

Solunum Yetmezliği Olmayan KOAH Atakda Kısa Süreli Noninvaziv Mekanik Ventilasyonun Etkisi

The Effect of Short Term Noninvasive Mechanical Ventilation in COPD Exacerbation Without Respiratory Failure

Kürşat Uzun, Emine Kurt, Turgut Teke, Emin Maden

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD., Konya

Özet

KOAH atak esnasında artan hava yolu direncine bağlı dinamik hiperinflasyon ve dolayısıyla ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEPi) gelişmektedir. Meydana gelen PEEPi ise kas yorgunluğuna ve yetersiz ventilasyona sebep olmaktadır. Şiddetli KOAH'lı hastalarda noninvaziv mekanik ventilasyonun (NIMV) solunum kaslarının dinlenmesine yardımcı olabileceği ve hastanın kendisini daha iyi hissetmesini sağlayabileceği düşünülmüştür. Biz çalışmamızda atakla gelen ancak solunum yetmezliği olmayan KOAH'lılarda NIMV'un standart medikal tedaviye ek olarak faydası olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Çalışmaya KOAH atakla gelen 45 hasta dahil edildi. Hastalar randomize olarak üç gruba ayrıldı. Birinci gruba medikal tedavi, 2. gruba medikal tedaviye ek olarak ilk gün 2 saat BiPAP tedavisi ve 3. gruba da medikal tedaviye ek olarak hergün 2 saat BiPAP tedavisi verildi. Hastaların yatış, çıkış ve 1 ay sonraki kontrollerinde olmak üzere toplam 3 kez dispne skorları hesaplandı. Yatış ve 1 ay sonraki kontrollerinde St George solunum anketi uygulandı. Bütün hastalara taburcu olurken MIP, MEP ölçümü yapıldı ve 6 dakika yürüme testi uygulandı. Her üç grupta dispne skorlarında çıkışta anlamlı azalma varken 1 ay sonraki kontrolde ölçülen azalma çıkış skoruna göre anlamlılık göstermedi. Ayrıca yatış süresi boyunca birinci ve ikinci grupta St George solunum anketinde anlamlı düzelme varken 3. grupta anlamlı değişiklik tesbit edilmedi. Her üç gruptaki tedavi arteriyel kan gazlarında (AKG) anlamlı değişikliğe neden olmadı. Atakla gelen KOAH'lı hastalarda NIMV'un hastanede yatış süresi, AKG ve fonksiyonel durum üzerine standart tedaviye ek olarak anlamlı etkisinin olmadığı ve böylece de atak tedavisinde yeri olmadığı kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: KOAH Alevlenmesi; Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

Abstract

Positive end expirium pressure(PEEPi) develops due to dynamic hyperinflation caused by increased airway resistance during the COPD exacerbations. This PEEPi causes muscle weakness and ventilation deficiency. It is thought that noninvasive mechanical ventilation(NIMV) helps the muscle to relax and provide a better feeling in severe COPD patients. In this study we aimed to evaluate whether NIMV has additional benefit to medical therapy in patients with nonasidotic COPD exacerbations. Forty five patients presented with COPD exacerbation were divided into three groups randomly. First group received medical therapy, second group received 2 hours of BiPAP in addition to medical therapy in the first day and third group received BiPAP for two hours in addition to medical therapy every day. The dyspnea scores and StGoerge respiratory questionnaire was applied. All patients underwent MIP, MEP measurement and 6 minutes walking test before discharge. While there was significant decrease in dyspnea scores obtained during discharge compared to admission scores in all three groups, no significant difference was found between discharge and 1st month control scores. Also, while significant improvement was present in StGoerge Questionnaire of first and second groups during hospitalization, no difference was present in the third group. The treatment options caused no significant improvement in the arterial blood gas(ABG) parameters in all three groups. We found that NIMV had no additional effect on hospitalization period, ABG and functional status of the cases admitted with COPD exacerbation, so NIMV had no place in exacerbation treatment of these patients.

Key words: COPD exacerbation; Noninvasive mechanical ventilation

GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) kronik bronşit ve amfizeme bağlı geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlanması ile ilişkili bir hastalıktır. KOAH tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu ve ekonomik yük olmaya devam etmekte ve hastalığa bağlı mortalite giderek artmaktadır. Atak geçiren KOAH'lı hastalarda ilk değerlendirmede atağın şiddetine

ve hangi şartlarda tedavi edileceğine karar vermek gerekir (1). Atak gelişen KOAH'lı hastaların hastane ve özellikle yoğun bakım desteğine ihtiyaçları olabilir. Bununla birlikte KOAH atak solunum yetmezliğinin yaygın bir nedeni olabilir. Nebülize bronkodilatatörler, intravenöz kortikosteroid ve oksijen tedavisine rağmen KOAH ataklarının % 25 inde mekanik ventilasyon gerekisini ortaya çıkmaktadır (2).

