

Akut Kardiyojenik Pulmoner Ödemde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Tedavisi

Fatma Yıldırım¹, Serpil Öcal²

¹ SBÜ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

GİRİŞ

Epidemiyoloji

Kalp yetmezliği dünya popülasyonun %2-3'ünü etkilemektedir ve prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır. Prevalansı 70-80 yaşları arasında %10-20'ye ulaşmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki kalp yetmezliğinin ortalama görülme yaşı 75'tir. Hastalık acil hastane yatışlarının %5'ini, global hastane yatışlarının %10'unu oluşturmaktadır. Akut kalp yetmezliği nedeniyle ortaya çıkan akut kardiyojenik pulmoner ödem (AKPE) akut hipoksik solunum yetmezliği nedenlerinden biridir. AKPE'nin standart medikal tedavisi morfin, nitrogliserin, diüretik tedavi, oksijen tedavisi ve gerekli durumlarda mekanik ventilasyon desteğinden oluşmaktadır. Noninvaziv mekanik ventilasyon (NİV) AKPE epizodlarının %80'inde kullanılmaktadır (1,2).

NİV'nin Fizyolojik Etkileri

AKPÖ sol ventrikül doluş basınçlarının artmasıyla ve bunun geriye doğru pulmoner kapiller basınçta artışa bu da interstisyel alana ve alveoler boşluğa sıvı ekstrasvasyonu ile sonuçlanmaktadır. Bütün bunlar havayolu basıncı artırır, akciğerin difüzyon kapasitesini ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır. İntrapulmoner şant etkisiyle solunum işyükü artar ve hipoksemi gelişir.

Akciğer ödeminde intratorasik pozitif basınç özellikle ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) uygulaması (inspira% basınç destekli-bilevel pozitif havayolu basıncı: BiPAP

ya da sürekli pozitif havayolu basıncı: CPAP) bir taraftan toraksa dönen kan volümünü ve sağ ventrikül azaltırken diğer taraftan transmural basınçtaki (Transmural basınç= İntraventriküler basınç-intratorasik basınç) azalma sayesinde miyokardiyal kontraksiyon artar ve kardiyak output düzelir. Bu hastalarda pozitif basınç uygulaması alveolar rekrutment sağlar, bu sayede fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveolar ventilasyon artar, solunum iş yükü azalır ve oksijenizasyon düzelir (**Tablo 1**). Kardiyojenik şok ya da sağ kalp yetmezliği tamamen ayrı değerlendirilmesi gereken durumlardır, bu durumlarda NİV kullanılması klinik durumu daha da kötüleştirebilir (3).

NİV'in Akut Kardiyojenik Pulmoner Ödemde Klinik Etkileri

NİV uygulamasından sonra konvansiyonel oksijen tedavisi ile karşılaştırıldığında hem CPAP hem de BiPAP ile hızlı klinik (solunum sayısında azalma, dispne hissinde düzelme) ve arteriyal kan gazlarında iyileşme (PaO_2 'de yükselme, PaCO_2 'de düşme, pH'da yükselme) gözlemlendiği birçok çalışmada belirtilmektedir (4-7). Uygulanan tekniğe bağlı olarak değişmekle birlikte bu iyileşme 30 dakikaya kadar görülebilmektedir (8). Hem BiPAP hem de CPAP ile hızlı düzelme görülmektedir, genellikle bu düzelme BiPAP ile daha hızlı olmaktadır. İki teknik arasındaki klinik iyileşmeye kadar geçen süre arasındaki fark bir saate kadar çıkabilmektedir. Aynı şekilde fizyolojik çalışmalarda CPAP'ın AKPE'li hastalarda solunum eforunu azaltmasına rağmen bu etkinin BiPAP ile daha belirgin olduğu belirtilmektedir (9-11).

Diğer çalışmalarda NİV'nin AKPE hastalarında hiperkapnik olanlarda hiperkapnik olmayanlara göre daha faydalı olduğunu ve daha fazla oranda entübasyonu engellediği belirtilmektedir (6,12). Buna rağmen Nava ve ark.nın çalışmasında hiperkapnik hastaların %72'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) bulunurken, hiperkapnik

Tablo 1. Akut kardiyojenik pulmoner ödem hastalarında NİV'nin fizyolojik etkileri.

