

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis ve Yoğun Bakımda Tedavi

Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Treatment in Intensive Care Unit Setting

Dr. Fatma ÇİFTÇİ, Dr. Akın KAYA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) kronik, ilerleyici, sebebi kesin olarak bilinmeyen bir akciğer hastalığıdır. Karakteristik özelliği olan akciğer fibrozisine bağlı solunum yetersizliği gelişir. İPF olgularına akciğer enfeksiyonunun eklenmesi, primer hastalığın alevlenmesi veya terminal dönem hastalık nedeniyle yoğun bakım ünitesinde solunum desteği gerekebilir. Bu olgulara yoğun bakım ünitesinde solunum desteği en sık yüksek akım oksijen sistemi, non-invaziv mekanik ventilasyon ve invaziv mekanik ventilasyon yoluyla verilir. Bu hasta grubunda yoğun bakımda tedavi ve etkileri konusunda yeterli sayıda araştırma yoktur. Yapılan az sayıda araştırmada da sonuçlar ne yazık ki İPF'de solunum yetersizliği nedeniyle yoğun bakımda tedavinin mortalite üzerinde yeterince etkili olmadığını vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik pulmoner fibrozis, akut solunum yetmezliği, yoğun bakım ünitesi, yüksek akım oksijen sistemi, non-invaziv mekanik ventilasyon, invaziv mekanik ventilasyon.

SUMMARY

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic, progressive lung disease with unknown origin. The disease causes respiratory failure as a result of lung fibrosis, which is the characteristic feature of the disease. Patients with simultaneous infections of the lung, exacerbation of the primary disease, or terminal disease may need ventilatory support provided in intensive care unit setting. Ventilatory support for these patients at intensive care units has traditionally been provided via high flow oxygen system, non-invasive mechanical ventilation, or invasive mechanical ventilation systems. Unfortunately, there is a limited number of studies on the principles and efficacy of respiratory treatment of these patients at intensive care units. Moreover, the results of a few available studies have stressed that ICU treatment for acute respiratory failure in IPF does not confer much benefit on mortality rates of these patients.

Keywords: Idiopathic pulmonary fibrosis, acute respiratory failure, intensive care unit, high flow oxygen system, non-invasive mechanical ventilation, invasive ventilation.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Uzm. Dr. Fatma ÇİFTÇİ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
e-posta: fciftci@ankara.edu.tr
DOI: 10.5152/gghs.2017.0023

GİRİŞ

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis sebebi bilinmeyen, ilerleyici inflamasyon ve fibrozis ile karakterize kronik bir solunum sistemi hastalığıdır. İnterstisyel akciğer hastalığının en sık karşılaşılan formudur ve üç-beş yıl arasında değişen sağ kalım ile kötü prognoza sahiptir⁽¹⁾. İPF olgularında pnömoni, pulmoner emboli gibi araya giren tetikleyici olaylara veya İPF alevlenmesine bağlı olarak klinikte akut bozulma ve solunum yetersizliği gelişebilir⁽²⁾. Bu olgularda yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yüksek akım oksijen sistemi (YAOS), non-invaziv mekanik ventilasyon (NIV) veya invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ile solunum desteği gerekebilir. Ancak bu tedavi modalitelerinin yeri ve faydaları net değildir. Çok sayıda küçük olgu serilerinin sonuçlarına dayanarak İPF olgularında mekanik ventilasyonun (MV) tedavide başarılı olmadığı fikri benimsenmiştir^(3,4). NIV biraz daha ümit verici olabilir ancak araştırma verileri yetersizdir^(5,6). 2011 Amerikan Toraks Derneği (ATS) rehberi de düşük kanıt düzeyinde MV'yi küçük ve seçilmiş bir İPF grubunda önerir⁽⁷⁾. Bu bölümde İPF hastalarında gelişen ve yoğun bakım ihtiyacı gerektiren solunum yetersizliğinin tedavisini aşağıdaki başlıklar altında inceleyeceğiz.

