

KOAH'da Mekanik Ventilasyon

Mechanical Ventilation in COPD

Dr. İrfan UÇGUN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik hava yolu obstrüksiyonu ve inflamasyonu ile karakterize, ilerlediğinde önemli solunum kas disfonksiyonu yapan ilerleyici bir hastalıktır. Özellikle akut ataklar sırasında gaz değişiminde önemli sorunlar olur.

KOAH akut atak hastalarının destek tedavilerinde noninvaziv ventilasyon (NIV) anahtar rolü oynar. Günümüzde NIV, akut atak hastalarının klinik yaklaşımında rutin olarak kullanılmaktadır. NIV kullanımı hem güvenli, hem de çok etkilidir, üstelik çok az bir eğitim ile bile kolayca uygulanabilir. İnvaziv ventilasyon ile karşılaştırılınca hasta mortalitesi belirgin daha düşüktür. Hafif solunum asidozu ($pH < 7.35$) olan KOAH akut atak hastalarında NIV öncelikle uygulanmalıdır. BiPAP modu en çok tercih edilen moddur ve bu modda IPAP ve EPAP basınç ayarları yapılır. Bu mod aynı zamanda PSV + PEEP modu olarak da bilinir. Akut, dekompanse KOAH hastalarında uygulandığında hem entübasyon hızını, hem de endotrakeal tüpe bağlı olabilecek komplikasyonları azaltır.

İnvaziv ventilasyona başlama kararında hastanın fonksiyonel durumu ve alttaki hastalıklarının şiddeti çok önemlidir. KOAH akut atak hastalarında invaziv ventilasyon için temel endikasyon, NIV desteği uygulanamayan veya başarısız olmuş hastada şiddetli hipoksemi varlığı veya solunum asidozudur. İnvaziv ventilasyon ile yoğun bakım mortalitesi yaklaşık %20'dir ve bu hastaların ventilatörden ayrılması da zordur.

Anahtar Kelimeler: KOAH, noninvaziv ventilasyon, mekanik ventilasyon, yetişkin.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a slowly progressive respiratory disorder characterized by inflammatory and irreversible airway obstruction, associated with muscle deterioration and dysfunction in the advanced stage. COPD has many complex effects on gas exchange, which affect patients acutely during exacerbations.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. İrfan UÇGUN
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir
Email: irfanucgun@hotmail.com

Noninvasive ventilation (NIV) has a key role in the supportive treatment of patients presenting with an acute exacerbation of COPD. Nowadays NIV is a routine clinical approach in these acutely ill patients. NIV has proven to be safe and extremely effective, and is easy to use with minimal training. Mortality is decreased when compared to invasive ventilation. NIV should be used when respiratory distress exists with mild respiratory acidosis (i.e. pH < 7.35). Bi-level ventilation, in which the level of inspiratory pressure (IPAP) and expiratory pressure (EPAP) are set independently, is the preferred mode. This mode is also known as pressure support ventilation and PEEP. When used in acutely decompensated COPD patients, it consistently decreases the intubation rate and the complications associated with the use of artificial airways.

The decision to institute invasive ventilation should consider the patient's prior functional status, and severity of the current and underlying illness. The primary indications for invasive ventilation at exacerbation of COPD are severe hypoxia and acidemia in a patient unsuitable or failing NIV. Mortality following invasive ventilation is about %20, and weaning from the ventilator can be challenging.

Key Words: COPD, non-invasive ventilation, mechanical ventilation, adult.

GİRİŞ

KOAH akut atağında mekanik ventilasyon desteği iki farklı yöntemle uygulanabilir: maske aracılığı ile uygulanan noninvasiv pozitif basınçlı ventilasyon ve entübe edilerek uygulanan invaziv mekanik ventilasyon. Son 30 yılda yoğun bakımların yaygınlaşması ve gelişmesi, uygulayıcıların bu yöntemler konusunda tecrübelerinin artması gibi nedenlerle mekanik ventilasyon kullanımı çok yaygınlaşmıştır^(1,2).

Akut atak hastalarında mekanik ventilasyona başlama kararı vermek bazen zordur. Solunum durması olan hastalarda mekanik ventilasyon kararı kolay iken, diğer hastalarda genelde hastalığın seyrini gösteren takip bulguları ve AKG sonuçları ile birlikte bu karar verilmelidir. Respiratuar asidozisin kötüleşmesi, pH'nın 7.20'nin altına inmesi, PaO₂'nin 40 mmHg'nin üstüne çıkarılmaması, mental bulguların kötüleşmesi, sekresyonların atılamaması ve kardiyovasküler açıdan stabilitenin sağlanamaması hastanın mekanik ventilasyon desteği kararında en önemli bulgulardır.

Noninvasiv Mekanik Ventilasyon

Noninvasiv pozitif basınçlı ventilasyon (NPPV)'ün akut solunum yetmezliklerinde kullanımı konusunda kanıt derecelerine göre hastalıkları sınıflandırdığımızda en kuvvetli delilleri olan hastalık KOAH akut atağıdır⁽³⁾. KOAH akut atağında NIV kullanımı 1990'lı yılların başında yaygınlaşmaya başlamıştır. En erken çalışmalar Meduri ve Brochard'ın randomize olmayan çalışmalarıdır^(4,5).

Basınç desteği ventilasyonu (PSV) modunun entübe hastalarda kullanımı sonunda solunum kas eforunun azalması, solunum sayısının azalması ve tidal volümün artması nedeniyle bu modun entübe olmayan hastalarda da uygulanabileceği düşünülmüştür. Başta cesaret kırıcı sonuçlar olsa da, cihaz ve tekniğin geliştirilmesi ile çok sayıda kontrollü çalışma da yapılarak etkisi gösterilmiştir. Bu tekniğin en önemli faydası mortalitede düşme ve yoğun bakımda kalış süresinde azalmadır^(6,7). NPPV uygulaması çok etkili ve güvenli olmasının yanında, çok az bir eğitim ile kolayca tüm personel tarafından uygulanabilmektedir. Üstelik bu teknik hafif asidotik hastalarda (pH < 7.35) kullanılabildiği gibi ileri derecede asidotik ve hiperkapnik hastalarda da, eğer kliniğin yeterli tecrübesi varsa, entübas-yondan kurtarıcı tedavi olarak kullanılabilmektedir⁽⁸⁾.

NPPV'un fizyolojik etkisi: Akut atakta hızlı yüzeysel solunum gelişmesi sonucu alveoler ventilasyon azalır ve hiperkapni oluşur. Hızlı yüzeysel solunum gelişmesinin KOAH akut atak hastalarında iki önemli sonucu olur: solunum iş yükünün artması ve ölü boşluk ventilasyonunun artması. Bu kısır döngü, solunum kas yorgunluğuna, solunum asidozuna ve ölüme kadar gidebilen hipoksemiye neden olur. Bu kısır döngünün bir şekilde kırılması, hastanın tekrar akut atak öncesi durumuna dönmesi ve kas dinlenmesinin sağlanması gerekir. Günümüzde NPPV, bu kısır döngüyü kırabilecek ve solunum iş yükünü azaltabilecek en önemli tedavi seçeneği olarak bilinmektedir^(9,10).

Birçok çalışmada KOAH akut atak hastalarında solunum iş yükünün NPPV ile azaltılabileceği gösterilmiştir^(11,12). Örneğin; solunum eforunun bir göstergesi olan kasların basınç zaman ürünü (pressure-time product: PTP) normalde 100 cmH₂O/dakika olması gerekirken, KOAH akut atak hastalarında bu değer 200'ün üstüne çıkar, intrinsek PEEP (PEEPi) olmaması gerekirken bu hastalarda çoğu zaman 3-5 cmH₂O gibi bir değere yükselir⁽⁵⁾. NPPV uygulaması ile solunum iş yükü %30-70, transdiyafragmatik basınç %50-75, diyafragmatik EMG sonuçları %20-90 ve dispne skoru %30-65 oranlarında azaltılabilir^(5,13).

1980'li yılların ikinci yarısından itibaren NPPV, kronik solunum yetmezliklerinin akut ataklarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve takip eden yıllarda bu hastalardaki en önemli tedavi yöntemi olmuştur. Bu amaçla kullanım ya entübasyonu önlemek ya da ekstübasyonu kolaylaştırmak içindir. Entübasyon riski yüksek olan hastalarda NPPV'un kullanıldığı ilk çalışmalar 1990'lı yılların başında yapılanlardır. Bu çalışmalarda entübasyon sıklığının azaldığı, YB ve hastane süresinin kısaldığı bildirilmiştir⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Daha sonraki kontrollü çalışmalarda ise, hastane kökenli infeksiyon sıklıklarının NPPV kullanımı ile azaldığı belirtilmiştir⁽¹⁷⁾, 2003-2004 yıllarındaki üç meta-analiz ile de bu sonuçlar doğrulanmıştır. Ancak bu meta-analizlerde solunum asidozu olan (pH < 7.35) hastalarda, asidozu olmayanlara göre entübasyon ve mortaliteyi düşürücü etkisinin daha belirgin olduğu vurgulanmıştır. NPPV uygulamalarının etkisi sadece akademik birimlerdeki randomize çalışmalarla değil, gerçek dünya diye bilinen ve asıl iş yükünü üstlenen acil, genel hasta klinikleri ve araştırma hastanesi olmayan merkezlerde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. 2006 yılındaki 70 YBÜ'nin dahil olduğu bir Fransa çalışmasında akut atak hastalarında NPPV uygulamasının başarısı bağımsız bir survey göstergesi olarak vurgulanmıştır⁽¹⁾. Ayrıca, bu çalışmada akut atak hastalarında solunum desteği gerektiğinde NPPV kullanımının 1997 yılından 2002 yılına doğru gidildiğinde %50'den %65'e çıktığı belirtilmiş, 2008 yılındaki Esteban ve arkadaşlarının çalışmasında, ise KOAH akut atağında NPPV kullanımının 1998 yılında %17 iken, 2004 yılında %44'e çıktığı gösterilmiştir⁽²⁾. NPPV kullanımı bu kadar hızlı artmasına rağmen, yine de olması gereken seviyede değildir. Örneğin; ABD'de 2006 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada şiddetli KOAH akut atak hastalarının sadece 1/3'üne

NPPV'nun uygulandığı bildirilmiştir⁽¹⁸⁾. Bunun en önemli nedeni olarak da cihaz veya bilgi eksikliği gösterilmiştir. Bu nedenle yoğun bakımlarda ve acillerde NPPV uygulaması için cihaz eksiklerinin giderilmesi ve tüm personele NPPV kullanımı konusunda eğitim verilmesi önemlidir.

