi olan hastalarda NİV, hastaların %67' sinde entübasyondan kaçınmayı sağlarken, hastanede sağkalımı arttırmış, İMV ve YBÜ'de kalış sürelerini kısaltmıştır. Yine NİV grubunda invaziv cihazların kullanımı ve pnömotoraks insidansı da daha düşük oranda olduğu görölmüştür (39).

2.3.7 Astımda NİV

Akut astımın tedavisi konusunda yayınlanmış prospektif randomize bir çalışma yoktur. Gereksinimi olan hastalara etik nedenlerle birçok merkezde uygulandığından böyle bir çalışma yapılamamıştır. Birçok serinin içine 2-3 astım hastası dahil edilmiştir. Bir seride NİV uygulanan ortalama PaCO₂ 67 mmHg olan 5 hastadan sadece 1'inde entübasyona gereksinimi duyulmuştur ve mortalite görülmemiştir. Meduri'nin daha sonraki serisinde ortalama pH 7,25 ve PaCO₂ 65 mmHg olan 17 astımlıya yüz maskesi ile NİV uygulanmıştır. Sadece 2'sine entübasyon uygulanmak zorunda kalmıştır. Ancak medikal tedavi de oldukça etkilidir ve kontrol grubu olmadan kesin bir yargıya varılamaz.

2.3.8 Restriktif akciğer hastalıklarında NİV

NİV' in restriktif torasik hastalığa bağlı kronik solunum yetmezliğinde kullanımı genel olarak kabul görmüştür. Göğüs duvarı bozukluğu yada nöromüsküler hastalığı olanlarda solunum kas disfonksiyonu, sekresyonların temizlenmesinde güçlük, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği ve alveoler hipoventilasyon gelişir. Restriktif akciğer hastalığı olan bu grupta NİV ihtiyacı başlangıçta geceleri olurken ilerleyen dönemde gündüzde NİV ihtiyacı doğar (40).

Göğüs duvarı şekil bozuklukları ve solunum kas tutulumu yapan hastalıklara bağlı hiperkapnik solunum yetmezliği olabilir. Başlangıçta hiperkapni uykuda ve egzersizde olurken, ileri dönemde istirahatte de olmaya başlar. Genellikle skolyoz ve ileri dereceli kifoz en sık görülen hiperkapnik solunum yetmezlikli göğüs duvarı hastalıklarıdır. Bu hastalarda bazı solunum kasları halen aktif olabildikleri

için NİV desteğinin öncelikle tercih edilmesi gerekir. Genellikle burun maskesi ile verilecek olan ve basınç sikluslu modlarla zirve inspiryum basıncı 20-25 cm H₂O ve inspiryum zamanı 0,8-1 saniye, ekspiryum zamanı da yaklaşık 2 saniye olacak şekilde uygulanacak NİV önerilmektedir.

NİV' in nöromüsküler hastalıklar ve kifoskolyozda entübasyonu önlediği gösterilmiştir. İnterstisyel fibrozis gibi hastalıklar akut kötüleşme gösterdiğinde, NİV' den fayda gördüğünü gösterir yayın yoktur. Kötüleşmenin akut bir olaya bağlı olduğu düşünülüyorsa bu hastalara NİV önerilmez (8).

Vila ve ark.nın 8 kifoskolyozlu hastada NİV' in fizyolojik parametrelere ve egzersiz performansına etkisini incelenmiştir. NİV uygulanan hastalarda egzersiz sırasında asidoz, hipoksi, hiperkapni ile dispne ve egzersiz kapasitelerinde anlamlı derecede düzelme olduğu görülmüştür (41).

2.3.9 Obezite hipoventilasyon sendromunda (OHS) NİV

Vücut kitle indeksinin 25 kg/m²'nin üstünde olmasına obezite, 40 kg/m²'nin üstünde olmasına da morbid obezite denilir. Obezite, restriktif solunum fonksiyon kaybı (fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) azalır, kompliyans düşer), V/Q bozukluğu, solunum yolu rezistansında artma ve bazı obez hastalarda görülen ventilatuvar güdünün azlığı gibi nedenlerle solunum yetmezliğini kolaylaştırabilir. İspiratuvar kas gücünde azalma, solunum iş yükü ve oksijen tüketiminde artma, karbondioksit üretiminde artış ve hızlı yüzeysel solunum paterni de obez hastalarda solunum yetmezliğini ağırlaştıran diğer problemlerdir. Obezlerin %10-15'inde OHS gelişmektedir. Morbid obezitesi, sürekli uyuklaması, nefes darlığı ve

hipoventilasyona bağlı hiperkapnisi olan bu hastalara sıklıkla kor pulmonale ve buna ait bulgular (hepatomegali, siyanoz, periferal ödem, boyun venlerinde dolgunluk vb.) eşlik eder. Tedavi olarak bu hastalarda kilo verme ilk önce yapılması gereken en önemli basamaktır. Daha sonra solunumu uyarıcı bazı ilaçlar (progestin, asetazolamid, teofilin vb.) kullanılabilir. Solunum kas yorgunluğu ve hipoventilasyon olduğu için bu hastalarda NİV kullanılması gerekir. NİV ile akciğer volümlerinin artması, atelektatik segmentlerin açılması, solunum kas yorgunluğunun giderilmesi ve solunum merkezinin oksijen, karbondioksit ve pH'ya olan duyarlılığının tekrar düzelmesi en önemli etki mekanizmalarıdır. Göğüs duvarı kompliyansının düşük olması ve batın içi organların basısı gibi nedenlerle yüksek inspiratuvar pozitif airway pressure (İPAP) basıncı (20-24 cm H₂O gibi) uygulanmasının gerekebileceği akılda bulundurulmalıdır. Bu hastalardaki temel sorun hipoventilasyon olduğu için, NİV olmaksızın sadece evde uzun süreli oksijen desteği verilmesi çözüm olmayacak, aksine hipoksemik solunum uyarılarını da ortadan kaldırarak hipoventilasyonu ağırlaştıracaktır.

2.3.10 Overlap sendromunda (OS) NİV

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) ve KOAH birlikteliğine verilen isimdir. KOAH, OSAS sıklığını arttırmamakla birlikte benzer risk faktörleri nedeniyle iki hastalığın birlikte bulunabileceği bildirilmiştir. Uyku sırasında solunum kontrolünde azalma, solunum kas fonksiyonlarında bozulma ve solunum mekaniğinde değişiklikler nedeniyle hipoventilasyon, hipoksemi ve hiperkapni

gelişebilir. Böyle hastalarda bir de KOAH varsa, semptomlar erken dönemde gelişir, tablo ağırlaşabilir. KOAH' lılarda OSA benzeri yakınmalar varlığında veya hipoksemi derecesi ile uyumsuz hematokrit değeri ve pulmoner hipertansiyon varlığında polisomnografi ile OSAS varlığı araştırılmalıdır. OSAS ve KOAH birlikteliğinde BİPAP kullanılması gerekir. BİPAP ile hem solunum kas yorgunluğu azaltılır, hem de nokturnal hipovekilasyon önlenabilir (42).

2.3.11 Entübasyonu istenmeyen hastalarda NİV

Hastalara bir akut olayı geri döndürmek amacıyla ve yaşamı desteklemek amacıyla kullanıldığı açıklanırsa kullanılabilir. NİV dispneyi azaltıp, hasta otonomisine ve iletişimasyonuna izin vereceğı için terminal hastalarda kullanılabilir. Ancak ölüm süresini uzatıp kaynakların uygunsuz kullanımına yol açabileceğı için bu amaçla kullanımı tartışmalıdır (8).

2.3.12 Mekanik ventilasyondan ayırmada NİV

NİV, ekstübasyonu çabuklaştırmak için kullanılabilir gibi, ekstübasyon sonrası profilaktik amaçla veya sıkıntısı olduğunda tekrar entübasyonu engellemek için de kullanılabilir. Planlanmış ve hazırlık yapılmış ekstübasyonlarda bile başarısızlık %5-20 kadardır (43), plansız ve hazırlıksız ekstübasyonlarda ise bu oran %40-50'lere çıkabilir (37). Ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda mortalite de, başarılı ekstübasyona göre yaklaşık dört kat artmaktadır (44). Ekstübasyon başarısızlığını engellemede NİV kullanımı konusunda yapılan bir çalışmada (45) 30 invaziv ventile edilen KOAH' lı hastada

ekstübasyon sonrası gelişen hiperkapnik solunum yetmezliğinde NİV kullanımı ile tekrar entübasyon sıklığının %67'den %20'ye düştüğü, yoğun bakımda kalış süresinin de kısaldığı belirtilmiştir. Bütün bu çalışmaların sonucuna göre, iyi seçilmiş hastalarda NİV' in erken ekstübasyon ve tekrar entübasyonun profilaksisinde kullanılabileceği, ancak tekrar entübasyonun gecikmesine neden olmaması açısından hastaların yakın takibinin gerekli olduğu sonucunu çıkarabiliriz (14).

2.4 Kapnografik Ölçümler

2.4.1 Kapnografin tanımı

Kapnograf, ekspiryum havasındaki karbondioksit (CO_2) (PetCO_2) düzeyi, fizyolojik ölü boşluk (VD/VT) gibi pek çok fizyolojik parametreyi ölçen ve sonuçları zaman veya volüm bazlı dalga formları ile gösteren non-invaziv bir yöntemdir (46).

2.4.2 Kapnografin endikasyonları:

- 1- Ekspiryum havasındaki CO_2 düzeyinin ölçülmesi istenen hastalar
- 2- Akciğer hastalığının ağırlığının ve tedavi yanıtının izlenmesi
- 3- Endotrakeal tüpün yerinin değerlendirilmesi
- 4- Ventilatör devresinin devamlılığının sürekli monitorizasyonu
- 5- Mekanik ventilasyon desteğinin etkinliğinin değerlendirilmesi
- 6- Pulmoner, sistemik ve koroner kan akımının monitörize edilmesi
- 7- Hasta ventilatör uyumunun grafikler ile değerlendirilmesi

8- Vücuttan atılan CO₂'nin miktarının ölçülmesi ile metabolik hız ve/veya alveoler ventilasyonun düzeyinin değerlendirilmesi (47).

2.4.3 Kapnograf ile ölü boşluk solunumunun hesaplanması

Ventilasyon ve perfüzyon uyumu normal gaz değişimi için gereklidir. Ölü boşluk ventile olan ancak perfüze olmayan akciğer alanlarını tanımlar. Total fizyolojik ölü boşluk; anatomik ölü boşluk (VD), alveoler ölü boşluk ve mekanik ölü boşluk olarak üç komponentten oluşur. Bazı kaynaklarda mekanik ölü boşluğun, anatomik ölü boşluğun bir parçası olarak gösterilmektedir. Normal kişide alveoler ölü boşluk yok denecek kadar az olduğundan dolayı fizyolojik ölü boşluk değeri anatomik ölü boşluğa yakındır. Fizyolojik ölü boşluğun tidal volüme oranı ise ölü boşluk ventilasyonunu gösterir (VD/VT). VD/VT' nin normali % 30- 50 arasında olmalıdır (48).

