

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

**AKUT HİPOKSEMİK SOLUNUM
YETMEZLİĞİNDE YÜKSEK AKIMLI
NAZAL KANÜL İLE OKSİJEN
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN
KONVANSİYONEL OKSİJEN TEDAVİSİ
İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Alperen AKSAKAL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Leyla SAĞLAM

ERZURUM-2020

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	12
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1. Solunum Yetmezliği.....	14
2.1.1. Patofizyolojisi.....	14
2.1.2. Etiyolojisi	15
2.2. Pulmoner Tromboemboli	16
2.2.1. Epidemiyolojisi	16
2.2.2. Risk Faktörleri	17
2.2.3. Klinik Değerlendirme.....	18
2.2.4. Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri	22
2.2.4.1. Akciğer Grafisi (PA)	22
2.2.4.2. Elektrokardiyogram (EKG)	22
2.2.4.3. Arter Kan Gazları (AKG)	23
2.2.4.4. D-dimer.....	23
2.2.4.5. Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi.....	24
2.2.4.6. Spiral BT-Anjiyografi.....	24
2.2.4.7. Alt Ekstremitte Venöz Doppler USG	24
2.2.4.8. Ekokardiyografi (EKO)	24
2.2.4.9. Pulmoner Anjiyografi	25
2.2.5. Pulmoner Tromboembolide Tanı Yaklaşımı	25
2.2.6. Pulmoner Tromboemboli Tedavisi ve Tedavi Yaklaşımı	28
2.2.6.1. Genel Destek Tedavisi.....	28
2.2.6.2. Antikoagülan Tedavi	29
2.2.6.3. Trombolitik Tedavi.....	30
2.2.6.4. Embolektomi	31

2.2.6.5. Vena Kava İnfirior Filtreleri	31
2.2.6.6. Pulmoner Tromboembolide Tedavi Yaklaşımı	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. İstatistiksel Analiz	35
4. BULGULAR	36
4.1. Grupların Demografik Bilgilerine Ait Bulgular	36
4.2. YANK ve KNK ile Takip Edilen Hastalara Ait Bulgular	37
4.2.1. Arter Kan Gazındaki PaO ₂ Bulguları	37
4.2.2. Parmak Ucu O ₂ Saturasyonu (SpO ₂) Bulguları	38
4.2.3. Solunum Sayısı (SS) Bulguları	40
4.2.4. Arter Kan Gazındaki SaO ₂ Bulguları	42
4.2.5. Kalp Tepe Atımı (KTA) Bulguları	43
4.2.6. Arter Kan Gazındaki PaCO ₂ Bulguları	44
4.2.7. Arter Kan Gazındaki Bikarbonat (HCO ₃) Bulguları	45
4.2.8. Arter Kan Gazındaki pH Bulguları	46
4.2.9. Sistolik Basınç Bulguları	47
4.2.10. Diastolik Basınç Bulguları	47
4.3. Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Masif PTE'li Hastaların YANK ve KNK ile Takiplerinin Karşılaştırılması	48
4.3.1. Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Masif PTE'li Hastaların KNK ve YANK ile Takiplerine Ait SpO ₂ Bulguları	49
4.3.2. Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Masif PTE'li Hastaların KNK ve YANK ile Takiplerine Ait SSBulguları	49
4.3.5.3. Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Masif PTE'li Hastaların KNK ve YANK ile Takiplerine Ait Arter Kan Gazı PaO ₂ Bulguları	50
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	58
KAYNAKLAR	59

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Solunum yetmezliğinin sınıflandırılması	14
Tablo 2.2. Solunum yetmezliğinin akut ve kronik nedenleri	16
Tablo 2.3. VTE risk faktörleri	17
Tablo 2.4. DVT'ye neden olan olabilen cerrahi riskler	18
Tablo 2.5. PTE'ye neden olan olabilen cerrahi riskler	18
Tablo 2.6. PTE'de klinik bulgular ve semptomlar	19
Tablo 2.7. Wells skorlaması	19
Tablo 2.8. Modifiye Cenevre skorlaması	20
Tablo 2.9. Orijinal ve başitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi (PESI)....	21
Tablo 2.10. PTE'li hastalarda saptanabilecek PA bulguları.....	22
Tablo 2.11. PTE'li hastalarda bulunabilecek EKG bulguları.....	23
Tablo 4.1. Takip şekillerine göre PaO ₂ değerleri	37
Tablo 4.2. Takip şekillerine göre parmak ucu O ₂ saturasyonu (SpO ₂) bulguları	38
Tablo 4.3. Takip şekillerine göre solunum sayısı (SS) bulguları	40
Tablo 4.4. Takip şekillerine göre SaO ₂ değerleri	42
Tablo 4.5. Takip şekillerine göre kalp tepe atımı (KTA) değerleri.....	43
Tablo 4.6. Takip şekillerine göre PaCO ₂ değerleri	45
Tablo 4.7. Takip şekillerine göre HCO ₃ değerleri.....	45
Tablo 4.8. Takip şekillerine göre pH değerleri.....	46
Tablo 4.9. Takip şekillerine göre sistolik basınç değerleri.....	47
Tablo 4.10. Takip şekillerine göre diastolik basınç değerleri	48
Tablo 4.11. Trombolitik tedavi uygulanamayan Masif PTE'li hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait SpO ₂ değerleri	49
Tablo 4.12. Trombolitik tedavi uygulanamayan bu hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait SS değerleri.....	50
Tablo 4.13. Trombolitik tedavi uygulanamayan bu hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait kan gazı PaO ₂ değerleri	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Pulmoner tromboembolizm şüphesinde tanısal yaklaşım.....	26
Şekil 2.2. Masif PTEşüphesinde tanı ve tedavi yaklaşımı	27
Şekil 2.3. Tanı konulmamış PTE’de tedavi yaklaşımı.....	32
Şekil 2.4. Risk değerlendirilmesine göre önerilen tedavi yaklaşımı	33
Şekil 4.1. Takip şekillerine göre PaO ₂ değişim.....	38
Şekil 4.2. Takip şekillerine göre SpO ₂ değişimi	40
Şekil 4.3. Takip şekillerine göre solunum sayılarındaki değişim	42
Şekil 4.4. Takip şekillerine göre SaO ₂ değerlerindeki değişim	43
Şekil 4.5. Takip şekillerine göre KTA değişim	44

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

aPTZ	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AKG	: Arter kan gazı
AT	: Antitrombin
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CO₂	: Karbondioksit
DK	: Dakika
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
DVT	: Derin ven trombozunun
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
FiO₂	: Alınan havanın oksijen yüzdesi anlamına
HCO₃	: Bikarbonat
HIT	: Heparine bağlı trombositopeni
INR	: Uluslararası normalleştirilmiş oran) (International normalized ratio)
IV	: İntravenöz
KNK	: Konvansiyonel nazal kanül
KTA	: Kalp tepe atımı
KVA	: K vitamini antagonisti
L	: Litre
m	: Masif
MD-BT	: Çok detektörlü bilgisayarlı tomografi
MI	: Miyokard Infarktüsü
nm	: nonmasif
O₂	: Oksijen
PA	: Akciğer grafisi
PESI	: Pulmoner embolizm şiddet indeksi
PTE	: Pulmoner tromboembolizm
PVR	: Pulmoner vasküler rezistans
PZ	: Protrombin zamanı

PaO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
Rt-PA	: Rekombinan doku plazminojen aktivatörü
RV	: Right ventricle (Sağ ventrikül)
SH	: Standart heparin (fraksiyone olmamış heparin)
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
sm	: Submasif
SS	: Solunum sayısı
SaO₂	: Arteriyel oksijen saturasyonu
SpO₂	: Parmak ucu oksijen saturasyonu
SY	: Solunum yetmezliği
TÖE	: Transözofageal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
USG	: Ultrasonografi
V/Q	: Ventilasyon / Perfüzyon
VKİ	: Vena Kava İnferior
VTE	: Venöz tromboembolizm
YANK	: Yüksek akımlı nazal kanül
YOAK	: Yeni oral antikoagülan

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanmasında, bilgi, birikim ve tecrübelerinden faydalandığım, desteklerini, emeğini, sabrını hiçbir zaman esirgemeyen, çalışmanın planlanması ve yürütülmesi esnasında her an yanımda olan, saygıdeğer danışman hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Leyla SAĞLAM'a, şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık ihtisasım boyunca bilgi, tecrübe ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet MERAL, Prof. Dr. Metin AKGÜN, Doç. Dr. Elif YILMAZEL UÇAR, Doç. Dr. Ömer ARAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Buğra KERGET'e ve bu uzun ve yorucu süreçte birlikte çalışmaktan büyük zevk ve onur duyduğum asistan arkadaşlarıma, göğüs hastalıkları yoğun bakım, göğüs hastalıkları klinik ve poliklinik hemşire, sekreter ve personeline, tezimin çeşitli aşamalarındaki yardım ve katkılarından dolayı Arş. Gör. Dr. Uğur ÇİFTÇİOĞLU'na, hayatımın şekillenmesinde eğitim hayatımın başından ihtisas alanımdaki son günlere kadar her türlü destekleriyle hep yanımda olan anneme, babama ve kardeşime, akabinde hayatıma girdiği andan itibaren bu uzun ve yorucu süreçte beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, bana özgüven ve umut olan değerli eşim Deniz Zehra AKSAKAL'a ve biricik kızım Eliz Deren AKSAKAL'a teşekkür ederim.