Tablo 1. Grup I, Grup II ve Grup III deki hastaların demografik özellikleri

	Grup I (n:15)	Grup II (n:15)	Grup III (n:15)	k değeri	p
Yaş (yıl)	65.53±11.0	69.67±7.14	65.73±7.37	2.262	ad
Hastalık süresi (yıl)	12.73±8.1	12.66±13.0	12.53±10.6	0.717	ad
Hb	14.38±1.01	14.17±1.65	14.48±1.46	0.989	ad
Hct	43.39±3.15	43.18±4.73	44.09±4.81	0.651	ad
FEV1 (%)	36.61±10.45 (n:13)	44.66±14.56 (n:11)	71.53±22.82 (n:13)	2.125	ad
FEV1 (lt)	0.97±0.33 (n:13)	1.28±0.32 (n:11)	1.09±0.42 (n:13)	5.814	ad
FEV1/FVC	55.92±19.05 (n:13)	56.77±18.06 (n:11)	54.46±19.07 (n:13)	0.144	ad
FVC (%)	51.57±14.01 (n:13)	64.44±26.46 (n:11)	52.61±20.10 (n:13)	1.564	ad
FVC (lt)	1.74±0.45 (n:13)	2.40±0.86 (n:11)	1.91±0.87 (n:13)	3.158	ad
pH (giriş)	7.43±0.03	7.43±0.03	7.42±0.03	0.447	ad
pO ₂ (giriş)	54.44±8.98	54.66±9.23	53.67±10.93	0.071	ad
pCO ₂ (giriş)	41.24±6.69	40.54±7.11	44.83±13.41	0.269	ad
SaO ₂ (giriş)	86.92±6.46	88.26±5.91	83.50±10.10	1.117	ad

ad: anlamlı değil

KOAH'da atak esnasında artan hava yolu direncine bağlı dinamik hiperinflasyon ve dolayısıyla ekspiriyum sonu pozitif basınç (PEEPi) gelişmektedir. Meydana gelen PEEPi ise kas yorgunluğuna ve ventilasyonun yeterli bir şekilde yapılamamasına neden olmaktadır (3). Bununla birlikte atakla gelen ve arter kan gazında (AKG) asidozu olmayan KOAH'lılarda noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) kullanımı konusunda tartışmalı bilgiler mevcuttur. Hiperinflasyon ve solunum kas yorgunluğu gelişmiş KOAH'lılarda NIMV'un solunum kaslarının dinlenmesine yardımcı olabileceği ve hastanın kendisini daha iyi hissetmesini sağlayabileceği düşünülmüştür (4-6). KOAH'da nokturnal NIMV'un solunum kaslarına bir dinlenme periyodu sağlayarak ve nokturnal hipovekilasyonu önleyerek solunum fonksiyonlarını düzeltebileceği gösterilmiştir.

Biz çalışmamızda atakla gelen ancak solunum yetmezliği olmayan

KOAH'lılarda NIMV'un standart medikal tedaviye ek olarak faydası olup olmadığını araştırmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma randomize kontrollü bir çalışma olarak tasarlandı. Şubat 2006-Şubat 2007 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniğine KOAH atak ile başvuran ve AKG'da solunumsal asidozu olmayan 48 hasta çalışmaya dahil edildi. 2 hasta takipleri sırasında respiratuar asidoz geliştiği için ve 1 hasta taburcu edildikten sonra evinde öldüğü için çalışmadan çıkarıldı. Toplam 45 hasta çalışmaya alındı. KOAH tanısı GOLD (1) kriterlerine göre konuldu. KOAH atak kriterleri Anthonisen ve ark.'nın (7) tanımına göre belirlendi. Buna göre aktivite kriterleri; nefes darlığı, balgam miktarı ve pürülansında artış olarak alındı. Bu çalışma S.Ü. Meram Tıp Fakültesi