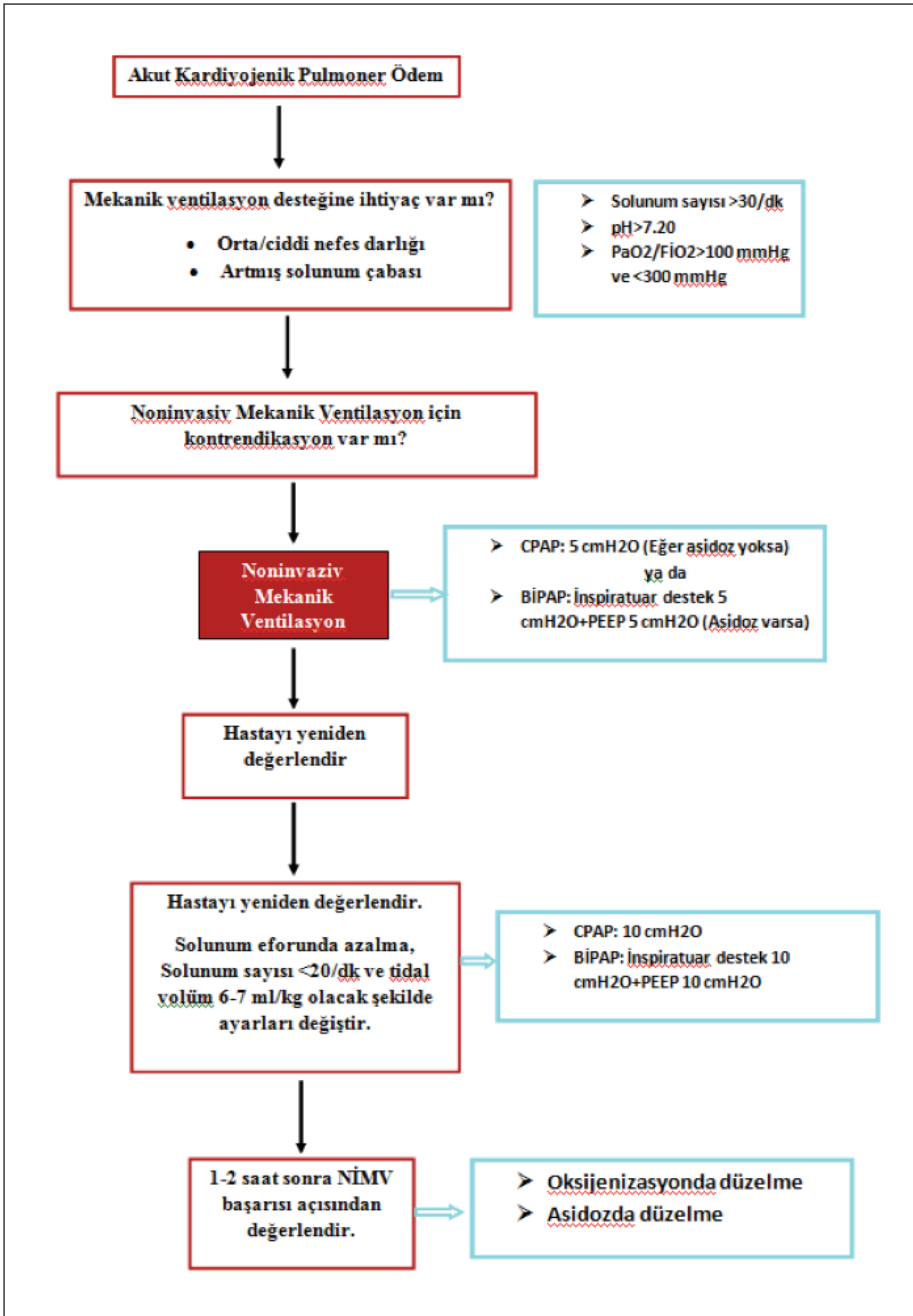
I. Kardiyovasküler Etkileri
• Sağ ventrikül preloadunu azaltır.
• Sol ventrikül afterloadunu azaltır.
• Miyokardiyal kontraktiletiyi artırır.
• Kardiyak outputu artırır.
II. Pulmoner Etkileri
• Alveoler rekrutment
• Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır.
• Akciğer kompliyansını artırır.
• Solunum işyükünü azaltır.

olmayan hastaların sadece %11'inde KOAH mevcuttu. Bu bulgu hiperkapninin tek başına değil de altta yatan hastalıkların NİV başarısında etken olduğunu işaret etmektedir (6).

AKPE'de yapılan çalışmalarda ortalama NİV uygulama süresi iki-dört saattir. **Sekil 1**'de uygulama protokolü ile ilgili şema verilmiştir. Konvansiyonel oksijen tedavisi ile karşılaştırıldığında NİV ile hastanede kalış süresinin değişmediği belirtilmektedir (3,4,6,7,13). AKPE olan ve konvansiyonel oksijen tedavisi ile tedavi edilen hastalarda entübasyon oranı çalışmalardaki serilere bağlı olarak değişmekle birlikte %10-28 arasındadır. Bu oran NİV kullanıldığında BiPAP ya da CPAP kullanıldığında %3-12'ye düşmektedir (14).

