

Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Noninvaziv Mekanik Ventilatör Kullanımı

Ebru Ortaç Ersoy

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS), obeziteyle birlikte (vücut kitle indeksi > 30 kg/m^2), başka nörolojik, musküler, mekanik veya metabolik sebep olmadan hiperkapniye ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) yol açan hipoventilasyon, gündüz aşırı uyku hali ve/veya uykuda solunum bozukluğu ile karakterize bir durumdur (1). Dünya ile beraber ülkemizde artan obezite salgınına paralel olarak görülme sıklığı artmaktadır. Pulmoner hipertansiyon riski, düşük yaşam kalitesi ile önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Bu hastalığın hekimler arasında farkındalığının artırılması; hastalara erken tanı konup, uygun tedavi verilmesi önemlidir. Tedavideki amaçlar; PaCO_2 değerini hem uyanıklık hem de uykuda normale döndürüp asit-baz dengesini düzeltmek, oksihemoglobin düzeyini düzelterek kor pulmonale oluşumunu engellemek, OUAS varsa düzeltmek ve uyku yapısını düzelterek gündüz uyku halini azaltıp yaşam kalitesini arttırmaktır (2,3).

Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (NİV) Modları

Özellikle solunum iş yükünün arttığı ve solunum kas yorgunluğunun söz konusu olduğu OHS'de solunum yetmezliği de gelişmişse NİV uygulamak en etkin tedavi yöntemidir. NİV destek tedaviyle hastaya gerekli tidal volüm sağlanır, mikroatektazik alanlar açılır, toraks kompliyansı düzelir, akciğer hacimleri artırılır, inspiratuvar solunum kaslarının iş yükü azalır, yorgun kaslar dinlendirilir ve solunum merkezinin CO_2 'ye olan duyarlılığı artırılır (3). Bu tedavi yöntemi, özellikle alveoler hipoventilasyonun ön planda olduğu akut ve kronik solunum yetmezliklerinin tedavisinde endikedir.

OHS'de NİV iki farklı modda uygulanmaktadır;

I. Sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP),

II. NİV,

II. 1. Bilevel pozitif havayolu basıncı (BiPAP),

II. 2. Volum kontrollü pozitif havayolu basıncı (VCPPV).

NİV tedavisi OHS hastalarına genellikle gece uyku boyunca yüz maskesi, nazal maske, nazal yastıkçık veya hibrid maskeler (nazal yastıkçıklı oral maskeler) aracılığı ile uygulanır. Ancak akut dekompanzasyon durumlarında gündüz uyanıklıkta da uygulanmalıdır.

I. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP): OHS ve obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) birlikte olan hastalarda, gece CPAP uygulanması alveoler hipoventilasyonu düzeltir. Düzenli olarak gece CPAP tedavisinin uygulanması uyanıklık arteryel CO₂ basıncında (PaCO₂) düşme sağlamaktadır. CPAP ile hem uyanıklıkta hem de uykuda hiperkapninin düzelmesi solunum kas yorgunluğun giderilmesi ve santral ventilatuar uyarı ile olmaktadır (4).

Gece CPAP tedavisinden bazalde yüksek apne hipopne indeksi (AHI) olan hastalar fayda görür. Gece CPAP tedavisinden fayda görmeyen hastaların BiPAP ihtiyacı düşünülmelidir. CPAP yetersizliği NİV için endikasyondur. Sadece OUAHS ve OHS + OUAS olan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada CPAP tedavisinden fayda görmeyen hastalar NİV'den fayda görmüştür (5). Gece CPAP tedavisinden fayda görmeyen OHS hastalarında OHS ve OUAHS'nin birlikte olduğu ve bu hastalarda hava yolu açıklığının sağlanmasından sonra hipoventilasyonun devam etmesinin anormal solunum kontrolü nedeniyle olduğu düşünülmektedir (6).