Tablo 2. Grup I, grup II ve grup III deki hastaların ortalama AKG değerleri

	Grup I	Grup II	Grup III	k değeri	p	
pH	2 sa	7.44±0.03	7.45±0.04	7.44±0.04	1.140	ad
	çıkış	7.45±0.03	7.45±0.03	7.44±0.04	1.186	ad
	1 ay	7.43±0.03	7.43±0.03	7.41±0.06	0.148	ad
pO ₂	2 sa	61.69±13.54	54.66±9.23	59.31±9.62	1.068	ad
	çıkış	57.31±13.92	55.58±8.83	58.56±9.45	0.321	ad
	1 ay	58.06±12.06	59.09±9.17	58.56±9.45	0.669	ad
pCO ₂	2 sa	38.41±5.73	39.30±6.04	44.86±10.82	4.546	ad
	çıkış	37.30±6.62	39.12±5.17	41.34±5.67	2.730	ad
	1 ay	39.20±3.10	41.24±3.86	40.72±7.09	1.895	ad
SaO ₂	2 sa	88.73±9.84	89.90±3.68	87.92±6.90	1.416	ad
	çıkış	87.36±9.54	88.54±6.91	88.81±6.16	0.077	ad
	1 ay	87.23±10.94	88.76±5.78	88.81±5.43	0.161	ad

ad: anlamlı değil

Tablo 3. Grup I, grup II ve grup III deki hastaların ortalama SGRQ verileri, dispne skoru, tedavi skoru ve yatış süreleri

	Grup I (n:15)	Grup II (n:15)	Grup III (n:15)	k değeri
SGRQ (yatış)	70.86±10.98 ^a	65.13±9.95 ^a	66.67±9.40	1.802
SGRQ (1 ay)	61.67±14.81 ^a	56.37±12.20 ^a	61.45±12.10	2.134
Dispne skoru (yatış)	41.26±4.47 ⁿ	39.06±5.3 ⁿ	38.60±3.79 ⁿ	2.271
Dispne skoru (çıkış)	34.46±6.2 ⁿ	32.93±5.95 ⁿ	31.86±4.12 ⁿ	1.178
Dispne skoru (1 ay)	32.13±7.52	30.73±5.71	31.26±7.09	0.772
Tedavi skoru	3.53±1.64	3.92±2.15	3.53±0.99	0.361
Yatış süresi	10.33±3.82	12.80±7.19	12.00±5.26	1.115

^a:Grup I ve II de p<0.05ⁿ:Grup I, II ve III de p<0.05

Etik Kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş olur alındı.

Tüm hastalar erkekti. Hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı, yıl cinsinden KOAHA hastalık süreleri, paket-yıl cinsinden sigara içme öyküsü ve halen sigara kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Tüm hastalara yatışında ve taburculuğunda PA ve sol yan akciğer grafileri, tam kan, rutin biyokimya (glukoz, üre, kreatinin, Na, K, SGOT, SGPT, LDH, total protein, albümin, total bilirübin, direk bilirübin), EKG ve SFT tetkikleri yapıldı.

Hastalar randomize olarak eşit 3 gruba ayrıldı. Grup I'deki hastalara standart medikal tedavi, grup II'deki hastalara standart medikal tedaviye ek olarak yatışında 2 saat BiPAP tedavisi (İPAP/EPAP: 15/5 cmH₂O) ve grup III'deki hastalara standart medikal tedaviye ek olarak yatış süresince her gün sabah 2 saat BiPAP (İPAP/EPAP: 15/5 cmH₂O) tedavisi uygulandı. Medikal tedavi olarak her üç grupta da teofilin (6 mg/kg yüklenme dozunu ilaveten idame dozu 0.5 mg/kg/saat), antibiyotik (moksifloksasin 500 mg tablet 1x1), steroid (metilprednizolon 1mg/kg/gün olarak İV tek dozda), inhaler steroid budesonid 0.5 mg nebül formu günde 4 kez 1 er adet), antikolinerjik ve kısa etkili betamimetik (ipratropium bromür ve salbutamol 100 mcg/doz nebül formu günde 6 kez 2 şer adet), proton pompa inhibitörü (oral pantoprazol 30 mg kapsül 1x1) ve aralıklı olarak 2 lt/dk nazal oksijen uygulandı.

Tüm hastalara yatışında, tedaviden 2 saat sonra (standart tedavi alanlarda tedaviden 2 saat sonra, BiPAP tedavisi alanlarda BiPAP tedavisinden 2 saat sonra), çıkışlarında ve 1 ay sonraki kontrollerinde istirahat halinde ve oksijensiz arter kan gazı çalışıldı.