NPPV uygulamalarının başarısı %65-80 olarak bilinmektedir ve son 10 yılda da bu oranda önemli bir değişiklik olmamıştır^(1,19). Bunun belki en önemli nedeni son 10 yıl içinde takip edilen KOAH akut atak hastalarının, öncekilerle kıyaslanınca daha ağır olması ve pH'larının anlamlı derecede düşük olmasıdır (öncekilerin pH'sı ortalama 7.25 iken, yeni hastaların pH'sı 7.20)⁽⁸⁾. Bu veriler de doktorların artık daha ağır hastalara NPPV'u denemediğini ve başarı oranlarının buna rağmen düşmediğini göstermektedir.

Akut atakta standart medikal tedavinin başarısız olduğu ve entübasyon kriteri taşıyan hastalarda NPPV uygulaması sonrası entübasyon sıklığının azaldığı bilinmektedir⁽²⁰⁾. Bu bilgiler ışığında NPPV'un entübasyona alternatif olarak kullanılabileceği de söylenebilir. Tabii bütün bunları yapabilmek için NPPV konusunda eğitilmiş ve tecrübeli ekibin olması, bu ekibin 24 saat hazır bulunması, yeterli monitörizasyon ve gerektiğinde entübasyon olanaklarının olması gerekir. Bunlar çoğu YB'larda bulunmasına karşın, YB'lar tüm NPPV gereken hastalara uygulamak için yeterli donanıma sahip değildir. Üstelik bu ihtiyacın ilerde daha da artacağı düşünüldüğünde, gelecekte NPPV uygulanabilecek klinik ve ekipmana daha fazla ihtiyaç olacağı söylenebilir.

Ağır KOAH atağı ile hastaneye yatan ve NPPV uygulanan hastaların %63'ünde ilk bir yıl içinde tekrar hayatı tehdit eden atak gelişir. Evde medikal tedavilere ek olarak NPPV kullanımı şiddetli atakların önlenmesinde de kullanılabilir⁽²¹⁾.

NPPV'un fizyolojik etkisi: KOAH'da kronik inflamasyon gelişir, hava yolu direnci artar ve hiperinflasyon gelişir. Hiperinflasyon sonucu diyaframlar düzleşir, yeterli güç oluşturamaz ve tidal volüm düşer. Kostalar da düzleştiği için göğüs kafesinin genişlemesi zorlaşır. Bütün bu mekanik sebeplerle KOAH'lılarda hava hapsi ve oto-PEEP gelişir (dinamik hiperinflasyon, internal PEEP). Hava hapsi sonucu solunumun başlaması için gereken alveoler negatif basıncın elde edilmesi için solunum kasları daha fazla çalışmak zorunda kalması ile solunum iş yükü artar.

Akut atak hastalarında hava yolu direncinin artması, hipokseminin şiddetlenmesi ve elastans değişiklikleri gibi önemli olaylar sonucu solunum kasları ile ilgili bozukluklar daha da önem kazanır. İş yükü önemli oranda artmışken (talep fazlalığı), hipoksemi, hiperkapni, asidoz, alkaloz, elektrolit dengesizlikleri ve beslenme problemleri gibi nedenlerle sağlanan iş kapasitesinde de ciddi bozukluklar (arz azalması) olur. Akut atakta alveoler hipoventilasyon olmasına rağmen, solunum "drive"ındaki artış sonucu "hızlı-yüzeysel solunum" gelişir. Solunum yükünün artması ile arz-talep arasındaki denge daha da bozulur ve solunum kas yorgunluğu gelişir. Hiperkapni, solunum kas yorgunluğunun en önemli bulgusudur. Bu aşamada ilk yapılması gerekenler, hava yolu rezistansını yenmek için bronkodilatörler, antiinflamatuvar ajanlar, dikkatli oksijen desteği ve antibiyotik kullanmaktır. Eğer bu tedavi etkili olmazsa endotrakeal tüp ile hastanın invaziv ventilasyonu gerekebilir. Bu geleneksel yaklaşım etkili olmakla birlikte entübe edilen KOAH'lıların hastane mortalitesinin %20-30 olması nedeniyle mecbur kalmadıkça tercih edilmemelidir. Hastanın sağ olarak hastaneden gönderilememesinin en önemli nedenleri invaziv ventilasyonun üst hava yolu travması, pnömotoraks ve pnömoni gibi komplikasyonlardır. KOAH akut atağında NPPV uygulaması, invaziv ventilasyona ait pek çok komplikasyondan korunması ve parsiyel solunum desteği olması nedenleriyle özel ilgi görmektedir. Oto-PEEP'i yenmek için uygulanan PEEP'e ek olarak, inspirasyonda da basınç desteği uygulaması (BiPAP, PEEP + PSV) transdiyafragmatik basıncı azaltır. Ek solunum kası gibi etki ederek solunum kaslarının iş yükünü azaltır, medikal tedaviler için zaman kazandırır ve entübasyondan korur. 2002 yılındaki Diaz ve arkadaşlarının çalışmasında dinamik hiperinflasyon ve hiperkapni gelişmiş stabil ama şiddetli KOAH'da, NPPV'un gaz değişimini önemli ölçüde düzelttiği gösterilmiştir⁽²²⁾.

NPPV sırasında en çok kullanılan mod PSV-PEEP modudur. Yeni bir Fransa çalışmasının sonuçlarına göre NPPV'da %83 oranında PSV modu kullanılırken, %8 tek başına CPAP modu kullanılmaktadır⁽¹⁾. İnspiryumun basınç ile desteklenmesi solunum iş yükünü hafifletirken, buna PEEP'in eklenmesi hem PEEP'i dengeler, hem de solunum sistem kompliansını artırır⁽²³⁾. Vanpee ve arkadaşlarının çalışmasında KOAH'da basınç desteğinin 5 cmH₂O'dan itibaren kademeli olarak be-

şer birim arttırılarak 20 cmH₂O'ya kadar çıkılması ile her bir kademe basınç artışı ile %15-20 PTP'de azalma saptanarak, solunum eforunun belirgin olarak azaldığı belirtilmiştir⁽²⁴⁾. Benzer şekilde Prinianakis ve arkadaşları PSV'ye ek olarak akım hızını arttırarak (*pressurization*) PTP ve dolayısı ile solunum iş yükünde %62 daha fazla azalma olduğunu göstermişlerdir⁽²⁵⁾.

KOAH hastalarında diğer tedavilere ek olarak tek başına 5 cmH₂O CPAP uygulamasının da solunum iş yükünü azalttığı gösterilmiştir. Ama CPAP'a ek olarak PSV uygulamasının, tek başına CPAP veya tek başına PSV modundan daha etkili olduğu bildirilmiştir⁽²⁶⁾. Vitacca ve arkadaşları PEEP'i yenmek için mekanik ventilasyon sırasında uygulanan PEEP'in %20-29 oranında solunum işinde azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir⁽¹²⁾.

Akut atak hastasında arteriyel kan gazı değerleri üzerine etkisini gösteren çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların hepsinde NPPV uygulaması ile AKG'de iyiye doğru gidiş belirtilmiş ve bazısında ise geliş PaCO₂ değerinin NPPV başarısını öngörebileceği vurgulanmıştır. NPPV ile ilgili tüm çalışmalar göstermiştir ki NPPV, orta-ağır KOAH akut atak hastalarında semptomları ve fizyolojik değişkenleri çabuk düzeltir, entübasyon sıklığını, komplikasyonları, mortaliteyi ve hastanede kalış süresini anlamlı azaltır. Bu sonuçlar meta analizlerde de benzerdir. Lightowler ve arkadaşlarının meta-analizinde mortalite ile entübasyonun belirgin düştüğü (risk azalması mortalite için %10 ve entübasyon için %28), hastanede yatış süresinin azaldığı (-4.57 gün) vurgulanmıştır^(6,7). Sonuçta KOAH akut atağında NPPV'nin mümkün olan en erken dönemde başlanması, hatta bu konuda standart tedavi algoritmaları içinde kabul edilmesi gerektiği söylenebilir.

KOAH'lı hastalarla ilgili çalışmalarda, normal insanlara göre hem uyku kalitesinin hem de uyku süresinin daha kısa olduğu görülmüştür. Dolayısı ile KOAH'lılarda geceleri NPPV kullanımı hem nokturnal hipoksemiye düzeltir, hem de hiperkapniyi önler⁽²⁷⁾.

