

Kardiyotorasik Cerrahi Sonrası Hipoksemik Hastalarda Noninvaziv Pozitif Hava Yolu Basıncına Karşı Yüksek Akımlı Nazal Oksijen: Randomize Klinik Çalışma

High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial

Çevirmen: Dr. Fatma Yıldırım

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2015;313:2331-9.

Giriş

Kardiyotorasik cerrahi sonrası akut solunum yetmezliği sıklıkla artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Düşük-akımlı oksijen tedavisi hipoksemiye düzeltmede yeterli olmadığında, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) re-entübasyonu önlemek ve sonuçları iyileştirmek için kullanılır. Postoperatif solunum yetmezliğinde NIMV'nin kullanımı orta düzeyde bir kanıt düzeyi ile desteklenmektedir. Bununla birlikte NIMV; uygulaması zor, kaynak gerektiren ve hastada rahatsızlık hissi yaratabilen bir uygulamadır. Kardiyotorasik cerrahi sonrası hastaların %20'sinde NIMV başarısız olmakta ve re-entübasyon gerekmektedir. Yüksek-akımlı oksijen tedavisi (YAOT) nazal arayüz aracılığıyla 60 L/dk'ya kadar optimal ısı ve nem ile sürekli akım sağlar. Uygulama kolaylığı, hasta konforu ve teorik klinik faydaları nedeniyle kullanımı artmaktadır (1).

Bu çalışmada kardiyotorasik cerrahi sonrası akut solunum yetmezliğinin önlenmesinde ve tedavisinde YAOT'un NIMV kadar etkin olduğunu hipotez ettik. Bu hipotezi değerlendirmek için yapılan çok merkezli, randomize çalışmamızın primer amacı tedavi başarısızlığı oranı idi. İkincil amaçlar erken dönemdeki solunum değişkenlerindeki değişiklikler, hasta konforu, pulmoner ve ekstrapulmoner komplikasyonlardı.

Gereç ve Yöntemler

Hastalar Fransa'daki 6 yoğun bakım ünitesinden 15 Haziran 2011 - 15 Ocak 2014 tarihleri arasında çalışmaya alındı. Kardiyotorasik cerrahi uygulanan ve aşağıdaki kriterlerden birini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edildi:

- 1) Spontan solunum denemesi başarısızlığı: T-tüp denemesi sırasında 12 lt oksijen ile arteriyal oksijen saturasyonu (SaO₂) %90'ın altında olması ya da düşük basınç desteği sırasında inspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO₂) en az %50 iken PaO₂'nin 75 mmHg altında olması,
- 2) Ekstübasyon sonrası akut solunum yetmezliği için şu risk faktörlerinden birinin olması; vücut kitle indeksi 30'ün üzerinde, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında veya daha önce ekstübasyon başarısızlığı varlığı,
- 3) Başarılı spontan solunum denemesini takiben ekstübasyon başarısızlığı: PaO₂:FiO₂ oranının 300'ün altında olması, solunum sayısının en az 2 saat boyunca 25/dk üzerinde olması, aksesuar solunum kaslarının kullanımı ya da paradoks solunum.

Obstrüktif uyku apnesi olan, trakeostomili, 'entübe edilmeyecek' orderi olan, deliryumda, bulantı, kusma, bradipne, bilinç bozukluğu ya da hemodinamik instabilitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara YAOT (37°C ve 44 mg H₂O/L) Optiflow nazal kanül (Fisher and Paykel Healthcare) aracılığıyla verildi. Başlangıçta akım hızı 50 L/dk, FiO₂ %50 idi. Takipte SaO₂'i %92-98 arasında tutacak şekilde titre edildi. NIMV, tam yüz maskesi ile NIMV için özellikle dizayn edilmiş bir ventilatörle (BIPAP Vision; Respironics) ya da yoğun bakım ventilatörü (Drager Evita XL ya da 4, Drager Medical SAS; ya da Monnal T75, Air Liquide) ile ekspiryum sonu pozitif basınç eklenerek yapıldı. Basınç desteği 8 cm H₂O ile 8 mL/kg tidal volüm sağlayacak ve solunum sayısını 25/dk'nın altında tutacak şekilde ayarlandı. FiO₂ %50 ile başlandı, SaO₂'i %92-98 olacak şekilde artırıldı. BIPAP başlangıçta 2 saat uygulandı, daha sonra yaklaşık 4 saatte 1 saat ya da klinik respiratuar stabiliteyi sağlamak için eğer gerekirse daha fazla uygulandı. YAOT 6 L/dk ile SaO₂ en az %95 ya

