

Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Uygulama Yeri: Acil, Servis, Yoğun Bakım Ünitesi

Location of Noninvasive Mechanical Ventilation Application:
Emergency Care, Wards, Intensive Care Unit

Dr. Aylin ÖZSANCAK UĞURLU

Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Noninvazif mekanik ventilasyonun (NIV) akut solunum yetmezliğinde (ASY), özellikle bazı seçilmiş hasta gruplarında, oldukça başarılı olduğunu gösteren yayınları takiben NIV dünya çapında artan oranlarda kullanılmaktadır. Kullanıma sunulduğu ilk yıllarda NIV hastaları genellikle en iyi monitörizasyon ve en deneyimli ekip imkanlarını sağlayan yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilirken; günümüzde hem yatak sayısındaki yetersizliğe, hem maliyetinin yüksekliğine ve hem de takip eden sağlık personelinin artan deneyimine bağlı olarak artık YBÜ dışında da takip edilmektedirler. NIV'nin farklı ünitelerdeki kullanımını karşılaştıran bir çalışma yoktur. NIV'nin başarısı belirleyen faktörlerden biri olan uygulama yerinin seçiminde hastanın kliniği, monitörizasyon ihtiyacı, hastanenin koşulları, birimlerdeki mevcut ekipman ve sağlık personelinin niteliği önemli rol oynar. Özellikle kardiyojenik akciğer ödemi veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA)H) atağına bağlı ASY için NIV tedavisi (uygun donanım ve bilgili personelin yakın takibi ile) acil serviste; hafif-orta derecede hiperkapnik ASY veya entübasyon endikasyonu olmayan (DNI) hastalar için de servislerde başlatılabilir. Genellikle göğüs hastalıkları servisi içerisinde yer alan ara YBÜ; yakın monitörizasyonun uygun maliyetle, özellikle NIV konusunda deneyimli kişilerce uygulanması nedeniyle NIV tedavisi için uygun ortamı oluşturabilir. Daha ciddi ASY olup, yakından takibi gereken hastalar ve NIV kullanımı tartışmalı olan hasta grupları YBÜ'nde takip edilmelidirler. Fakat bu yaklaşımlar hastaneden hastaneye farklılık gösterebilir. Türkiye koşullarında da NIV'nin yoğun bakım üniteleri dışında kullanımı söz konusu olmakla birlikte bu konuda yeterli epidemiyolojik veri mevcut değildir.

Anahtar Kelimeler: Noninvazif ventilasyon, akut solunum yetmezliği, yoğun bakım ünitesi, acil servis, genel servis.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Aylin ÖZSANCAK UĞURLU

Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Email: aozsancak@hotmail.com

SUMMARY

After publication of literature stating success of noninvasive mechanical ventilation (NIV) in acute respiratory failure (ARF), especially in selected group of patients, NIV has been increasingly used worldwide. Formerly NIV patients were generally followed-up in intensive care units (ICU) with the highest capacity of monitorization and most experienced medical teams; whereas nowadays based on high cost and shortage of beds in ICU and increased experience of teams on NIV, patients have also been followed-up outside ICU's. There is no study comparing the utilization of NIV in different units. The medical state of the patient, the need for monitorization, conditions of the hospital and the quality of the available equipment and medical team play an important role in deciding the location for NIV application, which predicts success of NIV. NIV can be initiated in emergency department for ARF especially due to cardiogenic pulmonary edema or exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and in wards for mild to moderate degree of hypercapnic ARF or patients with do-not-intubate order. Intermediate care units, generally located within the respiratory ward, can be the optimal environment for NIV because of its application with close monitoring and low cost in hands of experienced staff. More critical patients with necessity of close monitoring and patients with diseases, in which use of NIV is controversial, should be followed-up in ICU's. However these approaches might show differences between hospitals. Although the utilization of NIV outside of ICU's is also available in Turkey, there is no sufficient epidemiologic data in this field.

Key Words: Noninvasive ventilation, acute respiratory failure, intensive care unit, emergency care, wards (general).

Noninvasif mekanik ventilasyon (NIV), 1980'li yılların sonundan itibaren akut solunum yetmezliğinin (ASY) tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve yaklaşık son 10 yıldır kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) atağı, akut kardiyojenik akciğer ödemi ve bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda ASY'nin ilk tercih edilen tedavisi durumuna gelmiştir (1-7). Astım, akut akciğer hasarı, pnömoni gibi diğer bazı ASY'ye sebep olan hastalıkların tedavisinde, ventilatörden ayırmada ve postoperatif takipte de NIV kullanımı önerilmekle birlikte, bu konudaki kanıtlar zayıftır. NIV'nin ASY'ne sebep olan pek çok hastalıkta kullanımını destekleyen yayınların ışığında; NIV kullanımında son yıllarda belirgin bir artış olmuştur ve bu, özellikle KOAH atağı sıklığında, mortalitede azalma ile seyretmiştir⁽⁸⁻¹³⁾.

Noninvasif ventilasyon; bu konuda deneyimli personel tarafınca mümkün olabildiğince erken ve yeterli monitörizasyonun yapılabildiği bir birimde başlatılmalıdır. Başarısını belirleyen en önemli faktörlerden biri, NIV'nin uygulandığı yerdir. Hem tedavi edilen hastanın özellikleri, hem monitörizasyon için kullanılan kaynaklar, hem de hastayı takip eden sağlık ekibinin (doktor, hemşire, bakım personeli, solunum terapisti gibi) bilgi ve becerisi bu başarının belirlenmesinde önemli rol oynar. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), daha yakın takibin sağlanabilmesi ve daha tecrübeli personelin bulunması nedeniyle bize NIV kullanımını açısından en güvenilir ortamı sağlamaktadır. Fakat artan hasta sayısına karşın yoğun bakım

yatak sayısının yetersiz ve maliyetin yüksek olması dışında YBÜ'de kalmanın hasta üzerine istenmeyen psikolojik etkilerinin bulunması da söz konusudur. NIV kullanımı konusunda sağlık personelinin tecrübe ve buna bağlı kendine güveninin artışı ile birlikte bütün bunlar NIV kullanımının (acil servis, genel servis, ara yoğun bakım ve hatta hastaneye başvuru öncesinde olmak üzere) yoğun bakım dışı ünitelere kaymasına sebep olmuştur⁽¹⁴⁻¹⁹⁾.

Bu derlemede, ASY tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların NIV tedavisini alabilecekleri muhtemel birimler, avantaj ve dezavantajları, bu yerlerde NIV kullanımı ile ilgili çıkan yayınlar ve güncel kullanım önerileri özetlenecektir. İki seviyeli basınç uygulanmasını sağlayan BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) ve sürekli sabit hava yolu basıncı temin eden CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ventilasyon modları, genel olarak NIV olarak belirtilecektir.

Acil Servis

Fizyolojik değişkenlerin bir an önce iyileştirilmesi, mortalitenin ve yoğun bakıma yatışın azaltılması için hastalara erken dönemde NIV uygulamasının başlatılması akılcıdır. KOAH atağı olan hastalarda, medikal tedavi başarısız olduğu zaman NIV uygulandığında mortalite ve hastanede kalış süresinde, invazif mekanik ventilasyon (IMV) uygulamasına göre herhangi bir fark olmadığı gösterilmiştir⁽²⁰⁾. Ayrıca, NIV kullanımındaki gecikmenin ciddi solunumsal asidoza ve artmış mortaliteye sebep olabileceği belirtilmiştir⁽²¹⁾.

Bu nedenle, NIV'nin ASY tanısı ile hastaneye başvuran hastaların genellikle değerlendirildiği ilk yer olan acil serviste uygulanması faydalı olabilir. Amerikan Toraks Derneği (ATS), Avrupa Solunum Derneği (ERS), Avrupa ve Fransa Yoğun Bakım Dernekleri'nin ortak olarak yayınladıkları kılavuzda da NIV'nin acil serviste uygulanması önerilmektedir⁽²⁾. Acil servisteki hastaların genellikle takiben başka bir üniteye transfer ediliyor olmaları nedeniyle bu uygulama için geçici bir ünite olması ve yeterli deneyim-donanımlı ekibin olmaması ihtimalleri dezavantajları olarak sıralanabilir (Tablo 1)⁽¹⁴⁾.

Acil serviste, solunum sıkıntısı olan hastaların tedavisinde NIV kullanımının > %80 gibi yüksek başarı oranlarıyla uygulanabileceği 1996 yılında gösterilmiştir⁽²²⁾. Özellikle KOAH ve kardiyojenik akciğer ödemi tanılı hastaları içeren olgu serilerinde; uygulamanın başlangıcından 30-60 dakika sonra alınan arter kan gazındaki pH ve pCO₂ değerlerinde herhangi bir iyileşmenin olmamasının, pH < 7.35 veya solunum sayısının 20'nin üzerinde olmasının NIV başarısızlığını ön göstergeleri olduğu saptanmıştır^(23, 24). Bu iki çalışma, acil serviste NIV başlanan hastaların yakından takip edilmesinin önemini vurgulamaktadır. Hastaların NIV'e olan cevabı bir saat içerisinde değerlendirilmeli, solunum sıkıntısı veya solunumsal asidozu devam eden veya kötüleşen hastalarda entübasyon düşünülmelidir. Peki gerçek hayatta bu hastalar ne kadar süre içerisinde değerlendiril-

ilmektedir? Kanada'da ikisi travma merkezi, ikisi de eğitim araştırma hastanesi olmak üzere dört merkezin acil servislerinde mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sadece %55'inde AKG değerlendirilmiş ve medyan değerlendirme süresinin de bir saatin üzerinde olduğu bildirilmiştir⁽²⁵⁾. Takipteki bu noksanlık, hastaların acil servis kalış sürelerinde uzamaya ve etkin tedaviyi alamamalarına sebep olabilir. Bu nedenle, acil servis personeli NIV kullanımı ve takibi konusunda gerekli eğitim ve deneyime sahip olmalıdır.

Kardiyojenik akciğer ödeme bağlı gelişen ASY, genellikle KOAH atağına bağlı gelişen ASY'ne oranla NIV tedavisine daha çabuk cevap vermektedir; hatta hastaların bir kısmı sadece acil serviste uygulanan NIV ve medikal tedavi sonrasında taburcu edilebilmektedir⁽²⁶⁾. Muhtemelen bu olumlu etkiye bağlı olarak; acil serviste yapılan NIV uygulaması ile ilgili randomize kontrollü çalışmaların pek çoğunun kardiyojenik akciğer ödemi hastalarını içerdiği gözlenmektedir⁽²⁷⁻³⁵⁾. Yapılan ilk çalışmalardan birinde ASY olan hastalara acil serviste NIV uygulanmasının, standart medikal tedavi ile karşılaştırıldığında, mortalite artışına sebep olduğu saptanmıştır⁽³⁵⁾. Fakat bu negatif çalışma; randomizasyonun uygun olmaması, kontrol grubunda başarının yüksek olmasını açıklayabilecek düzeyde daha fazla sayıda KOAH hastasının bulunması ve NIV grubunda entübasyonun gecikmiş olması nedenleri ile eleştirilmiştir⁽¹⁴⁾. Takiben acil serviste KOAH atağına bağlı ASY hastalarında

Tablo 1. Akut solunum yetmezliğinde NIV uygulanabilecek ünitelerin avantaj ve dezavantajları.