NPPV uygulamasındaki başarıyı etkileyen en önemli etken uygun hasta seçimidir. Bu seçimde hastanın tanısı, ek hastalıkları, başarısızlık göstergeleri ve klinisyenin tüm tecrübelerini dikkate alarak verdiği yorum çok önemlidir. KOAH akut atağında NPPV'nin başarısını öngörebilecek pek çok faktör tavsiye edilmiştir. Bunlar Tablo 1'de

Tablo 1. Noninvaziv ventilasyonun başarısında etkili faktörler.

| | Başarı göstergesi |
|------------------------------|---|
| Hasta-cihaz uyumlu olmalı | Cihaz ile eş zamanlı solunum, İyi nörolojik durum |
| Hava yollarını koruyabilmeli | Sekresyonu az, Hava kaçağı az, Dişleri sağlam veya yerinde |
| Çok ağır hastalık olmamalı | Pnömonisi yok, Düşük APACHE II skoru olan, Başlangıç PaCO ₂ < 92 mmHg Başlangıç pH > 7.10 |
| NPPV'ye iyi başlangıç cevabı | pH'da düzelme Solunum hızında azalma PaCO ₂ 'de düşme |

özetlenmiştir. Nörolojik durumu iyi, solunum yollarını koruyabilen (yiyecekleri solunum yoluna kaçırmayan, öksürebilen) ve şiddetli asit-baz bozukluğu olmayan hastalarda başarı oranı daha yüksektir. Birkaç çalışmada ilk bir saatteki pH, PaCO₂ ve nörolojik durum değişikliğinin iyi yönde olmasının başarının en önemli göstergeleri olduğu belirtilmiştir. Erken dönemde NPPV'in başlanması da hasta uyumu için önemlidir. Hastanın çok sıkışık olduğu dönemde bu uygulamaya geçilmesi uyumu zorlaştırabileceği gibi asidozu da kötüleştirir. Bu nedenlerle, uygun hasta seçimi veya uygun olmayanların elenmesi için bazı kılavuzlar hazırlanmıştır (Tablo 2).

NPPV'nin akut solunum yetmezliklerinde uygulanması konusundaki İngiltere Toraks Derneği raporunda "KOAHA akut atağında maksimum medikal tedavi ve kontrollü oksijene rağmen solunum asidozu devam eden hastalarda (pH < 7.35) NPPV düşünülmeli" denilmektedir. Rehberlerde benzer önerilerin olması, aslında tavsiye değil biraz da zorlayıcı özelliktedir. Bundan dolayı da iyi seçilmiş KOAH'lılarda akut atakta NPPV uygulaması standart tedaviye ek olarak mutlaka düşünülmelidir.

Noninvaziv ventilasyonun klinik pratikte uygulaması:

Tekniğin başarısı tamamen maskenin uygunluğu ve hastanın toleransına bağlıdır. KOAH akut atak hastalarının pek çoğu yüzlerine sıkı bir şekilde yapışan maskeli kabul etmekte zorlanırlar. Yatak başında personelin geçirdiği zaman ve hastaya yapılan iyi anlatılması, iyi tolerans için en önemli iki unsurdur. Maskenin konforu çok önemlidir, bazen ekonomik nedenlerle en ucuz maske seçilir, ama hasta bunu tolere edemezse bu seçim maliyet-et-

kin değildir. Piyasada aynı amaçla kullanılacak, benzer fizyolojik etkileri olan pek çok maske çeşidi bulunmaktadır.

Bilevel ventilasyon olarak bilinen basınç desteği ve PEEP'in birlikte kullanımı en çok tercih edilen moddur. Hem yoğun bakım tipi gelişmiş cihazlarla uygulanabilir hem de türbin tabanlı, taşınabilir noninvaziv ventilatörlerle uygulanabilir. Yoğun bakım ventilatörlerinde iyi bir monitörizasyon ve alarm sistemleri olmasına karşılık, taşınmasındaki

Tablo 2. KOAH akut atağında NPPV için hasta seçim kriterleri.

Noninvaziv ventilasyon endikasyonları

- Orta-ağır solunum sıkıntısı
- Takipne (> 24/dakika)
- Yardımcı solunum kas kullanımı ve paradoks solunum
- Arter kan gazı: pH < 7.35; PaCO₂ > 45 mmHg veya PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg

Noninvaziv ventilasyonun kontrendikasyonları:

- Solunum durması
- Tıbbi olarak stabil olmayan hasta (septik, kardiyojenik şok, kontrolsüz üst GIS kanaması, AMI, kontrolsüz aritmi)
- Solunum yollarını koruyamayan (sekresyonlarını atamayan)
- Kooperasyon kurulamayan ve ajite hasta
- Maske yüzüne yerleştirilemeyen (travma, cerrahi, yara vb. nedenlerle)
- Üst solunum yolu ve üst GIS cerrahisi geçirmiş hasta

zorluk ve kaçak kompanzasyonlarının yetersiz olması önemli dezavantajlarıdır.

Hastaların dinamik intrinsek PEEP'ini yenmek için az miktarda PEEP her hastada gerekir, ancak bu genelde 5 cmH₂O'nun altındadır. 5 cmH₂O'nun üstünde PEEP ihtiyacı genelde OSAS ile birlikte olan KOAH'lılarda veya ciddi hipoksemik hastalarda olur. Basınç desteği ise genelde PEEP'in üzerine 8-15 cmH₂O yeterli olmaktadır. Basınç desteğinin çok düşük ayarlanması alveoler ventilasyonun yetersizliğine neden olurken, çok yüksek ayarlanması maske kaçakları ile hastanın toleransında azalmaya neden olur. Hastanın solunum havası ile verdiği tidal volüm takip edilebiliyorsa veya PaCO₂ takibi yapılabiliyorsa basınç desteği bunlara göre ayarlanabilir. Örneğin; ekshale tidal volümün 6-8 mL/kg olması NPPV sırasında yeterli kabul edilebilir. Eğer maske kaçaklarından dolayı inspiriyum zamanı çok uzun oluyorsa (> 1 saniye), ekspiriyuma yeterli süre kalmayacağı için hem CO₂ atılımı azalır hem de hastanın toleransı bozulur. Bu durumda ya inspiriyum zamanını kısıtlamak için zaman ayarlı mod kullanılmalı ya da ayarlanabiliyorsa ekspiriyum tetikleme zirve inspiriyum akımının %50 veya üstüne ayarlanmalıdır. Eğer ekspiriyumdaki maske kaçakları çok fazla ise otomatik tetikleme mekanizması devreye girebilir, bu durumda ya kaçaklar azaltılmalı ya da tetikleme duyarlılığı azaltılmalıdır.

Başarıyı arttırmak için: Helyum-oksijen karışımının (HeO₂) kullanılması, dansitesinin düşüklüğü ve hava yolundaki direnci azaltması nedeniyle teorik olarak çok ilgi çeken konulardan biridir. HeO₂ kullanımı ile hava yolu direnci azalır, solunum kas yükü düşer, dispne azalır ve gaz değişimi düzelir. Sadece kuru hava ve oksijen karışımı ile NPPV uygulamasına göre HeO₂-NPPV uygulaması solunum iş yükünü daha fazla düşürür ve dispneyi azaltabilir⁽²⁸⁾. Bu hipotez daha sonra iki randomize kontrollü çalışma ile de değerlendirilmiş⁽²⁹⁾, ancak olumlu etkisi net gösterilememiş, aksine kontrol grubunda entübasyon hızı daha düşük bulunmuştur. Yine de HeO₂-NPPV grubunda hastanede yatış süresi ve yan etkiler daha düşük bulunmuştur. Bu randomize çalışmalar sonucu HeO₂ karışımı ile NPPV uygulamasının etkisinin olabileceği, ancak daha fazla çalışmalarla gaz karışım oranı ve hasta seçim kriterlerinin netleştirilmesi gerektiği yorumu yapılmıştır.

Yeni çalışmalarda KOAH akut atak hastalarında NPPV geç başarısızlığının, uyku problemleri ile ilişkisinin olabileceği belirtilmektedir⁽³⁰⁾. Özellikle akut atak ve hiperkapnik solunum yetmezliği nedeniyle NPPV uygulanan ve gelişinin 48. saati sonrası entübasyon gereken yaşlı hastalarda yapılan çalışmalarda anormal EEG paterni ve REM uykusunda azalma görülmüştür. Bu nedenle NPPV uygulanan hastalarda uyku kalitesine daha fazla önem verilmesi, geceleri uyumasının sağlanması, NPPV başarısı için çok önemlidir.

Stabil KOAH'da noninvaziv ventilasyon kullanımı:

KOAHL'ta solunum kas güçsüzlüğünün artması ile arter kan gazı değişiklikleri ve solunum yetmezliği gelişir. Bu hastalarda düzenli medikal tedaviye ek olarak uzun süreli oksijen tedavisi ve evde BiPAP kullanımı gerekir. NPPV'un uygulanmasının amacı solunum kas dinlenmesinin sağlanması, solunum kaslarının desteklenmesi ile solunum mekaniklerinin düzeltilmesi ve solunum merkezinin tekrar eski duyarlılığının sağlanmasıdır. Erken dönemde, NPPV kullanımı ile hastaneye yatışların azaldığı, hastanın yaşam kalitesinin ve fonksiyonel durumunun düzeldiği gösterilmiştir. Ama uzun dönem NPPV kullanımının hasta sonucuna etkili olduğu gösterilememiştir. Ancak sonuçların olumsuz olmaması ve bu hastalar için yapılabilecek medikal tedavilerin kısıtlılığı gibi nedenlerle üzerinde hala çalışmalar devam etmektedir. Gece hipoventilasyonu gelişen, gündüz hiperkapni olan ve uyku sorunu olan KOAH hastalarının ve özellikle de hızlı progresif kötüleşmesi olan KOAH'lıların evde NPPV kullanması uluslararası konferansında tavsiye edilmiştir^(3,9). Şiddetli KOAH'ın doğal seyrine etkili olan herhangi bir medikal tedavi yoktur. Hastaların beklenen yaşam süresini uzattığı gösterilen tek tedavi yöntemi ise 15 saatten fazla süreyle, evde uzun süreli oksijen tedavisi kullanılmasıdır^(31,32).

