

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİMDALİ

Anabilimdalı Başkanı
Prof. Dr. Oktay İMECİK

İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ UYGULANAN
KOAH HASTALARINDA WEANİNG BAŞARISINI ETKİLEYEN
FAKTÖRLER

Dr. Rukiye METİNEREN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Turgut TEKE

KONYA

2011

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
KISALTMALAR	ii
TABLO DİZİNİ	iv
ŞEKİL DİZİNİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	2
2.1.3. Fizyopatoloji	5
2.1.4. Tanı ve Sınıflama	8
2.1.5. Tedavi	9
2.2. Solunum Yetmezliği	10
2.2.1. Akut Solunum Yetmezliği	11
2.2.1.1. Hipoksemik Solunum Yetmezliği (Tip I)	12
2.2.1.2. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği (Tip II)	12
2.2.1.3. Perioperatif Solunum Yetmezliği (Tip III)	13
2.2.1.4. Şoka Bağlı Solunum Yetmezliği (Tip IV)	13
2.2.2. Kronik Solunum Yetmezliği	13
2.3. KOAH'ta Solunum Yetmezliği	13
2.3.1. KOAH'ta Noninvaziv Mekanik Ventilasyon	15
2.4. İnvaziv Mekanik Ventilasyon	17
2.4.1. Temel Mekanik Ventilasyon Parametreleri	18
2.4.2. Temel Mekanik Ventilasyon Modları	20
2.4.3. KOAH'ta İnvaziv Mekanik Ventilasyon	23
2.5. Weaning	24
2.5.1. Weaning Modları	29
2.5.2. Weaning Başarısızlığı	31
3. MATERYAL VE METOD	35
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	52
6. ÖZET	63
7. SUMMARY	65
9. KAYNAKLAR	67
10. TEŞEKKÜR	79

SİMGELER VE KISALTMALAR

A/C,	Asist CMV: Yardımlı kontrollü mekanik ventilasyon
AKG	: Arter kan gazı
ALS	: Amiyotrofik lateral skleroz
APACHE	: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi
ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
ASY	: Akut solunum yetmezliği
CMV	: Kontrollü mekanik ventilasyon
CPAP	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
CRP	: C-reaktif protein
ECP	: Eozinofilik katyonik protein
FEV ₁	: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm
FiO ₂	: Solunan havanın oksijen fraksiyonu
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
FVC	: Zorlu vital kapasite
GCS	: Glaskow koma skoru
G-CSF	: Granülosit koloni stimüle edici faktör
HKP	: Hastane kökenli pnömoni
IL	: İnterlökin
IMV	: Aralıklı zorunlu mekanik ventilasyon
I/E	: İnspiryum/ekspiryum
İMV	: İnvaziv mekanik ventilasyon
İPEEP	: İntrensek ekspiryum sonu pozitif basınç
KHMN	: Kronik hastalık miyonöropatisi
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KSY	: Kronik solunum yetmezliği
MEP	: Maksimal ekspiratuar basınç
MIP	: Maksimal inspiratuar basınç
MMP	: Matriks metalloproteaz
MVV	: Maksimal istemli ventilasyon
MV	: Mekanik ventilasyon
NHANES	: National Health and Nutrition Evaluation Survey
NIF	: Negatif inspiratuar kuvvet

NIMV	: Noninvaziv mekanik ventilasyon
PA/C	: Yardımlı basınç kontrollü mekanik ventilasyon
PaO ₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PaCO ₂	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PCV	: Basınç kontrollü ventilasyon
PIP, P _{imax}	: Maksimal inspiratuar basınç
PEEP	: Ekspiryum sonu pozitif basınç
P _{0.1}	: Hava yolu kapanma basıncı
RSBI	: Hızlı yüzeyel solunum indeksi
SaO ₂	: Oksijen saturasyonu
SIMV	: Eş zamanlı- aralıklı zorunlu mekanik ventilasyon
TNF	: Tümör nekroze edici faktör
TSH	: Tiroid stimüle edici hormon
USOT	: Uzun süreli oksijen tedavisi
VAPS	: Volüm assured pressure support
VA/C	: Yardımlı volüm kontrollü mekanik ventilasyon
VC	: Vital kapasite
VCV	: Volüm kontrollü ventilasyon
VIP	: Ventilatör ilişkili pnömoni
V _E	: Dakika ventilasyon
V _T	: Tidal volüm
V/Q	: Ventilasyon/perfüzyon

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. KOAH'ın spirometrik sınıflaması	8
Tablo 2. Akut Solunum Yetmezliği tipleri	11
Tablo 3. KOAH akut alevlenmede NIMV kullanımı ile ilişkili endikasyonlar ve kontrendikasyonlar	16
Tablo 4. KOAH'ta invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları	23
Tablo 5. Weaning parametreleri	28
Tablo 6. Weaning başarısızlığına neden olan faktörler	32
Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri ve bazal değerleri	40
Tablo 8. Hastaların entübasyon öncesi ve weaning öncesi arter kan gazı değerleri	41
Tablo 9. Hastaların entübasyon sonrası alınan kültür sonuçları	42
Tablo 10. Hastalarda kullanılan antibiyotik spektrumları	42
Tablo 11. Hastaların weaning öncesi vital bulguları, metabolik ve hormonal düzeyleri	43
Tablo 12. Hastaların spontan modda iken vital bulguları, solunumsal parametreleri ve uygulanan mekanik ventilasyon desteği değerleri	43
Tablo 13. Hastaların t-tüpte spontan solunum denemesi sırasındaki vital bulguları ve solunumsal parametreleri	44
Tablo 14. Hastaların demografik özellikleri ve bazal değerlerinin başarısız ve başarılı weaning grupları arasında karşılaştırılması	45
Tablo 15. Entübasyon öncesi ve weaning öncesi AKG değerlerinin başarısız ve başarılı weaning grupları arasında karşılaştırılması	46
Tablo 16. Hastaların kültür sonuçları ve kullanılan antibiyotiklerin başarılı ve başarısız weaning gruplarında karşılaştırılması	47
Tablo 17. Hastaların weaning öncesi vital bulguları, hemoglobin düzeyi, metabolik ve hormonal durumlarının gruplar arasında karşılaştırılması	48
Tablo 18. Hastaların İMV'de spontan modda iken vital bulguları ve solunum parametrelerinin her iki grupta karşılaştırılması	49
Tablo 19. Hastaların t-tüpte iken ölçülen solunumsal parametreleri ve vital bulgularının iki grup arasında karşılaştırılması	50
Tablo 20. İMV süresi, t-tüp deneme sayısı, weaning süresi, ekstübasyon sonrası NIMV ve diüretik uygulanma durumunun iki grup arasında karşılaştırılması	51

ŞEKİL DİZİNİ

Sekil

Sayfa

Şekil 1. KOAH'ta havayolları ve parankim inflamasyonunun fizyopatolojik etkileri

7

1. GİRİŞ VE AMAÇ

KOAH, tam olarak reverzibl olmayan hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Hava yolu obstrüksiyonu genellikle ilerleyicidir ve zararlı partikül ve gazlara karşı gelişen bronkoalveolar inflamatuvar yanıtla ilişkilidir. Tüm dünyada önemli bir kronik morbidite ve mortalite nedenidir.

KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği ciddi bir sağlık sorunu ve ekonomik problem oluşturmaktadır. KOAH'ın tedavisinde; bronkodilatörler, kortikosteroidler, oksijen, enfeksiyon varsa antibiyotikler, fizyoterapi ve mekanik ventilasyon uygulanmaktadır.

Mekanik ventilasyon, akut solunum yetmezliği gelişen KOAH'lı hastalarda sıklıkla hayat kurtarıcıdır, fakat ventilatör ilişkili pnömoni, hava yolu hasarı, barotravma ve weaning yetersizliği gibi bazı önemli komplikasyonları mevcuttur. Bu nedenle spontan solunumu tolere edebilecek hastaları belirlemek ve bu hastaları vakit kaybetmeden mekanik ventilatörden ayırmak gerekir.

Weaning-ayırma; hastanın kendi kendine solunum yapabildiği döneme kadar yapılan mekanik ventilasyon desteğinin azaltılması ve ventilatörden ayırma işlemlerine denir. Weaning dönemi, ventilatörde geçen toplam sürenin %40'ı kadar büyük bir bölümünü kapsar ve zor bir süreçtir. KOAH'lı hastalarda bu süreç diğer solunum yetmezliği nedenlerine göre daha fazla uzamaktadır.

Uzamış mekanik ventilasyon, hastanın yoğun bakımda ve hastanede kalma süresini uzatarak maliyeti, morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır. Hastaların mekanik ventilatörden ayrılmasını öngörmede kullanılan bir çok parametre bulunmaktadır. Dolayısıyla bu konuda yapılacak çalışmalar KOAH hastalarında invaziv mekanik ventilasyon ve weaning sürecinde karşılaşılabilecek muhtemel sorunlar ve çözümler açısından yol gösterici olması bakımından önemlidir.

Bizim de bu çalışmadaki amacımız; invaziv mekanik ventilasyon uygulanan KOAH'lı hastalarda weaning başarısı üzerine etkili faktörleri değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)

2.1.1. TANIM

KOAİ, tam olarak geri dönüşümlü olmayan bir havayolu kısıtlılığı ile karakterize, tedavi edilebilir ve önlenabilir bir hastalık durumudur. Havayolu kısıtlılığı genellikle ilerleyicidir ve akciğerlerin zararlı gaz ve partiküllere karşı anormal inflamatuvar yanıtı ile ilişkilidir, primer olarak sigara içimi buna neden olmaktadır (1).

KOAİ klasik olarak iki hastalık içermektedir: Kronik bronşit ve amfizem. Kronik bronşit, birbirini izleyen iki yıl ve her yıl üç ay süre ile kronik, prodüktif öksürüktür (2). Amfizem, terminal bronşiollelerin distalindeki havayollarının belirgin fibrozis olmaksızın, duvar harabiyeti ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesidir (3). Kronik bronşit ve amfizemde kronik hava akımı obstrüksiyonu gelişmediği sürece KOAİ varlığından söz edilemez.

2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

KOAİ, dünyadaki başlıca sağlık sorunlarından biridir ve prevalans, morbidite, mortalite ve maliyetinin yüksekliği açısından giderek daha da önem kazanmaktadır.

KOAİ prevalansı, morbiditesi ve mortalitesi ülkeler ve farklı gruplar arasında değişkenlik göstermekle birlikte genel olarak tütün kullanımı prevalansı ile doğrudan ilişkilidir. 40 yaş altında olanlarla karşılaştırıldığında 40 yaş üstü kişilerde, hiç sigara içmemiş kişilerle karşılaştırıldığında sigara içen veya sigarayı bırakmış kişilerde, kadınlarla karşılaştırıldığında erkeklerde KOAİ prevalansı daha yüksektir (4). Bu cinsiyet farklılığı, erkeklerin daha fazla sigara içmesi ve mesleki toksik ajanlarla daha çok karşılaşmalarıyla açıklanmaktadır. Kadınlarda sigara içme alışkanlığının giderek yaygınlaşması, yetersiz havalanması olan ortamlarda yemek yapımı, ısınma amacı ile kömür vs. maddelere maruziyet sonucu gelecekte bu cinsiyet grubunda da KOAİ prevalansının artacağı düşünülmektedir (5).

NHANES III (National Health and Nutrition Evaluation Survey- III) çalışmasında ABD’de toplam 25 milyon KOAİ’li hasta olduğu saptanmış olup (ABD nüfusunun %8’i) bunlardan yalnızca 10 milyonunun KOAİ tanılı olduğu bulunmuştur (6). Bu durum, toplumda gerçekte olduğundan daha az KOAİ tanısı konulduğunu göstermektedir.

Ülkemizde KOAH prevalansını saptamaya yönelik çalışma sayısı sınırlıdır. Bu konuda Adana ve Malatya illerinde yapılmış iki önemli çalışma bulunmaktadır. Bunlardan birincisi Adana ilinde 2004'te yapılan BOLD-Türkiye çalışmasıdır ki, bu çalışmaya göre 40 yaş üstü nüfusta KOAH prevalansı %19.1 olarak saptanmıştır (7). İkinci olarak, Günen ve ark.'nın Malatya'da yaptığı çalışmada ise %9.1 olarak saptanmıştır (8). Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda, metodolojik farklılıklar olmakla beraber KOAH prevalansı %13.6-20 arasında bulunmuş olup, ülkemizde halen 3 milyon civarında KOAH'lı hasta olduğu düşünülmektedir (9).

KOAH, dünya çapında kronik morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (4). DSÖ'nün 2008 yılı güncellenmiş raporuna göre tüm dünyadaki ölüm nedenleri arasında dördüncü sıradadır ve KOAH'ın 2030 yılında kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklardan sonra üçüncü sıraya yükseleceği öngörülmüştür (10). Ülkemizde Sağlık Bakanlığınca 2003 yılında yapılan Ulusal Sağlık Yüku ve Maliyet Etkinlik Projesi verilerine göre en sık görülen ölüm nedenleri arasında KOAH üçüncü sırada yer almaktadır ve tüm ölümlerin %6'sından sorumludur. Yine bu bildiriye göre KOAH, önde gelen hastalık yüku nedenleri arasında 8. sırada yer almaktadır (11).

KOAH yol açtığı tıbbi harcamalar ve işgücü kaybı nedeniyle tüm ülkelerde ciddi ekonomik ve sosyal yük oluşturmaktadır (12). Avrupa Birliği verilerine göre solunum hastalıklarına ikincil toplam maliyetin toplam sağlık hizmetleri bütçesinin %6'sını oluşturduğu ve bunun da %56'sının nedeninin KOAH'a ikincil harcamalar olduğu (38.6 milyar euro) bildirilmiştir (13). 2002 yılında ABD'de KOAH'ın direkt maliyetinin 18 milyon dolar, indirekt maliyetinin ise 14.1 milyon dolar olduğu saptanmıştır (14). Türkiye'de ise Hacıevliyagil ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada KOAH'ın hastane yatış maliyeti 1.336 TL olarak bildirilmiştir (15).

KOAH'ta risk faktörlerinin belirlenmesi hem hastalığın farklı toplumlardaki prevalansının geleceğe dönük olarak azaltılmasında, hem de var olan hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasında önemlidir. Ayrıca risk faktörlerinin bilinmesi hastalık yükünün azaltılmasına yönelik sağlık politikalarının belirlenmesine de önemli katkı sağlar (16).

KOAH gelişiminde rol oynadığı düşünülen başlıca risk faktörleri:

1. Sigara

2. Çevresel ve mesleki maruziyet
3. İç ve dış ortam hava kirliliği
4. Akciğer gelişimine etkili faktörler
5. Hava yolu hiperreaktivitesi
6. Genetik faktörler

Sigara içimi KOAH gelişiminde en önemli risk faktörüdür ve sigara içiminin engellenmesine yönelik girişimlerin yapılması hastalığın prevalansının azaltılmasında en önemli basamağı oluşturmaktadır. Sigara içenlerde FEV₁'deki yıllık düşüş hızı daha fazladır ve içilen sigara miktarı ile artmaktadır. Sigarayı bıraktıktan sonra FEV₁'deki yıllık düşüş hızı da düşmekte ve zamanla hiç sigara içmeyenlerde gözlenen seviyelere gerilemektedir. Bu sebeple sigaranın bırakılması hangi yaşta olursa olsun prognozu olumlu yönde etkilemektedir (14, 17). Sigara içicilerin %50'sinde kronik bronşit gelişirken, ancak %15- 20'sinde klinik olarak anlamlı boyutta KOAH gelişmektedir. Bu durum, bazı sigara içicilerin sigara dumanının zararlı etkilerine karşı daha duyarlı olmasıyla ilişkili olabilir. Yapılan son çalışmalarda, sigara içiminin zararlı etkilerine karşı kadınların daha duyarlı oldukları bildirilmiştir (1).

Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde KOAH vakalarının %20'sinden iş yeri ve çevresel maruziyetin, %20'sinden de biomas maruziyetinin sorumlu olduğu gösterilmiştir (18, 19). Dış ortam hava kirliliğinin tek başına KOAH'a neden olduğu yönünde yeterli veri elde edilememekle birlikte, KOAH dahil solunum ve kalp hastalıklarını alevlendirdiği ve prognozunu kötü seyretmesine yol açtığı bilinmektedir. Özellikle çocuklarda akciğer gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir (20). Sigara içen annelerde düşük doğum ağırlığı ve erken doğum riski daha fazladır. Bu şekilde doğan çocuklar daha sık ve ağır solunum yolu enfeksiyonu geçireceklerinden, erişkin yaşlar için beklenen akciğer fonksiyonlarına ulaşmaları zorlaşacaktır. Düşük solunum fonksiyonlarına sahip bireylerde KOAH gelişim riskinin arttığı gösterilmiştir (21). Yine erken doğum ve düşük doğum ağırlığından bağımsız olarak çocukluk döneminde geçirilen viral enfeksiyonların (RSV, adenovirüs) yetişkinlik döneminde kronik solunumsal semptomlara ve akciğer fonksiyonlarında anormalliklerin gelişmesine neden olabileceği düşünülmektedir (22).

Düşük sosyoekonomik düzey ve kötü beslenme ile KOAH gelişiminin bir çok çalışmada ilişkili olduğu bildirilmiştir. KOAH morbidite ve mortalitesinin düşük

sosyoekonomik düzeylere sahip gruplarda daha yüksek olduğu ve KOAH tanısıyla hastaneye başvuruların bu kesimlerde üç kat fazla olduğu saptanmıştır (23).

Atopi ve bronş aşırı duyarlılığı öyküsü olan veya astım nedeniyle tedavi gören kişilerde KOAH riskinin artmış olduğu yönünde görüşler olmakla birlikte bu durumun KOAH gelişimindeki rolü halen tartışmalıdır. Yapılan bir çok çalışmada, bronşial aşırı duyarlılık varlığı ile FEV₁'deki yıllık düşüş hızı arasında güçlü bir ilişkinin bulunduğu gösterilmiştir (24, 25).

Genetik olarak KOAH'a yol açtığı bilinen en önemli faktör alfa-1 antitripsin enzim eksikliğidir. Belirgin risk faktörü olmayan ve 40 yaş altında ortaya çıkan amfizem ağırlıklı KOAH'lılarda alfa-1 antitripsin enzim eksikliği mutlaka akla gelmelidir (26). Erken başlangıçlı KOAH için diğer olası genler; alfa-1 antikimotripsin, mikrozomal epoksit hidrolaz, D vitamini bağlayıcı protein, glutatyon S- transferaz, hem oksijenaz- 1, tümör nekroz faktör- alfa (TNF- α), alfa-2 makroglobulin ve kan grubu antijenleridir (27).

Diğer risk faktörleri olarak ileri yaş, akciğer tüberkülozu geçirme öyküsü, oksidatif stres ve solunum yolu infeksiyonları sayılabilir (28).

2.1.3. FİZYOPATOLOJİ

KOAH, sigara dumanı, toksik gaz ve partiküllere maruziyet sonucu akciğerlerde inflamasyon, doku hasarı, tamir ve savunma mekanizmalarında hasarlanma ile oluşan bir hastalıktır. KOAH'ın karakteristik patolojik değişiklikleri proksimal ve periferik havayolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yatakta görülür. Sigara gibi kronik irritanlara respiratuar alandaki inflamatuvar yanıt artmış olup bu durumun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Akciğer yüzeyini örten epitel hücreleri ve onu koruyan alveolar makrofajlar inhale gaz ve partiküllerle ilk temas eden yapılardır. Bu hücre tipleri tütün kullanımı ile uyarıldığında, indüklenen balgamda ve KOAH'lı hastaların bronkoalveoler lavaj sıvısında ölçülebilen çeşitli pro-inflamatuvar kemokin ve sitokinleri üreterek KOAH'taki karakteristik patolojik değişikliklere sebep olur (14, 29).

Balgamda en sık rastlanan hücre nötrofillerdir. Obstrüksiyonun şiddetli olduğu KOAH olgularında interlökin-8 (IL-8) ve nötrofil sayısı artmıştır. Balgamda nötrofillerin sayısının artması periferik hava yollarında obstrüksiyonun artması ile birlikte.

KOAH olgularının solunum yolu duvarında eozinofillere de rastlanır. Özellikle sigara içenlerin mukozasında aktif eozinofillerin arttığı gösterilmiştir. Eozinofiller ve eozinofilik katyonik protein (ECP), stabil KOAH olgularında sağlıklı erişkinlerden yüksek, astımlılardan düşüktür. Eozinofiller özellikle KOAH ataklarında artar.

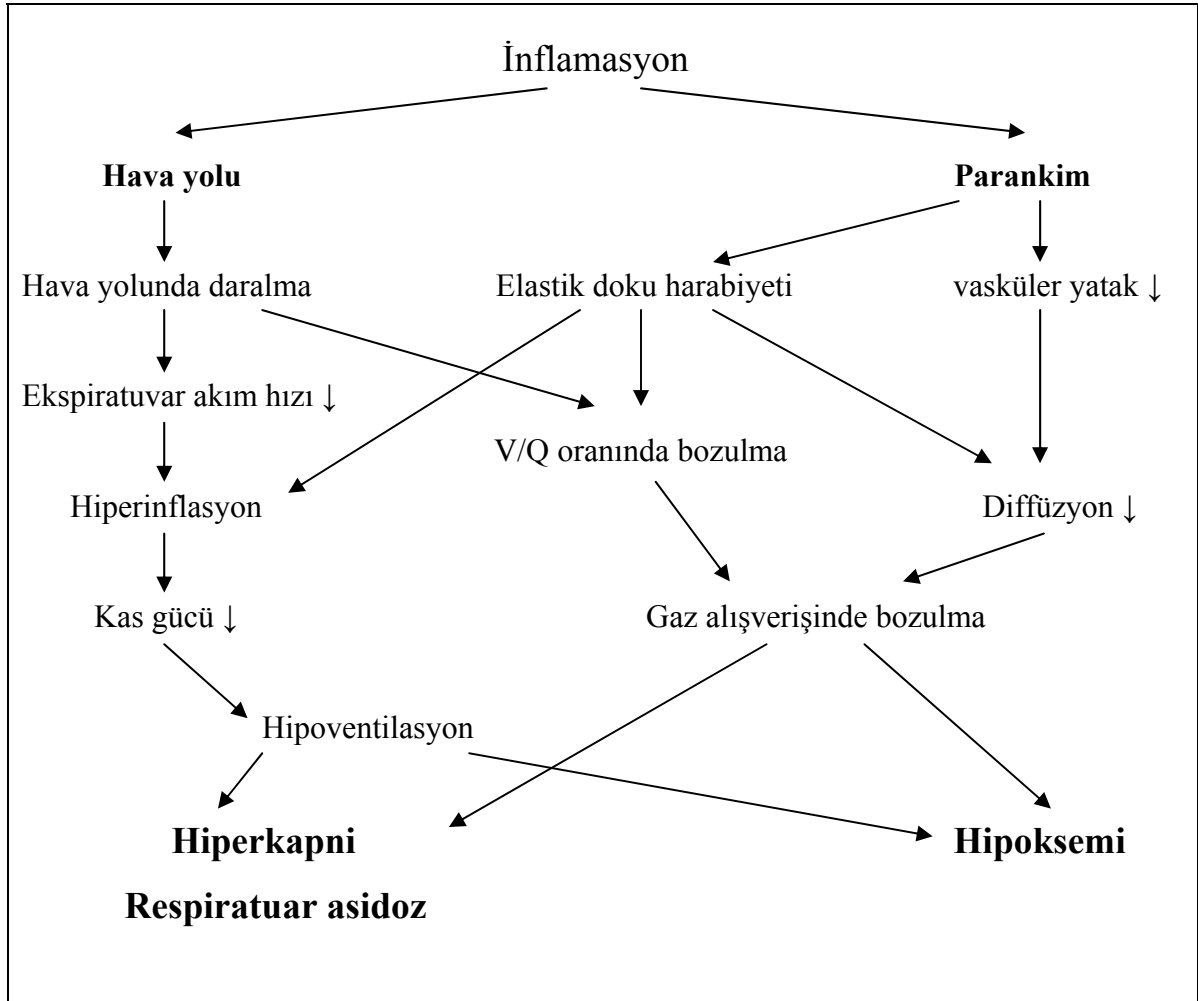
KOAH'ta bronş duvarındaki düz kas hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi mevcuttur. KOAH olgularında düz kas hücreleri aktiftir, IL-8 ve granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) serbestleştirir. Solunum yolu adventisiasında fibrozis vardır, düz kas kitlesi artmıştır. Özellikle periferik solunum yolları kısalmıştır, bronş iç çapı daralmıştır (30).

