

TC.
Sağlık Bakanlığı
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İstanbul
Şef Dr. Esen AKKAYA

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN YOĞUN BAKIM
HASTALARINDA UZAMIŞ WEANİNG GÖSTERGESİ:
DÜŞÜK KREATİN SEVİYESİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Murat YALÇINSOY

2009
İSTANBUL

TC.
Sağlık Bakanlığı
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İstanbul
Şef Dr. Esen AKKAYA

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN YOĞUN BAKIM
HASTALARINDA UZAMIŞ WEANİNG GÖSTERGESİ:
DÜŞÜK KREATİN SEVİYESİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Murat YALÇINSOY

Tez Danışmanı
Uz. Dr. Zuhâl KARAKURT

2009
İSTANBUL

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca kliniğinde çalışma şansını bulduğum, bilgi ve deneyimlerini büyük özveri ile aktaran, ufkumu genişleten, iş disiplini, çalışma azmini ve insani yönünü örnek aldığım, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, değerli hocam klinik şefimiz, Dr. Esen AKKAYA'ya;

Hastanede sağladığı olanaklarla asistanlık eğitimimi başarıyla tamamlamamı sağlayan Başhekimimiz Doç. Dr. Adnan YILMAZ' a;

Kendisinden çok şey öğrendiğim, öğrenmekten hiç yorulmayıp bildiklerini herkesle paylaşan, tezimin oluşumu sırasında olağanüstü desteklerini esirgemeyen ve her anlamda örnek aldığım Uzm. Dr. Zuhul KARAKURT'a;

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Şef Dr. Hatice Türker, Şef Dr. Tülin Kuyucu, Şef Doç. Dr. Turan Karagöz, Şef Doç. Dr. Reha Baran, Şef Doç. Dr. Haluk C. Çalışır, Şef Dr. Armağan Hazar, Şef Dr. Melahat Kurutepe, Şef Doç. Dr. Atilla Saygı, Şef Dr. Ali Atasalihi, Şef Doç. Dr. C. Asım Kutlu ve Şef Doç. Dr. İrfan Yalçinkaya'ya;

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Uz. Dr. Ateş Baran, Uz. Dr. Sevinç Bilgin, Uz. Dr. Kezban Yörükoğlu, Uz. Dr. Fevzi Sağıroğlu, Dr. Belma Akbaba Bağcı, Dr. Olga Çelenk, kıdemlim Dr. Sinem Güngör olmak üzere tüm servis arkadaşlarıma, hemşire ve personel arkadaşlara;

Solunumsal Yoğun Bakım eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Dr. Tülay Yarkin, Dr. Gökay Güngör, Dr. Özlem yazıcıoğlu Moçin ve hastanemiz tüm uzmanlarına;

Uyku Bozuklukları eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Dr. Gülfem Yurteri, Dr. Ali Tanju Oğuz, Dr. Hacer Kuzu Okur, Dr. Müyesser Ertuğrul, hemşire ve personellerine;

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım ve dostluklarıyla hep yanımda olan özellikle tezimin değişik aşamalarında inanılmaz destek ve yardımlarını gördüğüm Dr. Gülgün Çetintaş ve Dr. Bilgen Begüm Afşar olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Rotasyonlarım sırasında bilgilerini paylaşma olanağı bulduğum SB. Göztepe E.A Hastanesi 2. Dâhiliye Klinik Şefi Prof. Dr. Aytekin OĞUZ, Radyoloji Klinik Şefi Dr. İhsan Kuru, SB. Haydarpaşa Numune E.A Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinik Şefi Doç. Dr. Paşa Göktaş'a;

Ve beni bugünlere getiren, maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli babama, anneme, ve kardeşlerime;

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	30
6. ÖZET.....	33
7. KAYNAKLAR.....	35

KISALTMALAR

KOAH	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
USOT	: Uzun süreli oksijen tedavisi
VKİ	: Beden kütle indeksi (Body mass index)
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi
SYBU	: Solunumsal yoğun bakım ünitesi
NIMV	: Non invaziv mekanik ventilasyon
IMV	: İnvaziv mekanik ventilasyon
ASY	: Akut solunum yetmezliği
FiO₂	: İnspiryumdaki oksijen yoğunluğu
SatO₂	: Arteriyel oksijen saturasyonu
VC	: Vital kapasite
FVC	: Zorlu vital kapasite
FEV₁	: Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye
PEEP	: Ekspirasyon sonu pozitif basıncı
VT	: Tidal volüm
SSD	: Spontan solunum denemesi
OHS	: Obezite hipoventilasyon sendromu
OUAS	: Obstruktif uyku apne sendromu
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diabetes mellitus
CRP	: C-Reaktif protein
AKG	: Arteriyel kan gazı
BUN	: Kan üre azotu

GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut atağa bağlı solunum yetmezliğinde ideal medikal tedaviye rağmen arter kan gazların'da (AKG) respiratuvar asidoz geliştiğinde öncelikle noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanması gerektiği bilinmektedir. NIMV kontrendike olduğu ya da NIMV'de başarısız olduğu durumlarda invaziv mekanik ventilasyon kaçınılmazdır. 1980'li yıllarda KOAH'lı olguların entübe edilmemesi, hatta entübasyon endikasyonu olmadığını savunan görüşler varken günümüzde entübe olan KOAH olgularının gelişen medikal tedavi seçenekleri ve modern ventilatörler ile ekstübe olabildiği gösterilmiştir (1). KOAH prevalansı ve sigara içicilerin sayısındaki artış dikkate alındığında gelecekte solunum yetmezliği ile entübe olabilecek hasta sayısı daha da artacaktır. Ancak entübe olan her KOAH olgusu kısa sürede ekstübe olamamakta, hatta çoğu trakeostomi açılarak mekanik ventilatöre bağımlı olarak hayatını devam ettirmektedir. Hastaların, özellikle KOAH olgularının mekanik ventilasyondan ayrılması (weaning) oldukça zor olmaktadır. Weaning'in zor ve uzun sürebileceğine yönelik öngörü ve bazı subjektif veriler olmakla birlikte entübasyon öncesi KOAH olgularında ekstübasyonun uzun süreceğini gösteren kolay ucuz ve çabuk elde edilebilen objektif bir bulgu bilinmemektedir. Çalışmamızda, geriye dönük gözlemlerimizden elde ettiğimiz veriler ile düşük serum kreatinin değerinin entübe olan KOAH olgularının mekanik ventilasyondan weaning edilebilirliğinde etkili olabileceğini düşünerek normal değerinin altındaki serum kreatinin, KOAH hastalarında weaning'in uzamasında ve ekstübe olsa da uzun dönem NIMV bağımlı hasta olmasında etkili olduğunu ileriye dönük araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TANIM:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) önemli bazı akciğer dışı etkilerinin hastalık şiddetine katkıda bulunabildiği, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Pulmoner komponenti, tam geri dönüşümlü olmayan hava yolu kısıtlılığı ile karakterizedir. Hava yolu kısıtlılığı, zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde oluşan anormal enflamatuvar yanıt sonucu ve genellikle ilerleyicidir (2). Buradaki hava akım kısıtlılığı solunum fonksiyon testlerinde; $FEV_1/FVC < 70$ olarak tanımlanmıştır (3). Hastalığın şiddetini belirlemede aşağıdaki spirometrik sınıflandırma önerilir (Tablo 1)(2). Bu sınıflamaya göre Evre 3 ve Evre 4 olgularda ataklara bağlı solunum yetmezliği gelişme riski daha fazladır.

Tablo 1: KOAH hastalığında bronkodilatör sonrası FEV_1 temelinde şiddetin spirometrik sınıflandırması

Evre		
I	Hafif KOAH	$FEV_1/FVC < 0.70$ $FEV_1 \geq 80\%$ (beklenenin)
II	Orta şiddette KOAH	$FEV_1/FVC < \% 70$ $\% 50 \leq FEV_1 < \% 80$ (beklenenin)
III	Ağır KOAH	$FEV_1/FVC < \% 70$ $\% 30 \leq FEV_1 < \% 50$ (beklenenin)
IV	Çok ağır KOAH	$FEV_1/FVC < \% 70$ $FEV_1 < \% 30$ (beklenenin) ya da $FEV_1 < \% 50$ (beklenenin) artı kronik solunum yetmezliği*

*Solunum yetmezliği: deniz seviyesinde nefes alırken arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) < 8.0 kPa (60 mmHg) $\pm$ arteriyel parsiyel CO_2 basıncı ($PaCO_2$) > 6.7 kPa (50 mmHg)

EPİDEMİYOLOJİ:

KOAH, gerek görülme sıklığındaki artış gerekse morbidite ve mortalitesi nedeniyle dünyadaki başlıca sağlık sorunlarından biridir ve giderek daha da önem kazanmaktadır. Ayrıca, KOAH'ın bilinmemesi ve yeterince tanı almaması, bildirimlerin gerçek durumun önemli ölçüde altında olmasına neden olmuştur (4).

Morbidite ve prevalans:

KOAH'la ilgili çalışmaların sistematik olarak değerlendirildiği, 1990 ile 2004 yılları arasında toplam 28 ülkede yapılan bir meta-analizde ve ayrıca Japonya' da güvenlilik konusunda yapılan bir çalışmada, KOAH (evre I, hafif KOAH ve üstü) prevalansının sigara içen ya da geçmişte sigara içmiş kişilerde, 40 yaş üzeri ve erkeklerde önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gösteren kanıtlar elde edilmiştir (5-7).

KOAH'a bağlı morbiditede, doğrudan KOAH'la ilgili olmamakla birlikte hastanın sağlık durumunu ya da tedavisini etkileyebilecek, kas ve iskelet sistemi hastalıkları, diabetes mellitus gibi diğer kronik sorunların varlığının da rolü olabilir (8).

Mortalite:

KOAH birçok ülkede en önemli ölüm nedenlerinden biridir. 1990 yılında yapılan Küresel Hastalık Yüklü Çalışması'nda (Global Burden of Disease Study), KOAH altıncı ölüm nedeni iken, 2020'de üçüncü sıraya yükseleceği öngörülmüştür (9). Ülkemizde kesin rakamlar bilinmemekle birlikte 2000 yılında 156,354 hasta kronik bronşit, amfizem ve astım tanıları ile yatırılmış ve bunların 1,886'sı kaybedilmiştir. KOAH ülkemizde ölüm nedenleri arasında 11. sırada yer almıştır. Ancak bu rakamlar ülkemizde KOAH'a bağlı mortalite oranlarını yansıtmaktan çok uzaktır. Sigara tüketiminin artmasına bağlı olarak tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de KOAH ve KOAH'a bağlı ölümler gittikçe artmaktadır (10).