Dr. Alperen AKSAKAL

ÖZET

Akut Hipoksemik Solunum Yetmezliğinde Yüksek Akımlı Nazal Kanül İle Oksijen Tedavisinin Etkinliğinin Konvansiyonel Oksijen Tedavisi İle Karşılaştırılması

Amaç: Pulmoner tromboemboli (PTE)'de en önemli mortalite nedeni hipoksik solunum yetmezliğidir. Çalışmamızda PTE'de gelişen hipoksi tedavisinde yüksek akımlı nazal kanül ve konvansiyonel nazal kanül ile takip edilen hastaların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma prospektif bir çalışma olup, Mart 2019 - Ekim 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları klinik ve yoğun bakım ünitesinde yatan pulmoner tromboemboli tanısı alan PO_2/FiO_2 oranı 300'ün altında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar randomize bir şekilde iki gruba ayrıldı. Birinci grup (n:29) yüksek akımlı nazal kanül (YANK) ile, ikinci grup (n:29) konvansiyonel nazal kanül (KNK) ile takip edildi. Hastalar çalışmaya alındığında kalp tepe atımı (KTA), tansiyon arteriyel (TA), parmak ucu O_2 saturasyonu (SpO_2), solunum sayısı (SS), arter kan gazı (AKG) kaydedildi. Hastalar 24 saat takip edildi. Farklı zaman dilimlerinde (0. dk, 1. saat, 4. saat ve 24. saat) hastalardan alınan arter kan gazı örneklerinde pH, SO_2 , PaO_2 , $PaCO_2$, HCO_3 düzeyleri incelendi ve vital bulgulara tekrar bakıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise ki-kare yates testi ve beklenen değer (<3) ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

Bulgular: Çalışmamızda her iki tedavi şeklinde de hastaların yatış dönemlerindeki parmak ucu saturasyonlarına göre takiplerinde anlamlı düzeyde yükselme sağladığını gözlemledik. Ancak YANK de parmak ucu saturasyonu 15. dakikadaki değeriyle kıyaslandığında yükselmenin diğer zaman dilimlerinde de devam ettiği gözlenmişken KNK de bu farkın 45. dakikadan sonra başladığı tespit edildi. SS'ına bakıldığında ise 15. dakikadan itibaren iki takip yönteminde de anlamlı azalma tespit edilmiştir. Ancak iki takip yöntemi kendi arasında kıyaslandığı zaman aralarında

anlamalı bir fark olmadığı ortaya konulmuştur. Hastaların kan gazı parametrelerinin karşılaştırılmasında ise her iki tedavi modalitesinde de başlangıç PaO₂ değerinin takiplerde alınan kan gazlarında yükseldiği gözlenmişken, YANK ile yapılan takiplerde PaO₂ değeri ortalama olarak yirmidört saatte 45'ten 80 e yükselirken, KNK ile yapılan takiplerde aynı süre içerisinde 66'ya yükselmiş. Ayrıca çalışmamızda masif pulmoner emboli ile yatırılıp trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturan durumlar nedeniyle trombolitik tedavi verilemeyen 14 hastanın takiplerinde YANK ile verilen oksijen tedavisinin KNK ile verilen oksijen tedavisiyle yapılan karşılaştırmasında PaO₂'deki artışın 1.saat dışındaki bütün zaman dilimlerinde YANK lehine anlamlı olduğu ortaya konuldu. Aynı hasta grubunda SpO₂'deki artış ve SS'indeki azalma da bütün zaman dilimlerinde YANK lehine anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: Hipoksik solunum yetmezliği ile başvuran hastalarda YANK tedavisi konvansiyonel tedavilere nazaran gerek vital parametrelerde gerekse arter kan gazı parametrelerinde daha etkin özellikte olup başlangıç tedavisinde güvenle tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek akımlı nazal kanül, pulmoner tromboemboli, hipoksik solunum yetmezliği

ABSTRACT

Comparison of the Effectiveness of High Flow Nasal Cannula with Oxygen Therapy in Conventional Oxygen Therapy in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

Aim: The most important cause of mortality in pulmonary thromboembolism (PTE) is hypoxic respiratory failure. In our study, it was aimed to compare patients followed by high-flow nasal cannula and conventional nasal cannula in the treatment of hypoxia developed in PTE.

Material and Method: This study is a prospective study, and patients with a PO_2 / FiO_2 ratio of less than 300 diagnosed with pulmonary thromboembolism in the Clinical and Intensive Care Unit of Atatürk University Research Hospital between March 2019 and October 2019 were included in the study. The patients were randomly divided into two groups. The first group (n: 29) was followed by a high flow nasal cannula (HFNC) and the second group (n: 29) was followed by a conventional nasal cannula (CNC). When the patients were included in the study, heart peak (HP), blood pressure arterial (BPA), fingertip O_2 saturation (SpO_2), respiratory rate (RR), arterial blood gas (ABG) were recorded. The patients were followed up for 24 hours. pH, SO_2 , pO_2 , pCO_2 , HCO_3 levels were examined in the arterial blood gas samples taken from patients at different periods (0 min, 1 hour, 4 hours and 24 hours) and vital signs were re-examined.

Results: In our study, we observed that in both treatments, the patients achieved a significant increase in their follow-up compared to the fingertip saturation during their admission. However, when the fingertip saturation in HFNC was compared with its 15-minute value, it was observed that the increase continued in other time periods, but it was found that this difference started after 45 minutes in CNC. When looking at the SS, a significant decrease was found in both follow-up methods from the 15th minute. However, when the two follow-up methods were compared between each other, it was revealed that there was no significant difference between them. In the comparison of the blood gas parameters of the patients, the initial

PaO₂ value increased in the blood gases taken in the follow-up, while the paO₂ value increased from 45 to 80 in twenty-four hours in the follow-up with HFNC, and increased to 66 in the same period in the follow-up with the CNC. In our study, in the follow-up of 14 patients who were not hospitalized with massive pulmonary embolism and created contraindications for thrombolytic therapy; In the comparison of oxygen treatment given with HFNC with oxygen treatment given with CNC, it was revealed that the increase in PaO₂ was significant in favor of HFNC in all time periods other than the first hour. In the same patient group, the increase in SpO₂ and the decrease in SS were found to be significant in favor of HFNC in all time frames.

Conclusion: In patients presenting with hypoxic respiratory failure, HFNC treatment is more effective in both vital parameters and ABG parameters compared to conventional treatments and can be safely preferred in the initial treatment.

Keywords: High flow nasal cannula, pulmonary thromboembolism, hypoxic respiratory failure

1. GİRİŞ

Pulmoner tromboembolizm (PTE), genellikle alt ekstremitte venlerinden kaynaklanan trombüsün, venöz sistem boyunca ilerleyerek sağ ventrikülü geçerek pulmoner arterlere yerleşmesi sonucu gelişen patolojiye verilen isimdir. Pulmoner tromboembolizm ve derin ven trombozu (DVT) çoğunlukla birlikte görülürler. Bu iki hastalığı birlikte ifade etmek için venöz tromboembolizm (VTE) terimi kullanılır.

Solunum yetmezliği, akciğerlerdeki gaz alışverişinin bozulmasına bağlı olarak vücudun oksijen (O_2) alımının veya karbondioksit (CO_2) atımının bozulması olarak tanımlanır. Hipoksemik solunum yetmezliği ise kan dolaşımındaki oksijen eksikliğini ifade eder. PTE hipoksemik solunum yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir. Pulmoner vasküler yatağın tromboz ile tıkanması ile akciğerde havalanamayan alanlar oluşur, sonrasında ise bronkokonstriksiyon etkisi olan mediatörler (serotonin/histamin) salınır. Terminal bronşiollerde bronkokonstriksiyon oluşur. Sonuç olarak ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, difüzyon azalması ve şant gelişmesine bağlı olarak hipoksemi meydana gelir. Hipoksemi PTE'de mortalitenin en önemli sebeplerindendir. PTE de tedavinin ana amaçlarından birisi de bozulan ventilasyon/perfüzyon dengesine bağlı hipoksiyi düzeltmektir. Hipoksinin düzeltilmesinde reperfüzyon tedavisinin yanında oksijen tedavisi de önemli yer tutmaktadır. Günümüzde konvansiyonel oksijen tedavisinin yanında yüksek akımlı nazal kanül (YANK) ile oksijen tedavisinin de kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır.

YANK, hipoksemik solunum yetmezliği etiyolojisinde yer alan hastalıkların tedavisinde gün geçtikçe daha popüler hale gelmektedir. Yüksek akımlı ve yüksek fraksiyona sahip oksijeni, ısıtarak ve nemlendirerek konforlu ve non-invaziv olarak hastaya ulaştırır.

YANK, hipoksemik solunum yetmezliğinin tedavisinde konvansiyonel nazal kanül (KNK) ile tedaviye yanıt alınamayan hastalarda tercih edilen bir tedavi modalitesidir. YANK ile takipte maske kullanılmadığı için noninvaziv ile takibe göre hasta konforu daha yüksektir (1).

YANK de yüksek akım ile oksijen verilmesine rağmen noninvaziv ve KNK göre hasta toleransı daha iyidir. Nemlendirme özelliğine sahip olduğu için mukusun viskozitesini azaltır ve sekresyon atılmasını kolay hale getirir. KNK ile verilen oksijen tedavisinde gaz soğuk olduğu için nemlendirilse bile üst hava yollarında kuruluk meydana gelir. Bu kuruluk hasta konforunu önemli ölçüde azaltmaktadır. KNK ile karşılaştırıldığında nefes darlığı hissinin ve havayolu epitel hasarının önemli ölçüde azalmasını sağlar (2).