Ortama toplanan inflamatuvar hücrelerden nötrofil elastaz ya da matriks metalloproteaz 9 (MMP9) gibi proteazlar salgılanır. Bu moleküller, elastin degradasyonu ve alveoler duvar destrüksiyonu ile amfizeme, goblet hücrelerinde ve submukozal bezlerde salgı artışı ile kronik bronşite neden olur (16).

KOAH'ta oksidan- antioksidan dengesi, oksidanlar lehine bozulmuştur. Bu durum hem oksidan yükteki artış, hem de endojen antioksidanlardaki azalmadan kaynaklanabilir (14, 16). Oksidatif stres inflamatuvar genlerin aktivasyonuna, antiproteazların inaktivasyonuna, mukus hipersekresyonuna ve artmış plazma eksudasyonuna sebep olur. Küçük havayollarındaki inflamasyonun artması, peribronşial adventisyada fibrozis ve lümende eksudasyon oluşumu FEV₁ ve FEV₁/FVC oranında azalma ile birlikte (31).

KOAH'ta en belirgin fizyopatolojik bulgu, eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasıdır (14). Ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ve alveolar duvar hasarı nedeniyle periferik havayollarının erken kapanması, hava hapsi ve hiperinflasyona yol açar. Bu da inspiratuvar kapasitede azalma ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artma ile sonuçlanır (32, 33). Eforla birlikte inspiratuvar kapasite progresif olarak azalmaya devam eder, hasta daha yüksek volümlerde hızlı ve yüzeyel solunum yapar. Bu durum solunum kasları üzerindeki mekanik işin ve oksijen tüketiminin artması sonucunda dispne, pulmoner gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olur (34). Pulmoner arterlerde destrüksiyon ile doku kaybı, hipoksik vazokonstrüksiyon, endotel adezyonundaki artışa bağlı trombüs oluşumu, tromboemboliler perfüzyonu etkiler ve ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesi bozulur. Amfizem komponenti ise difüzyonun bozulmasına yol açar. Tüm bu olaylar sonucu hipoksemi ve/veya hiperkapni gelişir (Şekil 1) (35).

Şekil 1. KOAH'ta havayolları ve parankim inflamasyonunun fizyopatolojik etkileri



KOAH'ta hastalığın ileri evrelerinde hipoksik vazokonstrüksiyona bağlı hafif-orta şiddette pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Pulmoner arteriyel yatakta intimal hiperplazi ve düz kas hipertrofisi gözlenir. Amfizem ile meydana gelen pulmoner yataktaki kayıp nedeniyle pulmoner hipertansiyon belirginleşir ve ilerleyici pulmoner hipertansiyon sonucu sağ kalp yetmezliği (kor pulmonale) gelişebilir (33, 36).

KOAH'ta artık genel yaklaşım, mekanizması kesin bilinmemekle birlikte aynı zamanda düşük şiddette sistemik inflamasyonun da olduğudur ve bu durumdan TNF- α , interlökin-6 (IL-6), interlökin-1 beta (IL-1 β) gibi sitokinlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu sitokinlerin sistemik dolaşıma geçmesiyle C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin seviyesi artar. Alevlemeler sırasında bu artış daha da belirgindir. Sistemik inflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksiye neden olmakta, komorbid durumları başlatmakta veya şiddetini artırmaktadır.

Yine KOAH'ta olduğu gibi kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom ve osteoporoz gibi hastalıklarda da TNF- α , IL-6, fibrinojen ve CRP'nin artmış bulunması, bu hastalıkların da benzer bir sistemik inflamasyonun sonucu olduğunu düşündürmektedir. Kandaki CRP düzeyi ile, hava akımı kısıtlanması ve hastalık şiddeti arasında korelasyon bulunmaktadır (14).

2.1.4. TANI VE SINIFLAMA

Öksürük, balgam çıkarma veya dispne semptomları olan ve/ veya hastalıkla ilgili risk faktörlerine maruz kalma öyküsü bulunan bir hastada KOAH varlığından kuşkuLANılmakta ve spirometre ile tanı doğrulanmaktadır. Postbronkodilatör FEV₁/ FVC < %70 saptanması, tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı sınırlamasının varlığını işaret etmektedir (37). Tablo 1'de KOAH'ın spirometrik sınıflaması verilmiştir. Bu sınıflamaya göre evre 3 ve evre 4 olgularda ataklara bağlı solunum yetmezliği gelişme riski daha fazladır (4).

Tablo 1. KOAH'ın spirometrik sınıflaması (14)

Evre 1	Hafif KOAH	• FEV₁/ FVC < %70 • FEV₁ $\geq$ %80 (beklenenin)
Evre 2	Orta KOAH	• FEV₁/ FVC < %70 • %50 $\leq$ FEV₁ < %80 (beklenenin)
Evre 3	Ağır KOAH	• FEV₁/ FVC < %70 • %30 $\leq$ FEV₁ < %50 (beklenenin)
Evre 4	Çok ağır KOAH	• FEV₁/ FVC < %70 • FEV₁ < %30 (beklenenin) veya • FEV₁ < %50 (beklenenin) + kronik solunum yetmezliği*
FEV ₁ : Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite		
*Solunum yetmezliği: Deniz seviyesinde ve oda havası solurken; PaO ₂ < 60 mmHg ve/ veya PaCO ₂ > 50 mmHg		

Evre 1 KOAH'ta hava akımı kısıtlanması sınırlıdır ve hastada kronik öksürük, balgam gibi semptomlar gözlenir, belirgin bir fonksiyon kaybı gözlenmez.

Evre 2 KOAH'ta hava akımı kısıtlanması ile birlikte özellikle eforla olan nefes darlığı gözlenir. Aynı zamanda öksürük ve balgam da kliniğe eşlik eder.

Evre 3 KOAH'ta hava akımı kısıtlanması artık belirgin haldedir ve hastada nefes darlığı, egzersiz kapasitesinde azalma ve tekrarlayan alevlenmeler ile birlikte günlük yaşam kalitesinde düşüş gözlenir.

Evre 4 KOAH'ta ciddi hava akımı kısıtlanması, gaz değişim anormallikleri, sağ kalp yetmezliği bulguları vardır. Yaşam kalitesi belirgin derecede etkilenmiştir ve alevlenmeler hayatı tehdit edici olabilir.

2.1.5. TEDAVİ

KOAH önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Bu sebeple hastaların erken dönemde tanınması ve tedavi açısından değerlendirilmesi son derece önemlidir. KOAH'ta tedavinin başlıca amaçları; hastalığın ilerlemesinin önlenmesi, semptomların giderilmesi, egzersiz kapasitesinin artırılması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, alevlenme ve komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, mortalitenin azaltılmasıdır. Tedavide ilk yaklaşım risk faktörlerinin belirlenmesi ve önlenmesidir (1, 13, 14, 27).

KOAH'ta farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Farmakolojik tedavide bronkodilatörler, inhale kortikosteroidler ve kombinasyon tedavileri yer alır. Nonfarmakolojik tedavi yaklaşımları ise; pulmoner rehabilitasyon, uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), mekanik ventilasyon ve cerrahi tedavidir (16).

Farmakolojik tedavide en önemli basamağı bronkodilatör tedavi oluşturmaktadır. Bronkodilatörler genellikle havayolu düz kası üzerine etki ederek hava akımında artışa ve dinamik hiperinflasyonda azalmaya neden olur. Tüm bronkodilatörler KOAH'ta egzersiz kapasitesinde artış sağlar. Bu nedenle ihtiyaç halinde kullanılmasından ziyade düzenli kullanılması daha fazla yarar sağlamaktadır. Farmakolojik ajanların daha düşük dozlarda kullanımına olanak sağladığından tedavide daha çok inhalasyon yolu tercih edilmektedir. En sık kullanılan bronkodilatör ajanlar; beta agonistler (salbutamol, terbutalin, salmeterol, formeterol), antikolinergikler (ipratropium, tiotropium, oksitropium) ve metilksantinlerdir (teofilin, aminofilin). Tek başlarına veya kombine edilerek kullanılır. İn hale kortikosteroidler (beklametazon, flutikazon, budesonid, triamsinolon) alevlenme sayısını azaltmaları ve yaşam kalitesini arttırmaları nedeniyle özellikle ileri evre KOAH'ta tercih edilir. Sistemik kortikosteroidler (prednizolon, metil prednizolon) alevlenmelerde kısa süreli kullanılabilir; ancak kısa ve uzun dönem faydası halen tartışmalıdır (14).

Nonfarmakolojik tedavi yaklaşımlarından en önemlisi pulmoner rehabilitasyondur. Pulmoner rehabilitasyon; kronik solunum hastalığı olup semptomatik ve sıklıkla günlük yaşam aktiviteleri azalmış olgularda, kanıta dayalı, multidisipliner ve kişiye özel bir tedavi yaklaşımıdır. Özellikle ağır ve çok ağır KOAH'ta pulmoner rehabilitasyon ile egzersiz kapasitesinde artma, yaşam kalitesinde iyileşme, hastane başvuruları ve hastanede yatış süresinde azalma, KOAH'la ilişkili anksiyete ve depresyonda azalma, üst ekstremitelerde güçlendirme eğitimi ile kol aktivitelerinde artış sağlanmaktadır (38, 39).

USOT, kronik solunum yetmezliği gelişen çok ağır KOAH'lı olguların temel nonfarmakolojik tedavilerinden biridir. Uykuyu da içine alacak şekilde günde en az 15 saat uzun süreli oksijen tedavisinin, KOAH'ta yaşam süresini uzattığı çalışmalarla kanıtlanmıştır. Ayrıca hemodinamik parametreler, hematolojik değerler, egzersiz kapasitesi, akciğer mekanikleri ve mental durum üzerinde de olumlu etkileri bulunmaktadır (38).

Kronik solunum yetmezliği gelişen KOAH'lı olgularda USOT'la birlikte mekanik ventilasyon desteği gerekebilir. KOAH'ta akut solunum yetmezliği gelişen hastalarda başarılı bir şekilde uygulanan noninvaziv mekanik ventilasyonun (NIMV), kronik solunum yetmezliği olan hastalarda da uzun dönem kullanımını değerlendiren çalışmalarda klinik sonuçlarda düzelme sağlandığı bildirilmiştir (40, 41).

İlerlemiş KOAH'ı olan veya ciddi parankim hasarı gelişmiş seçilmiş olgularda cerrahi yöntemler (büllektomi, akciğer volüm azaltıcı cerrahi, akciğer transplantasyonu) diğer bir tedavi yaklaşımıdır (1, 14).

2.2. SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Solunum birçok organın koordineli bir şekilde çalışmasını gerektiren komplike bir olaydır ve dolayısıyla bu sistemlerden herhangi birinde ortaya çıkan problem solunum yetmezliğine (SY) neden olabilir. Solunumun yeterli olabilmesi için solunum merkezi, ventilasyon, difüzyon ve perfüzyonda patoloji bulunmaması gerekir. Bu fonksiyonlardaki herhangi bir bozukluk, SY olarak karşımıza çıkar (42, 43). SY, bir hastalık olmayıp bir sendromdur ve birçok hastalığın son döneminde solunum yetmezliği görülebilir (44).

Solunum yetmezliği, fizyopatolojik durumuna ve klinik seyrine göre akut SY ve kronik SY olarak sınıflandırılmaktadır.

2.2.1. AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ (ASY)

ASY, solunum sisteminin yeterli gaz değişimini sürdürme yeteneğinde ani bozulma olarak tanımlanmaktadır. ASY'nin tanımlamasında sıklıkla oda havasında, PaO₂ için 60 mmHg'nın altındaki, PaCO₂ için ise 45 mmHg'nın üstündeki değerler kabul edilmektedir. Öncesinde sağlıklı olan bir kişide akut olarak ya da kronik solunum yetmezliği (KSY) durumunda alevlenme şeklinde ortaya çıkabilir (KSY zemininde ASY). ASY; primer oksijenizasyonda bozulma akut hipoksemik SY (Tip I), karbondioksitteki ani yükselme akut hiperkapnik SY (Tip II), cerrahi sırasında ve sonrasında gelişen SY (Tip III) ve şoka bağlı ortaya çıkan SY (Tip IV) şeklinde dört tipte sınıflandırılır (Tablo 2) (45). Güncel pratikte en sık Tip I ve Tip II SY sınıflaması kullanılmaktadır.

Tablo 2. Akut Solunum Yetmezliği tipleri

TİP Mekanizma	1. Hipoksemik Şant ↑	2. Hiperkapnik Ventilasyon ↓	3. Perioperatif Atelektazi	4. Şok Hipoperfüzyon
Etyoloji	Hava yollarında sıvı	Solunum merkezi ↓ Nöromusküler ileti ↓ Ölü boşluk solunumu↑	FRK ↓ Kapanma volümü↑	Kardiyojenik Hipovolemik Septik
Klinik örnekler	Pnömoni Pulmoner ödem Kardiyojenik ARDS Pulmoner hemoraji Göğüs travması	İlaç/hasar Miyastenia gravis Poliradikülit ALS Botulizm, kürar Astım, KOAH Kifoskolyoz Pulmoner fibrozis	Obezite, assit Peritonit Üst abdomen cerrahisi Anestezi İleri yaş Sigara Bronkospazm Sekresyon Sıvı yüklenmesi	İnfarktüs Kanama Dehidratasyon Tamponad Endotoksemi
ALS: Amiyotrofik lateral skleroz, FRK: Fonksiyonel residüel kapasite				

2.2.1.1. HİPOKSEMİK SY (TİP I)

Hipoksemi; PaO_2 'nin 80 mmHg'nın altına düşmesi, hipoksemik SY ise; PaO_2 'nin 60 mmHg'nın altında olması olarak tanımlanır.

PaO_2 ; 60-80 mmHg ise hafif dereceli, 40-60 mmHg ise orta dereceli, 40 mmHg'nın altında ise ileri dereceli hipoksemiye gösterir .

Hipoksemik SY'nin fizyopatolojik mekanizmaları:

- İnspirasyon havasının oksijen konsantrasyonunun (FiO_2) düşük olması
- Şant
- V/Q dengesizliği
- Hipoventilasyon
- Difüzyon bozukluğu
- Miks venöz kanın desatürasyonu

Bunların içinde hipoksemiye neden olan en önemli mekanizmalar sağdan sola şant ve V/Q dengesizliğidir (45).

2.2.1.2. HİPERKAPNİK SY (TİP II)

Arteriyel kanda PaCO_2 'nin 45 mmHg'nın üstünde olmasıdır. En önemli mekanizması hipoventilasyon olup esas problem genellikle akciğer dışındadır ve hiperkapniye hipoksemi de eşlik eder (46). Eğer $\text{pH} < 7.35$ ise akut (dekompanse), $\text{pH} = 7.35-7.40$ ise kronik (kompanse) hiperkapnik SY denir. Solunumun pompa fonksiyonunun etkilendiği hastalıklarda karşımıza çıkar. En önemli nedenleri solunum merkezinin depresyonu, solunum kaslarını etkileyen nöromusküler hastalıklar ve akciğerlerin genişlemesini engelleyen göğüs duvarı hastalıklarıdır (43).

Hiperkapnik SY'nin fizyopatolojik mekanizmaları (47) :

- Hipoventilasyon
- Fizyolojik ölü boşluk solunumunda artma
- V/Q dengesizliği (oranda artma)
- Karbondioksit (CO_2) üretiminde artma

2.2.1.3. PERİOPERATİF SY (TİP III)

Perioperatif SY’de ana mekanizma atelektazidir. Bu hastalarda FRK’nin anormal olarak kapanma volümünün altına düşmesiyle, alt akciğer alanlarında yerçekiminin de etkisiyle progresif olarak atelektazi gelişir. Sonuçta tip I, tip II ya da her ikisinin de birlikte bulunduğu bir SY oluşur (48). İleri yaş hastalarda, obez hastalarda, sigara içicilerde ve üst batin cerrahisi geçiren hastalarda daha sık görülmektedir (45).

2.2.1.4. ŞOKA BAĞLI SY (TİP IV)

Daha önceden akciğer problemi olmamasına rağmen şok nedeniyle hipoperfüzyona bağlı gelişen SY’dir (46).

2.2.2. KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ (KSY)

Altta yatan kronik solunum problemi olan hastalarda görülür. Bu hastaların stabil dönemlerinde bile solunum yetmezliği ile uyumlu kan gazı bulguları vardır ancak çoğunlukla kompanzedir. Yani pH değerleri normal sınırdadır (7.35-7.40) veya hiperkapni metabolik alkaloz ile kompanze edildiği için pH alkaloz da olabilir (45).

ASY dakikalar ya da saatler içinde gelişirken KSY genellikle günler içinde gelişmektedir. Kronik hiperkapnik SY’de, böbreklerden bikarbonat (HCO_3) tutularak asidoz kompanze edilmektedir. Kronik hipoksemik SY’de ise pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, polisitemi gibi kronik hipoksemi bulguları aranmalıdır (48).

Fonksiyonel olarak obstrüktif ya da restriktif tipte bozukluk yapan akciğer hastalıkları, zamanla progresif olarak ilerleyerek KSY’ne yol açabilmektedir (48). KOAH kronik solunum yetmezliğinin en sık nedeni olup, pompa yetersizliği dolayısıyla alveoler hipoventilasyon, akciğerlerdeki mekanik problemler ve solunum merkezinin KOAH’a bağlı sekonder baskılanması ile ortaya çıkar (49, 50).

2.3. KOAH’TA SOLUNUM YETMEZLİĞİ

KOAH global bir sorundur ve önemli morbidite, mortalite nedenidir. Morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni akut ataklardır. Hastaneye yatmayı gerektirecek düzeyde ağır KOAH alevlenmesi, %6- 26 oranında mortalite içeren kötü bir prognoza işaret etmektedir (51, 52, 53).

KOAH tanısında klinik ve solunum fonksiyon testleri kullanılırken, solunum yetmezliğinin tanısında AKG’ları gerekir. Uykuya eğilimli, sinirli, huzursuz veya konfüze

hastada hiperkapni veya hipoksemi varlığı düşünölmelidir. Paradoks solunum varlığı da solunum kas yorgunluğu ve solunum yetmezliğini düşöndörmelidir. Solunum fonksiyon testlerinde özellikle FEV₁'e dikkat edilmelidir. Şiddetli KOAH hastalarında derin bir hipoksemi (PaO₂ < 50 mmHg), hiperkapni ve alveoler- arteriyel oksijen gradientinde artma vardır. FEV₁ 1 litrenin altına inmedikçe hiperkapnik SY beklenmez (43).

KOAH'lı olguda akut solunum yetmezliğinde en belirgin özellik gaz alışverişinin hızlı bozulmasıdır. PaO₂'de azalma, PaCO₂'de artma ve pH'da düşme izlenir. V/Q dengesizliği, pulmoner hiperinflasyon, solunum mekaniğinde değışme ve solunum kas güçsüzlüğü gibi bir çok faktör özellikle atak sırasında gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olur (34, 54).

KOAH akut atak tedavisinde oksijenin yeri önemlidir. Ancak, hiperkapnik KOAH'lılarda oksijen verilmesi ile PaCO₂'de artışa yol açabilmektedir. Oksijen desteğı ile PaCO₂'deki artışın nedeni, hipoksinin solunum merkezi üzerine uyarıcı etkisinin, hipoksinin ortadan kaldırılması ile azalması ve hipoksik vazokonstrüksiyonun düzeltilmesi ile, ventilasyonu olmayan bölgelerdeki V/Q dengesizliğinin artması da hiperkapniye katkıda bulunur (43).

KOAH akut atakların %25'inde, tıbbi tedavi ve kontrollü oksijen tedavisine rağmen mekanik ventilasyon (MV) gereğı doğmaktadır. KOAH'a bağı solunum yetmezliklerinde hava yolu direncinde ve V/Q dengesizliğinde artış hipoksemiye derinleştirir. Hava yolu direnci yanı sıra, intrinsek ekspiryum sonu pozitif havayolu basıncının da (iPEEP) artışı, solunum kas yorgunluğuna yol açarak, hiperkapni ve asidozu şiddetlendirir. Bu şartlarda tıbbi tedavi yetersiz kalabilir ve MV desteğı gerekir (52).

Solunum yetmezliği geliştiğinde en önemli karar, hastanın entübe edilip edilmemesi veya zamanlamasıdır. Çünkü KOAH'lıların ventilatörden ayrılmaları bazen çok zor olabilmektedir. Mekanik ventilasyon kararında AKG değerlerinin progresif kötüleşmesi, mental durum değışikliği ve sekresyonlarını atamayacak kadar güçsüzlük önemlidir. Erken dönemde NIMV uygulaması hem entübasyon sıklığını, hem komplikasyonları, hem de mortaliteyi azaltacaktır. Ancak koma ve konfüzyon gibi durumlarda daha kötü sonuçları engellemek için acil entübasyon gereklidir (43). Solunum yetmezliğinde ventilasyon desteğinin amacı; doku hipoksisini önlemek, asidoz ve hiperkapniyi kontrol etmektir. Bunlar dört temel strateji ile sağlanmaktadır: Oksijen tedavisi, solunum stimölanları, NIMV ve İMV (52).

2.3.1. KOAH'TA NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV); solunum yetersizliği olan olgularda hipoksemi ve/veya hiperkapni medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığında, alveoler ventilasyonun endotrakeal tüp ya da trakeostomi gibi invaziv yöntemler kullanmaksızın gerçekleşmesidir (55).

Günümüzde KOAH akut alevlenmeye bağlı gelişen hiperkapnik solunum yetmezliklerinde NIMV tedavisi, yararları ve İMV'a ait komplikasyonları önlemesi nedeniyle standart yaklaşım olarak yerini almıştır. NIMV, pozitif basınçlı ventilasyon ile atelektazileri düzelterek, solunum kaslarının iş yükünü azaltıp onları dinlendirerek, solunum merkezinin CO₂'ye duyarlılığını normale döndürüp hipoventilasyonu engelleyerek etki gösterir. Ayrıca bronkospazm, mukozal ödem ve sekresyona bağlı oluşan oto-PEEP'i engeller (56).

KOAH da NIMV'un kullanımı üç alanda olmaktadır:

1. Ataklarda
2. İnvaziv mekanik ventilasyondan ayırmada (weaning)
3. Stabil (kronik solunum yetmezlikli) KOAH'lı olgularda

KOAH akut alevlenmede NIMV kullanımı ile ilişkili endikasyonlar ve kontrendikasyonlar Tablo 3'te özetlenmiştir (57).

KOAH akut alevlenmeye bağlı hiperkapnik solunum yetmezliklerinde yapılan kontrollü randomize prospektif çalışmalarda, NIMV ile vital bulgular ve dispne skorlarında düzelme ile birlikte hastaların %58- 93'ünde entübasyonun önlendiği bildirilmiştir. Ayrıca mortalite, morbidite, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma sağladığı gösterilmiştir (56).

KOAH'ta çok sayıda randomize çalışmayla desteklenen başka bir endikasyon da, ekstübasyonu kolaylaştırmak amacı ile kullanılmasıdır. Bu hastalar başta NIMV'u tolere edemeyen veya NIMV için iyi aday olmayan hastalardır. Bu konuda ilk çalışmayı Nava ve arkadaşları yapmıştır. Bu çalışmada t-tüple spontan solunum denemesinde başarısız olan

50 hastadan 25'i ekstübe edilip bu hastalara NIMV uygulanmış, 25 hasta ise İMV'da takip edilmiş ve NIMV uygulanan grupta entübasyon süresi (10.2 güne karşı 16.6 gün), yoğun bakım süresi (15.1 güne karşı 24 gün) İMV'da takip edilen gruba göre anlamlı derecede

kısalldığı, pnömoni oranının azaldığı ve 60 gün sağ kalım oranının arttığı (%92'ye karşı %72) bildirilmiştir (58). Ferrer de daha sonra benzer sonuçları göstermiştir. Bu çalışmada da NIMV kullanılan hastalarda entübasyon süresi (9,5 güne karşı- 20 gün), yoğun bakım süresi (14güne karşı- 25 gün) ve hastanede kalma süresi daha kısa bulunmuştur (14,6güne karşı- 40,8 gün). Nazokomiyal pnömoni insidansı daha düşük olmuştur (%24- %59), 90 gün sağ kalımları daha iyi olmuştur (%80- %50) (59). Bu veriler KOAH'lı hastanın weaningi süresince mutlaka NIMV'un devreye sokulmasını desteklemektedir.

NIMV'un KOAH'ta evde sürekli kullanımını destekleyen çok fazla veri yoktur. İtalya'dan Clini ve ark. 122 stabil hiperkarbik KOAH'lıyı prospektif olarak NIMV veya sürekli oksijen gruplarına ayırmışlardır. Hastaneye yatış NIMV grubunda %45 azalırken, oksijen grubunda %27 artmıştır. NIMV grubunda yoğun bakımda kalış süresi %75 azalırken oksijen grubunda %20 azalmıştır. Sağ kalım iki grupta da aynı bulunmuştur. Aynı zamanda dispne ve yaşam kalitesi skorları NIMV grubunda daha yüksek bulunmuştur (60).