RİSK FAKTÖRLERİ:

Sigara içiminin. KOAH için en yaygın risk faktörü olduğunun belirlenmesi, sigara bırakma programlarının KOAH'ın önlenmesinde başlıca öğelerden biri, hastaların bakımında da önemli bir girişim olarak ele alınmasını sağlamıştır. Ancak sigara içme, en iyi araştırılmış KOAH risk faktörü olsa da, yegâne faktör değildir ve epidemiyolojik çalışmalarda sigara içmeyen kişilerde de kronik hava akımı obstrüksiyonu gelişebileceğini gösteren kanıtlar tutarlı bir biçimde artmaktadır (Tablo 2) (11).

Tablo 2. KOAH'ta Risk Faktörleri

Genler

Patikül maruziyeti

- Sigara
- Mesleksel tozlar, organik ve inorganik
- İç ve Dış ortam hava kirliliği

Oksidatif stres

Cinsiyet

Yaş

Solunum sistemi infeksiyonları

Sosyoekonomik durum

Beslenme

Ek hastalıklar

PATOLOJİ, PATOGENEZ VE FİZYOPATOLOJİ:

KOAH'a özgü patolojik değişiklikler proksimal hava yolları, periferik hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner damarlarda gözlemlenmektedir (12). Bu patolojik değişiklikler arasında, akciğerin farklı bölgelerinde özgül inflamatuvar hücre tiplerinin görüldüğü kronik inflamasyon ve tekrarlanan hasar ve onarımlara bağlı yapısal değişiklikler bulunmaktadır. Hava yollarındaki inflamatuvar ve yapısal değişiklikler genellikle hastalık ağırlaştıkça artar ve sigara bırakıldıktan sonra da varlığını sürdürür.

KOAH hastalarının solunum yolundaki inflamasyonun, solunum yolunun sigara dumanı gibi tahriş edici kronik faktörlere verdiği normal inflamatuvar yanıtın şiddetlenmesi olduğu düşünülmektedir. Bu şiddetlenmenin mekanizmaları henüz anlaşılmamıştır, ancak genetik olarak belirlendiği düşünülmektedir. Öte yandan bazı hastalarda sigara içmemelerine karşın KOAH gelişmekte ama bu hastalardaki inflamatuvar yanıtın niteliği bilinmemektedir (13). Akciğerdeki inflamasyon oksidatif stresle ve akciğerlerde proteinaz fazlalığıyla daha da artmaktadır. Bu mekanizmalar hep birlikte KOAH'a özgü değişikliklere yol açmaktadır.

Günümüzde KOAH'da altta yatan hastalık sürecinin tipik fizyolojik anormalliklere ve semptomlara nasıl yol açtığı iyi bilinmektedir. Örneğin; FEV₁ azalması esas olarak periferik hava yollarındaki inflamasyon ve daralmadan, amfizemde dinamik hava yolu kollapsından kaynaklanırken, gaz transferindeki azalma amfizemdeki parankim hasarına bağlıdır. Küçük hava yollarındaki inflamasyon, fibrozis ve lümenal eksüdasyon derecesiyle FEV₁ ve

FEV₁/FVC oranındaki yıllık azalma arasında, hatta belki de KOAH'ın temel özelliği olan hızlı FEV₁ azalması arasında bağıntı vardır (14). Gaz değişimi anormallikleri hipoksemi ve hiperkapniye yol açar ve KOAH'da birkaç mekanizmaya bağlı olarak gelişir. Genelde, hastalık ilerledikçe gaz transferi daha da bozular. KOAH'ın ileri evrelerinde hafif ya da orta şiddette pulmoner hipertansiyon gelişebilir ve nedeni küçük pulmoner arterlerdeki hipoksik vazokonstriksiyondur. KOAH' da, özellikle de şiddetli hastalık bulunan kişilerde birden çok sistemik özellik olduğu ve bunların sağkalım ve ek hastalıklar üzerinde büyük bir etki yaptığı giderek daha iyi anlaşılmaktadır (15).

Doğal seyir ve prognoz:

Hastalık, genellikle 50 yaş üstünde ve 20 paket-yıl'dan daha uzun süre sigara içmiş erkeklerde görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde KOAH gelişimi yönünden kadınlar ve erkekler arasındaki farklılık giderek kapanmaktadır. KOAH' ın en önemli semptomları; efor dispnesi, kronik öksürük, balgam ve genellikle alevlenmelerde ortaya çıkan hışıltılı solunumdur (16). Klinik olarak hastalığın tanısı, kronik semptomlara ve/veya çevresel risk faktörleri ile karşılaşma öyküsüne sahip kişilerde akciğer fonksiyonlarının ölçümü ile sağlanmaktadır (17). Sigara içenlerin yaklaşık %50'sinde kronik bronşit gelişirken, sadece %15-20'sinde kalıcı hasar yaratacak boyutta hava akımı obstrüksiyonu gelişmektedir. Son 30 yıldır klinisyenler yaş ve FEV₁ değerini KOAH'ın morbidite ve mortalitesinin en önemli belirleyicisi olarak görmüşlerdir. 1977'de Fletcher ve Peto sigara içimi, yaş ve akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkiye yönelik bir model geliştirmişler ve bu modelde KOAH gelişimi ve seyrinin göstergesi olarak yıllar içinde FEV₁'deki azalmayı kullanmışlardır. Sigara içmeyen ve solunum hastalığı olmayan kişilerde FEV₁ değeri her yıl ortalama 30 ml azalmaktadır. Sigara içicilerde FEV₁'deki yıllık azalma hızı fazladır ve içilen sigara miktarı ile artar. Sigara içicilerin bir kısmında (%15-20) sigaraya karşı yüksek duyarlılık mevcuttur ve bu içicilerde FEV₁'deki yıllık kayıp 150 ml'ye ulaşmaktadır. Fakat sigarayı bıraktıktan sonra FEV₁'deki yıllık azalma hızı düşmekte ve hiç sigara içmeyenlerde gözlenen düzeye inmektedir. Bu nedenle sigaranın bırakılması hangi yaşta olursa olsun prognozu olumlu yönde etkilemektedir (18). Şiddetli KOAH olgularında vücut kütle indeksi (VKİ) ve yağsız kütle azalmaktadır. Bu olgularda hava yolu inflamasyonuna bağlı periferik kanda dolaşan sitokinlerin artmasına bağlı katabolizmanın artması ile enerji imbalansı oluşması, kronik kortikosteroid kullanımına bağlı sistemik etkiler ve kronik doku hipoksisi de bunlara eklenebilir. Schols'un retrospektif bir çalışmasında BMI < 25 olanlarda mortalite oranının yüksek olduğu gözlenmiştir (19). Yine Chaille'nin uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) alan hastalarda yapmış olduğu çalışmada BMI < 20 olanlarda 5 yıllık sürvinin %24 olduğu bulunmuştur (20). Marguis ve arkadaşları

ise direkt kas kütlesinde azalmanın KOAH da mortalitenin bir göstergesi olduğunu göstermişler (21).

Yine başka bir çalışmada KOAH atağı nedeniyle hastaneye yatışı gereken hastalarda hem o an için hem de uzun dönem için mortalitesinin yüksek olduğu belirtilmiştir (22). Almagro ve arkadaşları; akut atak nedeni ile tekrarlayan hastane yatışlarının KOAH ‘ta güçlü bir mortalite kriteri olduğunu belirtmişlerdir (23).

KOAH TEDAVİSİ:

Tedavi hedefi hastalığın önlenmesi olmakla birlikte, KOAH tanısı konulduktan sonra etkili bir tedavi için şunların hedeflenmesi gerekmektedir:

- Semptomların giderilmesi,
- Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi,
- Egzersiz toleransının artırılması,
- Sağlık durumunun iyileştirilmesi,
- Komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi,
- Alevlenmelerin önlenmesi ve tedavisi,
- Mortalitenin düşürülmesi.

Etkili bir KOAH tedavi planı dört bileşenden oluşur:

- 1-Hastalığın değerlendirilmesi ve izlenmesi,
- 2-Risk faktörlerinin azaltılması,
- 3-Stabil KOAH tedavisi,
- 4-Alevlenmelerin tedavisi.

Hafif ve orta KOAH (Evre I ve II) tedavisi, hastalığın ilerlemesini önlemek için risk faktörlerinin azaltılması ve semptom kontrolü sağlayacak kadar medikal tedavidir. Ağır (Evre III) ve çok ağır (Evre IV) KOAH’ da ise değişik tedavi yaklaşımlarının biri veya birleşimi ve klinisyenin hastalığın progresyonu boyunca tedavi ve desteği üstlenmesini gerektirir. KOAH hastaları, hasta eğitimi ve medikal tedaviye ek olarak, sigara programı, egzersiz eğitimi, beslenme programı, devamlı hemşire bakım desteği gibi ek tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyabilir.

Alevlenmelerin tedavisi/Hastane tedavisi:

KOAH alevlenmesi "KOAH"lı bir hastada hastalığın doğal seyrinde, başlangıçtaki dispne, öksürük ve/veya balgam düzeyinde normal günlük farklılıkların ötesinde bir değişimle karakterize, akut başlangıçlı ve olağan ilaç tedavisinde değişiklik gerektirebilen bir olay şeklinde tanımlanır (24, 25).

KOAH alevlenmesinde ölüm riski respiratuvar asidoz gelişmesiyle, önemli ek hastalıkların bulunmasıyla ve ventilasyon desteği gereksinimiyle yakından ilişkilidir (26). Bu özelliklerin bulunmadığı hastalarda ölüm riski yüksek değildir, ancak genellikle ağır KOAH hastalarının alevlenmeler sırasında zaten hastaneye yatırılması gerekmektedir. Bu hastaların bakımını bütünüyle toplum içinde yürütme çabalarında yalnızca sınırlı başarı sağlanmıştır, ancak acil servisteki ilk değerlendirmenin ardından bu hastaların toplumsal destekleri artırılarak gözetim altında uygulanan bir tıbbi tedavi paketiyle evlerine gönderilmeleri çok daha başarılı olmaktadır.

KOAH alevlenmelerinde hastanede değerlendirme/hastaneye yatış sırasında göz önünde bulundurulması gereken bir dizi ölçüt Tablo 3' de gösterilmiştir. Bazı hastaların derhal yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılması gerekebilir (Tablo 4). Akut solunum yetersizliğini başarıyla saptamak ve tedavi etmek için yeterli personel, beceri düzeyi ve araç gereç varsa, ağır KOAH alevlenmelerinde hastaların ara bakım ya da özel solunum bakımı birimlerine yatırımları da uygun olabilir.