Bu çalışmadaki amacımız, PTE nin önemli bir sonucu olan hipoksik solunum yetmezliğinin tedavisinde kullanılan konvasiyonel oksijen ile günümüzde yaygınlaşmaya başlayan YANK'ün güncel çalışmalar eşliğinde klinik deneyimin yorumlanması, değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solunum Yetmezliği

Solunum yetmezliği (SY), akciğerlerdeki gaz alışverişinin bozulmasına bağlı olarak vücudun oksijen (O_2) alımının veya karbondioksit (CO_2) atımının bozulması olarak tanımlanır. SY 3 başlık altında sınıflandırılabilir (3)

Tablo 2.1. Solunum yetmezliğinin sınıflandırılması

Solunum yetmezliğinin sınıflandırılması	
Kliniğe göre;	
▪ Hipoksemik SY: $FiO_2 \geq 0.60$ uygulandığında PaO_2'nin < 55 mmHg olması ▪ Hiperkapnik SY: $PaCO_2 > 45$ mmHg ▪ Kombine SY: Hipoksemik hiperkapnik SY birlikteliği	
Başlangıç zamanı;	
▪ Akut SY: Dakikalar, saatler içerisinde ortaya çıkar ▪ Kronik SY: Birkaç gün veya haftalar/aylar içerisinde gelişir ▪ Kronik üzerine akut SY: kronik sy olan hastalarda enfeksiyonlar, pulmoner emboli gibi solunumu akut olarak etkileyecek tabloların meydana gelmesi	
Patofizyolojisine göre;	
▪ Tip I: Hipoksemik SY: $FiO_2 \geq 0.60$ olmasına rağmen PaO_2'nin < 55 mmHg olması ▪ Tip II: Hiperkapnik SY: $PaCO_2$'nin > 45 mmHg olması ▪ Tip III: Perioperatif SY ▪ Tip IV: Şoktaki hastalarda perfüzyonun azalmasına sekonder gelişen SY	

2.1.1. Patofizyolojisi

SY'nin patofizyolojisi temel olarak solunum sisteminin işleyişini sağlayan bileşenlerin anormalliklerinden kaynaklanır. Bu bileşenler temel olarak santral ve periferik sinir sistemi, göğüs duvarı, solunum kasları ve havayollarıdır. Solunum kasları, göğüs duvarı ve sinir sisteminin hasarına bağlı gelişen tabloda genellikle hiperkapni ve hipoksemi birlikte gözükür. Hava yollarına ait hastalıklar ise daha çok hipoksemiye neden olurlar (3-5)

Çalışmamızın temelini oluşturan hipoksemik solunum yetmezliğinin patofizyolojisi ise 6 temel mekanizmadan oluşmaktadır.

1. Düşük FiO₂ ile solunum yapmak; genellikle yüksek rakımda yaşayanlarda, toksik gaz inhale edenlerde ve oksijen seviyesi düşük olan ortamlar da uzun süre kalanlarda görülür.

2. Alveoler hipoventilasyon; santral ve periferik sinir sisteminin etkilendiği hastalıklarda ve bu sistemleri etkileyen ilaçların kullanıldığı durumlarda ortaya çıkar.

3. Ventilasyon perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu; hipoksemiye neden olan mekanizmalardan en sık görülenidir. Ventilasyon bozukluğunun hipoksemiye katkısı perfüzyon bozukluğuna göre çok daha fazladır. Ventilasyonun korunduğu perfüzyonun bozulduğu alveoller yüksek V/Q birimleri olarak adlandırılırlar ve ölü boşluk görevi görürler. Perfüzyonun korunduğu ventilasyonun bozulduğu alveoller ise düşük V/Q birimleri olarak adlandırılırlar ve şant olarak görev yaparlar. Düşük V/Q birimleri hipoksik ve hiperkapnik SY'ne neden olurlar. Yüksek V/Q birimlerinin gaz değişimini etkilemeleri için belli bir seviyenin üzerine çıkması gerekir. Düşük V/Q oranı parankimal akciğer hastalılarında ventilasyonun azalmasına bağlı gelişebilir. Ayrıca PTE de normal ventilasyon varlığında aşırı perfüzyona bağlı olarak V/Q oranı azalır.

4. Şant; O₂'den fakir kanın ventile alveollere uğramadan geçmesi sonucu gaz alışverişi bozulur ve oksijenizasyon sağlanamaz. Şant oluşması durumunda %100 O₂ inhalasyonuna rağmen hipoksemi devam eder. Özellikle ileri düzeyde kardiyak veya norkardiyak kaynaklı ciddi pulmoner ödemde şant gözlenebilir.

5. Difüzyon bozukluğu; O₂'nin alveollerden pulmoner kapillerlere taşınması için gerekli olan difüzyon mesafesini artıran hastalıklarda görülür.

6. Mikst venöz kanın desatürasyonu; dolaşımın yavaşladığı konjestif kalp yetmezliği (KKY), şok gibi durumlarda periferde tüketilen oksijen miktarı artar. Bunun sonucu olarak akciğerlere dönen kanın satürasyonu düşer ve PaO₂ azalabilir (6) (7-9)

2.1.2. Etiyolojisi

SY'nin akut ve kronik nedenleri Tablo 2.2'de özetlenmiştir;

Tablo 2.1. Solunum yetmezliğinin akut ve kronik nedenleri

Akut nedenler
▪ Pnömoni ▪ Bronşit ▪ Myokart enfarktüsü, KKY,akut koroner sendrom ▪ PTE ▪ Pnömotoraks ▪ ARDS ▪ Toksik dozda ilaç alımı ▪ Akut gelişen santral sinir sistemi hasarı ▪ Akut alveoler hemoraji ▪ Şok, sepsis ▪ Akut pulmoner ödem
Kronik nedenler
▪ Diffüz parankimal akciğer hastalıkları ▪ KOAH ▪ Kistik fibrozis ▪ Nöromusküler hastalıklar ▪ Pleva efüzyon ▪ Kronik PTE ▪ Akciğer malignitesi ▪ Obstrüktif uyku apnesi

2.2. Pulmoner Tromboemboli

2.2.1. Epidemiyolojisi

PTE'nin yıllık insidansı ortalama 23-269/100.000 aralığındadır. Ancak, asemptomatik ve tanı almayan vakalar hesaba katıldığında bu oranın artacağı düşünülmektedir. PTE geçirme olasılığı, yaşla beraber artış gösterir (10). Risk 80 yaşından sonra yaklaşık olarak 10 kat artar (11). Hamilelikte ve oral kontraseptif kullanan doğurgan çağıdaki kadınlarda daha sık görülmesine rağmen bütün yaş gurupları göz önüne alındığında cinsiyetler arasında görülme sıklığında fark saptanmamıştır (12).PTE'nin kış aylarında daha sık görüldüğü yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (13). Genetik geçişin sık görüldüğü bir hastalıktır (14). Tedavi almamış olgularda mortalite oranı yüksek olarak seyrederken tedavi almış olgularda mortalite ortalama 10 kat azalmaktadır (15). Ayrıca mortalite onkolojik malignitesi olanlarda,

kronik kardiyak ve pulmoner hastalığı olanlarda artar. Yaş ile doğru orantılı olarak artar. Pulmoner tromboembolizm hastalarının %5-23'ü tedaviye rağmen nüks edebilir (16). Nüks en fazla tedavi sonlandırıldıktan sonraki 1 yıl içinde görülür (17). Malignitesi olan ve genetik trombofili bulunan hastalarda nüks oranı artar (18).Tedavi tamamlandıktan sonra kontrole gelen hastalarda D-dimer seviyeleri yüksek seyredenlerde nüks oranının daha fazla olduğu saptanmıştır (19).

2.2.2. Risk Faktörleri

Trombüs oluşum mekanizması; “1) Damar endotel hasarı, 2) Hiperkoagulabilite, 3) Staz” dır. Virchow tarafından ortaya konulan bu mekanizmalar PTE vakalarının çoğunda, etiyolojide yer alır. Bu mekanizmalar edinsel ve/veya kalıtsal faktörlere bağlı olabilir (20). İdiyopatik olgularda tanı almamış kanser ve trombofili olasılığı yapılan çalışmalarda yüksek bulunmuştur (21).

Tablo 2.3. VTE risk faktörleri (22)

Genetik Risk Faktörleri	Kazanılmış Risk Faktörleri
• Aktive protein C rezistansı • Protrombin G20210A gen mutasyonu • Protein C ve S eksikliği • Antitrombin III eksikliği • Hiperhomosisteinemi • Faktör VIII ve IX artışı • Faktör VII eksikliği • Konjenital disfibrinojenemi • Plazminojen eksikliği • Antifosfolipid sendromu	• Alt ekstremitte kırığı • Kalça veya diz protezleri • Majör cerrahi • Majör travma • Miyokard infarktüsü (MI) • Spinal kord yaralanması • Hareketsiz kalmak • KKY • Kemoterapi • OKS kullanımı • Östrojen tedavisi • Malignite • Serebrovasküler olay • Obezite • İleri yaş • Gebelik/Postpartum dönem • Santral venöz kateter • Polisitemia vera • Uzun süreli seyahat öyküsü • Nefrotik sendrom

Tablo 2.4. DVT'ye neden olan olabilen cerrahi riskler

Cerrahi riskler	Oran (%)
▪ Koroner arter by-pass cerrahisi	% 6-7
▪ Kanseri dışı abdominal cerrahi	%6-7
▪ Abdominal veya pelvik kanser cerrahisi	%25
▪ Diz replasmanı	%25
▪ Kalça replasmanı	%25
▪ Kalça kırığı	%30

Tablo 2.5. PTE'ye neden olan olabilen cerrahi riskler

Cerrahi riskler	Oran (%)
▪ Koroner arter by-pass cerrahisi	% 0.5
▪ Kanseri dışı abdominal cerrahi	%0.5
▪ Abdominal veya pelvik kanser cerrahisi	%1
▪ Diz replasmanı	%3
▪ Kalça replasmanı	%3
▪ Kalça kırığı	%3