	Avantajları	Dezavantajları
Acil Servis	Tedavinin erken başlatılması Yakın takip	Kısa süreli kalış NIV açısından donanım veya personel yetersizliği (Türkiye şartlarında) Yetersiz kanıt (pulmoner ödem dışında)
Genel Servis	Daha fazla yatak sayısı En düşük maliyet Stabil veya DNI olan hastaların takibi için uygun	En az monitörizasyon (entübasyonda gecikmeye sebep olabilir). Hemşire başına düşen hasta sayısı fazla. Hemşireler NIV kullanımı açısından deneyimsiz olabilir.
Ara YBÜ	Sürekli noninvasif monitörizasyon NIV konusunda daha deneyimli ve yeterli sayıda personel (hemşire:hasta oranı 1:2 ila 1:6) Eşlik eden en fazla tekli organ yetmezliği olan çoğu kronik akciğer hastalığının tedavisi için uygun	Stabil hastalar için kullanımı maliyeti artırır Sayısı artmakla birlikte çoğu hastanede mevcut değil Farklı hastanelerde farklı özellikler (sadece monitörizasyon, ara YBÜ, solunumsal YBÜ)
YBÜ	İnvazif monitörizasyon En yakın takip Mekanik ventilasyon konusunda en deneyimli ekip Hemşire: hasta oranı 1:1 ila 1:2 Kritik hastaların takibi için uygun	Maliyet yüksek Yatak sayısı az Hasta açısından stresli bir konum (sürekli ışık, alarm vs.) Hasta yakınları ile hastanın yetersiz iletişimi

DNI: Entübasyon endikasyonu olmayanlar (do-not-intubate), NIV: Noninvasif mekanik ventilasyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

NIV kullanımının etkilerinin araştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, plaseboya göre NIV'nin hastaların iyileşmesini hızlandırdığı, entübasyon oranını azalttığı, fakat mortaliteye etkisinin olmadığı rapor edilmiştir⁽³⁶⁾. Kardiyojenik akciğer ödemi tedavisinde ise; BiPAP veya CPAP'ın standart medikal tedaviye göre mortaliteyi ve entübasyon oranını azalttığı saptanmıştır⁽³²⁻³⁴⁾. Acil servise kardiyojenik akciğer ödemi yakınması ile başvuran 1069 hastanın BiPAP, CPAP veya standart medikal tedaviye randomize edildiği "3CPO" çalışmasında, CPAP veya BiPAP'ın nefes darlığı, solunum sıkıntısı, kalp hızı ve metabolik bozuklukların daha hızlı düzelmesini güvenli bir şekilde sağladığı gösterilmiştir⁽³¹⁾. Ancak NIV kullanımının mortalite, entübasyon, myokard infarktüsü, yoğun bakıma yatış oranı veya hastanede kalış süresi üzerine bir etkisi saptanamamıştır. Bu sonuçların çalışmanın istatistiksel gücündeki düşüklüğe (%35), entübasyon oranlarının azlığına (kontrol grubunda %2.8) ve standart tedaviden NIV'e geçiş oranlarının yüksekliğine (%15.3- ki bu da hastaların çoğunda solunum sıkıntısının çok ciddi olmadığını ve olanların da NIV desteği aldıklarını düşündürmektedir) bağlı olabileceği öne sürülmüştür⁽³⁷⁾. Son yıllarda acil serviste uygulanan BiPAP ve CPAP tedavilerinin kardiyojenik akciğer ödemi tedavisindeki etkilerinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalarda ise; BiPAP'ın CPAP'a oranla solunum yetmezliğinin iyileşmesini hızlandırdığı, fakat bu iki ventilatör modalitesinin, hiperkapnik alt gruplarda bile, mortalite veya entübasyon oranları açısından birbirleri üzerine bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir⁽²⁷⁻³⁰⁾.

Yukarıdaki verilerin doğrultusunda, acaba NIV acil servislerde yeterince kullanılmakta mıdır? İtalya (2011), İngiltere (2006) ve Belçika (2001)'da yapılan anket çalışmalarında acil servislerin sırasıyla %69, %67 ve %49'unda NIV kullanıldığı bildirilmiştir⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Kullanım endikasyonları, genel kılavuz önerilerine paralel olarak, en sık kardiyojenik akciğer ödemi ve KOAH atağı olarak belirlenmiştir⁽³⁹⁾. Amerika Birleşik Devletleri'nde Acil Tıp uzmanlık eğitiminin verildiği 132 akademik acil servisinin katıldığı 2007'de yapılan bir anket çalışmasında ise; merkezlerin %92'sinde en az haftada bir kez NIV uygulandığı rapor edilmiştir⁽⁴¹⁾. Bu oran, Avrupa'dan bildirilenlere göre daha yüksektir; bunun olası sebepleri Amerika Birleşik Devletleri'nde acil servislerde NIV donanımının yaygın olması ve tedavi konusunda bilgili ve deneyimli bir personel grubu olan solunum terapistlerinin aktif rol oynaması olabilir. Ancak, her ne kadar NIV uygulanan merkez sayısı artsa da; mer-

kezler arasında belirgin farklılıklar olmakla birlikte anketi cevaplayanların yaklaşık üçte biri, NIV uygulamasını KOAH atak veya kardiyojenik akciğer ödemi tanımlı hastalarının %20'sinden azında uyguladıklarını belirtmişlerdir. Bu durumda, halen özellikle NIV tedavisinin önde gelen endikasyonları olan KOAH atağı ve kardiyojenik akciğer ödemi tedavisinde, NIV kullanımını arttırmak için girişimlere ihtiyaç olduğu akılda tutulmalıdır.

Anket çalışmalarının dışında, acil serviste NIV kullanımının değerlendirildiği "gerçek hayat" verileri de mevcuttur^(26,42-44). Akut solunum yetmezliğinin tedavisinde, tüm üniteler arasında acil serviste NIV başlatılma oranı, Paus-Jensen ve ark'nın çalışmasında %32 ve Schettino ve arkadaşlarının çalışmasında %20 olarak bildirilmiştir^(26,43). Massachusetts'te bulunan sekiz hastanedeki NIV kullanımını değerlendiren ve poster sunumu olarak yapılan bildiride ise bu oranın %36.9 olduğu saptanmıştır⁽⁴⁴⁾. Amerika'da 2006-2008 yılları arasında acil servise başvuran hastaların verilerinin toplandığı "Nationwide Emergency Department Sample" kullanılarak yapılan bir retrospektif kohort çalışmada; KOAH atağına bağlı ASY ile başvuran hastalarda (67.651 acil servis başvurusu) NIV kullanımının 2006 yılından 2008 yılına kadar istatistiksel anlamlı düzeyde artmış (%14'ten %16'ya, p= 0.049) olduğu gösterilmiştir⁽⁴²⁾. Aynı çalışmada, acil serviste NIV kullanım oranının hastaneden hastaneye belirgin farklılık gösterdiği (%0 ila %100; medyan %11) ve sıklıkla, daha fazla KOAH atağı ve ASY hastasının değerlendirildiği hastanelerde daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu veriler bizlere; eldeki kanıtlar ışığında acil serviste uygun hastalar için NIV kullanımının yıllar içinde arttığını, bu artışın özellikle hasta yüküne paralel olarak deneyimin artışı ile birlikte daha da belirgin olduğunu düşündürmektedir.

Amerika'da acil serviste NIV, genellikle doktorun önerisi ile solunum terapisti tarafından başlanır. Hasta stabilizeşinceye kadar solunum terapisti hastayı acil serviste takip eder, ardından diğer ünitelere transfer edilirken hastayı yeniden değerlendirir. Hess ve arkadaşlarının anket çalışmasında, NIV'nin başlanmasında acil servislerin %96'sında esas olarak solunum terapistlerinin sorumlu olduğu belirlenmiştir⁽⁴¹⁾. Acil servisteki solunum terapistlerinin %99'unun, doktorların ise ancak %64'ünün NIV tedavisini bildiği kendileri tarafından bildirilmiştir. Ayrıca, bu ünitelerin %76'sında NIV donanımının acil serviste bulunduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada saptanan KOAH atağı ve kardiyojenik akciğer ödeminde NIV

kullanım oranındaki azlığın, doktorun bilgisindeki veya donanımdaki yetersizliğe bağlı olabileceği öne sürülmüştür ve bu bulgu diğer çalışmalarla uyumludur^(38,40,45,46). İtalya, Belçika, İngiltere veya Türkiye gibi solunum terapistlerinin bulunmadığı ülkelerde ise, NIV tedavisinin başlanması ve hastanın takibi doktorlar ve hemşireler tarafından yapılmaktadır.⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. İtalya'da 46 hastaneden doktorların cevaplandırdığı bir anket çalışmasında; yoğun bakım dışı ünitelerde sırası ile anestezi doktorları, göğüs hastalıkları doktorları, acil tıbbi uzmanları, tıbbi acil takımı (Medical Emergency Team-MET) veya kat doktorları tarafından NIV'nin başlandığı saptanmıştır⁽³⁸⁾. Yoğun bakım dışında NIV'nin kullanılmadığı hastaneler bunun sebeplerini: eğitim noksanlığı (%81), güvenlik sebepleri (%44), yetersiz personel (%38) veya ekonomik kaynak olarak sıralamışlardır. Bütün bu verilere dayanarak; NIV kullanımı ve hasta takibi konularında, acil servis personeline hizmet içi eğitim verilmesi ve bu eğitimin aralıklı olarak tekrarlanması konusunda bir ihtiyaç vardır. Ayrıca, monitörizasyon ve personel sayısının artırılabilmesi için de kaynaklar artırılmalıdır.

Eğitime ek olarak NIV kullanımı ile ilgili protokollerin geliştirilmesi, NIV kullanımı ve başarısını olumlu yönde etkileyebilir. Ayrıca, acil serviste NIV uygulayabilmek için tedavinin devam ettirileceği yerin de belirlenmesi önemlidir. Hastaların küçük bir kısmı tedavi sonrasında taburcu edilirken, diğer bir kısmı servise, ara YBÜ'ne veya YBÜ'ne transfer edilmektedir. 2004 yılında NIV kullanımı için herhangi bir kontraendikasyonu olmayan ve solunum desteği ihtiyacı olan tüm ASY olan hastalara NIV uygulanması konusunda bir protokol uygulayan ve akabinde hastaların ara YBÜ'nde takibini yapan bir merkezde; bu uygulama öncesi ve sonrasındaki sonuçlar retrospektif olarak karşılaştırılmıştır⁽⁴⁷⁾. Solunum yetmezliğinin etyolojisinde, tipinde (hiperkapnik/nonhiperkapnik) ve ciddiyetinde belirgin bir farklılık saptanmamakla birlikte; Ekim 2001-Eylül 2003 arasında %23 olan NIV kullanım oranının, Ekim 2004-Eylül 2006 arasında %75'e yükseldiği saptanmıştır. Bununla birlikte, hastane-içi mortalite oranlarında ve ara-YBÜ ve YBÜ kalış sürelerinde kısalma olduğu gözlenmiştir (sırası ile %38 vs. %19 ve 12 gün vs. 5 gün, p < 0.05).