Stabil KOAH'da evde uzun süreli NPPV kullanımının klinik delillerine baktığımızda ise: akut ataktaki NPPV kullanımı ile kıyaslandığında birkaç kontrollü çalışma ve iki meta analiz ile anlamlı bir faydası gösterilememiş ya da sonuçlar tartışmalı bulunmuştur⁽³³⁻³⁵⁾. Örneğin; Meecham-Jones ve arkadaşlarının çalışmasında stabil KOAH'lıların bir grubuna NPPV ve O₂, diğer gruba ise sadece O₂ uygulanmış, NPPV grubunda uyku kalitesi ve AKG değerlerinde önemli iyileşme gösterilmiştir⁽³⁶⁾. Benzer şekilde yapılan Strumpf ve arkadaşlarının

çalışması⁽³⁷⁾ ile Shapiro ve arkadaşlarının çalışmalarında ise⁽³⁸⁾ aynı sonuçlar bulunamamıştır. 2000 yılındaki Casanova ve arkadaşlarının çalışmasında ise⁽³⁹⁾ ilk üç aydaki akut atak sıklığında önemli düşme gösterilmiştir. 2002 yılındaki Clini ve arkadaşlarının randomize kontrollü çalışmasında ise stabil KOAH'lı hastaların iki yıllık takibinde standart tedaviye ek olarak NPPV eklenmesinin mortaliteyi düşürmediği, ancak solunum anketlerinin ve hastane yatışlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir⁽⁴⁰⁾. Son olarak 2009 yılındaki McEvoy ve arkadaşlarının 144 stabil KOAH'lıda yaptıkları çalışmalarında⁽⁴¹⁾ NPPV kullanılan grupta %27 mortalite azalması gösterilmiş, ancak bu gruptaki hastaların yaşam kalitesi skorları daha kötü çıkmıştır.

2005 yılındaki Windisch ve arkadaşlarının çalışması⁽⁴²⁾ ile 2002 yılındaki Diaz ve arkadaşlarının⁽²²⁾ çalışmalarında, NPPV uygulanan grupta FEV₁'de artış olduğu görülmüştür. Bu çalışmalarda daha yüksek inspiratuar basınç uygulandığı için hava yollarındaki ödemin çözüldüğü veya hava yollarının daha fazla gerildiği düşünülerek, yüksek inspiratuar basıncın daha etkili olduğu sonucu çıkarılmıştır.

Stabil KOAH'da evde uzun süreli NPPV uygulaması için hasta seçimi konusunda ise en uygun hastaların gece hipoventilasyonu, uyku bölünmesi ve gün boyu hiperkapnisi olanlar olduğu söylenebilir. Hastane yatış sıklığını azaltmak bu uygulamadaki en önemli amaç olduğu için yıllık 2 veya 3'den fazla hastane yatışı olanların öncelikle tercih edilmesi gerekir. Evde uzun süreli NPPV'nun en önemli faydası hastaneye yatış maliyetlerini azaltmasıdır. Örneğin; 2002 yılındaki Tuggey ve arkadaşlarının çalışmasında⁽⁴³⁾ respiratuar asidozisi olan ve sık hastane yatışı olan KOAH'lılarda, evde NPPV uygulamasının hastane ve yoğun bakım maliyetlerini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. 2009 yılındaki çok merkezli İtalyan çalışmasında da⁽⁴⁴⁾ evde uzun süreli NPPV kullanılan hastaların maliyetinin tek başına O₂ ve medikal tedavi kullanılanlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Şiddetli stabil KOAH hastalarında NPPV kriterlerini belirlemek için ABD'de sigorta kuruluşları ve CHEST'in katılımı ile bir uzmanlar topluluğu oluşturulmuş ve Tablo 3'te belirtilen kriterler kabul edilmiştir. Ülkemiz için yoğun bakım ve ülke kaynakları da dikkate alınarak oluşturulan stabil KOAH'da evde uzun süreli NPPV endikasyonlarının belirlenmesi gerekir.

Tablo 3. Şiddetli stabil KOAH'da NPPV endikasyonları.

Konsensus Konferansı Kriterleri

Optimal tedaviye rağmen semptomatik
Uyku apne sendromu dışlanmış
PaCO₂ > 55 mmHg veya
PaCO₂ = 50-54 mmHg ve noktürnal hipoventilasyonu olan (gece satürasyon takibinde beş dakikadan fazla < %89) hastalar.
Tekrarlayan hastane yatışı olanlar (iki-üç atak/yıl)

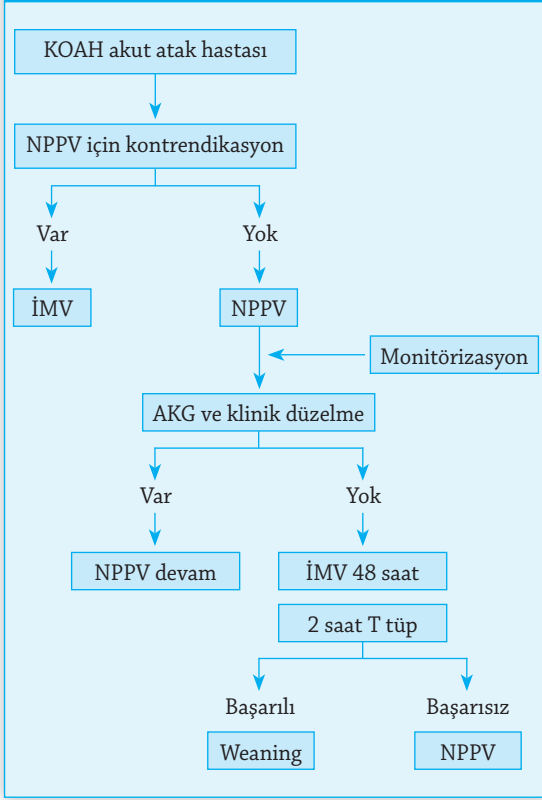
Tüm hiperkapnik KOAH'lılara evde uzun süreli NPPV ventilasyon kullanmak uygun değildir. Seçilmiş hastalarda, hastanın mental durumu ve sosyal şartları bunu uygulamaya uygunsa düşünülmeli, hastanede birkaç haftalık uygulamadan sonra hasta uyum sağlıyorsa ve cihazı kullanabilecekse eve cihaz yazılmalıdır. Cihaza karar verildikten sonra da uygulanan IPAP basıncı progresif olarak artırılarak 12-20 cmH₂O seviyesine ayarlanmalı, CO₂ atılımının sağlanması ve PEEP'in dengelenmesi için de en az 4 cmH₂O EPAP olmalıdır. Oksijen desteği de hastanın satürasyonunu %90'ın üstünde tutacak şekilde uygulanmalıdır. Hastanın cihazı tetikleyebilmesi ve cihaz ile senkronize solunum yapabilmesi için hassas bir tetik seviyesi ayarlanmalıdır. Bunların dışında *rise time* (zirve basınca ulaşma zamanı), inspiriyum zamanı, I/E oranı veya yedek solunum sayısı ayarlanabiliyorsa bu ayarların da yapılması gerekir. Günde 12 saatten fazla cihaz kullanan hastalarda, elektrik kesilme riskine karşı ya etkili bir batarya sistemi olmalı ya da evde güç kaynağı kullanılmalıdır.

KOAH'da İnvaziv Ventilasyon

Solunum desteği gereken KOAH akut atak hastalarında NPPV veya invaziv ventilasyon uygulaması için 2004 yılında İtalya NPPV çalışma grubu tarafından bir algoritma önerilmiştir⁽⁴⁵⁾. Bu algoritma Şekil 1'de verilmiştir.

Standart medikal tedavi ve noninvaziv ventilasyona cevap alınamayan KOAH akut atak hastalarında endotrakeal entübasyonla invaziv mekanik ventilasyon uygulanması gerekebilir. KOAH akut atak hastasındaki invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları Tablo 4'te belirtilmiştir⁽⁴⁶⁾. İnvaziv ventilasyona başlama konusunda kesin rakamsal sınırlar olmadığı için, klinik göstergelere veya hastanın fizyolojik değerlerinin seyrine bakarak bu kararı vermek daha doğru olur. Örneğin; hastanın

Şekil 1. KOAH akut atakta mekanik ventilasyon uygulaması pratiği.



Tablo 4. KOAH akut atak hastasında invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.