Gece CPAP veya NİV alan hastalarda nokturnal hipoventilasyonun düzeliş düzelmediği mutlaka takip edilmelidir. Gece nefes darlığı, boğulma hissi, sabah başağrısı gibi uyku ile ilişkili hiperkapni belirti ve bulguları veya gündüz kan gazında hiperkapni olan hastaların CPAP tedavisini yeterli kullanıp kullanmadığı, CPAP titrasyonunun yeterlilik ve uygunluğu kontrol edilmeli ve gerekirse yeniden değerlendirilmelidir. Eğer 2-4 ay uygun CPAP tedavisine rağmen gece hipoventilasyonu sebat ediyorsa bu hastalara polisomnografik olarak titrasyon yapılmalıdır.

II. Non invaziv Pozitif Basıncılı Ventilasyon (NİV): Gece meydana gelen alveoler hipoventilasyonu düzeltir (7-11) . Bilevel pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) ve volüm sikluslu ventilasyon(VCPPV) en sık kullanılan modlardır. Hibrid modlar da uygulanabilir.

II. 1. BiPAP: BiPAP tedavisi sırasında hastaya ayrı olarak ayarlanıp titre edilen inspiratuar pozitif basınç (İPAP) ve ekspiratuar pozitif basınç (EPAP) uygulanır. Hastanın tidal volümü İPAP ve EPAP arasındaki basınç farkı ile koreledir. Yüksek tidal volümler ile alveolar ventilasyon artırılır.

Gece BiPAP tedavisi genellikle gece ve gündüz PaCO₂'yi azaltır, AHİ'yi düşürerek uyku yapısını düzenler ve gündüz uykuluğunu azaltır. OHS'li hastalarda bir ay süreyle BiPAP tedavisinin PaCO₂'yi belirgin azalttığı, PaO₂'yi artırdığı, AHİ'yi düşürdüğü ve uyku yapısını düzelttiği görülmüştür (12). BiPAP uygulanma süresi ile inflamatuvar, metabolik ve kardiyak ölçümlerde bir değişiklik olmasa da uzun dönem survival da artma izlenmiştir (12).

BiPAP tedavisinin CPAP tedavisine göre avantajları mevcuttur. Bunlardan en önemlisi BiPAP tedavisinin sadece havayolların açık tutulmasını değil aynı zamanda aktif ventilasyonu da sağlamasıdır. Bu sayede hava yolu basınçları azalır, solunum kasları dinlenir, respiratuvar asidoza daha hızlı cevap oluşur. Hastaların normal solunum kontrolü ve kemoreseptör fonksiyonları da iyileşir. Ancak CPAP tedavisinde çok rastlanmayan hasta ventilatör uyumsuzluğu BiPAP tedavisinde daha fazla görülür. BiPAP tedavisi altında santral apnelerin gelişimine bağlı veya etkisiz İPAP ayarı yapılırsa hipoventilasyon devam edebilir (13,14). Bu hastalara polisomnografi (PSG) yapılmalı ve PSG'de santral apne tespit edilirse bu hastalara S/T (spontan/timed) modda BiPAP reçete edilmelidir (15).

BiPAP tedavisi OHS de oldukça etkindir. Maske kenarından meydana gelen kaçakları da iyi kompanze edebilir ancak basınç duyarlı olduğu için eğer hastanın üst hava yolu obstrüksiyonu varsa veya solunum sistemi kompliyansı düşükse hedef basınca ulaşıldığında oluşan tidal volüm düşük kalabilir ve hipoventilasyon ile sonuçlanabilir. Ciddi üst hava yolu obstrüksiyonu durumlarında hem EPAP hem de İPAP beraber artırılmalıdır. Bu durumda üst havayolu obstrüksiyonu düzeltilirken basınç gradiyenti ile tidal volüm artırılabilir. Solunum sistemi kompliyansının azaldığı durumlarda İPAP daha fazla artırılmalıdır.

II. 2. Volüm Sikluslu Ventilasyon (VCPV): Obezite hipoventilasyon sendromlu bazı hastalarda üst hava yolu obstrüksiyonu ve solunum sistemi kompliyansının düşüklüğü oldukça ciddi olabilir. Bu hastalar CPAP veya BiPAP tedavileri ile yeterli alveolar ventilasyonu yapamazlar. Bu durumda VCPV tedavisi düşünülmelidir. Özellikle akut dekompanzasyon durumlarında etkili bir tedavi seçeneği olabilir. Yüksek arayüz basınçları nedeniyle kronik tedavide çok fazla tercih edilen bir seçenek değildir (16).