2.4.4 VD/VT' yi etkileyen faktörler:

- 1- Rebreathing' e neden olan tüp ve valvler
- 2- Hava yolu (Anatomik ölü boşluk)
- 3- Perfüze olmayan ancak ventile olan alveoller: Örneğin pulmoner emboli (alveoler ölü boşluk)
- 4- Perfüzyon ile karşılaştırıldığında alveolün aşırı ventilasyonu: Örneğin KOAH (alveoler ölü boşluğun bir başka formudur)

5- Şant ölü boşluk: Akciğerde sağdan sola şant olması ve yüksek CO₂ konsantrasyonu içeren venöz kanın arteriyel kana karışarak PaCO₂- PETCO₂ farkına neden olmasıdır.

Kapnograf klinikte solunumun, dolaşımın, metabolizma hızının, weaning ve ekstübasyon başarısının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bizim çalışmamızda solunumu değerlendirmek ve NİV' in başarısını öngörmeye etkisinin incelenmesi amacıyla kullanıldı. Klinik pratikte en yaygın kullanım alanı endotrakeal tüp yerinin değerlendirilmesidir (49,50). Kapnograf hastaya uygulanacak optimum PEEP değerinin belirlenmesinde kullanılabilir, bu konuyla ilgili pek çok çalışma mevcuttur, Maisch ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile VD/VT oranının optimum PEEP değerinin belirlenmesindeki yeri tekrar desteklenmiştir (51).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda kapnografin aynı zamanda akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan hastalarda prognozunu da yararlı bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir. Kallet ve arkadaşlarının ARDS' li hastalarda yaptığı çalışmada ilk 6 günde VD/VT oranının > 0.55 olmasının mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (52). Gürsel ve arkadaşları ise ARDS' li hastalarda recruitment manevrasının VD/VT üzerinde anlamlı değişikliğe yol açmadığını göstermişlerdir (53). Yeni yayınlanan bir araştırmada Avrupa-Amerika konsensus kriterlerine göre akut akciğer hasarı (ALI) olan hastalarda artmış pulmoner ölü boşluk fraksiyonu artmış mortalite ve daha az ventilatörden ayrı gün ile korele, PaO₂/FiO₂ oranı ile ters korele olarak bulunmuştur (Eksitus VD/VT: 0.61 ± 0.08 vs Taburcu VD/VT: 0.52 ± 0.11, p= 0.008). Bu çalışmanın ilginç bir başka sonucu

ise sistolik pulmoner arter basıncı ile VD/VT arasında zayıf bir korelasyon bulunmasıdır (54). Kapnografin bildirilen herhangi bir kontrendikasyonu yoktur.

Kapnografin Komplikasyonları: Kapnograf güvenilir ve noninvaziv bir testtir. Oluşabilecek komplikasyonlar ana akım kapnograflarında büyük örneklem penceresi kullanılırsa oluşabilecek büyük ölü boşluk, cihazın devre üzerine ağırlığı ve hastadan hastaya kontaminasyonu önlemek için sensör ve monitör kullanıcının önerileri doğrultusunda uygun şekilde temizlenmesidir (55).

Limitasyonları:

- 1- Kullanılan solunum gaz karışımlarına ve teknolojik yöntemlere göre kapnogram sonuçları etkilenebilir,
- 2- Solunumun sayısının yüksek ayarlanması kapnograf sonuçlarını etkileyebilir.
- 3- Ölçülü doz inhalelerde kullanılan Freon gazı, kapnograf ile ölçülen ETCO_2 değerinin yüksek ölçülmesine neden olabilir
- 4- Örneklem sistemi veya monitörün sekresyonlar veya ventilatör devresinde biriken kondensat ile kontaminasyonu sonuçları yanlış yönde etkileyebilir
- 5- Hasta ile örneklem sistemi arasında filtre bulunması PETCO_2 sonuçlarının düşük ölçülmesine neden olabilir.
- 6- Düşük kardiyak output olması, endotrakeal tüp normal yerinde olsa bile ETCO_2 değerlerinin çok düşük veya sıfır ölçülmesine neden olabilir. Yine endotrakeal tüpün farinkste yerleşimi ve midede antiasit veya gazlı içeceklerin bulunması da kapnografi sonuçlarının yanlışlıkla yüksek ölçümüne neden olabilir.

7- Ventilatör devresinden veya endotrakeal tüp cuff'ından kaçak olması yanlış sonuçlara neden olabilir (55).

2.5 Akciğer Hacim ve Kapasitelerinin Ölçülmesi

Akciğer kapasitesi birden çok akciğer hacminden oluşmuştur ve spirometre adı verilen cihazla ağızlık kullanılarak nefes alınıp verilmesiyle ölçülür. Çeşitli solunum sistemi hastalıklarının tespit edilmesinde önemlidir. Spirometri, kişinin maksimal ekspirasyon sonunda akciğerlerden atabildiği hava volümünün ölçüldüğü ve bu sonuçlar doğrultusunda akciğer fonksiyonlarını değerlendiren bir yöntemdir.

2.5.1 Standart spirometrik ölçümler

FEV1 –“*Forced Expiratory Volume in one second*”: Zorlu ekspirasyonla atılan havanın birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmidir

FVC –“*Forced Vital Capacity*”: Zorlu ekspirasyonla dışarı atılan toplam hava hacmidir

FEV1/FVC oranı: Toplam dışarı atılan hava hacminin birinci saniyede atılan hava hacmine oranıdır.

VC–“*Vital Capacity*”: Zorlamadan bir seferde çıkarabilen toplam soluk hacmidir.

PEF- “*Peak Expiratory Flow*”: Maksimal zorlu ekspirasyon sırasında ulaşılan en yüksek zorlu ekspirasyon hava akımıdır.

2.5.2 Spirometrik ölçümlerin normal değerleri

FEV1: % beklenen değer $\geq$ %80

FVC: % beklenen değer $\geq$ %80

FEV1/FVC: $>$ %70

Spirometre ölçümleri sonucunda FVC, FEV1 sonucuyla birlikte FEV1/FVC oranını verecektir. Normal kişilerde bir saniyede vital kapasitenin en az %70'i çıkarılabilir ve dolayısıyla normal kişilerde FEV1/FVC oranı %70'den büyük olacaktır. Aksi durumda ise tıkanıklık sonucu obstruktif akciğer hastalığının belirtisi olacaktır (56,57).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Kapsamı

Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesine hiperkapnik solunum yetmezliği ile kabul edilen NİV ihtiyacı gösteren 18 yaşından büyük tüm hastaların verilerinin ileriye yönelik incelenmesiyle yürütülmüştür. Ocak 2010-Kasım2012 tarihleri arasında akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile kabul edilen 41 hasta alınmıştır.

3.2 Araştırmanın Tipi

Araştırma prospektif kohort tipte bir araştırmadır.

3.3 Hasta Seçimi

Araştırmanın evrenini Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesine Ocak 2010-Kasım2012 tarihleri arasında hiperkapnik solunum yetmezliği ile kabul ve NİV ihtiyacı gösteren 18 yaşından büyük 41 hasta alınmıştır.

3.3.1 Çalışmaya alınma kriterleri

1. YBÜ' e hiperkapnik solunum yetmezliği ile kabul edilme
2. Arter kan gazında $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg olma
3. Entübasyon endikasyonu olmaması
4. Çalışmaya katılmayı kabul etme

3.3.2 Çalışmadan dışlanma kriterleri

1. Entübasyon endikasyonu olması
2. Çalışmaya katılmayı kabul etmeme
3. Tedavi ve protokole uyum sağlayamama

Çalışmaya alınan hastaların NİV ile takip süresinin en az 96 saat olmasına dikkat edildi ve 96 saatten önce taburcu edilen yada entübe edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Araştırma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve hastaların birinci derece yakınlarından onay alındı. Entübasyon endikasyonu olan, çalışmaya girmeyi kabul etmeyen, tedaviye ve protokole koopere olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.4 Vaka Tanımları

NİV tedavisi sonrasında 10 mmHg'lık PaCO₂ düşüşü başarı olarak kabul edildi. Bu kriterle göre ilk 72 saatte hastaların NİV tedavisine verdikleri yanıtın değerlendirilmesi amacı başarılı olan hastalar Grup 1' e, başarılı olmayanlar Grup 2' ye alındı.

3.5 NİV Protokolü

Tüm hastalara aynı tip yoğun bakım ventilatörü (Evita 5 Drager) ile NİV protokolü basınç kontrol (PC) yada basınç destek (PS) mod ile uygulandı. Hastanın yüzüne göre küçük, orta yada büyük boy yüz maskesi seçildi. Tüm hastalara günde en az 12 saat NİV uygulandı. 12 saatin 6 saati gündüz ikiye saat

olmak üzere aralıklı ve gece uykuda aralıksız 6 saat uygulandı. AKG takibi amacı ile tüm hastalara arter line takıldı. Başlangıç AKG (pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃, BE, PaO₂/FiO₂) parametreleri kaydedildikten sonra, o gün içerisinde en fazla PaCO₂ düşüşünü sağlayan ventilatör parametreleri (dakika ventilasyonu, tidal volüm, inspiratuvar basınç ve PEEP) ve AKG kaydedildi. Günde en az 1 kez NİV öncesi ve 2. saatinde AKG alındı.

Hastaların ideal vücut ağırlıkları (İVA) hesaplanarak, 8-10ml/İVA olacak şekilde tidal volüm ihtiyaçları belirlendi. Hastalar ilk ventilatöre bağlandıklarında basınç destekli ventilasyon (PSV) uygulandı. PS değeri 10 cm H₂O ile başlandı ve ideal tidal volüm değerine ulaşıncaya kadar arttırıldı.

NİV cihazının başlangıç PEEP değerleri 5 cm H₂O olarak ayarlandı. Hastalarda apne olmaya başladığında PEEP değeri kademeli olarak arttırıldı. Ancak PEEP arttırılmasına rağmen apnelerin devam etmesi durumunda basınç kontrollü ventilasyona [PCV(BIPAP assist)] geçildi. Yeterli PEEP düzeyine rağmen PaCO₂ düşmüyorsa, azaltmaya çalışılmasına rağmen kaçak fazla ise, verilen PS' e rağmen VT hala düşükse PS basamaklı olarak 2 cm H₂O olacak şekilde arttırıldı.

Optimum PS ve PEEP ayarlarına ilk 24 saatte ulaşılmaya çalışıldı. Ulaşıldıktan sonra ventilatör ayarları değiştirilmedi. Bu şekilde ventilasyon dışı nedenlerin PaCO₂ düzeyindeki düşüşe etkisine bakılması amaçlandı. İlk 24 saatte PaO₂ >60mmHg ve PaCO₂ nin en düşük olduğu protokol ile NİV tedavisine devam edildi.