AKPE hastalarında NİV'nin etkilerini inceleyen en geniş serili çalışma 2008'de Gray ve ark.ları (3) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 1069 hasta CPAP, BiPAP ve konvansiyonel oksijen tedavilerine randomize edilmişlerdir. Konvansiyonel oksijen tedavisi ile karşılaştırıldığında CPAP ve BiPAP gruplarında dispne hissinde ve pH'da daha hızlı düzelme olmuştur, ancak üç grup arasında entübasyon oranı ve mortalite açısından fark saptanmamıştır. Buna rağmen birçok randomize çalışmada NİV ile entübasyon ihtiyacının daha az olduğu belirtilmektedir (4,13,15,16). Değişik meta-analizlerde konvansiyonel oksijen tedavisi ile karşılaştırıldığında hem BiPAP ile hem de CPAP ile entübasyon oranında azalma olduğu belirtilmektedir (**Tablo 2**). Entübasyon oranındaki mutlak azalma CPAP'ta %22 iken, BiPAP'ta %18'dir. NİV modları ayrı incelendiğinde CPAP ile mortalitedeki mutlak azalma %13 iken, BiPAP ile bu azalma %7 olarak belirtilmektedir (17). Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde de mortalite açısından iki NİV metodu açısından belirgin fark tespit edilmemiştir (18).

Belenguer-Munchanaz ve ark.nın (19) yakın zamanda yaptıkları prospektif, randomize çalışmaya ST elevasyonu olan veya olmayan akut koroner sendrom, hipertansif kriz, kapak problemi, akut aritmi, endokardit ya da kronik kalp yetmezliğinin akut dekompanzasyonu sonucu AKPE olan hastaları dahil etmişlerdir. Altta yatan kronik obstrüktif akciğer hastalığı ya da obstrüktif uyku apnesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hiperkapninin ≥ 45 mmHg kabul edildiği çalışmada 54 hastaya BiPAP, 52 hastaya CPAP yapılmıştır. BiPAP grubunda ortalama İPAP düzeyi 14 ± 4 cm H₂O, EPAP 6 ± 1 cm H₂O iken, CPAP grubunda ortalama basınç düzeyi 7 ± 2 cm H₂O olmuştur. Her iki yöntemde de PaO₂/FIO₂ oranında anlamlı düzelme PaCO₂'de düşme tespit edilmiştir. Ventilasyon süresinde, hastanede kalış süresinde, yoğun bakımda kalış süresinde ve mortalite açısından fark izlenmemiştir. İlk saatteki PaO₂/FiO₂ oranındaki düzelme BiPAP grubunda daha hızlı olmuştur. Altta yatan kronik akciğer hastalığı olmayan hiperkapnik hastalarda BiPAP kullanımının CPAP üzerine klinik olarak anlamlı bir üstünlüğü saptanmamıştır. Yoğun bakımdaki AKPE hastalarında yapılan bir çalışmada CPAP ile PAV (Proportional Assisted Ventilation) karşılaştırılmıştır. PAV uygulanan hastalarda entübasyon oranı aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen (%29 vs. %21, p= 0.71) daha fazla olmuştur (20).



Şekil 1. Akut kardiyojenik pulmoner ödemde NİV uygulaması.

Tablo 2. Akut kardiyojenik pulmoner ödem hastalarında NİV uygulamasını değerlendiren değişik meta-analizlerin sonuçları.