Yüksek Akımlı Oksijen Sistemi

Solunum desteğinin asıl amacı uygun ventilasyonu ve yeterli oksijenizasyonu sağlamaktır. Yüksek akımlı oksijen sistemi, solunum yetersizliği olan kritik hastalarda alternatif bir tedavi modalitesi olarak önem kazanmaktadır⁽⁸⁾. Cihaz bir hava/oksijen karıştırıcısı, aktif ısıtılan nemlendirici, tek ısıtıcı parçası ve nazal kanülden oluşur. Hava/oksijen karıştırıcısında inspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO₂) 0.21 ile 1.0 arasında ve 60 L/dakika akım hızına kadar çıkabilir. Gaz ısıtılır ve nemlendirilir (Şekil 1). Non-invaziv ventilatörlerde yaşanabilen maske uyumsuzluğu veya maskeye bağlı oluşan cilt hasarı görülmez. Ayrıca, NIV'de ara yüzler ve bağlantılar ölü boşluk oluştururken YAOS ölü boşluk ventilasyonunu azaltır. Açık devre bir sistem olan YAOS'da inspiratuar veya ekspiratuar çaba tidal hacmi aktif olarak artıramaz.

Konvansiyonel oksijen desteği ile oksijen akımı maksimum 15 L/dakikaya kadar çıkabilir. Bu sırada solunum yetersizliği olan hastaların inspiratuar akımı 30 ile 100 L/dakika arasında değişir. Solunum yetersizliği olan hastanın inspiratuar akımı ve hastaya verilen akım arasındaki fark büyüktür ve FiO₂ genellikle beklenenin altındadır. Konvansiyonel oksijen tedavisine alternatif olarak YAOS günümüzde daha fazla

önem kazanmaktadır. İspiratuar eforda artışın artı etkisiyle seçilen akıma bağlı olarak trakeal basınçta artış olur ve inspirasyon desteklenir. Yüksek akımın iyi tolere edilebilmesi hava akımının yeterli şekilde nemlendirilmesine ve ısıtılmasına bağlıdır ki bunlar YAOS ile tedavinin önemli ön koşullarıdır.

Bräunlich J ve ark. araştırmasında İPF hastalarında YAOS'un ventilasyonu destekleyen iyi bir alternatif olduğunu, kolay kullanıldığını ve iyi tolere edildiğini belirtmiştir⁽⁹⁾. İPF ve KOAH hastalarında sonuçlar umut verici olsa da bu gözlem üzerinde daha geniş seri araştırmalara ihtiyaç vardır.