Hibrid Modlar

Obezite hipoventilasyon sendromunda özellikle PaCO₂'nin hızlı düşürülmesi gereken hastalarda ve yüksek İPAP ihtiyacı olan hastalarda kullanılabilir. AVAPS (average volume-assured pressure support) NİV'un hibrid modudur. Bu modda tidal volümü 7-10 mL/kg olacak şekilde sağlayabilmek için İPAP değişir. Tüm modların karşılaştırıldığı bir çalışmada AVAPS oksijenazasyonun düzelmesi, uyku ve yaşam kalitesinin artması yanında ventilasyonu daha iyi düzeltmiştir. Bunun nedeni, BiPAP tedavisinde maksimum İPAP değerinin 20 cmH₂O olmasına karşın AVAPS'ta 30 cmH₂O'ya kadar çıkabilmesidir (17).

NİV'in Başlatılması

NİV OHS'li hastalarda kullanılması gereken bir tedavidir, çünkü hastalık tedavi edilmezse progresif hiperkapni, hipoksemi meydana gelir. Bununla ilişkili olarak nörokognitif bozukluklar, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gibi birçok durum gelişebilir.

Akut dekompanse OHS: Akut dekompanzasyon ile gelen OHS hastalarında hasta hastaneye veya yoğun bakıma yatırılarak NİV tedavisi hemen başlatılmalı ve hasta sıkı takip edilmelidir. Koopere olabilen, havayolunu koruyabilen ve pH > 7.20 olan hastalarda NİV uygundur. Hastalar bu koşullarda değilse veya NİV başarısız olursa endotrekeal entübasyon yapılarak invaziv mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Öncelikle BiPAP modunda başlanmalı BiPAP ile yeterli alveolar ventilasyon sağlanamadı ise VCPV moda geçilmelidir. Akut dekompanse hastalarda sadece CPAP kullanılmamalıdır.

Başlangıç ayarlar için önerilen uluslararası bir strateji mevcut değil, ancak başlangıç ayarları için şu şekilde bir yaklaşım uygulanabilir. BiPAP için; 4 cmH₂O İPAP basıncı ve 4 cmH₂O EPAP basıncı ile başlayıp hasta konforu oluşana, takipne, taşikardi, oksijen satürasyonu, pH düzelene kadar (solunum sayısı < 30/dakika, oksijen satürasyonu > %90, kalp hızı < 100/dakika, pH > 7.30) İPAP basıncını birkaç dakika ara ile 2 cmH₂O artırılmalıdır. Oksijenizasyon bozulursa EPAP artırılmalıdır. EPAP artırıldığında eş zamanlı olarak İPAP'ın artırılmasının aradaki basınç farkının sağlanması ve solunum iş yükünün azaltılması için önemli olduğu unutulmamalıdır. Hasta sık kan gazı takibi ile izlenmelidir.

VCPV için; ventilatör modu seçilmeli, solunum sayısı, tidal volüm, FiO₂, PEEP değerleri ayarlanmalıdır. Genellikle asiste kontrollü mod seçilir. Solunum sayısı dakika ventilasyonu 6-10 L/dakika olacak şekilde ayarlanmalıdır. Arayüz basıncının yüksek olması (maske basısı) uyku bölünmesi, intolerans ve kaçaklara neden olabilir. Bu durumda tidal volüm azaltılmalı, solunum hızı artırılmalıdır (8).

Kronik kompanse OHS: Kronik kompanse OHS olan veya akut dekompanzasyonu stabilleşen hastalara gece polisomnografisi (PSG) yapılmalıdır. PSG ile eşlik eden OUA varlığı tespit edilirse aynı zamanda kullanılacak NİV cihazlarının ayarlamaları yapılabilir. OUA olan hastalarda tedavinin amacı OUA'nın tedavi edilmesi, uyku yapı ve kalitesinin düzeltilmesi, solunum kaslarının dinlendirilmesi ile gece meydana gelen solunum iş yükünün azaltılması ve arter kan gazı değerlerinin düzeltilmesidir.