Karşılaştırılan Uygulamalar	Entübasyon RR (%95 CI)	Hastane mortalitesi RR (%95 CI)
CPAP vs. O₂		
Weng ve ark. (2010) ¹⁴	0.44 (0.32-0.66)	0.64 (0.44-0.92)
Vital ve ark. (2008) ²¹	0.46 (0.32-0.65)	0.58 (0.38-0.88)
Peter ve ark. (2006) ²²	0.44 (0.29-0.66)	0.59 (0.38-0.90)
Masip ve ark. (2005) ²³	0.40 (0.27-0.58)	0.53 (0.35-0.81)
Sun ve ark. (2014) ²⁴	-	0.57 (0.43-0.75)
BiPAP vs. O₂		
Weng ve ark. (2010) ¹⁴	0.54 (0.33-0.86)	0.82 (0.58-1.15)
Vital ve ark. (2008) ²¹	0.68 (0.27-1.73)	0.70 (0.40-1.23)
Peter ve ark. (2006) ²²	0.50 (0.27-0.90)	0.63 (0.37-1.10)
Masip ve ark. (2005) ²³	0.48 (0.30-0.76)	0.60 (0.34-1.05)
Sun ve ark. (2014) ²⁴	-	0.69 (0.51-0.94)
BiPAP vs CPAP		
Weng ve ark. (2010) ¹⁴	1.23 (0.72-2.10)	1.06 (0.72-1.57)
Vital ve ark. (2008) ²¹	0.92 (0.36-2.32)	0.84 (0.26-2.78)
Collins ve ark. (2006) ²⁵	1.00 (0.15-6.66)	0.81 (0.30-2.17)
Peter ve ark. (2006) ²²	0.94 (0.48-1.86)	0.75 (0.40-1.43)
Ho ve ark. (2006) ²⁶	0.80 (0.33-1.94)	0.76 (0.32-1.78)
Li ve ark. (2013) ¹⁸	0.89 (0.57-1.38)	0.86 (0.65-1.14)
NİV vs. O₂		
Vital ve ark. (2008) ²¹	0.53 (0.34-0.83)	0.62 (0.45-0.84)
Collins ve ark. (2006) ²⁵	0.43 (0.21-0.87)	0.61 (0.41-0.89)
Masip ve ark. (2005) ²³	0.43 (0.32-0.57)	0.55 (0.40-0.78)

CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı; BiPAP: Bilevel pozitif havayolu basıncı; CI: confidence interval; O₂: Konvansiyonel oksijen terapisi; RR:Relatif Risk; conventional oxygen therapy; RR, relative risk; NİV:Non-inva-ziv mekanik ventilasyon.

Akut Kardiyojenik Pulmoner Ödemde NİV Başarısızlığı İçin Risk Faktörleri

Son 20 yılda AKPE'de NİV kullanımının artması ve klinik faydalarının olmasına rağmen, endotrakeal entübasyon ya da invaziv mekanik ventilasyonun başlanması olarak tanımlanan NİV başarısızlığı AKPE hastalarında %15 civarındadır (21). NİV başarısız olacak hastaların tanınmasındaki ve endotrakeal entübasyonun yapıp invaziv mekanik ventilasyona geçilmesindeki gecikme mortalitede ve morbiditede artışa sebep olmaktadır (27,28). Bu nedenle bu hastaların erkenden tanınması için NİV başarısızlığı için risk faktörlerinin bilinmesi gerekmektedir. Birçok çalışmada NİV başlangıcından sonraki birinci saatteki düzelmeler (pH, PaCO₂, bilinç düzeyi) başarı için belirleyici olduğu belirtilmiştir (29,30).

Şimdiye kadar çok az çalışmada AKPE hastalarında NİV başarısızlığı ile ilişkili faktörler araştırılmıştır. Shirakabe ve ark.nın 343 hastayı değerlendirdikleri çalışmada, BiPAP Vison ® (B-V) (Respironics, Merrysville, PA, USA) (n= 167) sistemi ile BiPAP Synchrony ® (B-S) (Respironics) (n= 176) AKPE hastalarında karşılaştırılmış ve NİV başarısızlığı için risk faktörleri araştırılmıştır (31). B-V grubunda hastanede kalış süresi anlamlı derecede kısa bulunurken, B-V grubunda 111 olguda B-S grubunda 48 olguda NİV başarısı elde edilmiştir. NİV başarısız olan olgularda her iki grupta da pH değerleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur (7.19 ± 0.10 vs. 7.28 ± 0.11, B-S period, p< 0.05; 7.05 ± 0.08 vs. 7.27 ± 0.14, B-V period, p < 0.001). Ayrıca, kan basıncı NİV başarısız olan grupta daha yüksek, PaCO₂ değerleri hem B-V grubunda hem de B-S grubunda (62.4±13.9 mmHg vs. 49.8 ± 15.3 mm Hg, B-S grup, p< 0.05; 82.0±51.4 mmHg vs. 51.2±19.3 mm Hg, B-V grup, p< 0.001) daha yüksek bulunmuştur. ROC eğri analizine göre B-S grubunda pH 7.20 %81.2 sensitivite ve %64.5 spesifisite ile; B-V grubunda pH 7.03 %92.8 sensitivite ve %66.7 spesifisite ile NİV başarısızlığını öngörmüştür. Yakın zamanda Luo ve ark.nın yaptığı prospektif, gözlemsel, 118 AKPE hastasının dahil edildiği çalışmada NİV başarısızlığı %37.7 bulunmuştur (32).