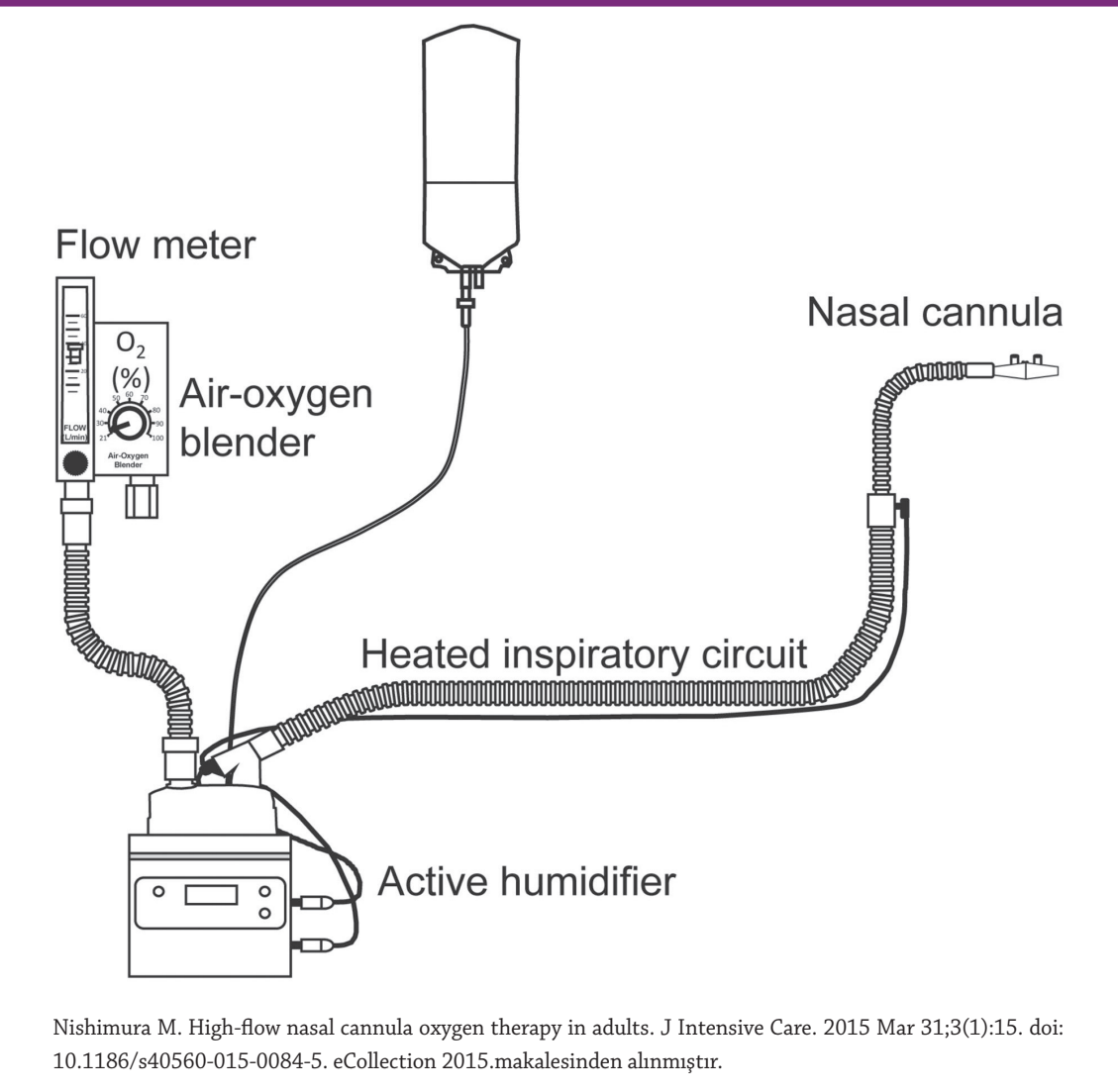
Fizyolojik Etkileri

1. Verilen yüksek akım karbondioksitin anatomik ölü boşluktan atılmasını sağlar.
2. Açık bir sistem ile verilmesine rağmen yüksek akım ekspiratuar akıma karşı direnci yener ve pozitif bir nazofarengial basınç sağlar. Basınç kapalı sistemlere oranla düşük olmasına rağmen, akciğer hacmini sağlamak veya kollaps olan alveolü açmak için yeterli olur.
3. Hastaların inspiratuar akımı ve verilen akım arasındaki fark düşüktür ve FiO₂ rölatif olarak sabittir.
4. Gaz genellikle 37°C'ye ısıtılır ve nemlendirilir, mukosilyer fonksiyonları bozmadığı ve çok az rahatsızlık bildirilmiştir.

Yeterli oksijenizasyonun sağlanması FiO₂ ve PEEP'in doğru ayarlanması ile ilişkilidir. Nazal kanülle verilen yüksek akım hastanın ekspirasyonu tarafından direnç ile karşılaşır ve farengial basınç artar. Kanül açık sistemin bir parçası olduğu için farengial basınç NIV veya IV ile karşılaştırıldığında yeterince yüksek olmayabilir.