Genel Servis

Genel veya göğüs hastalıkları servislerinde de NIV kullanımı söz konusudur. Özellikle KOAH atak başta olmak üzere hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda veya entübasyon ve/veya resüs-

tasyon endikasyonları olmayan hastalarda (sırası ile DNI ve DNR) NIV'nin serviste kullanımı önerilmektedir^(2,48,49). Fakat hem hasta seçiminde hem de uygulanacak olan ünitenin yeterliliğinin değerlendirilmesinde bir takım faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda pH < 7.30 ise (ağır ve çok ağır solunum yetmezliği) veya 30-60 dakika süre ile NIV tedavisine ara verilmesi tolere edilemiyorsa; bu hasta alt gruplarının YBÜ'nde takipleri önerilmektedir^(15,48). NIV uygulamasını yapacak ekibin, bu konuda deneyimli ve bilgili olması da önemli bir diğer faktördür. Serviste NIV takibinin yapılmasında diğer bir kilit nokta ise yeterli monitörizasyonun sağlanmasıdır. Serviste genellikle her 4 ila 10 hastaya bir hemşire düşmektedir ve merkezi telemetri ile izlem yoktur (Tablo 1)⁽¹⁴⁾. Bu nedenle hastanın boğulma/nefes alamama durumunda kendi maskesini çıkartabilecek kadar uyanık ve uyumlu olması, kardiyak ve oksijenizasyon açısından monitörizasyonu ve NIV donanımlarında yeterli alarm sisteminin bulunması gereklidir. Bunların sağlanamadığı koşullarda NIV'un hasta açısından riskli olabileceği bilinmelidir.

Serviste bulunan ASY hastalarında NIV kullanımı ile ilgili yapılan randomize kontrollü çalışmalar; genel olarak KOAH atağına bağlı olan ASY'nde yapılmıştır ve serviste güvenli ve etkin NIV kullanımını desteklemektedir^(15,50-52). Bu konuda yapılan ilk çalışmalardan birinde, İngiltere'de KOAH atağına bağlı ASY olan 60 hasta NIV veya standart tedaviye randomize edilmiş ve NIV grubunda pH'da belirgin yükselme ile birlikte PaCO₂, nefes darlığı ve mortalitede belirgin azalma olduğu saptanmıştır⁽⁵⁰⁾. Takiben yapılan ve KOAH atağına bağlı hiperkapnik solunum yetmezliği (pH 7.25-7.35, PaCO₂ > 45 mmHg, solunum sayısı > 23/dakika) olan 236 hastanın alındığı çok merkezli bir çalışmada, hastaların yarısına bu konuda kapsamlı eğitim görmüş servis elemanlarınca (hemşireler) bir protokol kullanılarak NIV başlanmış ve devam ettirilmiştir⁽¹⁵⁾.

Bunun sonucunda NIV, fizyolojik değişkenlerin daha hızlı düzelmesini sağladığı gibi, bir yandan da entübasyon ve hastane içi mortalite oranlarında düşmeye sebep olmuştur. pH < 7.30 olan hasta grubunun alt grup analizlerinde ise, mortalite ve entübasyon oranlarında farklılık gözlenmemiş; yazarlarca daha ciddi solunum yetmezliği olan hastaların ara YBÜ'nde veya YBÜ'nde takiplerinin daha iyi olabileceği öne sürülmüştür. Türkiye'den Dikensoy ve arkadaşlarının yayınladığı 34 hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastanın NIV veya standart tedaviye rando-

mize edildiği çalışmada ise; NIV'nin entübasyon oranlarında azalmaya ilaveten hastanede kalış süresinde kısalmaya da neden olduğu saptanmıştır⁽⁵²⁾. Yetmişbeş KOAH atağı hastasının (pH: 7.25-7.35, PaCO₂ > 50 mmHg) dahil edildiği çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada da, NIV'nin entübasyon ihtiyacı oranı ve hastanede kalış süresinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir⁽⁵¹⁾. Plant ve ark'nın çalışmasına karşıt olarak, pH < 7.30 olanlarda NIV uygulamasının entübasyon ihtiyacını azalttığı saptanmış; bunun daha uzun süreli NIV uygulamalarına veya daha deneyimli personel (göğüs hastalıkları doktoru) tarafınca takibine bağlı olabileceği öne sürülmüştür⁽⁵¹⁾.

Serviste yapılan 76 ASY hastasını içeren prospektif kohort bir çalışmada, NIV kullanımı için en sık etyolojik faktörlerin sırası ile KOAH atağı (%41), pulmoner ödem (%17), pnömoni (%14), obezite hipoventilasyon sendromu ile ilişkili solunumsal asidoz (%12), nöromusküler hastalık (%11), ilaç intoksikasyonu (%4) ve pulmoner fibrozis (%1) olduğu belirlenmiştir⁽⁵³⁾. DNI durumu söz konusu olmayan 62 hastanın 19'unda (%31) NIV başarısızlıkla sonuçlanarak hastalar YBÜ'ne transfer edilmiş, bu hastaların 12'si YBÜ'ne alınmasının ilk bir saatinde entübe edilmiştir. Sekresyondaki artış, KOAH dışı tanılar ve akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmasının NIV başarısızlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada NIV tedavisinin serviste başlandığı günlerin yaklaşık üçte birinde YBÜ'nin dolu olduğu belirlenmiş ki; bunun aslında YBÜ'nde takip edilmesi gereken nispeten daha kötü durumdaki hastaların serviste tedavi edilmesine neden olarak başarısızlık oranının yükselmesine neden olabileceği düşünülmüştür.

Yazarlar, başarı oranlarının diğer çalışmalar ile benzer olduğunu, bu nedenle NIV'nin serviste de güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada DNI durumu olan hastaların yarısı ölmüş, diğerleri (özellikle KOAH hastaları) başarı ile tedavi edilerek evlerine taburcu edilmişlerdir⁽⁵³⁾. DNI hastalarında gelişen ASY tedavisinde NIV'nin kullanıldığı diğer bir prospektif çalışmada da, hastaların %64'ünde NIV uygulamasının serviste başlatıldığı gösterilmiştir⁽⁵⁴⁾. Bu hasta grubunda hastane-içi ölüm oranlarının; hipoksemik solunum yetmezliği olanlarda (pulmoner ödem ve ekstübasyon sonrası ASY dışında) %86 ile en yüksek, KOAH atağı olanlarda ise %37.5 ile en düşük oranda olduğu belirtilmiştir. Bu verilerin doğrultusunda, serviste NIV uygulamasının kılavuzlarda önerildiği gibi özellikle KOAH hastalarında ve DNI hastalarında ön planda olduğunu ve diğer tanılara

oranla, KOAH atağı olanlarda daha başarılı sonuçlandırıldığı söylemek mümkündür.

NIV'nin diğer kullanım alanlarından biri olan postoperatif dönemde gelişen ASY'nde ve/veya hipoksemi varlığında serviste NIV uygulanmasını gözlemsel olarak değerlendiren bir çalışmada, ASY'nin en sık sebebinin atelettazi olduğu, dolayısı ile tedavide en sık CPAP uygulandığı gözlenmiştir⁽⁵⁵⁾. Bu çalışmada hastaların %14'ünde NIV başarısızlıkla sonuçlanmış ve maskenin uygun yerleştirilmemesi gibi hatalı uygulamalar sıklıkla gözlenmemiştir. Bu çalışma detaylı incelendiğinde, alınan hasta grubunun genel olarak çok ciddi solunum yetmezliğinin olmadığına altı çizilmelidir.

Ülkemizden bu konuda yapılan prospektif bir çalışmada, Çiledağ ve ark hiperkapnik solunum yetmezliği olan 69 hastada serviste NIV uygulanmasını takiben "NIV başarısızlığı" olarak tanımlanan YBÜ'ne transferin 14 hastada gerçekleştiğini; bunun tedavi öncesindeki APACHE II skoru, solunum sayısı, eşlik eden komplikasyonlar, pnömoni ve diğer komorbid hastalıklar ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir⁽⁵⁶⁾. Yıldız ve arkadaşlarının KOAH atağına bağlı solunum yetmezliğinde standart tedavi ile NIV'u karşılaştırdıkları retrospektif çalışmalarında ise; NIV uygulaması ile kan gazı ve vital bulgularda belirgin bir düzelme saptandığı ve yatış süresinde azalma gözlemediği belirtilmiştir⁽⁵⁷⁾. Fakat bu veriler yorumlanırken dikkatli olunmalıdır, çünkü NIV tedavisinin başlandığı grupta pCO₂ değerlerinin diğer gruba göre daha yüksek olmuştur.

NIV kullanımı ile ilgili yapılan anketler de literatüre paralel olarak NIV'nin genel servislerde kullanım oranının artmakta olduğunu destekler niteliktedir^(38,45, 58-60). New England bölgesindeki 82 hastanede yapılan bir anket çalışmasında, katılımcıların %18'i NIV tedavisini genel serviste ASY gelişen hastalarda başlattıklarını belirtirken; iki-üç yıl sonra Amerika genelinde yapılan diğer bir çalışmada bu oran %40'a çıkmış ve katılımcıların %43'ü de NIV kullanımı için herhangi bir yer kısıtlaması olmadığını belirtmişlerdir^(45,58). İtalya genelinde yapılan ve 2011'de yayınlanan başka bir anket çalışmasında ise genel servislerde NIV kullanım oranı %65 olarak bildirilmiştir⁽³⁸⁾. NIV tedavisi alan hastalar, katılımcı hastanelerin çoğunda buldukları yerde izlenmeye devam edilmişlerdir. Aynı çalışmada, katılımcı hastanelerin çoğunda (%72) NIV ile hastalar tedavi edilmeye başlanmadan önce bu konuda eğitimin gerçekleştiği, bunun genel olarak servis personeline yönelik olduğu (%88), has-

tanelerin %46'sında NIV tedavisini başlatan uzmanlara da eğitim verildiği belirlenmiştir. Buna karşın, diğer çalışmalara benzer şekilde, katılımcıların %85'i servis personeli için eğitimin daha da iyileştirilmesini talep etmişlerdir^(38,61). Diğer taleplerin arasında ise sırasıyla personel sayısının artırılması, daha iyi bir organizasyon, daha fazla sayıda ve daha iyi ventilatörlerin sağlanması bulunmaktadır. Kullanım oranları belirgin şekilde artmasına karşın NIV başarı oranları, anket katılımcılarınca oldukça düşük olarak algılanmaktadır^(38,58). NIV'un hastaların %50'sinden fazlasında başarılı olduğu İtalyan çalışmasında katılımcıların ancak dörtte biri, Amerikan çalışmasında ise üçte biri tarafından bildirilmiştir. Bu bildirilen düşük başarı oranları acaba NIV'nin uygun olmayan kullanımına (endikasyon dışı, uygun olmayan monitörizasyon gibi) mi, yoksa katılımcıların algılarındaki yanılığa mı bağlıdır? Massachusetts General Hospital'da bir yıl içerisinde NIV uygulamalarının (DNI hastaları dışlanmış) yaklaşık üçte birinin genel serviste başlatıldığı ve bu hastaların ancak %27'sinin entübe edildiği ve %15'inin öldüğü bildirilmiştir⁽²⁶⁾. Aynı bölgede toplam 8 hastanede NIV kullanımını değerlendiren, poster sunumu olarak yayınlanan diğer bir çalışmada ise; ASY tedavisinde toplam 493 NIV uygulamasından %18'inin servislerde başlatıldığı, servislerde başlanan toplam mekanik ventilasyonlar arasında ise %72'sini NIV'nin oluşturduğu, entübasyonun ve ölümün engellenmesi şeklinde tanımlanan NIV başarı oranının da %67 olduğu bildirilmiştir⁽⁴⁴⁾. Bu veriler ışığında, gerçek hayatta NIV başarı oranlarının solunum terapistleri ve doktorların anketlerde bildirdiklerinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu konuda hemşireler, solunum terapistleri ve doktorları içerecek şekilde sağlık personelinin bilgilendirilmesinin ve NIV konusunda bilgilerinin artırılmasının NIV'ye ve kendilerine inanç ve güvenlerini arttırarak daha fazla ve etkin NIV uygulamalarına yol açabileceği öne sürülebilir.