Tüm hastaların taburcu olurken Micro RPM cihazı ile maksimum inspiratuar basınç (MİP) ve maksimum ekspiratuar basınçları (MEP) ölçüldü (Micro Medical Limited, Rochester, Kent ME1 2AZ ENGLAND). Ayrıca 6 dakika yürüme testi uygulandı. Yatışlarında, çıkışlarında ve 1 ay

sonraki kontrollerinde Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (MMRC) kullanılarak dispne skoru hesaplandı (8). Dispne skorunda nefes darlığı, öksürük, balgam ve fiziksel aktivite günlük sıklığına göre 0 dan 6 ya kadar numaralandırıldı ve hastaların yanıtına göre toplam puan belirlendi. 0 en iyi durumu 60 ise en kötü durumu gösteriyordu. Hastaların tedaviden 2 saat sonra tedavi skoru hesaplandı. Tedavi skorunda da fiziksel aktivite, öksürük ve nefes darlığındaki düzelme oranı 0 dan 3 e kadar numaralandırıldı ve hastaların cevaplarına göre toplam puan hesaplandı. 0 puan hiç düzelme olmasını 9 puan ise tam düzelme durumunu gösteriyordu.

Hastalara yatışında ve tedavi başlangıcından 1 ay sonra St. Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ) yaşam kalitesi anketi uygulandı (9). Hastalar taburcu olma kriterleri olduğu zaman taburcu edildi. Taburculuk kriteri; nefes darlığı, genel durum ve uyku durumunun düzelmesi, günlük aktivitelerini yapabilme (yürüyebilme, yeme-içme, giyinme vs) ve bronkodilatör ihtiyacının azalması olarak konsensüsüne uygun olarak belirlendi (1)

İstatistiksel Analiz

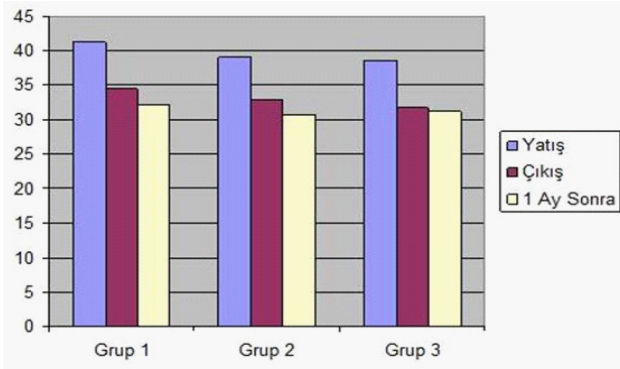
Veriler istatistik paket programı kullanılarak bilgisayar ortamında değerlendirildi. p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arası karşılaştırmada örnek hacimleri küçük olduğundan nonparametrik koşullarda Kruskal Wallis testi ile postop test olarak Bonferroni düzeltmeli Mann Witney U testi kullanıldı. Yalnız iki grubun karşılaştırmasında Mann Witney U testinden yararlanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon İşaret testi kullanıldı.

BULGULAR

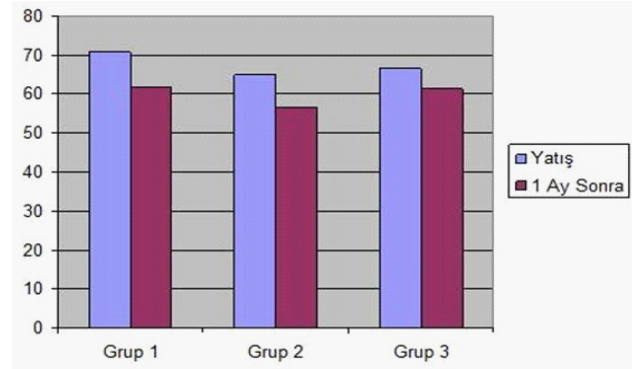
Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri Tablo 1 de özetlenmiştir. Grup I deki hastaların yaş ortalaması 65.53±11.0 yıl, grup II deki hastaların yaş ortalaması 69.67±7.1 yıl ve grup III deki hastaların

Tablo 4. Grup I, grup II ve grup III deki hastaların ortalama MIP, MEP, 6 dk YT sonuçları

	Grup I (n:15)	Grup II (n:15)	Grup III (n:15)	k değeri	p
MIP	38.4±10.1	43.1±13.4	41.8±15.9	0.909	ad
MEP	74.7±14.9	74.5±9.0	77.1±14.5	1.052	ad
6 dk YT	147.3±45.0	134.3±42.3	150.0±39.3	1.261	ad