3.6 Hiperkapniye Neden Olan Hastalıklar Yönünden Değerlendirme

Hastalar hiperkapnik solunum yetmezliğine neden olacak hastalıklar yönünden araştırıldı. KOAH, astım, OHS, restriktif akciğer hastalıkları (pakiplörit, kifoskolyoz vb.), nöromusküler hastalıkların olup olmadığı açısından hastalar tetkik edildi. Ayrıca tedavi yanıtını etkileyecek faktörler açısından TFT, EKO, SFT ve enfeksiyon belirteçlerine bakıldı.

3.6.1 OHS tanı kriterleri (58,59,60)

Major

1. BKİ>40
2. Başka nedenle açıklanamayan gündüz alveoler hipoventilasyon ($\text{PaCO}_2 > 45$)
3. PaCO_2 değerinin uykuda en az 10 birim yükselmesi

Minör

1. Dispne
2. Siyanoz
3. GAUH
4. Pulmoner HT
5. OSAS

Yukarıda bahsedilen major tanı kriterlerini karşılayan hastalar OHS kabul edildi. Bu hastalarda eş zamanlı olarak OSAS tanılarının da olabileceğinden şüphelenildi. Ancak yoğun bakım ünitesine hiperkapnik solunum yetmezliği ile kabul ettiğimiz hastalara PSG yaptıramadığımızdan dolayı OSAS' larının olup olmadığı yönde kesin yargıya varılamadı.

3.6.2 Tiroid fonksiyonları

Hastaların hepsinden serumdan serbest T3 ve TSH gönderildi. Tiroid fonksiyonlarının, NİV tedavisine etkisinin tespit edilmesi amaçlandı.

3.6.3 Enfeksiyon Belirteçleri

YBÜ' e yatışın 1. ve 3. günlerinde tüm hastalardan CRP ve beyaz küre ölçüldü. Enfeksiyon belirteçlerinden CRP ve beyaz kürenin NİV başarısı üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Hastaların kliniği enfeksiyon ile uyumlu ise risk faktörlerine göre antibiyotik başlandı. Tüm hastalardan, yatışının ilk gününde balgam kültürü gönderildi. Hastalarda izlemde ateş olduğunda yada balgam nitelik ve miktarında değişiklik olduğunda balgam kültürü tekrar yollandı. Balgam kültür sonucuna göre gerekirse antibiyotik tedavisi yeniden düzenlendi.

3.6.4 Hava yolu obstrüksiyonu

Hastaların hava yolu obstrüksiyonlarının değerlendirilmesi amacı ile stabil dönem ve YBÜ'de yatış süreleri boyunca yapılan solunum fonksiyon testleri (SFT) kaydedildi. YBÜ'de yatışı boyunca yapılan STF'leri *MIR*, *Spirobank* tip hasta başı spirometri cihazı yardımıyla ölçüldü. SFT parametrelerinden % beklenen FEV1, % beklenen FVC ve % FEV1/FVC parametreleri kaydedildi. Hastaların stabil dönem ve YBÜ'de ölçülen SFT parametrelerinin NİV tedavisinde başarıyı önceden öngörmedeki etkisine bakılması amaçlandı.

3.6.5 Kalp yetmezliği

Kalp yetmezliğinin olup olmadığı ve ağırlığının tespit edilebilmesi amacı ile tüm hastalara ekokardiyografi (EKO) yaptırılarak ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve pulmoner arter basıncı (PAB) kaydedildi.

3.6.6  l  boşluk solunumu

 l  boşluk solunumu (VD/VT) kapnograf yardımıyla N V uygulaması sırasında ilk 3 gün boyunca ölçüldü. (*Novametrix Medical System Inc. CO2SMO plus Respiratory Profile Monitor*) N V tedavi başarısını önceden öngörmede  l  boşluk solunumun etkisine bakılması amaçlandı.

3.7 Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

- Cinsiyet
- Yaş
- APACHE II (Akut Fizyolojik ve Kronik Değerlendirme) skoru
- İVA (İdeal vücut ağırlığı)
- Obezite ve morbid obezite
- Evde USOT ve NİV kullanımı
- Yoğun bakım yatış nedenleri
- Ek hastalıkları (KOAHA, kardiyak hastalıklar, DM, restriktif akciğer hastalıkları, astım, bronşektazi, OHS)
- Ventilator parametreleri (Tidal volüm, dakika volümü, PEEP, inspiratuvar basınç)
- PaO₂/FiO₂
- PaCO₂
- SFT'leri (% beklenen FEV1, % beklenen FVC, FEV1/FVC)
- Ölü boşluk solunumu (VD/VT)
- TFT (TSH, sT3)
- EKO (EF, PAP)
- CRP
- Beyaz küre
- Balgam kültürü

3.8 Araştırma Verilerinin Düzenlenmesi ve Analizi

Veriler SPSS 12,5 istatistik paket programına girilmiş ve aynı paket programı kullanılarak analizleri gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı verilerden kategorik olanlar frekans dağılımı ve yüzde ile ölçüm olanlar ise ortanca (en küçük, en büyük değerler) olarak sunulmuştur

Hasta gruplarının kategorik verilerinin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, ölçümle belirtilen verilerin karşılaştırılmasında parametrik hipotez test koşulların sağlanamaması nedeniyle nonparametrik testlerden Main Whitney U testi kullanıldı.

NİV başarısı ile yaş, % EF, birinci gün CRP, üçüncü gün CRP, stabil dönem % beklenen FEV1 ve stabil dönem % FEV1/FVC, arasında ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla Spearman korelasyon analizi yapılmıştır.

% beklenen FEV1, % beklenen FVC, % FEV1/FVC ve % VD/VT' nin birinci ve üçüncü günler arasındaki değişimine Wilcoxon analizi ile bakılmıştır.

NIV yanıtına etki eden bağımsız risk faktörlerin belirlenmesi amacı ile yapılan multivaryant regresyon analizi için 2 adet lojistik regresyon modeli oluşturuldu.

Birinci lojistik regresyon modeli: Birinci gün % VD/VT, birinci gün CRP, stabil dönem % beklenen FEV1 ve serbest T3

İkinci lojistik regresyon modeli: Başlangıç PaCO₂, stabil dönem % FEV1/FVC ve EF

İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortanca değeri 69 (48-84) olan, 20 kadın, 21 erkek toplam 41 hasta alındı. Bu hastaları NİV yanıtına göre gruplara ayırdığımızda başarılı olan 28 (%68) hasta Grup1' de ve başarısız olan 13 (%32) hasta Grup 2' de yer aldı.

4.1 Demografik Özelliklerin Başarı ile İlişkisi

Grup 1 ve Grup 2 hastalarının demografik verileri arasında yaş ortanca değerlerinin anlamlı farklı olduğu tespit edildi ($p:0,048$). Cinsiyet, VKİ ve APACHE II skorlarında fark tespit edilmedi (Hepsi için $p>0,05$). Demografik verilerin Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-7' de verilmektedir.

Grup 1 de 12 (%43) hastada obezite, 10 (%36) hastada morbid obezite, Grup 2 de 5 (%39) hastada obezite, 5 (%39) hastada morbid obezite tespit edildi. Hastaların çoğunda kronik hipoksik ve/veya hiperkapnik solunum yetmezliği olup USOT alan Grup 1 de 19 (%68) ve Grup 2 de 6 (%46) hasta olduğu görüldü. Evde NİV kullanan ise Grup 1 de 11 (%39) ve Grup 2 de 4 (%31) hasta olduğu tespit edildi. USOT ve evde NİV kullanımı açısından gruplar arasında fark olmadığı görüldü (İkisi için $p>0,05$).

Tablo 7. Demografik özelliklerin başarı ile ilişkisi

	Grup 1	Grup 2	P
	n:28	n:13	
	Ort (min-max)/n(%)	Ort(min-max)/n(%)	
Yaş	66,5 (48-84)	73 (55-84)	0,048
Kadın	13 (%46)	7 (%54)	0,915
Erkek	15 (%54)	6 (%46)	0,915
VKİ	29 (19-70)	25 (18-47)	0,306
APACHE II Skoru	16 (11-25)	20 (9-35)	0,205

4.2 Yatış Tanılarının Başarı ile İlişkisi

Hastaların yatış nedenlerinin başarı üzerine etkisine bakıldığında Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Yatış tanılarının Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-8' de yer almaktadır.

Tablo 8. Yatış tanıların başarı ile ilişkisi

	Grup 1	Grup 2	P
	n:28	n:13	
KOAH Atak	18 (%64)	4 (%31)	NS
Kalp Yetmezliği	4 (14)	5 (39)	NS
Bronşektazi	0	2 (%15)	NS
Kifoskolyoz	1 (4)	0	NS
OHS	5 (%18)	2 (%15)	NS

NS: p>0,05

4.3 Ek Hastalıkların Başarı ile İlişkisi

Başarılı olan ve olmayan hastalarda ek hastalıklar açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Ek hastalıkların Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-9' da yer almaktadır.

Tablo 9. Ek hastalıkların başarı ile ilişkisi

	Grup 1	Grup 2	p
	n:28	n:13	
Kalp Hastalıkları	22 (%79)	12 (%92)	NS
KOAH	19 (%68)	7 (%54)	NS
OHS	7 (%25)	4 (%31)	NS
Bronşektazi	8 (%29)	3 (%23)	NS
DM	10 (%36)	7 (%54)	NS
Restriktif Akciğer Hastalıkları	5 (%18)	1 (%8)	NS
Trakeal Darlık	1 (%4)	0	NS
Astım	1 (%4)	1 (%8)	NS

NS: p>0,05

4.4 SFT ve Ölü Boşluk Solunumunun Başarı ile İlişkisi

4.4.1 Stabil dönem SFT değerleri

Stabil dönem % beklenen FEV1 ve % FEV1/FVC değerleri iki grup arasında anlamlı farklılık gösterirken, % beklenen FVC anlamlı fark göstermedi. Grup 1 ve Grup 2 de % beklenen FEV1 sırası ile 33 (20-78) ve 43 (30-87) (p:0,013), % FEV1/FVC değerleri ise sırası ile 59 (36-98) ve 77 (60-99) tespit edildi (p:0,002). NİV başarısı ile stabil dönem % beklenen FEV1 ve % FEV1/FVC arasında yapılan korelasyon analizinde her iki SFT parametresinin başarı ile ters yönde korele olduğu görülürken (r:-0,398 p:0,011, r:-0,485 p:0,002 r:-0,485), regresyon

analizinde bağımsız risk faktörleri olarak çıkmadı. Stabil dönem SFT sonuçlarının Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-10' da verilmiştir.