BiPAP senkroni (Respironics, Murrysville, PA, USA) ile basınç destekli modda (PSV) ile, oronazal maske ile NİV yapılan çalışmada NİV başarısızlığı için risk faktörleri Killip sınıf IV (odds ratio [OR], 28.56; %95 confidence interval [CI], 2.17-375.73; p= 0.011), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) < %30 (OR, 9.54; 95%CI, 1.01-90.55; p= 0.050), başlangıç B-tip natriüretik peptid (BNP) ≥ 3350 pg/mL (OR, 39.63; 95%CI, 3.92-400.79; p= 0.002) ve AKPE sonrası 24 saat içinde ≥ 400 mL (OR, 13.19; 95%CI, 1.18-147.70; p= 0.036) pozitif sıvı dengesinin olması bulunmuştur. Başka bir çalışmada miyokard enfarktüsü, düşük pH (< 7.25), düşük ejeksiyon fraksiyonu (< %30), hiperkapni (PaCO₂ > 45 mmHg), düşük sistolik kan basıncı (< 140 mmHg) NİV başarısızlığı için bağımsız risk faktörleri olarak bulunurken, hipertansiyon (sistolik kan basıncı > 180 mmHg) NİV başarısızlığından koruyucu bir faktör olarak bulunmuştur (33).

KAYNAKLAR

1. Task Force on Acute Heart Failure of The European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005; <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehi117>
2. Fernández-Vivas M, González-Díaz G, Caturla-Such J, et al. Use of non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Multicenter study in intensive care units. *Med Intensiva* 2009;33:153-60.
3. Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-51.
4. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991;325:1825-30.
5. Räsänen J, Heikkilä J, Downs J, et al. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985;55:296-300.
6. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1432-7.
7. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:2126-32.
8. Ferrari G, Olliveri F, de Filippi G, et al. Noninvasive positive airway pressure and risk of myocardial infarction in acute cardiogenic pulmonary edema: continuous positive airway pressure vs noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2007;132:1804-9.
9. Nouira S, Boukef R, Bouida W, et al. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized study in the emergency department. *Intensive Care Med* 2011;37:249-56.
10. Mehta S, Jay GD, Woolard RH, et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997;25:620-8.
11. Chadda K, Annane D, Hart N, et al. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. *Crit Care Med* 2002;30:2457-61.
12. Rusterholtz T, Kempf J, Berton C, et al. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). *Intensive Care Med* 1999;25:21-8.
13. Park M, Sangean MC, Volpe Mde S, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 2004;32:2407-15.
14. Weng CL, Zhao YT, et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010;152:590-600.
15. Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, et al. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J* 2007;28:2895-901.
16. L'Her E, Duquesne F, Girou E, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. *Intensive Care Med*. 2004;30:882-8.
17. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, et al. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema -a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006;10:R69.

18. Li H, Hu Ch Xia J, Li X, et al. A comparison of bilevel and continuous positive airway pressure non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 2013;31:1322–7.
19. Belenguer-Muncharaz A, Mateu-Campos L, González-Luís, et al. Non-Invasive Mechanical Ventilation Versus Continuous Positive Airway Pressure Relating to Cardiogenic Pulmonary Edema in an Intensive Care Unit. *Arch Bronconeumol* 2017;S0300-2896(17):30049-2.
20. Rusterholtz Th Bollaert PE, Feissel M, et al. Continuous positive airway pressure vs proportional assist ventilation for noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2008;34:840-6.
21. Vital FM, Saconato H, Ladeira MT, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NIV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008:CD005351.
22. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155-63.
23. Masip J, Roque M, Sánchez B, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;294:3124-30.
24. Sun T, Wan Y, Kan Q, et al. Efficacy of noninvasive ventilation on in-hospital mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2014;42(2):161-8.
25. Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, et al. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2006;48:260-9.
26. Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care* 2006;10:R49.
27. Esteban A, Frutos-Vivar F, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350:2452-60.
28. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, et al. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2012; 38: 458-466.
29. Girou E, Brun-Buisson C, Taille S, et al. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA* 2003;290: 2985-2991.
30. Anton A, Guell R, Gomez J, et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000; 117: 828-833
31. Shirakabe A, Hata N, Yokoyama S, et al. Predicting the success of noninvasive positive pressure ventilation in emergency room for patients with acute heart failure. *J Cardiol* 2011;57:107-114.
32. Luo Z, Han F, Li Y, et al. Risk factors for noninvasive ventilation failure in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a prospective, observational cohort study. *J Crit Care* 2017;39:238-247.
33. Masip J, Paez J, Merino M, et al. Risk factors for intubation as a guide for noninvasive ventilation in patients with severe acute cardiogenic pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2003;29:1921–1928.