Tablo 3. KOAH akut alevlenmede NIMV kullanımı ile ilişkili endikasyonlar ve kontrendikasyonlar

Endikasyonlar -Orta derecede ve ağır dispne ile birlikte yardımcı solunum kaslarının da kullanıldığı, abdominal paradoksun eşlik ettiği solunum zorluğu tablosu - Kan gazı bozuklukları (PaCO₂: 45 mmHg'dan fazla, pH: 7.35'in altında veya PaO₂/FiO₂: 200'ün altında ise) - Solunum hızının dakikada 25'in üzerinde olması
Kontrendikasyonlar (kesin) -Acil entübasyon gerektiren durumlar -Respiratuar arrest -Kardiyorespiratuar instabilite (hipotansiyon, ciddi aritmi, MI, vs) -İşbirliği yapamayan hasta -Yakın zamanda fasiyal, özefageal ve gastrik cerrahi -Kraniofasial travma ve yanıklar -Yüksek aspirasyon riski -Hava yolunu koruyamayan hasta -Nazofarenkse ait sabit anatomik anormallikler
Kontrendikasyon (göreceli) -Ciddi anksiete -Masif obezite -Aşırı sekresyon -ARDS

KOAH akut alevlenme sebebi pnömoni olan hastalarda NIMV güvenle kullanılabilir. Pnömonik konsolidasyon ile birlikte KOAH alevlenme olan hastada sekresyonun çok olması, bilinç değişikliği ve potansiyel olarak dirençli bakteri varlığı gibi nedenlerle prognozun kötü olduğu söylenebilir fakat yine de İMV komplikasyonlarından kaçınmak için öncesinde NIMV denenmelidir.

Postoperatif dönemdeki KOAH'lı hastalarda NIMV başarıyla kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda rezeksiyon sonrası gelişen akut solunum yetmezliğinde kullanım ile entübasyon ihtiyacının azaldığı, yoğun bakımda kalış süresinin azaldığı ve mortalitenin azaldığı belirtilmiştir. Ancak boyun, üst hava yolu ve özofagus cerrahisi uygulanan hastalarda NIMV kullanılmamalıdır. Bunların haricinde ekstübasyon sonrası dönemde kötüleşen hastalarda başarısızlığı engellemek için de NIMV kullanılabilir (61).

2.4. İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON

İnvaziv mekanik ventilasyon modern yoğun bakım ünitelerinde en çok uygulanan tedavi yöntemlerinden biridir. İMV'da ventilasyon ve oksijenizasyonun yetersizliği durumuna neden olan patoloji ortadan kalkıncaya kadar akciğerlerin ventile edilmesini sağlamak ve kanın yeterince oksijenlemesi amacı ile değişik hacim, basınç, akım ve konsantrasyonlarda hava-oksijen karışımlarının özel cihazlar aracılığı ile sağlanması amaçlanmaktadır (62).

Mekanik ventilasyon (MV), akciğer hacimlerindeki değişiklikleri etkilemek amacı ile hava yollarına akım ve basınç gönderilmesi işlemidir. Optimum solunum desteği için hacim, basınç ve akış parametrelerinin hastanın solunumu ile uyumlu olacak şekilde seçilmesi gereklidir (63).

Hastaya mekanik ventilasyon uygulanmaya karar verildiğinde öncelikle invaziv veya noninvaziv ventilasyondan hangisinin kullanılması gerektiği belirlenmelidir. İMV bazen kaçınılmaz olmasına rağmen yan etkileri fazla olan bir yöntemdir. Spontan solunumu olmayan, aşırı sekresyonu olan ve şuuru kapalı hastalarda İMV zorunludur. NIMV kesinlikle İMV'a alternatif bir yöntem değildir. İMV gereken hastalarda gecikmeden entübasyon uygulanmalı ve invaziv ventilasyona geçilmelidir, aksi halde solunum ve dolaşım durması gelişebilir (64).

2.4.1. TEMEL MEKANİK VENTİLASYON PARAMETRELERİ

Tidal Volüm (V_T)

Solunum sistemi kompliyans ve rezistansı, hava yolu basınçları, PaO_2 ve $PaCO_2$ değerlerinden etkilenebilir. Tidal volüm çok düşükse ateletazi, hipoksemi ve hipoventilasyon; çok yüksekse volüt travma, solunumsal alkaloz ve kardiyak outputta düşme oluşabilir (65).

Tidal volüm ayarlanırken solunum yetmezliği yapan klinik durum ve hastanın kan gazı değerleri dikkate alınmalıdır. Örneğin cerrahi sonrası veya ilaç intoksikasyonu gibi durumlarda tidal volüm 10-12 ml/kg olarak ayarlanırken KOAH'ta 5-8 ml/kg, ARDS'de 5-6 ml/kg ve nöromusküler hastalıklarda 12-16ml/kg olarak ayarlanır (64). Önerilen; V_T : 10-12 ml/kg ile başlayıp hasta stabil olana kadar beklemektir. Daha sonra V_T : 5-10 ml/kg'a düşürülür. Amaç plato basıncı ≤ 35 cmH₂O seviyesinde tutarak volüt travma riskini azaltmaktır (65).

Solunum Sayısı (frekans)

Klinik olarak stabil durumlarda 8-14/dk ile başlanır. Daha yüksek rakamlar restriktif akciğer hastalıklarının tedavisinde; daha düşük rakamlar ise, kronik solunumsal asidozlu veya kontrollü hipoventilasyon stratejisi uygulanan hastalarda kullanılır.

Çok yüksek değerler kullanılırsa, solunumsal alkaloz, intrensek PEEP ve volüt travma; çok düşük değerler kullanılırsa, hipoventilasyon, hipoksemi ve artan solunum işine bağlı konforsuzluk gelişebilir (65).

Oksijen konsantrasyonu (FiO_2)

FiO_2 , hastaya ventilatörden sağlanan havanın oksijen yüzdesidir. Hastanın PaO_2 'sini 60 mmHg'nın, SaO_2 'nu %90'ın üstünde tutacak şekilde minimum oksijen ile hastanın ventile edilmesi gerekir (62). Ciddi hipoksemik hastalarda $FiO_2=1.0$ ile başlanır. En kısa sürede $PaO_2>60$ mmHg ve $SaO_2>\%90$ değerlerine ulaşılması hedeflenir. Yüksek oksijen konsantrasyonlarına maruziyet hipoksemiden daha az zararlıdır. Yüksek peak basınca sahip ve ciddi hipoksemik solunum yetmezliği varlığında SaO_2 düzeyinin %87-90 civarında tutulması yeterli kabul edilebilir. Böylece hedef, kısa sürede (saatler- günler içinde) en az toksik olduğu düşünülen FiO_2 düzeyine düşebilmektir ($FiO_2<0.6$) (65).

İnspirasyon Akış Hızı (“Inspiratory flow rate”)

Volüm hedefli mekanik ventilasyonda inspirasyon akış hızı genellikle 40-100 lt/dk’ya ayarlanır. Yüksek inspirasyon talebi olması halinde 90-100 lt/dk’ya kadar çıkılabilir. İnspirasyon akış hızı belirlenirken; yüksek düzeyler ile sağlanacak oksijenizasyon ile, düşük düzeylerin yol açacağı hava hapsi riski arasında bir denge kurulmalıdır (65).

İnspirasyon Akış Biçimi (“Inspiratory Wave Form”)

Belirli bir V_T ile akım söz konusu olduğunda, dört ayrı akış biçimi seçilebilir: Sabit – kare şeklinde, yükselen, düşen, sinüs dalgası şeklinde. Sinüs dalgası ve kare şeklindeki akış biçimleri normal spontan solunuma en uygun olanlarıdır. Volüm hedefli mekanik ventilasyonda herhangi bir akım biçimi seçilebilir. Düşen akım obstrüktif havayolu hastalıkları ve ARDS’nin erken dönemlerinde yararlı olabilir. Lober atelektazi ve düşük kompliyans varlığında ise sabit akım, tidal volümün daha iyi dağılmasını sağlar. Basınç hedefli mekanik ventilasyonda genellikle düşen akım tercih edilir (65).

Tetikleme Duyarlılığı (“Trigger sensitivity”)

Mekanik ventilasyon desteğinde iken spontan soluklar, hasta spontan solunum isteğini belli bir basınç üreterek gerçekleştirdiğinde tetiklenir. İnspirasyona geçiş hem hastanın üreteceği duyarlılık düzeyine, hem de ventilatörün bu tetiklemeye göstereceği cevabın hızına bağlıdır. Ventilatörün tetikleme duyarlılığı genellikle (-0,5) – (-1,5) cmH₂O olarak ayarlanır. Negatiflik arttıkça duyarlılık azalır. Aşırı duyarlı kılmak “self-cycling” ile hiperventilasyona neden olurken, aşırı duyarsızlaştırmak da solunum işini artırır (65).

PEEP

Ekspirasyon sonunda pozitif basınç uygulamasıdır. Mekanik ventilasyon desteği sırasında solunum siklusu boyunca atmosferik basıncın üstünde bir basınç değerinin sürdürülmesi esasına dayanır. Kollabe alveolleri açıp stabilize ettiğinden fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır. Oksijenasyon ve akciğer kompliyansını artırır. Minimum akciğer volümünü sürdürerek, akciğer hasarını ve ödemi azaltabilir. Ancak kardiyak outputu bozabilir ve ölü boşluğu arttırabilir. Özellikle 15 cmH₂O’nun üzerindeki basınçlarda volütravma riskini artırır. Genellikle başlangıçta 5-15 cmH₂O olarak ayarlanır. PaO₂>60 mmHg ve FiO₂<0.50 değerlerini sağlayan ve hemodinamik stabiliteyi koruyan optimal değere ulaşıncaya kadar ikişer cmH₂O kadar artırılır veya azaltılır (65). Ciddi

hipoksemisi olmasa bile mekanik ventilasyon uygulanan her hastada, fonksiyonel rezidüel kapasitedeki düşme ve endotrakeal tüpün yaptığı direncin yenilebilmesi için düşük miktarda (3-5 cmH₂O) eksternal PEEP uygulamak gerekir (64).

İnspiryum/ Ekspiryum Oranı (I/E)

Normal spontan solunum sırasında bu oran 1/1,5 veya 1/2 şeklindedir. Bu oranın artırılması inspiyum süresini uzatacak, oksijenasyonu düzeltecektir, ancak ekspiryum süresi kısılacacağı için karbondioksit atılımında bozulma ile sonuçlanır. Ekspiryum süresinin kısılmasının diğer bir olumsuz etkisi de hava hapsi ve intrensek PEEP'te (dinamik hiperinflasyon) artmadır. I/E oranının 1/3-1/4 gibi oranlara düşürülmesi ekspiryum süresini arttıracacağı için karbondioksit retansiyonu gelişen KOAH hastalarında özellikle tercih edilmektedir, ancak inspiyum süresi kısaldığı için havayolu basıncında artma da gelişecektir. Bu oranın direkt olarak cihaz üzerinden ayarlanamadığı durumlarda, gaz akış hızının artırılması ile I/E oranı düşürülüp, ekspiryum süresi uzatılabilir (64)

Solunum Dakika Hacmi (V_E)

Başlangıçta 80 ml/kg veya 6 lt/dk olacak şekilde ayarlanmalıdır. Daha sonra hastanın metabolik durumu, spontan solunumunun varlığı ve kan gazı değerlerine göre düzenlenmelidir. ARDS ve barotravma riski yüksek KOAH'lılarda olduğu gibi permissive hiperkapni gereken durumlarda daha düşük, sepsis ve yüksek ateş gibi durumlarda daha yüksek dakika ventilasyonu gerekebilir. Solunum dakika hacmi, direkt olarak ayarlanamayan cihazlarda solunum hızı ve V_T ayarı ile belirlenebilir (64).

Maksimum Hava Yolu Basıncı (P_{imax}, PIP)

P_{imax}, basınç kontrollü modlarda rahatlıkla ayarlanabilirken, volüm kontrollü modlarda V_T, solunum hızı, inspiratuvar akış hızı, I/E oranı ve PEEP seviyesine göre kendisi oluşur. İdeal olanı, bu basıncın 35 cmH₂O'nun altında tutulmasıdır (64).

2.4.2. TEMEL MEKANİK VENTİLASYON MODLARI

Mekanik ventilasyon uygulanacak hastada optimum solunum desteği için, hacim, basınç ve akış parametrelerinin hastanın solunumu ile uyumlu olacak şekilde seçilmesi gerekir. En sık kullanılan MV modları; kontrollü MV (CMV), yardımcı kontrollü MV (A/C, Asist CMV), eş zamanlı – aralıklı zorunlu MV (SIMV), aralıklı zorunlu MV (IMV), basınç destekli MV (PSV), sürekli pozitif hava yolu basıncıdır (CPAP).

Kontrollü MV (CMV) :

Tam ventilatör desteğinde, bütün solukların tamamen ventilatör tarafından kontrol edildiği ve hastanın ventilatörü tetiklemediği modun adı kontrollü zorunlu mekanik ventilasyondur. CMV solunum yetmezliğine yol açan durum ortadan kalkıncaya kadar solunum iş yükünün tamamının ventilatöre kaydırılması amacıyla temel destek modu olarak uygulanmaktadır. Ancak günümüzde ventilasyonun her aşamasında spontan solunuma izin veren modlar tercih edilmektedir (66, 67). CMV, volüm kontrollü (VCV) ya da basınç kontrollü ventilasyon (PCV) şeklinde uygulanabilir. Volüm hedefli CMV’de klinisyen solunum hızını, tidal volümü (V_T) (ya da bazı ventilatörlerde dakikalık ventilasyonu), akım dalga şeklini (flow wave form), tepe inspiratuvar akımı (peak inspiratory flow) ya da inspirasyon süresini ve inspirasyon-ekspirasyon oranını (I/E ratio) belirler. Basınç kontrollüde klinisyen solunum hızını, basınç seviyesini ve inspirasyon süresini ya da I/E oranını belirler (68). Spontan solunumu olmayan hastalarda başlangıç modu olarak kullanılmaktadır. Bu ventilasyon modu, hasta komada olmadığı veya paralize edilmediği sürece konforlu değildir (65).

Yardımlı- Kontrollü MV (A/C, Asist CMV)

Günümüzde çoğu MV endikasyonlarında başlangıç modu olarak tercih edilmektedir. CMV’de olduğu gibi, her soluk için V_T ve akım hızı sabittir. Ayrıca inspiriyum zamanı, I/E oranı ve minimum mekanik soluk sayısı da önceden belirlenir. Hem zorunlu, hem de yardımcı soluklar vardır. Hastanın eforu inspirasyonu başlatır. Çalışma artık, zaman sikluslu değil, hasta-kontrollü hale gelmiştir. Hasta, belli bir tetikleme duyarlılığı gösterecek şekilde negatif bir basınç ürettiğinde, seçilen frekansın üzerinde bir A/C frekansı ile solutma işlemi devam eder. Hasta belli bir tetikleme gücü üretemez ya da apneik olursa, A/C modu, tamamen CMV modu olarak çalışır. Zorunlu soluklar, akım veya basınç sınırlı, volüm veya zaman sikluslu iken; yardımcı soluklar, hasta tetikli- akım veya basınç sınırlı, volüm veya zaman siklusludur (sırasıyla yardımcı-volüm kontrollü MV-VA/C ve yardımcı-basınç kontrollü MV-PA/C). Hasta-ventilatör uyumsuzluğu, solunumsal alkaloz, inspirasyon kas güçsüzlüğü ve dinamik hiperinflasyona yol açabilir (65).

Eş Zamanlı-Aralıklı Zorunlu MV (SIMV):

Spontan solunum varlığında, primer ventilatör desteği olarak kullanılabilir. Zorunlu, yardımcı ve spontan solukların bir arada bulunduğu bir MV şeklidir. A/C modundan farkı, ek olarak zorunlu soluklar ile senkron spontan solukların varlığıdır. Mekanik solukların

frekansı kullanıcı tarafından önceden belirlenir. Spontan solukların sayısı ise hasta tarafından belirlenir, zaman içinde farklılık gösterebilir ve basınçla desteklenebilir. Ventilator belli bir zaman aralığı içinde hastanın ilk solunum eforunu bekler ve bu efor, zorunlu soluğun gönderilmesini sağlar. Senkronizasyon periyodu, sonraki kontrol sinyaline kadar devam eder. Bu süre içinde hasta, spontan solunumunu sürdürür. Hasta apneik hale gelirse ve senkronizasyon periyodu içinde bir soluğu tetikleyemezse, ventilator seçilen frekansa uygun soluğu bir sonraki periyotta gönderir, hasta tekrar tetikleme yapıncaya kadar senkronizasyon periyodu hazır bekler. Bu mod venöz dönüşü iyileştirdiği için daha fizyolojiktir. Daha iyi gaz dağılımı sağlar. Gerektiğinde V_E 'yi değiştirme yeteneği daha azdır. Solunum işini artırabilir. Oksijen tüketimi artmıştır. MV'den ayırmayı güçleştirebilir (65).

Aralıklı Zorunlu Mekanik Ventilasyon (IMV)

SIMV moduna benzer, ancak farklı olarak mekanik soluklar hastanın spontan solunum aktivitesini dikkate almaksızın frekansına göre oluşur. Mekanik ve spontan soluklar vardır ama yardımcı soluklar yoktur (65).

Basınç Destekli Mekanik Ventilasyon (PSV)

Hastanın her solunum eforunda başlangıçta kullanıcı tarafından belirlenen inspirasyon basınç düzeyine kadar mekanik ventilasyon desteği verilmesi ile sağlanır. Spontan solunum modudur. İnspirasyon hasta tarafından başlatılır. Ventilasyon desteğinin başlaması için basıncın inspirasyon sırasında, önceden belirlenmiş tetikleme duyarlılığı düzeyine inmesi gerekir. Sonrasında ventilator gaz akımını arttırarak solunum devresine gönderir ve basıncın önceden seçilen seviyeye ulaşmasını sağlar. Bu modda hasta konforu artar, sedasyon ihtiyacı azalır. Solunum kas yorgunluğunun giderilmesi ve daha hızlı weaning mümkün olabilir. Özellikle uzun süredir MV uygulanan hastalarda weaning modu olarak kullanılabilir (65).

Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (CPAP)

Bazı yazarlarca kabul edilmese de, spontan solunum modu olarak da bilinir. Ayarlanan sabit hava yolu basıncı, tüm spontan solunum döngüsü boyunca korunur. Solunum kasları üzerinde ilave bir yük oluşturmadan basınçları yükseltir. Basınç artışı ile birlikte alveoler stabilizasyon ve optimal oksijenasyon sağlanır. Weaning aracı olarak da kullanılabilir (65).

2.4.3. KOAH'TA İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON

Geleneksel olarak, konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen KOAH akut atağına sekonder solunum yetmezliği gelişen hastalar, trakeal entübasyon yapılarak İMV'a alınırlar. KOAH akut atakların %25'inde tıbbi tedavi ve kontrollü oksijen tedavisine rağmen mekanik ventilasyon desteği gerekmektedir. KOAH'ta mekanik ventilasyonun amacı atağa yol açan neden tedavi edilene kadar solunum işini ventilatöre yükleyerek solunum kaslarını dinlendirmek, gaz değişimini düzeltmek ve asit-baz dengesini devam ettirmektir. KOAH'ta İMV endikasyonları Tablo 4'te belirtilmektedir.

Tablo 4. KOAH'ta invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları

Kesin Endikasyonlar 1. Solunum ve/ veya kalp durması 2. Hava yolu açıklığının sağlanamaması 3. NIMV'nin başarısızlık veya uygun olmaması
Rölatif Endikasyonlar 1. Solunum kas yorgunluğu, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve paradoksal hareket 2. Takipne (solunum sayısının 35-40/dk üzerinde olması) 3. Hayatı tehdit eden hipoksemi ($PaO_2 < 40$ mmHg, $PaO_2 / FiO_2 < 200$) 4. Asidoz ($pH < 7,25$) ve hiperkapni ($PaCO_2 > 60$ mmHg) 5. Somnolans ve diğer mental bozukluklar 6. Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetmezliği) 7. Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluklar, sepsis, pnömoni, pulmoner emboli, masif plevral effüzyon)

KOAH'ta İMV sırasında yeterli oksijenasyonu (en az $PaO_2=60$ mmHg veya $SaO_2=\%92$) sağlayabilecek en düşük FiO_2 kullanımı hedeflenir. 5-7 ml/kg'lık tidal volümün sağlanması hedeflenir. Amaç $PaCO_2$ değerini bazal değerlere düşürürken dinamik hiperinflasyonun etkilerinden kaçınmaktır. Basınç desteği hastanın solunum sayısını 30/dk altına azaltacak şekilde ayarlanır. Ancak artan basınç desteği ile beraber, ekspiratuvar eforun da artacağı unutulmamalıdır. Solunum sayısı istenen $PaCO_2$ düzeyine göre ayarlanır. Solunum sayısının artması ekspirasyon zamanını kısaltarak dinamik hiperinflasyona yol açabilir. İnspiratuvar akımın 100 lt/dk'ya arttırılması gaz değişimini

düzenleyecektir. İnspiratuar akım yetersiz kalırsa hava açlığı gelişir, inspiratuar kas aktivitesi ve dolayısıyla solunum işi artar. Yüksek akım inspirasyon zamanını kısaltıp ekspirasyon zamanını uzatarak direncin yüksek olduğu alanlarda alveollerin boşalmasını sağlar.

KOAH'ta ekstrensek PEEP uygulaması 2 nedenle işe yarar:

1. İntrensek PEEP'i karşılayarak tetiklemeyi kolaylaştırır, solunum işini azaltır
2. Kollabe olabilecek havayollarının açık kalmasını sağlar.

İnvaziv mekanik ventilasyonun, bir kısmı trakeal entübasyona bağlı komplikasyonlar (lokal doku hasarı), bir kısmı da mekanik ventilasyon sırasında gelişebilecek komplikasyonlar (pnömoni, sinüzit, barotravma, solunum kaslarında atrofi, kardiyak outputta azalma, hava yollarında ülserasyon, ödem, hemoraji ve stenoz) nedeniyle morbiditesi yüksektir. Ayrıca bu hastaların İMV'den ayrılması zor olabilir ve hem yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hem de hastanede yatış süreleri uzayabilir (52). Mekanik ventilasyon uygulanan diğer hastalara göre KOAH hastalarında dinamik hiperinflasyon, hemodinamik kollaps ve barotravma gibi komplikasyonlar daha sık izlenir. Ciddi dinamik hiperinflasyon kardiyak arreste sebep olabilir. Barotravma ise, hiperinflasyonun derecesi ile uyumludur. Hiperkapninin düzeltilmesi için başlangıçta yüksek volüm ile ventilasyon uygulanması ciddi solunumsal alkaloz gelişmesine neden olur. Alkaloz ise aritmi ve konvülzyon nedenidir. KOAH'lıların potansiyel patojenlerle kolonize olmaları da ciddi hastane kökenli pnömoni ve ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) gelişme riskini artırır.

İMV uygulanan KOAH'lı hastalarda weaning süresi uzayabilir. Bunun başlıca nedenleri; solunum dürtüsünde artma, kas kapasitesinde azalma ve mekanik ventilasyon uygulamasına sekonder yük artışıdır. KOAH'lılarda tüm çabalara karşın, weaning toplam İMV süresinin %60'ını oluşturmaktadır (69).

2.5. WEANİNG

Mekanik ventilatörden hastayı ayırma “ weaning ”, tedavide ilerleme sağlanması ve destek solunum endikasyonunun ortadan kalkmasıyla, aşamalı olarak mekanik ventilatör desteğinin sonlandırılması demektir (70,71).

Mekanik ventilasyon, hayat kurtarıcı bir tedavi şekli olmasına karşın hayatı tehdit edici birçok komplikasyona sebep olabilmektedir, aynı zamanda pahalı bir tedavi şeklidir (72). MV süresinin uzaması enfeksiyon, barotravma, kardiyovasküler yan etkiler, trakea hasarı

ve oksijen toksisitesi gibi komplikasyonların riskini arttırmaktadır. Bu nedenle, spontan solunumu tolere edebilecek hastaları belirlemek ve bu hastaları bir an önce mekanik ventilatörden ayırmak gerekir. Bununla birlikte MV'den erken ayırma reentübasyona neden olmakta ve bundan dolayı mortalite, morbidite, yoğun bakımda kalış süresi ve MV süresinde artma meydana gelmektedir. Weaning'te gecikmenin pnömoni riskini 2.5 kat, mortaliteyi 2 kat, hastane ve yoğun bakımda kalış süresini 5-7 gün arttırdığı, erken weaning'in ise reentübasyon sıklığını arttırdığı ve reentübasyonla birlikte hastaların %20'sinde pnömoni, bradikardi, kardiyak arrest, ventriküler taşikardi, gastrik aspirasyon ve atelektazilerin görüldüğü bildirilmiştir (73).