4.4.2 YBÜ' de ölçülen SFT değerleri

YBÜ' ne yatışın ilk gününden itibaren hastalara 4 gün boyunca hasta başı spirometri cihazı ile SFT yapıldı. Gruplar arasında birinci ve ikinci gün ölçülen % beklenen FEV1 anlamlı fark gösterirken, üçüncü ve dördüncü gün değerleri arasında fark bulunmadı. Yine Grup 1 ve Grup 2 hastalarında % beklenen FEV1 değerlerinde birinci ve üçüncü günler arasındaki değişime bakıldığında Grup 1 deki değişim anlamlı bulunurken ($p<0,0001$) , Grup 2 de elde edilen değişimin anlamlı olmadığı görüldü ($p:0,379$).

Dört günlük % beklenen FVC değerinin gruplar arasında anlamlı farkı bulunmazken, birinci ve üçüncü günler arasındaki değişimin başarılı olan hastalarda anlamlı ($p:0,002$), başarısız olanlarda anlamlı olmadığı görüldü ($p:0,073$).

Üçüncü ve dördüncü gün % FEV1/FVC değeri gruplar arasında anlamlı farklılık gösterirken, birinci ve ikinci gün ölçümleri anlamlı fark göstermedi. % FEV1/FVC nin birinci ve üçüncü günler arasındaki değişimi ise her iki grupta anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). YBÜ' de yapılan SFT ölçümlerinin Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-10' da verilmiştir.

4.4.3 Ölü boşluk solunumu

İlk 3 gün boyunca ölçülen % VD/VT değerlerinin gruplar arasında farklı olduğu görüldü (Hepsi için $p<0,05$). Başarılı olan hastaların ölü boşluk solunumunun daha düşük olduğu tespit edildi. Yapılan regresyon analizlerinde de ölü boşluk solunumu bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Birinci gün % VD/VT değerinde her %1 lik düşüklüğün başarıyı 1,23 kat arttırdığı bulundu ($p: 0,048$ %95 GA:1,01-1,52). % VD/VT düzeyinin birinci ve üçüncü günler arasındaki değişimine bakıldığında hem Grup 1 hem de Grup 2 için değişimlerin anlamlı olduğu görüldü ($p:0,008$, $p:0,023$). % VD/VT değerlerinin Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-10' da verilmektedir.

Tablo 10. SFT sonuçları ve ölü boşluk solunumunun başarı ile ilişkisi

	Univaryant Analiz			Multivaryant Analiz	
Değişkenler	Grup 1	Grup 2	P	OR (%95 GA)	P
	n:28	n:13			
	Ort (Min-Max)	Ort (Min-Max)			
% beklenen FEV1					
Stabil Dönem	33 (20-78)	43 (30-87)	0,013	1,08 (0,99-1,16)	0,09
1.gün	21 (12-67)	29,5 (19-65)	0,017		
2.gün	22 (11-66)	30,5 (18-66)	0,025		
3.gün	24 (14-67)	29,5 (20-67)	0,102		
4.gün	28 (15-75)	34 (23-66)	0,074		
% beklenen FVC					
Stabil Dönem	47,5 (25-92)	48 (26-86)	0,516		
1.gün	30 (15-63)	32,5 (15-68)	0,446		
2.gün	30 (18-63)	32,5 (15-68)	0,416		
3.gün	33 (15-63)	33 (16-68)	0,94		
4.gün	35 (20-74)	34 (20-68)	0,843		
% FEV1/FVC					
Stabil Dönem	58,5 (36-98)	77 (60-99)	0,002	1,11 (0,99-1,23)	0,07
1.gün	69 (32-100)	82 (59-100)	0,103		
2.gün	69,5 (38-100)	79 (62-99)	0,17		
3.gün	69 (40-99)	81,5 (67-100)	0,046		
4.gün	68 (39-102)	83,5 (69-101)	0,017		
% VD/VT					
1.gün	77 (62-84)	82 (67-98)	0,043	1,23 (1,01-1,52)	0,048
2.gün	73 (62-84)	80 (57-89)	0,039		
3.gün	71 (60-83)	80 (58-88)	0,015		

* % beklenen FEV1 değerlerinde birinci ve üçüncü günler arasındaki değişim sadece Grup 1 de anlamlı bulundu (p<0,0001).

** % beklenen FVC değerinin birinci ve üçüncü günler arasındaki değişim sadece Grup 1 de anlamlı bulundu (p:0,002)

***% FEV1/FVC nin birinci ve üçüncü günler arasındaki değişimi her iki grupta anlamlı bulunmadı (p>0,05).

**** % VD/VT düzeyinin birinci ve üçüncü günler arasındaki değişimin her iki grupta anlamlı bulundu (p<0,05).

4.5 Ventilatör Parametreleri, PaCO₂ ve Oİ Sonuçlarının Başarı ile İlişkisi

Grup 1 ve Grup 2 hastalarında birinci gün dakika volümleri sırası ile 7,8 L/dk (2-17) ve 9,75 L/dk (6-17,9) bulundu ve bu fark anlamlıydı (p:0,039). Diğer dakika volüm ölçümleri, dört günlük İP, PEEP ve tidal volüm ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmadı (Hepsi için p>0,05). Ventilatör parametrelerinin Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-11' de verilmiştir.

Başarı elde edilen hastalarda (Grup 1) başlangıç PaCO₂ değeri diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. (p<0,0001) Dört günlük izlemde ölçülen günlük ortanca PaCO₂ değerlerinin gruplar arasında anlamlı olarak farklı olmadığı görüldü (Hepsi için p>0,05). Grup 1'deki hastaların PaCO₂ değerlerindeki düzelme, Grup 2' ye göre daha fazla bulundu (Hepsi için p<0,05). Yapılan multivaryant analizlerde başlangıç PaCO₂ değerinde her 1 mmHg lık yüksekliğin başarı ihtimalini 1,59 kat arttırdığı ortaya çıktı (p:0,014 %95 GA: 1,1-2,3).

Gruplar arasında Oİ ve günlük değişimleri arasında anlamlı fark bulunmadı (Hepsi için p>0,05). Oİ ve PaCO₂ sonuçlarının Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-12' de verilmiştir.

Tablo 11. Ventilatör parametrelerinin başarı ile ilişkisi

Değişkenler	Grup 1 n:28 Ort (Min/Max)	Grup 2 n:13 Ort (Min/Max)	P
İP			
(cmH2O)			
1.gün	17 (12-30)	20 (12-25)	0,310
2.gün	17 (12-25)	20 (12-25)	0,349
3.gün	18,5 (15-25)	20 (15-25)	0,460
4.gün	19 (12-27)	20 (15-25)	0,331
PEEP			
(cmH2O)			
1.gün	7 (5-10)	5 (5-7)	0,192
2.gün	7 (5-10)	7(5-9)	0,778
3.gün	7 (5-12)	7 (5-8)	0,194
4.gün	7 (5-12)	5 (5-9)	0,431
TV (cc)			
1.gün	503 (323-840)	509 (350-860)	0,79
2.gün	505 (301-850)	480 (277-840)	0,424
3.gün	478 (350-868)	490 (243-762)	0,37
4.gün	500 (352-950)	479 (310-800)	0,747
MV (L/dk)			
1.gün	7,8 (2-17)	9,75 (6-17,9)	0,039
2.gün	8,95 (2-15)	10,9 (6,7-21,5)	0,105
3.gün	9 (3-16)	8,6 (3,23)	0,803
4.gün	9,05 (2-16)	8,65 (4,22)	0,89

Tablo 12. PaCO₂ ve Oİ sonuçlarının başarı ile ilişkisi

Değişkenler	Univaryant			Multivaryant	
	Analiz			Analiz	
	Grup 1 n:28 Ort (Min/Max)	Grup 2 n:13 Ort (Min/Max)	P	OR (%95 GA)	P
PaCO₂					
(mmHg)					
Başlangıç	71 (62/102)	61 (56/72)	<0,0001	1,59 (1,1-2,3)	0,014
1.gün	60 (37/91)	59 (48/57)	0,197		
2.gün	56 (35/72)	58 (51/63)	0,509		
3.gün	54,5 (45/68)	55 (49/69)	0,354		
4.gün	53 (42/69)	53 (45/80)	0,575		
Δ1PaCO ₂	-11 (-38/10)	-3 (-15/5)	0,004		
Δ2PaCO ₂	-14,5 (-45/-3)	-4 (-14/3)	<0,0001		
Δ3PaCO ₂	-15,5 (-45/-10)	-7 (-9/3)	<0,0001		
Δ4PaCO ₂	-20,5 (-47/-5)	-6 (-16/18)	<0,0001		
Oİ (mmHg)					
Başlangıç	176 (97/365)	176 (93/260)	0,750		
1.gün	205 (120/324)	208 (110/289)	0,726		
2.gün	203 (100/326)	203 (110/330)	0,614		
3.gün	224 (113/312)	218 (110/320)	0,475		
4.gün	223 (124/323)	207 (91/296)	0,538		
Δ1Oİ	22 (-91/149)	30 (-15/151)	0,510		
Δ2Oİ	30 (-132/126)	40 (-25/192)	0,528		
Δ3Oİ	52 (-125/138)	44 (-15/125)	0,999		
Δ4Oİ	44 (-158/133)	52 (-34/95)	0,769		

Δ1PaCO₂: Başlangıç ve 1.gün PaCO₂ farkı, Δ2PaCO₂: Başlangıç ve 2.gün PaCO₂ farkı , Δ3PaCO₂: Başlangıç ve 3.gün PaCO₂ farkı , Δ4PaCO₂: Başlangıç ve 4.gün PaCO₂ farkı. Δ1Oİ: Başlangıç ve 1.gün Oİ farkı, Δ2Oİ: Başlangıç ve 2.gün Oİ farkı , Δ3Oİ: Başlangıç ve 3.gün Oİ farkı, Δ4Oİ: Başlangıç ve 4.gün Oİ farkı.

4.6 TFT Sonuçlarının Başarı ile İlişkisi

TFT değerleri ile NİV tedavisinin etkinliği arasındaki ilişkiye bakıldığında serbest T3 düzeyinin Grup 1 de Grup 2 hastalarına göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi (p:0,045). TSH değerlerinin gruplar arasında farklı olmadığı görüldü. Yapılan regresyon analizlerinde serbest T3 düzeyinin bağımsız risk faktörü olduğu tespit edildi. Serbest T3 değerindeki her 1 pg/ml lik yüksekliğin başarılı olmayı 12 kat arttırdığı bulundu (p:0,019 %95 GA: 1,51-101). TFT sonuçlarının Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-13' de verilmiştir.