Hasta acil servise getirildiğinde ilk yapılması gereken oksijen desteği sağlamak ve alevlenmenin yaşamı tehdit edici nitelikte olup olmadığını belirlemektir. Bu durumda endikasyon durumuna göre, hasta derhal YBÜ' e nakledilmelidir. Aksi halde, acil serviste ya da hastanede tedavi edilebilir (Tablo 5).

Tablo 3. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmelerinde hastanede değerlendirme ya da yatış endikasyonları*

- Semptomların yoğunluğunda, istirahat halinde ani dispne gelişmesi ya da yaşamsal bulgularda değişiklik gibi belirgin bir artış
- Altta yatan KOAH'ın şiddetli olması
- Yeni fiziksel belirtilerin (örn; siyanoz, periferik ödem) saptanması
- Alevlenmenin başlangıçtaki ilaç tedavisine yanıt vermemesi
- Önemli ek hastalıkların olması
- Sık alevlenmeler
- Yeni ortaya çıkan aritmiler
- Tanısal belirsizlik
- İleri yaş
- Evde yeterli destek olmaması

* Yerel olanaklar değerlendirilmelidir.

Tablo 4. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmeleri olan hastalarda yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonları*

- Başlangıçtaki acil tedaviye yeterli yanıt vermeyen şiddetli dispne
- Mental durum değişiklikleri (konfüzyon, letarji, koma)
- Oksijen desteğine ve invaziv olmayan ventilasyona rağmen inatçı ya da ağırlaşan hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 5.3 \text{ kPa}$, 40 mmHg) ve/veya şiddetli/ağırlaşan hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 8.0 \text{ kPa}$, 60 mmHg) ve/veya şiddetli/ağırlaşan respiratuar asidoz ($\text{pH} < 7.25$)
- İnvaziv mekanik ventilasyon gereksinimi
- Hemodinamik dengesizlik-vazopresör uygulaması gereksinimi

* Yerel olanaklar değerlendirilmelidir.

Tablo 5. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında ağır, ancak yaşamı tehdit edici nitelikte olmayan alevlenmelerin acil servis ya da hastanede tedavisi*

- Semptomların şiddetini, kan gazlarını ve toraks grafisini değerlendirin
- Kontrollü oksijen tedavisi uygulayın ve 30-60 dakika sonra arteriyel kan gazı ölçümünü tekrarlayın
- Bronkodilatatörler:
 - Dozları artırın ve/veya sıklaştırın
 - β_2 -agonistlerle antikolinergikleri birlikte uygulayın
 - Hava haznesi (spacer) ya da pistonlu jet nebulizatör kullanın
 - Gerekirse, tedaviye intravenöz metilksantin eklemeyi düşünün
- Oral ya da intravenöz glukokortikosteroid ekleyin
- Bakteriyel infeksiyon belirtileri varsa antibiyotik (oral ya da seyrek olarak intravenöz) tedavisini düşünün
- İnvaziv olmayan mekanik ventilasyonu düşünün
- Her zaman:
 - Sıvı dengesini ve beslenmeyi izleyin
 - Subkütan heparini düşünün
 - İlişkili sorunları (örneğin; kalp yetersizliği, aritmiler) saptayın ve tedavi edin
 - Hastanın durumunu yakından izleyin

27 no'lu kaynaktan alınmıştır.

* Yerel olanaklar değerlendirilmelidir.

Ventilasyon desteği: KOAH alevlenmeleri olan hastalarda mekanik ventilasyon desteğinin başlıca amaçları mortalite ve morbiditeyi azaltmak ve semptomları gidermektir. Ventilasyon desteği hem negatif ya da pozitif basınçlı cihazlarla invaziv olmayan aralıklı ventilasyonu hem de orotrakeal tüp ya da trakeostomi yoluyla uygulanan invaziv (geleneksel) mekanik ventilasyonu kapsar.

İnvaziv olmayan mekanik ventilasyon: İnvaziv olmayan aralıklı ventilasyon "Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon" (NIMV) ile respiratuvar asidozun giderildiği (pH'nın arttığını ve PaCO_2 'nin düştüğünü), solunum hızının yavaşlatıldığı, nefes darlığının şiddetinin azaltıldığı ve hastanede yatış süresinin kısaldığı gösterilmiştir. Daha da önemlisi, NIMV ile mortalite ya da mortalite göstergesi olarak entübasyon oranı düşmektedir (28). KOAH'a bağlı akut

solunum yetmezliğinde kontrendikasyon yok ise NIMV birinci seçenek tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, NIMV bütün hastalar için uygun değildir (Tablo 6).

Tablo 6. İnvaziv olmayan aralıklı ventilasyon endikasyon ve kontrendikasyonları

Endikasyonları

Yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı ve paradoks abdominal hareketlerin gözlemlendiği orta şiddette ya da şiddetli dispne

Orta şiddette ya da şiddetli asidoz ($\text{pH} < 7.35$) ve/veya hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 6.0$ kPa, 45 mmHg)

Solunum sıklığı > 25 nefes/dakika

Kontrendikasyonları (herhangi birinin varlığı yeterlidir)

Solunum durması

Kardiyovasküler dengesizlik (hipotansiyon, aritmiler, miyokard infarktüsü)

Mental durum değişikliği var; hasta işbirliği yapamıyor

Yüksek aspirasyon riski

Visköz ya da koyu sekresyonlar

Yeni geçirilmiş yüz cerrahisi ya da gastroözofageal cerrahi

Kraniyofasiyal travma

Sabit nazofaringeal anormallikler

Yanıklar

Aşırı obezite

İnvaziv mekanik ventilasyon: Mekanik ventilasyon yaşamı tehdit edici akut atak geçiren KOAH hastalarında genelde hayat kurtarıcıdır (29). Tablo 7'de KOAH alevlenmeleri sırasında invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları görülmektedir ve bunlar arasında önceki NIMV denemesinin başarısız olması da bulunmaktadır (30). KOAH'da NIMV uygulamalarıyla ilgili klinik deneyim genelleştikçe, invaziv mekanik ventilasyon endikasyonlarının birçoğu NIMV ile başarıyla tedavi edilmeye başlanmıştır. Başlıca sakıncalar ventilatörle edinilen pnömoni riski (özellikle çoğul dirençli mikroorganizmalar yaygınsa), barotravma ve spontan solunuma geçişte başarısızlıktır. Düşünülenin tersine, solunum yetersizliği gelişen KOAH hastalarında akut mortalite, KOAH dışı nedenlerle ventilasyon uygulanan hastalardan daha düşüktür (31).

Tablo 7. İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları

- NIMV'yi tolere edememek ya da NIMV'in başarısız olması (ya da dışlanma ölçütleri, bakınız Tablo 6)
- Yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı ve paradoks abdominal hareketlerin gözlemlendiği şiddetli dispne
- Solunum hızı > 35 nefes/dakika
- Yaşamı tehdit edici hipoksemi
- Şiddetli asidoz (pH < 7.25) ve/veya hiperkapni (PaCO₂ > 8.0 kPa, 60 mmHg)
- Solunum durması
- Optimum tedaviye rağmen mental durumun bozulması
- Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok)
- Diğer komplikasyonlar (metabolik anormallikler, sepsis, pnömoni, pulmoner emboli, barotravma, masif plevral efüzyon)

Mekanik ventilasyondan ayırma (weaning):

Weaning, mekanik ventilasyonun kademeli olarak azaltılması ve hastanın kendi solunumuna tekrar başlaması ventilatörden ayrılmasıdır (32). Akut solunum yetmezliği (ASY) tedavisinde çok önemli bir yer tutan invaziv mekanik ventilasyon (İMV)'un enfeksiyon, barotravma, hemodinamik bozukluk, üst hava yolu hasarı ve oksijen toksisitesi gibi birçok komplikasyonu vardır. İMV gerektiren durum düzeltildikten sonra en kısa sürede MV sonlandırılmalıdır. Birçok hastada (yaklaşık %75) solunum yetmezliğine yol açan neden hızlı ve tam olarak düzeldiyse kısa bir spontan solunum denemesinden sonra hasta ventilatörden ayrılabilir (33). Ancak az bir grup hastada ventilatörden ayırma işi zor olabilir ve bu hastalar uzun süre ventilatör bağımlı kalabilirler (34). Başarılı weaning de en önemli faktör hastalığı tetikleyen faktörlerin tedavisi ve ortadan kaldırılması ile en düşük oksijen ihtiyacının sağlanmasıdır (35). Tobin, yoğun bakım sürecinde entübasyondan mekanik ventilasyondan tamamen ayırmaya kadar ve başarılı bir ekstübasyona kadar bazı evreler önermiştir (36).

Bu evreler:

- Evre 1. Akut solunum yetmezliğinin tedavisi
- Evre 2. Ventilasyondan ayırmayı düşünme
- Evre 3. Ventilasyondan ayırmaya hazır olduğunun değerlendirilmesi
- Evre 4. Spontan solunum denemesi
- Evre 5. Ekstübasyon (mümkünse)
- Evre 6. Reentübasyon (gerekirse)

Weaning'in olabileceğini düşünüp (evre 2) ventilasyondan ayırmanın değerlendirilmesinde (evre 3) gecikme, gecikmiş weaning'in en sık sebebidir. Evre 2 klinisyenin ventilasyondan ayırmanın başarılı olabileceğini düşündüğü anda başlar. Evre 3 ise ventilasyonun başarılı olacağını değerlendirmek için yapılan testlerle başlayıp, testlerden sonra spontan solunum denemesi ile son bulur. Ventilasyondan ayırma işlemi ise, T-tüp denemesi veya düşük basınç desteği (≤ 8 cmH₂O) olarak tanımlanan, spontan solunum denemesi ile başlar. Weaning süresi yaklaşık invaziv mekanik ventilasyon toplam süresinin %40-50'si kadardır (31, 37, 38, 39). Esteban ve ark yaptıkları çalışmada invaziv mekanik ventilasyonun süresi uzadıkça uzamış weaning komplikasyonlarına özellikle de ventilatör ilişkili pnömoni ve havayolu travmasına bağlı olarak mortalitenin arttığını göstermişlerdir (31).