Yaklaşık son 10-15 senedir hastanelerde "Tıbbi acil durum ekibi" "Medical Emergency Team (MET)" veya "hızlı yanıt ekibi" (rapid response team- RRT) olarak adlandırılan, serviste kötüleşen hastaların erken tanı ve müdahalesinde rol alan deneyimli ve bilgili sağlık personellerinden (doktor, hemşire, solunum terapisti gibi) oluşan ekipler kurulmaya başlanmıştır⁽¹⁷⁾. Bu ekiplere olan acil çağrılarının en sık sebeplerden biri solunum sıkıntısıdır⁽⁶²⁾. Bu konuda en deneyimli merkezlerden birinde yapılan gözlemsel çalışmada tüm MET çağrılarının yaklaşık dörtte birinde ASY'ne yönelik NIV uygulamasının hastanenin değişik servislerinde (acil, genel dahiliye ve cerrahi servisleri,

koroner ünitesi) nedeniyle yapıldığı ve entübe edilen hastalar dışında hiçbir hastanın YBÜ'ne transferinin gerekmediği bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. Yazarlar, sürpriz olmayarak, entübasyonun önlenmesi olarak tanımlanan NIV başarı oranlarının KOAH atağı (%90) ve pulmoner ödemde(%84) yüksek, pnömoni (%60) ve hematolojik hastalığı olanlarda (%59) düşük olduğunu belirtmişlerdir. Genel olarak NIV başarısı %78 olarak belirlenmiştir ki, bu oran YBÜ'nde uygulanan NIV başarıya eş değer ve hatta daha iyidir. Fakat unutulmaması gereklidir ki, bu sonuçlar bu konudaki en deneyimli merkezin sonuçlarıdır. Avustralya'dan yayınlanan diğer bir çalışmada da NIV'nin tüm MET çağrılarının yaklaşık onda birinde uygulandığı, hastaların çoğunluğunu ise pulmoner ödemin oluşturduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada, NIV uygulanan hastaların yaklaşık dörtte biri entübe edilmiş, diğer çalışmaya oranla daha fazla sayıda hasta (%60) ara YBÜ ve YBÜ'ne transfer edilmiştir⁽¹⁸⁾. Bu farklılık; hastaların diğer çalışmaya oranla daha ciddi solunum yetmezliklerinin olmasına, KOAH popülasyonunun belirgin derecede daha az olmasına veya hastane koşullarına bağlı olabilir; eğer hastalar daha erken dönemde yakalanabilirlerse ve servis personeline NIV konusunda (hastanın takibi, maskenin düzgün takılması, alarmların anlamı, hastanın konforunun ve motivasyonunun sağlanması, hastanın bilgilendirilmesi gibi) yeterli eğitim verilirse ve deneyim arttırılırsa bu sonuçların daha da iyileşeceği öne sürülebilir. Ülkemizde genel olarak "kod ekibi" olarak bilinen ekipler, genelde ileri yaşam desteği vermektedir. O nedenle, Türkiye'de de NIV tedavisini acil durumlarda etkin bir şekilde almasını sağlayabilecek bu tür ekiplerin kurulması hem NIV kullanımının yaygınlaştırılmasına hem de başarısının artmasına katkıda bulunabilir.

Ara Yoğun Bakım Üniteleri

KOAH, nöromusküler veya obezite hipoventilasyon gibi hastalıklara ikincil kronik solunum yetmezliği olan hastalarda ortaya çıkan akut ataklarda, hastaların çoğu invaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duymazlar ve NIV ile tedavi edilebilirler^(10,63). IMV ihtiyacı olanların ise ekstübe edilmeleri güç olup ventilatörden ayırma süresi uzayabilir⁽⁶⁴⁾. Bu hastaların ve YBÜ'nde tedavileri sonrasında kronik solunum yetmezliği gelişen hastaların bir kısmı, trakeostomi açılarak eve mekanik ventilatör ile gönderilebilirler⁽⁶⁵⁾. YBÜ'nde takip edilmesi gereken kadar ciddi solunum yetmezliği olmayan, bir yandan da serviste takipleri muhtemelen yetersiz olacak bu hasta grupları; acil ve genel servisler ile YBÜ arasında köprü görevi gören Ara Yoğun Bakım Üniteleri'nde takip edilebilirler. Bu üniteler; acil serviste veya genel serviste tıbbi tedaviye cevap vermeyen hastalar için 'üst basamak' (step-up)

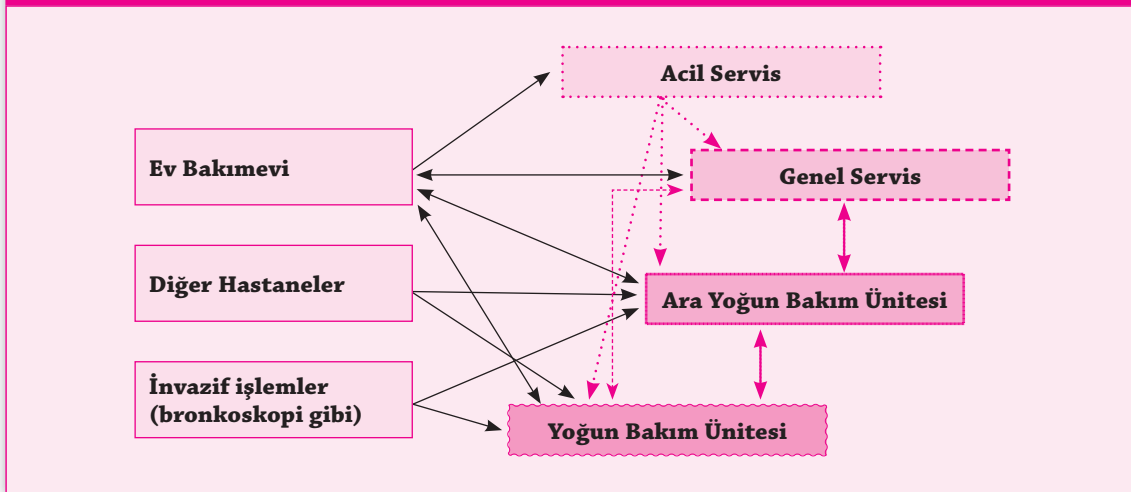
veya YBÜ'nde stabilleşen hastalar için "alt basamak" (step-down) tedavi üniteleri olarak da tanımlanabilirler (Şekil 1). Bu yaklaşım ile YBÜ'nde yaşanan yatak sıkıntısının hafiflemesi, maliyetin düşmesi, servise kıyasla daha yakın hemşire takibinin olması, ev tipi invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyon tedavisi kullanacak hastaların ailelerinden daha fazla destek alması sağlanabilir (Tablo 1)⁽⁶⁶⁻⁶⁹⁾. Avrupa'da bu birimler "Solunumsal Yüksek-Bağımlılık Bakım Üniteleri" (Respiratory high-dependency care units) olarak adlandırılmakta; solunumsal YBÜ, solunumsal ara YBÜ ve solunumsal monitörizasyon üniteleri olarak sınıflandırılmaktadır⁽⁶⁶⁾. NIV ve IMV ilk iki ünite sağlanmaktayken, monitörizasyon ünitelerinde sadece NIV tedavisi alan hastaların takibi önerilmektedir. Bu ünitelerde hemşire başına düşen hasta sayıları iki ila altı arasında değişmektedir ve sürekli monitörizasyon (oksimetri, kan basıncı, solunum sayısı, elektrokardiyografi) imkanı sağlanmaktadır.

Kuzey Amerika'da 1960'lı yıllardan, Avrupa'da ise 1980'li yıllardan sonra kurulmaya başlanmış olan ara YBÜ'lerinin sayısı Avrupa'da giderek artmaktadır^(68,70,72). Bu birimler, hastaların rahatlıkla takip edilerek transferinin sağlanabilmesi için genellikle göğüs hastalıkları servisi içerisinde yer almaktadır. İtalya'da bulunan ara YBÜ sayısının 1997 yılından 2007'ye 26'dan 44'e yükseldiği, bu artışın özellikle solunumsal monitörizasyon ünitelerinde olduğu bildirilmiştir⁽⁶⁸⁾. Aynı çalışmada; NIV ventilatörlerinin ara YBÜ'nin %96'sında bulunduğu, çalışmaya katılan hastanelerin %86'sında NIV'nin ayrıca YBÜ veya acil servis gibi diğer birimlerde de uygulandığı, 10 yıl içinde NIV kullanımında bir artış (ara YBÜ'nde takip edilen tüm hastaların %53'ünden %56'sına) olduğu belirlenmiştir. ASY sebepleri arasında KOAH atağı sayısında azalma gözlenirken nöromiyopati ve de

novo hipoksemik ASY'nde artış mevcuttur. Yazarlar bu değişikliğin KOAH atağına bağlı ASY'nin acil veya genel servislerde artan oranlarda, başarı ile tedavi edilmesine, nöromiyopati ve de novo ASY tedavisinde NIV'nin kullanımını destekleyen yayınlardaki ve buna bağlı deneyimdeki artışa bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Avrupa'da 2000 yılının başında bu konuda yapılan ilk anket çalışmasına Türkiye'den yedi ünite (bir solunumsal YBÜ, dört solunumsal ara YBÜ, iki solunumsal monitörizasyon ünitesi) veri gönderilmiştir⁽⁶⁶⁾. Bu ünitelerden biri olan Ankara Üniversitesi Solunumsal Ara YBÜ'nin iki yıllık sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada; hastaların %60'ının NIV uygulanmak üzere yatırıldığı, bunların çoğunluğunu KOAH ve göğüs duvarı deformitelerine bağlı orta-ciddi ağırlıkta ASY hastalarının oluşturduğu (başvuru anında ortalama pH: 7.29, PaCO₂: 73 mmHg, PaO₂: 39 mmHg, SaO₂: %69) belirlenmiştir⁽⁷³⁾. Aynı merkezde, NIV hastalarında entübasyon oranının %11 olduğu saptanmıştır. Trakya Üniversitesi Solunumsal YBÜ'nde de iki yıl içerisinde takip edilen hastaların çoğunluğunu KOAH hastalarının oluşturduğu ve tüm hastaların yaklaşık üçte birinde NIV uygulandığı gözlenmiştir⁽⁷⁴⁾. Ursavaş ve arkadaşlarının genel servis içerisindeki ara YBÜ'nde KOAH atağına bağlı ASY gelişmiş olan 40 hastayı içeren çalışmalarında; NIV tedavisi ile 24. saat ve tedavi sonu değerlendirmesinde bazale ve standart tedavi uygulamasına göre nabız, solunum sayısı, pH, PaCO₂, ensefalopati skoru değerlerinde istatistiksel anlamlı düzelme saptanmıştır⁽⁷⁵⁾. Hospitalizasyon süresi, hastane içi mortalite ve entübasyon oranlarında düşme olmakla birlikte, bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Yalnız bu çalışmada NIV hasta

Şekil 1. NIV uygulanan hastaların üniteler arası transferi.