Tablo 13. Tiroid fonksiyonlarının başarı ile ilişkisi

	Univaryant			Multivaryant	
	Analiz			Analiz	
Değişkenler	Grup 1	Grup 2	P	OR (%95 GA)	P
	n:28	n:13			
	Ort (Min-Max)	Ort (Min-Max)			
Serbest T3 (pg/ml)	2,35 (0,97-3,5)	1,86 (0,64-3,8)	0,045	12 (1,51-101)	0,019
TSH (uIU/ml)	0,955 (0,12-2,97)	0,8 (0,1-2,89)	0,475		

4.7 Enfeksiyon Belirteçlerinin Başarı ile İlişkisi

Birinci ve üçüncü gün ölçülen beyaz küre düzeyleri ve beyaz küre düzeyleri arasındaki değişimin gruplar arasında farklı olmadığı görüldü (Hepsi için $p>0,05$)

Enfeksiyon belirteçlerinden CRP' nin 1. ve 3. gün ortanca değeri sırası ile Grup 1 de 16 mg/L (2,1-202) ve 10 mg/L (0,9-126), Grup 2 de 90 mg/L (3,6-255) ve 32 mg/L (4-239) bulundu ve arada anlamlı fark olduğu görüldü ($p: 0,014$; $p: 0,031$). İki grup arasında CRP düzeyi 1.günde anlamlı farklı olmakla beraber regresyon analizinde başarı ile ilişkili bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı. CRP düzeyinin NİV tedavi başarısı ile ilişkisine bakmak amacıyla yapılan korelasyon analizinde CRP değerindeki artışla başarının ters yönde korele olduğu tespit edildi (birinci gün için $r:-0,388$ $p:0,012$, üçüncü gün için $r:-0,341$ $p:0,029$). Enfeksiyon belirteçlerinin Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-14' de verilmiştir.

Çalışmaya alınan 41 hastanın 9'unun (%22) balgam kültüründe üreme tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 14. Enfeksiyon belirteçlerinin başarı ile ilişkisi

	Univaryant Analiz			Multivaryant Analiz	
	Grup 1 n:28 Ort (Min-Max)	Grup 2 n:13 Ort (Min-Max)	P	OR (%95 GA)	P
1.gün BK ($10^3/\mu\text{L}$)	9250 (6000/19210)	9100 (4740/16000)	0,966		
3.gün BK ($10^3/\mu\text{L}$)	9200 (3700/16100)	9340 (4460/15000)	0,528		
1.gün CRP (mg/L)	16 (2/202)	90 (3,6/255)	0,014	1,01 (0,99-1,02)	0,102
3.gün CRP (mg/L)	10 (1/126)	32 (4/239)	0,031		
ΔBK	-1665 (-7150/5420)	-210 (-4100/1900)	0,239		
ΔCRP	-5,1 (-132/15)	-27 (-209/83)	0,126		

ΔBK : 1. ve 3. gün ölçülen beyaz küre değişimi , ΔCRP : 1. ve 3. gün ölçülen CRP değişimi

Tablo 15. Balgam kültür sonuçları

Değişkenler	n:41
Balgam kültüründe üreme	9 (%22)
<i>P.aeruginosa</i>	4 (%10)
<i>A.baumannii</i>	2 (%5)
<i>K.pneumoniae</i>	1 (%2)
<i>E.coli</i>	1 (%2)
<i>C.albicans</i>	1 (%2)

4.8 Kardiyak parametrelerin başarı ile ilişkisi

EKO bulgularının başarı üzerinde etkisine bakıldığında EF Grup 1 ve Grup 2 de sırası ile % 65 (46-71) ve % 60 (45-67) olarak bulundu ve bu farkın anlamlı olduğu tespit edildi ($p:0,004$). EF ve NİV başarısı arasında yapılan korelasyon analizinde EF ve başarının korele olduğu görüldü ($r:0,461$ $p:0,02$). Ancak regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olarak bulunmadı. Gruplar arasında PAP açısından fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Kardiyak parametrelerin Grup 1 ve Grup 2' ye göre dağılımı Tablo-16' da verilmiştir.

Tablo 16. Kardiyak parametrelerin başarı ile ilişkisi

	Univaryant	Analiz		Multivaryant	Analiz
Değişkenler	Grup 1	Grup 2	P	OR	P
	n:28	n:13		(%95GA)	
EF %	65 (46-71)	60 (45-67)	0,004	1,4 (0,92-2,1)	0,117
PAP mmHg	60 (20-77)	52,5 (27-80)	0,982		

4.9 Entübasyon ve Mortalite Oranları

41 hastanın izlemi sırasında 3 hastada sırası ile 7, 7 ve 8. günlerde entübasyon ihtiyacı doğdu ve bu hastalar sırası ile 7, 19 ve 8. günlerde kaybedildi. Sırası ile hastaların mortalite nedenleri intabdominal kanama, septik şok ve akut koroner sendromdu. Grup 1’ de 3 (%9) hasta entübe edildi ve entübasyonu takiben kaybedildi. Entübasyon ihtiyacı ve mortaliteler açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi ($p>0,05$)

5. TARTIŞMA

Akut hiperkapnik solunum yetmezlikli hastalar yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların önemli bir çoğunluğunu oluşturup NİV tedavisine oldukça iyi cevap verir (2,3). Bununla beraber belli bir oranda hastada her türlü ventilatör ayar değişikliği ve optimizasyonu yapılmasına rağmen uzunca bir süre PaCO₂ düzeylerinde etkili bir düzelme sağlanamaz. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda bu cevapsızlığın nedenleri araştırıldığında hiperkapninin kronik olması, hastaların obez olması, hastalarda pnömoni, ARDS, iskemik kardiyomiyopati, aritmi, ciddi sol kalp yetmezliği olması, ABY gelişmesi, vasopressör ihtiyacının doğması, hastaların sekresyonlarının çok olması yada nörolojik durumunun iyi olmaması (21,28,29,31-34) gibi faktörlerin bu cevapsızlıkta rolü olabileceği gösterilmekle beraber hastalarda cevap alınmasını etkileyen faktörleri ayrıntılı ve sistematik olarak inceleyen çalışmalar bulunmamaktadır. Yine bu faktörlerin özellikle de modifiye edilebilir olanların belirlenmesi ve tedavi sırasında cevapsız hastalarda rutin olarak taranıp tedavi edilmeye çalışılması tedavi başarısını arttıracak gibi hastaların yoğun bakımda yatış süresini kısaltıp mortaliteyi ve maliyetleri azaltacaktır. Bu nedenlerle biz bu çalışmamızda hiperkapnik solunum yetmezliği ile gelen hastalarda NİV cevapsızlığında etkili olabilecek mekanik ventilasyon dışı kardiyak, pulmoner ve diğer faktörleri araştırmayı amaçladık. NIV tedavisi süresince SFT ve ölüboşluk solunumu ölçümleri, kardiyak ve enfeksiyöz parametrelerin monitörizasyonu yapıldı. Bunlar ve TFT gibi hastaların bazal bazı değerlerinin NIV cevabına etkileri analiz edildi.

Çalışmanın sonunda NİV tedavisinin 1. Gününde VD/VT oranı daha düşük, başlangıç PaCO₂ değeri ve sT3 değeri daha yüksek olanlarda ilk 72 saatte NİV tedavisi ile başarı elde etme olasılığının yüksek olduğu görüldü.

Kliniğimizde daha önce akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda ilk gün NİV' e yanıtla ilgili faktörlerin tespit edilmesi amacıyla 100 hasta ile yapılan çalışmada NİV' e yanıtız kabul edilen grubun PaCO₂ düzeyi diğer gruba göre çok daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada, başarısız olan hastalarda PaCO₂ düzeyinin 50 mmHg altına düşürülemede nedeni olarak hastaların stabil dönem PaCO₂ değerlerinin 50 mmHg ve üzerinde olma ihtimali üzerinde durulmuştur (61). Bu çalışmamızda da başarı elde edilen hastaların başlangıç PaCO₂ değeri 71 mmHg (62-102) ve başarısız olanlarda 61 mmHg (56-72) bulunmuştur (p<0,0001). Yapılan multivaryant analizlerde başlangıç PaCO₂ düzeyinde her 1 mmHg' lık yüksekliğin başarı ihtimalini 1,59 kat arttırdığı görüldü (p.0,014 %95 GA: 1,1-2,3). Başarılı olan hastaların PaCO₂ değeri üçüncü günün sonunda 71 mmHg dan 55 mmHg' ya, başarısız olan hastaların ise 61 mmHg dan 53 mmHg' ya düşmüştür. Bu çalışmamızda da büyük ihtimalle hastaların stabil dönem PaCO₂ değerleri NİV ile elde ettiğimiz değerlerden daha düşük değildir. Bu nedenden dolayı başlangıç PaCO₂ değeri başarı elde edilen hastalarda daha yüksek ve bu yüksekliğin başarı olasılığını arttırdığı bulunmuştur.

Ölü boşluk solunumu (% VD/VT) ventile olan ancak perfüze olmayan akciğer alanlarını gösteren önemli bir parametredir. Coss-Bu ve ark. çocuklarda VD/VT oranı ile akut akciğer hasarı arasında ilişki bulmuşlar ve bunun olası nedeninin pulmoner vasküler hasar ve artmış metabolik ihtiyaç olduğunu göstermişlerdir

(62). Kallet ve ark. ise ARDS' li hastalarda VD/VT oranının gaz değişiminin etkinliğinin ve dolayısıyla mortalitenin prognostik bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (63). Başka bir çalışmada ise Almeida-Junior ve ark. pediatrik hasta grubunda VD/VT oranı ile oksijenizasyon ve karbondioksit atılımı (VCO_2 , PCP_2 , ventilasyon indeksi) değişkenleri arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir (64). Yine kliniğimizde yapılan bir çalışmada fizyolojik ölü boşluk ölçümünün ekstübasyon başarısını öngörmeye yararlı olabileceği gösterilmiştir (65).

Bizim çalışmamızda da ölü boşluk solunumunun (VD/VT) NİV uygulanan hastalarda $PaCO_2$ düzeyinde düşme üzerine etkisi araştırıldı. Her üç günlük ölçümde başarı elde edilen hastaların ölü boşluk solunumunun başarı elde edilemeyenlere göre anlamlı ölçüde düşük olduğu görüldü. Yapılan multivaryant analizlerde birinci gün % VD/VT değerinde her %1' lik düşüklüğün başarı ihtimalini 1.23 kat arttırdığı bulundu (p: 0,048 %95 GA:1,01-1,52). İlk 24 saatte ölçülen % VD/VT oranının yüksek olması bu grup hastaların NİV' e yanıtının daha az olacağını önceden öngörmektedir. VD/VT akciğer perfüzyonunu yansıtan fizyolojik bir parametre olup alveol perfüzyonunun kötü olduğu durumlarda ve tidal volümün yeterli olmadığı durumlarda yükselmektedir. Bu çalışmada NİV cevabı iyi olan grubun stabil dönem EF değerleri de diğer gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olup VD/VT bu nedenle düşük olabilir. Yani başarısız grupta VD/VT yüksekliği EF düşüklüğünden de etkilenmiş olabilir.

Bizim çalışmamızda fizyolojik ölü boşluk ölçümleri diğer çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun en önemli nedeni kullanılan NİV maskesi ve

bununla beraber kullanılan ara parçalardır. Entübe olan hastalarda maske ve ara parçalar olmadığından, entübe hasta popülasyonundan oluşan önceki çalışmalarda % VD/VT oranının NİV uygulanan hastalara göre daha düşük bulunması beklenen bir sonuçtur.