1. Apne veya yüzeysel solunum (iç çekme şeklinde solunum),
2. Şiddetli dispne, takipne ve akut respiratuar asidoza ek olarak aşağıdakilerden en az birinin olması:
 - a. Akut kardiyovasküler stabilite kaybı (bradikardi, hipotansiyon...).
 - b. Mental durumda değişiklik ve kooperasyon kurulamaması,
 - c. Alt solunum yolunun korunamaması (yediklerini solunum yollarına kaçırmaması veya sekresyonlarını atamaması),
 - d. Aşırı veya koyu sekresyon (öksürerek atamayacak kadar güçsüzlük),
 - e. Etkili NPPV uygulanmasını engelleyen yüz veya üst solunum yolu anomalileri,
 - f. Progresif respiratuar asidoz veya NPPV'de dahil olmak üzere uygulanan yoğun tedaviye rağmen düzelme olmaması.

nefes darlığının tüm tedaviye rağmen ilerlemesi, solunum hızının artması, burun kanatlarının ve yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması, paradoksal solunum hareketlerinin olması, pH ve PaCO₂'deki kötüleşmenin devam etmesi, hastanın şuurunun kötüye gitmesi, hipoksemisinin düzeltilmemesi gibi durumlarda entübasyon için gecikilmemelidir.

Hastanın invaziv ventilasyonu için oral veya nazal yolla entübe edilmesi gerekir. Oral yoldan entübasyon yapılması daha büyük çaplı tüp kullanılması ve sinüzit komplikasyonunun daha az olması gibi nedenlerle daha çok tercih edilmektedir. KOAH'lılarda spontan solunum varlığında, solunum kas atrofisinin gelişmemesi için mümkün olduğunca parsiyel solunum modlarının kullanılması gerekir. Bu amaçla en sık kullanılan modlar senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) ve basınç desteği ventilasyon (PSV)'dir. Bu modlar basınç veya volüm kontrollü olarak uygulanabilir. Barotravma riski olanlarda basınç kontrollü modlar tercih edilebilir, ancak hiperkapni önemli bir sorunsu ve düşürülemezse volüm kontrollü modlara geçilmesi gerekir. Mekanik ventilasyon standart "mod"lar aracılığı ile uygulanır. Bu modlar, hastayla cihazın etkileşimi ve solunum havasının hastaya sunum şekline göre isimlendirilir. Örneğin; inspirasyonu başlatan ve sonlandırmanın ventilatör olduğu, hastanın tamamen pasif olduğu modlar "kontrollü" mod olarak isimlendirilir. Solunumu başlatan (trigger) hasta ise, sonlandırana (limit) bakılmalıdır. Solunumu sonlandırana hasta ise spontan solunum, ventilatör ise "asiste-yardımlı" solunum olarak isimlendirilir. Ventilatörlerin ilk dönemlerinde ekspiriyum da cihaz tarafından desteklenmiş, ancak günümüz ventilatör modlarında sadece inspiriyum solunum cihazları tarafından desteklenir. Ekspiriyum, göğüs duvarı ve akciğerlerin elastik yapısı ile pasif olarak gerçekleşir.

Spontan solunumu olmayan ve cihazla boğuşması istenmeyen sedatize hastalarda kontrollü modun (CMV gibi) kullanılması gerekir. Bu modda tüm kontrol ventilatörde olduğu için kan gazı değerlerinde etkili ve erken düzelme sağlanabilir, ancak şuuru açık hastalarda tetikleme ve uyum sorunu nedeniyle kullanımı zordur. Yardımlı kontrollü ventilasyon modunda (A/CV, senkronize CMV) ise cihazda ayarlanan zorunlu solunumlar hastaya verilir ve bunun üzerine gerçekleşen her spontan solunum da hastayla senkronize olarak desteklenir. Bu modun dezavantajları ise, cihaz tetik duyarlılığı

ğı ve akış hızı hastaya göre ayarlanmazsa solunum işini arttırabilmesi, sedasyon gerektirmesi, hiper-ventilasyonu olan hastalarda alkaloz eğilimi ve hava hapsini (dinamik hiperinflasyon, oto-PEEP) arttırabilmesidir. Senkronize aralıklı zorunlu solunumda (SIMV) ise hem zorunlu, hem de hasta tarafından başlatılıp sonlandırılan spontan soluklar vardır. Böylece hem hipoventilasyon riski azaltılmış, hem de hastanın solunum kaslarını kullanması sağlanmış olur. Tam solunum desteği ile spontan solunum arasında çok geniş yelpazede solunum desteği verilebildiği için, SIMV modu en sık kullanılan moddur. Basınç desteği ventilasyonu (PSV, destekli spontan solunum), tek başına sık kullanılmayan, diğer modlarla birlikte dakika ventilasyonunu arttırmak ve solunum kas dinlenmesini sağlamak için sık başvurulan güzel bir moddur. Hastanın ventilatörü tetikleme ile başlayan spontan solukların, önceden ayarlanan bir basınç değerine kadar desteklenmesidir. Hastalar için konforlu bir mod olması ve weaning'de kullanılması önemli avantajlarıdır.

Volüm-basınç kontrollü ventilasyon: Volüm kontrollü ventilasyonda, önceden ayarlanmış volüme ulaşmaya kadar hava akımı cihaz tarafından verilir. Akciğerdeki komplians ve direnç değişikliklerinden etkilenmeksizin ayarlanan volüm hastaya verilir. Dakika ventilasyonu sabit olmasına karşılık, hava yolu basıncı akciğer mekaniklerine bağlı olarak her solunumda değişir. CMV, A/CV, IMV/SIMV modlarında volüm kontrollü ventilasyon yapılabilir. Ventilator çeşidine göre değişmekle birlikte, genellikle üç parametre ayarlanarak volüm kontrollü ventilasyon yapılır: V_T , solunum sayısı, akım hızı ve şekli (bazen V_E , I/E, %T).

Basınç kontrollü ventilasyonda ise ayarlanan basınç değerine ulaşmaya kadar hava akımı olur. Dezavantajı, akciğerlerin özelliklerine göre (hava yolu obstrüksiyonu, sekresyon vb.) verilecek volümün her solunumda değişmesidir. Ayarlanan basınç zorunlu veya spontan solunumla birlikte verilebilir. Basınç kontrollü ventilasyon sırasında: hedeflenen basınç, solunum hızı, inspiriyum zamanı (veya I/E oranı) ve duyarlılık ayarlanır. Verilecek olan volümü, akciğerlerin özellikleri (direnç ve komplians...), basınç farkı (PIP-PEEP) ve inspiriyum zamanı etkiler.

Uygulanacak ventilasyon modu, spontan solunuma ne kadar yakınsa o kadar iyi hasta uyumu sağlanır ve daha az sedasyon gerektirir. Hasta entübe

edilirken uygulanan sedatif ve kas gevşeticilerin etkisi ile genellikle ilk birkaç saat hasta sakin, ancak bu ilaçların etkisi geçmeye başladıktan sonra hasta ajite olmaya başlar. Bu dönemde karşılaşılabilecek en önemli problem hastanın kendini ekstübe etmesidir. İstenmeyen ekstübasyonları önlemek, hastanın kendine zarar vermesini engellemek, oksijen tüketimini azaltmak ve hemşirelerin takibini kolaylaştırmak için entübe hastaların beklenen mekanik ventilatör süresi de dikkate alınarak sedatize edilmesi gerekir. Örneğin; kısa süreli bir entübasyon (iki günden az) düşünülüyorsa (KOAHA akut atağı gibi) midazolam, propofol gibi ilaçların kullanılması gerekir. Beraberinde ARDS veya ağır pnömoni gibi uzun süreli sedasyon gerektiren bir sorun varsa morfin ve kas gevşeticilerin (panküronyum gibi) kullanılması gerekir.

Ventilatör ayarları: Hastanın kan gazı değerleri ve solunum yetmezliği yapan hastalık dikkate alınarak tidal volüm ayarlanır. Örneğin; cerrahi sonrası veya ilaç intoksikasyonları gibi durumlarda 10-12 mL/kg, KOAH'da 5-8 mL/kg, ARDS'de 5-6 mL/kg ve nöromusküler hastalıklarda 12-16 mL/kg gibi V_T ayarlanması önerilir. İlk başlangıç ayarlarından sonra hastanın PaCO₂ ve zirve hava yolu basıncı (PIP) değerine göre tidal volüm tekrar ayarlanmalıdır. Hiperkapnisi olan hastalarda V_T 'in yükseltilmesi, hava yolu basıncı yüksek olanlarda ise düşürülmesi gerekir.

Hedeflenen PaO₂ değerini elde edebilmek için PEEP ve FiO₂ değerlerinin ayarlanması gerekir. FiO₂, hastaya ventilatörden verilen havanın oksijen yüzdesidir. PaO₂'yi 60 mmHg'nın, oksijen saturasyonunu (SpO₂) %90'ın üstünde tutacak şekilde en düşük oksijen ile hastanın ventile edilmesi gerekir. Ventilatörlerin çoğunda bu değer kolayca ayarlanabilir. Oksijen sensörü olan cihazlarda bu değer her solunumda ölçülerek monitörde gösterilirken, sensörü olmayanlarda atmosfer havası ile merkezi sistemden gelen oksijenin mekanik karışımı yoluyla sağlanır. Ventilasyonun başlangıcında FiO₂ %100'e ayarlanır, yeterli oksijenasyon sağlandıktan sonra en kısa zamanda %50'nin altına inilmeye çalışılır. İdeal olanı 24 saatten fazla %100 oksijen vermemektir.