2.2.3. Klinik Değerlendirme

PTE'de tanı klinik kuşku ile başlar. Nefes darlığı ve çarpıntı şikayeti ile başvuran, akciğer grafisinde patoloji izlenmeyen ve bu kliniğin herhangi bir nedenle açıklanamadığı durumlarda PTE'den şüphelenilmelidir (23). PTE, klinik olarak; masif, submasif ve nonmasif olarak sınıflara ayrılır. Masif PTE (mPTE)'de, sağ kalp yetmezliğine sekonder gelişen hipotansiyon ve şok tablosu vardır. Bazı hastalarda bu tabloya kardiyopulmoner arrestte eşlik edebilir. Senkop geçiren, ağır hipoksemisi olan, kardiyak arrest gelişen hastalarda mPTE akla gelmelidir. Submasif PTE (smPTE)'de, kan basıncında düşme olmamasına rağmen, ekokardiyografide sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu (dilatasyon ve hipokinezi) izlenir. Non-masif PTE (nmPTE)'de ise, kan basıncı normaldir ve kardiyak etkilenim yoktur. Bu sınıflandırma klinik gidişatı göstermesi ve izlenecek tedavi planı açısından oldukça önemlidir. PTE vakalarında nefes darlığı, takipne, taşikardi ve göğüs ağrısı gibi birçok hastalıkta görülen nonspesifik semptom ve bulgular vardır (Tablo 2.4). Klinik asemptomatik olabileceği gelişen mPTE'ye sekonder ölümlerde sonuçlanabilir. PTE'de klinik; embolinin

büyükluğüne, sayısına (tek/multipl), bulunduğu lokalizasyona, infarktüs alanlarının varlığına, rezolüsyon hızına, tekrar edip etmemesine, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner fonksiyonlarının rezervine bağlı olarak değişiklik gösterir.

Tablo 2.6. PTE'de klinik bulgular ve semptomlar (24)

Semptomlar	Bulgular
▪ Nefes darlığı ▪ Göğüs ağrısı ▪ Hemoptizi ▪ Çarpıntı ▪ Senkop/presenkop ▪ Öksürük ▪ Bacakta kızarıklık, ağrı ve şişlik ▪ Anksiyete	• Solunum sayısında artış (>20/dk) • Taşikardi (>100/dk) • Raller • DVT bulguları • Ateş • Üçüncü veya 4. kalp sesi • Pulmoner 2. seste şiddetlenme • Triküspit yetmezliği üfürümü

PTE şüphesi olan hastaların semptom, bulgu ve taşıdıkları risklere göre skorlandırılmaları tanı ve tedavi yaklaşımı açısından faydalıdır. D-dimer ve kliniğe göre yapılan skorlamaların birlikte kullanılması PTE şüphesi olan hastaların yaklaşık olarak yarısında ileri görüntüleme yöntemlerine gerek kalmadan tanının dışlanmasını sağlar (25). Wells (Kanada) ve Modifiye Cenevre skorlaması, yaygın olarak kullanılan, geçerliliği kabul görmüş klinikte sıklıkla tercih edilen skorlama metotlarıdır. (Tablo 2.5 ve Tablo 2.6). Cenevre skorlaması ayaktan hastalarda faydalı bulunmuş olup, yatan hastalarda Wells skorlaması kullanılmaktadır (26-27).

Tablo 2.7. Wells skorlaması

Bulgu	Puan (P)
a) DVT semptom ve bulguları varlığı	a) 3.0
b) Alternatif tanı olasılığı düşük	b) 3.0
c) Taşikardi (>100/dk)	c) 1.5
d) Son bir ay içerisinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	d) 1.5
e) Geçirilmiş DVT veya pulmoner emboli	e) 1.5
f) Hemoptizi	f) 1
g) Malignite	g) 1
Toplam Puan	
2.0 P: Düşük klinik olasılık (DKO)	≤4P: PTE olası değil
2.0- 6.0 P: Orta klinik olasılık (OKO)	>4P PTE olası
>6.0 P: Yüksek klinik olasılık (YKO)	

Tablo 2.8. Modifiye Cenevre skorlaması (27)

Bulgu	Puan
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2
Aktif malignite	2
Tek taraflı bacak ağrısı	3
Hemoptizi	2
Kalp hızı: 75-94/dakika	3
Kalp hızı:>95/dakika	5
Geçirilmiş DVT veya PTE	3
Bacakta tek taraflı ödem-şişlik ve palpasyonla olan ağrı	4
>65 yaş	1
Toplam Puan	
0-3 P: DKO	0-5 P: PTE olası değil
4-10 P: OKO	>6 P: PTE olası
≥11 P: YKO	

Ayrıca prognozu belirlemede günümüzde çeşitli klinik skorlamalar kullanılmaya başlanmıştır (28-30). Bu skorlama yöntemleri; ilk aylarda mortalite, nüks ve majör kanama gibi komplikasyonların tahmin edilmesinde faydalıdır. Buskorlamaların en güncelleri pulmoner embolizm şiddet indeksidir (PESI) ve basitleştirilmiş PTE şiddet indeksidir (Tablo 2.7). PESI, ilk bir aylık dönemde ayaktan takip edilecek hastaların belirlenmesinde yol göstericidir (31-33). Parametre sayısı daha az olan basitleştirilmiş PTE şiddet indeksi (sPESI) de PESI ile aynı etkinliktedir (29,34-35). sPESI'nin=0 hesaplanması otuz günlük kötü prognoz için düşük riski, sPESI ≥1 ise yüksek riski belirtmektedir.

Tablo 2.9. Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi (PESI)

Değişken	Skor	
	Orijinal PESI	Basitleştirilmiş PESI
Yaş	Yaş/Yıl	1 (Yaş>80)
Erkek cinsiyet	+10	
Malignite	+30	1
KKY öyküsü	+10	1*
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10	
Nabız ≥ 110 /dakika	+20	1
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	+30	1
Solunum hızı ≥ 30 /dakika	+20	
Vücut ısı $< 36^{\circ}\text{C}$	+20	
Mental durumda değişiklik	+60	
Arteriyel O_2 saturasyon < 90	+20	1
*Kronik kardiyopulmoner hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)		
PESI		sPESI
Düşük risk	Yüksek risk	Düşük risk:
Sınıf I: ≤ 65	Sınıf III: 86-105	Yüksek risk: ≥ 1
Sınıf II: 66-85	Sınıf IV: 106-125	
	Sınıf V: > 125	

2.2.4. Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri

Akciğer grafisi (PA), elektrokardiyografi (EKG), biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazı klinik olarak yol gösterici olmakla beraber, bu incelemeler tanıyı koydurmaz. Diğer nedenlerin dışlanması yardımcı olurlar.

2.2.4.1. Akciğer Grafisi (PA)

Kardiyak ve pulmoner patolojisi olmayan PTE'li hastaların yaklaşık olarak %20-40'ının PA'inde patoloji izlenmez. PA'da patoloji saptanmaması PTE'yi ekarte ettirmez. PTE'de görülebilecek PA bulguları Tablo 2.10'da gösterilmiştir. Bu bulgular PTE'ye özgü değildir. Başka hastalıklarda da ortaya çıkabilir (36-38).

Tablo 2.10. PTE'li hastalarda saptanabilecek PA bulguları (38)

Bulgular
Çizgisel atelektazi
Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
Plevra efüzyon
Diyafragma evantrasyonu
Pulmoner arterde genişleme
Ani damar kesilmesi
Sağ ventrikül belirginleşmesi
Lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışı (Westermarck işareti)

2.2.4.2. Elektrokardiyogram (EKG)

PTE için özgü EKG bulgusu yoktur. PTE'de görülen EKG bulguları tanıdan ziyade ayırıcı tanıda önem taşır (39). Nonmasif PTE (nmPTE) olgularında EKG bulgularında çoğu zaman patoloji izlenmez. Akut RV yüklenmesi ve iskemiye ilgili EKG bulguları genelde masif ve submasif PTE de görülür (Tablo 2.11).

Tablo 2.11. PTE’li hastalarda bulunabilecek EKG bulguları (40)

Bulgular
▪ Sinüs taşikardisi (en sık) ▪ Akut kor pulmonale paterni (S1Q3T3) ▪ V1’de QR ▪ DIII ve aVF’de Q dalgası ▪ Sağ aks sapması ▪ Sağ ventrikül yüklenme bulguları; ➤ V1-V3 ya da V4’e kadar T dalgasında negatifleşme, ➤ V5’de S dalgası, ➤ Sağ dal bloğu, ➤ V4-6’da ST depresyonu, ➤ V1, aVR ve DIII’de ST elevasyonu

2.2.4.3. Arter Kan Gazları (AKG)

PTE’de akut dönemde alınan AKG’ında genellikle hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz görülür (36,38-39). Bu hastalarda alveolo-arteriyel oksijen gradiyentinde artış olabilir. Ancak AKG ve gradiyent bir kısım hastada normal olabilir (36). AKG hastalığın ciddiyeti hakkında da fikir sahibi olmamıza yardımcı olur. Arteriyel oksijenin düşük olması mortalitenin yüksek olduğunu gösterir (41).

2.2.4.4. D-dimer

D-dimer, fibrinolitik sistem tarafından yeni oluşan trombüsün yıkılması sonucu ortaya çıkar (42-43). D-dimerin özgüllüğü düşük olmasına rağmen duyarlılığı yüksektir ve tanıya yol göstericidir (44-45). Cerrahi sonrası, renal hastalıklar, maligniteler, geçirilmiş travma, ağır enfeksiyonlar, kollojen doku hastalıkları, gebelik gibi durumlarda da D-dimer düzeyi artabilir. Klinik olarak PTE olasılığı yüksek hastalarda D-dimer düzeyi normal olsa bile tanıyı dışlamaz. D-dimer düzeyi tanıdan ziyade yol göstericidir. Özellikle ayakta tedavi alan hastalarda negatifliği anlamlıdır. Yaşla beraber özgüllüğü azalır. PTE de tedavinin takibinde kullanılabilir.