grubunun, diğer gruba oranla, ortalama bazal pH değerinin daha düşük ve PaCO₂ değerinin daha yüksek (sırasıyla 7.27'ye vs. 7.34 ve 90'a vs. 68 mmHg, p < 0.05) olduğu belirtilmelidir. Devci ve ark'nın benzeri hasta grubunda yaptıkları randomize kontrollü çalışmada ise; orta derecede ASY olan KOAH akut atak hastalarında NIV'nin standart tedaviye oranla kan gazı değerlerinde daha hızlı düzelmeye sağladığı, entübasyon ihtiyacını azalttığı ve hastanede kalış süresini kısalttığı saptanmıştır⁽⁷⁶⁾. Bu iki çalışma arasındaki bu fark, Devci ve arkadaşlarının çalışmasındaki standart medikal tedavi grubundaki hastaların daha hasta (ortalama pH: 7.27) olmasına bağlı ortaya çıkmış olabilir. Solunumsal YBÜ'nde yapılan, hiperkapnik ASY olan hastaların NIV ile tedavisinde ve buna alınan yanıtta ağır obezitenin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; kilolu hastaların daha sıklıkla akciğer ödemi nedeniyle yatırıldıkları, PaCO₂ düzeylerini düşürmek için daha yüksek PEEP düzeyleri ve daha uzun süreli uygulamaların gerektiği gözlenmiştir⁽⁷⁷⁾. Aynı grubun hiperkapnik ASY hastalarında NIV kullanımının erken dönem sonuçlarını değerlendirdiği bir çalışmada da, tüm gece boyunca NIV uygulanmasının PaCO₂'de ilk 24 saat içerisinde azalma ile ilişkili olduğu saptanmış; daha önceden ev tipi ventilasyon kullanımı ve daha yüksek basınç desteğinin ise bunu olumsuz yönde etkilediği belirlenmiştir⁽⁷⁸⁾. NIV uygulaması konusunda çelişkili sonuçların olduğu intersiyel akciğer hastalığına bağlı gelişen akut solunum yetmezliğinde NIV kullanım ve başarı oranlarının değerlendirildiği, iki göğüs hastalıkları eğitim araştırma hastanesinin solunumsal YBÜ'lerinde yapılan iki yıllık gözlemsel kohort çalışmaya toplam 120 hasta alınmıştır⁽⁷⁹⁾. Hastaların %63'üne NIV başlandığı, bu hastaların %63'ünde 'sürekli NIV' kullanımına ihtiyaç duyulduğu, APACHE II değerinin 20'den fazla olması ve sürekli NIV kullanım ihtiyacının NIV başarısızlığının gelişmesinde risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Mortalite ile ilişkili olan IMV'nin bu hastalarda dikkatle değerlendirilmesi, hastalığı daha az kritik olanlarda (APACHE II < 20) NIV'nin tedavi alternatifini değerlendirilmesi önerilmiştir. NIV uygulanması konusunda kanıt düzeyinin C olduğu diğer bir grup da akut akciğer hasarıdır. Bu konuda, Uçgun ve ark'nın akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan 20 hastada yaptıkları kontrollü kohort çalışmada; NIV grubuna alınan 10 hastanın üçünde anında ve üçünde başarısız NIV uygulamasını takiben entübasyon ihtiyacının doğduğu ve NIV başarısızlığına bağlı entübe edilen hastalarının tümünün mortal seyrettiği gözlenmiştir⁽⁸⁰⁾. NIV uygulamasından 24 saat sonra değerlendirilen PaO₂/FiO₂ değerlerinin NIV başarısı ile ilişkisi olduğu saptanmıştır.

Yazarlar akut akciğer hastalarında NIV'nin dikkatle uygulanmasını, uygulamayı takiben bir iyileşme yoksa ve ilk günün sonunda PaO₂/FiO₂ değerlerinde bir düzelmeye yoksa mortaliteyi azaltmak adına, entübasyonun geciktirilmemesi gerektiğini belirtmişlerdir. 2009 H₁N₁ pandemisi esnasında Türkiye'de 3 solunumsal ve bir tıbbi YBÜ'nde takip edilen toplam 79 hastanın değerlendirildiği çalışmalarda; NIV kullanım oranının (tüm mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların) yaklaşık %75, NIV kullananlarda entübasyon oranının ise %35 ila 70 arasında olduğu saptanmıştır^(81,82). Hastaneye yatış esnasında NIV kullanımının ve takiben NIV başarısının sağkalım ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Türkiye'den yapılan tüm bu yayınların ışığında, en fazla tekli organ yetmezliği olan, orta-ağır derecede ASY ile seyreden hastaların (özellikle APACHE II < 20) NIV uygulaması esnasında yakın takibinin sağlanması, gerektiğinde hızla entübasyon kararının alınabilmesi için ara YBÜ'lerinin uygun birimler olduğu düşünülmektedir. Türkiye'de bu ünitelerin sayıları da 2000 yılına oranla, özellikle yüksek sayıda göğüs hastalıkları hastası takip eden üniversite ve dal hastanelerinde artmaktadır.

Yoğun Bakım Ünitesi

Hemşire başına düşen hasta oranının 1:1 veya 1:2 olduğu, sürekli noninvasif (vital bulgular, EKG monitörizasyonu, oksimetri gibi) veya invazif (arteriyel kateterizasyon veya santral venöz kateterizasyon) monitörizasyonun uygulanabildiği, mekanik ventilasyon konusunda en deneyimli ve bilgili sağlık personelinin (doktor, hemşire ve solunum terapisti gibi) sürekli bulunduğu yer olan YBÜ, NIV uygulanması için en güvenli yerdir (Tablo 1). Kılavuzlar, özellikle daha yakın takip ile izlenmesi gereken daha ağır NIV hastalarının (pH < 7.30 olanlar, serviste bir-iki saat NIV kullanımını takiben kliniğinde ve kan gazı sonuçlarında düzelmeye olmayanlar, 60 dakika NIV'den ayrı kalamayanlar) ara YBÜ veya YBÜ'nde tedavilerini görmelerini önermektedir^(2, 3, 83). Ayrıca, güncel kılavuzlara göre kanıt düzeyi yeterli olmayan pnömoni, ARDS, astım gibi hastalıklara bağlı gelişen ASY durumunda da NIV uygulamasının tercihen YBÜ'lerinde olması gerektiği belirtilmektedir⁽³⁾. YBÜ'lerinde; NIV kullanımını zorlaştırabilecek veya sonlandırabilecek sekresyonlardaki artış, kusma, pnömotoraks, maske intoleransı gibi durumlara daha çabuk müdahale edilebilir, gerekirse gecikmeden entübasyon gerçekleştirilebilir.

Akut solunum yetmezliği olan hastalarda NIV tedavisinin etkinliğini inceleyen randomize kontrollü çalışmaların çoğu YBÜ'lerinde gerçekleştirilmiştir^(7,84,85).

Önceki yıllarda, YBÜ'ndeki NIV kullanımı ile ilgili çalışmaların çoğunluğu KOAH atak veya akciğer ödemi-ne ikincil gelişen ASY hastalarını içermektedir^(33,86-90). Fakat son yıllarda (özellikle hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda) ventilatörden ayırma, pnömoni, akut akciğer hasarı, post-operatif ve post-ekstübasyon durumlarında gelişen ASY'nde NIV kullanımına yönelik çalışmalarda artış olmuştur⁽⁹¹⁻⁹⁹⁾.

YBÜ'nde yapılan ve kılavuzlarda sıklıkla referans gösterilen randomize kontrollü çalışmalardan birinde; KOAH atağına bağlı ASY tedavisinde NIV kullanımının entübasyon oranlarını, hastanede kalış süresini ve mortaliteyi azalttığı saptanmıştır⁽⁸⁶⁾. Çelikel ve ark'nın çalışmasında da hiperkapnik ASY'nde NIV kullanımının iyileşmeyi hızlandırdığı ve entübasyon ile hastanede kalış süresinde azalmaya sebep olduğu saptanmıştır⁽⁸⁷⁾. Çok ağır ASY (pH < 7.25) olan KOAH hastalarında, NIV'nin kan gazı bulgularının iyileşmesini hızlandırdığı, entübasyonu azalttığı fakat mortalitede herhangi bir değişikliğe neden olmadığı gözlenmiştir⁽¹⁰⁰⁾. Pulmoner ödemde ise NIV'nin entübasyon ve mortalite oranlarını azalttığı, modlar arasında ise (CPAP ile BiPAP) bu etkileri açısından bir farklılık olmadığı bildirilmiştir^(33, 88-90,101).

NIV uygulamasının tartışmalı olduğu konulardan biri olan astıma bağlı ASY'nde, YBÜ'nde uygulanan NIV'nin solunum fonksiyon testi sonuçlarında daha hızlı iyileşmeye eğilim yarattığı, YBÜ ve hastanede kalış sürelerinde kısaltmaya neden olmakla birlikte entübasyon ve mortalite oranlarında farklılık olmadığı belirlenmiştir⁽¹⁰²⁾. Fakat bu çalışmanın her iki grubunda da mortal seyreden vaka olmamıştır; o nedenle daha ciddi ASY olan astım hastalarında yapılacak olan daha büyük randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. YBÜ'nde öne çıkan konulardan biri de NIV'nin ventilatörden ayırmanın hızlandırılmasında (özellikle hiperkapnik ASY veya KOAH hastalarında), planlı ekstübasyon sonrasında tedavi edici (kurtarma tedavisi) veya önleyici olarak kullanılmalıdır. Spontan solunum denemesini geçemeyen, çoğunluğunu KOAH hastalarının oluşturduğu 12 küçük çalışmanın değerlendirildiği Cochrane meta-analizinde; NIV'nin IMV'ye oranla mortaliteyi, ventilatör ilişkili pnömoni oranını, hastanede ve YBÜ'nde kalış süresini ve mekanik ventilasyon süresini kısalttığı, bu etkilerin özellikle KOAH alt grubunda belirgin olduğu saptanmıştır⁽⁹¹⁾. Benzeri hasta grubunda yapılan yeni bir çalışmada hastalar IMV ile ventilatörden ayırma, NIV veya oksijen tedavi gruplarına randomize edilmişler; gruplar arasında re-entübasyon oranlarında bir farklılık gözlenmemekle birlikte, NIV grubunda