Yeterli kan oksijenasyonunu sağlamak ve endotrakeal tüpün yaptığı FRC düşmesini kompanse edebilmek için cihaz üzerinden eksternal PEEP uygulamak gerekir. Ekspiriyum sonu pozitif basınç (PEEP), sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ve

ekspiryumda pozitif hava yolu basıncı (EPAP) esas olarak benzer anlama gelen, birbirine çok yakın kavramlardır. İnvaziv ventilasyondaki ismi PEEP iken, NPPV'deki ismi CPAP veya EPAP'dır. Ciddi hipoksemisi olmasa bile, mekanik ventilasyon uygulanan her hastada, fonksiyonel rezidüel kapasite-deki düşme ve endotrakeal tüpün yaptığı direncin aşılması için düşük miktarda (3-5 cmH₂O) eksternal PEEP uygulamak gerekir. Bronş obstrüksiyonu çok fazla olan hastalarda ise internal PEEP'in azaltılması ve inspiyum eforunun düşürülebilmesi için yine düşük miktarda (internal PEEP'in %80'i kadar) eksternal (ventilatörde ayarlanan) PEEP uygulanmalıdır.

Solunum sayısı başlangıçta 12-16/dakika olarak ayarlanır, PaCO₂ değeri ve pH'ya göre arttırılabilir veya azaltılabilir. Solunum sayısı yüksek ayarlandığında, hastanın ihtiyacı olan dakika ventilasyonunun tümü cihaz tarafından sağlanacağı için spontan solunumlar olmayacaktır. Eğer hastanın asidozu varsa respiratuvar alkaloz ile kompanse edebilmek için solunum sayısı arttırılabilir (genellikle 25/dakikanın üstüne çıkılmaz). Solunum sayısı arttırıldığında, hem inspiyum, hem de ekspiryum süresi kısalcaktır. İnspiyum süresinin kısılması alveoler basıncı yükseltir, ekspiryumun kısılması ise karbon dioksit atılımını bozar. PaCO₂ normale inip, pH kompanse olduğunda ve ayarladığımız solunum sayısından 2-3 fazla solunum gerçekleştiğinde mekanik solunumların sayısının azaltılması gerekir.

Solunum dakika hacmi, bazı ventilatörlerde direkt olarak ayarlanabilir, bazılarında ise solunum hızı ve V_T ayarı ile belirlenebilir. Başlangıçta 80 mL/kg veya 6 L/dakika olacak şekilde ayarlanmalıdır (3.5-4 L X vücut yüzey alanı). Daha sonra hastanın metabolik durumu, spontan solunumun varlığı ve arter kan gazı değerlerine göre değişiklikler yapılmalıdır. ARDS ve barotravma riski yüksek KOAH'lılarda "permissive hiperkapni" yapılarak daha düşük dakika ventilasyonu ayarlanabilir. Sepsis ve yüksek ateş gibi durumlarda ise daha yüksek dakika ventilasyonu gerekebilir.

Maksimum hava yolu basıncı (Pmax, PIP), basınç kontrollü modlarda rahatlıkla ayarlanabilirken, volüm kontrollü modlarda V_T, solunum hızı, inspiyatuar akış hızı, I/E oranı ve PEEP seviyesine göre her solunumda farklı oluşur. İdeal olanı, bu basıncın 35 cmH₂O'nun altında tutulmasıdır. Bronş obstrüksiyonunun açılması, solunum yolu

sekresyonlarının temizlenmesi, hastanın cihaz ile daha iyi uyumu bu basıncı düşürmeye yardımcı olur. Endotrakeal tüpün tıkanması, tüpün ileri gitmesi sonucu tek akciğerin solutulması ve tüpe bası ile (hastanın endotrakeal tüpü ısırması, ventilatör setlerinin kıvrılması veya sıkışması vb.) bu basınçta ani yükselmeler olabilir. Ventilatör monitörlerindeki basınç-zaman grafiği bize bu konuda değerli bilgiler verir.

İnspiyum/ekspiryum oranı (I/E), bazı ventilatörlerde direkt olarak ayarlanabilir, bazılarında ise tüm solunum süresi ve inspiyum süresi ile ayarlanabilir. Normal spontan solunum sırasında bu oran 1/1.5 veya 1/2'dir. Ekspiryum süresinin kısılmasının olumsuz etkisi hava hapsi ve intrinsek PEEP'de (dinamik hiperinflasyon) artmadır. I/E oranının düşürülmesi (1/3-1/4 gibi) ekspiryum süresini arttıracığı için, karbondiyoksit birikmesi olan KOAH'lılarda özellikle tercih edilebilir. Ancak inspiyum süresi kısıldığında hava yolu basıncı da artacaktır. Bu oranın direkt olarak cihaz üzerinden ayarlanmadığı durumlarda, gaz akış hızının artırılması ile (30-50 L/dakika'dan 60-90 L/dakika'ya) I/E oranı düşürülüp, ekspiryum süresi uzatılabilir.

İnspiyatuar akım hızı, ventilatörlerin çoğunda bulunur ve volüm kontrollü modların kullanımı sırasında mutlaka ayarlanması gerekir. Direkt olarak ventilatör üzerinden ayarlanmadığı durumlarda ise I/E oranı veya inspiyatuar zamanın belirlenmesi ile değiştirilebilir. Normalde 30-60 L/dakika olarak ayarlanması gerekir. Hastanın ihtiyacından daha düşük hızda gaz hastaya verildiğinde şuuru açık hastalarda hava açlığı ve ventilatör uyumsuzluğu sık olur. Örneğin; KOAH'lı bir hastada, ekspiryum uzadığı için I/E oranı düşmüş ve hava akım hızı artmıştır. Böyle bir hastanın mekanik ventilatörde takibi sırasında düşük akım hızı kullanılıyorsa ve tam sedasyon uygulanmıyorsa hasta hava açlığı çekecektir. Hastanın istediği hızda gaz akışı olmadığı için ventilatöre bağlı olduğu halde hasta nefes darlığından ve hava gelmediğinden yakınacaktır. Böyle durumlarda akım hızı, I/E oranı ve inspiyum zamanı gibi ayarlanabilir değerlerin gözden geçirilmesi gerekir.

Parsiyel solunum modlarının (SIMV, PSV, CPAP) kullanıldığı durumlarda tetiklemelerin (trigger) mutlaka açık olması gerekir. Basınç, volüm ve akıma duyarlı tetikleme sistemleri vardır. Zaman tetiklemeli bir solunum modu kullanılıyorsa "zorunlu solunum" olarak kabul edilir. Duyarlılık art-

tırılırsa, daha düşük bir solunum eforu ile mekanik solunumların başlaması sağlanmış olur. Duyarlılık azaltılırsa, hastanın mekanik solunumu başlatabilmesi için daha fazla enerji harcaması gerekir. Tetik duyarlılığı çok hassaslaştırılırsa, en ufak basınç/akım/volüm değişiklikleri cihaz tarafından tetiklenir ve solunum başlar, hiperventilasyon ve solunum alkalozu gelişir. Spontan solunumu olan hastalarda hasta/ventilatör uyumunu sağlamak için tetiklemeler dikkatli bir şekilde ayarlanmalıdır. Akıma duyarlı tetiklemelerin daha hassas olduğu kabul edilmektedir.

Yoğun bakım tipi ventilatörleri, ev tipi olanlardan ayıran en önemli özelliklerden birisi bu cihazların gelişmiş alarm sistemleridir. Bu cihazları, diğerlerinden daha pahalı yapan nedenlerden birisi de bu sistemlerdir. Yoğun bakım tipi ventilatörlerin kullanımını sırasında alarm sistemlerinin kesinlikle kapatılmaması ve dikkatli bir şekilde ayarlanması gerekir. Bu cihazlar üzerinde, apne süresini, tüpte veya setlerde kaçak olduğunu, gaz akımının gelmediğini, basınç yüksekliği/düşüklüğü, dakika ventilasyonu düşüklüğü/yüksekliği veya cihazın çalışmasında bir problem olup olmadığını belirten işitsel veya görsel alarmlar vardır. Alarm panelindeki bu ayarların tecrübeli bir kişi tarafından yapılması ve cihazın kullanma prensiplerini gösteren yazılarda da bunların nasıl olması gerektiğinin belirtilmesi gerekir.

Hipoksemisi belirgin entübe hastalarda hipoksemiye düzeltmek için öncelikle FiO_2 'nin attırılması, PEEP uygulanması, I/E oranının arttırılması veya inspiriyumun arttırılması, gaz akım hızının düşürülmesi ve inspiriyum sonu ara eklenmesi olabilir. Hiperkapni belirgin ise, $PaCO_2$ 'yi düşürmek için TV ve solunum hızının arttırılması, I/E oranının azaltılması (1/3-1/4 gibi), inspiratuvar akım hızının arttırılması (ekspiryumun uzaması için) gerekir. Bunların yanında hastanın cihazla boğuşmasının engellenmesi, sedasyonu, bronş obstrüksiyonunun azaltılması, sekresyonların temizlenmesi hem oksijenasyona hem de karbondiyoksit atılımına yardımcı olacaktır.

Hasta-ventilatör uyumu: Hasta-ventilatör uyumunun sağlanması için, öncelikle uyumsuzluk ve ajitasyonun nedeninin bulunması gerekir. Hasta bazen ağrısı nedeniyle huzursuzdur, bazen yaygın alveoler ödem nedeni ile gaz değişimi ileri derecede bozulduğu için nefes alamıyordur, bazen endotrakeal tüp nazogastrik tüp, idrar sondası ağrı yapıyordur, bazen de karnı açtır veya susamıştır.