2.2.4.5. Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi

Ventilasyon/Perfüzyon sintigrafisi, BT anjiyografi çekilemeyen durumlarda tercih edilir (kontrast madde allerjisi,renal yetmezlik). Ayrıca BT anjiyografi ile gösterilemeyen subsegmental embolilerin tansında da kullanılır.

2.2.4.6. Spiral BT-Anjiyografi

Kontrast madde verilerek çekilen spiral BT anjiyografi pulmoner arterlerdeki trombüsü gösterir. Dedektör sayısı arttıkça periferdeki trombüsü göstermedeki duyarlılığı artar (46). Kontrast madde verilerek spiral BT çekilebilmesi için kreatinin klirensi 50 mL/ dakikanın üstünde olmalıdır. BT anjiyografi ile ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, BT anjiyografinin daha duyarlı olduğu olduğu saptanmıştır (47-48). BT anjiyografi akciğer parankimi, mediastinal yapıları ve pelvrayı da değrelendirmemizi sağlar. Sintigrafide bu yapılar değrelendirilemez (38).

2.2.4.7. Alt Ekstremitte Venöz Doppler USG

PTE, genellikle alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklanan trombüsün pulmoner arterlere embolize olması ile oluşur (49). PTE şüphesi olan hastalarda, alt ekstremitte venöz ultrasonografide trombüs saptanması, zaman kaybetmeden tedavi başlanması için yol göstericidir.

2.2.4.8. Ekokardiyografi (EKO)

Transtorasik EKO, özellikle masif PTE de etkilenen sağ ventrikülün fonksiyon bozukluğunun ve dilatasyonunun gösterilmesinde kullanılır. Masif PTE'nin ayırıcı tanısında önemli yer tutar. Aort diseksiyonu, perikard tamponadı, MI, kardiyojenik şok masif PTE'den EKO ile ayırt edilir. PTE tanılı hastalarda görülebilecek EKO bulguları ise; RV dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket, sola deviasyon, RV fonksiyon bozukluğu gösteren orta/ağır hipokinezi, sağ atriyumda mobil trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon, patent foramen ovale varlığıdır (50). Bu bulgular genelde

masif PTE’de görülür ve PTE’nin yüksek riskli olduğunu gösterir (51-52). Şok tablosu ile acil gelen hastalarda PTE şüphesi yüksekse ve hasta BT’ye alınamıyorsa ilk yapılacak inceleme EKO olmalıdır.

2.2.4.9. Pulmoner Anjiyografi

PTE tanısında altın standart test olarak kabul görür. Ancak mortalite ve morbidite riski olduğu için tercih edilmemektedir (53).

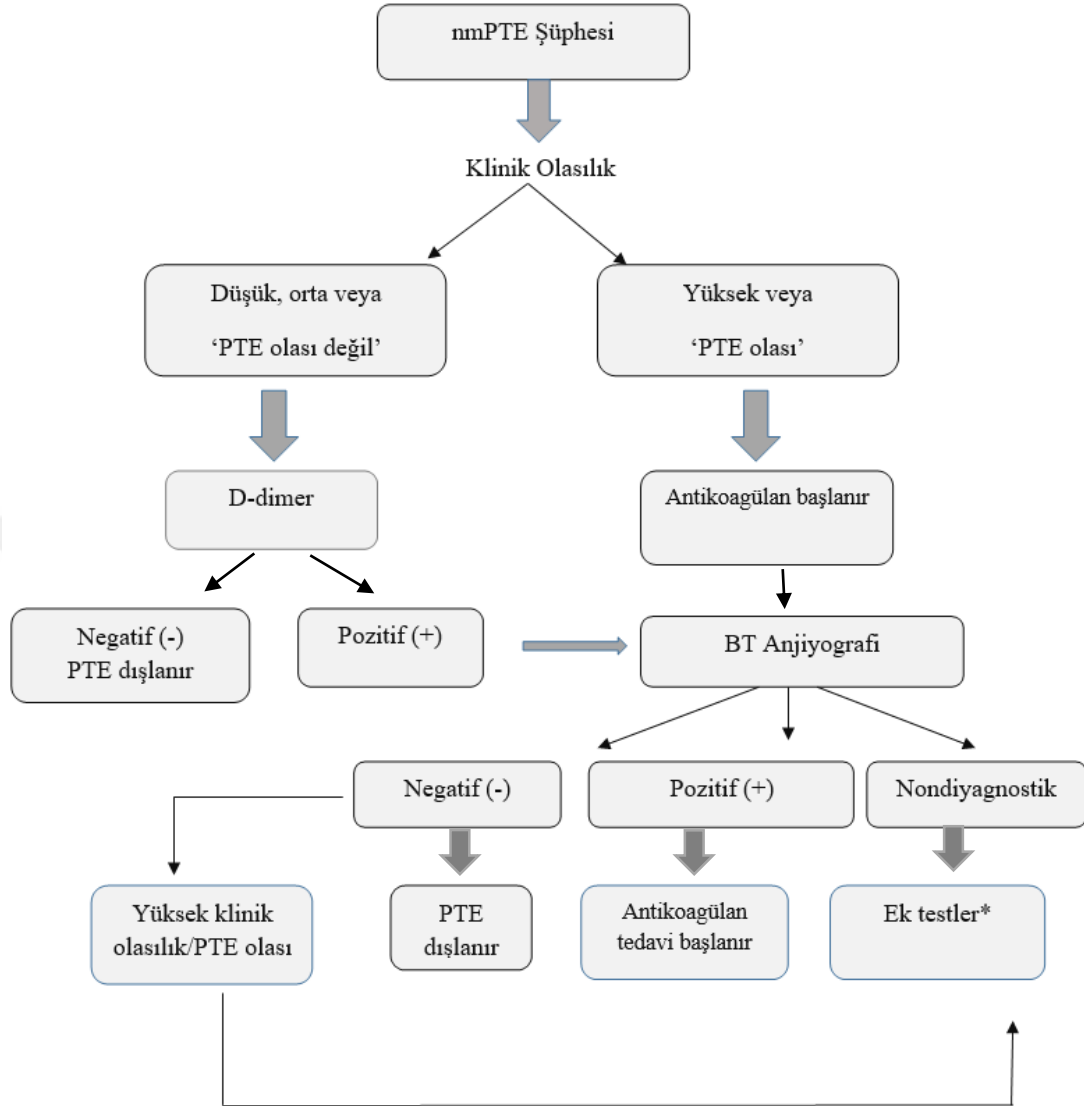
2.2.5. Pulmoner Tromboembolide Tanı Yaklaşımı

PTE tanısı kısa zamanda netleştirilmelidir. Çünkü PTE riski nedeniyle başlanan tedaviye bağlı kanama riski yüksektir. PTE’ye özgü semptom ve muayene bulguları olmadığı için tanıyı klinik olarak koyamayız. Ayrıca tanıda altın standart olarak kabul edilen pulmoner anjiyografi çoğu merkezde bulunmaz. Bu yöntem mortalite riski olan invaziv bir yöntemdir (25-26,54-56). Bu nedenlerle invazif tanı yöntemleri yerine, invaziv olmayan; klinik skorlamalar, D-dimer, alt ekstremité venöz doppler USG, spiral BT anjiyografi ve ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi gibi yöntemler tercih edilmektedir (26,25,55-57). Tanıda kullanılan yaklaşımlar; kliniğe (nonmasif-submasif), yaşa, akciğer kapasitesine, komorbiditelerin varlığına, şiddetine ve ilgili birimin olanaklarına göre değişebilmektedir.

1) Ayaktan Başvuran PTE Şüphesi Olan Stabil Hastalara Yaklaşım

PTE ile uyumlu semptom ve bulgularla başvuran hastalarda PTE prevalansı ortalama %30’dur (58). Tanısal yaklaşımda ilk önce PTE ekarte edilmelidir. Böylece gereksiz uygulamaların önüne geçilmiş olur. Maliyeti daha düşük olduğu için ilk olarak klinik skorlama yöntemleri ve D-dimer testi kombine olarak kullanılır. Bu kombinasyonun güvenilirliği genç ve ek hastalığı olmayan hastalarda daha fazladır. Ayrıca kısa zaman önce cerrahi öyküsü olmayan; yaşlılarda, KOAH tanılı hastalarda, KKY ve malignitesi bulunan PTE kuşkusu olan hastalarda da güvenle tercih edilmektedir (59-60). PTE klinik skorlamalar ve D-dimer ile dışlanamazsa ve hastanın klinik olasılığı yüksekse, kontrastlı BT anjiyografi, V/Q sintigrafisi ve alt ekstremité

venöz doppler USG gibi yöntemleri ile tanı dışlanmalı veya konulmalıdır (Şekil 2.1).