Şekil 1. Ortalama dispne skorları



Şekil 3. Ortalama yatış süreleri

yaş ortalaması 65.73 ± 7.3 yıl idi. Üç grup arasında yaş dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Grup I deki hastaların ortalama hastalık süresi 12.73 ± 8.1 , grup II deki hastaların ortalama hastalık süresi 12.66 ± 13.0 ve grup III deki hastaların ortalama hastalık süresi 12.53 ± 10.6 idi. Üç grup arasında hastalık süresi bakımından anlamlı farklılık bulunmadı. Grup I deki hastaların ortalama balgam miktarı 45.66 ± 22.8 ml, grup II deki hastaların ortalama balgam miktarı 47.00 ± 33.0 ml ve grup III deki hastaların ortalama balgam miktarı 53.33 ± 26.09 ml idi ve gruplar arasında balgam miktarı bakımından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Her üç gruptaki hastaların ortalama Hb, Hct ve FEV1 değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Bu da her üç grubun aynı özellikte olduğunu göstermekteydi.

Grup I, grup II ve grup III deki hastaların tedavi sonrası ortalama AKG değerleri Tablo 2 de özetlenmiştir. Üç grup arasında giriş, tedaviden 2 saat sonra, çıkış ve 1 ay sonraki kontrollerinde pH, pO_2 , pCO_2 ve SaO_2 değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Grup I, grup II ve grup III deki hastaların yatış ve 1 ay sonraki

kontrollerinde uygulanan St George solunumsal anketi verileri (SGRQ) ile tedavi öncesi, çıkış ve 1 ay sonraki dispne skoru, tedavi skoru ve yatış süreleri Tablo 3 de özetlenmiştir. SGRQ anket verilerinde grup I ve grup II hastalarda grup içinde tedavi öncesi ve 1 ay sonraki verilerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık varken ($p < 0.05$) grup III de anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Yine grup I, grup II ve grup III deki hastalarda grup içi karşılaştırmada tedavi öncesi ve çıkış dispne skorlarında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$) fakat çıkış dispne skoru ile 1 ay sonraki dispne skorları arasında anlamlı farklılık tesbit edilmedi ($p > 0.05$) (Şekil 1,2,3).

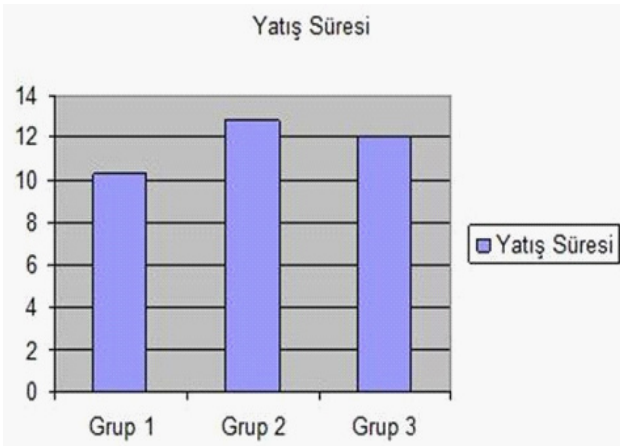
Grup I, grup II ve Grup III deki hastaların MIP, MEP ve 6 dk YT sonuçları Tablo 4 de özetlenmiştir. MIP, MEP ve 6 dk yürüme testi sonuçlarında grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Noninvaziv mekanik ventilasyonun KOAH'a bağlı solunum yetmezliğinin tedavisinde altın standart tedavi yöntemi olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Bununla birlikte hiperkapnik solunum yetmezliği olmayan KOAH ataktaki hastalarda kullanımı ile ilgili veriler yeterince güçlü değildir (10).

KOAH ataktaki hastalarda NIMV'un kullanılabilirliği onlarca yıldır klinisyenlerin ilgi konusu olmuştur. Araştırmacılar NIMV'un solunum kaslarını dinlendirebileceğini, kronik yorgunluğu ortadan kaldırdığını ve solunumsal fonksiyonları düzeltebileceğini savunmuşlardır (11). Son zamanlarda ise araştırmacıların ilgisi uyku bozuklukları ve kronik hipoventilasyonda NIMV'un uyku kalitesi ve genel durumda bir iyileşme sağlayacağı düşüncesiyle gece kullanımına yönelmiştir. Ne yazık ki ciddi stabil KOAH da NIMV un etkinliğini değerlendiren çalışmaların bir çoğu olumsuz sonuçlar rapor etmiştir.