Plansız ekstübasyon insidansı %0.3-16'dır. Plansız ekstübasyon çoğu vakada (%83) hasta tarafından yapılırken geri kalanı (%17) istemsiz veya rastlantısaldır (40). Self-ekstübe olan hastaların yaklaşık yarısı ventilasyondan ayırma süreci esnasında olup, re-entübasyona ihtiyaç duymadıkları için mekanik ventilasyon desteğinin gereğinden uzun sağlandığı düşünülmektedir (41). Coplin ve arkadaşlarının çalışmasında ekstübasyonda gecikme olmadığında mortalite %12 bulunurken, gecikme olduğuunda %27 bulunmuştur (42). Böylece ventilasyondan ayırmaya hazır olma durumu her gün sistematik olarak değerlendirilmeli ve hazır olur olmaz ventilasyondan ayırma sürecine başlanmalıdır. Bu duruma dikkat edilmesi weaning'in tüm mekanik ventilasyon desteği süresi içindeki süresini kısaltacak ve başarılı ekstübasyon ve sağkalımı arttıracaktır (43).

Weaning Sürecine Göre Hastaların Sınıflandırılması

Brochard, 5. Uluslararası konsensus konferansında yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyondan ayırmada (weaning), weaning sürecinin uzunluğu ve zorluğuna göre hastaların 3 gruba ayrılmasını önermiştir (Tablo 8) (44).

Basit grup (Grup 1) ilk spontan solunum denemesinden geçen ve ilk denemede başarı ile ekstübe olan hastaları içerir. Bu grub hastaların yaklaşık %69'unu içerir. Prognozları iyidir.

Yoğun bakım mortalitesi %5, hastane mortalitesi %12'dir. Diğer gruplar da (grup 2 ve 3, %31) yoğun bakım mortalitesi % 25'dir (45).

Zor weaning grubu (Grup 2), başarılı weaning süresinde 3'e kadar spontan solunum denemesi yapılmış ya da ilk Spontan solunum denemesinden sonra 7 gün geçmemiş hastaları içerir.

Uzamış weaning grubu (Grup 3), 3'den fazla spontan solunum denemesi yapılmış ya da ilk spontan solunum denemesinden sonra weaning sürecinde 7 gün geçmiş hastalar.

Tablo 8. Weaning sürecine göre hastaların sınıflandırılması	
Kategori	Tanım
Basit weanig	İlk spontan solunum denemesinden geçen ve ilk denemede başarı ile ekstübe olan hastalar
Zor weaning	Başarılı weaning süresinde 3'e kadar spontan solunum denemesi yapılmış ya da ilk Spontan solunum denemesinden sonra 7 gün geçmemiş hastalar
Uzamış weaning	Spontan solunum denemesi 3'den fazla yapılmış ya da ilk spontan solunum denemesinden sonra weaning sürecinde 7 gün geçmiş hastalar

Ventilasyondan Ayırmada Başarı ve Başarısızlık Tanımları

Weaning başarısızlığı, spontan solunum denemesinde başarısızlık ya da 48 saat içinde tekrar entübasyon olarak tanımlanır. Spontan solunum denemesi başarısızlığı ise Tablo 9'da gösterilmiştir.

1. Takipne, taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, hipoksemi, asidoz, aritmi gibi objektif bulgular ya da
2. Ajitasyon, mental durumda değişiklik, sekresyon artışı, efor artışı gibi subjektif bulguların varlığıdır (33, 46).

Spontan solunum denemesi başarısızlığı genellikle kardiyovasküler disfonksiyon ya da solunum yükünü devam ettirmekte yetersizlik sonucudur.

Ekstübasyon başarısızlık göstergeleri; artmış sekresyon, artmış karbondioksit basıncı (PaCO_2) > 5.99 kPa (45 mmHg), uzun mekanik ventilasyon süresi (>72 s), üst hava yolu bozuklukları ve daha önce başarısız deneme olması olarak raporlanmıştır (47). Bir spontan solunum denemesi sonrası weaning başarısızlık oranı ise %26 ile %42 arasında değişmektedir (45). KOAH, weaning başarısızlığı veya uzamış weaning de bağımsız bir risk faktörü olarak görülmektedir (48).

Tablo 9. Spontan Solunum Denemesi Başarısızlığını Gösteren Kriterler	
Klinik değerlendirme ve subjektif bulgular	Ajitasyon ve anksiyete Mental durumda bozulma Terleme Siyanoz Efor artışı bulguları Yardımcı solunum kasları aktivitesinde artış Stres bulguları dispne
Objektif değerler	$FiO_2 \geq 0.5$ iken $PaO_2 \leq 50-60$ mmHg ya da $SatO_2 < 90\%$ olması $PaCO_2 > 50$ mmHg ya da $PaCO_2$ 'de artış (> 8 mmHg) $pH < 7.32$ ya da pH 'da azalma (≥ 0.07 unite) Solunum sayısı/ $VT > 105$ Solunum sayısı > 35 /dakika ya da 50% 'den fazla artış Nabız > 140 /dakika ya da 20% ' den fazla artış Sistolik kan basıncı > 180 mmHg ya da 20% ' den fazla artış Sistolik kan basıncı < 90 mmHg Aritmi
FiO_2 : inspiryumdaki oksijen yoğunluğu, $SatO_2$: arteryel oksijen saturasyonu, PaO_2 : arteryel oksijen basıncı, VT : tidal volum,	

Mekanik ventilasyondan ayrılabilir hastaların belirlenmesi:

Solunum yetmezliği sebebiyle mekanik ventilatöre bağı olan hastalar Tablo 10' da gösterilen özelliklere sahipse, bu hastalar mekanik ventilasyonun sonlandırılması açısından değerlendirilmelidir. Hangi hastaların mekanik ventilatörden başarılı bir şekilde ayrılabilirliğini tahmin etmek için kullanılan parametreler şunlardır: maksimum inspiratuvar basınç, dakikalık ventilasyon, maksimum volunter ventilasyonun dakikalık ventilasyona oranı, vital kapasite, tidal volüm. Bu parametrelerin pek çoğu başarılı olan hastaları başarısız olan hastalardan ayırmada faydalı değildir (yetersiz özgüllük, özgünlük, pozitif-negatif prediktif değer). Bu duruma istisna hızlı yüzeysel solunum indeksi (f / V_t [f: frekans: solunum sayısı/d ve V_t : tidal volum L]). f/V_t değeri 100-105'in altında olan hastaların %80 ila %90'ı başarılı bir şekilde ventilatörden ayrılabilir (pozitif prediktif değer). Pratik olması açısından f/V_T değeri, hasta CPAP 5 cm H₂O ile ventile edilirken ölçülebilir.

Uzamış mekanik ventilasyon yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Bu sebeple, weaning'e mümkün olan en kısa sürede başlanılmalıdır. Weaning'e başlamak iki basamaklı olarak düşünülmelidir. Weaning için hazır olduğu düşünülen hastaların değerlendirilmesi ile başlayıp, ekstübasyon başarısını gösteren diagnostik test olan spontan solunum denemesi ile devam eder.

Genelde kabul gören ve uygulamada sıklıkla kullanılabilecek kriterler; MIP, VT, VC, dakika ventilasyonu (V_{min}), hızlı yüzeyel solunum indeksi= Tobin indeksi (RSBI: f/V_t) ve Spontan solunum denemesidir. Başarılı bir weaning için MIP 25cmH₂O, VT > 5 ml/kg, VC > 10 ml/kg, V_{min} < 10 L ve RSBI < 100 düzeyinde olmalıdır. RSBI, solunum sayısının tidal volüme bölünmesi ile elde edilir ve başarılı weaning için diğer parametrelere göre daha değerlidir.

$$RSBI = f (\text{solunum sayısı/dakika}) / VT (\text{Litre})$$

denklemler ile hesaplanır ve değeri 100'ün altında olan hastalar daha başarılı bir şekilde weaning ya da ekstübe edilirler. RSBI değeri 120'nin üzerinde olan hastalarda solunum desteğine devam edilmelidir (49).

Tablo 10. Weaning’e hazır olan hastaların değerlendirilmesi

Klinik değerlendirme	Yeterli öksürük refleksi Aşırı trakeobronşial sekresyon olmaması Entübasyonu gerektiren patolojinin akut fazının düzelmesi
Objektif değerler	Klinik düzelme Kardiyovasküler stabilite (örn: nabız ≤ 140 /dakika, sistolik kan basıncı 90–160 mmHg, ya da minimal vazopressör) Metabolik stabilite Yeterli oksijenizasyon $FiO_2 \leq 0.4$ iken $SatO_2 > 90\%$ (ya da $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ mmHg) $PEEP \leq 8$ cmH ₂ O Yeterli pulmoner fonksiyon Solunum sayısı ≤ 35 /dakika $MIP \leq -20 - -25$ cmH ₂ O $VT > 5$ mL/kg $VC > 10$ mL/kg Solunum sayısı/VT < 105 Solunumsal asidoz olmaması Normal Mental Durum Sedasyon olmaması ya da sedasyon altında bilincin açık olması (ya da stabil nörolojik hasta)
FiO ₂ : inspiryumdaki oksijen yoğunluğu, SatO ₂ : arteryel oksijen saturasyonu, PaO ₂ : arteryel oksijen basıncı, PEEP: ekspirasyon sonu pozitif basıncı, MIP: maksimum inspiratuvar basınç, VT: tidal volum, VC: vital kapasite	

Spontan Solunum Denemesi

Mekanik göstergelere ek olarak SSD, çoğu mekanik kritere göre daha yararlı bulunmuştur. SSD'lerinin başarılı olduğunu anlamanın yolu, hastayı ventilatör desteğinden ayırıp oksijen satürasyonu, parsiyel oksijen basıncı, pH değerlerini kan gazı ile desteği çektikten 1-2 saat sonra değerlendirmek ya da hemodinamik olarak nabız, kan basıncı değişikliklerini izlemekle mümkündür. Bunlara eşlik eden terleme, huzursuzluk, artmış solunum işi, bilinç değişikliği (uyku hali) açısından hasta izlenmelidir. Genelde arteriyel oksijen satürasyonunun %85-90 civarı, parsiyel oksijen basıncının 55-60 mmHg üzerinde, pH değerinin 7,32 üzerinde olması solunum desteğinin kesilmesinin başanlı olabileceğini gösterir. Solunum sayısının 30-35'in altında olması ve ayırma esnasında solunum sayısının öncesine göre %50'nin altında bir yükselme de başarılı ayırma olabileceğini gösterir. Yapılan 6 büyük çalışmada SSD'si yapılarak ekstübe edilen hastaların %13'ünde re-entübasyon gerekirken, SSD yapılmadan ekstübe edilen hastaların % 40'ında re- entübasyon gerekmiştir (33, 45, 46, 48, 50, 51).