YAOS hafif ve orta hipoksemik solunum yetersizliğinde etkili bir tedavidir. Sztrymf ve ark. YBÜ'de hastalarda YAOS'un etkinliğini, güvenliğini ve faydalarını araştırmıştır. SpO₂ > %92 olması için 9 L/dakikadan daha fazla oksijen ihtiyacı olan veya persistan solunum sıkıntısı işaretleri olan 38 hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Yüz maskesi ile 15 L/dakika olan oksijen akımı YAOS ile 49 ± 9 L/dakika olarak verilmiştir. YAOS solunum frekansında, kalp hızında, dispne skorunda, supraklaviküler retraksiyonlarda ve torakoabdominal asenkronide belirgin azalma ve SpO₂'de anlamlı iyileşme ile ilişkili bulunmuştur. Bu araştırmada ortalama YAOS süresi 2.8 ± 1.8 gündür (maksimum yedi gün) ve hiçbir hastada intolerans nedeniyle araştırma sonlandırılmamıştır^(10,11).

Şekil 1. Yüksek akım oksijen sistemi.



YBÜ'de genellikle hipoksemik ve stabil olmayan hastalara uygulanan entübasyon işlemi artmış komplikasyon ile ilişkilidir. Endotrakeal entübasyondan önce ve entübasyon sırasında oksijenizasyonu sağlamak için YAOS kullanılabilir. Çünkü YAOS'un nazal kanülü laringoskopi engellemez ve entübasyonun apneik döneminde de oksijen vermeye devam eder.

Yoğun bakımda bronkoskopi sırasında da nazal kanülle YAOS desteği sağlanabilir. Lucangelo ve ark. araştırmasında bronkoskopi sırasında YAOS ile 40 ve 60 L/dakika akım hızında ve venturi maskesi ile 40 L/dakika akım hızında oksijen desteğinin etkilerini karşılaştırmıştır⁽¹²⁾. İşlem sonunda 60 L/dakika hızında YAOS'un 40 L/dakika akım hızından ve venturi maskesinden daha iyi oksijenizasyon sağladığı göz-

lemlenmiştir. On dakika sonra da oksijenizasyonun daha iyi olduğu görülmüştür.

Solunum yetersizliği olan ve do-not-intubate (DNI) statüsünde olan hastalarda dispne hissini azaltmak için genellikle NIV tedavisi verilir. YAOS NIV'e iyi bir alternatif olabilir. Peters ve ark. hipoksemik solunum yetersizliği olan DNI hastalarında YAOS'un etkinliğini incelemiştir. Pulmoner fibrozis hastalarının da olduğu bu grupta hastaların %82'si YAOS ile tedaviye devam etmiştir⁽¹³⁾. Genellikle uzun süreli tedavide NIV ile sürekli solunumu desteklemek pek mümkün olmamaktadır. Boyer ve ark. pulmoner fibrozis olgularında YAOS ile 30 günden fazla tedavi vermiştir⁽¹⁴⁾. Açık bir sistem olduğu için kloströfobi nedeniyle NIV'in kontrendike olduğu hastalarda YAOS uygulanabilir.

Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

NIV akut alevlenme ve hiperkapnik solunum yetersizliğinde ve seçilmiş hastalarda hipoksemik solunum yetersizliğinde endotrakeal entübasyonu önlemek amacıyla kullanılabilir. Bu hastaların çoğunluğu immünsüpresif tedavi aldığı için endotrakeal entübasyon ile ventilatör ilişkili pnömöni riski de artmaktadır⁽¹⁵⁾. İPF hastalarında NIV tedavisi kararı vermek ve basınç düzenlemeleri yapmak İPF hastalarının akciğer mekaniklerinin farklı olması ve NIV başarısız olan grubun sonuçlarının kötü olması nedeniyle güç olabilir^(16,17).