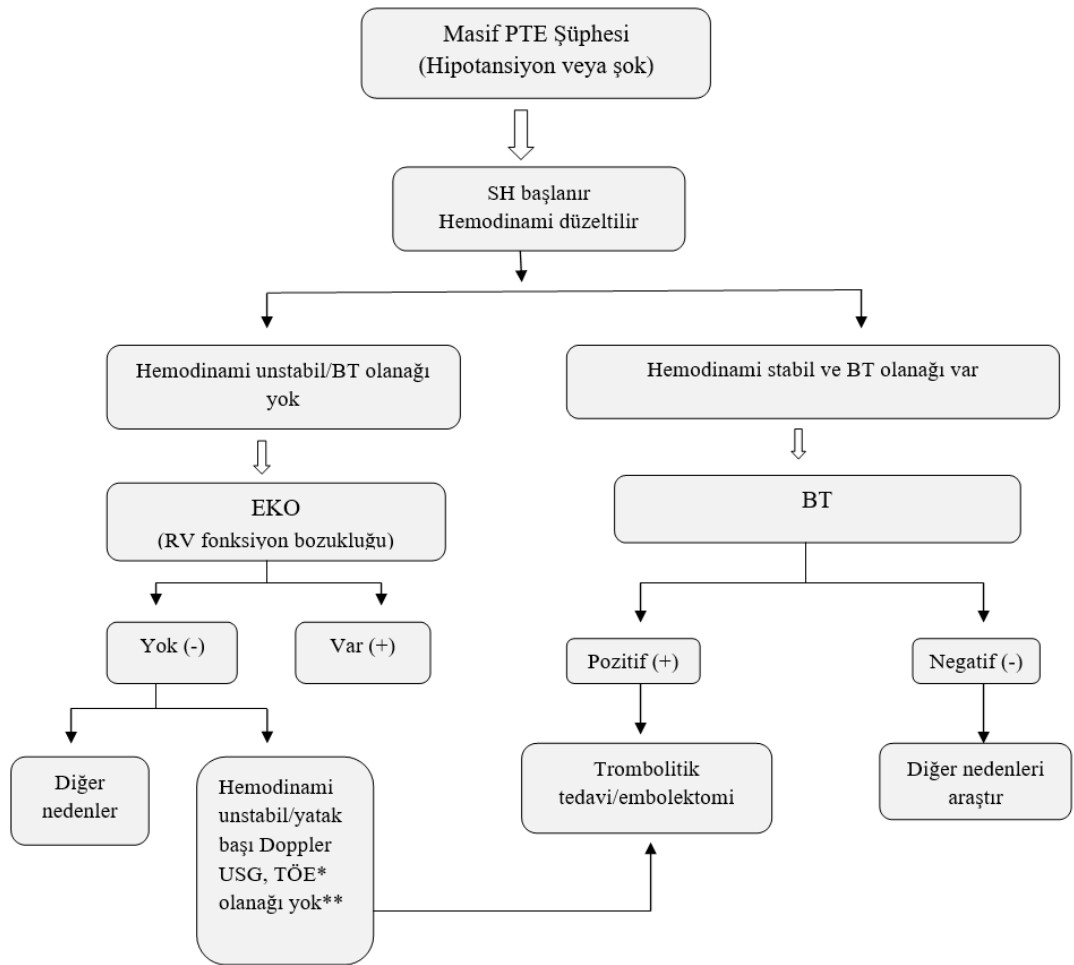


Şekil 2.1. Pulmoner tromboembolizm şüphesinde tanısal yaklaşım
*V/Q sintigrafisi, alt ekstremité doppler USG, seri doppler USG

2) Masif PTE Şüphesi Olan Hastalarda Tanısal Yaklaşım

Masif PTE de görülen mortalite oranının yarısından fazlası ilk bir saatlik dönemde görülmektedir (61). Ani başlayan nefes darlığı, hipotansiyon ve akut sağ kalp yetmezliği bulgularıyla gelen mPTE'den şüphelenilen hastalarda, kanama riski düşükse hızlı bir şekilde standart heparin (SH) ile antikoagülan tedaviye başlanması gerekir. Hastanın hemodinamisi stabil ise, imkan varsa BT anjiyografi çekilmelidir.

Kliniği masif PTE ile uyumlu olan hastalarda BT anjiyografide trombüs yükünün fazla olması trombolitik tedavi kararı verilmesini sağlar. Kontrendikasyon yoksa bu hastalara trombolitik tedavi verilmelidir. Ancak hemodinamisi bozuk olan hastalarda BT çekilemiyorsa; bu hastalara acil olarak yatak başı transtorasik EKO (TTE) yapılmalıdır. EKO, PTE'nin ayırıcı tanısında da yardımcı olur (Şekil 2.2). TTE ile bazen intrakardiyak trombüste görülebilir (62-64). BT çekilmeyen hastalarda yatak başı bilateral venöz doppler USG'de PTE tanısında konulmasına yardımcı olur. USG'de trombüs saptanırsa trombolitik tedavi kararı alınır.



Şekil 2.2. Masif PTEşüphesinde tanı ve tedavi yaklaşımı

* Transözofageal ekokardiyografi (TÖE), RV disfonksiyonunun ve pulmoner arterin ana dallarındaki trombüsü gösterir.

** EKO'da, RV disfonksiyonu saptanan ve hemodinamisi instabil olan hastalarda trombolitik tedavi verilebilmesi için trombüs gösterilmelidir. Yatak başında yapılan TÖE ve doppler USG ile de trombüs gösterilemiyorsa kar/zarar hesabı yapılarak trombolitik tedavi kararı rilmelidir.

2.2.6. Pulmoner Tromboemboli Tedavisi ve Tedavi Yaklaşımı

2.2.6.1. Genel Destek Tedavisi

a) Solunum Desteği; PTE'nin en önemli komplikasyonu hipoksidir. O₂ akut dönemde hayati öneme sahiptir. Hastaya O₂ verilerek saturasyon %92'nin üzerinde tutulmalıdır. O₂ desteği artmış olan PVR ve RV iskemisinin daha da kötüye gitmesini önler (61).

PTE'ye bağlı gelişen hipoksik solunum yetmezliğinde genellikle konvansiyonel oksijen tedavisi tercih edilmesine rağmen son yıllarda YANK de kullanılmaya başlanmıştır. YANK'ün konvansiyonel oksijen tedavisine göre bazı avantajları vardır. Bunlar;

- Konvansiyonel oksijen tedavisine kıyasla öngörülebilir ve sabit bir FİO₂ sağlama
- Yüksek hava akımının hastanın inspiratuar akış hızıyla eşleşmesi suretiyle pozitif basınç etkisi oluşturmaları
- Anatomik ölü boşlukları azaltma
- Oksijenin oda havasıyla karışarak seyrelmesini azaltıp, PaO₂/FİO₂ oranını artırma
- Spontan solunumu uyarma
- Atelektazileri azaltma
- Torakoabdominal senkronizasyonu artırmak yoluyla solunum işini azaltma
- Hava yolu direncini azaltma
- Solunan ısıtılmış ve nemlendirilmiş oksijenin mukozal dehidratasyonu önleyerek mukosiliyer aktiviteyi düzenleme, sekresyonların viskozitesini azaltma, atılımını kolaylaştırma ve trakeit gelişiminin önlemedir.

b) Sıvı Tedavisi; RV disfonksiyonu olan hastalarda gelişebilecek hipovolemiyi önlemek için kullanılır (65). Sıvı verilirken dikkat edilmelidir. Fazla sıvı verilirse hastada yüklenme bulguları oluşabilir.

c)Vazopresörlere; hemodinamisi bozulan olan hastalarda, sıvı replasmanına cevap alınamazsa acil olarak başlamak gerekir (65-66).

d)Pulmoner Arter Vazodilatörleri; pulmoner basıncı düşürmede kullanılırlar. Sildenafil, prostosiklin ve nitrik oksit tercih edilen bazı moleküllerdir (67-70).

2.2.6.2. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülanlar genel olarak trombüsü tedavi etmezler. Yeni trombüs oluşumu ve büyümesini önlerler. Antikoagülan ilaçlar;

- a)** Unfraksiyone heparin,
- b)** DMAH, uygun dozda verildikleri zaman labortuvar takibi ve monitorizasyon gerektirmezler. SH'e göre HIT ve osteroporoz daha az görülür (71).
- c)** Pentasakkarit (fondaparinux); aktif faktör X'un sentetik ve selektif bir inhibitörüdür. Yarılanma ömrü uzun olduğu için günde tek doz subkutan olarak uygulanır (72). DMAH' e göre kanam riski daha yüksektir. Ayrıca antidotu yoktur.
- d)** Vitamin K antagonistleri (KVA); “sodyum varfarin” aralarında en çok tercih edilendir. Vitamin K'ya bağlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezini inhibe ederek etkisini gösterir (72-73).
- e)** Yeni geliştirilen oral antikoagülanlar (YOAK); rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban direkt faktör Xa üzerinden inhibitör etki gösterirken, dabigatran ise trombini inhibe eder.Bu ilaçların; oral kullanılmaları, kısa sürede etki etmeleri, yarı ömürlerinin kısa olması, laboratuvar takibine gerek duyulmaması, nadiren intrakraniyal kanama yapmaları, besin ve ilaç etkileşimlerinin çok nadir olmasıavantajları arasında yer alırken, antidotlarının olmaması, kısa yarı ömürlü olmaları, geçerliliği ispatlanmış izlem yöntemlerinin olmaması, özel durumlarda (obezite, yaşlılık, renal yetersizlik, malignite gibi) doz ayarlaması ve yönetim algoritmalarına sahip olmaması dadezavantajları arasında yer almaktadır (74).