Mekanik ventilasyonda geçen sürenin yaklaşık %43'ünü weaning oluşturur (72). Hastaların yaklaşık %76'sı, mekanik ventilasyonun sonlandırılıp spontan solunuma geçilmesine kolaylıkla uyum sağlar. Ancak hastada solunum kas güçsüzlüğü ve akciğer mekaniklerini etkileyen herhangi bir problem oluşmuşsa, hastanın ventilatörden ayrılıp spontan solunumu devam ettirmesinde güçlüklerle karşılaşılabilir. Bu nedenle, mekanik ventilatör desteğinin yavaş yavaş sonlandırılması sırasında solunum iş yükünü hastaya transfer eden bazı stratejilerin uygulanması gerekir. Ventilatörden ayırma işlemi birkaç aşamada gerçekleşir:

1. Pozitif basınçlı ventilasyondan ayırma
2. PEEP'ten ayırma
3. Endotrakeal tüp/ trakeostomiden ayırma
4. Oksijen desteğinden ayırma

Hastanın spontan ventilasyonu ve oksijenizasyonu devam ettirip ettiremeyeceğini değerlendirmede pek çok kriter öne sürülmüştür. Meade ve ark. weaning başarısını gösteren parametreleri inceleyen 65 araştırmada 462 weaning parametresi kullanıldığını göstermişlerdir (74). Ancak yine de belki en önemli weaning başarısı göstergesi, hastanın spontan solunum denemesini başarması olarak kabul edilebilir. Weaning parametreleri Tablo 5'te verilmektedir (75).

Spontan solunum denemesinin uygunluğuna karar vermede şu kriterlerin olması gerekir (76):

1. Oksijenasyon yeterli olmalı ($\text{FiO}_2 < \%40-50$ ve $\text{PEEP } 5-8 \text{ cmH}_2\text{O}$ iken $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150-200$ olmalı)

2. Hasta hemodinamik olarak stabil olmalı (önemli hipotansiyon, iskemi, taşikardi olmamalı)
3. Şuuru açık olmalı (uyandırılabilirliği, glaskow koma skoru (GCS)>12, sedatif infüzyonu almıyor olmalı)
4. Mekanik ventilasyon desteği gerektiren durum ortadan kalkmaya başlamış olmalı
5. Elektrolit ve metabolik dengesi sağlanmış olmalı
6. Ateşi olmamalı (ateş 38°C'nin altı)
7. Yeterli hemoglobin düzeyi olmalı (8-10 g/dl'nin üzeri)
8. Yeterli nutrisyonel destek alıyor olmalı.

Spontan solunum denemesi, solunumu devam ettirme yeteneği açısından kısa fakat çok güvenilir bir yöntemdir. Bu deneme ya klasik T-tüp ile ya da ventilatör sisteminde herhangi bir destek olmaksızın soluma ile yapılır. Spontan soluma denemesine sabah başlanmalıdır. Hasta yarı oturur veya oturur pozisyonda olmalı, FiO₂ %10 arttırılmalı (mikroatelektaziler ve sekresyon artışı nedeniyle), orofarenks ve hava yolları temizlenmelidir. Genellikle başarısızlık ilk 20 dakikada geliştiğinden, 30 dakikalık denemenin yeterli olduğu düşünülmektedir. Bu süre içerisinde kalp hızı, kan basıncı, tidal volüm, solunum hızı, oksijen saturasyonu ve hastanın rahatı çok yakından takip edilmeli, gerekirse AKG bakılmalı, hasta sıkıntılı görünüyorsa yorulmasına ve emosyonel strese girmesine izin verilmeden hemen ventilatöre tekrar bağlanmalıdır (73, 76).

Spontan solunum denemesinin başarılı olduğunu kabul etmek için şu bulguların olması gerekir (76):

1. Kabul edilebilir gaz değişimi bulguları olmalı (SaO₂>%85-90, PaO₂>50-60 mmHg, pH > 7.32, PaCO₂'deki artış< 10 mmHg)
2. Hemodinamik olarak stabil olmalı
 - Kalp hızı < 120-140 atım/dk.
 - Kalp hızı %20'den fazla artmamış
 - Sistolik kan basıncı< 180-200 ve > 90 mmHg
 - Kan basıncı değişimi %20'nin altında
 - Vazopressör kullanımı gerekmiyor
3. Solunum paterni stabil olmalı.
 - Solunum hızı< 30-35/dk
 - Solunum hızı %50'den fazla artmamış

4. Mental durumunda değişiklik yok, hasta huzursuz görünmüyor
5. Solunum iş yükünün arttığına dair bulgu yok.

Çok uzun denemeler hastanın cesaretini kırar ve hava yolu rezistansını arttırır. Tidal volüm ve FRK'de düşme, solunum iş yükü, solunum paterni ve merkezi damar volümlerinde değişiklikler olması nedeniyle ilk birkaç dakika çok streslidir. Hasta 30- 120 dk. spontan solunumu devam ettirdiğinde, akut kötüleşme artık beklenmez ve kontrendikasyon yoksa hasta ekstübe edilir (76).

Spontan solunum denemesini başarıyla tamamlayan hastalarda, ekstübasyon sonrası sekresyon birikmesine ya da üst hava yolu ödemeine bağlı solunum yetmezliği gelişebilir. Bu sebeplerden dolayı, ekstübasyon öncesi hastanın endotrakeal tüp aspirasyonu sırasında kuvvetli bir öksürüğe sahip olduğu ve endotrakeal tüp kaf kaçağının 110 ml'nin üstünde olduğu teyit edilmelidir. İlk 48 saat içinde hastanın tekrar entübe edilmesi gerekmedikçe ayırma işleminin başarılı olduğu kabul edilir ve bundan sonra tekrar entübasyon gerekliliği, yeni gelişmiş farklı bir durum olarak kabul edilmelidir (76).

Mekanik ventilatörden ayırma işleminde klinik ve laboratuvar olarak verilen kararın yanında negatif inspiratuvar kuvvet (NIF) veya maksimal inspiratuvar basınç (MIP) ve hızlı yüzeyel solunum indeksi (RSBI (f/V_T)) gibi bir çok göstergeler weaning başarısını göstermede kullanılmıştır. Solunum kapasitesi ve kas yükü arasındaki dengesizlik ekstübasyon yetersizliğinde bir faktör olarak gözükmesine rağmen, genellikle diğer sebepler weaning başarısızlığından sorumlu olduğundan yukarıda sayılan weaning parametreleri ekstübasyon sonucunu göstermede yeterli doğruluğa sahip olamamaktadır. Buna ek olarak başarılı bir spontan solunum denemesinin tamamlanması ekstübasyon başarısını göstermede yukarıdaki parametrelere göre daha yeterli olabilmektedir. Çoğu zaman weaning parametreleri (MIP, MEP, PAO_2/FiO_2 , V_E , MVV) spontan solunum denemesi öncesi ölçüldüğünden ekstübasyon başarısını göstermede bu parametrelerin doğruluğu düşük olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu testlerin spontan solunum denemesi öncesi weaning başarısını belirlemede pozitif sonuç göstermesi başarılı ekstübasyon ile doğru orantılı olmasına rağmen (pozitif prediktif değer %74-93), weaning başarısındaki en önemli etkenin başarılı spontan solunum denemesine bağlı olduğu bilinmektedir. Bunun yanında weaning başarısızlığını gösteren negatif test sonuçlarına sahip hastaların yarısından daha fazlası başarılı bir spontan solunum denemesinden sonra başarılı bir şekilde ekstübe edilmişlerdir. Maksimum ekspiratuvar basıncın (MEP) özellikle nörolojik

hastalarda düşük olması weaning başarısızlığını göstermede önemli bir katkı sağlayabilir (77).

Tablo 5. Weaning parametreleri

Klinik Değerlendirme • Mekanik ventilasyon gerektiren akut hastalığın kontrol altında olması • Yeterli öksürük • Sekresyonların azalması veya kontrol edilebilmesi • Bilinç açıklığı • Sedasyon gerektirmeme
Objektif Parametreler • Yeterli oksijenizasyon - o PEEP < 8 cmH₂O - o FiO₂ < 0.50 - o SaO₂ > %90 - o PaO₂/FiO₂ > 150 • Pulmoner stabilite - o Solunum sayısı (f) < 35 /dk - o Tidal volüm (V_T) > 5 ml/kg - o Dakika ventilasyon (VE) < 10 lt/dk - o Vital kapasite > 10 ml/kg - o Maksimum inspiratuvar basınç (MİB) < -25 cmH₂O - o Hızlı yüzeyel solunum indeksi (f/V_T) < 105 bpm/lt - o Önemli respiratuvar asidoz olmaması - o PaCO₂ ≤ 50 mmHg (KOAİ hariç) • Kardiyovasküler stabilite - o Kalp hızı < 140 /dk - o Ciddi aritmi olmaması - o Sistolik kan basıncı 90- 160 mmHg - o Düşük doz vazopressör desteği - o Hemoglobin düzeyi ≥ 8.5 gr/dl • Metabolik stabilite • Vücut ısısının 38°C ve altında olması

Hızlı yüzeyel solunum indeksi (Rapid shallow breathing index (RSBI)) 1991 yılında Yang ve Tobin tarafından bulunan, hastaların ventilatör desteğinden ayrıldıktan sonra birinci dakikada oda havasında solunum sayısının tidal volüme oranı (f/V_T) olarak ölçülen bir parametre olup, weaning ve ekstübasyon başarısında önemli bir göstergedir. Hızlı yüzeyel solunum indeksinin eşik değeri <105 bpm/lt olarak alındığında başarılı ve başarısız weaning göstermede önemli bir ayıraç olarak gösterilmektedir. Bununla birlikte

çeşitli çalışmalarda weaning aşamasında PSV, yüksek FiO_2 ve PEEP kullanılmasının RSBI'ni etkilediği gösterilmiştir. Bu nedenle weaning aşamasında bu modların kullanılması RBSI'ni etkilediğinden bu indeks erken weaning kararı verilmesine ve dolayısıyla weaning başarısızlığına neden olabilmektedir (78). Ayrıca ekstübasyon başarısını göstermede yüksek değere sahip olduğu gösterilmiştir, fakat ekstübasyon başarısızlığının farklı nedenlere bağlı olduğu durumlarda (üst solunum yolu obstrüksiyonu, aşırı sekresyon, yeni bir klinik olayın gelişmesi gibi) %20 oranında yanlış pozitiflik gösterebilir (77).

Meade ve ark.'nın weaning başarısını gösteren parametreleri inceleyen çalışmalarında, farklı eşik değeri gösteren parametreleri incelediklerinde karışık yoğun bakımlar için 51 ($\text{RSBI} < 100$ solunum/dk/lt, $\text{SS} < 38$, $\text{P}_{0.1} < 0.5$ cmH₂O, $\text{P}_{\text{imax}} < 20$ cmH₂O, inspiratuvar basınç/ $\text{P}_{\text{imax}} < 0.3$, $\text{NIF} < -20$ cmH₂O, $\text{V}_T > 4$ ml/kg, MV süresi), KOAH hastaları için 21 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, SS, RSBI, gastrik intramukozal $\text{pH} > 7.3$, gastrik intramukozal $\text{PaCO}_2 < 60$ mmHg, iPEEP, NIF, $\text{P}_{0.1}$) ve kalp cerrahisi yoğun bakımlarında ise 45 ($\text{P}_{0.1} < 0.4$ cmH₂O, vital kapasite, operasyon süresi, PaCO_2 düzeyi, ASA skoru, preoperatif morbidite) weaning parametresi olduğunu bildirmişlerdir. Bu da weaning kararı vermede kullanılan bir çok parametrenin tüm hastalarda aynı değere sahip olmadığını ve her hastanın ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymuştur (74).

Ventilatörden ayırma sürecine göre hastalar üç sınıfa ayrılabilirler;

1. **Basit weaning:** İlk spontan solunum denemesi sonrasında sorunsuz ekstübe edilen hastalar (Tüm hastaların %69'unu oluştururlar ve mortalite %5 civarındadır).
2. **Zor weaning:** Birinci denemeleri başarısız olup, en çok 3 denemede ayrılabilen veya birinci denemeden sonraki 7 gün içerisinde ekstübe edilebilen hastalar.
3. **Uzamış weaning:** En az 3 denemede veya birinci denemeden sonraki 7 gün içerisinde başarısız olan hastalar (Tüm hastaların yaklaşık %15'ini oluştururlar).

İkinci ve üçüncü grup hastalar tüm hastaların %31'ini oluştururlar ve bu hastalarda mortalite yaklaşık %25'tir (73, 75).

2.5.1. WEANİNG MODLARI

Yaygın olarak kullanılan üç weaning metodu vardır:

1. T-tüp ile spontan solunum denemeleri
2. Aralıklı zorunlu mekanik ventilasyon (IMV)
3. Basınç destekli ventilasyon (PSV)

4. Yeni modlar (Volüm assured pressure support- VAPS, NIMV gibi)

T-tüp ile Spontan Solunum Denemesi

Hasta mekanik ventilatörden ayrılarak, endotrakeal tüpe veya trakeostomi kanülüne T şeklindeki bir adaptör yardımı ile nemlendirilmiş oksijen verilerek spontan solunuma bırakılır. Bu sistemde alarm sistemi olmadığı için hastaların çok yakından takip edilmeleri gerekmektedir. T-tüp ile yapılan spontan solunum denemeleri, diğer metodlara göre hastanın en kısa zamanda mekanik ventilatörden ayrılmasını sağlar. Günde birden fazla sayıda yapılan T-tüp denemeleri, günde bir kere yapılan denemelere kıyasla ek avantaj sağlamaz (76, 79). 30 dk. T-tüp uygulaması, 120 dk. T-tüp uygulamasına kıyasla yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerini azaltır, mortalite ya da morbiditeyi arttırmaz (73).

Aralıklı Zorunlu Ventilasyon ((S)IMV)

SIMV modu, hastaları ventilatörden ayırma için geliştirilmiş bir moddur. SIMV sırasında ventilatör, bizim belirlediğimiz miktardaki solunumu hastanın solunumu ile senkronize yaptırır. Sıklıkla PSV modu ile birlikte kullanılır. Solunum işinin yavaş yavaş hastaya verilmesini sağlar. Apne için yedeği vardır ve uygun bir şekilde kullanılırsa solunum kaslarının dinlenmesini de sağlar. SIMV moda geçmeden önce hasta $V_T > 7$ ml/kg olacak şekilde ACV’de ventile edilir ve tetikleme sayısı not edilir. Sonra aynı hız ve V_T ’de SIMV moda geçilir. Hastanın durumuna bağlı olarak her 30- 120 dk’da 2 solunum hızı azaltılır. Klinisyenler için IMV ile ilgili en önemli problem, makinanın sağladığı solunum hızının dikkatli bir şekilde azaltılması sırasındaki takiptir (76).

Basınç Destekli Ventilasyon (PSV)

Weaning’de SIMV’ye alternatif veya destek olarak güzel bir seçenektir. Spontan solunumda hastanın tetiklediği her inspiryum, ayarlanan basınç düzeyi ile ventilatör tarafından desteklenirken solunum frekansı, tidal volüm ve inspirasyon süresi hasta tarafından belirlenir (76, 80). Solunum sayısını 25-30 /dk’nın altında tutacak şekilde basınç desteği ayarlanır. Hasta azalan basınç desteğine solunum hızını arttırarak uyum sağlar (76). Uygulanacak en düşük basınç desteğinin endotrakeal tüpün ve ventilatörün oluşturduğu direnci yenecek, fakat hastanın ventilasyon desteğine en az seviyede katkı sağlayacak şekilde olması önerilmektedir (81, 82).

NIMV

NIMV, spontan solunumu tolere edemeyen ancak ekstübasyon kriterlerini taşıyan KOAH'lı hastalarda, hastaları entübasyonun morbiditesinden korumak ve invaziv mekanik ventilasyon ile spontan solunum arasında bir köprü oluşturmak amacıyla kullanılabilir (83). Ancak ekstübasyon sonrası ilk 48 saat içerisinde başarısızlık gelişmesi durumunda veya ekstübasyon sonrası tekrar entübasyon riski yüksek olan hastalarda profilaktik olarak NIMV uygulamanın başarı oranı düşüktür (75, 83).

2.5.2. WEANING BAŞARISIZLIĞI

Weaning başarısızlığı spontan solunum denemesinin başarısız sonuçlanması, 48 saat içerisinde tekrar entübasyon gerekmesi veya ekstübasyon sonrası 48 saat içerisinde ölüm şeklinde tanımlanmaktadır (78). Ventilatörden ayırma başarısızlığı tüm ventilatörde izlenen hastalarda %26-61 oranında görülmektedir (73, 84). Bu oran KOAH'lı hastalarda %61, nörolojik hastalığı olanlarda %41, hipoksemik hastalarda %38 olarak saptanmıştır (84). Başarısız weaning hastane mortalitesini, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresini ve trakeostomi sıklığını arttırmaktadır (85).

Mekanik ventilasyondan ayırma solunum kas gücü, bu kaslara uygulanan yük ve solunum için gerekli olan dürtüye bağlıdır (86). Bu nedenlerden herhangi birine bağlı olarak (musküler distrofi, solunum kas zayıflığı) bronkospazm (solunum iş yükünde artma) ve aşırı doz narkotik kullanımı (solunum dürtüsünde azalma) solunum yetmezliği ve weaning başarısızlığına sebep olabilir (86, 87). Genellikle başarısız weaning nedeni, solunum kas pompası ile solunum iş yükü arasındaki dengesizliktir. Bu başarısızlık hastanın mekanik ventilasyona bağlanmasına neden olan olayın yetersiz rezolüsyonu, yeni bir problemin ortaya çıkması, ventilatöre bağlı komplikasyon oluşması veya bu faktörlerin kombinasyonuna sekonder olarak meydana gelebilmektedir (86). Weaning başarısızlığına neden olan faktörler Tablo 6'da verilmektedir (74).

Nöromusküler nedenler arasında ventilatörden ayırmayı güçleştiren en önemli neden, kritik hastalık miyo/nöropatisi (KHMN) olarak kabul edilmektedir. KHMN bilateral, simetrik ve proksimal kaslarda güçsüzlük şeklinde bir motor defisit olarak kendini göstermektedir. Yoğun bakım ünitelerinde görülme sıklığı %50-100 arasında değişmektedir (75). Yoğun bakımda uzun süren MV, sepsis ve birden fazla organ yetmezliği en sık neden olmakla birlikte hiperglisemi, steroid kullanımı, nöromusküler

blokörler, hipoalbuminemi, parenteral nutrisyon, hiperosmolarite ve eksternal replasman tedavisi gibi durumların da KHMN için rihs faktörleri olduğu bilinmektedir (88). KHMN'nin uzamış mekanik ventilasyona katkısını araştıran 10 çalışmanın 4'ünde KHMN uzamış weaning süresi ve weaning yetersizliği ile ilişkili bulunmuştur. Yine iki multivaryans analizinde KHMN'nin trakeostomi ihtiyacı da dahil olmak üzere, MV süresi ve weaning yetersizliği için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. KHMN'ye bağlı nöromusküler disfaonksiyon genellikle haftalar içinde düzelmektedir ancak bazı bozukluklarda aylarca uzayabilmekte ve günlük yaşamsal aktiviteleri kısıtlayabilmektedir (75).

Tablo 6. Weaning başarısızlığına neden olan faktörler

Yetersiz solunum dürtüsü • Yüksek doz sedatif ve opioidler • Metabolik alkaloz • Beyin kökü patolojisi
Solunum iş yükünde artma • Hava yolu direncinde artma - o Bronkospazm, KOAH - o Küçük çaplı endotrakeal tüp - o Solunum iş yükünü artıran ventilatör devresi ve nemlendiriciler • Akciğer kompliyansında azalma - o Sol kalp yetmezliği - o Ventilatöre bağlı pnömoniler - o Akut akciğer hasarı • Göğüs kafesi kompliyansında azalma - o Aşırı obezite - o Abdominal gerginlik (postop ileus) • Alveoler ölü boşlukta artma - o Akut akciğer hasarı, akciğer embolisi • Metabolik talepte artma - o Ateş - o Aşırı beslenme (parenteral beslenme)
Solunum kaslarında zayıflık • Kritik hastalık nöropatisi ve myopatisi • Elektrolit bozuklukları (hipofosfatemi, hipokalemi, hipomagnezemi) • Malnutrisyon • Frenik sinir paralizi (kalp cerrahisi sonrası) • Guillain-Barre sendromu • Myopati

Uzun süre mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda kasları kullanmamaya bağlı atrofi gelişmektedir ve bu hastalarda solunum egzersizlerinin yapılması ventilatörden

ayrılmayı kolaylaştırmaktadır. Yeterli beslenmeyen tüm hastalarda solunum kaslarında zayıflama görülür. Özellikle kritik hastalığın stresi altındaki hastalarda yetersiz beslenme kas ve yağ yıkımına neden olur. Kas gücünün yeniden kazanılması için beslenme ve egzersiz önemlidir. Elektrolit bozuklukları (hipofosfatem, hipokalsemi, hipomagnezemi, hipokalemi) kasların kontraksiyonunu azaltarak weaning başarısını olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle weaning öncesinde bu bozukluklar mutlaka düzeltilmelidir. Ayrıca uzun süre mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda veya mekanik ventilasyon öncesinde ağır dispnesi olup mekanik ventilasyon ile rahatlayan hastalarda ventilatöre psikolojik bağımlılık gelişebilmekte ve bu da weaning başarısızlığına neden olabilmektedir (89).

KOAH'ın kendisi başlı başına artmış weaning süresi ve weaning yetersizliği için bağımsız bir risk faktörü olarak görülmektedir (90). Akut solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında weaning sürecinin değerlendirildiği bir çalışmada weaning süresi (gün) için prediktif değeri olduğu ileri sürülen şu dört faktör üzerinde durulmaktadır; yüksek bazal kalp hızı, weaning yapıldığı gün alkaloz eğilimi olması, radyolojik incelemede amfizematöz görünüm ve uzamış midazolam infüzyonu (91). Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda 12 saatlik kontrollü mekanik ventilasyon uygulamasının diyafragmatik fonksiyonlarda bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir. Üç günlük kontrollü mekanik ventilasyon sonrasında diyafragmatik miyofibril hasarı oluşmakta ve bu da maksimum diyafragmatik gücü azaltmaktadır. Amfizemde diyafragmanın normal bombeliği azaldığı için tidal volüm oluşturmak için daha yüksek transpulmoner basınç gereklidir ve diyafragmatik miyofibrillerde kısalma olmasına bağlı olarak inspiratuar basınç oluşturma kapasitesi azalmıştır (92).

Sedatif ve opioidlerin fazla kullanılmasına bağlı olarak şuur durumunda bozulmalar olabilir. Bu durum weaning gecikmesine yol açabileceğinden, hastaların sedasyon ihtiyacı düzenli bir şekilde değerlendirilmelidir. Günlük sedasyon kesintileri weaning başarısındaki önemli etkenlerden biridir (87).

Weaning başarısızlığının bir diğer sebebi, basınç destekli ventilasyonla weaning edilen hastalarda ekstübasyon sonrası pozitif basınçtan negatif basınçlı ventilasyona geçişte göğüs içi basıncının azalması ile sol kalp yetmezliği ve akciğer ödemi meydana gelmesidir (weaning nedenli akciğer ödemi). Weaning nedenli akciğer ödemi gelişen hastalarda vazodilatör veya diüretik tedavi ve NIMV uygulanması weaning başarısını arttırabilmektedir (78).

Weaning başarısızlığında önemli bir nokta da, çoğu yoğun bakımda weaning uygulamasında yazılı bir protokolün yerine, klinisyenin tek başına verdiği karar olmaktadır. Navalesi ve ark. protokolün uygulandığı hasta grubunda reentübasyon oranını %5, klinisyenin kendi başına aldığı karara göre weaning yapılan grupta ise %12 ($p=0.047$) olarak saptamışlar, fakat mortalite, trakeostomi sıklığı, MV süresi ve yoğun bakımda kalış süresi açısından herhangi bir istatistiksel farklılık olmadığını bildirmişlerdir (93).