da PaO₂:FIO₂ oranı en az 300 ise sonlandırıldı. BİPAP tedavisi günlük 4 saatten az ihtiyaç olduğunda sonlandırıldı. Arteriyel kan gazları ve solunum hızı başlangıçta, 1. saatte ve sonra 6 ile 12. saatler arasında her bir solunum parametresi için en kötü değerler kaydedildi. Takip eden günlerde gün içinde bir kez kaydedildi. Fizyolojik değişkenler NIMV'dan ya da YAOT'dan 1 saat sonra ve 6 ile 12 saat sonra kaydedildi.

Hastalardan tedavinin dispneleri üzerine etkinliğini, konforlarına etkisini derecelendirmeleri istendi. Cilt yaralanmaları hemşire ya da doktor tarafından derecelendirildi.

Çalışmamızın primer sonlanımı; re-entübasyon, diğer çalışma tedavisine kayma ya da çalışma tedavisinin erken sonlandırılması (hastanın isteği üzerine ya da medikal nedenlerle örneğin gastrik distansiyon) olarak tanımlanan tedavi başarısızlığı oranı idi. İkincil sonlanımlar, 1 saat sonraki ve 6. ve 12. saatlerdeki solunum değişkenleri, tedavi altında günlük en kötü solunum değişkenlerindeki değişiklikler, dispne, konfor, ciltte yaralanma skorları, pulmoner ve ekstrapulmoner komplikasyonlar ve bronkoskopi sayısı idi. Post-hoc analizlerde plan dışı hemşire girişimlerinin sayısı ve mortalite değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 830 hasta randomize edildi. NIMV yapılan hastaların 240'ında (%57,7), YAOT uygulanan hastaların 248'inde (%59,9) akut solunum yetmezliği çalışmaya dahil edilme kriteri idi. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, kabuldeki SAPS II skorları, uygulanan cerrahi prosedürler, kardiyopulmoner bypass oranı ve süresi, cerrahiden randomizasyona kadar geçen süre, randomizasyondaki mekanik ventilasyon süresi iki grup arasında benzerdi. Her iki grubun yaş ortalaması 64 idi. Koroner arter bypass, kapak onarımı ve pulmoner tromboendarterektomi en sık yapılan cerrahilerdi. Her iki grupta hastaların yaklaşık %80'i kardiyopulmoner bypass ile opere edildi.

Tedavi başarısızlığı; NIMV grubunda 416 hastanın 91'inde (%21,9, %95 CI %18,0-%26,2), YAOT uygulanan 414 hastanın 87'sinde (%21,0, %95 CI %17,2 ile %25,3) bulundu. Risk farkı %0,9 (%95 CI -4,9 ile %6,6, p=0,003) idi. Tedavi başlangıcından tedavi başarısızlığına kadar geçen süre NIMV grubunda medyan 1 gün [0-2 gün] iken yüksek-akım nazal oksijen grubunda da 1 gün [0-2 gün] (p=0,96) bulundu. Re-entübasyon oranı (%13,7 vs %14, p=0,99) ve diğer tedaviye kayma oranı (%7,9 vs %10,8, p=0,15) iki grup arasında benzerdi. Tedaviye erken son verme NIMV grubunda daha fazla idi (%3,6 vs %1,4, p=0,04). Sensitivite analizinde daha ağır hipoksemik hastalarda NIMV başarısızlığı ile YAOT başarısızlığı arasında fark tespit edilmedi (%24,8 vs %27,5, p=0,50). NIMV grubunda 153 hastaya, YAOT grubunda 151 olmak üzere toplam 304 hastaya ilk 72 saat boyunca solunum desteği verildi. PaO₂:FIO₂ oranı her iki grupta da 1. günden 3. güne kadar arttı. Bu artış NIMV grubunda 160'dan (%95 CI, 149-170) 187'e (%95 CI, 173-202) iken, YAOT grubunda 136'dan (%95 CI, 127-145) 157'e (%95 CI, 145-169) idi. Bu artış NIMV grubunda anlamlı derecede daha fazla idi (p<0,001). Solunum sayısı 1. günden 3. güne kadar NIMV grubunda daha yüksek idi (p<0,001). PaCO₂ değerleri her iki grupta benzerdi. Yoğun bakım mortalitesi açısından fark tespit edilmedi (%5,5, %95 CI %3,6-%8,3 vs %6,8, %95 CI %4,6-%9,7; P=0,46). Dispne skoru, konfor skoru, ciltte yaralanma skoru, plan dışı hemşire girişim sayısı, bronkoskopi sayısı açısından fark yoktu.