Laghi ve ark.'nın KOAH'lı hastalarda endokrinolojik bozukluklar ile ilgili çalışmasında KOAH'lı ve KOAH'ı olmayan hastalarda hipotiroidizmin inspiratuvar ve ekspiratuvar kaslarda zayıflığa neden olduğu bulunmuştur. Kaslardaki bu zayıflığın hipotiroidizmin ağırlığı ve replasman tedavisi alıp almamasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hipotiroidizme sekonder solunum kas zayıflığının akut yada kronik zemin üzerinde akut alveoler hipoventilasyona neden olup olmadığı yada uzun dönemde mekanik ventilasyon ihtiyacının olup olmayacağı net değildir (66). Bizim çalışmamızda tüm hastalardan TFT leri gönderildi. Başarı elde edilen grupta serbest T3 düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Grup 1 ve Grup 2 de bu değerler sırası ile 2,35 pg/ml (0,97-3,5) ve 1,86 pg/ml (0,64-3,8) olarak bulundu ve bu durumda istatistiki olarak anlamlı bulundu (0,045). Her iki grubun ortanca serbest T3 değeri normal aralıklarda olmasına rağmen, serbest T3 değerinde her 1 pg/ml lik yüksekliğin başarıyı 12 kat arttırdığı ortaya çıktı (p:0,019 %95 GA:1,51-101). Laghi ve ark.'larının yaptığı çalışmada da belirtildiği gibi başarısız olan grupta başarısızlık nedenleri arasında serbest T3 düzeyinin düşüklüğüne bağlı solunum kas zayıflığı ve buna bağlı olarak alveoler hipoventilasyon yer alabilir. Ayrıca mekanik ventilasyon ihtiyacının gelişip gelişmeyeceği bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda mekanik ventilasyon

ihtiyacı olan hastalarda serbest T3 düzeyi daha yüksek olanların NİV yanıtının daha iyi olduğu ortaya çıkmıştır.

Enfeksiyon belirteçlerinden olan CRP düzeyleri ilk 72 saatte NİV tedavisi ile başarılı olmayan hastalarda daha yüksek tespit edildi. Başarılı olan ve olmayan gruplar arasında birinci ve üçüncü gün bakılan CRP düzeyi sırası ile 16 mg/L (2.1-202), 10 mg/L (0,9-126) ve 90 mg/L (3,6-255), 32 mg/L (4-239) bulundu (p:0,014 ve p:0,031). Yapılan korelasyon analizinde her iki CRP ölçümünün başarı ile ilişkisine bakıldığında yüksek CRP değerinin başarı ile orta güçte ters orantılı olduğu tespit edildi (Birinci gün CRP için r:-0,388 p:0,012, üçüncü gün CRP için r:-0,341 p:0,029). CRP düzeyi başarısız olanlarda daha yüksek bulunmasına rağmen her iki gün ölçülen beyaz küre düzeylerinin gruplar arasında farklı olmaması hastaların büyük çoğunluğunun sistemik kortikosteroid kullanıyor olmasına bağlandı.

Kalp debisi, normal bir kalpde ön yük ile belirlenirken, yetersiz bir kalpde ard yüke bağlıdır. Pozitif basınçlı ventilasyon ile toraks içi basıncın artması, kalbe venöz dönüşü azaltarak sol ventrikül ön yükünü ve sol ventrikül transmural basıncını azaltarak sol ventrikül ard yükünü azaltır. Böylelikle kalp işinin azalması ile kalbin oksijen tüketimi azalır ve ejeksiyon fraksiyonu, dolayısıyla da kalp debisi artar. Buradan yola çıkarak yapılan çalışmalarda akut sol kalp yetmezliği olan hastalarda uygulanan NİV (CPAP ve BiPAP) tedavisinin, sol ventrikül ard yükünü azaltarak sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirdiği ve entübasyon gereksinimini azalttığı bildirilmektedir (67). Bellona ve ark.'nın yaptığı çalışmada pulmoner ödemi olan hiperkapnik hastalarda basınç destekli

NİV ve CPAP tedavisi karşılaştırılmış, çalışmanın subgrup analizinde $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg olan akut pulmoner ödemli hastaların endotrakeal entübasyon ve mortalite oranlarının azaldığı görülmüştür (68).

Thomas ve ark. akut dekompanze kalp yetmezliği olan hastalarda NİV' in etkisi incelemişlerdir. Çalışmaya 37.372 dekompanze kalp yetmezliği olan hasta alınmış, 2430'unun ventilasyon ihtiyacı olmuştur. NİV' in başarılı olduğu 1,688 (69,5%) , NİV ile başarı elde edilemeyen 72 (3,0%) ve başlangıçta endotrakeal entübasyon ihtiyacı olan 670 (27,6%) hasta olduğu görülmüştür. Bu çalışmada NİV' in başarı ile uygulandığı hastaların sol ventrikül EF' u diğer iki gruba göre daha yüksek (sırası ile %39,9 , %36,5 ve 36,9 $p < 0,05$) ve sol ventrikül EF %40' ın altında olan hasta sayısı (sırası ile %45,9, %55,9 ve %54,6 $p < 0,05$) istatistiksel olarak daha az bulunmuştur (69).

Hiperkapnik hastalarda NİV cevabı ile kardiyak fonksiyonların ilişkisine de baktığımız bu çalışmada başarı elde edilen hastalarda sol ventrikül EF' u cevap vermeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Sol ventrikül EF değerleri sırası ile 65 (46-71) ve 60 (45-67) olarak ölçüldü ($p:0,004$). Yapılan korelasyon analizinde EF ile NİV başarısı arasında orta dereceli doğru orantılı korelasyon saptandı ($r:0,461$ $p:0,02$). Bu bulgular hastaların sistolik fonksiyonları ne kadar iyi ise NİV tedavisine verecekleri yanıtın o kadar iyi olacağını düşündürmüştür.

KOAH hastalarının NİV tedavisine iyi yanıt verdiği çok iyi bilinmektedir. Spirometrik ölçümlere göre hangi grupların daha iyi yanıt verdiğine bakıldığında, birçok çalışmada ağır KOAH' lı hiperkapnik hastaların NİV tedavisine daha iyi

yanıt verdiği gör÷lmektedir. Hastaların spirometrik ölçümünden % FEV1/FVC <70 ise ve % beklenen FEV1 30-50 arasında bulunur ise bu grubun hem akut hem de kronik dönemde diğeri hastalara göre NİV tedavisine daha iyi yanıt verdiği bildirilmiştir (70,71)

Önceki çalışmamızda (61) akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda ilk gün NİV yanıtında etkili olan faktörler araştırılmıştı. 100 hastanın alındığı bu çalışmada stabil dönem % beklenen FEV1 değeri başarılı ve başarısız gruplarda sırası ile %42 ve %46, % FEV1/FVC değeri sırası ile %67 ve %71 bulunmuştur. Bu değerler istatistiksel olarak farklı olmasa bile başarılı olan grubun spirometrik ölçümleri daha düşüktür.

Solunum yetmezlikli hastalarda medikal tedavi ile enfeksiyonların, havayolu daralmasının ve akciğeri ödeminin medikal tedavi ile tedavi edilmesinin kan gazlarındaki bozulmayı düzelten en önemli faktörler olduğu bilinmesine rağmen bu faktörlerin NİV tedavisine cevap alınamayan hastalardaki rolü ve sıklığı çok iyi bilinmemektedir. Biz de bu çalışmamızda havayolu daralmasını gösteren FEV1, FVC ve FEV1/FVC ölçümlerini kullanarak bu parametrelerin NİV cevabı ile ilişkisini araştırdık. Bu parametreler havayolu lümeninin sekresyonla daralması, havayolu duvarındaki kalınlaşma, intraparakimal havayollarını çevreleyen akciğeri dokusunun elastik geri dönüş (recoil) gücünde azalmaya bağlı kollaps gibi nedenlerde düşer.

Bizim çalışmamızda da başarılı olan grubun stabil dönem spirometrik ölçümleri diğeri gruba göre daha düşük bulundu. Grup 1 ve Grup 2 arasında stabil dönem % beklenen FEV1 sırası ile 33 (20-78) ve 43 (30-87) tespit edildi

(p:0,013). % FEV1/FVC değerleri ise sırası ile 58,5 (36-98) ve 77 (60-99) tespit edildi (p:0,002). SFT' de ağır obstrüksiyonu olan hiperkapnik hastaların NİV tedavisine verdiği yanıtın diğer hastalara göre daha iyi olduğu daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Başka bir değişle başarı elde edilemeyen hastalarda % beklenen FEV1 değeri daha yüksek, ancak bu hastalarda % FEV1/FVC değerlerinin restriktif patern teşkil ettiği görüldü. NİV' e en iyi yanıt veren hasta grubunun ağır KOAH' lı olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda bunu destekler niteliktedir. Stabil dönem SFT' de ağır obstrüksiyon tespit edilen hastalar YBÜ' ne hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvurduklarında NİV tedavisine restriktif olanlara göre daha iyi yanıt verdiği görülmüştür. Bu bulgularda daha önce yapılan çalışmalar ile benzer özellik göstermektedir. Ancak çalışmaya alınan hastaların hepsi KOAH' lı değildir ve başarılı olamayan hasta grubunda da ağır KOAH' lı hastalar mevcuttur. Bu çalışma, YBÜ' de hasta başı SFT cihazı ile günlük ölçüm yapan ilk çalışma olması açısından önemlidir. YBÜ' de yapılan günlük spirometrik ölçümler hastanın hem yatış anındaki solunum fonksiyonlarını hem de tedavi ile değişimi gösterdiğinden dolayı çok değerlidir. Bizim hastalarımızda yoğun bakım ünitesine yatışta yapılan hasta başı SFT ölçümlerinden birinci ve ikinci gün % beklenen FEV1 ve dördüncü gün ölçülen % FEV1/FVC gruplar arasında farklı bulundu. % beklenen FEV1 değeri tüm ölçümlerde başarılı grupta diğer gruba göre daha düşük olduğu görüldü. % FEV1/FVC değeride tüm ölçümlerde başarılı grupta diğer gruba göre daha düşüktü. Hasta başı SFT ölçümlerinin yatış anında ve tedavi sonrasındaki değişimi göstermesi açısından birinci ve üçüncü günler arasındaki değişime

bakıldı. Başarılı grupta % beklenen FEV1 ve % beklenen FVC değerindeki değişimin anlamlı olduğu, başarısız grupta ise olmadığı görüldü. Yani hastaların PaCO₂ değerlerinin başlangıca göre 10 mmHg dan fazla düştüğü 3. günde başarılı grupta verilen tedavilerle FEV1% beklenen değeri düzelmiş ve artmıştı. Bu sonuçlar başarılı grupta verilen medikal tedavilerle sağlanan bronkodilatasyonun da hiperkapnik hastalarda PaCO₂ düşme cevabını önemli oranda etkilediğini göstermiştir.