Sonuç olarak, spontan solunum denemesinde başarısız olan bir hastada buna neden olan etkenler titizlikle araştırılmalı ve düzeltilebilir nedenler ortadan kaldırılmalıdır. Weaning yetersizliği gözlenen hastalarda hem fiziksel hem de psikolojik durumlarının en üst düzeyde tutulmasını sağlamak için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir (88).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma prospektif randomize klinik araştırma olarak planlandı. Çalışma için Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığından izin alındı. Çalışmaya Mayıs 2009- Şubat 2011 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği Yoğun Bakım Bilim Dalında solunum yetmezliği tanısıyla invaziv mekanik ventilasyon (İMV) tedavisi uygulanan 43 KOAH hastası çalışmaya dahil edildi. Solunum yetmezliği tanısı için; pH <7.35, PaCO₂>45 mmHg, PaO₂ <55 mmHg veya PaO₂ /FiO₂ ≤ 200 olması ve/ veya klinik olarak solunum sayısının > 25 /dk. olması ve/veya paradoksal solunum yapma, aksesuar solunum kaslarını kullanma gibi durumların varlığı kullanıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan KOAH'lı hastalar
- En az 48 saat mekanik ventilatörde takip ve tedavi edilenler

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- KOAH tanısının olmaması
- 18 yaş altı
- 48 saatten kısa süre invaziv mekanik ventilatörde takip
- Çalışmaya alındığında trakeostomili olma durumu
- 5 gün içinde kardiyak arrest geçirme
- Nöromusküler bir hastalık varlığı

Çalışmaya alınan hastalar için hasta yakınlarından ayrıntılı anamnez alındı. KOAH tanısında anamnez, fizik muayene, PA akciğer grafisi, laboratuvar bulguları ve medikal kayıtları (önceki poliklinik başvuruları, spirometre ölçümleri veya klinik yatışlarında KOAH tanısı almış olma) esas alındı. Hastalara klinik durumlarının ağırlığı nedeniyle spirometre ölçümü yapılamadı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet ve Charlson komorbidite indeksi), entübasyon öncesi alınan AKG değerleri, Glaskow koma skorları (GCS) ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE-II) skorları kaydedildi. Arter kan gazları Bayer 555 Date Behring Cihazı (Bayer Health Care East Walpole, MA 02032-1597 USA) ile ölçüldü.

Hastalara İMV uygulama kararında aşağıdaki endikasyonlar kullanıldı:

- Solunum ve/veya kalp durması
- Hava yolu açıklığının sağlanamaması
- NIMV’de başarısız olunması veya hastanın NIMV için uygun olmaması
- Solunum kas yorgunluğu, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve paradoksal hareket
- Takipne (solunum sayısının 35-40/dk üzerinde olması)
- Hayatı tehdit eden hipoksemi ($PaO_2 < 40$ mmHg, $PaO_2 / FiO_2 < 200$)
- Asidoz ($pH < 7,25$) ve hiperkapni ($PaCO_2 > 60$ mmHg)
- Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetmezliği)
- Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluklar, sepsis, pnömoni, pulmoner emboli, masif plevral effüzyon)

Çalışmaya alınan tüm hastalar, entübasyon anından itibaren ekstübasyondan 48 saat sonrasına kadar, ekstübe edilemeyen hastalar ise eksitus oluncaya veya ev tipi mekanik ventilatörle eve taburcu edilme zamanına kadar günlük olarak takip edildi. Hastalarda aşağıdaki kriterler esas alınarak weaning planlandı.

Weaning kriterleri:

- Mekanik ventilasyon gerektiren akut hastalığın kontrol altında olması
- Yeterli öksürük
- Sekresyonların azalması veya kontrol edilebilmesi
- Bilincin açık olması
- Sedasyon gerektirmeme
- Yeterli oksijenizasyonun sağlanmış olması (PEEP < 8 cmH₂O, $FiO_2 < 0.50$, $SaO_2 > \%90$, $PaO_2 / FiO_2 > 150$)
- Pulmoner stabilite (Solunum sayısı (f) < 35 /dk, Tidal volüm (V_T) > 5 ml/kg, Dakika ventilasyon (VE) < 10 lt/dk, Vital kapasite > 10 ml/kg, Maksimum inspiratuvar basınç (MİB) < -25 cmH₂O, Hızlı yüzeyel solunum indeksi (f/V_T) < 105 /lt, Önemli respiratuvar asidoz olmaması)
- Kardiyovasküler stabilite (Kalp hızı < 140 /dk ve ortalama kan basıncı ≥ 60 mmHg olması, ciddi aritmi olmaması, vazopressör ajan gerektirmeme/ düşük doz

vazopressör ajan ihtiyacı (5 µg/kg/dk ve altında), hemoglobin düzeyi ≥ 8.5 gr/dl olması)

- Metabolik stabilite
- Vücut ısısının stabil olması

Weaning öncesinde hastaların;

- Vital bulguları (solunum sayısı, nabız, ortalama kan basıncı, vücut ısısı)
- AKG değerleri (pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂, HCO₃)
- GCS ve APACHE-II skorları
- Metabolik durum (üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum düzeyleri)
- Hormonal durum (TSH ve kortizol düzeyleri)
- Hemoglobin düzeyi
- Organ yetmezliği durumu
- Hemodiyaliz tedavisi
- Sepsis durumu, CRP ve sedimantasyon değerleri
- Kültür sonuçları ve kullanılan antibiyotikler
- Vazopressör ajan gereksinimi, diüretik tedavi
- Uygulanan sedasyon süresi
- Psikolojik durum (anksiyete)
- Beslenme şekilleri (parenteral/enteral)
- MV'de uygulanan basınç desteği ve FiO₂ değerleri kaydedildi.

Hastalar mekanik ventilatörde spontan moda alındı. Spontan modda iken hastaların; solunum parametreleri (Solunum sayısı (f), Tidal volüm (V_T), Hızlı yüzeyel solunum indeksi (f/V_T), Dakika ventilasyon (VE), Hava yolu kapanma basıncı (P_{0.1}), Negatif insipituar kuvvet (NIF), kaf kaçağı değeri) ve hemodinamik durumları (nabız, ortalama kan basıncı) kaydedildi. f/V_T oranı ölçülürken, hasta mekanik ventilatörde spontan modda belli bir PS ve PEEP desteği altında solunum yapmakta idi. Kaf kaçağı basıncı endotrakeal

tüpün kafi indirildikten sonra volüm kontrollü ventilasyonda inspiratuvar ve ekspiratuvar V_T 'ler arasındaki fark olarak belirlendi.

Spontan modda takipte AKG stabil olan, takipnesi olmayan, bilinci açık ve uyumlu hastalar mekanik ventilatör desteğinden ayrılarak T-tüp parçası yardımı ile spontan solunum denemesine alındı ve $SaO_2 \geq \%90$ olacak şekilde O_2 desteği sağlandı. T-tüpte iken Micro RPM cihazı ile hastaların maksimal inspiratuvar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuvar basınç (MEP) değerleri üçer kez ölçülerek en iyi değerleri kaydedildi (Micro Medikal Limited, Rochester, Kent ME1 2AZ ENGLAND). Spontan solunum denemesi süresince hastaların bilinç durumu, ajitasyonu, solunum sıkıntısı, hemodinamik durumu ve vital bulguları yakından takip edildi. Hastaların anksiyete ve ajitasyon durumu Richmond Sedasyon-Ajitasyon Skalası'na (RASS) göre değerlendirildi. 0, 5, 15 ve 30. dakikalardaki kalp hızı, ortalama tansiyon, solunum sayısı, SaO_2 ve yorgunluk belirtileri (terleme) kaydedildi. 30 dakikalık t-tüp ile spontan solunum denemesi sonrasında hastada aşağıdaki kriterlerin sağlanması durumunda spontan solunum denemesi başarılı kabul edildi:

- Kabul edilebilir gaz değişimi bulgularının olması ($SaO_2 > \%85-90$, $PaO_2 > 50-60$ mmHg, $pH > 7.32$, $PaCO_2$ 'deki artış < 10 mmHg)
- Hemodinamik olarak stabil olması
 - ✓ Kalp hızının $< 120-140$ atım/dk olması
 - ✓ Kalp hızında $\%20$ 'den fazla artış olmaması
 - ✓ Sistolik kan basıncının $< 180-200$ ve > 90 mmHg olması
 - ✓ Kan basıncı değişiminin $\%20$ 'nin altında olması
- Solunum paterninin stabil olması
 - ✓ Solunum hızının $< 30-35$ /dk olması
 - ✓ Solunum hızında $\%50$ 'den fazla artış olmaması
- Hastada mental durumunda değişiklik veya huzursuz görünüm olmaması
- Solunum iş yükünün arttığına dair bulgu (terleme, yardımcı solunum kaslarını kullanma) olmaması.

2 saatlik spontan solunum denemesi süresince yukarıdaki parametreleri sağlayan hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrasında hastaların NIMV gereksinimleri, diüretik ajan kullanım durumu, İMV uygulanma süreleri, weaninge başlandıktan sonra geçirdikleri toplam süre, weaning süresince kaç defa t-tüp denemesi yapıldığı ve ekstübasyon yapılan hastalarda başarılı olup olunmadığı kaydedildi.

Ekstübasyon sonrası 48 saat içinde reentübasyon gerekmeyen hastalarda ekstübasyon başarılı, ancak; weaning yapılamama, ekstübasyondan sonra 48 saat içerisinde tekrar entübasyon ihtiyacı doğması veya ekstübasyon sonrası 48 saat içerisinde ölüm olması durumlarında ekstübasyon başarısız olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Hastalardan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarıldı. SPSS (15.0 for windows) programı kullanılarak istatistiksel değerlendirilmeleri yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama $\pm$ SD, kategorik veriler için sayı ve yüzde kullanıldı. Kategorik yapıdaki verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testinden faydalanıldı. İki grubun ortalamalarının karşılaştırılması, parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki anlamlılık testi, sağlanamadığında ise nonparametrik Mann-Whitney U Testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya başlangıçta İMV tedavisi alan 43 KOAH hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların 23'ü erkek (%53.5), 20'si kadın (%46.5) olup yaş ortalamaları 72.1 yıl idi. Hastaların demografik özellikleri ve bazal değerleri tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri ve bazal değerleri

Yaş (ortalama $\pm$ SS)		72.11 $\pm$ 10.87
Cinsiyet	Erkek [n (%)]	23 (53.48)
	Kadın [n (%)]	20 (46.52)
Charlson Komorbidite İndeksi (ortalama $\pm$ SS)		2.48 $\pm$ 1.38
Organ yetmezliği [n (%)]		23 (53.48)
Hemodiyaliz uygulaması [n (%)]		8 (18.60)
Sepsis [n (%)]		7 (16.28)
İnotropik ilaç desteği [n (%)]		5 (11.62)
Diüretik ilaç kullanımı [n (%)]		19 (44.18)
Sedasyon süresi (gün) (ortalama $\pm$ SS)		2.21 $\pm$ 2.07
Anksiyete [n (%)]		21 (48.83)
EKO bulguları	LVEF % (ortalama $\pm$ SS)	52.20 $\pm$ 8.34
	PAB (mmHg) (ortalama $\pm$ SS)	48.32 $\pm$ 10.37
Entübasyon öncesi	Glaskow koma skoru (ortalama $\pm$ SS)	8.16 $\pm$ 2.85
	APACHE-II skoru (ortalama $\pm$ SS)	20.02 $\pm$ 4.57
Weaning öncesi	Glaskow koma skoru (ortalama $\pm$ SS)	14.25 $\pm$ 1.09
	APACHE-II skoru (ortalama $\pm$ SS)	16.27 $\pm$ 3.83
Beslenme şekli	Enteral [n (%)]	11 (25.58)
	Parenteral [n (%)]	13 (30.23)
	Enteral + parenteral [n (%)]	19 (44.19)
Kültürde üreme saptanan hasta sayısı [n (%)]		20 (46.51)

43 hastanın 23'ü basit (%53.4), 10'u zor (%23.3), 10'u uzamış weaning olgusu idi (%23.3). Hastaların 25'inde weaning başarılı olarak gerçekleştirildi (%58.1). Başarısız olarak kabul edilen 18 hastanın 9'unda hastalar yoğun bakımda takipleri sırasında ekstübe edilemeden exitus olmuştur.

Çalışmaya alınan hastaların 23'ünde organ yetmezliği olup (%53.5), bunlardan 9 hastada renal yetmezlik (%20.9), 8 hastada ise KKY (%18.6), 5 hastada ise KKY ve renal

yetmezlik birlikte bulunmaktaydı (%11.6). 7 hasta sepsis tanısı almıştı (%16.2). 8 hastada ise hemodiyaliz uygulanmayı gerektiren renal fonksiyon bozukluğu mevcuttu (%18.6). Hastaların yoğun bakımda takipleri sırasında yapılan ekokardiyografilerinde LVEF ortalamaları %52.2, PAB ortalamaları 48.3 mmHg ölçüldü.

Çalışmaya alınan hastaların entübasyon öncesi ve weaning öncesi alınan arter kan gazı değerleri tablo 8’de belirtilmiştir.

Tablo 8. Hastaların entübasyon öncesi ve weaning öncesi arter kan gazı değerleri

Entübasyon öncesi	AKG (ortalama ± SS)	pH	7.20 ± 0.13
		pCO₂ (mmHg)	69.83 ± 31.12
		pO₂ (mmHg)	58.62 ± 19.41
		HCO₃ (mEq/L)	25.83 ± 9.89
		SaO₂ (%)	79.04 ± 10.94
Weaning öncesi	AKG (ortalama ± SS)	pH	7.44 ± 0.08
		pCO₂ (mmHg)	42.95 ± 11.46
		pO₂ (mmHg)	87.95 ± 27.61
		HCO₃ (mEq/L)	28.90 ± 6.79
		SaO₂ (%)	95.16 ± 2.61

Hastaların 20’sinde İMV’de takipleri sırasında alınan kültürlerinde üreme tespit edildi (% 46.5). Bu hastalardan 8’inde sadece bronş lavajında (% 40), 7’sinde kan + bronş lavajında (%35), 2’sinde kan + bronş lavajı + idrarda (%10), 1’inde sadece kanda (%5), 1’inde kan + idrarda (%5), 1’inde ise bronş lavajı + idrarda (%5) üreme saptandı. Kültürlerde en fazla izole edilen etken mikroorganizmanın acinetobacter (%20.5), ikinci sıklıkta ise pseudomonas olduğu görüldü (%11.7). Hastaların entübasyon sonrası alınan kan, bronş lavajı ve idrar kültürü sonuçları tablo 9’de, kullanılan antibiyotik spektrumları ise tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların entübasyon sonrası alınan kültür sonuçları

Kan kültürü [n (%)]		Bronş lavajı [n (%)]		İdrar [n (%)]	
Klebsiella	1 (2.32)	Klebsiella	1 (2.32)	E. coli	3 (6.98)
Acinetobacter	2 (4.65)	Acinetobacter	7 (16.29)	Maya	1 (2.32)
Pseudomonas	1 (2.32)	Pseudomonas	3 (6.96)		
E. coli	1 (2.32)	E.coli	1 (2.32)		
KNS	2 (4.65)	KNS	1 (2.32)		
MRSA	1 (2.32)	Staf. aureus	1 (2.32)		
Enterobacter	1 (2.32)	Enterobacter	2 (4.65)		
Staf. hominis	2 (4.65)	Klebsiella + acinetobacter	1 (2.32)		
E. coli + acinetobacter	1 (2.32)	Pseudomonas + acinetobacter	1 (2.32)		
Toplam	12 (27.90)	Toplam	18 (41.86)	Toplam	4 (9.30)

Tablo 10. Hastalarda kullanılan antibiyotik spektrumları

Kullanılan antibiyotik [n (%)]	43 (100.00)
Gram (-) spektrumlu antibiyotikler	2 (4.65)
Gram (+) spektrumlu antibiyotikler	1 (2.32)
Gram (-) antipsödomonal spektrumlu antibiyotikler	16 (37.22)
Gram (-) antipsödomonal + gram (+)spektrumlu antibiyotikler	7 (16.28)
Gram (-) + kinolon spektrumlu antibiyotikler	2 (4.65)
Gram (-) antipsödomonal + kinolon grubunu içeren antibiyotikler	2 (4.65)
Gram (-) + gram (+) spektrumlu antibiyotikler	1 (2.32)
Gram (+) spektrumlu antibiyotikler + tigesiklin	1 (2.32)
Tigesiklin	4 (9.30)
Kinolon grubu antibiyotikler	7 (16.28)

Çalışmaya alınan hastaların weaning sabahı kaydedilen vital bulguları, elektrolitler, hemoglobin, sedimentasyon ve CRP düzeyleri, TSH ve kortizol seviyeleri tablo 11’da verilmiştir.

Tablo 11. Hastaların weaning öncesi vital bulguları, metabolik ve hormonal düzeyleri

	Ortalama $\pm$ SS		Ortalama $\pm$ SS
Ateş (C°)	36.87 $\pm$ 0.53	Magnezyum (mg/dl)	2.14 $\pm$ 0.44
Nabız (atım/dk)	91.60 $\pm$ 17.11	Fosfor (mg/dl)	3.16 $\pm$ 0.98
Tansiyon (ortalama) (mmHg)	93.55 $\pm$ 16.27	Albumin (gr/dl)	2.92 $\pm$ 0.34
Solunum sayısı	22.48 $\pm$ 5.17	Hemoglobin (gr/dl)	11.15 $\pm$ 1.92
Üre (mg/dl)	70.76 $\pm$ 43.55	TSH (μ IU/ml)	1.31 $\pm$ 0.89
Kreatinin (mg/dl)	1.23 $\pm$ 0.97	FT ₃ (pg/ml)	1.93 $\pm$ 0.71
Sodyum (mEq/L)	139.21 $\pm$ 6.54	FT ₄ (ng/dl)	1.03 $\pm$ 0.25
Potasyum (mEq/L)	3.91 $\pm$ 0.68	Kortizol (μ g/dl)	20.01 $\pm$ 10.48
Kalsiyum (mg/dl)	8.17 $\pm$ 0.75	Sedimentasyon (mm/st)	44.65 $\pm$ 31.06
Glukoz (mg/dl)	137.44 $\pm$ 48.38	CRP (mg/L)	54.16 $\pm$ 25.59

Hastaların spontan modda iken kaydedilen ortalama solunum sayısı dakikada 22.9, tidal volüm 405 ml, hızlı yüzeyel solunum indeksi (f/V_T) 61.8 bulundu. Hava yolu kapanma basıncı ($P_{0.1}$) ortalama 2.1 cmH₂O, negatif inspiratuar kuvvet (NIF) ortalama 16.3 cmH₂O, kaf kaçağı ortalama 106.1 ml saptandı. Spontan modda takiplerinde hastaların vital bulguları, solunumsal parametreleri ve uygulanan FiO₂, PS ve PEEP değerleri tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Hastaların spontan modda iken vital bulguları, solunumsal parametreleri ve uygulanan mekanik ventilasyon desteği değerleri

	Ortalama $\pm$ SS
Nabız (atım/dk)	90.72 $\pm$ 19.22
Tansiyon (ortalama) (mmHg)	91.27 $\pm$ 13.55
Solunum sayısı	22.95 $\pm$ 4.66
PEEP (cmH ₂ O)	5.06 $\pm$ 1.06
Basınç desteği (PS) (cmH ₂ O)	14.76 $\pm$ 3.40
FiO ₂ (%)	44.07 $\pm$ 6.29
Tidal volüm (V_T) (ml)	405.55 $\pm$ 131.54
Hızlı yüzeyel solunum indeksi (f/V_T)(soluk/dk /L)	61.88 $\pm$ 22.19
Dakika ventilasyon (VE) (L)	8.32 $\pm$ 1.55
Hava yolu kapanma basıncı ($P_{0.1}$) (cmH ₂ O)	2.15 $\pm$ 1.06
Negatif inspiratuar kuvvet (NIF) (cmH ₂ O)	16.35 $\pm$ 7.38

Hastaların t-tüple spontan solunum denemesi sırasında ölçülen MIP değerleri ortalama 22.5 cmH₂O, MEP değerleri ise ortalama 49.6 cmH₂O bulundu. Ekstübe edilen hastaların 29'una NIMV desteği verildi (%67.4), 18'inde diüretik ajan kullanıldı (%41.9). Çalışmaya alınan hastaların MIP ve MEP değerleri, t-tüple spontan solunum denemesinin 0, 5, 15 ve 30.dakikalarında kaydedilen nabız, ortalama tansiyon, solunum sayısı ile SaO₂ değerlerinin ortalama ve standart sapmaları ve terleme durumları, kaf kaçağı, ekstübasyon sonrası NIMV ve diüretik tedavi gereksinimleri tablo 13'de belirtilmiştir.

Tablo 13. Hastaların t-tüpte spontan solunum denemesi sırasındaki vital bulguları ve solunumsal parametreleri

Nabız (atım/dk) (Ortalama ± SS)	0. dk	91.48 ± 16.30
	5. dk	93.41 ± 14.85
	15. dk	95.23 ± 18.02
	30. dk	94.87 ± 13.05
Tansiyon(ortalama) (mmHg) (Ortalama ± SS)	0. dk	91.81 ± 14.37
	5. dk	95.00 ± 12.98
	15. dk	95.62 ± 13.06
	30. dk	96.70 ± 12.33
Solunum sayısı (Ortalama ± SS)	0. dk	24.18 ± 6.61
	5. dk	25.13 ± 6.75
	15. dk	26.09 ± 6.49
	30. dk	27.27 ± 5.37
SaO₂ (%) (Ortalama ± SS)	0. dk	93.30 ± 3.83
	5. dk	94.83 ± 3.55
	15. dk	94.72 ± 4.83
	30. dk	94.65 ± 3.23
Terleme [n (%)]	5. dk	2 (4.65)
	15. dk	18 (41.86)
	30. dk	16 (37.21)
Kaf kaçağı (ml) (Ortalama ± SS)		106.18 ± 10.69
MIP (cmH₂O) (Ortalama ± SS)		22.58 ± 9.40
MEP (cmH₂O) (Ortalama ± SS)		49.67 ± 34.13
Extübasyon sonrası	NIMV ihtiyacı [n (%)]	29 (67.44)
	Diüretik kullanımı [n(%)]	18 (41.86)

Tablo 14'te hastaların demografik özellikleri başarısız ve başarılı weaning grupları arasında karşılaştırılmaktadır.

Hastaların yaş, cinsiyet ve Charlson komorbidite indeksleri, organ yetmeliği, hemodiyaliz uygulaması, sepsis durumu başarılı ve başarısız weaning olgularında benzer olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Entübasyon öncesi ve weaning öncesi hesaplanan Glaskow koma skorları başarısız weaning grubunda sırasıyla ortalama 7.1 ve 13.8 iken, başarılı weaning grubunda 8.9 ve 14.5'di. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0.048$, $p=0.029$). Hastaların entübasyon öncesi hesaplanan APACHE-II skorları başarısız olan grupta başarılı olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p=0.032$), weaning öncesi APACHE-II skorlarında ise her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.125$).