Sedasyon uygulanıyor olsa dahi hasta ile kooperasyon kurulup, huzursuzluk ve ajitasyonun nedeni araştırılmalıdır. Ajite olan her hastanın hemen sedasyonu doğru değildir. Hastanın spontan solunumu varsa ventilatör uyumu için cihaz ile senkronizasyonu sağlanmalı, sedasyon yapılmalı, ağrısı varsa kesilmeli, hipoksemisi düzeltilmeli, hava akım hızı hastanın talebine göre ayarlanmalı ve tetiklemeler açık olmalıdır. Bazen hastanın yakınları ile görüşmesi de uyumda faydalı olabilir.

Mekanik ventilasyonda inhaler tedavi: KOAH'da inhaler tedavi, etkisinin hızlı olması ve yan etkilerinin azlığı nedeniyle sıklıkla kullanılır. Ancak mekanik ventilasyon sırasında akciğerlere giden partikül miktarını etkileyen birçok faktörlerin olması nedeniyle uygulama yöntemi biraz farklıdır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastaya iki yöntemle aerosol ilaç verilebilir: ölçülü doz inhalerler ve nebül ilaçlar. Ölçülü doz inhalerler (ÖDİ), ventilasyon setlerine dirsek adaptör veya chamber adaptörler (Aerovent, Hudson, Medispacer vb.) ile bağlanabilir. Öncelikle hastanın sekresyonları aspire edilmeli, ÖDİ çalkalanmalı, adaptöre yerleştirilmeli ve inspiriyum sırasında sıkılmalıdır. %2.9-15'i alt solunum yollarında birikir, ancak yeni ilaçlar olan hidrofluoroalkaline içeren ÖDİ'ler ile bu birikim %51'lere kadar çıkarılabilir.

Nebülizer ilaç kullanımı sırasında ise alt solunum yollarında birikim mekanik ventilasyon ayarlarından çok etkilenir. Setlerdeki ısı-nem değiştiricilerin çıkarılması, nebül parçasının t-tüp ile inspiriyum koluna ve endotrakeal tüpten 15-30 cm uzağa yerleştirilmesi gerekir. Nemlendirme ile ilacın akciğerde birikimi yaklaşık %50 azalır (sette birikim), ancak rutin olarak nemlendiricinin kapatılması önerilmez. Mekanik ventilatör ayarlarında da akım hızı düşük, tidal volüm yüksek (500 mL üstü) ve T_i/T_{tot} uzun olmalıdır. Setlerde ilacın birikmesi veya ekspiryum havasına karışması nedeniyle ventilasyon sırasında nebül ilaçların dozları iki kat arttırılabilir.

İnvaziv mekanik ventilasyonun entübasyon ve uygulanan basınca bağlı birtakım komplikasyonları olabilir. Bu komplikasyonlar trakeada hasar, ventilatörle ilişkili pnömoni, sinüzit, barotravma, volütravma, kas atrofisi, kardiyak atım volümünde azalma, hava yollarında ülserasyon, ödem, hemoraji ve darlıklardır. Mekanik ventilasyon süresi uzadıkça komplikasyonlar artacağı için hastanın hergün cihazdan ayrılması için tekrar değerlendirilmesi gerekir.

Ventilatörden ayırma (weaning): Hastaların yaklaşık %76'sında kolaylıkla mekanik ventilasyon sonlandırılıp spontan solunuma geçilebilir. Ancak solunum kas güçsüzlüğü ve akciğer mekaniklerini etkileyen problemler varsa, hastanın ventilatörden ayrılıp spontan solunumu devam ettirmesinde zorlukla karşılaşılır. Bu durumda, mekanik desteğin yavaş yavaş sonlandırılması sırasında solunum iş yükünü hastaya taşıyan bazı yöntemlerin uygulanması gerekir. Mekanik ventilatörden ayırmak için yapılan bu işlemlere "weaning" (discontinuation) denir. MV desteğinin sonlandırılma işlemi, mekanik ventilasyon süresinin yaklaşık %43'ünü oluşturur. Weaning birkaç aşamada gerçekleşir:

1. PEEP'den ayırma,
2. Pozitif basınçlı ventilasyondan ayırma,
3. Endotrakeal tüpten ve trakeotomiden ayırma,
4. Oksijen desteğinden ayırma.

Mekanik ventilasyondan ayırma güçlüğüne göre hastalar üç gruba ayrılır: Basit, zor ve uzamış weaning hastaları. Basit weaning hastalarına göre uzamış ve zor wean hastalarında mortalite yaklaşık 6-12 kat daha yüksektir.

Pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) ve PEEP, akciğer hacimlerini arttırarak kanın kalbe venöz geri dönüşünü azaltır. MV'nun sonlandırılması, özellikle solunum kas güçsüzlüğü, restriktif fizyoloji ve solunum depresyonu olanlarda ateletazileri ve venöz dönüşü arttırır. Hasta spontan solunmaya

başladığında intratorasik basınç negatif olur, venöz geri dönüş ve sol ventrikül son-yükü artar. Bu artış sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda akciğer ödemine neden olabilir.

Hastanın spontan ventilasyonu ve oksijenasyonu devam ettirip ettiremeyeceğini değerlendirmede pek çok kriter öne sürülmüştür. Bunların içerisinde özellikle sekiz tanesinin anlamlı sonuçları vardır (Tablo 5). Ancak yine de en önemli ayırma göstergesi, rutin hasta vizitleri sırasında hastanın birkaç dakikalık spontan solunum denemesini başarmasının gözlenmesi olarak kabul edenler de vardır.

Spontan solunum denemesine başlamak için aşağıdaki kriterlerin olması gerekir:

1. Oksijenasyon yeterli olmalı (%40-50'den düşük FiO_2 ve 5-8 cmH_2O 'nun altındaki PEEP ile PaO_2 'nin 60 mmHg ve üstünde, PaO_2/FiO_2 oranı 150-200'ün üstünde),
2. Hasta hemodinamik olarak stabil olmalı (önemli hipotansiyon, iskemi, taşikardi olmamalı),
3. Şuuru açık olmalı (uyandırılabilir, GCS > 12, sedatif ilaç almıyor),
4. Mekanik ventilasyon desteği gerektiren durum ortadan kalkmaya başlamış olmalı,
5. Elektrolit ve metabolik dengesi sağlanmış olmalı,
6. Ateşi olmamalı (ateş $38^\circ C$ 'nin altı),
7. Yeterli hemoglobin olmalı (8 g/dL'nin üzeri),
8. Yeterli nütrisyonel destek alıyor olmalı.

Tablo 5. Bazı ayırma parametreleri, eşik değerleri ve klinik sonuçları.

| Parametre | Eşik değer | Duyarlılık | Özgüllük | LR |
|---|-------------------------------|------------|----------|------------|
| Ventilatörden ölçülen | | | | |
| VE | < 10-15 mL/dakika | 40-96 | 18-75 | 0.81-2.37 |
| MIP (NIP) | < -20- -30 cmH_2O | 67-100 | 9-100 | 0.23-2.45 |
| $P_{1_{max}}$ | < -15- -30 cmH_2O | 73-100 | 0-75 | 0.98-3.01 |
| $P_{0.1}/P_{1_{max}}$ | 0.09-0.30 | 75-98 | 36-100 | 2.14-25.3 |
| CROP indeksi | 13 | 56-100 | 100 | 1.05-19.74 |
| Spontan solunum sırasında ölçülenler | | | | |
| Solunum hızı | < 30-38/dakika | 70-100 | 17-76 | 1.00-3.89 |
| VT | > 325-408 mL > (4-6 mL/kg) | 53-100 | 18-76 | 0.71-3.83 |
| HYSİ (f/VT) | < 60-105/L | 65-100 | 0-83 | 0.84-4.67 |

LR: Olasılık oranı, VE: Dakika ventilasyonu, NIP: Negatif inspiratuar basınç, VT: Tidal volüm, f/VT: HYSİ: Hızlı yüzeysel solunum indeksi.

Yaygın olarak kullanılan dört ayırma metodu vardır:

1. T-tüp ile spontan solunum denemeleri yapmak,
2. Aralıklı zorunlu ventilasyon "Intermittant Mandatory Ventilation (IMV)",
3. Basınç desteği ventilasyonu "Pressure Support Ventilation (PSV)",
4. Yeni modlar: "Volüm Assured Pressure Support (VAPS)" ve NPPV gibi.

Desteksiz T-tüp ile denemeler: T-tüp ile veya ventilatörden desteksiz solunuma izin vermek hastanın toleransına göre yavaş yavaş arttırılır. Endotrakeal tüp ile ventilasyon hortumu birbirinden ayrılır (dekonekte edilir) ve nemlendirilmiş hava desteğinde kısa bir süre solunum yapar. Eğer iyi tolere ediyorsa bu süre uzatılır. Hasta 30-120 dk'lık denemede başarılı ise, hiçbir hemodinamik bozukluk bulgusu yoksa ve arter kan gazlarını koruyabiliyorsa spontan solunuma devam edilir.

(S)IMV: Ventilatörden ayırma için geliştirilmiş bir mod olmasına karşın, daha sonra yeterli kas dinlenmesinin sağlanamadığının gösterilmesi nedeniyle *weaning*'de kullanılmaması gereken bir mod kabul edilmektedir.