2.2.6.3. Trombolitik Tedavi

PTE tedavisinde trombüsü hızla erittikleri için bozulan hemodinaminin hızla düzelmesini sağlarlar (75). Trombolitik tedavi sağ ventrikül disfonksiyonunu hızla düzelterek erken dönemde mortaliteyi azaltır. Ancak uzun dönemde PTE nüksünü azaltmaz (74,76,77). Trombolitik tedavi alan hastalarda kanama gelişme riski antikoagülan tedavi alan hastalara göre daha fazladır. Trombolitik tedavinin ana endikasyonu; başka bir nedenle açıklanamayan persistan hipotansiyonun geliştiği masif PTE'dir. Persistan hipotansiyon ise hipertansiyon hastalığı olmayan hastada sistolik kan basıncının <90 mmhg'nın olması ve yagözlem altında onbeş dakikada da sistolik kan basıncının bazal değerinin 40 mmhg'dan daha fazla düşmesidir (78-80). Ayrıca sistemik kan basıncının düşmediği bazı kanama riski düşük olan yüksek riskli hastalarda da trombolitik tedavi verilebilir. Bu hastalar;

- Trombüs yükü fazla olan,
- Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu olan
- Sağ ventrikülde serbest trombüs bulunan
- Foramen ovalesi olan hastalardır (77,78)

Tedavi de en çok tercih edilen trombolitikler ;

- a) Streptokinaz (SK)
- b) Ürokinaz
- c) Rekombinan doku plazminojen aktivatörüdür

Rekombinan doku plazminojen aktivatörünün, diğer ilaçlara göre verilme süresi kısa ve etki başlangıcı daha hızlıdır (81). Hemodinamisi bozuk hastalarda kliniği hızla düzelttiği için rekombinan doku plazminojen aktivatörü tercih edilmelidir. Rekombinan doku plazminojen aktivatörü infüzyonu tamamlandıktan sonra pulmoner arter basıncında azalma olur. Ayrıca kardiak indekste artış meydana gelir (78, 82-84). İnfüzyon süresi kısaldıkça trombolitik etkinliğin artmasının yanında, kanama komplikasyonunun da azaldığı gösterilmiştir (84). Bu durumlar, rt-PA kullanımını diğerlerine göre daha avantajlı kılmıştır.

2.2.6.4. Embolektomi

mPTE de; trombolitik tedavinin kontrendike olduğu durumlarda, trombolitik tedavi verilmesine rağmen cevap alınamamışsa, trombolitik tedaviye verilecek yanıtın beklenemediğı durumlarda, hemodinamisi bozulmuş yüksek riskli hastalarda, cerrahi ya da kateter embolektomi uygulanabilir (67,85-86). Takip sırasında hemodinamisinde bozulma beklenen submasif yüksek riskli hastalarda, sistemik trombolitik tedavi verilemiyor ise kurtarıcı reperfüzyon tedavisi için cerrahi veya kateter embolektomi uygulanabilir. Ayrıca sağ kalpte trombüs olması durumunda ve patent foramen ovalede paradoksal emboli saptanan olgularda cerrahi embolektomi ilk tedavi seçeneğidir (85-87).

2.2.6.5. Vena Kava İnferior Filtreleri

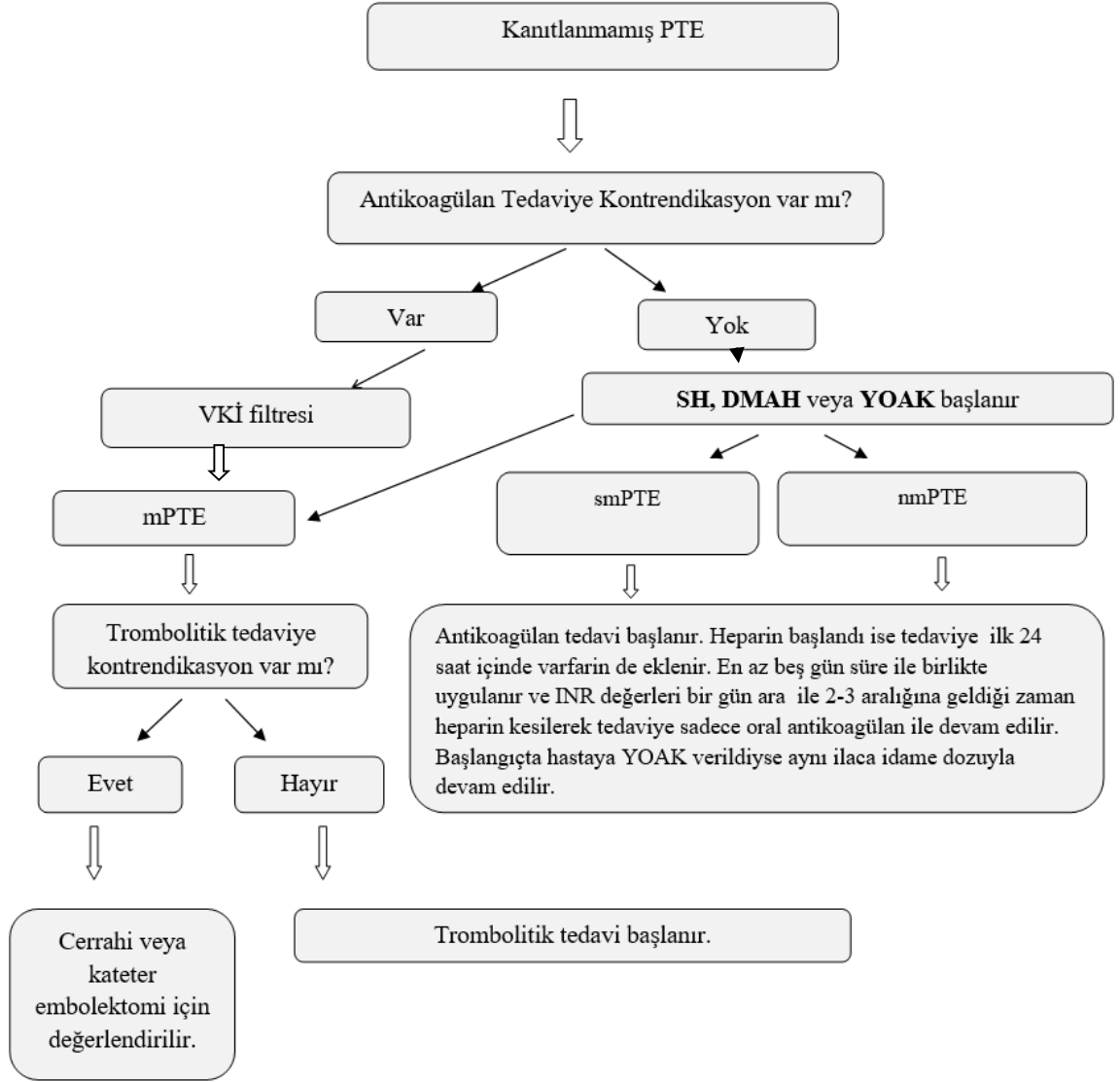
PTE tedavisinde ve önlenmesinde ilk tercih antikoagülanlar olmasına rağmen bazı özel durumlarda VKI filtreleri kullanılır. VKI filtrelerinin kullanıldığı durumlar şunlardır:

- Akut gelişen proksimal alt ekstremitede DVT olması
- PTE’de antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu durumlar
- Tedavi sırasında kanama gelişmesi
- Antikoagülan tedavi almasına rağmen nüks gelişmesidir (85, 88-89).

2.2.6.6. Pulmoner Tromboembolide Tedavi Yaklaşımı

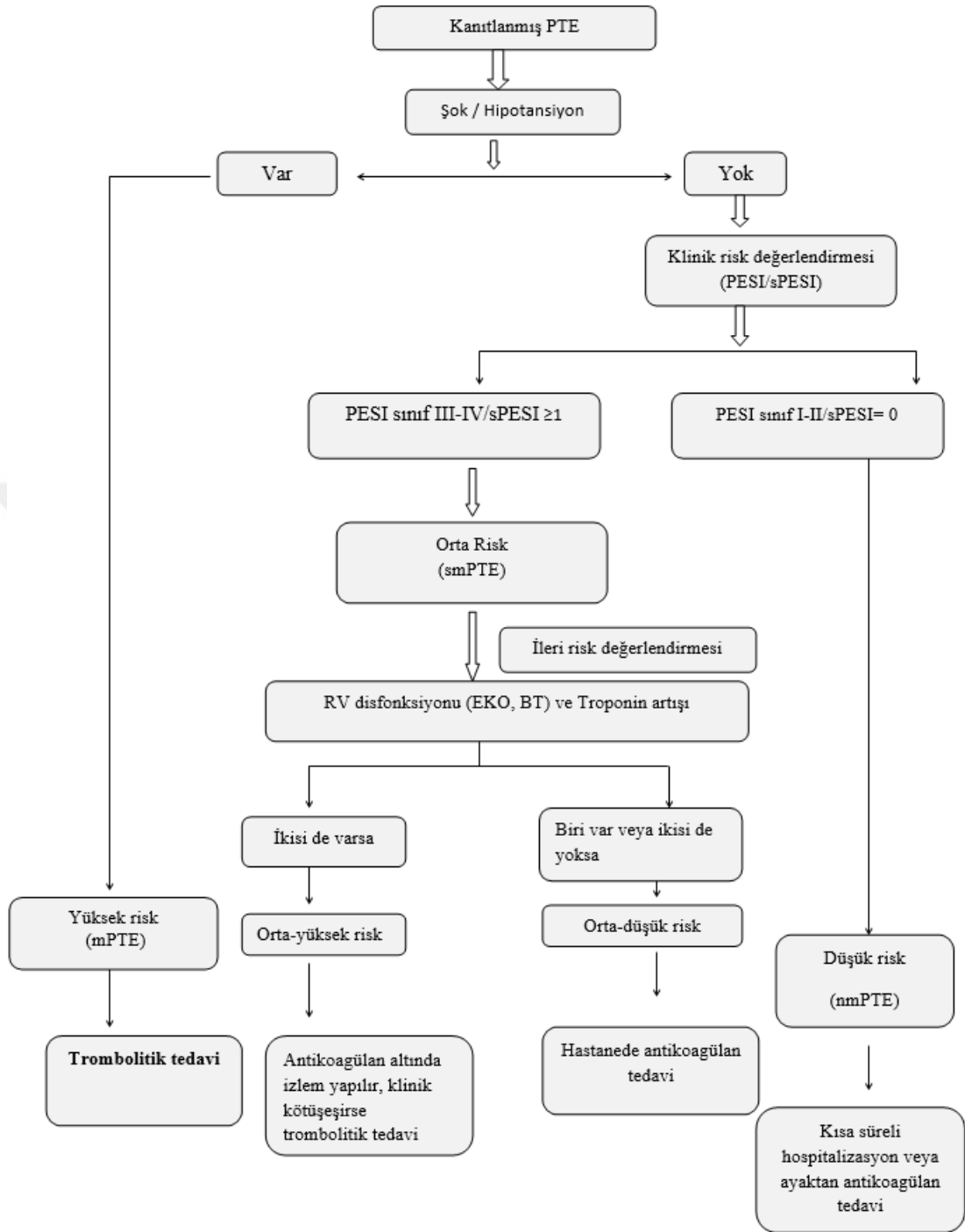
PTE’nin tedavi yaklaşımında klinik kuşku çok önemlidir. Klinik kuşkunun orta ve yüksek olduğu hastalarda, ilk olarak kanama riski değerlendirilmelidir. Çünkü kanama riski düşükse tanı netleştirilene kadar, DMAH, SH veya YOAK gibi PTE tedavisinde akut dönmede kullanılan ilaçlardan uygun olanı başlanır. Klinik kuşkunun orta ve düşük olduğu hastalarda da tanı yirmidört saatten geç netleştirilecekse kanama riskine bakılarak antikoagülan tedavi başlanmasında yarar vardır. Masif PTE şüphesinde ise yüksek doz (aPTZ>80s düzeyinde olacak şekilde) SH başlanması tercih edilir (90).