SSD'sini başarı ile geçen hastalar, nörolojik problemleri, aşırı sekresyonu ve havayolu obstruksiyonu yoksa hemen ekstübe edilebilir. Bununla birlikte mental durumda bozulma ekstübasyon için önemli bir kontraendikasyondur (52). Coplin ve arkadaşları (42) Glasgow koma skoru 4'den az olan stabil beyin travmalı hastalarda düşük re-entübasyon oranları (%9) bildirmişlerdir. KOH ve arkadaşları ise Glasgow koma skorunun ekstübasyon başarısızlığının bir göstergesi olmadığını belirtmişler (53). Khamiees ve arkadaşları SSD'i başarılı hastalarda en sık ekstübasyon başarısızlık nedeninin azalmış öksürük yetisi ve aşırı sekresyon olduğunu göstermişlerdir (54).

SSD'si başarısız olduğunda olası etyolojiler değerlendirilmelidir ve en kısa sürede ekstübe etmeyi saptamak için SSD'si her gün tekrarlanmalıdır. Weaning'i etkileyen patolojiler ve oluş nedenleri Tablo 11'de özetlenmiştir. SSD'den başarısız olan hastalar yorgunluk sağlamayacak ventilatör moduna alınmalıdır (assist-kontrol ya da PSV).

Tablo 11. Weaning'i etkileyen en sık patolojiler ve oluş nedenleri

Solunumsal Yüklenme	Artmış solunum yükü: uygunsuz ventilatör ayarları Kompliansta azalma (ventilatör ilişkili pnömoni): ödem, pulmoner fibrozis, pulmoner hemoraji, diffüz pulmoner infiltrasyonlar Havayolu bronkospazmı Artmış direnç SST: endotrakeal tüp Ekstübasyon sonrası: glottik ödem, artmış sekresyon; balgam retansiyonu
Kardiyak Yüklenme	Hastalığa bağlı kardiyak disfonksiyon Miyokardiyal disfonksiyona yol açan kardiyak yüklenme: dinamik hiperinflasyon; hızlı metabolizma, sepsis
Nöromusküler	Santral sistem depresyonu: metabolik alkaloz; sedatif/hipnotik tedavi Periferik disfonksiyon: nöromusküler hastalıklar
Nörofizyolojik	Delirium Anksiyete, depresyon
Metabolik	Metabolik bozukluklar: steroid, hiperglisemi
Nutrisyonel	Aşırı kilo Malnutrisyon Ventilator bağımlı diyafragma disfonksiyonu
Anemi	

Weaning protokolü

Mekanik ventilasyondaki hastalarda weaning mümkün olan en kısa sürede düşünülebilirse genellikle hastaların büyük bir çoğunluğu ilk denemede ventilatörden ayrılabilir. Hastaların ventilatörden ayrılabilmesini değerlendirmede en önemli tanısal test spontan solunum denemesidir. Başlangıç spontan solunum denemesi en az 30 dakika sürdürülmelidir. Eğer hastalarda başarısızlığı gösteren kriterler yoksa hasta ekstübe edilebilir (Tablo 9). Weaning protokolleri hastaların çoğunluğu hızlıca ekstübe edildiğinde, başarılı spontan solunum denemesine rağmen ekstübasyon yapılmadı ise ve yoğun bakım bakım kalitesi yüksek ise etkili uygulamalar değildir (55, 56).

Ventilatörden ayırmada noninvaziv ventilasyonun yeri:

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) sıklıkla, entübasyonu önlemek için kullanılır. NIMV'nin, bu amaçla sık olarak kullanılmasına rağmen, post ekstübasyon döneminde gelişen solunum yetmezliği tedavisinde etkili olmadığı yönünde veriler bulunmaktadır (57, 58). Son yıllarda NIMV'nin bir ayırma metodu olarak etkinliğini değerlendiren klinik çalışmalar yapılmıştır. KOAH alevlenmesine bağlı hiperkapnik solunum yetmezliğiyle entübe edilen hastalar (ortalama pH: 7.18 ± 0.06 ; ortalama PaCO₂: 94.2 ± 24.2 mmHg), 48 saat sonra ekstübe edilip ve takibinde noninvaziv mekanik ventilasyona bağlandığında, NIMV'nin invaziv mekanik ventilasyona kıyasla ventilatörde kalış süresini 6 gün, yoğun bakımda kalış süresini 9 gün kısalttığı; nozokomial pnömoni riski ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (59). Yakın zamanda yapılmış başka bir klinik çalışma, ilk çalışmadan biraz daha heterojen bir hasta grubunda benzer klinik faydalar göstermiştir (60). Bu son çalışmaya “aşırı sekresyon problemi” olan hastalar alınmamıştır. NIMV'nin rutin olarak bir ayırma yöntemi olarak tavsiye edilebilmesi için KOAH alevlenmesi dışında, yoğun bakımda sık karşılaşılan hasta gruplarında da (pnömoni, ARDS, hemodinamik instabilite) test edilmesi gerekmektedir.

TRAKEOSTOMİ

Entübasyonun üst hava yollarına vereceği zararın önlenmesi amacıyla uzamış entübasyonda trakeotomi uygulanmaktadır. Ancak trakeotominin ne zaman uygulanması gerektiği ve hangi hastalarda kar/zarar oranının yüksek olduğu kesinlik kazanmamıştır. Trakeotominin hasta rahatını arttırması, sekresyonların aspirasyonunu kolaylaştırması, hava yolu rezistansını azaltması, hastanın hareketliliğini arttırması, hastanın beslenmesini mümkün kılması ve “weaning” süresini kısaltabilmesi gibi teorik avantajları mevcut olduğundan hastanın stabilizasyonu sonrası ventilasyon süresinin uzayacağı tahmin edilen hastalara uygulanması önerilmektedir (61).

GEREÇ VE YÖNTEM

A-Hasta seçimi

Çalışmaya Temmuz 2007-Haziran 2008 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavi edilen akut solunum yetmezliği gelişmiş KOAH tanılı olgular alındı. Olgular yoğun bakım ünitesi konsensus konferansına göre 3 kategoriye ayrıldı (Tablo 8). Basit ve zor weaning kategorisindeki olgular grup 1, uzamış weaning kategorisindeki olgular grup 2 olarak sınıflandırılmıştır.

Hastaların çalışmaya alınma kriterleri :

- a- GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı olan hastalar
- b- 24 saatten uzun süre entübe olan KOAH'lı hastalar
- c- > 10 paket-yıl sigara öyküsü
- d- $40 \leq \text{yaş} \leq 80$

Hastaların çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- a- Yoğun bakım girişinde trakeostomize olan hastalar
- b- Kronik böbrek yetmezliği veya kronik KC hastalığı olması
- c- Nöromusküler hastalık olması
- d- Akciğer kanseri tanısı olması

B-Çalışma dizaynı

Hastaların ilk yattığı gün hasta dosyalarından demografik bilgileri kayıt edildi (Tablo 12). Çeşitli ölçümler yatışının 1. günü, 2. günü, weaning sürecinin 1. ve 7. günleri tekrarlandı (Tablo 13).

Akut solunum yetmezliği nedenleri etkenleri göz önüne alındığında, dispne artışı, balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış saptanıp etken izole edilemeyen hastalar KOAH akut solunum yetmezliği olarak sınıflandırıldı. Bununla birlikte akciğer grafisinde infiltrasyon ve laboratuvar tetkiklerinde inflamasyon bulguları saptanan hastalar KOAH zemininde pnömoni, toraks BT görünümünde trakeomalazi veya bronşektazi saptanan hastalar KOAH ile birlikte trakeomalazi veya bronşektazi, mikrobiyolojik ve bronkoskopi ile tanı konulan ya da patolojik olarak mantar hifası görülen olgular KOAH zemininde mantar enfeksiyonu, polisomografi ile tanı konulmuş ve/veya vücut kütle indeksi (VKİ) 40'ın üzerinde olan hastalar KOAH tanısının yanı sıra obezite hipoventilasyon sendromu (OHS) ve obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), ekokardiyografi ile pulmoner hipertansiyon saptanan hastalar

KOAH ve cor pulmonale birlikteliği, VKİ 18'in altında olanlar KOAH ile malnutrisyon olarak değerlendirildi.

Tablo 12. Hastaların ilk yattığı gün kayıt edilen demografik bilgileri

- Yaş, cinsiyet, sigara öyküsü
- Steroid (sistemik ve inhaler), sedatif tedavileri ve uzun süreli oksijen tedavisi
- Eğer yapılmışsa spirometrisi
- Akut solunum yetmezliği nedenleri
- Sedatif ve/veya nöromusküler bloker kullanımı
- Bazal VKİ
- Bazal pH
- Komorbid hastalıklar: hipertansiyon, diabetes mellitus, hipotiroidizm, konjestif kalp yetmezliği

Tablo 13. Yatış süresince yapılan ölçümler

- YBÜ'e kabulündeki APACHE II skoru
- YBÜ'e kabulündeki arter kan gazı değerleri
- YBÜ'e kabul edilen gün, 1. gün, 2. gün ve weaning sürecinin 1. ve 7. günündeki serum kreatinin değerleri
- YBÜ'e kabul edilen gün, 1. gün, 2. gün ve weaning sürecinin 1. ve 7. günündeki serum BUN/kreatinin değerleri
- VKİ
- Beslenme desteği (enteral, parenteral)

C-Mekanik ventilasyon modları ve süreci

Başlangıç MV ayarları:

- MODE: asist/kontrol (volüm veya basınç kontrol)
- Solunum sayısı: sayı/dakika
- Tidal volüm: ml/kg
- Akım: L/dakika

Mekanik ventilasyon süreci tanımları

- Entübasyon ve MV: entübasyon yapıldığı zaman
- Prewaning süreci: entübasyondan ilk spontan solunum denemesi arasındaki zaman
- Weaning süreci: İlk spontan solunum denemesi ile ekstübasyon arasındaki zaman

D-Weaning protokolü

Tüm kriterleri sağladıktan sonra, 30 dakikadan uzun süren spontan solunum denemesi (T-tüp veya basınç desteği ile (PS 5–10)) yapıldı. Başarılı denemeden sonra hasta ekstübe edildi. 72 saat içinde tekrar entübasyon ihtiyacı olmaması durumunda weaning başarılı kabul edildi.

E-İstatistik

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda Fisher Exact, t-testi ve Ki-kare testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Temmuz 2007 – Haziran 2008 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavi edilen; 12'si (%20,6) kadın ve 46'sı (%79.4) erkek entübe edilen 58 KOAH olgusu çalışmaya alındı. Olguların ortalama yaşı 67.40 ± 9.68 (35-84) idi. Olguların vücut kütle indeksi (VKİ) ortalama 24.71 ± 6.25 (16-49) kg/m^2 olup, yoğun bakım ünitesinde kalış günü ortalama 14.22 ± 10.01 (1-46) gün, yoğun bakıma giriş apache skoru ortalama 22.83 ± 6.16 (13-44), yoğun bakımdan taburculuk esnasındaki APACHE II skoru ortalama 12.67 ± 3.51 (6-22) idi.