Egzersiz programına alınmış şiddetli stabil KOAH'lılarda NIMV ve destek oksijen tedavisinin solunum semptomlarına, yaşam kalitesine, solunum iş yüküne ve egzersiz kapasitesine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 6 hafta sonraki değerlendirmede NIMV uygulanan grupta dispne skoru, MIP ve 6 dakika yürüme testindeki düzelmenin yalnızca destek oksijen tedavisi alan gruptan anlamlı olarak daha iyi olduğu tespit edilmiştir (12). Bizim çalışmamızda ise hastaların çoğu normokapnik fakat ataklı hastalardı. Hem tek sefer hem de her gün NIMV uygulanan



Şekil 2. Ortalama SGRQ değerleri

grupta NIMV uygulamasının solunum kaslarının etkinliğini gösteren MIP, MEP ve 6 dakika yürüme testinde etkisi olmadığı görüldü.

Şiddetli stabil KOAH'da NIMV kullanılan çok sayıda çalışma olmasına karşın bunlar genelde küçük hasta gruplarında ve kontrollü olmayan çalışmalardır. Wijkstra ve ark.'nın (10) yaptığı 3 aylık randomize kontrollü çalışmada NIMV ile yaşam kalitesi, uyku etkinliği, dispne ve AKG'da olumsuz sonuçlar rapor etmişlerdir. Öte yandan randomize kontrollü çalışmalar ile hiperkapnik hastalarda 5 yıllık dönemde yalnız uzun süreli oksijen tedavisi ile NIMV ve uzun süreli oksijen tedavisi kombinasyonu karşılaştırılmış. Bu periyod sonunda yalnız uzun süreli oksijen tedavisi alan grupta kıyaslandığında NIMV tedavisi alan grupta dispne hissinde azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme saptanmıştır. NIMV'un rutin olarak stabil KOAH'larda kullanılmasına dair fikir birliği olmamasına rağmen seçilmiş hasta grubunda klinik düzleme sağlayabileceği belirtilmiş ve hiperkapnik ve ventilatör desteğini kolayca tolere edebilen hastalarda 3 ay sonra bile klinik fayda görülebileceği bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda hastalar stabil olmayıp hiperkapnik solunum yetmezliği olmayan ataktaki hastalardı. Atak tedavisinde NIMV'un tedaviye katkısı olup olmadığı araştırıldı. Fakat kısa süreli NIMV'un atak tedavisine katkısı olmadığı görüldü.

Plant ve ark. (14) KOAH akut ataklarında, hafif ve orta derecede asidozu olan hastalarda erken dönemde NIMV kullanımının fizyolojik değişkenlerde daha hızlı bir iyileşme, invaziv mekanik ventilasyon gereksiniminde ve hastane ölümlerinde azalma ile sonuçlandığını göstermişlerdir. Çalışmamızda hastaların AKG'da asidoz yokluğuna rağmen, hem kısa süreli hem de her gün NIMV kullanımında arter kan gazında olumlu değişiklikler saptamadık. Bununla birlikte, standart tedaviye hem fizyolojik değişkenler hem de yaşam kalitesi açısından katkısının olmadığını gözlemledik.

Renston ve ark. (15) stabil KOAH olgularında nazal BiPAP uygulamasının hastalarda egzersiz kapasitesini artırıp dispne hissini azalttığını göstermişler, ancak solunum fonksiyonlarında ve kan gazı değerlerinde anlamlı bir iyileşme elde edememişlerdir. Stabil KOAH'la yapılan başka bir çalışmada da gerek nazal gerek yüz maskesi ile kısa süreli BiPAP uygulamasının inspiratuar kasları önemli bir şekilde dinlendirdiği ve dispne hissini azaltmasına neden olduğu gösterilmiştir (16). Bizde çalışmamızda tüm gruplarda dispne skorunda anlamlı iyileşme saptadık fakat standart medikal tedavi alan grupta da dispne skorunda anlamlı iyileşme mevcuttu ve NIMV un üstünlüğünü gösteremedik.

Moloney ve ark.'nın (17) yaptığı bir çalışmada kronik respiratuar yetmezliği değişik nedenlere bağlı 10 hasta analiz edilmiş ve bu hastalara gece NIMV uygulanmış. 9 hastada uyanıklık hiperkapnisi ve hipoksemi düzeldi 1 hastada (müsküler distrofi) klinik kötüleşme olmuş. Bu hasta dışında diğer 9 hastada solunum fonksiyonlarında anlamlı bir değişim tesbit edilmemiş ve NIMV'un kronik respiratuar yetmezlikli hastalarda uyanık dönemdeki gaz değişimini düzelttiği bildirilmiştir. Bizim hastalarımızın hepsi KOAH idi ve NIMV hastalara sadece yatış süresince sabahları 2 saat uygulandı. AKG'nda da anlamlı iyileşme saptanmadı.