Tartışma

Bu çok merkezli, randomize, kör olmayan, 830 hastayla yapılan çalışma göstermiştir ki kardiyotorasik cerrahi sonrası hipoksemik hastalarda YAOT NIMV'dan aşağı değildir. NIMV yüksek PaO₂:FIO₂ oranı ile;

YAOT daha düşük solunum sayısı ve PaCO₂ değerleri ile ilişkili idi. YAOT'un yan etki sıklığı, hastane ya da yoğun bakımda kalış süresine etkisi yoktu.

Kardiyotorasik cerrahi sonrası ağır hipoksemi sık görülür ve sıklıkla NIMV ile tedavi edilir ya da önlenir. NIMV, pulmoner komplikasyonları ve re-entübasyon riskini azaltır (1, 2). Buna rağmen YAOT'un yoğun bakım hastalarında kullanımı artmaktadır. Cerrahi dışı hipoksemik hastalarda düşük-akım oksijen tedavisi ile YAOT daha konforlu, desatürasyon epizodları daha az, maske bozulması nedeniyle ara verme sorunu yoktur. Buna rağmen çok az çalışma YAOT'un düşük-akımlı oksijen tedavisinden daha etkin olduğunu önermektedir (3).

Kardiyotorasik cerrahi sonrası re-entübasyon sıklığı %5,5 ve kardiyak cerrahi sonrası %2'den daha azdır. NIMV'in profilaktik olarak kullanımı bu re-entübasyon oranlarını azaltmamaktadır. Bu sebeple fayda görece hastaların seçilerek NIMV uygulanması sonuçları iyileştirebilir. Çalışmamızda NIMV ya da YAOT sadece ekstübasyon sonrası solunum yetmezliği için obezite, kalp yetmezliği ve spontan solunum deneme başarısızlığı gibi risk faktörlerinin varlığında uygulandı.

Solunum yetmezliğini tedavi etmek için NIMV uygulanan hastalarda takiben %19 ile %30 arasında re-entübasyon gerekmektedir. Tek randomize kontrollü çalışma akciğer rezeksiyonu sonrası NIMV'in re-entübasyon oranını %50,0'den %20,8'e düşürdüğünü, ayrıca mortaliteyi azalttığını göstermiştir. Yayınlanmış tek randomize çalışmada kardiyak cerrahi sonrası NIMV'in re-entübasyon sıklığını %80,9'dan %18,8'e düşürdüğünü ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir. Çalışmamızda tedavi başarısızlığının tanımlanmasında kullanılan diğer çalışma tedavisine kayma ya da çalışma tedavisinin erken sonlandırılması kriterleri subjektif kriterler olmaları rağmen günlük pratiğin değerlendirmesine yardımcı oldular.

Oksijenizasyondaki düzleme NIMV grubunda daha fazla idi. Bu durum pozitif ekspiriyum sonu basıncın daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. PaCO₂'de düşüş YAOT ile daha hızlı oldu. Bu düzleme tidal volümün daha fazla olması, inspiratuar akım dinamiklerindeki düzleme, karbondioksiti yıkayıcı etkisi ve tek taraflı solunum etkisi ile açıklanabilir.