I) Olguların yoğun bakım ünitesine kabulündeki arter kan gazı, C-reaktif protein (CRP) ve biyokimyasal değerleri Tablo 14'de özetlendi. Olguların 23'üne (%40) entübasyon öncesi non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanmış olup ortalama 39 ± 40 (5-227) saat uygulanmıştır. Olgular weaning öncesi ortalama 82 ± 58 (12-223) saat asist-kontrol moda mekanik ventilasyonda takip edilmiştir.

Tablo 14. Olguların SYBÜ kabulündeki arter kan gazı ve rutin kan değerleri			
	ortalama	(en düşük-en yüksek)	n
AKG			
pH	7.26 ± 0.11	6.86 - 7.54	58
pCO ₂	83.56 ± 26.92	37 - 154	58
pO ₂	74.54 ± 45.25	26 - 342	58
HCO ₃	34.44 ± 7.88	15.4 - 50.9	58
BE	6.75 ± 6.98	-10.8 - 23	58
O ₂ saturasyonu	84.14 ± 15.10	41 - 99.5	58
SERUM			
Hematokrit	42.28 ± 5.88	28.5 - 54.5	58
CRP giriş	75.85 ± 58.7	5.2 - 215	53
CRP çıkış	53.31 ± 40.70	3.4 - 181	48
Na	138.98 ± 5.74	124 - 149	58
K	4.54 ± 0.83	3.2 - 8.1	58
Glukoz	137.7 ± 61	12 - 401	58

II) Olguların gruplara göre antropometrik özelliklerinin değerlendirilmesi Tablo 15’de gösterildi. 4 kadın - 21 erkek olmak üzere toplam 25 olgu grup 1’de, 8 kadın - 25 erkek olmak üzere toplam 33 olgu grup 2’ de yer aldı. Gruplar arasında yaş, VKİ açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 15: Grupların antropometrik özelliklerinin değerlendirilmesi			
	Grup 1 (n:25)	Grup 2 (n:33)	p
Yaş	68 ± 10	67 ± 10	>0.05
Cinsiyet (K/E)	4/21	8/25	>0.05
Vücut-kütle İndeksi	25 ± 5	25 ± 8	>0.05

III) Olguların gruplara göre biyokimyasal verileri, grup 1 ve grup 2’deki olguların yoğun bakım ünitesine alındıkları gün, 2. gün, weaning’in 1. günü, weaning’ in 7. günü ve yoğun bakım ünitesinde yattıkları süre içindeki en düşük BUN ve kreatinin değerleri ile BUN/Kreatinin değerleri Tablo 16’da özetlenmiştir. Kreatinin değerlerine bakıldığında grup 2’de yattıkları sürede ölçülen en düşük kreatinin ve weaning’ in 1. ve 7. günündeki kreatinin değerleri grup 1’den anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p < 0.05$) ancak BUN değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmamıştır ($p > 0.05$). BUN/Kreatinin değerlerinde ilk günde hesaplanan oran 7. güne göre istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).

Tablo 16: Grupların Kreatinin, BUN ve BUN/Kreatinin Değerleri			
	Grup 1 (n:25)	Grup 2 (n:33)	p
En düşük kreatinin	0.8 ± 0.2	0.5 ± 0.3	0.003
1. gün kreatinin	1.1 ± 0.3	1.0 ± 0.6	>0.05
2. gün kreatinin	1.1 ± 0.4	1.0 ± 0.5	>0.05
Weaning 1. gün kreatinin	0.9 ± 0.3	0.7 ± 0.4	0.01
Weaning 7. gün kreatinin*	0.8 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.009
En düşük BUN	19 ± 17	12 ± 8	>0.05
1. gün BUN	27 ± 9	31 ± 20	>0.05
2. gün BUN	31 ± 10	31 ± 20	>0.05
Weaning 1. gün BUN	24 ± 10	19 ± 15	>0.05
Weaning 7. gün BUN*	18 ± 11	13 ± 8	>0.05
En düşük BUN/Kreatinin	23.1 ± 17.5	24.2 ± 12.8	>0.05
1. gün BUN/kreatinin	24.7 ± 9.1	34.3 ± 20.5	0.02
2. gün BUN/kreatinin	29.1 ± 8.7	33.2 ± 15.9	>0.05
Weaning 1. gün BUN/kreatinin	24.6 ± 6.5	27.8 ± 14.7	>0.05
Weaning 7. gün BUN/kreatinin*	20 ± 8	21 ± 10.7	>0.05
*başarılı weaning sonrası 7. günde SYBÜ’de yatan grup 1 hastalar istatistiğe dahil edildiler. weaning 7. gününde grup 1 için n:11, grup 2 için n: 28			

(Student t testi)

Hastanemiz biyokimya laboratuvarında kreatinin alt sınırı 0.5 mg/dl olarak ölçülmektedir. Bizde çalışmamızda kreatinin cut-off değerini alt sınır olan 0.5 mg/dl olarak kabul ettik. Gruplar arasında kreatinin cut off değerine göre karşılaştırma yapıldığında grup 2 de kreatinin alt sınırı grup 1 den anlamlı derecede daha fazla idi ($p < 0.001$) (Tablo 17).

Tablo 17. Kreatinin cut-off Değeri Dikkate Alınarak Grupların Günlere Göre Değerlendirilmesi

	Kreatinin Değeri	Grup 1 (n:25)	Grup 2 (n:33)	p*
1. gün	< 0.5	1	4*	>0.05
	>0.6	24	29	
2. gün	<0.5	1	7*	>0.05
	>0.6	24	26	
Weaning 1. günü	<0.5	1	14*	0.001
	>0.6	24	19	

*olgularda ki-kare testi uygulandı. N < 5 iken fisher'in exact testi uygulandı.

Arter kan gazı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18: Grupların Arter Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup 1 (n:25)	Grup 2 (n:33)	p
pH	7.2 ± 0.2	7.2 ± 1.4	>0.05
PaCO ₂	78 ± 21	88 ± 30	>0.05
PaO ₂	73.5 ± 32	75 ± 53	>0.05
HCO ₃	32 ± 7	36 ± 8	>0.05
BE	4.8 ± 6	8 ± 7	>0.05
Oksijen saturasyonu	85 ± 14	83 ± 16	>0.05

(Student t testi)

Gruplar arasında elektrolit ve kan şekerleri açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19: Grupların Elektrolit ve Kan Şekeri Değerlerinin Karşılaştırılması			
	Grup 1 (n:25)	Grup 2 (n:33)	p
Sodyum	138 ± 6	139 ± 5	>0.05
Potasyum	4.5 ± 0.5	4.5 ± 1	>0.05
Kan Şekeri	135 ± 48	139 ± 70	>0.05

(Student t testi)

IV) Gruplar arasında yoğun bakım ünitesine kabul ve taburculuktaki CRP değerleri ve hematokrit değerleri, başvuru apache skoru, çıkış apache skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) .

Yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri değerlendirildiğinde grup 2’de kalış süresi grup 1’e göre anlamlı derecede uzun idi ($p < 0.001$) (Tablo 20).

Tablo 20: Grupların hematokrit, yoğun bakım kalış süresi, başvuru ve çıkıştaki CRP ve apache skor verilerinin değerlendirilmesi			
	Grup 1 (n:25)	Grup 2 (n:33)	p
CRP (başvuru)	75 ± 55	76 ± 60	>0.05
CRP (çıkış)	50 ± 38	56 ± 48	>0.05
Hematokrit	43 ± 4.5	42 ± 7	>0.05
Başvuru apache skoru	24 ± 5	22 ± 7	>0.05
Çıkış apache skoru	12 ± 3	13 ± 3	>0.05
Yoğun bakım kalış günü	9 ± 7	17 ± 10	0.001

(Student t testi)

Entübasyon öncesi non-invaziv mekanik ventilasyon grup 1’de 8 olgu, grup 2’de 15 olguya uygulanmıştı. Gruplar arasında entübasyon öncesi non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanma saatleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Weaning öncesi asist kontrolde takip süreleri değerlendirildiğinde grup 2’de grup 1’den anlamlı şekilde fazla olduğu saptandı ($p < 0.05$) .

Gruplar sedasyon uygulanımı açısından değerlendirildiğinde infüzyon yapılan hastalar grup 1’de 8 olgu, grup 2’de 12 olgu idi. İnfüzyonsuz puşe olarak uygulanan hastalarla değerlendirildiğinde grup 1’de toplam 13, grup 2’de toplam 21 hasta saptandı. İnfüzyon saat ve dozları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Grupların NIMV uygulanma saati, AC takip süreleri, sedasyon verilerinin değerlendirilmesi			
	Grup 1	Grup 2	p
NIMV saati	24 ± 12 (n:8)	48 ± 59 (n:15)	>0.05
Weaning öncesi AC takip süresi (saat)	64 ± 45 (n:25)	95 ± 64 (n:33)	0.03
Sedasyon süresi (saat) (infüzyon yapılan hastalarda)	35 ± 46 (n:8)	30 ± 21 (n:12)	>0.05
Sedasyon toplam dozu (mg)	85 ± 155 (n:13)	82 ± 113 (n:21)	>0.05

(Student t testi)

Spontan solunum denemesindeki başarısızlık nedenleri arasında ilk SSD’de en sık neden ajitasyon (%19), ikinci denemede dispne (%19), üçüncü denemede ajitasyon ve dispne (%22) olarak saptandı (Tablo 22).

Tablo 22: Spontan solunum denemesinde başarısızlık sonuçları			
BULGULAR	1. SSD (%)	2. SSD (%)	3. SSD (%)
Ajitasyon	19	11	22
Aşırı sekresyon	14	14	6
Desturasyon	11	11	17
Dispne	17	19	22
Takipne	13	14	11
Taşikardi	8	3	11
Hiperkarbi	14	11	11
Hipertansiyon	-	11	-
Hipotansiyon	2	3	-

Hastaların KOAH atağına zemin hazırlayan hastalıkları Tablo 23’de gruplandırıldı. Gruplar arasındaki atak nedenleri hastalık sayıları az olmakla birlikte istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmuştur. Trakeomalazi, endobronşial mantar enfeksiyonu, bronşektazi varlığının anlamlı olarak weaning sürecini uzattığı gözlenmiştir ($p < 0.03$).