Windisch ve ark. (18) KOAH'a bağlı hiperkapnik solunum yetmezlikli hastalarda NIMV ile PaCO₂'nin normale getirilebileceğini ve bunu takip eden spontan solunum periyodunda PaCO₂'de anlamlı bir azalmaya yol açacağını ve dolayısıyla da solunum fonksiyon parametrelerinde düzelmeye olacağını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın çoğunda PaCO₂ seviyeleri zaten normal olduğundan AKG'da anlamlı iyileşme saptanmadı.

Wijkstra ve ark.'nın (19) yaptığı bir meta analiz çalışması, 3 ay boyunca gece uygulanan NIMV'un KOAH'lı hiperkapnik hastalarda

akciğer fonksiyonu, gaz değişimi ve uyku kalitesi üzerinde klinik veya istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını göstermiştir. Diğer çalışmalardaki pozitif bulguların muhtemelen yüksek hiperkapnisi olan hastaların çalışmaya dahil edilmesine bağlı olduğu söylenmiş ve eğer daha düşük hiperkapnisi olan hastalar çalışmaya alınırsa faydasının olmayacağı ileri sürülmüştür. Yalnız kontrolsüz çalışmalarda da yüksek seviyede hiperkapnisi olan hastaların hastanede kalış süresinin kısaltıldığı ve yaşam kalitesinin iyileştiği gözlenmiştir. Bizim verilerimize göre standart medikal tedavi ve BiPAP tedavisi alan grupta yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme saptadık, fakat hastanede yatış süresinde anlamlı düzelmeye gözlemlenemedik.

Keenan ve ark. (20) randomize kontrollü çalışmaların analizini yaptıkları bir çalışmada, orta derecede KOAH ataktaki hastalarda NIMV un yararının çok az olduğunu belirtmişlerdir.

Diaz ve ark.'nın (21) çalışmasında, NIMV'un klinik önemini değerlendirmek için egzersiz kapasitesinde, dispne ve basit fizyolojik parametrelerdeki değişiklikler incelenmiş, hastalar NIMV ve plasebo gruplarına ayrılarak 3 hafta boyunca haftanın 5 günü NIMV uygulanmış ve 6 dakika yürüme testi, AKG, spirometri, solunum paterni ve dispne indeksi ölçülmüştür. Sonuçta NIMV un stabil KOAH lı hastalarda anlamlı ve devamlı klinik faydası olduğu bildirilmiştir. Biz çalışmamızda ise atakla gelen KOAH lılarda standart tedaviye NIMV eklendiğinde 6 dakika yürüme testinde de anlamlı değişiklik saptamadık.

Clini ve ark.'nın (22) gerçekleştirdiği 90 hastalık randomize kontrollü çalışmada; kronik stabil KOAH'lı hastalar evde uzun süreli oksijen tedavisi alanlar ve NIMV ile birlikte uzun süre oksijen tedavisi alanlar olarak iki gruba ayrılmış ve hastalar 2 yıl süre ile takip edilmiş. Çalışmanın sonunda sürekli oksijen tedavisi ile birlikte NIMV alan grupta yalnız oksijen tedavisi alan grupta karşılaştırıldığında ilk grupta PaCO₂ değerinde hafif bir düşme, nefes darlığı ve yaşam kalitesinde düzelmeye saptanmıştır. NIMV grubunda hastanede yatış süresi ve yoğun bakımında kalış süresi yalnız oksijen tedavisi alan gruba göre daha kısa bulunmuştur. Bu çalışmada, iki grup arasında yaşam süresi açısından farklılık saptanmamıştır. Biz hastalarımıza kısa süreli BiPAP uyguladık ve hastanede yatış süresi açısından üç grup arasında anlamlı farklılık saptamadık.

Meecham ve ark. da (23) uzun dönem kontrollü çalışmalarında şiddetli stabil KOAH'lı hastalarda NIMV ile, total uyku süresinin, gün boyu ve gece gaz değişiminin ve yaşam kalite skorlarının sadece oksijen desteği ile kıyaslandığında arttığını göstermişlerdir. Biz hastalarımıza BiPAP'ı sabah uyguladık ve uyku üzerine etkisini incelemedik.