- OUA ve OHS birlikte olan hastalarda; 4 cmH₂O basınçta CPAP ile başlanmalı, obstrüktif olay düzelene kadar basınç 2 cmH₂O artırılmalıdır (18). Persistan alveolar hipoventilasyon varsa BiPAP tedavisine geçilmelidir. Başlangıç İPAP ve EPAP değerleri CPAP basıncına benzer olarak yapılmalıdır. Her beş dakikada bir alveolar hipoventilasyon düzelene kadar İPAP basıncı 1-2 cmH₂O artırılarak uygun ayar bulunmalıdır (18).

- Sadece OHS olan hastalarda; başlangıç İPAP ve EPAP değerleri sırasıyla 8 cmH₂O ve 4 cmH₂O şeklinde ayarlanabilir. Her beş dakikada bir İPAP 1-2 cmH₂O artırılarak uygun ayar belirlenir. Yetişkinler için maksimum İPAP 30 cmH₂O'dır. Tedavide amaç alveoler hipoventilasyonun düzeltilmesidir.

Alveolar hipoventilasyonun takibi için altın standart arter kan gazı analizidir. Transkütanöz CO₂ ölçümü ve end tidal CO₂ ile de takip yapılabilir.

Hastaların takibi: Hastalara gece NİV tedavisi başlatıldıktan sonra periyodik olarak arter kan gazı ile alveolar hipoventilasyonun düzeliş düzelmediği kontrol edilmelidir. Eğer hastalarda alveolar hipoventilasyon sebat ediyorsa (gece dispne olması, sabah baş ağrısı, kan gazı değerlerinde düzelme olmaması) tedavi modalitesinin değiştirilmesi uygun olabilir. Bu hastalara PSG tekrarı yapılmalıdır.

Hastaların uyanıklık kan gazı değerleri düzeldi ise bu durumda hasta NİV basınçlarının yeniden ayarlanması için PSG tekrarı yapılabilir (19).

KAYNAKLAR

1. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005; 118:948.
2. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 292-8.
3. Yee BJ, Cheung J, Phipps P, Banerjee D, Piper AJ, Grunstein RR. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2006; 73: 209-12. 2
4. Kawata N, Tatsumi K, Terada J, et al. Daytime hypercapnia in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2007; 132:1832.
5. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, et al. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007; 131:1678.
6. Leech JA, Onal E, Lopata M. Nasal CPAP continues to improve sleep-disordered breathing and daytime oxygenation over long-term follow-up of occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1992; 102:1651.
7. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119:1102.
8. Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2005; 128:587.
9. Chouri-Pontarollo N, Borel JC, Tamisier R, et al. Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome: impact of noninvasive ventilation. *Chest* 2007; 131:148.
10. Cuvelier A, Muir JF. Acute and chronic respiratory failure in patients with obesity-hypoventilation syndrome: a new challenge for noninvasive ventilation. *Chest* 2005; 128:483.
11. Priou P, Hamel JF, Person C, et al. Long-term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2010; 138:84.

12. Borel JC, Tamisier R, Gonzalez-Bermejo J, et al. Noninvasive ventilation in mild obesity hypoventilation syndrome: a randomized controlled trial. *Chest* 2012; 141:692.
13. Adler D, Perrig S, Takahashi H, et al. Polysomnography in stable COPD under non-invasive ventilation to reduce patient-ventilator asynchrony and morning breathlessness. *Sleep Breath* 2012; 16:1081.
14. Fanfulla F, Taurino AE, Lupo ND, et al. Effect of sleep on patient/ventilator asynchrony in patients undergoing chronic non-invasive mechanical ventilation. *Respir Med* 2007; 101:1702.
15. Contal O, Adler D, Borel JC, et al. Impact of different backup respiratory rates on the efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in obesity hypoventilation syndrome: a randomized trial. *Chest* 2013; 143:37.
16. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. *Chest* 1994; 105:434
17. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial. *Chest* 2006; 130:815.
18. Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NIV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:491.
19. Pérez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, et al. Clinical heterogeneity among patients with obesity hypoventilation syndrome: therapeutic implications. *Respiration* 2008; 75:34.