ventilatörden ayırma başarısızlığı en düşük oranda gösterilmiştir⁽⁹⁴⁾. Yazarlar bunun post-ekstübasyon ASY gelişiminin NIV ile engellenmesine bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Nitekim post-ekstübasyon ASY gelişimi için risk faktörü olan kişilerde (daha önceden ventilatörden ayırmada başarısızlık, konjestif kalp yetmezliği veya kronik akciğer hastalığı varlığı, yaş > 65, APACHE II > 12, ekstübasyon sonrası PaCO₂ > 45 mmHg gibi), ekstübasyon sonrasında önleyici tedavi olarak NIV uygulanmasının re-entübasyon oranını ve post-ekstübasyon ASY gelişimini azaltabildiği gösterilmiştir⁽¹⁰³⁻¹⁰⁵⁾. Buna karşın risk faktörü olmadığı durumda, böyle yararlı etkileri gösterilememiştir⁽⁹⁵⁾. Ekstübasyon sonrası ASY gelişimi nedeniyle kurtarma tedavisi olarak NIV'nin kullanılmasının ise re-entübasyon oranlarını düşürmediği hatta bilakis muhtemelen gerekli olan re-entübasyonu geciktirerek YBÜ mortalitesini arttırdığı saptanmıştır^(6,106). Ülkemizden de plansız ekstübasyon sonrası NIV uygulamasının yapıldığı olgu serisinde; ventilatörden ayırma kriterlerini karşılayan grupta NIV başarı oranı %91 iken, karşılamayan grupta tüm hastaların altı-sekiz saat içerisinde yeniden entübe oldukları gözlenmiştir⁽¹⁰⁷⁾. Bu nedenle, henüz ventilatörden ayrılma aşamasında olmayan hastalarda plansız ekstübasyon olduğunda bu hastaların acilen entübe edilmeleri önerilmiştir. Bağışıklığı baskılanmış olan hastalarda YBÜ'nde uygulanan NIV'nin yararlı olduğu gösterildiği gibi, bu yararın gösterilemediği yayınlar da mevcuttur⁽¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾. Bu hasta grubunda yapılan yedi yıllık retrospektif bir çalışmada, YBÜ'ne yatırılan ve ASY ile seyreden pulmoner (%59) ve ekstrapulmoner (%41) orijinli sepsise nedeniyle NIV uygulanan (DNI durumu olmayan) hastalarda; entübasyon oranının %55 ve NIV başarısızlığının hastalığın ciddiyeti ve oksijenizasyon bozukluğu ile ilişkili olduğu saptanmıştır⁽¹¹²⁾. YBÜ'nde NIV kullanımının en tartışmalı olduğu grup da pnömoni, akut akciğer hasarı ve akut solunum sıkıntısı sendromunu içeren hipoksemik ASY'dir. Hipoksemik ASY'nde NIV kullanımını ile ilgili randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde, sekiz çalışmanın yarısında entübasyon oranlarında düşme gözlenirken, diğer yarısında bu etki saptanamamıştır⁽¹¹³⁾. Akut akciğer hasarı veya ARDS hastalarında NIV kullanımını değerlendiren retrospektif ve prospektif 13 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde ise; entübasyon oranları %30 ila 86 arasında seyretmiş, çalışmalar ortak değerlendirildiğinde toplanmış entübasyon oranının %48, mortalite oranının %35 olduğu belirlenmiştir⁽¹¹⁴⁾. YBÜ'nde akut akciğer hasarında erken dönemde NIV uygulanmasının entübasyon oranında

azalma, oksijenizasyonda iyileşme, toplam organ yetmezliği sayısında azalmaya yol açtığı fakat mortalitede değişikliğe sebep olmadığını gösteren yeni bir çalışma yayınlanmıştır⁽¹¹⁵⁾. Fakat bu çalışma; yedi bin hastanın taranmasına karşın 40 hastanın çalışmaya alınması nedeniyle genellenebilirliğinin az olması, bu durumdaki hastaların genellikle serviste takip edilerek gözden kaçırılabilmesi ihtimali nedeni ile eleştirilmiştir^(116,117). Sonuç olarak, NIV kullanımının tartışmalı olduğu bu durumlarda NIV kullanımından fayda görecektir, bu yolla entübasyon ihtiyacı olmayacak, entübasyona bağlı komplikasyonların önleneceği hasta alt grupları mevcuttur. Bu hastalarda gecikmiş entübasyona bağlı mortalitede artışın engellenmesi için, YBÜ veya ara YBÜ'nde yakın monitörizasyonu hasta sonuçları açısından daha faydalı olacaktır.

Avrupa'daki YBÜ'lerinde 1997 ve 2002 yıllarında ve dünyanın farklı yerlerindeki seçilmiş YBÜ'lerinde 1998 ve 2004 yıllarında yapılan anket çalışmalarında başlanan tüm mekanik ventilasyonlar arasında NIV kullanım oranlarının artmakta olduğu gösterilmiştir (sırası ile %16'dan %23'e ve %4'ten %11'e)^(8,9). Yapılan anket çalışmalarında, NIV'nin Amerika'da katılımcıların yaklaşık yarısı, Kanada'da ise yaklaşık üçte biri YBÜ'nde başlatıldığını belirtmişlerdir^(45,46). İngiltere'de yapılan diğer bir anket çalışmasında ise, YBÜ'nde NIV kullanım endikasyonlarının sırası ile KOAH, pnömoni, pulmoner ödem, ventilatörden ayırma ve ARDS olduğu öne sürülmüştür⁽¹¹⁸⁾. Daha önceki Kuzey Amerika kaynaklı çalışmalarda, hastaların NIV başlangıcından sonra idame tedavilerinin genellikle YBÜ'nde olduğu belirtilirken; yakın tarihli Avrupa'da yapılan anket çalışmasında hastaların %90'ının NIV başlanan servislerde takip edilmeye devam edildikleri bildirilmiştir^(26,38,43,119). Bu değişim de, kılavuzlara paralel bir şekilde; seçilmiş hastalara, YBÜ dışında NIV kullanımı konusunda artan deneyim ve bilgi birikimine sahip olan sağlık personeline NIV'nin başarı ile uygulanabileceğinin göstergesi olarak düşünülmelidir.

Olgu serilerinde, hastanede ASY tedavisi için başlanan NIV tedavisinin %27 ila 47'sinin YBÜ'nde başlandığı gözlenmiştir^(26,43,44,120). Kronik akciğer hastalığı veya akciğer ödemi olan hastaların çoğuna acil serviste NIV başlanmasına karşın; daha önceden bilinen akciğer hastalığı olmayan hastalarda yeni ortaya çıkan (de novo) ASY olan hastaların çoğuna YBÜ'nde tedavi başlanmıştır⁽⁴⁴⁾. Schettino ve arkadaşları, sonuçların en kötü YBÜ'nde takip edilen hastalarda olduğunu, hastaların yarısının entübe edildiğini ve yak-

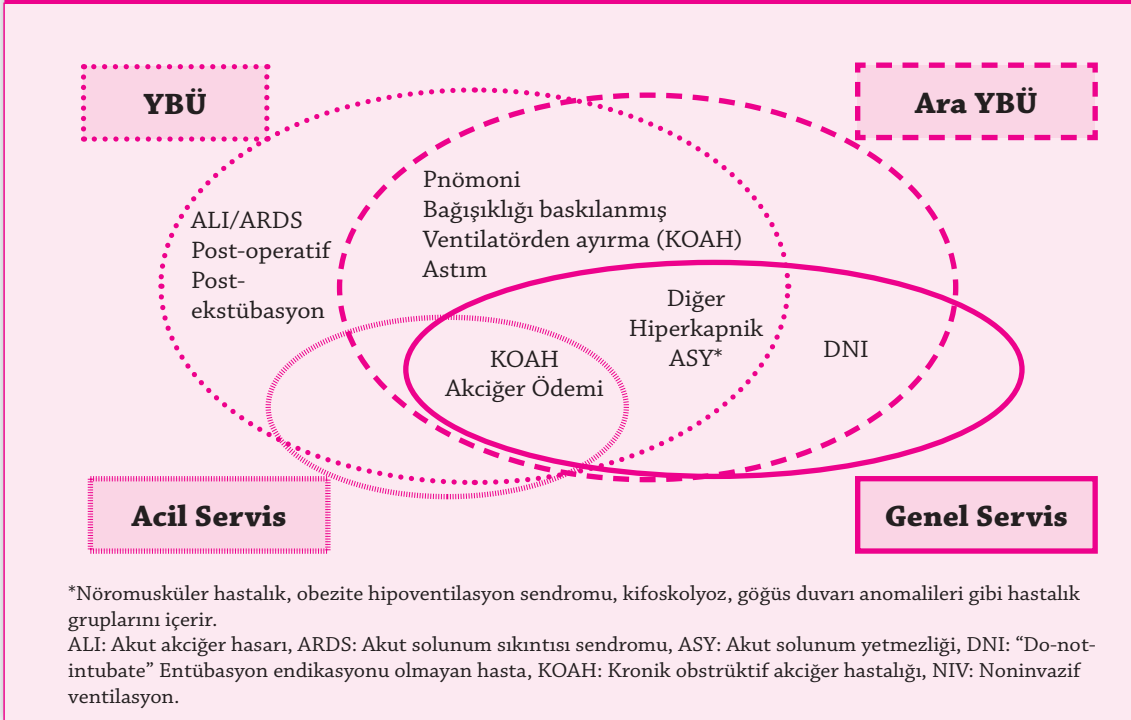
laşık dörtte birinin de öldüğünü belirtmişlerdir⁽²⁶⁾. En ağır hastaların genellikle takip edildiği YBÜ'nde karışımıza çıkan bu sonuçlar kaçınılmazdır⁽⁴⁴⁾. Ülkemizde genel bir YBÜ'nde takip edilen toplam 1033 hastanın, %52'sinde IMV, buna karşın ancak %12'sinde NIV uygulandığı, bunların çoğunluğunu da KOAH hastalarının oluşturduğu bildirilmiştir⁽¹²¹⁾. Yazarlar, düşük NIV kullanım oranının NIV'nin başarı ile göğüs hastalıkları servisinde uygulanmasına bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.

NIV'nin daha seyrek olarak kullanıldığı ARDS tanısı ile iki yıl içerisinde YBÜ'ne yatırılan hastaların %69'unun zaten yatış esnasında entübe olduğu, geri kalanlara NIV uygulandığında da yaklaşık yarısında tedavi başarısızlığına bağlı entübasyonun gerçekleştiği gözlenmiştir⁽¹²²⁾. NIV'nin yeni kullanım alanlarından biri olan postoperatif ASY tedavisinde veya bunun gelişmesinin engellenmesinde (profilaktik), NIV'nin pulmoner mekanizmaları düzelterek başarılı olduğu yayınlanmaktadır⁽¹²³⁻¹²⁵⁾. Brezilya'daki bir YBÜ'nde sekiz ay boyunca NIV başlanan 392 hastanın, %44'ünde post-ekstübasyon ve %19'unda da solunum fizyoterapisinin etkisini arttırmak endikasyonlarıyla kullanımı dikkat çekicidir⁽¹²⁶⁾.

Hastaya nerede NIV başlanacağına ve nerede devam ettirileceğine nasıl karar vermeli? NIV'nin uygulanacağı yer hastanın kliniğine, monitörizasyon ihtiyacına, monitörizasyon olanaklarına ve uygulayan ekibin deneyimine bağlı olarak NIV'nin başarısını belirleyebilir^(14,69,127,128). NIV uygulanması için "ideal ortam"; gün boyu yeterli sayıda deneyimli sağlık personelinin ve monitörizasyon için yeterli ekipmanın bulunduğu, acil entübasyonun sağlanabildiği ve maliyet açısından ağır yük getirmeyen birimlerdir. YBÜ, daha yüksek maliyete sebep olmalarının dışında, tüm bu koşulları sağlamaktadırlar. Ancak hem YBÜ yatak sayısının azlığı, hem de NIV kullanımının seçilmiş hasta gruplarında yakın takip ile YBÜ dışındaki ünitelerde de başarı ile uygulanıyor olması, NIV uygulamasının artık daha sıklıkla acil servis, genel servis ve ara YBÜ'lerinde başlanmasına ve burada takip edilmesine yol açmıştır. Fakat bu ünitelerdeki takipler esnasında, hastanın tedaviye cevap vermemesi veya kötüleşmesi olasılığına yönelik her türlü önlemin alınarak gerektiğinde daha üst seviyede bakım sağlayan ünitelere alınması gereklidir.

Tedaviye hızlı yanıt veren akciğer ödemi gibi durumlarda NIV tedavisini acil serviste başlatmak ve devam ettirmek uygun olabilir (Şekil 2). KOAH atağında da tedaviye bir an önce başlamak adına acil serviste NIV

Şekil 2. NIV ile tedavi edilecek akut solunum yetmezliğinin altta yatan hastalıklara göre uygulama yerlerine dağılımı.



uygulanması başlatılabilir. Türkiye’de bu uygulama ancak yüksek sayıda hasta döngüsü olan, ünitenin içinde NIV uygulaması için uygun donanım ve yeterli sayıda deneyimli personel bulunan az sayıdaki eğitim araştırma hastanesinde veya üniversite hastanesinde mümkün olabilmektedir. Türkiye’de bu uygulamanın ne oranda gerçekleştiği veya başarılı olduğu konusunda yeterli veri mevcut değildir.