Tablo 23. Gruplarda KOAH akut atak nedenleri			
	Grup 1	Grup 2	Toplam
Akut solunum yetmezliği	18	15	33
Pnömoni	2	3	5
Trakeomalazi	1	4	5*
Mantar enfeksiyonu	2	4	6*
Bronşektazi	2	4	6*
OHS ve OUAS	-	1	1
Cor pulmonale	-	1	1
Malnutrisyon	-	1	1
* $p < 0.03$			58

TARTIŞMA

Çalışmamızda entübe edilen KOAH olgularında weaning denemesine karar verildiğinde serum kreatinin değerinin ≤ 0.5 olmasının weaning denemesinin başarısız olacağı ve hastanın mekanik ventilasyondan ayrılmasının uzun olacağı gösterildi.

KOAH'lı olgularda akut solunum yetmezliği varlığında, medikal tedaviye rağmen respiratuvar asidoz gelişti ise, öncelikle NIMV denenmelidir. Başarısız olgularda ve NIMV'nun kontrendike olduğu olgularda entübe edilerek İMV tedavisi seçilmelidir (2). Çalışmamızda 23 (%39) olguda yaklaşık 30 saat NIMV uygulandı. Entübe edilen olgularda da entübasyon şartları hazırlanana kadar oro-nazal maske ile NIMV yapıldı ve bilinci hala bulanık olan ve aşırı sekresyonu olan hastalar entübe edildi.

Mekanik ventilasyondan ayırma İMV'nin uzun sürdüğü hastalarda belirgin şekilde zor olmakta ve vakaların % 20-30'u uzun weaning dönemi geçirmektedir (33). Weaning işlemine başlangıç olarak 30 dakikalık başarılı spontan solunum denemeleri günümüzde otörler tarafından en kabul gören yöntemdir (33, 45, 46, 48, 50, 51). Çalışmamızda 30 dakikalık t-tüp denemeleri weaning yöntemi olarak seçilmiş ve daima uzman hekim kararı ile haftanın yedi günü başarılı t-tüp denemesi sonrası ekstübasyon işlemi yapılmıştır. SSD'si başarısız olduğunda çalışmalarda belirtilmiş olası etyolojiler değerlendirilerek ve en kısa sürede ekstübe etmeyi saptamak için SSD'si yapılmıştır (Tablo 22, 23). SSD'de başarısızlık kriterlerinin sayıları artıkça anlamlı derecede weaning uzaması olduğu gösterilmiştir (62). Başarısızlık nedenleri arasında birinci denemede en belirgin ajitasyon, dispne, hiperkarbi, ikinci başarısız denemede en çok dispne, aşırı sekresyon, üçüncü denemede ise ajitasyon, dispne ve desatürasyon gösterilmektedir. Karışık hasta popülasyonunda başarılı t-tüp denemesi sonrası başarısız ekstübasyonda, literatürler yetersiz öksürme yetisi ve sekresyon atamama durumlarının 2. entübasyona neden olduğunu göstermiştir (54). Bizim çalışmamızda ise sekresyon nedeniyle ekstübasyonu başarısız kalmış 6 (%10) olguda literatürle uyumlu olarak trakeostomi açılmıştır. Bu olgularda desaturasyon, dispne ve ajitasyon belirgin yüksek bulunmuştur.

Weaning işleminin KOAH hastalarında %35-67 oranında zor ve uzamış olacağı bildirilmektedir. KOAH hastalarında entübasyonun özellikle comorbid hastalığı olmayan, entübasyondan yarar sağlanacağı beklenen veya altta yatan hastalıkların geri dönüşümlü olduğu hastalarda uygulanması önerilmektedir. Bazı patolojilerin weaning süresini uzattığı bilinmektedir (63, 64). Akut solunum yetmezliği nedeni olarak trakeomalazi, endobronşial mantar enfeksiyonu, bronşektazi olan olgularda weaning işlemi basit KOAH akut

alevlenmeye bağılı akut solunum yetmezliğı olan olgulara göre anlamlı olarak uzun bulundu. SSD'si başarısız olduğıunda çalışmalarda belirtilmiş olası diğeri etyolojiler arasında ciddi nşromuskşler anormalliklerin yoğun bakım şnitesi hastalarının %50-100'de görşldşğş, weaning işleminin uzaması ve trakeostomi açılması ile bu grup hastaların haftalar, genellikle aylar içerisinde weaning olabileceğı belirtilmektedir (62, 65). KOAH olgularında trakeostomi açılanların uzun dşnem takiplerinde trakeostomilerinin kapatılması ile ilgili bir veri yoktur. KOAH ilerleyen bir hastalık olması ve trakeostomi ile beraber mekanik ventilasyon desteğıne ihtiyaı olması nedeni ile trakeostomi kapatılması zor hasta grubu olarak değıerlendirilmelidir. Çalışmamızda SSD'de başarısızlık patogeneğinde tariflenen şzellikler değıerlendirildiğinde; APACHE II, yaş, AKG değıerleri, vşcut kştle indeksleri arasında fark yoktu.

Mekanik ventilasyonun uzamasında sedasyon kullanımının etkisi de şnemlidir (66, 67). Çalışmamızdaki gruplarda sedasyon kullanımında fark bulunmadı.

Rutin şlşmlerde dşşşk bulunan serum kreatinin değıerinin klinik bir şneminin olmadığı belirtilmekle birlikte bu değıerin dşşşk bulunması genellikle kas kştlesinin azaldığı şzellikle yaşlı ve kadın popşlasyonda ortaya çıkar (68). Yine yoğun bakım hastalarında protein alım azalmasına bağılı kreatinin değıerlerinde dşşme gşzlenebilir. Bazı ilaçların da analitik olarak kreatinin şlşmşnde interferans vererek dşşşk seviyelere neden olabildiğı (amikasin, cefaclor, cefazolin, cefuroxime) ve bazı ilaçların da fizyolojik olarak kreatinin dşşşklşğşnş etkilediğı literatşrde bildirilmektedir (alprazolam, atenolol, captopril, lisinopril, prednisone, sşlfanilşre grubu ilaçlar, valproik asit) (69). Olgularımızda yaş ve cinsiyet farkı olmamakla birlikte, hiçbir olguda kas kştlesi şlşm analizi veya antropometrik şlşmler yapılmamıştır. Vşcut-kştle indeksine göre iki grubun VKI arasında fark olmadığı gibi normal aralıktadır bulundu. Olgularımızda tedavilerin analizlerinin yapılmamış olması çalışmamızı sınırlayan bir faktşrdşr. YBş'de beslenme yetersizliğinde mekanik ventilatşrden ayrılmanın zor olacağı bilinmektedir (62). Solunum işinin mekanik ventilasyon desteğı ortadan kalktığında, kas kştlesi yetersizliğı (dşşşk serum kreatinin nedenlerinden) weaning başarısızlığına neden olacaktır. Olgularımızın çoğunluğının VKI' leri normal aralıktadır iken kas kştlesi hakkında indirekt bilgi verdiğı kabul edilen serum kreatinin değıerinin dşşşk bulunması weaning sşresinde uzamaya neden olmuştur.

Scheinhorn ve arkadaşları uzun sşreli mekanik ventilasyon (6 hafta) desteğı alan hasta grubunda hastaların entşbasyon başlangıcındaki BUN, kreatinin, BUN/kreatinin değıerlerine bakıldığında ventilatşrde uzun sşre kalan grupta BUN, kreatinin, BUN/kreatinin oranlarının başarılı ile weaning edilen gruptan anlamlı derecede yşksek olduğunu gşstermişlerdir (70).

Weaning olan gruptaki kreatinin ortalama 0.79 iken weaning'i uzayan grupta ortalama 1,2 ($p < 0.01$) olan bu çalışma da, çalışmamızda ki verilerin tersine weaning'i uzayan grubun kreatininin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Yağsız vücut kütlelerinde katabolizma varlığını yüksek BUN değerleri gösterir (71). Bu açıdan irdelendiğinde çalışmamızda her iki grupta BUN değerleri benzer bulunmuştur. Yüksek BUN değerleri yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatördeki hastaların genel durumunu yansıtır. Bu hastaların takibinde BUN değerlerinin düşmesi katabolizmanın sonlandığını, dolayısıyla solunum kaslarındaki hasarın düzelmeye başladığını yansıttığı belirtilmiştir. BUN/Kreatinin değerlerinde benzer olarak weaning'i uzayan grupta ilk günde oran anlamlı olarak basit weaning grubundan yüksek bulunmuştur. ($p < 0.05$) (Tablo 16). Bu durum literatüre paralel olarak weaning'i uzamış grupta 34 olarak bulunmuştur (70). Diğer bir çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte BUN düzeyinin arttığı ve serum kreatininin 0.5'in altı veya 2'nin üstünde olduğu hastalarda daha uzun süreli MV gününü göstermişlerdir (72). Çalışmaların sonucunda BUN/kreatinin oranı prerenal azotemi tahmininde en kolay ve güvenilir yöntem olarak öngörülmüş, oran yüksekliğinin ise weaning olamayan dehidrate hastalarda başarısız diürezis yansıttığı belirtilmiştir (70, 72).

Sonuç olarak weaning sürecini etkileyen pek çok parametre üzerinde yıllardır çalışmalar yapılmış ve yapılmaktadır. Klinikte kolay, çabuk elde edilen, objektif ve tekrarlanabilir bir parametre olan serum kreatinin değerinin ölçülmesi ve weaning sürecinde izlenen diğer parametrelerle birlikte kreatinin değerinin düşük olması, klinisyene weaning süreci hakkında fikir vereceği kanaatindeyiz. Yoğun bakım ünitelerinde, ilk gün alınan kreatinin değerinin 0.5'in altında olan KOAH olgularında, zor weaning hasta grubu olacağı olasılığı düşünülmelidir. Çalışmamızda KOAH olgularında, düşük kreatininin düzeyinin uzamış weaning göstergesi olduğu saptanmakla birlikte, bu grup hastalar da kas kütle ölçümü ve ilaç kayıtları gibi birçok parametrenin birlikte değerlendirileceği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Amaç: Düşük kreatinin seviyesinin, mekanik ventilatördeki KOAH hastalarında uzamış veya başarısız ventilatörden ayırma işleminin bir göstergesi olup olmadığını saptamak.

Yöntem ve gereçler:

Dizayn: Retrospektif kohort çalışma

Yer: Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi

Çalışma Süresi: 01 Temmuz 2007 ile 30 Haziran 2008

Hastalar: Tüm MV alan KOAH hastalar çalışmaya alındı. Akut veya kronik böbrek yetmezliği, akciğer kanseri ve kas hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tanımlar: Basit weaning: ilk spontan solunum denemesinde başarılı ekstübasyon

Zor weaning: başarılı weaning süresinde 3'e kadar spontan solunum denemesi (SSD) yapılmış ya da ilk SSD'den sonra 7 gün geçmiş olması

Uzamış weaning: 3'den fazla SSD yapılmış ya da ilk SSD'den sonra 7 günden fazla geçmiş olması.