Daha önce yaptığımız çalışmada obezitenin erken dönem NİV yanıtını olumsuz yönde etkilediği bulunmuştu (72). Bu çalışmada obezite ve OHS'nin NİV yanıtı ile ilişkisi olmadığı tespit edildi. Bu durum OHS ve obezitesi olan hasta sayısının yeterli olmamasına bağlandı. Obezitesi ve OHS' si olan hasta sayısı arttırıldığında sonuçların daha farklı olabileceği düşünüldü.

6. SONUÇ

Hiperkapnik solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda NİV yanıtını etkileyen faktörlere baktığımız bu çalışmada; yüksek başlangıç PaCO₂, yüksek sT3 ve düşük ölü boşluk solunumunun başarı ihtimalini arttıran bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edildi. sT3 ortalaması normal sınırlarda olsa bile, daha yüksek olan hastaların başarılı olma ihtimallerinin daha yüksek olduğu görüldü. Solunum fonksiyonları açısından NİV ile başarı elde edilen hastaların stabil dönem SFT parametrelerinin ağır obstrüksiyon ile uyumlu olduğu görüldü. Stabil dönem SFT'ye ek olarak, YBÜ'de yapılan hasta başı SFT ölçümlerinde bronkodilatör tedaviler sonrasında başarılı olan hastalarda % beklenen FEV1 ve % beklenen FVC değışimlerinin (düzelmesinin) daha fazla olduğu görüldü. Bu çalışmanın sonuçları hiperkapnik solunum yetmezliğinde NİV tedavisine beklenen cevabın alınamadığı durumlarda hastalarda ölüboşluk solunumuna neden olabilecek faktörlerin, tiroid fonksiyonlarının, bronkodilatör tedavinin ve kardiyak fonksiyonların yeniden gözden geçirilmesinin yararlı olabileceğini düşündürmüştür.

7. KAYNAKLAR

1. Metnitz PG, Metnitz B, Moreno RP, et al. SAPS 3 Investigators. *Int Car Med*. 2009; 35 (5): 816-25.
2. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S. Noninvaziv ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007; 35: 2402-7.
3. Kenan SP, Mehta S. Noninvaziv ventilation for patients presenting with acute respiratortory failure: The randomized controled trials. *Respir Care* 2009; 54: 116-24.
4. Nava S, Hill N. Noninvasive ventilation in acut respiratory failure. *Lancet* 2009; 374: 250-9.
5. Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, et al. Canadian Critical Care Trials Group/ Canadian Critical Care Society Noninvasive Ventilation Guidelines Group. Clinical practice guidelines fort the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011; 183:E 195-E 214.
6. Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1463-93.
7. Cabello B, Mancebo J. Noninvasive ventilation. *Clin Crit Car Med* 2006: 121-30.
8. Çelikel T. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2(4): 225-45.
9. Kaya A, Sungur M. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (Ekipman ve Modlar). Ed: Kaya A, Karakurt S. *Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 39-50.*
10. Göksel T. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD. Seminer Notları, İzmir 1995; 1-14*
11. Bello, Giuseppe; De Pascale, Gennaro; Antonelli, Massimo. Noninvasive ventilation: practical advice. *Cur Op in Crit Car: 2013- Volume 19 – Issue 1 - p 1–8*
12. Kaya A. KOAH Atağında NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. *Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık. 2006: 237-48*
13. Öktem S, Ersu F. Çocuk Hastalarda NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. *Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık. 2006:139-57*
14. Uçgun İ. Noninvaziv Ventilasyonun Özel Durumlarda Kullanımı. Ed: Uçgun İ. *Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları, ASD Toraks Yayınları. 2005: 133-44.*
15. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, et al. Noninvasive pressure support ventilation inpatients with acute respiratory failure: A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1993; 103: 907-13.
16. Martin TJ, Hovis JD, Constantino JP, et al. A randomized, prospective evaluation ofnoninvasive ventilation for noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 807-13.

17. Samurkaşoğlu B. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Ed: Saryal B, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Aralık-2003
18. NHLBI/WHO Workshop Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2006): 1-2
19. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbation of COPD : A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2008; 133(3): 756-66.
20. Bach JR, Brougher P, Hess DR, et al. Consensus statement: Noninvasive positive pressure ventilation. *Respir Care* 1997; 42: 365-72.
21. Uçgun İ. Hiperkapnik Solunum Yetmezliğinde NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 51-5.
22. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs.conventional mechanical ventilation in patients with COPD after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Int Car Med.* 2002; 28 (12): 1701-7.
23. British Thoracic Society Standarts of Care committe. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192-211.
24. Vital FM et al. Noninvasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane database of systematic reviews* 2008; vol 3, p CD005351.
25. Peter JV et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: meta-analysis. *Lancet* 2006; 367 (9517): 1155-63.
26. Masip J et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005; 294 (24): 3124-30.
27. Karakurt S. Hipoksik Solunum Yetmezliğinde NIMV. Ed: Kaya A, Karakurt S. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Aralık-2006: 71-81.
28. Gray A, Schlosshan D, Elliott MW. NIV for cardiogenic pulmonary oedema. *Eur Respir Mon* 2008; 41:72-93.
29. Bulkley BH, Hutchins GM, Bailey I, et al. Thallium 201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1977; 55: 753-60.
30. Acute Respiratory Distress Syndrome The Berlin Definition, The ARDS Definition Task Force. *JAMA* 2012; 307 (23): 2526-33. doi: 10.1001/jama.2012. 5669.
31. Antonelli M, Conti G, MoroML, et al .Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patient sith acut hypoxemic respiratory failre: a multicenter study . *Int Car Med* 2001; 27: 1718-28.
32. Antonelli M, Conti G, Esquanes A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line

- intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35:18-25.
33. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med* 2011; 39: 2232-39.
 34. Adda M, Coquet I, Darmon M, et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008; 36: 2766-72.
 35. Wysocki M, Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. *Eur Respir Mon* 2001; 16: 49-66.
 36. Hill NS. Noninvasive ventilation routine therapy for community-acquired pneumonia? Not so fast. *Int Car Med* 2001; 27: 797-99.
 37. John P, Anne S, Michael F, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342: 1471-77.
 38. Galves-Banda C, Meras-Sorio CA, Sánchez-Miranda G, et al. Dexmedetomidine sedation in patients under noninvasive mechanical ventilation. With Poster 17 th Annual Congress-Berlin, Germany. 10-13 October 2004.
 39. Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with pneumocystis carini pneumonia. *Int Car Med* 2002; 28:1233-38.
 40. Bach JR. Tracheostomy for advanced neuromuscular disease. *Con Chron Respir Dis* 2007; 4: 239-41.
 41. Vila B, Servera E, Marín J, et al. Noninvasive ventilatory assistance during exercise for patients with kyphoscoliosis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2007; 86 (8): 672-7.
 42. Erginel M. Obstrüktif Uyku Apne (OSA) ve Hipoventilasyon Sendromlarında Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Ed: Uçgun İ. Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları, ASD Toraks Yayınları, Eskişehir, Mart-2005: 254-65.
 43. William D. Schweickert, Brian K. Gehlbach, Anne S. Pohlman Jesse B. Hall. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 1272-76.
 44. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 186-92.
 45. Chevron V, Menard JF, Richard JC, et al. Unplanned extubation: risk factors of development and predictive criteria for reintubation. *Crit Care Med* 1998; 26: 1049-53.
 46. Cheng EY, Woehlck H, Mazzeo AJ. Capnography in critical care medicine. *J Int Car Med* 1997; 12: 18- 32.
 47. Ahrens T, Sona C. Capnography application in acute and critical care. *AACN Clinical Issues* 2003; 14: 123- 32.

48. www.capnography.com. A Comprehensive Educational website designed, produced and maintained by Kodali BS.
49. Webb RK, Van Der Walt JH, Runciman WB. The Australian Incident Monitoring Study. Which monitor? An analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Int Car* 1993; 21: 529-42.
50. Cheifetz IM, Myers TR. Should every mechanically ventilated patient be monitored with capnography from intubation to extubation. *Respir Care* 2007; 52: 423- 38.
51. Maisch S, Reissmann H, Fuellekrug B, et al. Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesth Analg* 2008; 106: 175- 81.
52. Kallet RH, Alonso JA, Pittet JF, et al. Prognostic value of the pulmonary deadspace fraction during the first 6 days of acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2004; 49: 1008-14.
53. Gürsel G, Taneri F, Türkteş H. Akut solunum sıkıntısı sendromunda mekanik ventilasyon tedavisinde yüksek PEEP düzeyleri ile recruitment manevrası uygulamasının etkinliğinin karşılaştırılması. *Toraks Dergisi* 2007; 8: 92-96.
54. Cepkova M, Kapur V, Ren X, et al. Pulmonary dead space fraction and pulmonary artery systolic pressure as early predictors of clinical outcome in acute lung injury. *Chest* 2007; 132: 836-42.
55. AARC Clinical Practice Guidelines, Capnography/Capnometry during mechanical ventilation, 2003 revision and update. *Respir Care* 2003; 48: 534- 9.
56. "<http://www.goldcopd.org/OtherResourcesItem.asp?l1=2&l2=2&intId=1836>", (2010-10-10).
57. Günay M, Cicioğlu İ. Spor fizyolojisi, Gazi Kitabevi, 1. Baskı, Ankara, 2001; 435 s.
58. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorder in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical researches. *Sleep* 1999; 22: 667-89.
59. American Academy of Sleep Medicine Task Force. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, IL: AASM; 2005: p.165-7.
60. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med* 1985; 6: 51-61.
61. Gürsel G, Aydoğdu M, Tasyurek S, et al. Factors associated with noninvasive response in the first day of therapy in patients with hypercapnic respiratory failure. *Thor Med* 2012; 7: 92- 7.
62. Coss-Bu JA, Walding DL, Davia YB, et al. Dead space ventilation in critically ill children with lung injury. *Chest* 2003; 123: 2050- 56.
63. Kallet RH, Alonso JA, Pittet JF, et al. Prognostic value of the pulmonary dead space fraction during the first 6 days of acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2004; 49: 1008- 14.
64. Almeida-Junior AA, Nolasco da Silva MT, Almeida CCB, et al. Relationship between physiological deadspace/ tidal volume ratio and gas

- exchange in infants with acute bronchiolitis on invasive mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 372- 7.
65. Ozyilmaz E, Aydogdu M, Gursel G. Fizyolojik ölü boşluk ölçümünün ekstubasyon başarısını tahmin etmedeki rolü. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2010; 58 (2): 154-61.
66. Laghi F, Adiguzel N, Tobin MJ. Endocrinological derangements in COPD. *Eur Respir J*. 2009 Oct;34(4):975-96. doi: 10. 1183/ 09031936. 00103708.
67. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-42. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehn309> PMID: 18799522.
68. Bellona A, Vettorello M, Monari A, et al: Noninvasive pressure support ventilation vs. continuous positive airway pressure in acute hypercapnic pulmonary edema. *Int Car Med* 2005, 31: 807-11.
69. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, et al for the ADHERE Registry. Noninvasive Ventilation Outcomes in 2,430 Acute Decompensated Heart Failure Patients: An ADHERE Registry Analysis 2008; 15 (4):355-62.
70. Consensus Conference. Clinical indication for non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation. A consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521-34.
71. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *A3RCCM* 2001; 163:540-77.
72. Gursel G, Aydoğdu M, Gulbas G, et al. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation(NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77 (1): 17-25.