Rajala ve ark. araştırmasında terminal dönemde İPF hastalarının yaklaşık üçte birinin NIV tedavisi aldığını bildirmiştir. NIV'in öncelikli olarak palyatif amaçla dispneyi azaltmak için verildiği belirtilmiştir⁽¹⁸⁾. Scleroderma Lung Study analizleri dispne şiddetinin yaşam kalitesinde bozulma ile yakın ilişkili olduğunu göstermiştir⁽¹⁹⁾. Benzer sonuçlar İPF olguları için de geçerlidir⁽²⁰⁾. NIV'in bu hasta grubunda faydaları hakkında randomize kontrollü araştırma olmasa da etkinliğini gösteren araştırmalar vardır^(6,17,21-24). Ayrıca, NIV'in erken uygulanması ve hastanın genel durumunun daha az bozuk olması sağ kalım ile pozitif ilişkili bulunmuştur^(23,6).

İnvaziv Mekanik Ventilasyon

İPF hastalarında YBÜ'de IMV yüksek mortalite riski ile ilişkilidir (> %90)⁽²⁵⁾. Mallick, YBÜ'de ventile edilen İPF hastalarının prognozunu inceleyen araştırmalarla yaptığı derlemede mekanik ventilasyonun çoğunlukla faydasız olduğunu belirtmiştir⁽²⁶⁾. Bu derlemeye dokuz araştırmadan 135 İPF hastası dahil edilmiş ve kısa dönem (hastanede ve hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk üç ay içinde) mortalite oranı %94 bulunmuştur. Bu sebeple yeni İPF rehberleri küçük bir azınlıkta makul bir tedavi olsa da solunum yetersizliği olan İPF olgularının çoğunluğunda mekanik ventilasyon uygulanmasının faydalı olmadığını vurgular⁽⁷⁾. Ancak son zamanlarda bu hasta grubunda umut vadeden araştırma sonuçlarına da rastlamaktayız. Gaydry ve ark. yayınladığı araştırma sonuçlarına göre İPF olgularının %22'si IMV'den başarıyla ayrılmış ve taburcu edilmiştir⁽³⁾.

Amerika'da yapılan geniş seri ulusal bir kohort analizde ise IMV ihtiyacı olan İPF hastalarında hastane içi mortalite yaklaşık %50 bulunmuştur⁽²⁷⁾. IMV ile yeni araştırmalarda daha iyi sonuç elde etme trendi akut akciğer hasarının tedavisinde uygulanan modern yaklaşımlara yani akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerine bağlı olabilir.

Mekanik ventilatör ile solunum desteği sağlanan İPF hastalarında ventilasyon ayarları ile ilgili olarak bir araştırmada yüksek pozitif end-ekspiratuar basıncın (PEEP) kötü prognozla ilişkili olduğu, bunun muhtemel sebebinin de İPF'de çok frajil olan akciğerde ventilatöre bağlı akciğer hasarı (VILI) gelişmesi olduğu bildirilmiştir⁽²⁸⁾. Barotravma riskini azaltmak için İPF olgularında akut solunum yetersizliğinin tedavisinde düşük tidal volümlü akciğer koruyucu ventilasyon yapma eğilimi vardır.