Stabil KOAH da NIMV kullanımını ile ilgili uzun dönem çalışmalar maalesef olumsuz sonuçlar bildirmiştir. Bu çalışmalar sadece solunum kası rahatlaması, kan gazı, fonksiyonel durum ve semptomlarda düzelmeye olmadığını göstermemiş aynı zamanda NIMV'un uzun dönemde tolerasyonlarının kötü olduğunu da bildirmişlerdir. 184 hastada yapılan randomize bir çalışmada NIMV ve plasebo grubuna 12 hafta süre ile günlük ventilasyon uygulanmış ve solunum kas gücü, dispne skorları, gün boyu AKG'larında veya 6 dakika yürüme testinde bir düzelmeye tesbit edilememiştir (23).

Sonuç olarak biz çalışmamızın, atakla gelen hiperkapnik solunum yetmezliği olmayan KOAH'lı hastalarda standart medikal tedaviye ek olarak NIMV'un etkinliğini araştırarak ilk çalışma olduğunu düşünüyoruz. Bu hasta grubunda NIMV'un fonksiyonel durum, AKG ve yatış süresi üzerine etkisi olmadığı ve standart tedavide yeri olmadığı kanısına vardık. Bu konuda daha kesin kanaate ulaşmak için hasta sayısının fazla olduğu ve NIMV uygulama süresinin arttırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respir Care* 2001;46:798-825.
2. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask: first-line intervention in patients with hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996;109:179-93.
3. Martin JT, Lotado RF. PEEP, auto PEEP and waterwals. *Chest* 1989;96:449-51.
4. Diaz-Lobato S, Alises SM, Rodriguez EP. Current status of noninvasive ventilation in stable COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1:129-35.
5. Gay PC. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep. *Respir Care* 2004;49:39-51.
6. Soares SM, Oliveira RA, Franca SA, Rezende SM, Dragosavac D, Kacmarek RM, et al. Continuous positive airway pressure increases inspiratory capacity of COPD patients. *Respirology* 2008;13:387-93.
7. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106:196-204.
8. Leidy NK, Schmier JK, Jones MK, Lloyd J, Rocchiccioli K. Evaluating symptoms in COPD: Validation of the Breathlessness, Cough and Sputum Skale. *Respir Med*. 2003;97(suppl A):s59-70.
9. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med*. 1991;85(Suppl B):25-31.
10. Wijkstra PJ. Non invasive positive pressure ventilation in stable patients with COPD. *Respir Med* 2003;97:1086-93.
11. Ozsancak A, D'Ambrosio C, Hill NS. Nocturnal noninvasive ventilation. *Chest* 2008;133:1275-86.
12. Borghi-Silva A, Mendes RG, Toledo AC, Malosá Sampaio LM, da Silva TP, Kunikushita LN, et al. Adjuncts to physical training of patients with severe COPD: oxygen or noninvasive ventilation? *Respir Care* 2010;55:885-94.
13. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, Esterman A, Ellis EE, Catchside PG, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009;64:561-6.
14. Plant PK, Owen JL, Elliott MV. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of COPD: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Lancet* 2001;56:708-12.
15. Renston JP, DiMarco AF, Supiski GS. Respiratory muscle rest using nasal BIPAP ventilation in patients with stable severe COPD. *Chest* 1994;105:1053-60.
16. Lien TC, Wang JH, Huang SH, Chen SD. Comparison of bilevel positive airway pressure and volume ventilation via nasal or facial mask in patients with severe stable COPD. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih*. 2000;63:542-51.
17. Moloney E, Kiely JL, McDonnell T, McNicholas WT. Nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation therapy for chronic respiratory failure: long-term effects. *Ir Med J*. 1999;92:401-3.
18. Windisch W, Vogel M, Sorichter S, Hennings E, Bremer H, Hamm H, et al. Normocapnia during NIPPV in chronic hypercapnic COPD reduces subsequent spontaneous PaCO₂. *Respir Med* 2002;96:572-9.
19. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Casanova C, Gay PC, Meecham Jones J, et al. A meta analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest*. 2003;124:337-43.
20. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of COPD benefit from non invasive positive pressure ventilation? A systemic review of the literature. *Ann Intern Med*. 2003;138:861-70.
21. Diaz O, Begin P, Andersen M, Prieto ME, Castillo C, Jorquera J, et al. Physiological and clinical effects of diurnal non invasive ventilation in hypercapnic COPD. *Eur Respir J*. 2005;26:1016-23.
22. Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Coorado A, Donner CF, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J*. 2002;20:529-38.
23. Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:538-44.