Sonuçlarımız YAOT'un ilk seçenek olarak kullanılabilirliğini önermektedir, çünkü hastaların prognozunu kötüleştirmemektedir ve uygulama kolaylığı, hemşire iş yükünün az olması gibi avantajları vardır. Buna rağmen sonuçlarımız YAOT'un %4,9'a kadar daha kötü olabileceğini de göstermektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri, çalışma planlanırken ana düşüncelerden biri akut solunum yetmezliğinde NIMV'in gösterilmiş etkinliği idi. Bu nedenle düşük-akım oksijen tedavisi ve göğüs fizyoterapisi karşılaştırıcı olarak kullanılmadı. İkinci olarak NIMV ya da YAOT önleyici ya da tedavi edici olarak kullanıldı. Bu iki durumu, NIMV kullanıldığında birbirinden ayırt etmek zor olabilir. Üçüncü olarak, re-entübasyon ve komplikasyonlar için önceden tanımlanmış kriter olmasına rağmen, körleme yapılmadığından yanlılık tamamen dışlanamaz. BİPAP seansları arasında verilen FIO₂ ölçülmek yerine hesaplandı. Hesaplanan fraksiyonlar sıklıkla ölçülenlerden daha yüksektir, bu nedenle NIMV grubunda PaO₂:FIO₂ oranı olduğundan daha düşük bulunmuş olabilir.

Sonuç

Kardiyotorasik cerrahi uygulanan, solunum yetmezlikli veya riskli olan hastalarda, YAOT'un kullanımı aralıklı BİPAP ile karşılaştırıldığında tedavi başarısızlığı oranı daha kötü değildir, hastaların prognozunu kötüleştirmemektedir ve uygulama kolaylığı, hemşire iş yükünün az olması gibi avantajları vardır. Bulgular bu hasta popülasyonunda YAOT'un kullanımını desteklemektedir.

Yorum

Postoperatif solunum yetmezliğinin önlenmesinde ve tedavisinde NIMV sıklıkla kullanılmaktadır. Pozitif basınçla solunum iş yükünü azaltmakta, ekspiryum sonu akciğer volümünü arttırmakta ve oksijenizasyonu iyileştirmektedir (3). YAOT orijinal olarak neonatal ve pediatrik hastalarda geliştirilen, erişkin yoğun bakım hastalarında kullanımı yeni bir uygulamadır (4). Isıtılmış ve nemlendirilmiş oksijenin 60 L/dk'ya kadar akım sağlanarak nazal arayüzle uygulandığı YAOT'ta, solunum yetmezliğindeki hastalarda tepe inspiratuar akımı aşacak şekilde yüksek akım oranı ayarlanabilir, bu durum oda havasının girişini sınırlar ve FiO_2 'nin daha kontrollü verilmesini sağlar. Ayrıca akım bağımlı sürekli pozitif hava akımı sağlar, üst solunum yollarını yıkayıcı etkisi nedeniyle ölü boşluk solunumunu azaltır, sürekli sağlanan oksijen karbondioksit ile yer değiştirir. Yeni yapılan çalışmalarda YAOT'un daha konforlu olduğu, hemşire iş gücünün daha az olduğu, oksijenizasyonu etkin biçimde düzelttiği, Venturi maske ile karşılaştırıldığında re-entübasyon oranının daha az olduğu belirtilmektedir (5). Noninferiority çalışması olarak planlanan bu çalışmada postoperatif hipoksemik hastalarda YAOT'un NIMV'a aşağı olmadığı belirtilmiştir (6). Postoperatif dönemde solunum yetmezliği gelişen ya da riskli hiperkapnik olmayan hastalarda uygulama kolaylığı nedeniyle YAOT kullanılabilir gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Auriant I, Jallot A, Hervé P, et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1231-5. [\[CrossRef\]](#)
2. Zhu GF, Wang DJ, Liu S, et al. Efficacy and safety of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure after cardiac surgery. *Chin Med J* 2013;126:4463-9.
3. Schwabbauer N, Berg B, Blumenstock G, et al. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV). *BMC Anesthesiol* 2014;14:66. [\[CrossRef\]](#)
4. Ward JJ. High-flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients. *Respir Care* 2013;58:98-122. [\[CrossRef\]](#)
5. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation: effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:282-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. BiPOP Study Group. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;313:2331-9. [\[CrossRef\]](#)