İPF olgularında akut solunum yetersizliği enfeksiyon, pulmoner emboli, kalp yetersizliği gibi reverzibl bir sebebe bağlıysa IMV desteği önerilmektedir. İPF akut alevlenmesi ise daha kötü prognoz ile ilişkilidir ve IMV'nin faydası net değildir. Tedavi planı yapılırken verilecek solunum desteği seçimi olguya göre değerlendirilmelidir. Elektif cerrahi için IMV gerekiyorsa ventilasyon stratejileri ileri düzeyde değerlendirilerek akut alevlenmeyi tetikleme riski en aza indirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hutchinson JP, McKeever TM, Fogarty AW, Navaratnam V, Hubbard RB. Increasing global mortality from idiopathic pulmonary fibrosis in the twentyfirst century. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11(8): 1176-85.
2. Luppi F, Cerri S, Taddei S, Ferrara G, Cottin V. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a clinical review. *Intern Emerg Med* 2015; 10 (4): 401-11.
3. Gaudry S, Vincent F, Rabbat A, et al. Invasive mechanical ventilation in patients with fibrosing interstitial pneumonia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147: 47-53.
4. Mollica C, Paone G, Conti V, et al. Mechanical ventilation in patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Int Rev Thorac Dis* 2010; 79: 209-15.
5. Vianello A, Arcaro G, Battistella L, et al. Noninvasive ventilation in the event of acute respiratory failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Crit Care* 2014; 29 (4): 562-7.
6. Güngör G, Tatar D, Saltürk C, et al. Why do patients with interstitial lung diseases fail in the ICU? a 2-center cohort study. *Respir Care* 2013; 58: 525-31.
7. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 788-824.
8. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care* 2015; 31; 3(1): 15.
9. Bräunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth HJ, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patient. *Respiration* 2013; 85(4): 319-25.

10. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: A prospective pilot study. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1780-6.
11. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care* 2012; 27: 9-13.
12. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, et al. High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pract* 2012; 2012: 506382.
13. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care* 2013; 58(4): 597-600.
14. Boyer A, Vargas F, Delacore M, et al. Prognostic impact of high-flow nasal cannula oxygen supply in an ICU patient with pulmonary fibrosis complicated by acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2011; 37(3): 558-9.
15. 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: 481-7.
16. Yokoyama T, Kondoh Y, Taniguchi H, et al. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Intern Med* 2010; 49: 1509-14.
17. Vianello A, Arcaro G, Battistella L, et al. Noninvasive ventilation in the event of acute respiratory failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Crit Care* 2014; 29: 562-7.
18. Rajala K, Lehto JT, Saarinen M, Sutinen E, Saarto T, Myllärniemi M. End-of-life care of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Palliat Care* 2016; 12; 15(1): 85.
19. Khanna D, Clements PJ, Furst DE, et al; Scleroderma Lung Study Group. Correlation of the degree of dyspnea with health-related quality of life, functional abilities, and diffusing capacity for carbon monoxide in patients with systemic sclerosis and active alveolitis: results from the Scleroderma Lung Study. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(2): 592-600.
20. Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, et al. Health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. What is the main contributing factor? *Respir Med* 2005; 99: 408-14.
21. Mollica C, Paone G, Conti V, et al. Mechanical ventilation in patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 2010; 79: 209-15.
22. Tomii K, Tachikawa R, Chin K, et al. Role of non-invasive ventilation in managing life-threatening acute exacerbation of interstitial pneumonia. *Intern Med* 2010; 49: 1341-7.
23. Yokoyama T, Tsushima K, Yamamoto H, Koizumi T, Kubo K. Potential benefits of early continuous positive pressure ventilation in patients with rapidly progressive interstitial pneumonia. *Respirology* 2012; 17: 315-21.
24. Aliberti S, Messinesi G, Gamberini S, et al. Non-invasive mechanical ventilation in patients with diffuse interstitial lung diseases. *BMC Pulm Med* 2014; 14: 194.
25. Blivet S, Philit F, Sab JM, et al. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the ICU for respiratory failure. *Chest* 2001; 120: 209-12.
26. Mallick S. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) ventilated in intensive care unit. *Respir Med* 2008; 102: 1355-9.
27. Rush B, Wiskar K, Berger L, Griesdale D. The use of mechanical ventilation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in the United States: a nationwide retrospective cohort analysis. *Respir Med* 2016; 111: 72-6.
28. Fernández-Pérez ER, Yilmaz M, Jenad H, et al. Ventilator settings and outcome of respiratory failure in chronic interstitial lung disease. *Chest* 2008; 133: 1113-9.