Kılavuzlarda NIV kullanımı konusunda kanıt düzeyi yüksek olmayan hasta gruplarının (pnömoni, astım, akut akciğer hasarı/ARDS, ekstübasyon sonrası, interstisyel akciğer hastalıkları gibi) YBÜ veya ara YBÜ’lerinde takip edilmeleri uygundur. Ayrıca, ağır derecede ASY (pH < 7.30) olan ve tedaviye yanıtı diğer ünitelerde sınırlı olan KOAH hastaları ile yakın kardiyovasküler monitörizasyona ihtiyacı olan ciddi komorbiditeleri olan hastalar da YBÜ’nde takip edilmelidirler. Ara YBÜ, tekli organ yetmezliği olan hastalarda noninvazif monitörizasyon ile hastaların yakın takibine olanak sağlayabilir. Ara YBÜ’ne hastalar; ilk stabilizasyondan sonra NIV tedavisinin idamesi veya ventilatörden ayırma döneminde NIV uygulanması için YBÜ’nden ya da kritik olup, yakın takibi gerektiği veya kliniği kötüleştiği için de acil servisten veya genel servisten transfer edilebilirler. Türkiye’de

de, özellikle Avrupa’daki artışa paralel olarak, genellikle göğüs hastalıkları uzmanlarınca yürütülen bu ünitelerin sayısında artış mevcuttur.

Diğer bir uygulama alanı olan genel servislerde ise tedaviye daha uzun sürede cevap veren KOAH akut atağa bağlı ASY gelişmiş olan hastaları ve DNI durumu söz konusu olan hastaları takip etmek mümkündür. Ülkemizde hastaların isteğe bağlı entübe edilmemesi durumu (DNI) yasal değildir. O yüzden bu uygulama Türkiye’de söz konusu değildir. Cerrahi sonrası hastaların da NIV tedavisini serviste alabileceği ile ilgili yayınlar olmakla birlikte, bu hasta grubuna biraz daha dikkatle yaklaşılması gerektiği önerilmektedir^(55,129).

NIV kullanımı konusunda hastaneler arasında belirgin değişkenlikler gözlenebilmektedir. Bu farklı ülkelerde ve kıtalarda da farklı yaklaşımlarla seyredebilmektedir. Farklı birimlerde NIV uygulaması da benzer şekilde değişiklikler göstermektedir. Bir hasta “A” hastanesinde aynı klinikte serviste takip edilirken, “B” hastanesinde YBÜ’nde izlenmektedir. Bu nedenle, yukarıda belirlediğimiz genellemelere her hastanede uyulamamaktadır. Muhtemelen bu sebeplerle de kılavuzlarda hangi hastaların nerede takip edileceğine yönelik katı yaklaşımlar sergilenmemektedir.

Sonuç

Kardiyovasküler desteğe veya daha ciddi solunum desteğine ihtiyacı olan hastaların YBÜ'nde takibi gerekli olabilir. Ama basit solunumsal yakınmaları olan hastalara YBÜ dışında (acil servis, genel servisler veya ara YBÜ'nde) NIV uygulanması hem daha çok hastaya müdahale edilebilmesinde, hem YBÜ yataklarının gerçekten ihtiyacı olan hastalarca kullanılmasında, hem de ekonomik açıdan daha faydalı olabilir. Uygun hasta seçimi, yeterli donanım, deneyimli ve bilgili bir ekip ile YBÜ dışında NIV tedavisinin başarılı bir şekilde başlatılması mümkündür. NIV uygulanması konusunda sağlık personeline hizmet içi eğitimin aralıklı olarak verilmesi, hastane çapında acil durumlarda hizmet verebilecek ekiplerin kurulması (MET gibi), bu konuda bazı kullanım prokolleri oluşturulup bunların uygulanması ve NIV uygulamasına yönelik özel alanların ayrılması da NIV'nin başarısını arttırabilir. NIV'nin mümkün olduğu kadar erken kullanımı entübasyon ve YBÜ'ne yatış oranlarını, dolayısı ile hastane masraflarını azaltabilir. Esas önemli olan nokta, bu hastaların özellikle ilk saatlerde çok yakın takip edilerek, kliniğinde iyileşme olmazsa veya bilakis kötüleşme gelişirse geciktirilmeden ara YBÜ veya YBÜ'ne transfer ve gerekliyse acil entübasyon olanağının sağlanabilmesidir. Türkiye'de de kılavuzlara uygun şekilde, hastalara artan oranlarda NIV tedavisi başarıyla YBÜ dışında da uygulanmakta ve hayat kurtarıcı olabilmektedir. Fakat genel olarak Türkiye'de, uygulama yeri de dahil olmak üzere, NIV kullanımı ile ilgili yeterli epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. Bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95(4):865-870.
2. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(1):283-291.
3. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57(3):192-211.
4. Ambrosino N, Vagheggini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J* 2008; 31(4):874-886.
5. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374(9685):250-259.
6. Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011; 183(3):E195-214.
7. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007; 35(10):2402-2407.
8. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006; 32(11):1747-1755.
9. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(2):170-177.
10. Ozsancak A, Alkana P, Khodabandeh A, Maheshwari V, Hill NS. Increasing Utilization of Non-Invasive Positive Pressure Ventilation in Acute Care Hospitals in Massachusetts and Rhode Island. *ATS International Conference. Toronto, ON, Canada; 2008.*
11. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 185(2):152-159.
12. Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, et al. Epidemiology and outcomes of acute respiratory failure in the United States, 2001 to 2009: A national survey. *J Hosp Med* 2013; 8(2):76-82.
13. Walkey AJ, Wiener RS. Use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure, 2000-2009: a population-based study. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10(1):10-17.
14. Hill NS. Where should noninvasive ventilation be delivered? *Respir Care* 2009; 54(1):62-70.
15. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9219):1931-1935.
16. Ciledag A, Kaya A, Akdogan BB, Kabalak PA, Onen ZP, Sen E, Gulbay B. Early use of noninvasive mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure in a respiratory ward: a prospective study. *Arch Bronconeumol*; 46(10):538-542.
17. Cabrini L, Idone C, Colombo S, et al. Medical emergency team and non-invasive ventilation outside ICU for acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2009; 35(2):339-343.
18. Schneider AG, Calzavacca P, Mercer I, Hart G, Jones D, Bellomo R. The epidemiology and outcome of medical emergency team call patients treated with non-invasive ventilation. *Resuscitation* 2011; 82(9):1218-1223.
19. Williams TA, Finn J, Perkins GD, Jacobs IG. Prehospital Continuous Positive Airway Pressure for Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prehosp Emerg Care* 2013; 17(2):261-273.
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 randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28(12):1701-1707.
21. Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ, Pursey NA, Lowe D. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. *Thorax* 2010; 66(1):43-48.
22. Pollack C, Jr., Torres MT, Alexander L. Feasibility study of the use of bilevel positive airway pressure for respiratory support in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; 27(2):189-192.
23. Poponick JM, Renston JP, Bennett RP, Emerman CL. Use of a ventilatory support system (BiPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. *Chest* 1999; 116(1):166-171.

24. Merlani PG, Pasquina P, Granier JM, Treggiari M, Rutschmann O, Ricou B. Factors associated with failure of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2005; 12(12):1206-1215.
25. Rose L, Gray S, Burns K, et al. Emergency department length of stay for patients requiring mechanical ventilation: a prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20:30.
26. 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(2):441-447.
27. Ferreri G, Milan A, Groff P, et al. Continuous positive airway pressure vs. pressure support ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized trial. *J Emerg Med* 2009; 39(5):676-684.
28. Ferreri G, Olliveri F, De Filippi G, et al. Noninvasive positive airway pressure and risk of myocardial infarction in acute cardiogenic pulmonary edema: continuous positive airway pressure vs noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2007; 132(6):1804-1809.
29. Moritz F, Brousse B, Gellee B, et al. Continuous positive airway pressure versus bilevel noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized multicenter trial. *Ann Emerg Med* 2007; 50(6):666-675.
30. Nouira S, Boukef R, Bouida W, et al. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized study in the emergency department. *Intensive Care Med* 2010; 37(2):249-256.
31. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359(2):142-151.
32. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325(26):1825-1830.
33. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(12):1438-1444.
34. Nava S, Carbone G, DiBattista N, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(12):1432-1437.
35. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, Kollef MH. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department: results of a randomized clinical trial. *Chest* 1998; 113(5):1339-1346.
36. Thys F, Roeseler J, Reynaert M, Liistro G, Rodenstein DO. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a prospective randomised placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2002; 20(3):545-555.
37. Mariani J, Macchia A, Belziti C, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail* 2011; 17(10):850-859.
38. Cabrini L, Antonelli M, Savoia G, Landriscina M. Non-invasive ventilation outside of the Intensive Care Unit: an Italian survey. *Minerva Anestesiol* 2011; 77(3):313-322.
39. Browning J, Atwood B, Gray A. Use of non-invasive ventilation in UK emergency departments. *Emerg Med J* 2006; 23(12):920-921.
40. Vanpee D, Delaunois L, Lheureux P, et al. Survey of non-invasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients in emergency departments in Belgium. *Eur J Emerg Med* 2002; 9(3):217-224.
41. Hess DR, Pang JM, Camargo CA, Jr. A survey of the use of noninvasive ventilation in academic emergency departments in the United States. *Respir Care* 2009; 54(10):1306-1312.
42. Tsai CL, Lee WY, Delclos GL, Hanania NA, Camargo CA, Jr. Comparative Effectiveness of Noninvasive Ventilation vs Invasive Mechanical Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients With Acute Respiratory Failure. *J Hosp Med* 2013.
43. Paus-Jenssen ES, Reid JK, Cockcroft DW, Laframboise K, Ward HA. The use of noninvasive ventilation in acute respiratory failure at a tertiary care center. *Chest* 2004; 126(1):165-172.
44. Ozsancak Ugurlu A, Sidhom S, Alkana P, Khodabandeh A, Maheshwari V, Hill NS. Where is noninvasive ventilation actually delivered for acute respiratory failure? . 'American Thoracic Society' Yıllık Kongresi. Denver, Amerika: *Am J Respir Crit Care Med*; 2011. p. A6241.
45. Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R, Hill NS. Utilization of noninvasive ventilation in acute care hospitals: a regional survey. *Chest* 2006; 129(5):1226-1233.
46. Burns KE, Sinuff T, Adhikari NK, et al. Bilevel noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure: survey of Ontario practice. *Crit Care Med* 2005; 33(7):1477-1483.
47. Tomii K, Seo R, Tachikawa R, et al. Impact of noninvasive ventilation (NIV) trial for various types of acute respiratory failure in the emergency department; decreased mortality and use of the ICU. *Respir Med* 2009; 103(1):67-73.
48. Kacmarek RM. NPPV in acute respiratory failure: is it time to reconsider where it may be applied? *Respir Care* 2006; 51(11):1226-1227.
49. Scala R, Esquinas A. Noninvasive mechanical ventilation for very old patients with limitations of care: is the ICU the most appropriate setting? *Crit Care* 2012; 16(3):429.
50. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341(8860):1555-1557.
51. Carrera M, Marin JM, Anton A, et al. A controlled trial of noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Crit Care* 2009; 24(3):473 e477-414.
52. Dikensoy O, İkidag B, Filiz A, Bayram N. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *Int J Clin Pract* 2002; 56(2):85-88.
53. Farha S, Ghamra ZW, Hoisington ER, Butler RS, Stoller JK. Use of noninvasive positive-pressure ventilation on the regular hospital ward: experience and correlates of success. *Respir Care* 2006; 51(11):1237-1243.

54. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. *Crit Care Med* 2005; 33(9):1976-1982.
55. Olper L, Cabrini L, Landoni G, et al. Non-invasive ventilation after cardiac surgery outside the Intensive Care Unit. *Minerva Anestesiol* 2010; 77(1):40-45.
56. Ciledag A, Kaya A, Akdoğan BB, et al. Early use of noninvasive mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure in a respiratory ward: a prospective study. *Arch Bronconeumol* 2010; 46(10):538-542.
57. Yıldız P, Koşar F, Erkan L, Karadal F, Yılmaz V. Kronik obstrüktif akciğer hastalığına bağlı akut solunum yetmezliğinde noninvasiv pozitif basınçlı ventilasyon. Tek başına medikal tedavi ile karşılaştırma. *Solunum* 2010; 3(3):91-95.
58. Bierer GB, Soo Hoo GW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a national survey of Veterans Affairs hospitals. *Respir Care* 2009; 54(10):1313-1320.
59. Price LC, Lowe D, Hosker HS, Anstey K, Pearson MG, Roberts CM. UK National COPD Audit 2003: Impact of hospital resources and organisation of care on patient outcome following admission for acute COPD exacerbation. *Thorax* 2006; 61(10):837-842.
60. Stone RA, Harrison BDW, Lowe D, et al. Introducing the national COPD resources and outcomes project. *BMC Health Services Research* 2009; 9:173-179.
61. Cabrini L, Monti G, Villa M, et al. Non-invasive ventilation outside the Intensive Care Unit for acute respiratory failure: the perspective of the general ward nurses. *Minerva Anestesiol* 2009; 75(7-8):427-433.
62. Jones D, Duke G, Green J, et al. Medical emergency team syndromes and an approach to their management. *Crit Care* 2006; 10(1):R30.
63. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326(7382):185.
64. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007; 29(5):1033-1056.
65. Marchese S, Corrado A, Scala R, Corrao S, Ambrosino N. Tracheostomy in patients with long-term mechanical ventilation: a survey. *Respir Med* 2010; 104(5):749-753.
66. Corrado A, Roussos C, Ambrosino N, et al. Respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2002; 20(5):1343-1350.
67. Ferrer M. Respiratory high-dependency care units in Italy. *Respir Care* 2011; 56(8):1215-1216.
68. Scala R, Corrado A, Confalonieri M, Marchese S, Ambrosino N. Increased number and expertise of Italian respiratory high-dependency care units: the second national survey. *Respir Care*; 56(8):1100-1107.
69. Scala R. Respiratory High-Dependency Care Units for the burden of acute respiratory failure. *Eur J Intern Med* 2012; 23(4):302-308.
70. Muir JF, Mayaud C, Derenne JP. Respiratory high dependency care units (RHDCU) in France. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54(5):452-455.
71. Schonhofer B. Respiratory high-dependency units in Germany. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54(5):448-451.
72. Torres A, Ferrer M, Blanquer JB, et al. Intermediate respiratory intensive care units: definitions and characteristics. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(9):505-512.
73. Gürkan ÖU, Berk Ö, Kaya A, et al. Evaluation of a respiratory intermediate care unit in Ankara: Two year analysis. *Turkish Respiratory Journal* 2001; 2(2):20-25.
74. Altıay G, Tabakoğlu E, Özdemir L, et al. Solunum yoğun bakım hastalarında mortalite oranları ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi. *Toraks* 2007; 8(2):79-84.
75. Ursavaş A, Karadağ M, Kunt Uzaslan E, Ege E, Özyardımcı N. KOAH akut atak tedavisinde noninvasif pozitif basınçlı ventilasyonun etkinliği. *Solunum* 2003; 5:85-92.
76. Deveci F, Akpınar M, Çelikten E, Büyüksirin M, Taşdoğan N, Perim K. KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliğinde noninvasiv mekanik ventilasyonun etkinliği. *Tüberküloz ve Toraks* 2001; 49:28-36.
77. Gursel G, Aydogdu M, Gulbas G, Ozkaya S, Tasyurek S, Yildirim F. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation (NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anestesiol* 2011; 77(1):17-25.
78. Gursel G, Aydogdu M, Tasyurek S, et al. Factors associated with noninvasive ventilation response in the first day of therapy in patients with hypercapnic respiratory failure. *Ann Thorac Med*; 7(2):92-97.
79. Gungor G, Tatar D, Salturk C, et al. Why do patients with interstitial lung diseases fail in the ICU? A 2-center cohort study. *Respir Care* 2013; 58(3):525-531.
80. Uçgun I, Yildirim H, Metintas M, Guntulu AK. The efficacy of non-invasive positive pressure ventilation in ARDS: a controlled cohort study. *Tuber Toraks* 2010; 58(1):16-24.
81. Kirakli C, Tatar D, Cimen P, et al. Survival from severe pandemic H1N1 in urban and rural Turkey: a case series. *Respir Care* 2011; 56(6):790-795.
82. Teke T, Coskun R, Sungur M, et al. 2009 H1N1 influenza and experience in three critical care units. *Int J Med Sci* 2011; 8(3):270-277.
83. Curtis JR, Cook DJ, Wall RJ, et al. Intensive care unit quality improvement: a "how-to" guide for the interdisciplinary team. *Crit Care Med* 2006; 34(1):211-218.
84. Winck JC, Goncalves MR. Noninvasive ventilation: on the road to organization or towards the Tower of Babel? *Minerva Anestesiol* 2011; 77(3):263-265.
85. Kacmarek RM, Villar J. Acute application of noninvasive ventilation outside the ICU: when is it safe? *Respir Care* 2012; 57(5):815-816.
86. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333(13):817-822.
87. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114(6):1636-1642.
88. Lin M, Yang YF, Chiang HT, Chang MS, Chiang BN, Cheitlin MD. Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy

- in acute cardiogenic pulmonary edema. Short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995; 107(5):1379-1386.
89. Masip J, Betbese AJ, Paez J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356(9248):2126-2132.
 90. Takeda S, Takano T, Ogawa R. The effect of nasal continuous positive airway pressure on plasma endothelin-1 concentrations in patients with severe cardiogenic pulmonary edema. *Anesth Analg* 1997; 84(5):1091-1096.
 91. Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP, Meade MO. Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (8):CD004127.
 92. Ferreyra G, Fanelli V, Del Sorbo L, Ranieri VM. Are guidelines for non-invasive ventilation during weaning still valid? *Minerva Anestesiol* 2011; 77(9):921-926.
 93. Ornicco SR, Lobo SM, Sanches HS, et al. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2013; 17(2):R39.
 94. Girault C, Bubenheim M, Abroug F, et al. Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184(6):672-679.
 95. Su CL, Chiang LL, Yang SH, et al. Preventive use of noninvasive ventilation after extubation: a prospective, multicenter randomized controlled trial. *Respir Care* 2011; 57(2):204-210.
 96. Vianello A, Arcaro G, Braccioni F, et al. Prevention of extubation failure in high-risk patients with neuromuscular disease. *J Crit Care* 2011; 26(5):517-524.
 97. Boeken U, Schurr P, Kurt M, Feindt P, Lichtenberg A. Early re-intubation after cardiac operations: impact of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) and noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). *Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58(7):398-402.
 98. Liao G, Chen R, He J. Prophylactic use of noninvasive positive pressure ventilation in post-thoracic surgery patients: A prospective randomized control study. *J Thorac Dis* 2012; 2(4):205-209.
 99. Zhan Q, Sun B, Liang L, et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2011; 40(2):455-460.
 100. Khilnani GC, Saikia N, Banga A, Sharma SK. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO₂: A randomized controlled trial. *Lung India* 2010; 27(3):125-130.
 101. Rusterholtz T, Bollaert PE, Feissel M, et al. Continuous positive airway pressure vs. proportional assist ventilation for noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2008; 34(5):840-846.
 102. Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care* 2010; 55(5):536-543.
 103. Ferrer M, Sellares J, Valencia M, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9695):1082-1088.
 104. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(2):164-170.
 105. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128(9):721-728.
 106. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350(24):2452-2460.
 107. Eryuksel E, Karakurt S, Celikel T. Noninvasive positive pressure ventilation in unplanned extubation. *Ann Thorac Med* 2009; 4(1):17-20.
 108. Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28(9):1233-1238.
 109. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344(7):481-487.
 110. Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000; 283(2):235-241.
 111. Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. *Chest* 2004; 126(4):1299-1306.
 112. Razlaf P, Pabst D, Mohr M, et al. Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pneumonia and extrapulmonary sepsis. *Respir Med* 2012; 106(11):1509-1516.
 113. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004; 32(12):2516-2523.
 114. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis. *Respir Care* 2010; 55(12):1653-1660.
 115. Zhan Q, Sun B, Liang L, et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2011; 40(2):455-460.
 116. Esquinas A, Agarwal R, Chiumello D. Early noninvasive mechanical ventilation in acute lung injury: does it really work? *Crit Care Med* 2012; 40(9):2735; author reply 2735.
 117. Hilbert G, Vargas F, Boyer A, Bui HN. Starting point to embark on a widespread use of noninvasive positive pressure ventilation in acute lung injury or early acute respiratory distress syndrome? *Crit Care Med* 2012; 40(2):669-671.
 118. Sulaiman MI, Rodger KA, Hawkins M. A survey of the use of non invasive positive pressure ventilation in critical care units. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:A522.
 119. Sinuff T, Cook D, Randall J, Allen C. Noninvasive positive-pressure ventilation: a utilization review of use in a teaching hospital. *CMAJ* 2000; 163(8):969-973.

120. Harris C, Saskin R, Burns KE. Noninvasive ventilation initiation in clinical practice: A six-year prospective, observational study. *Can Respir J* 2010; 17(3):123-131.
121. Uysal N, Gündoğdu N, Börekçi Ş, et al. Üçüncü Basamak Merkezde Dahili Yoğun Bakım Hastalarının Prognozu. *Yoğun Bakım Derg* 2010; 1:1-5.
122. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35(1):18-25.
123. Kilger E, Mohnle P, Nassau K, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure after cardiac surgery. *Heart Surg Forum* 2010; 13(2):E91-95.
124. Narita M, Tanizawa K, Chin K, et al. Noninvasive ventilation improves the outcome of pulmonary complications after liver resection. *Intern Med* 2010; 49(15):1501-1507.
125. Chi SY, Wu SC, Hsieh KC, Sheen-Chen SM, Chou FF. Noninvasive positive pressure ventilation in the management of post-thyroidectomy tracheomalacia. *World J Surg* 2011; 35(9):1977-1983.
126. Yamauchi LY, Travaglia TC, Bernardes SR, Figueiroa MC, Tanaka C, Fu C. Noninvasive positive-pressure ventilation in clinical practice at a large university-affiliated Brazilian hospital. *Clinics (Sao Paulo)* 2012; 67(7):767-772.
127. Ambrosino N. Should we perform noninvasive ventilation anywhere? *Expert Rev Respir Med* 2012; 6(2):131-133.
128. Demoule A. Non-invasive ventilation: how far away from the ICU? *Intensive Care Med* 2009; 35(2):192-194.
129. Jaber S, Jung B. Postoperative non-invasive ventilation outside the ICU: do not go too far! *Minerva Anestesiol* 2011; 77(1):9-10.