İstatistiksel incelemelerde basit weaning (grup 1) ile zor ya da uzamış weaning (grup 2) karşılaştırmalarında Fisher exact, t-test ve Ki-kare testleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 58 hasta alındı(25 hasta grup1, 33 hasta grup 2). Gruplar arasında yaş, cinsiyet, APACHE skoru, VKİ ve başvuru kan gazı değerleri arasında fark yoktu. Başvuru gününde kreatinin değeri 0.5'in altında olan grup 1'de 1 hasta, grup 2'de 7 hasta vardı. Weaning 1. gününde ise kreatinin seviyesi 0.5 altında olan hasta sayısı grup 2'de grup 1 den anlamlı derecede fazla idi (grup 1'de 1 hasta, grup 2'de 14 hasta, p=0.001).

Sonuç: Kreatinin seviyesi KOAH hastalarında weaning denemesi başlangıç gününde uzamış weaning'in bir göstergesi olarak kullanılabilir.

SUMMARY

Aim: To find out if low creatinine level is a predictor of unsuccessful weaning or prolonged ventilation in COPD patients receiving mechanical ventilation (MV).

Methods: Design: Retrospective cohort study

Setting: Respiratory Intensive Care Unit, Sureyyapaşa Chest Diseases and Chest Surgery Teaching Hospital

Study period: July 1st, 2007 – June 30, 2008

Patients: All consecutive COPD patients receiving MV were enrolled. Patients with acute or chronic renal failure, lung cancer, neuromuscular disease were excluded. Same weaning and nutrition protocols were used in all patients.

Definitions: Simple weaning: successful extubation on the first attempt.

difficult weaning: fail initial weaning and require up to three spontaneous breath trial (SBT) or as long as 7 days from the first SBT.

Prolonged ventilation: fail at least three weaning attempts or require > 7 days after first SBT.

Statistical analysis was performed between patients who had successful weaning (group 1) and who had difficult weaning or prolonged ventilation (group 2) by using chi-square, Fischer's exact or t-test where appropriate.

Results: Fifty-eight patients were enrolled (25 patients in group 1, 33 patients in group 2). There was no significant difference between groups with respect to age, sex, APACHE II score, body mass index and admission arterial blood gas results. One patients in group 1 and 7 patients in group 2 had creatinine levels < 0.5 mg/dl on admission. There were more patients with creatinine levels < 0.5 mg/dl on the first day of weaning trial in group 2 than in group 1 (1 patient in group 1, 14 patients in group 2, $p=0.001$).

Conclusion: Creatinine level 0.5 mg/dl at the beginning of a weaning trial could be used a predictor of prolonged ventilation in COPD patients.

KAYNAKLAR

- 1- Medical Research Council Working Party Report. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating bronchitis and emphysema. Lancet 1981; 1: 681-5
- 2- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Internet) (updated 2007). Available from: <http://www.goldcopd.org>
- 3- Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173(12): 1316-25
- 4- Trimanna PR, van schayk CP, den Otter JJ, et al. Prevalence of asthma and COPD in general practice in 1992: Has it changed since 1977? BR J Gen Pract 1996; 46: 277-81
- 5- Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2006; 28: 523-532
- 6- Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai A, Kuriyama T, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. Respiriology 2004; 9(4): 458-65
- 7- Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary Disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005; 366(9500): 1875-81
- 8- Schellevis FG, Van de Lisdonk EH, Van der Velden J, Hoogbergen SH, Van Eijk JT, Van Weel C. Consultation rates and incidence of intercurrent morbidity among patients with chronic disease in general practice. Br J Gen Pract 1994; 44(383): 259-62
- 9- Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349(9064): 1498-504
- 10- Samurkaşoğlu B. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Saryal SB, Acıcan T (Ed), Ankara. Bilimsel Tıp 2003: 9-20
- 11- Celli BR, Halbert RJ, Nordyke RJ, Schan B. Airway obstruction in never smokers: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Med 2005; 118: 1364-72
- 12- Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2004; 364(9435): 709-21

- 13- Birring SS, Brightling CE, Bradding P, Entwisle JJ, Vara DD, Grigg J, et al. Clinical, radiologic, and induced sputum features of chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers: a descriptive study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(8): 1078-83
- 14- Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005; 128(4): 2099-107
- 15- Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21(2): 347-60
- 16- Snider FL. Defining chronic obstructive pulmonary disease. In: Calverley P, Pride N (eds), *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. London: Chapman Hill Med; 1995: 1-8
- 17- Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004; 364: 613-620
- 18- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645-1648
- 19- Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is reversible factor in the prognosis of chronic Obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 11791-11797
- 20- Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy. *Chest* 2003; 123: 1460-1466
- 21- Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, Maltais F. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166: 809-813
- 22- Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Care Med* 2003; 167: 544-549
- 23- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, Garau J. Mortality of the hospitalization for COPD. *Chest* 2002 May; 121(5): 1441-8
- 24- Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000; 117(5 Suppl 2): 398S-401S
- 25- Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl* 2003; 41: 46-53
- 26- Connors AF jr, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to

- Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment) Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 959-67
- 27- Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbations.5: management. Thorax 2006; 61(6): 535-44
 - 28- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1995; 333(13): 817-22
 - 29- Slutsky AS. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians Consensus conference. Chest.1993; 104: 1833-59
 - 30- Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bui M, Spadetta G, 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): 1701-7
 - 31- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002; 287(3): 345-55
 - 32- Tobin MJ, Yang K. Weaning from mechanical ventilation. Crit Care Clin. 1990; 6: 725-47
 - 33- Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. N Engl J Med 1995; 332: 345-50
 - 34- Çelikel T, İskit AT. Mekanik ventilasyonun sonlandırılması (weaning).Yogun Bakım Dergisi 2004; 4: 205-210
 - 35- Gandia F, Blanco J. Evaluation of indexes predicting the outcome of ventilator weaning and value of adding supplemental inspiratory load. Intensive Care Med. 1992; 18: 327-33
 - 36- Tobin MJ. Role and interpretation of weaning predictors. As presented at the 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation. Hosted by ERS, ATS, ESICM, SCCM and SRLF; Budapest, April 28–29, 2005. Available at www.ersnet.org/ers/1r/browse/default.aspx?id=2814
 - 37- Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. Chest 1994; 106: 1188–1193

- 38- Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335: 1864–1869
- 39- Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1997; 25: 567–574
- 40- Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med* 2002; 28: 535–546
- 41- Epstein SK, Nevins ML, Chung J. Effect of unplanned extubation on outcome of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1912–1916
- 42- Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1530–1536
- 43- Ely EW, Baker AM, Evans GW, Haponik EF. The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters. *Intensive Care Med* 1999; 25: 581–587
- 44- Brochard L. Pressure support is the preferred weaning method. As presented at the 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation. Hosted by ERS, ATS, ESICM, SCCM and SRLF; Budapest, April 28–29, 2005. Available at www.ersnet.org/ers/1r/browse/default.aspx?id=2814
- 45- Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 512–518
- 46- Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1855–1862
- 47- Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Brochard L. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 874–880
- 48- Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896–903
- 49- Ulukaya S. Weaning. 1. Nörolojik Yoğun Bakım Sempozyumu Kitabı. 22 Nisan 2005, Türk Noroloji Dergisi Suppl 1 2006; 12:104-109

- 50-Farias JA, Retta A, Alia I, et al. A comparison of two methods to perform a breathing trial before extubation in paediatric intensive care patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1649–1654
- 51-Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 459–465
- 52-Namen AM, Ely EW, Tatter SB, et al. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 658–664
- 53-Koh WY, Lew TW, Chin NM, Wong MF. Tracheostomy in a neuro-intensive care setting: indications and timing. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25: 365–368
- 54-Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 2001; 120: 1262–1670
- 55-Randolph AG, Wypij D, Venkataraman ST, et al. Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2561–2568
- 56-Krishnan JA, Moore D, Robeson C, Rand CS, Fessler HE. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 673–678
- 57-Keenan SP, Powers C, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress. *JAMA* 2002; 287: 3238-3244.
- 58-Esteban A, Frutos-Vivar F, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Eng J Med* 2004; 350(24): 2452-60
- 59-Nava S, Ambrosino N, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Ann of Med* 1998; 128: 721-728
- 60-Ferrer M, Esquinas A, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 70-76
- 61-MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, et al. Evidencebased guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. *Chest* 2001; 120(Suppl): 375-95
- 62-Boles J-M, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007 May; 29(5): 1033-56
- 63-Sporn PH, Morganroth ML. Discontinuation of mechanical ventilation. *Clin Chest Med*. 1988 Mar; 9(1): 113-26

- 64- Yarkın T, Karakurt Z, Bölükbaşı Y, Yazıcıoğlu Ö, Adıgüzel N, Güngör G, Baran R. Akut solunum yetmezlikli KOAH olgularında ventilatörden ayırma sürecinin değerlendirilmesi. *Tub Toraks* 2008; 56: 64-73
- 65- Garnacho- Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmandia JL, et al. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the lenght of stay in septic patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 349-354
- 66- Carrasco G, Molina R, Costa J, Soler JM, Cabre L. Propofol versus Midazolam in short-medium-and long term sedation of critically ill patients. *Chest* 1993; 103(2): 557-564
- 67- Behbehani NA, Al-Mane F, D'yachkova Y, Pare' P, FitzGerald JM. Myopathy following mechanical ventilation for acute severe asthma: the role of muscle relaxants and corticosteroids. *Chest* 1999; 115: 1627-1631
- 68- Dolan PD, Alpen EL, Theil GB, et al. Clinical appraisal of plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *Am J Med* 1962; 32: 65
- 69- Stenvenson L, Perrone RD, Section Ed Sterns RH, Ed Post T W. Assesment of kidney function: Serum creatinine, BUN and GFR. Uptodate 2008, www.uptodate.com
- 70- Scheinhorn DJ, Hassenpflug M, Artinian BM, et al. Predictors of Weaning After 6 Weeks of Mechanical Ventilation. *Chest* 1995; 107(2): 500-5
- 71- Mirtallo Jm. Assesing the nutritional needs of the criticallyill patient. *DCIP Ann Pharmacother* 1990; 24(suppl): 20-3
- 72- Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. Predicting the Duration of Mechanical Ventilation. *Chest* 1996; 110(2): 469-80