8. ÖZET

NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON SIRASINDA PaCO₂ DÜZEYİNDE DÜŞMEYİ ETKİLEYEN VENTİLATÖR DIŞI FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Bu çalışma, hiperkapnik solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda NİV başarısını etkileyen ventilatör dışı faktörlerin tespit edilmesi amacıyla yapıldı.

Bu prospektif kohort çalışmasına GÜTF Göğüs Hastalıkları YBÜ' ye Ocak 2010-Kasım 2012 tarihleri arasında hiperkapnik solunum yetmezliği ile kabul edilen 41 hasta alındı. Bu hastalar en az 96 saat takip edildi. İlk 72 saatte PaCO₂'de ≥ 10 mmHg düşüşün olduğu hastalar başarılı (Grup 1), olmadığı hastalar ise başarısız (Grup 2) kabul edildi. NİV tedavisi alan hastalarda PaCO₂ düşüşü üzerinde yaş, APACHE II skoru, enfeksiyon belirteçleri, bronkospazm, kalp yetmezliği, tiroid fonksiyonları ve ölü boşluk solunumunun (VD/VT) etkisine bakıldı.

Çalışmaya alınan 41 hastanın 28'i Grup 1 de, 13'ü Grup 2 de yer aldı. Gruplar arasında ventilatör parametreleri açısından fark bulunmadı ($p>0,05$). Başarılı olan hastaların daha genç ($p:0,048$), başlangıç PaCO₂ düzeyi ($p<0,0001$), serbest T3 değeri ($p:0,045$) ve EF'si (0,004) daha yüksek , 1. gün ($p:0,043$), 2. gün ($p:0,039$) ve 3. gün ($p:0,015$) ölü boşluk solunumu daha düşük, stabil dönem ($p:0,013$), 1. gün ($p:0,017$) ve 2. gün (0,025) % beklenen FEV1 değerleri ile stabil

dönem (p:0,002), 3. gün (p:0,046)ve 4. gün (p:0,017) % FEV1/FVC oranının daha düşük olduğu görüldü. Başarısız olan hasta grubunda ise 1. (p:0,014) ve 3. (p:0,031) gün ölçülen CRP düzeyinde yüksek olduğu görüldü. NİV başarısını öngören faktörlerine baktığımızda başlangıç PaCO₂ (OR:1,59 GA%95:1,1-2,3 p:0,014), sT3 (OR:12 GA%95:1,51-101 p:0,019) ve VD/VT (OR:1,23 GA%95:1,01-1,52 p:0,048) değerlerinin bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edildi.

Bu çalışmanın sonuçları hiperkapnik solunum yetmezliğinde NİV tedavisine beklenen cevabın alınamadığı durumlarda hastalarda ölü boşluk solunumuna neden olabilecek faktörlerin, tiroid fonksiyonlarının ve bronkodilatör tedavinin yeniden gözden geçirilmesinin yararlı olabileceğini düşündürmüştür.

9. SUMMARY

NONVENTILATORY FACTORS ASSOCIATED WITH GET DOWN THE LEVEL OF PaCO₂ DETERMINE IN PATIENTS WITH HYPERCAPNIC RESPIRATORY FAILURE

This study was designed to identify the factors other than ventilator affecting the success of non-invasive mechanical ventilation in patients admitted to the intensive care unit with hypercapnic respiratory failure.

Forty-one patients admitted to Intensive Care Unit of Chest Diseases of Gazi University Faculty of Medicine with hypercapnic respiratory failure were included in this prospective cohort study which took place between January 2010-November 2012. These patients were followed up for at least 96 hours. Patients with 10 mmHg and more decline in the PaCO₂ in the first 72 hours were considered as successful (Group 1) and patients without this decline were accepted as unsuccessful (Group 2). The effects of age, APACHE II score, markers of infection, bronchospasm, heart failure, thyroid function and dead space respiration (VD / VT) were studied on the PaCO₂ decrease in patients treated with noninvasive mechanical ventilation.

Twenty-eight of the 41 patients were included in group 1, 13 patients were included in group 2. There was no significant difference in ventilatory parameters between two groups ($p > 0.05$). Patients who are successful were younger ($p=0.048$). The initial PaCO₂ levels ($p < 0.0001$), free T3 value ($p=0.045$) and

ejection fraction (0.004) of these patients were higher. The first day ($p = 0.043$), the second day ($p=0.039$), and the third day ($p=0.015$) dead spaces respiration values were lower. Stable period ($p=0.013$), the first day ($p = 0.017$), and the second day ($p=0.025$) % predicted FEV1 values and stable period ($p=0.002$), third day ($p=0.046$) and fourth day ($p=0.017$) % FEV1/FVC ratios were lower. In unsuccessful group, the first day ($p=0.014$) and the third day ($p=0.031$) CRP levels of patients were higher. Among the predictors of the success of the noninvasive mechanical ventilation; initial PaCO_2 (OR: 1.59, 95% CI:1.1-2.3, $p=0.014$), fT3 (OR: 12, 95% CI:1.51-101, $p=0.019$) and VD / VT (OR: 1.23, 95% CI:1.01-1.52, $p=0.048$) values were found to be independent risk factors.

As a results of this study we concluded that when the noninvasive mechanical ventilation treatment response can not be achieved in patients with hypercapnic respiratory failure; revision of the factors cause the dead space ventilation, the thyroid function and bronchodilator therapy of patients may be useful.

10. EKLER

Etik Kurul Onayı



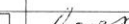
GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU DEĞERLENDİRME FORMU

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	Noninvaziv mekanik ventilasyon sırasında PaCO ₂ düzeyinde düşmeyi erken ve geç dönemde etkileyen ventilatör stratejisi ve diğer faktörlerin belirlenmesi		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Gül GÜRSEL		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ ☒	AKADEMİK AMAÇLI ☐	
		DİĞER ☐		
	İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMA	☒	☐ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSEL: ☒ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSEL OLMAYAN (C.3) Rutin takip ve tedavi sırasında elde edilmiş materyallerle yapılan araştırmalar (C.9) diğer: noninvaziv mekanik ventilasyon sırasında da ayrıntılı kayıtların alınması	

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			Açıklama	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒			
	SIGORTA	☐			

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 186	Toplantı tarihi: 25.05.2011
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde Prof.Dr.Gül Gürsel'in sorumluluğunda yapılması kararlaştırılan ve yukarıdaki künyede kayıtlı başvuru bilgileri verilen, 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 Biyotıp 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 ☐	gü
Prof.Dr.Fusun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest.ve Rea. A.D	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
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.
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz.Mes.Bil.) Farmasötik Kimya	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	San
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Prof.Dr.
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Prof.Dr.
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Prof.Dr.
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 ☐	Prof.Dr.
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Prof.Dr.
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 ☐	Prof.Dr.
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Prof.Dr.

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Seçil

Soyadı: Demir

Doğum Yeri ve Tarihi: Mersin-03.06.1981

Eğitimi:

2008-2013 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ABD

01/04/2010- 01/07/2010 University of Amsterdam, Academic Medical Center

Division of Intensive Care, Postgraduate student/mastering degree

2006-2007 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi ABD,

araştırma görevlisi

1999-2006 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

1996-1999 Tarsus Cumhuriyet YDAL

1993-1996 Kasım Ekenler Ortaokulu

1988-1993 Atatürk İlkokulu

Yabancı Dil: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Türk Toraks Derneği

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği

Dahili ve Cerrahi Yoğun Bakım Derneği

Bilimsel Etkinlikler:**Makaleler:**

Gursel G, Aydogdu M, Ozis TN, Tasyurek S. Comparison the values of initial and serial surveillance cultures in predicting causative pathogen of VAP. *Scandin J Infect Dis.* 2010 May; 42 (5): 341-6.

Gursel G, Aydoğdu M, Gulbas G, Ozkaya S, Tasyurek S, Yıldırım F. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation (NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anesthesiol.* 2011 Jan; 77 (1): 17-25.

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 Apr; 7 (2): 92-7. doi: 10.4103/1817-1737.94531.

Aydoğdu M, Gürsel G, Sancak B, Yeni S, Sarı G, Taşyürek S, Türk M, Yksel S, Senez M, Ozis TN. The use of plasma and urine neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) and Cystatin-C in early diagnosis of septic acute kidney injury in critically ill patients. 2013 Jan 1; 34 (4): 237-46. doi: 10.3233/DMA-130966.

Kongre Bildirileri:

Gursel G, Aydogdu M, Akten SY, Teksut G, Tasyurek S. Do community and hospital acquired sepsis induced acute kidney injury have different characteristics? Sepsis 2008, page 75, Poster No: P81.

Aydogdu M, Gürsel G, Tasyurek S. Age and characteristics of sepsis in the patients with ventilator associated pneumonia. Sepsis 2008, page 76, Poster No: P82.

Aydoğdu M, Gürsel G, Taşyürek S. Ventilatör ilişkili pnömoni klinik ve laboratuvar özellikleri yaşlı hastalarda farklı mı? Toraks Dergisi 2009; suppl , sayfa 17, SS009

Gürsel G, Aydoğdu M, Taşyürek S, Öziş TN. Ventilatör ilişkili pnömoni etkeninin tahmin edilmesinde başlangıçta alınan sürveyans kültürleri ile seri olarak alınan sürveyans kültürlerinin tanı değerinin karşılaştırılması. Toraks Dergisi 2009; suppl , sayfa 18, SS 012

Gürsel G, Aydoğdu M, Atken S, Tekşut G, Taşyürek S. Toplum kökenli ve hastane kökenli sepsise bağlı olarak gelişen akut böbrek hasarı farklı özellikler taşır mı? Toraks Dergisi 2009; suppl , sayfa 124, PS 104

Gursel G, Aydoğdu M, Gölbaş G, Özkaya ř, Taşyürek S, Yıldırım F. Obez hastaların akut hiperkapnik solunum yetmezliği ataklarının noninvaziv mekanik ventilasyonla tedavisi farklılık gösterirmi?. 6. Ulusal Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi. S 10

Aydoğdu M, Gürsel G, Yıldırım F, Demir A, Nazik Sakine Taşyürek S, Ayhan FS, Tekşut G. Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinin noninvaziv mekanik ventilasyonla tedavisinde uygulanan basınç kontrollü ve basınç destekli modların karşılaştırılması. 6. Ulusal Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi. P21