Tablo 14. Hastaların demografik özellikleri ve bazal değerlerinin başarısız ve başarılı weaning grupları arasında karşılaştırılması

		Başarısız Weaning	Başarılı Weaning	P değeri
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$ SS)		73.44 $\pm$ 9.93	71.16 $\pm$ 11.60	0.863
Cinsiyet	Erkek [n (%)]	7 (30.43)	16 (69.57)	0.103
	Kadın [n (%)]	11 (55.00)	9 (45.00)	
Charlson Komorbidite indeksi (ortalama $\pm$ SS)		2.28 $\pm$ 1.17	2.64 $\pm$ 1.52	0.613
Organ yetmezliği [n (%)]		8 (34.78)	15 (65.22)	0.313
Hemodiyaliz uygulaması [n (%)]		4 (50.00)	4 (50.00)	0.605
Sepsis varlığı [n (%)]		5 (71.43)	2 (28.57)	0.083
Kültürde üreme [n(%)]		14 (70.00)	6 (30.00)	<0.001
Diüretik ilaç kullanımı [n (%)]		6 (31.58)	13 (68.42)	0.224
İnotropik ilaç desteği [n (%)]		2 (40.00)	3 (60.00)	0.929
Sedasyon süresi (gün) (ortalama $\pm$ SS)		3.33 $\pm$ 2.54	1.40 $\pm$ 1.15	<0.001
Anksiyete [n (%)]		14 (66.67)	7 (33.33)	0.001
EKO bulguları	LVEF (%) (ortalama $\pm$ SS)	53.33 $\pm$ 8.22	51.40 $\pm$ 8.50	0.410
	PAB(mmHg) (ortalama $\pm$ SS)	53.94$\pm$ 9.26	42.28$\pm$ 9.32	0.004
	Kapak patolojisi [n (%)]	12 (40.00)	18 (60.00)	0.707
Beslenme şekli [n(%)]	Enteral beslenme	8 (72.73)	3 (27.27)	0.016
	Parenteral beslenme	2 (15.38)	11 (84.62)	0.021
	Enteral+parenteral beslenme	8 (42.11)	11 (57.89)	0.977
Entübasyon öncesi (ortalama $\pm$ SS)	Glaskow koma skoru	7.11 $\pm$ 2.76	8.92 $\pm$ 2.72	0.048
	APACHE-II skoru	29.94 $\pm$ 4.73	26.64 $\pm$ 4.00	0.032
Weaning öncesi (ortalama $\pm$ SS)	Glaskow koma skoru	13.89 $\pm$ 1.27	14.52 $\pm$ 0.87	0.029
	APACHE-II skoru	17.33 $\pm$ 3.56	15.52 $\pm$ 3.91	0.125

Ekokardiyografi bulguları başarılı ve başarısız weaning olgularında karşılaştırıldığında, başarısız weaning grubunda PAB değeri ortalama 53.9 mmHg, başarılı weaning grubunda ise ortalama 42.2 mmHg saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.004$). Sepsis, organ yetmezliği, hemodiyaliz uygulaması, LVEF ve kapak patolojisi ile weaning başarısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan hastalardan başarısız weaning olgularında başarılı weaning olgularına kıyasla, uygulanan sedasyon süresi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha uzun saptandı (sedasyon süreleri ortalama 3.3 güne karşı 1.4 gün, $p<0.001$). Başarısız weaning olgularında 14 hastada anksiyete bulguları mevcutken (%66.7), başarılı weaning olgularında 7 hastada anksiyete bulguları saptandı (%33.3). Anksiyete ile weaning başarısızlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p=0.002$). Weaning başarısı ile hastaların weaning esnasındaki beslenme şekilleri karşılaştırıldığında, enteral beslenme uygulanan hastalardan 8'inin başarısız (%72.7), 3'ünün ise başarılı weaning grubundan olduğu (%27.3), parenteral beslenme uygulanan hastalardan 2'sinin başarısız (%15.4), 11'inin ise başarılı weaning grubundan olduğu saptandı ve weaning esnasında enteral beslenme uygulanması weaning başarısızlığı, parenteral beslenme uygulanması ise weaning başarısı ile anlamlı derecede ilişkili bulundu (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.021$). (Tablo 14).

Hastaların entübasyon öncesi ve weaning öncesi alınan AKG ile weaning başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15. Entübasyon öncesi ve weaning öncesi AKG değerlerinin başarısız ve başarılı weaning grupları arasında karşılaştırılması

		Başarısız Weaning	Başarılı Weaning	P değeri
Entübasyon öncesi (ortalama± SS)	pH	7.12 ± 0.12	7.22 ± 0.12	0.212
	pCO₂ (mmHg)	72.56 ± 20.38	67.88 ± 37.30	0.109
	pO₂ (mmHg)	59.72 ± 16.92	57.84 ± 21.32	0.349
	HCO₃ (mEq/L)	25.39 ± 8.14	26.16 ± 11.14	0.815
	SaO₂ (%)	79.39 ± 11.52	78.80 ± 10.74	0.640
Weaning öncesi (ortalama± SS)	pH	7.43 ± 0.06	7.45 ± 0.09	0.437
	pCO₂ (mmHg)	44.67 ± 8.47	41.72 ± 13.23	0.218
	pO₂ (mmHg)	83.67 ± 28.76	91.04 ± 26.90	0.279
	HCO₃ (mEq/L)	29.44 ± 5.53	28.52 ± 7.67	0.613
	SaO₂ (%)	94.72 ± 2.56	95.48 ± 2.66	0.305

Hastaların kan, bronş lavajı ve idrar kültüründe üreme ve antibiyotik kullanımının weaning başarısı üzerine etkisi incelendi (Tablo 16). Kültürde üreme saptanması weaning başarısızlığı ile ilişkili bulundu ($p<0.001$). Kan ve idrar kültüründe üreme olması ile weaning başarısı arasında istatistiksel ilişki saptanmazken, bronş lavajında üreme olması weaning başarısızlığı ile ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0.173$, $p=0.158$, $p=0.005$).

Tablo 16. Hastaların kültür sonuçları ve kullanılan antibiyotiklerin başarılı ve başarısız weaning gruplarında karşılaştırılması

	Başarısız Weaning [n (%)]	Başarılı Weaning [n (%)]
Kan	7 (58.33)	5 (41.67)
Klebsiella	0	1
Acinetobacter	2	0
Pseudomonas	1	0
E. coli	1	0
KNS	2	0
MRSA	1	0
Enterobacter	0	1
Staf. Hominis	0	2
E. coli+ Acinetobacter	0	1
Bronş lavajı	12 (66.67)	6 (33.33)*
Klebsiella	0	1
Acinetobacter	5	2
Pseudomonas	2	1
E. coli	1	0
KNS	0	1
Staf. Aureus	1	0
Enterobacter	1	1
Klebsiella+Acinetobacter	1	0
Pseudomonas+Acinetobacter	1	0
İdrar	3 (75.00)	1 (25.00)
E. coli	2	1
Maya	1	0
Antibiyotik kullanımı	18 (41.86)	25 (58.14)
Gram (-) spektrumlu	0	2
Gram (+) spektrumlu	1	0
Tigesiklin	2	2
Kinolon grubu	1	6
Gram (-) antipsödomonal spektrumlu	7	9
Gram (-) antipsödomonal + gram (+) spektrumlu	3	4
Gram (-) spektrumlu + kinolon grubu	1	1
Gram (-) antipsödomonal spektrumlu + kinolon grubu	1	1
Gram (-) + gram (+) spektrumlu	1	0
Gram (+) spektrumlu + tigesiklin	1	0

* $p<0.05$

Hastaların weaning öncesi kaydedilen vital bulguları kalp hızı dışında her iki grupta benzerdi, ancak başarısız weaning hastalarında kalp hızı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0.047$). Weaning öncesi bakılan serum kortizol seviyeleri, başarılı weaning yapılan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p=0.047$). Tablo 17’de hastaların weaning öncesi vital bulguları, hemogloblin düzeyi, metabolik ve hormonal durumlarının gruplar arasında karşılaştırma sonuçları verilmiştir.

Tablo 17. Hastaların weaning öncesi vital bulguları, hemogloblin düzeyi, metabolik ve hormonal durumlarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Başarısız Weaning (ortalama $\pm$ SS)	Başarılı Weaning (ortalama $\pm$ SS)	P değeri
Ateş (C°)	36.95 $\pm$ 0.68	36.82 $\pm$ 0.39	0.930
Nabız (atım/dk)	98.39 $\pm$ 17.59	86.72 $\pm$ 15.29	0.047
Tansiyon (ortalama) (mmHg)	94.83 $\pm$ 12.85	92.64 $\pm$ 18.56	0.739
Solunum sayısı	22.72 $\pm$ 5.98	22.32 $\pm$ 4.62	0.824
Üre (mg/dl)	63.28 $\pm$ 16.85	76.16 $\pm$ 55.18	0.758
Kreatinin (mg/dl)	1.37 $\pm$ 1.24	1.12 $\pm$ 0.70	0.990
Sodyum (mEq/L)	139.39 $\pm$ 6.00	139.08 $\pm$ 7.02	0.941
Potasyum (mEq/L)	3.79 $\pm$ 0.65	4.00 $\pm$ 0.70	0.437
Kalsiyum (mg/dl)	8.19 $\pm$ 0.87	8.16 $\pm$ 0.67	0.892
Magnezyum (mg/dl)	2.04 $\pm$ 0.45	2.21 $\pm$ 0.42	0.595
Fosfor (mg/dl)	3.50 $\pm$ 1.23	2.91 $\pm$ 0.68	0.117
Glukoz (mg/dl)	138.78 $\pm$ 61.12	136.48 $\pm$ 38.05	0.825
Albumin (gr/dl)	2.86 $\pm$ 0.38	2.96 $\pm$ 0.31	0.322
Hemogloblin (gr/dl)	11.12 $\pm$ 2.14	11.18 $\pm$ 1.77	0.596
TSH (μg/dl)	0.86 $\pm$ 0.46	1.32 $\pm$ 1.07	0.115
FT₃ (pg/ml)	2.08 $\pm$ 0.66	1.88 $\pm$ 0.72	0.476
FT₄ (ng/dl)	1.02 $\pm$ 0.30	1.04 $\pm$ 0.21	0.871
Kortizol (μg/dl)	16.19 $\pm$ 7.57	22.76 $\pm$ 11.52	0.047
Sedimentasyon (mm/st) (ortalama $\pm$ SS)	44.67 $\pm$ 29.28	44.64 $\pm$ 32.87	0.815
CRP (mg/L) (ortalama $\pm$ SS)	54.83 $\pm$ 29.94	53.68 $\pm$ 22.60	0.834

Hastaların İMV’de spontan modda iken vital bulguları, solunum parametreleri ve uygulanan PEEP, PS ve FiO₂ düzeyleri başarılı ve başarısız weaning olgularında

karşılaştırılmış olup, karşılaştırma sonuçları tablo18’de verilmiştir. Başarısız weaning grubunda uygulanan FiO_2 düzeyi ortalama % 47.2, başarılı weaning grubunda ise ortalama % 41.8 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.007$). İki grubun tidal volümleri karşılaştırıldığında başarılı weaning grubunda istatistiksel olarak tidal volümün daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.002$). Hızlı yüzeyel solunum indeksi (f/V_T) ortalamaları başarılı ve başarısız weaning gruplarında sırasıyla 55 ve 71.3 olarak hesaplandı. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.021$). Negatif inspiratuar kuvvet (NIF) başarılı weaning grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p=0.021$). Vital bulgular, diğer solunumsal ve mekanik ventilatör parametreleri ile weaning başarısı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 18. Hastaların İMV’de spontan modda iken vital bulguları ve solunum parametrelerinin her iki grupta karşılaştırılması

	Başarısız Weaning (ortalama± SS)	Başarılı Weaning (ortalama± SS)	P değeri
Nabız (atım/dk)	92.11 ± 19.56	89.72 ± 19.31	0.749
Tansiyon (ortalama) (mmHg)	89.17 ± 11.33	92.80 ± 14.99	0.136
Solunum sayısı	23.11 ± 5.64	22.84 ± 3.94	0.603
PEEP (cmH₂O)	5.06 ± 1.58	5.08 ± 0.40	1.000
Basınç desteği (PS) (cmH₂O)	14.72 ± 3.52	14.80 ± 3.37	0.968
FiO_2 (%)	47.22 ± 6.23	41.80 ± 5.37	0.007
Tidal volüm (ml)	341.81 ± 98.43	451.40 ± 134.85	0.002
Hızlı yüzeyel solunum indeksi (f/V_T) (soluk/dk /L)	71.33 ± 22.00	55.08 ± 20.08	0.021
Dakika ventilasyon (VE) (L)	8.67 ± 1.74	8.08 ± 1.38	0.371
Hava yolu kapanma basıncı ($P_{0.1}$) (cmH₂O)	2.00 ± 0.83	2.30 ± 1.29	0.400
Negatif inspiratuar kuvvet (NIF) (cmH₂O)	11.70 ± 7.14	21.00 ± 4.00	0.021

Hastaların t-tüpte takiplerinde 0, 5, 15. ve 30. dakikalardaki nabız, tansiyon(ortalama), solunum sayısı, SaO_2 ve terleme durumları, ölçülen maksimum inspiratuar basınç (MIP), maksimum ekspiratuar basınç (MEP) ve kaf kaçağı değerleri iki grup arasında karşılaştırıldı (Tablo 19). Nabız, tansiyon, solunum sayısı ve SaO_2 değerleri her iki grupta benzerdi, ancak 15. ve 30. dakikalarda yorgunluk belirtileri (terleme) gösteren hasta sayısı başarısız weaning grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$). MIP değerleri başarılı grupta ortalama -26.2 cmH₂O, başarısız grupta ise ortalama -17.4 cmH₂O hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.002$).

MEP değerleri ise başarılı grupta ortalama 58.8 cmH₂O, başarısız grupta ortalama 37.0 cmH₂O hesaplandı ve fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0.004). Yine benzer şekilde, hastaların ölçülen kaf kaçağı miktarının başarılı weaning grubunda başarısız weaning grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (p<0.001).

Tablo 19. Hastaların t-tüpte iken ölçülen solunumsal parametreleri ve vital bulgularının iki grup arasında karşılaştırılması

		Başarısız Weaning (ortalama± SS)	Başarılı Weaning (ortalama± SS)	P değeri
Nabız (atım/dk)	0. dk	93.83 ± 18.77	89.90 ± 14.43	0.622
	5. dk	94.89 ± 14.63	92.36 ± 15.22	0.554
	15. dk	99.67 ± 20.02	92.04 ± 16.10	0.237
	30. dk	97.88 ± 14.97	92.88 ± 16.40	0.362
Tansiyon (ortalama) (mmHg)	0. dk	91.89 ± 10.49	91.76 ± 16.83	0.758
	5. dk	96.17 ± 10.45	94.16 ± 14.69	0.402
	15. dk	96.44 ± 10.92	95.04 ± 14.59	0.631
	30. dk	97.06 ± 14.34	96.46 ± 10.38	0.689
Solunum sayısı	0. dk	22.78 ± 7.67	25.20 ± 5.67	0.355
	5. dk	24.39 ± 8.18	25.68 ± 5.62	0.911
	15. dk	25.33 ± 7.82	26.64 ± 5.44	0.775
	30. dk	27.38 ± 8.69	27.21 ± 6.40	0.688
SaO ₂ (%)	0. dk	93.06 ± 3.85	93.48 ± 3.88	0.504
	5. dk	93.83 ± 4.06	95.56 ± 3.01	0.151
	15. dk	94.11 ± 6.48	95.16 ± 3.26	0.970
	30. dk	94.06 ± 4.47	95.04 ± 3.21	0.617
Terleme [n (%)]	5. dk	2 (100.00)	0 (0.00)	0.088
	15. dk	13 (72.22)	5 (27.28)	0.001
	30. dk	11 (68.75)	5 (31.25)	0.002
Maksimum İnspiratuar Basınç (MIP)(cmH ₂ O)		-17.44 ± 6.80	-26.28 ± 9.38	0.002
MaksimumEkspiratuarBasınç (MEP)(cmH ₂ O)		37.00 ± 33.14	58.80 ± 32.45	0.004
Kaf kaçağı (ml)		97.78 ± 11.15	112.24 ± 4.54	<0.001

İMV süresi başarılı weaning grubunda ortalama 3.4 gün, başarısız weaning grubunda ise ortalama 6.2 gün olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.018). Hastalarda t-tüple spontan solunum deneme sayısı ekstübe edilebilen hastalarda başarısız weaning grubunda ortalama 2.4 olup başarılı weaning grubuna kıyasla anlamlı derecede

yüksek saptandı ($p<0.001$). Weaning yapılabilen hastalarda ortalama weaning süresinin başarısız weaning olgularında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu görüldü ($p=0.034$).

Tablo 20. İMV süresi, t-tüp deneme sayısı, weaning süresi, ekstübasyon sonrası NIMV ve diüretik uygulanma durumunun iki grup arasında karşılaştırılması

		Başarısız Weaning	Başarılı Weaning	P değeri
İMV süresi (gün) (ortalama $\pm$ SS)		6.28 $\pm$ 4.72	3.40 $\pm$ 1.55	0.018
T-tüp deneme sayısı (ortalama $\pm$ SS)		2.44 $\pm$ 1.09	1.28 $\pm$ 0.54	<0.001
Weaning süresi (gün) (ortalama $\pm$ SS)		2.44 $\pm$ 1.66	1.32 $\pm$ 0.69	0.034
Ekstübasyon sonrası	NIMV ihtiyacı [n (%)]	10 (34.48)	19 (75.52)	0.089
	Diüretik kullanımı [n(%)]	5 (27.78)	13 (72.22)	0.238

Ekstübe edilebilen hastalarda ekstübasyon sonrası NIMV ihtiyacı ve diüretik kullanımı açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

$f/V_T \leq 85$ için weaning başarısını ön görmedeki sensitivitesi 0.92, spesifitesi 0.50, pozitif prediktif değeri 0.71, negatif prediktif değeri ise 0.81 olarak belirlendi.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

KOAH, tam olarak reverzibl olmayan hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Hava yolu obstrüksiyonu genellikle ilerleyicidir (1). Tüm dünyada önemli bir kronik morbidite ve mortalite nedenidir (4). KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği ciddi bir sağlık sorunu ve ekonomik problem oluşturmaktadır. KOAH akut atakların %25'inde tıbbi tedavi ve kontrollü oksijen tedavisine rağmen mekanik ventilasyon desteği gerekmektedir.

Akut solunum yetmezliği gelişen KOAH'lı hastalarda mekanik ventilasyon, hayat kurtarıcı bir tedavi şekli olmasına karşın hayatı tehdit edici birçok komplikasyona sebep olabilmektedir, aynı zamanda pahalı bir tedavi şeklidir (72). İMV süresinin uzaması enfeksiyon, barotravma, kardiyovasküler yan etkiler, trakea hasarı ve oksijen toksisitesi gibi komplikasyonların riskini arttırmaktadır. Bu nedenle, spontan solunumu tolere edebilecek hastaları belirlemek ve bu hastaları bir an önce mekanik ventilatörden ayırmak gerekir.

Mekanik ventilatörden ayırma 'weaning', aşamalı olarak mekanik ventilatör desteğinin sonlandırılması demektir (70, 71). Mekanik ventilasyonda geçen sürenin yaklaşık %43'ünü weaning oluşturur (72). KOAH'lı hastalarda weaning süresi toplam İMV süresinin %60'ını oluşturmakta ve weaning için daha fazla çaba gerekmektedir (65). Yine KOAH hastalarında weaning başarısızlığı diğer hasta gruplarına göre daha yüksek olup %35 ile %65 arasında değişebilmektedir (94,95). Bununla birlikte günümüzde halen KOAH'lı hastalarda weaning başarısını etkileyen faktörler üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda KOAH hastalarında weaning başarısı üzerine etkisi olabilecek 90 parametre inceledik.

Vallverdu ve arkadaşlarının 33 KOAH'lı hastada yaptıkları çalışmada yaşla weaning başarısı arasında ilişki saptanmamıştır (84). Benzer şekilde Nava ve arkadaşlarının 21 günden daha uzun süre İMV'de takip edilen 42 KOAH hastasında yaptıkları çalışmada, yaşın weaning başarısı üzerine etkisi bulunmamıştır (95). Yang ve arkadaşlarının Tayvan'da 891 uzamış mekanik ventiasyon hastasında yaptıkları çalışmada ise ileri yaş weaning başarısızlığı ile ilişkili bulunmuştur (96). Ely ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada İMV uygulanan hastalarda yaşın prognoz üzerine bağımsız etkisinin olduğu ve ileri yaş hastalarda genç hastalara kıyasla daha fazla oranda ventilatör bağımlılığı geliştiği gösterilmiştir (97). Scheinhorn ve arkadaşlarının altı haftadan uzun süre mekanik

ventilatörde takip edilen hastalarda weaning prediktörlerini araştırdıkları çalışmalarında ileri yaş ve kadın cinsiyetin weaning başarısızlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (98). Daha önce yapılan çalışmalarda kadınlarda erkeklere göre daha yüksek f/V_T oranı olduğu ancak her iki cinsiyet arasında weaning süresi ve weaning başarısı açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirtilmektedir (99,100). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalamaları 72.1 yıl olup, 23'ü erkek (%53.5), 20'si ise kadın (%46.5) idi, yaş ve cinsiyet ile weaning başarısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilen APACHE II, hastalığın şiddeti ve beklenen mortalite riski hakkında fikir veren skorlama sistemlerinden biridir. APACHE II skorunun hesaplanmasında; hastanın yoğun bakıma kabul edildiği ilk 24 saatteki 12 rutin fizyolojik ölçüm, yaş ve önceki sağlık durumuna ait kronik sağlık durumunun değerlendirilmesini içeren bilgiler kullanılır (101). APACHE II'nin mortalite ile iyi bir korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda yüksek APACHE II skoru ile uzamış mekanik ventilasyonun ilişkili olduğu ve prognozu belirlemede önemli bir parametre olduğu öne sürülmüştür (102, 103). Sepsisin solunum parametreleri ve weaning sonuçları üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada sepsis olmayan hastaların yoğun bakıma kabulünde hesaplanan APACHE II skoru ≥ 20 olan hastalarda f/V_T oranının daha yüksek olduğu, hastaların weaning ve mekanik ventilasyonda kalma sürelerinin anlamlı oranda uzadığı gösterilmiştir (104). Mekanik ventilasyon süresi üzerine etkili faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada üç haftadan uzun süren mekanik ventilasyon için ileri yaş, hastanın yatış APACHE II skoru, serum albumin düzeyi, sepsis ve komorbiditenin belirleyici olduğu saptanmıştır (105). Menzies ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise komorbidite ile weaning sonucu arasında anlamlı ilişki olmadığı bildirilmiştir (106). Çalışmamızda hastaların entübasyon öncesi hesaplanan APACHE II skoru başarısız weaning grubunda başarılı weaning grubundaki hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu (29.9'a karşı 26.6, $p=0.032$). Ancak weaning öncesi değerlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (17.3'e karşı 15.5, $p>0.05$). Hastaların Chalson komorbidite indeksi baz alınarak belirlenen komorbidite durumları ile weaning başarısı arasında ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Bilinç düzeyi ve kooperasyon durumunu değerlendirmede kullanılan Glaskow koma skorunun (GCS) weaning planlanan hastalarda 12'nin üstünde olması istenmektedir. Sedatif ve opioidlerin fazla kullanılmasına bağlı olarak şuur durumunda bozulma weaning yetersizliğine neden olabilmektedir. Bu nedenle günlük sedasyon kesintileri weaning

başarısındaki önemli etkenlerden biridir (107). Coplin ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada $GCS \leq 8$ olması ekstübasyonun gecikmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (108). Nozawa ve arkadaşlarının kardiyak cerrahi sonrası mekanik ventilatörde takip edilen hastalarda weaning yetersizliği ile ilişkili faktörler üzerine yaptıkları bir çalışmada düşük GCS'nin weaning yetersizliği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (109). Yang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da hastalarda yoğun bakıma kabulünde hesaplanan yüksek APACHE II skoru ve düşük GCS olması ile weaning başarısızlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (96). Bizim sonuçlarımız da bu bulguları desteklemektedir. Çalışmamızda hastaların entübasyon öncesi ve weaning öncesi GCS, başarısız weaning grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı (sırasıyla $p=0.048$, $p=0.029$). Hastalarda sedasyon süresinin uzaması weaning başarısızlığı ile ilişkili bulundu ($p<0.001$).

Hastaların etübasyon ve ekstübasyon kararında arter kan gazı değerleri önemlidir. Sassoon ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada pH, $PaCO_2$, PaO_2 ve FiO_2 değerlerinde başarılı olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu gösterilmiştir (110). Nava ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pH ile weaning başarısı arasında ilişki bulunmazken, $PaCO_2$ ve PaO_2 değerlerinin weaning başarısı üzerinde anlamlı derecede etkisinin olduğu belirtilmiştir (93). Yine yapılan bir çalışmada hastaların sekresyon, bilinç durumu ve ekstübasyon öncesi $PaCO_2$ düzeyinin ekstübasyon başarısını tahmin etmede önemli parametreler olduğu ileri sürülmüştür (111). Khamiees ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise PaO_2/ FiO_2 oranı 120-200 olan hastalar ile $PaO_2/ FiO_2 > 200$ olanlar arasında weaning başarısı açısından anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir (112). Bizim çalışmamızda hastaların entübasyon öncesi ve weaning öncesi alınan AKG değerlerinde başarılı ve başarısız grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Hipofosfatemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hipokalemi, vb elektrolit bozuklukları kas güçsüzlüğüne yol açarak weaning yetersizliğine katkıda bulunabilir. Hipoalbuminemi malnutrisyonun bir göstergesi olarak görülmekte, malnutrisyon ise uzamış mekanik ventilasyona ve dolayısıyla hastanede kalma süresinde uzamaya neden olmaktadır. Dasgupta ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da düşük serum albumin seviyesi hastane mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur (113). Modawal ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada weaning başarısında beyaz ırk, serum albumin seviyesi ve BUN seviyesinin belirleyici olduğu ileri sürülmüştür (114). Yapılan başka çalışmalarda da benzer şekilde serum albumin seviyesinin weaning başarısıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (96, 115).