PSV: Ayırmada güzel bir ventilasyon modudur. SIMV'den daha doğal bir solunum desteğidir. Solunum sayısını 25-28/dakikanın altında tutacak şekilde basınç desteği (PS) ayarlanır. Hasta azalan PS'a solunum hızını arttırarak uyum sağlar, PS kritik bir değer altına indiğinde (örneğin; 8 cmH₂O) artık hasta aktif olarak solunumunu devam ettirebilir. Özellikle diğer solunum modları ile birlikte kullanılabilir olması bu modun avantajıdır. PSV ile solunum sayısı 20'nin altında, tidal volüm 7-8 mL/kg olan ve rahat gözükten hastada her 30-120 dakikada destek 2-4 cmH₂O azaltılır. Eğer hastanın solunum hızı veya tidal volümü %50'den fazla değişiyorsa tekrar eski ayarlara dönlür.

NPPV, ekstübasyonu çabuklaştırmak için kullanılabilir gibi, ekstübasyon sonrası profilaktik amaçla veya sıkıntısı olduğunda tekrar entübasyonu engellemek için de kullanılabilir. Özellikle kronik solunum hastalığı veya solunum rezervi kısıtlı hastalarda mekanik ventilasyondan ayırma sonrası NPPV kullanılması gerekir. Bu destek birkaç gün sürebilir ve spontan solunuma geçişi kolaylaştırır. Bu konudaki çalışmalarda NPPV'nin daha fazla *weaning* başarısı (%68'e karşılık %88), daha kısa

mekanik ventilasyon süresi (10.2 güne karşılık, 16.6 gün), yoğun bakımda daha kısa kalış süresi (15.1 güne karşılık, 24 gün) ve daha iyi sağkalım oranı (%72'ye karşılık, %92) bildirilmiştir.

Endotrakeal tüpten ayırma: Mekanik ventilasyondan ayrılma ile ayrı değerlendirilmelidir. Hastanın üst hava yolu obstrüksiyonu yoksa, sekresyonlarını rahat atabiliyorsa, yeterli öksürük refleksi varsa, aspirasyon problemi olmayacaksa, yedi günden fazla entübe edilmemişse rahatlıkla ekstübe edilebilir.

Trakeotomi

Mekanik ventilatördeki hastanın sekresyonlarının daha etkili temizlenmesini sağlar, hava yolu rezistansını düşürür, hasta mobilitasını sağlar ve yemek yemesine olanak sağlar. Zamanlaması hastaya göre değerlendirilmelidir. Yavaş ilerleyen ve geri dönüşsüz nörolojik hastalıklar ile üst solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalarda trakeotominin erken düşünülmesi gerekir. Akut akciğer hastalığı olan ve düzelmesi umulan hastalarda kesinleşmiş bir kural yoktur, ancak 7-10 günden sonra herhangi bir zamanda düşünülebilir. Hastanın düzelleme zamanı göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer hasta üç-beş gün içinde düzelecekse trakeotomi geciktirilebilir. Hastaların çoğunda endotrakeal tüp, önemli bir laringeal hasar yapmadan üç hafta veya daha uzun süre kalabilir. Trakeotomi ile ilgili çalışmalarda herhangi bir standart olmamasına rağmen yine de ventilatör süresini ve hastanede kalış süresini kısalttığı belirtilmiştir.

Periyodik olarak ventilatöre bağlanması, sekresyonların temizlenmesi ve yüksek doz oksijen alması gerekmeyen hastalarda trakeotomi kapatılmalıdır. Kapatıldıktan sonra noninvaziv ventilasyon ve bronkodilatörler faydalı olabilir.

Mortalite

KOAH önemli bir mortalite nedenidir ve sıklığı artmaya devam etmektedir. Connor ve arkadaşlarının çalışmasına göre KOAH akut atak hastalarının hastane mortalitesi %11, bir yıllık mortalitesi ise %43'dür⁽⁴⁷⁾. Mekanik ventilasyon gereken KOAH akut atak hastalarında ise invaziv ventilasyon uygulananlarda bir yıllık survey %37-54, NPPV uygulananlarda %62-87'dir. Standart tedaviye ek olarak NPPV uygulamasının hastane mortalitesini belirgin azalttığı da bilinen bir gerçektir^(48,49).

KAYNAKLAR

1. Demoule A, Girou E, Richard JC, et al. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1747-55.
2. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, et al. Evaluation of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 170-7.
3. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003;124:699-713.
4. Meduri GU, Conoscenti CC, Menache P, et al. Noninvasive face-mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865-70.
5. Brochard L, Isabey D, Piquet J, et al. Reversal of acute exacerbation of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 323: 1523-30.
6. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003; 138: 861-70.
7. Lightowler JV, Wedzincha JA, Elliott MW, et al. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185.
8. Carlucci A, Delmastro M, Rubini F, et al. Changes in the practice of non-invasive ventilation in treating COPD patients over 8 years. *Intensive Care Med* 2003; 29: 419-25.
9. Evans TM, International Consensus Conferences in intensive care medicine: Non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organized jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Society de Reanimation de Langue Francoise, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. *Intensive Care Med* 2001; 27: 166-78.
10. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004; 32: 2516-23.
11. Prinianakis G, Delmastro M, Carlucci A, et al. Effect of varying the pressurization rate during non-invasive pressure support ventilation. *Eur Respir J* 2004; 23: 314-20.
12. Vitacca M, Clini E, Pagani M, et al. Physiologic effects of early-administered mask proportional assist ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2000; 28: 1791-7.
13. Demoule A, Lellouche F, Mancebo J, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In *Non-invasive Ventilation and Weaning (Principles and Practices)*. Elliott M, Nava S, Schonhofer B (eds). Hodder Arnold, 2010: 217-27.
14. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.
15. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, et al. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with Standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 1636-42.
16. Dikensoy O, Ikidag B, Filiz A, et al. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: A randomized controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 85-8.
17. Girou E, Schortgen f, Delclaux C, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284: 2361-7.
18. Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R, et al. Utilization of noninvasive ventilation in acute care hospitals: A regional survey. *Chest* 2006; 129: 1226-33.
19. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: Experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit Care Med* 2008; 36: 441-7.
20. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: A randomised trial. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1701-7.
21. Chu CM, Cheung AP, Chan VL, et al. A randomized trial of home non-invasive ventilation vs. sham ventilation in survivors of acute respiratory failure in copd. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: A767.
22. Diaz O, Begin P, Torrealba B, et al. Effects of non-invasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002; 20: 1490-8.
23. Appendini L, Pattessio A, Zanaboni S, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1069-76.
24. Vanpee D, El Khawand C, Rousseau L, et al. Effects of nasal pressure support on ventilation and inspiratory work in normocapnic and hypercapnic patients with stable COPD. *Chest* 2002; 122: 75-83.
25. Prinianakis G, Delmastro M, Carlucci A, et al. Effect of varying the pressurization rate during noninvasive pressure support ventilation. *Eur Respir J* 2004; 23: 314-20.
26. Nava S, Ambrosino N, Rubini F, et al. Effect of nasal pressure support ventilation and external PEEP on diaphragmatic activity in patients with severe stable COPD. *Chest* 1993; 103: 143-50.
27. Clini EM, Crisafulli E, Ambrosino N, et al. Noninvasive Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Elliott M, Nava S, Schonhofer B (eds). *Non-invasive Ventilation and Weaning (Principles and Practices)*. Hodder Arnold, 2010: 228-35.
28. Jaber S, Fodil R, Carlucci A, et al. noninvasive ventilation with helium-oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1191-200.
29. Maggiore SM, Richard JC, Abroug F, et al. A multicenter, randomized trial of noninvasive ventilation with helium-oxygen mixture in exacerbations of chronic obstructive lung disease. *Crit Care Med* 2010; 38: 145-51.
30. Campo FR, Drouot X, Thille AW, et al. Poor sleep quality is associated with late noninvasive ventilation failure in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2010; 38: 477-85.

31. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-8.
32. Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxia and cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-6.
33. Rossi A. Non invasive ventilation has not been shown to be ineffective in stable COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 688-9.
34. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, et al. A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest* 2003; 124: 337-43.
35. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, et al. Systematic review of non-invasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J*. 2007; 30: 293-306.
36. Meecham-Jones DJ, Paul EA, Jones PW, et al. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared to oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538-44.
37. Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, et al. Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1234-9.
38. Shapiro SH, Ernst P, Gray-Donald K, et al. Effect of negative pressure ventilation in severe chronic obstructive pulmonary diseases. *Lancet* 1997; 340: 1425-9.
39. Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000; 118: 1582-90.
40. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. Rehabilitation and Chronic Care Study Group, Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO). The Italian multicentre study on non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002; 20: 529-38.
41. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. on behalf of the Australian trial of non-invasive Ventilation in Chronic Airflow Limitation (AVCAL) Study Group. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: A randomized controlled trial *Thorax* 2009; 64: 561-6.
42. Windisch W, Kastic S, Dreher M, et al. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of PaCO₂. *Chest* 2005; 128: 657-62.
43. Tuggey JM, Plant PK, Elliott MW. Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: An economic analysis. *Thorax* 2003; 58: 867-71.
44. Clini EM, Magni G, Crisafulli E, et al. Home non-invasive mechanical ventilation and long-term oxygen in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: Comparison of costs. *Respiration* 2009; 77: 44-50.
45. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, et al on behalf of the Italian Non-invasive Positive Pressure Ventilation (NPPV) Study group. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J* 2005; 25: 348-55.
46. Uçgun I, Metintas M, Moral H, et al. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. *Respir Med* 2006; 100: 66-74.
47. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, et al. For the Support Investigators. Outcome following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 956-67.
48. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Long-term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001; 56: 708-12.
49. Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: A meta-analysis. *Crit Care Med* 1997; 25: 1685-92.