Nava ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise serum protein, albumin ve kreatinin seviyeleri ile weaning başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir (95). Bazı çalışmalarda yoğun bakım hastalarında hipergliseminin artmış mortaliteyle ilişkili olduğu ve yoğun insülin tedavisiyle normogliseminin sağlanmasının morbidite ve mortaliteyi azalttığı saptanmış (116, 117). Bizim çalışmamızda da hastaların elektrolit düzeyleri ve albumin seviyeleri açısından başarılı ve başarısız grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Anemi yoğun bakım hastalarında yaygındır ve hastanın mekanik ventilatörden ayrılmasında önemli bir faktördür. Yapılan bir çalışmada hemoglobin seviyesinin 10 gr/dl'nin üstünde olmasının weaning başarı oranıyla ilişkili olduğu saptanmış (96). Similowski ve arkadaşları KOAH'lılarda hemoglobin seviyesi düşük hastalarda, normal hemoglobin seviyesine sahip hastalara göre prognoz daha kötü olduğunu ve transfüzyonla hemoglobin seviyesinin yükseltilmesiyle dakika ventilasyon ve solunum işinde azalma sağlandığını göstermişlerdir (118). Başka bir çalışmada da başarılı weaning hastalarında hemoglobin seviyelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmış (112). Bizim çalışmamızda ise hastaların hemoglobin seviyeleri ortalama 11.1 gr/dl olup, başarılı ve başarısız weaning grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tiroid hormonu mitokondriyal oksidasyonu ve dolayısıyla metabolizma hızını artırmaktadır. Metabolizma hızı üzerindeki bu etki olasılıkla tiroid hormonu ve solunumun yürütülmesi arasındaki ilişkiden sorumludur (119,120). Hipotiroidi ve hipoadrenalizm gibi hormonal bozukluklar zor weaninge katkıda bulunan etkenlerdendir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda veya travma hastalarında en hafif derecedeki adrenal yetmezliğin bile tanı konulamadığı ya da tedavi edilmediği durumlarda mortaliteyi arttırdığı görülmüştür. Adrenal yetmezlik tanısında referans değeri olarak, stres durumunda herhangi bir zamanda bakılan serum kortizol seviyesinin 25 µg/dl'nin altında olması yapılan birçok çalışma ile desteklenmiştir (121-123). Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada solunum yetmezliğinde olan hastalarda adrenal yetmezliğin tanınmasıyla stres dozunda verilecek kortikosteroid replasmanının weaning başarısını artırdığı ve weaning süresini kısalttığı, adrenal yetmezliği olmayan grupta %88.4, adrenal yetmezliği olan ve steroid tedavisi alan grupta %91.4 ve adrenal yetmezliği olan ve plasebo alan grupta %68.6 oranında weaning başarısı olduğu görülmüştür. Serum kortizol düzeyi 25 µg/dl olan hastalar yeterli adrenal rezervi olan hastalar grubunda değerlendirilmiş ve hastaların

weaning kriterlerini karşıladıkları gün alınan serumlarında bakılan kortizol düzeyi ortalama 38.3 µg/dl olarak saptanmıştır. Adrenal yetmezliği olan ve steroid tedavisi alan grupla (serum kortizol düzeyi ortalama 13.7 µg/dl) yeterli adrenal rezervi olan grup weaning başarısı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı, plasebo alan grupla (serum kortizol düzeyi ortalama 17 µg/dl) bu iki grup karşılaştırıldığında ise aradaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür (124). Bizim çalışmamızda da sistemik steroid kullanımı açısından gruplar arasında farklılık bulunmamasına rağmen weaning öncesi bakılan serum kortizol seviyeleri başarılı weaning grubunda başarısız weaning grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Hastaların tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla bakılan serum TSH, FT₃ ve FT₄ seviyeleri ile weaning başarısı arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Weaning öncesinde hastalarda kardiyovasküler ve hemodinamik stabilite, inotropik ajan ihtiyacının olmaması veya 5 µg/kg/dk'nın altında olması istenmektedir. Chatila ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KAH olan hastalarda weaning sırasında %10 sıklıkla kardiyak iskemi geliştiği ve bu durumun hastaların %22'sinde weaning yetersizliği ile ilişkili olduğu saptanmış (125). KKY'nin weaning yetersizliğinin önemli bir nedeni olduğu öne sürülmektedir. Lemaire ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, şiddetli KOAH ve kardiyovasküler hastalığı olan 15 hastada weaning sırasında pulmoner arter oklüzyon basıncında artma olduğu ve weaningin başarısız ekstübasyonla sonuçlandığını, diüretik tedavi sonrası bu 15 hastanın 9'unun başarılı bir şekilde ekstübe olduğunu bildirmişlerdir (126). Benzer şekilde, Cabello ve arkadaşları KKY'nin spontan solunum denemesinin başarısız olduğu 12 hastanın 7'sinde weaning yetersizliğinin sebebi olduğunu rapor etmişlerdir (127). Başka bir çalışmada kardiyak cerrahi sonrası hastada düşük LVEF, inotropik ajan kullanımı, hemodiyaliz ihtiyacı, düşük GCS ve pnömoni olması weaning başarısızlığı ile ilişkili bulunmuştur (109). Epstein ve Ciubotaru'nun yaptığı çalışmada 74 başarısız ekstübasyon hastasının %23'ünde sebebin KKY olduğu belirtilmiştir (128). Upadya ve arkadaşlarının 87 hastadan oluşan çalışmalarında hastaneye yatışında pozitif toplam sıvı balansının weaning ile ilişkisini gözlemlenmiş ve diüretik tedavinin iyileştirilmiş weaning sonuçları ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (129). Başka bir çalışmada da düşük LVEF değeri ve yüksek kalp hızı, weaning yetersizliği ile ilişkili bulunmuştur (130). Bizim çalışmamızda da taşikardi ve yüksek PAB değeri weaning başarısızlığı ile ilişkili bulunmasına rağmen ($p=0.047$), KKY varlığı, weaning öncesi ve

weaning sonrası diüretik uygulanması, LVEF değeri ve kalp kapak patolojisi varlığı ile weaning başarısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Kritik hastalıktan sonra ventilatöre bağımlı hale gelen hastalarda artmış katabolizma nedeniyle BUN seviyesinde yükselme olabilmektedir. Dolayısıyla daha düşük BUN seviyesi katabolizmanın kontrol altına alınmış olmasının bir göstergesi kabul edilebilir ki, bu durum weaning sürecinde önemli role sahip olan solunum kaslarının geri kazanımı ve iyileştirilmesi için gereklidir. Scheinhorn ve arkadaşlarının ventilatör bağımlı hastalarda weaning başarısı üzerine etkili faktörleri inceledikleri çalışmalarında yüksek BUN ve kreatinin seviyesi weaning başarısızlığı ile ilişkili bulunmuştur (98). Benzer şekilde Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da başarısız weaning grubunda BUN ve serum kreatinin seviyesinin başarılı weaning grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (96). Nava ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise serum kreatinin seviyesi ile weaning başarısı arasında ilişki gösterilememiştir (95). Bizim çalışmamızda da serum kreatinin ve üre seviyesinin, böbrek yetmezliği varlığının ve hemodiyaliz ihtiyacının weaning sonucu üzerine etkisi saptanmadı ($p>0.05$).

Yapılan bazı çalışmalarda sepsisin, solunum pompa kapasitesinde azalmaya ve/ veya solunum kas yükünde artışa neden olabileceği ileri sürülmektedir (131,132). Amoateng-Adjepong ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sepsisli hastalarda sepsis olmayan hastalara kıyasla daha yüksek f/V_T ve daha düşük MIP değerleri saptanmış. Mekanik ventilasyon uygulanma ve weaning süresinin sepsisli hastalarda daha uzun olduğu ancak aradaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı saptanmış (104). Kahramanoğlu ve arkadaşlarının CRP düzeyinin weaning başarısı üzerine etkilerini inceledikleri bir çalışmada $CRP>100$ mg/dl olan hastalarda weaning başarısızlığı oranının anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir (133). Bizim çalışmamızda ise weaning başarısızlığı ile sepsis varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.083$). Başarılı ve başarısız weaning grupları arasında sedimantasyon ve CRP düzeyleri açısından belirgin farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Mekanik ventilasyon uygulanan KOAH hastalarında patojen varlığının bronşial kolonizasyon anlamına mı geldiği ya da altta yatan kronik solunum yetmezliğinin şiddeti ve bronşial enfeksiyonu mu yansıttığı konusunda emin olmak güçtür. Ağır KOAH hastalarında akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın şiddeti ile trakeobronşial sekresyonlarda bakteri izole edilmesi arasında korelasyon bulunmuştur (134,135).

Robriquet ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada endotrakeal aspiratta patojen izole edilmesinin weaning yetersizliği için önemli bir predispozan faktör olduğu bildirilmiştir (136). Yapılan başka bir çalışmada ise antibiyoterapi uygulamanın akut atak sırasında mekanik ventilasyon ihtiyacı olan KOAH hastalarında mekanik ventilasyon süresini kısalttığı gösterilmiştir (137). Bizim çalışmamızda çalışmaya alınan hastaların tamamı antibiyotik almaktaydı. Başarısız weaning grubunda 14, başarılı weaning grubunda ise 6 hastada olmak üzere toplam 20 hastada kültürde üreme saptandı ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). 18 hastada endotrakeal aspiratta üreme saptandı. Endotrakeal aspiratta üreme olması önceki çalışmaların sonuçlarıyla benzer şekilde bizim çalışmamızda da weaning başarısızlığı ile ilişkili bulundu ($p<0.05$). Kùltürlerde en fazla izole edilen etken patojen *Acinetobacter* olarak tespit edildi (%45).

Yoğun bakım hastalarında malnutrisyon %40 gibi yüksek oranlarda rapor edilmiştir. Ancak malnutristonun zor weaningle ilişkisine dair veriler sınırlıdır (75). Malnutrisyon yetersiz immün yanıt, azalmış ventilasyon dürtüsü ve solunum kas güçsüzlüğü ile ilişkili olup, mekanik ventilasyon süresinin uzamasına ve enfeksiyona bağılı morbidite ve mortalitenin artmasına yol açar (138). Yoğun bakım hastalarına hastalığının durumuna, nutrisyonel durumuna ve mümkün olan beslenme yoluna göre beslenme desteğı sağlanmalıdır (139). Nazogastrik tüpler orofarenksteki bakterilerin göçüne ve gastrik içeriğın reflüsüne neden olarak nazofarengeal kolonizasyonu artırabilir. Enteral beslenme gastrik pH'yı artırır, gastrik kolonizasyona yol açar, gastrik distansiyona neden olur, reflü ve aspirasyon riskini artırarak HKP ve VİP gelişimi için risk oluşturabilir (140). Mekanik ventilatördeki hastalara yarı-oturur pozisyonda enteral beslenme uygulanması, VİP riskini önemli oranda azaltmaktadır (141). Ekstübasyon olasılığı yüksek olan hastalarda enteral beslenmeye ara verilmeli ve midenin boşalması sağlanmalıdır (142). Çalışmamızda weaning sırasında parenteral beslenme uygulanan hastalarda weaning başarısı yüksek bulunurken, enteral beslenen hastalarda ise weaning başarısızlığı yüksek olarak saptandı (sırasıyla $p=0.021$, $p=0.016$). Bu durum ise weaning sırasında mide doluluk durumunun weaning sonucunda etkili bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

Bir çok hastada yoğun bakımda kaldığı sürece ve mekanik ventilatörden ayırma sürecinde önemli derecede anksiyete görülebilir. Yoğun bakım hastalarında anksiyete prevalansı %30-75 arasında değişmektedir (143,144). Anksiyetenin azaltılması hastanın mekanik ventilatörden ayırma süresini kısaltan önemli bir faktördür (75). Bizim

çalışmamızda da weaning sırasında hastada anksiyete varlığı ile weaning başarısızlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$).

Mekanik ventilalörden ayırmada kullanılan solunum parametrelerinden en sık kullanılan parametreler; solunum sayısı (f), tidal volüm (V_T), oksijen konsantrasyonu (FiO_2), ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP), maksimum inspiratuar basınç (MIP) veya negatif inspiratuar kuvvet (NIF), maksimum ekspiratuar basınç (MEP), vital kapasite (VC), dakika ventilasyon (V_E), hava yolu kapanma basıncı ($P_{0.1}$), hızlı yüzeyel solunum indeksi (f/V_T)'dir. Yang ve Tobin f/V_T oranının MIP ve V_E 'ye kıyasla weaning başarısını öngörmeye daha yüksek belirleyiciliği olduğunu göstermişlerdir. $f/V_T \leq 105$ için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değeri sırasıyla; 0.97, 0.64, 0.78, 0.95 olarak belirtmişlerdir(145). Sassoon ve Mahutte'nin yaptıkları çalışmada ise $P_{0.1}$, f/V_T ve bunların kombinasyonunun ($P_{0.1}$, f/V_T) sensitivite ve spesifitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. $P_{0.1} < 6.0$ cmH₂O olarak ölçülen KOAH hastalarında weaningin başarılı olduğunu öne sürülmüştür(110). Vallverdu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada KOAH'lı hastalarda başarılı ve başarısız weaning grupları arasında V_E , MIP, MEP ve VC değerleri açısından anlamlı fark bulunmazken, f , V_T , $P_{0.1}$, f/V_T ve $P_{0.1}$, f/V_T değerlerinin weaning başarısını öngörmeye kullanılabilecek daha güvenilir parametreler olduğu gösterilmiştir. f/V_T için sırasıyla sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri; 0.92, 0.65, 0.63, ve 0.93, $P_{0.1}$ için ise sırasıyla 0.77, 0.80, 0.71 ve 0.84 olarak bildirilmiştir (84). Başka bir çalışmada da daha yüksek f/V_T oranının weaning başarısızlığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. f/V_T oranı başarılı extübe olan hastalarda ortalama 45 (33-63) iken başarısız olanlarda 50 (35-72) olarak saptanmıştır (146). Nava ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise f , V_T , VC ile weaning başarısı arasında ilişki saptanmazken f/V_T , MIP ve $P_{0.1}$ değerlerinin weaning başarısını öngörmeye anlamlı olduğu belirtilmiştir. f/V_T oranı başarısız grupta ortalama 69.9'a karşılık başarılı grupta 55.2, MIP değeri başarısız grupta ortalama -31.3 cmH₂O'ya karşılık başarılı grupta -44.0 cmH₂O, $P_{0.1}$ değeri ise başarısız grupta ortalama 5.2 cmH₂O'ya karşılık başarılı grupta 3.5 cmH₂O olarak bulunmuş ($p < 0.05$) (95). Herrera ve arkadaşları $P_{0.1}$ değerinin > 4.2 cmH₂O olmasının weaning yetersizliği ile, $P_{0.1} \leq 4.2$ cmH₂O olmasının ise weaning başarısı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (147). Alvisi ve arkadaşlarının 81 KOAH hastasında yaptıkları çalışmada 28 hastada weaningin başarısız olduğu, başarılı ve başarısız gruplar arasında f , V_T , f/V_T , VC ve MIP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanırken, V_E değerinin weaning sonucu üzerine belirleyici etkisinin olmadığı

gösterilmiştir (148). Bazı araştırmacılar hastalara PS uygulama ile V_T 'nin direkt, f ve f/V_T 'nin ise indirekt değişkenlik gösterdiğini bildirmişlerdir (149,150). Bunun nedeninin, kasların yüksek PS'ye maruz kalmasıyla rahatlatılması sonucu daha yüksek V_T ve daha az f ile solunum yapması olduğu düşünülebilir. Bizim çalışmamızda da hastalara uygulanan PS ortalama 14.7 cmH₂O, PEEP ise 5.0 cmH₂O olarak saptandı. Başarılı ve başarısız weaning grupları arasında bu parametreler arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Hastaların spontan modda bu basınç destekleri altında iken kaydedilen f değeri başarısız grupta dakikada ortalama 23.1, başarılı grupta ise 22.8 idi ve iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Ancak V_T ve f/V_T değerlerinin gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.021$). Ortalama V_T başarılı weaning grubunda 451.4 ml, başarısız weaning grubunda ise 341.8 ml olarak bulundu. Başarılı grupta f/V_T oranı ortalama 55.0 olarak saptanırken başarısız grupta bu oran ortalama 71.3 olarak belirlendi. f/V_T oranının ≤ 85 olması durumuna göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerlerine bakıldığında sırasıyla 0.92, 0.50, 0.71 ve 0.81 olarak bulundu. Bu durum ise weaning başarısını ön görmede daha düşük f/V_T değerlerinin kullanılmasının daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda $P_{0.1}$ ve V_E değerleri ile weaning başarısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Caussa ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada $MIP<-35$ cmH₂O olan KOAH'lı hastaların başarılı bir şekilde ventilatörden ayrılabilceği bildirilmiştir (151). 100 cerrahi hastadan oluşan bir çalışmada ise MIP değerinin ≤ -25 cmH₂O olması ekstübasyon başarısı ile ilişkili bulunurken, $MIP >-22$ cmH₂O olması ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili bulunmuştur (152). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, hastaların spontan modda iken kaydedilen MIP (NIF) değerleri ve t-tüpte spontan solunum denemesi sırasında ölçülen MIP değerleri başarılı weaning grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.021$, $p=0.002$). Hastaların t-tüpte iken ölçülen MIP değerleri ortalaması başarılı grupta -26.2 cmH₂O iken başarısız grupta -17.4 cmH₂O olarak saptandı. Çalışmamızda ortalama MEP değerleri başarılı grupta 58.8 cmH₂O olarak bulunurken başarısız grupta 37.0 cmH₂O olarak saptandı. İki grup arasındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.004$).

Ekstübasyon sonrası üst hava yollarında ödem nedeniyle obstrüksiyon gelişmesinin reentübasyon riskini artıran önemli bir komplikasyon olduğu bilinmektedir. Bu durumu

değerlendirmek amacıyla endotrakeal tüpün kafı indirildikten sonra tüp çevresindeki hava kaçağı ölçülmektedir. Ancak kaf kaçağı ölçümü yapılmasının ekstübasyon başarısını öngörmeye tek başına yeterli olabileceği düşünülmemelidir. Bir çok çalışmada kaf indirildikten sonra volüm kontrollü ventilasyon sırasında inspiratuar ve ekspiratuar V_T 'ler arası farkın >110 ml olması halinde ventilasyon için yeterli hava yolu açıklığının bulunduğu bildirilmiştir (153-155). Bizim çalışmamızda da ekstübasyonun başarılı olduğu grupta kaf kaçağı ortalama 112.2 ml, başarısız olduğu grupta ise 97.7 ml bulundu ve iki grup arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.001$).

Çalışmamızda hastaların t-tüpte takipleri sırasında 0, 5, 15 ve 30. dakikalardaki vital parametreleri ve yorgunluk durumları kaydedildi. Kalp hızı, ortalama tansiyon, solunum sayısı, SaO_2 değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmazken 15. ve 30. dakikalarda başarısız weaning grubundaki hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda yorgunluk belirtileri (terleme) gözlemlendi (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.002$).

NIMV, spontan solunumu tolere edemeyen ancak ekstübasyon kriterlerini taşıyan KOAH'lı hastalarda, hastaları entübasyonun morbiditesinden korumak ve invaziv mekanik ventilasyon ile spontan solunum arasında bir köprü oluşturmak amacıyla kullanılabilmektedir (83). Ancak bazı çalışmalarda ekstübasyon sonrası ilk 48 saat içerisinde başarısızlık gelişmesi durumunda veya ekstübasyon sonrası reentübasyon riski yüksek olan hastalarda profilaktik olarak NIMV uygulamasının başarı oranının düşük olduğu bildirilmiştir (75, 83). Esteban ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ekstübasyon sonrası solunum yetmezliği gelişen hastalarda NIMV uygulamasının reentübasyon oranında ve hastanede kalış süresinde anlamlı farklılık oluşturmadığı belirtilmiştir (156). Ferrer ve arkadaşlarının NIMV ile standart oksijen tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmada ise NIMV'un ekstübasyon sonrası solunum yetmezliği gelişmesini önlediği ve yüksek riskli hastalar arasında yoğun bakım mortalitesini azalttığı ancak yoğun bakım ve hastanede kalma süresi, 3 aylık mortalite açısından her iki uygulamanın benzer olduğu bildirilmiştir (157). Nava ve arkadaşları, SSD'inde başarısız olmalarına rağmen ekstübe edilerek NIMV uygulanan hastalarda İMV'a devam edilen hastalara kıyasla MV süresi, yoğun bakımda kalış süresinde anlamlı oranda kısalma, pnömoni riskinde azalma ve 60 gün sağkalım oranında artma bildirmişlerdir (58). Jiang ve arkadaşlarının elektif veya plansız ekstübasyon sonrası reentübasyonu önlemede NIMV'un rolünü değerlendiren çalışmalarında ise oksijenle takip edilen veya NIMV

uygulanan gruplar arasında reentübasyon oranı açısından anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (158). Bizim çalışmamızda da ekstübasyon sonrası NIMV uygulanma oranı başarılı ve başarısız weaning grupları arasında benzer bulunup, NIMV uygulama ile weaning başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Vallverdu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada weaning öncesi mekanik ventilasyon süresi ile weaning başarısızlığı arasında heterojen hasta gruplarında anlamlı ilişki saptanırken, KOAH'lı hastalarda anlamlı ilişki saptanmamakla beraber başarısız weaning grubunda mekanik ventilasyon süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (84). Yapılan bazı çalışmalarda da mekanik ventilasyon süresinin weaning başarısını öngörmeye etkili bir parametre olmadığı belirtilmiştir (112, 146). Bizim çalışmamızda ise weaning öncesi mekanik ventilasyon süresi, weaning süresi ve t-tüple SSD sayısı ile weaning başarısızlığı anlamlı olarak ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0.018$, $p=0.034$, $p<0.001$).

Sonuç olarak KOAH'lı hastalarda weaning başarısızlığı yüksek oranlarda görülmekte olup bunu etkileyen bir çok faktör bulunmaktadır. Uzamış mekanik ventilasyon ve uzamış weaning süresi, enfeksiyon, entübasyon öncesi hastalığın şiddeti, nörolojik ve mental fonksiyonların durumu, uygulanan sedasyon süresi, anksiyete, adrenal fonksiyonların göstergelerinden biri olan serum kortizol seviyesi, weaning sırasındaki beslenme şekli weaning başarısını etkileyen önemli faktörlerdendir. Bu nedenle weaning multidisipliner yaklaşım gerektiren bir süreçtir. Weaning öncesi hemodinamik ve solunumsal stabilite sağlanması weaning başarısını artırmaktadır. KOAH hastalarında FiO_2 , V_T , f/V_T , MIP (NIF) ve MEP değerleri weaning sonucunu öngörmeye kullanılabilecek en önemli solunumsal parametrelerdir. Bu parametrelerin daha güvenilir eşik değerlerinin belirlenebilmesi için benzer çalışmaların artması ve daha fazla olgu sayıları ile yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. ÖZET

Amaç: KOAH'lı hastalarda weaning başarısızlığı oranı yüksek olup bunu etkileyen bir çok faktör bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda İMV uygulanan KOAH hastalarında weaning başarısını etkileyen faktörleri incelemeyi hedefledik.

Materyal-Metod: Çalışmaya Mayıs 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında yoğun bakımımızda invaziv mekanik ventilasyon (İMV) uygulanan 43 KOAH hastası dahil edildi.

Bulgular: 43 hastanın 25'inde weaning başarılı olarak gerçekleştirildi (%58.1). Hastaların entübasyon öncesi APACHE II skoru yüksekliği ile weaning başarısızlığı ilişkili bulundu ($p=0.032$). Entübasyon öncesi ve weaning öncesi GCS'nin yüksek olması weaning başarısı ile ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0.048$, $p=0.029$). Hastalara uygulanan sedasyon süresi başarısız weaning grubunda başarılı weaning grubuna kıyasla anlamlı derecede daha uzun saptandı ($p<0.001$). Weaning öncesi anksiyete varlığı ile weaning başarısızlığı ilişkili bulundu ($p=0.001$). Endotrakeal aspiratta üreme olması ile weaning başarısızlığı ilişkili bulundu ($p=0.005$). PAB değeri başarısız weaning grubunda başarılı weaning grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.004$). Weaning esnasında enteral beslenme uygulanıyor olması ile weaning başarısızlığı ilişkili bulundu ($p=0.016$). Weaning öncesi taşikardi varlığı ile weaning başarısızlığı ilişkili saptandı ($p=0.047$). Hastalarda weaning öncesi Kortizol seviyesi ile weaning başarısı ilişkili bulundu ($p=0.047$). Weaning öncesi FiO_2 değeri başarısız weaning hastalarında başarılı weaning hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p=0.007$). Spontan modda ölçülen NIF ve V_T başarılı weaning grubunda daha yüksek, f/V_T oranı ise daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0.021$, $p=0.021$, $p=0.021$). Ekstübasyon öncesi ölçülen kaf kaçağı değerinin düşük olması ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili bulundu ($p<0.001$). Hastaların T-tüpte iken ölçülen MIP ve MEP değerleri başarılı weaning grubunda başarısız weaning grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.004$). T-tüp sırasında 15. ve 30. dakikalarda yorgunluk belirtilerinin olması (terleme varlığı) ile weaning başarısızlığı ilişkili bulundu ($p=0.001$ ve $p=0.002$). Hastalara uygulanan İMV süresi ve ekstübe edilebilen hastalarda weaning süresinin uzun olması ve t-tüp deneme sayısının fazla olması ile weaning başarısızlığı ilişkili saptandı (sırasıyla $p=0.018$, $p=0.034$ ve $p<0.001$). $f/V_T \leq 85$ için weaning başarısını ön görmedeki sensitivitesi 0.92, spesifitesi 0.50, pozitif prediktif değeri 0.71, negatif prediktif değeri ise 0.81 olarak belirlendi.

Sonuç: Sonuç olarak KOAH hastalarında enfeksiyon, anksiyete varlığı, hemodinamik ve solunumsal instabilite durumu weaning başarısızlığını önemli derecede artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: KOAH, invaziv mekanik ventilasyon, weaning, weaning başarısızlığı.

8. SUMMARY

Aim: Weaning failure rate was higher in patients with COPD are many factors that affect it. In this study we aimed to investigate the factors affecting the success of weaning patients with COPD receiving invasive mechanical ventilation (IMV).

Material and methods: 43 COPD patients who received IMV in our intensive care unit between May 2009 and February 2010 are included to the study.

Results: In 43 patients, 25 were successful weaning (58.1%). Before intubation of patients with high APACHE II score was associated with weaning failure ($p=0.032$). Before entubation and weaning, high GCS levels are associated with weaning succes ($p=0.048$, $p=0.029$). Duration of sedation, patients underwent unsuccessful weaning group were significantly longer compared with successful weaning group ($p<0.001$). Presence of pre-weaning anxiety is associated with weaning failure ($p=0.001$). Positive endotracheal aspirate culture was found to be associated with failure of weaning ($p=0.005$). Successful weaning group, weaning failed PAP value was significantly higher compared to the group ($p=0.004$). Weaning to be implemented during the enteral feeding was associated with weaning failure ($p=0.016$). Presence of pre-weaning tachycardia was associated with the weaning failure ($p=0.047$). Cortisol levels were associated with weaning success in patients with pre-weaning($p=0.047$). Pre-weaning FiO_2 value in patients with unsuccessful weaning was significantly higher thansuccesful weaning ($p=0.007$). NIF and V_T measured in spontaneous mode higher insuccessful weaning group and f / V_T ratio was lower ($p=0.021$, $p=0.021$, $p=0.021$). Cuff leak to the low value measured before extubation were associated with extubation failure ($p=0.001$). MIP and MEP values measured in the t-tube, while the patients successful weaning group, weaning failure was significantly higher compared to the group ($p=0.002$, $p=0.004$). T-tube during the 15th and 30 minutes of the symptoms of fatigue (sweating assets) were associated with weaning failure ($p=0.001$, $p=0.002$). IMV duration and can be applied to patients extubated in the longer duration of weaning and t-tube experiment that is more than the number found to be associated with failure of weaning ($p=0.018$, $p=0.034$ ve $p<0.001$). $f / V_T \leq 85$ weaning success in predicting the sensitivity to 0.92, specificity 0.50, positive predictive value 0.71, negative predictive value was 0.81.

Conclusions: Infection in patients with COPD, the presence of anxiety, hemodynamic and respiratory instability significantly increases the weaning failure.

Key words: COPD, invasive mechanical ventilation, weaning, weaning failure.

9. KAYNAKLAR

1. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. ATS/ ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ ERS position paper. Eur Respir J 2004;23:932-946.
2. Fletcher CM. Chronic bronchitis, its prevalence, nature and pathogenesis. Am Respir Dis. 1959;80:483-494.
3. Campbell EJ, Senior RM: Emphysema, in Fishman AP(ed) Update: Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw- Hill, 1992, pp 37-51.
4. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD- 2006 update. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176:532-555.
5. Mannino DM. Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. Respir Care. 2003;48:1185-1191.
6. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance– United States, 1971-2000. Respir Care 2002;47:1184-1199.
7. Kocabaş A, Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Epidemiyoloji ve risk faktörleri. Toraks kitapları, 2008;6:10-22.
8. Günen H, Hacıevliyagil SS, Yetkin Ö, Gülbaş G, Mutlu LC, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological data from a large region of Turkey. Eur J Intern Med. 2008;19(7):499-504.
9. Tatlıcıoğlu T. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve geleceği. Tuberk Toraks 2007;55:303-318.
10. World Health Statistics. World Health Organization, 2008;1211:30.
11. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Verileri: Ulusal Sağlık Yüğü ve Maliyet Etkinlik Projesi, 2003.
12. World Health Report. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm:2000>.
13. European Respiratory Society. European Lung White Book: Huddersfield, European Respiratory Society Journals, Ltd;2003.
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD Updated 2008.

15. Hacıevliyagil SS, Mutlu LC, Gülbaş G, Yetkin Ö, Günen H: Göğüs hastalıkları servisine yatan hastaların hastane yatış maliyetlerinin karşılaştırılması. *Toraks Dergisi* 2006;7(1):11-16.
16. Türk Toraks Derneği KOAH Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, 2009.
17. Fletcher C, Peto R. The naturel history of chronic airflow obstruction, *BMJ* 1997;1:1645-1648).
18. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav A, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2006;28:523-532.
19. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespies S, Burney P. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lanset* 2007;370:741-750.
20. Grigg J. Partikulate matter exposure in children: relevance to COPD. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:564-569.
21. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, et al. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991;303:671-675.
22. Hogg J. Latent adenoviral infections in the pathogenesis of COPD. *Eur Respir Rev.* 1997;7:216-220.
23. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socieconomic status, lung function and admission to hospital for COPD. *Eur Respir J.* 1999;13:1109-1114.
24. Pride N. Smoking, allergy and airway obstruction: revial of the “Dutch hypothesis”. *Clin Allegy* 1986;16:3-6.
25. Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, Connett JE, Kanner RE, Lee WW, et al. The Lung Health Study: airway responsiviness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:301-310.
26. Molfino NA. Genetics of COPD. *Chest* 2004;125:1929-1940.
27. Sandford AJ, Silverman EK. Chronic obstructive pulmonary disease. 1: Susceptibility factors for COPD the genotype- environment interaction. *Thorax* 2002;57(8):736-741.
28. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009;374:733-743.
29. Hogg JC. Tütün Kullanımının KOAH ile İlişkisi: Histopatogenez. In: *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Klinik Tedavisi.* Rennard SI, Rodriguez-Roisin R,

- Huchon G, Roche N (eds). Sağlıkta ve Hastalıkta Akciğer Biyolojisi (2.baskı):43-65.
30. Yıldırım N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Patogenezi. In: Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Bilgiç H, Karadağ M (eds). Toraks Kitapları 2008;6:36-59.
31. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliot WM, Buzatu L, et al. The nature of small- airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004;350:2645-2653.
32. Di Stefano A, Capelli A, Lusuardi M, et al. Severity of airflow limitation is associated with severity of airway inflammation in smokers. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1277-1285.
33. Barbera JA, Peinado VI, Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003;21(5):892-905.
34. Rossi A, Poggi R, Roca J. Physiologic factors predisposing to chronic respiratory failure. Respir Clin N Am 2002;8:379-404.
35. Erdinç E, Erk M, Kocabaş A, Mirici A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. Edit: Uçan ES, Kocabaş A. Toraks Dergisi 2000; 1(ek- 2).
36. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1158-1168.
37. Erginel MS. KOAH. Toraks Derneği 5. Kış Okulu Notları. 2006.
38. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2009. www.goldcopd.org.
39. ATS/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1390-1413.
40. Elliot MW. Noninvasive ventilation in chronic ventilatory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002;20:511-514.
41. Budweiser S, Jörres RA, Pfeifer M. Noninvasive home ventilation for chronic obstructive pulmonary disease: indications, utility and outcome. Curr Opin Pulm Med 2008;14:128-134.
42. Grippi MA, Respiratory Failure; An overview, In: Fishman AP, Elios JA, Fishman JA, Kaiser KR, Senior RM (eds). Pulmonary Diseases and Disorders: New York, McGraw-Hill, 3rd Ed, 1998;2:2525-2535.

43. Uçkun İ. Solunum yetmezliği, fizyopatoloji, tanı, ayırıcı tanı. In: Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları. ASD Toraks Yayınları 2005:3-15.
44. Ece T. Solunum Yetmezliği. Arseven O (Ed). Akciğer Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002;201-216.
45. Kaya A. Solunum Yetmezliği. Kaya A, Karakurt S (Eds). Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara , Aralık 2006:25-37.
46. Çiledağ A, Kaya A. Solunum Yetmezliği. In: Solunum Yetmezliği ve Mekanik Ventilasyon. Çelikel T, Gürsel G (Eds). Toraks Kitapları 2010;9:162-175.
47. Gürsel G. Solunum Yetmezliği Tanı ve Tedavisi. In: Türk Toraks Derneği IV. Kış Okulu 2005:239-253.
48. Karakurt S. Solunum Yetersizliği. In: Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. Özlü T, Metintaş M, Ardıç S (Eds). Türk Toraks Derneği Okulu 2008:369-381.
49. Radriquez-Roisin R, McNee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Monograph 1998;3:107-126
50. Senior RM, Shapiro SD. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology pathophysiology and pathogenesis. Fishman AD (ed). Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw-Hill, 3rd ed, 1998;659-683.
51. Connors AF Jr, Dawson NV, Tomas 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 Risk of Treatment). Am J Respir Crit Care Med 1996;154:959-967.
52. Bacakoğlu F. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Mekanik Ventilasyon In: Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları. . Uçgun İ (Ed). ASD Toraks Yayınları 2005:189-201.
53. Martin TR, Lewis SW, Albert RK. The prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease after hospitalization for acute respiratory failure. Chest 1982;82(3):310-314.
54. Guenard H, Melot C, Naeije R. Gas Exchange during acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: Acute Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Derene JP, Whitelaw WA (Eds). Marcel Dekker Inc. New York, 1996:227-265.

55. Baudouin S, Blumenthal S, Cooper S, Davidson C, Davison A, Elliot M, Kinneor W, Paton R, Sawicka E, Turner L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. BTS guideline. Thorax 2002; 57:192-211
56. Gürkan Ural Ö, Kaya A. KOAH'da NIMV. In: Saryal S. KOAH Akut Atakta Tanı ve Tedavi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002:144-159.
57. Bach JR, Brougher P, Hess DR, et al. Consensus statement: noninvasive positive pressure ventilation. Respir Care 1997;42:365.
58. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiration failure due to COPD: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1998;128:721-728.
59. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:70-76.
60. Çelikel T. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında NIMV. In: Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Bilgiç H, Karadağ M (eds). Toraks Kitapları 2008;6:224-230.
61. Uçgun İ. Hiperkapnik Solunum Yetmezliğinde NIMV. In: Noninvasiv Mekanik Ventilasyon. Kaya A, Karakurt S (Eds). Poyraz yayıncılık, Aralık, 2006:51-71.
62. Kaya A. Solunum Yetmezliği ve Tedavisi. In: Türk Toraks Derneği Okulu. 2007:196-209.
63. Raoof S. Objectives of mechanical ventilation. In: Raoof S, Khan FA (eds). Mechanical Ventilation Manuel. Philadelphia: Versa Press, 1998:4-5.
64. Uçgun İ. Uygun Mod Seçimi ve Mekanik Ventilasyon Ayar Prensipleri. In: Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları. . Uçgun İ (Ed). ASD Toraks Yayınları 2005:78-87.
65. Bacakoğlu F. Sık Kullanılan Ventilasyon Modları. In: Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları. . Uçgun İ (Ed). ASD Toraks Yayınları 2005:42-52.
66. Tobin MJ. Mechanical ventilation. N Eng J Med 1994;330:1056-1061.
67. Putenses C, Muders T, Varelman D, et al. The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation. Curr Opin Crit Care 2006;12:13-18.
68. Tobin MJ. Principles and Practice of Mechanical Ventilation. McGraw Hill inc. 2006:63-68.

69. Gürkan Ural Ö, Kaya A. KOAH'ta Mekanik Ventilasyon. Toraks Derneği Merkezi Kursları. Ankara, 2003.
70. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW. Evidence Based Guidelines for Weaning and discontinuing ventilatory support. Chest 2001;120:375-395.
71. Marini JJ, Wheeler AP. Weaning from mechanical ventilation. In Critical Care Medicine: The Essentials. Second Edition. Williams & Wilkins. Pennsylvania. 1997:173-195.
72. Esteban A, Alia I, Ibanez J, et al. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. Chest 1994;106:1188-1193
73. Esteban A, Alia I, Tobin J, 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
74. Meade M, Guyatt G, Cook D, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. Chest 2001;120:400S-424S.
75. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning From Mechanical Ventilation. Eur Respir J 2007;29:1033-1056.
76. Metintaş M. Mekanik Ventilatörden Ayırma. In: Solunum Desteği Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları. Uçgun İ (Ed). ASD Toraks Yayınları 2005:88-113.
77. Epstein SK. Extubation Failure: Can it be prevented or predicted?. In: Mechanical ventilation and weaning. Eds. Mancebo J, Net A, Brochard L. Springer New York 2003;P:322-335.
78. Anguel N, Monnet X, Osman D, Castelain V, Richard C, Teboul JL. Increase in plasma protein concentration for diagnosing weaning-induced pulmonary oedema. Intensive Care Med 2008; 34: 1231-8.
79. Esteban A, Frutos F, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. N Eng J Med 1995;332:345-350.
80. Brochard L, Pluskwa F, Lemaire F. Improved efficacy of spontaneous breathing with inspiratory pressure support. Am Rev Dis 1987;136: 411-415.
81. Steven D, Nathan MD, Abraham M. Prediction of minimal pressure support during weaning from mechanical ventilation. Chest 1993;103:4.
82. Hughes CW, Popovich J. Uses and abuses of pressure support ventilation. J Crit Care Illness , 1989;4: 25-32.

83. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. E. Noninvasive positive-pressure ventilation for extubation failure after extubation. *N Eng J Med* 2004;350:2452-2460.
84. 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.
85. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanic ventilation. *Chest* 1997;112:186-192.
86. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:459- 465.
87. Macnaughton PD. Ventilatory support in the ICU. *Anaest Interve Care Med* 2007;8:489-494.
88. Uzun K. Mekanik Ventilasyondan Ayırmadaki (Weaning) Yetersizlik. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010;1:21-24.
89. Braun N, Faulkner J, Hufhes R. When should respiratory muscles be exercised? *Chest* 1983;84:76-79.
90. Brochard L, Rauss A, Benito S. 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.
91. Yarkin T, Karakurt Z, Bölükbaşı Y, Yazıcıoğlu Moçin Ö, Altınöz H, Adıgüzel N, Güngör G. Evaluation of the weaning process in COPD patients with acute respiratory failure. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008;56(1):64-73.
92. Gayan G, Decramer M. Effects of mechanical ventilation on diaphragm function and biology. *Eur Respir J* 2002;20:1579-1586.
93. Navalesi P, Frigero P, Moretti MP, et al. Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical and neurologic patients: Evaluation of a systemic approach to weaning and extubation. *Crit Care Med* 2008;36:2986-2992.
94. Conti G, De Blasi R, Pelaia P. Early prediction of successful weaning during pressure support ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Crit Care Med* 1992;20:366-37.

95. Nava S, Rubini F, Zanotti E. Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. *Eur Respir J* 1994;7:1645-1652.
96. Yang P-H, Hung J-Y, Yang C-J. Successful weaning predictors in a respiratory care center in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2008;24:85-91.
97. Ely EW, Evans GW, Haponik EF. Mechanical ventilation in a cohort of elderly patients admitted to an intensive care unit. *Ann Intern Med* 1999;131:96-104.
98. Scheinhorn DJ, Hassenpflug M, Artinian BM, LaBree L. Predictors of weaning after 6 weeks of mechanical ventilation. *Chest* 1995;107:500-505.
99. Gaebe G, Curley F, Sammon M. Physiologic correlates of rapid shallow breathing (f/V_T) during weaning from mechanical ventilation (MV) [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:A525.
100. Epstein SK, Ciubotaru RL. Influence of gender and endotracheal tube size on preextubation breathing pattern. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1647-1652.
101. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-829.
102. Matic I, Titlic M. Effects of APACHE II score on mechanical ventilation; prediction and outcome. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2007; 58(3):177-83.
103. Schönhofer B, Guo JJ. The use of APACHE II prognostic system in difficult to wean patients after long term mechanical ventilation. *Eur J Anaesth* 2004;21:558-565.
104. Amoateng-Adjepong Y, Jacob BK, Ahmad M, Manthous CA. The effect of sepsis on breathing pattern and weaning outcomes in patients recovering from respiratory failure. *Chest* 1997;112:472-477.
105. Gürsel G. Determinants of the length of mechanical ventilation in patients with COPD in intensive care unit. *Respiration* 2005;72:61-67.
106. Menzies R, Gibbons W, Goldberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 1989;95:398-405.
107. Macnaughton PD. Ventilatory support in the ICU. *Anaesth Interv Care Med* 2007;8:489-94.
108. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley CD, et al. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1530-1536.

109. Nozawa E, Azeka E, Ignêz M, et al. Factors associated with failure of weaning from long-term mechanical ventilation after cardiac surgery. *Int Heart J* 2005;46:819-831.
110. Sassoon CSH, Mahutte CK. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:860-866.
111. Mokhlesi B, Tulaimat A, Gluckman TJ, Wang Y, et al. Predicting extubation failure after successful completion of a spontaneous breathing trial. *Respir Care* 2007;52(12):1710-1717.
112. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, et al. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 2001;120:1262-1270.
113. Dasgupta A, Rice R, Mascha E, et al. Four-year experience with a unit for long-term ventilation (respiratory special care unit) at the Cleveland Clinic Foundation. *Chest* 1999;116:447-455.
114. Modawal A, Candadai NP, Mandell KM, et al. Weaning success among ventilator-dependent patients in a rehabilitation facility. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:154-157.
115. Clochesy JM, Daly BJ, Montenegro HD. Weaning chronically critically ill adults from mechanical ventilatory support: a descriptive study. *Am J Crit Care* 1995;4:93-99.
116. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1471-1478.
117. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
118. Similowski T, Agusti A, MacNee W, et al. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J* 2006;27:390-396.
119. Silva JE. Thermogenesis and sympathoadrenal system in thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD. *The thyroid. A fundamental and clinical text*, 9 ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005:607-620.
120. Saaresranta T, Polo O. Hormones and breathing. *Chest* 2002;122:2165-2182.
121. Dorin RI, Qualls RC, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003;139:194-204.

122. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in the critically ill: A New Look to an old Problem. *Chest* 2002;122:1784-1796.
123. Melby JC, Spink WW. Comparative studies of adrenal cortisol function and cortisol metabolism in healthy adults and in patients with septic shock due to infection. *J Clin Invest* 1958;37:1791-1798.
124. Huang CJ, Lin HC. Association between adrenal insufficiency and ventilatory weaning. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:276-280.
125. Chatila W, Ani S, Guaglianone D, et al. Cardiac ischemia during weaning from mechanical ventilation. *Chest* 1996;109:1577-1583.
126. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988;69:171-179.
127. Cabello B, Rubio O, Delgado M, et al. Congestive heart failure during the liberation from mechanical ventilation [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:A45.
128. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:489-493.
129. Upadya A, Tilluckdharry L, Muralidharan V, et al. Fluid balance and weaning outcomes. *Intensive Care Med* 2005;31:1643-1647.
130. Caille V, Amiel JB, Charron C, et al. Ecocardiography: a help in the weaning process. *Crit care* 2010;14:R120.
131. Wilcox P, Osborne S, Bressler B. Monocyte inflammatory mediators impair in vitro hamster diaphragm contractility. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:462-466.
132. Wilcox P, Milliken C, Bressler B. High-dose tumor necrosis factor a produces an impairment of hamster diaphragm contractility: attenuation with a prostaglandin inhibitor. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1611-1615.
133. Kahramanoğlu M, Yaşar MA, Demirel İ, ve ark. Weaning başarısızlığının göstergesi olarak yüksek serum CRP düzeyi. *Fırat Tıp Dergisi* 2007;12(2):115-117.
134. Eller J, Ede A, Schaberg T. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998;154:1542-1548.
135. Miravittles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. *Chest* 1999;116:40-46.

136. Robriquet L, Georges H, Leroy O, et al. Predictors of extubation failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Critical Care* 2006;21:185-192.
137. Nouira S, Marghli S, Belghith M. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;358:2020-2025.
138. Dikensoy Ö, Uysal N. Yoğun bakımda beslenme tedavisi. In: Solunum Yetmezliği ve Mekanik Ventilasyon. Eds: Çelikel T, Gürsel G. Toraks Kitapları 2010;9:68-86.
139. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, et al. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American Collage of Chest Physicians. *Chest* 1997;111:769-778.
140. Cunha BA. Nosocomial pneumonia diagnostic and therapeutic considerations. In: Niaderman MS, ed. *Med Clin North Am* 2001;85(6):79-114.
141. Drakulovic M, Torres A, Bauer T, et al. Supin body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. A randomised trial. *Lancet* 1999;354:1851-1858.
142. Çelikel T, Topeli İskit A. Mekanik ventilasyonun sonlandırılması (weaning). *Yoğun Bakım Dergisi* 2004;4(4):205-210.
143. Pochard F, Lanore JJ, Bellier F, et al. Subjective psychological status of severely ill patients discharged from mechanical ventilation. *Clin Intensive Care* 1995;6:57-61.
144. Chlan LL. Description of anxiety levels by individual differences and clinical factors in patients receiving mechanical ventilatory support. *Heart Lung* 2003;32:275-282.
145. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991;324:1445-1450.
146. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest* 2006;130:1664-1671.
147. Herrera M, Blasco J, Venegas J, et al. Mouth occlusion pressure (P_{0.1}) in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1985;11:134-139.
148. Alvisi R, Volta CA, Righini ER, et al. Predictors of weaning outcome in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2000;15:656-662.

149. Brochard L, Rua F, Lorino H, Lemaire F, Harf A. Inspiratory pressure compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology* 1991;75:739-745.
150. Tokioka H, Saito S, Kosaka F. Effect of pressure support ventilation on breathing patterns and respiratory work. *Intensive Care Med* 1989;15:491-494.
151. Coussa ML, Guerin C, Eissa NT, et al. Partitioning of work of breathing in mechanically ventilated COPD patients. *J Appl Physiol* 1993;75:1711-1719.
152. Sahn SA, Lakshminarayan S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *Chest* 1973;63:1002-1005.
153. Miller RL, Cole RP. Association between reduced cuff leak volume and postextubation stridor. *Chest* 1996;110:1035-1040.
154. Fisher MM, Raper RF. The 'cuff-leak' test for extubation. *Anaesthesia* 1992; 47:10-12.
155. Marik PE. The cuff-leak test as a predictor of postextubation stridor: a prospective study. *Respir Care* 1996;41:509-511.
156. Esteban A, Frutos-Vivar F. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004;350:2452-2460.
157. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al. Early NIV averts extubation failure in patients at risk. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:164-170.
158. Jiang JS, Kao SJ, Wang SN. Effect of early application of biphasic airway pressure on the outcome of extubation in ventilator weaning. *Respirology* 1999;4:161-165.

10. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime büyük katkıları bulunan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, kişilik ve bilimselliğini her zaman örnek aldığım Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı Başkanı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Oktay İmecik'e,

Tez çalışmam sırasında yoğun bakımda bana her türlü imkanı sağlayan, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım Yoğun Bakım Bilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Kürşat Uzun'a,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Turgut Teke'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Mehmet Gök, Prof. Dr. Adil Zamani, Yrd. Doç. Dr. Emin Maden, Yrd. Doç. Dr. Şebnem Yosunkaya ve Uzm. Dr. Soner Demirbaş'a ve tez çalışmamın istatistiksel değerlendirilmesindeki katkılarından dolayı değerli hocam Prof. Dr. Sait Bodur'a,

Her zaman destek ve sevgilerini hissettiğim asistan arkadaşlarıma, solunumsal yoğun bakım ünitesi ve göğüs hastalıkları servisinde birlikte çalıştığımız hemşire, sekreter, personel ve teknisyen arkadaşlara,

Bugünlere gelmeme sabır, emek ve özveriyle büyük katkıda bulunan ve her koşulda yanımda olan; saygıdeğer anne ve babama, sevgili ablama, sevgili eşime ve moral kaynağım kızıma

İçtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Rukiye METİNEREN