Tanı almış nmPTE ve smPTE olgularında, tedavide ilk 24 saat içerisinde kontrendikasyon yoksa coumadin eklenir. Kanama riskinin düşük olduğudurumlarda ilk iki gün, 10 mg verilerek INR'nin istenen aralığa (91,92).



Şekil 2.3. Tanı konulmamış PTE'de tedavi yaklaşımı

Masif PTE tanısı kesinleştirildiğinde, kontrendikasyon yok ise trombolitik tedavi verilir. Trombolitik tedavi kontrendike ise veya tedaviye yanıt alınamamışsa bu hastalar, kateter veya cerrahi embolektomi açısından değerlendirilir (Şekil 2.3). Kardiyak etkilenmenin olduğu submasif yüksek riskli PTE olgularında klinik kötüleşiyor ise kontrendikasyon yoksa trombolitik tedavi önerilir (Tablo 2.4) (52, 90-98).



Şekil 2.4. Risk değerlendirilmesine göre önerilen tedavi yaklaşımı (98)
Trombolitik tedavi verilemeyen durumlarda cerrahi embolektomi veya perkütan girişimsel kateter teknikleri alternatif olarak uygulanabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın amacı, PTE nin önemli bir sonucu olan hipokseminin tedavisinde kullanılan KNK ilegünümüzde yaygınlaşmaya başlayan YANK oksijen tedavisinin güncel çalışmalar eşliğinde klinik deneyimin yorumlanması, değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasıdır. Ayrıca bu çalışma PTE tanılı hastalarda gelişen hipokseminin tedavisinde YANK ve KNKtedavi şekillerinin karşılaştırıldığı ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'unun B.30.2.ATA.0.01.00/405 sayılı ve 36 nolu kararıyla etik kurallara uygun olduğuna karar verilmiştir. Çalışmanın istatistiksel olarak anlamlı olması için; G*Power programı kullanılarak yapılan Power analizinin sonucu ile örneklem sayısı 58 olarak belirlendi, Hastaların yatış bilgileri için Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Enlil Medikal Bilgi Sistemi kullanıldı.

Bu çalışma prospektif bir çalışma olup, Mart 2019 - Ekim 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları klinik ve yoğun bakım ünitesinde yatan pulmoner tromboemboli tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Pulmoner tromboemboli tanısı alan PO_2/FiO_2 oranı 300'ün altında olan hastalar çalışmaya dahil edilirken, noninvaziv ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar çalışmaya dahil edilmeden önce hastalara (veya yakınların) araştırmanın amacı hakkında ayrıntılı olarak bilgi verildi ve katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınarak çalışmaya dahil edildi.

PTE tanısı alan PO_2/FiO_2 oranı 300'ün altında olan hastalar randomize bir şekilde iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (n:29) YANK (Mek-ics,HFT500,Güney Kore) takip şekli, ikinci gruba (n:29) konvansiyonel nazal kanül (KNK) takip şekli uygulandı. YANK'de FiO_2 %33, akış hızı %25 olarak belirlendi. KNK ile takip edilen hastalara ise 3 L/dk oksijen verildi ve FiO_2 yaklaşık olarak %33 olarak hesaplandı. Kullanılan cihazların FiO_2 oranı yaklaşık olarak aynı seviyeye getirildi.

Hastalar çalışmaya alındığında kalp tepe atımı (KTA), tansiyon arteriyel (TA), parmak ucu O₂ saturasyonu (SpO₂), solunum sayısı (SS), arter kan gazı (AKG) kaydedildi. Aynı zamanda hastalara trombolitik tedavi verilip verilmediği de göz önüne alınarak, YANK ve KNK takip şekli uygulanırken, farklı zaman dilimlerinde (0. dk, 1. saat, 4. saat ve 24. saat) hastalardan alınan arter kan gazı örneklerinde pH, SO₂, paO₂, paCO₂, HCO₃ düzeyleri incelendi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına örneklem büyüklüğü <50 olduğu durumda Shapiro Wilk-W testi ile >50 olduğu durumda Kolmogorov Simirnov testi ile analiz edildi. Bağımsız iki grup arasındaki karşılaştırmada normal dağılım durumunda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. Bağımlı gruplar arasındaki karşılaştırmada ise paired t testi uygulandı. İkiiden fazla bağımlı grup değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda Repeated Measures ANOVA testi, sağlanmadığı durumda Friedman testi kullanıldı. Repeated Measures testi sonrası post-hoc testler varyanslar homojen olduğunda Tukey testi ile varyanslar homojen olmadığı durumda Tamhane's T2 testi kullanılarak yapıldı. Friedman testi sonrası post-hoc testler için Friedman 2-way ANOVA by ranks (k samples) testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise ki-kare yates testi ve beklenen değer (<3) ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda PTE tanılı hastalarda gelişen hipoksik solunum yetmezliğinin tedavisinde kullanılan YANK ve KNK'ün hipoksi ve vital bulgular üzerindeki etkileri, etki başlangıç zamanları karşılaştırılmış olup PaO₂ ve SpO₂ değerlerine bakıldığında her iki takip şeklinde de bütün zaman dilimlerinde anlamlı artış olup, her iki takip şekli kendi arasında kıyaslandığında bütün zaman dilimlerinde bu artış YANK lehine anlamlı bulunmuştur. SS'ına bakıldığında ise 15. dakikadan itibaren iki takip yönteminde de anlamlı azalma tespit edilmiştir. Ancak iki takip yöntemi kendi arasında kıyaslandığı zaman aralarında anlamlı bir fark olmadığı ortaya konulmuştur. Ayrıca KTA değerlerine bakıldığında iki takip şekli arasında anlamlı bir fark olmamakla beraber YANK ile takip edilen hastaların başlangıç zamanına göre 30. ve 45. dakikadaki KTA değerlerindeki azalma anlamlı olarak bulunmuştur.

Masif pulmoner emboli ile yatırılıp trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturan durumlar nedeniyle trombolitik tedavi verilemeyen 14 hastanın takiplerinde YANK ile verilen oksijen tedavisinin KNK ile verilen oksijen tedavisiyle yapılan karşılaştırmasında PaO₂'deki artışın 1.saat dışındaki bütün zaman dilimlerinde YANK lehine anlamlı olduğu ortaya konuldu. Aynı hasta grubunda SpO₂'deki artış ve SS'ındaki azalma da bütün zaman dilimlerinde YANK lehine anlamlı bulunmuştur.

4.1. Grupların Demografik Bilgilerine Ait Bulgular

Çalışma kapsamında PTE tanısı alan PO₂/FiO₂ oranı 300'ün altında olan 58 hasta incelendi. YANK ile takip edilen hastaların yaş ortalaması 67.34 (min:20 max:89) olup bu hastaların %44.8'i kadın, %55.2'i erkekti. KNK (min:25 max:93), ile takip edilen hastaların yaş ortalaması ise 66.00 olup bu hastaların %51.7'si kadın, %48.3 erkekti.

YANK ile takip edilen 29 hastanın %48.3'ün de masif emboli, %51.7'sin de ise submasif emboli alt tipleri gözlemlendi. KNK ile takip edilen 29 hastanın ise %44.8'in de masif, % 55.2'sin de ise submasif emboli alt tipi gözlemlendi. Ayrıca YANK ile takip edilen hastaların %17.2'ine, KNK ile takip edilen hastaların ise %27.6'sına

trombolitik tedavi verilirken, YANK ile tedavi edilen hastaların %82.8'ine, KNK ile takip edilen hastaların ise %72.4'üne trombolitik tedavi verilmedi. Takip şekillerine göre emboli alt tipleri kıyaslandığında anlamlı bir fark tespit edilemedi (Ki-kare: 0,069, $p=0.792$). Takip şekillerine göre trombolitik tedavi verilmesi kıyaslandığında anlamlı bir fark tespit edilemedi (Ki-kare: 0,892, $p<0.345$). Emboli alt tiplerine göre trombolitik tedavi uygulaması kıyaslandığında anlamlı bir fark tespit edildi (Ki-kare: 19,238, $p<0.001$).

Ayrıca YANK ve KNK uygulanan hastaların paO_2/FiO_2 oranları arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

4.2. YANK ve KNK ile Takip Edilen Hastalara Ait Bulgular

4.2.1. Arter Kan Gazındaki PaO_2 Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait PaO_2 değerleri Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Takip şekillerine göre PaO_2 değerleri

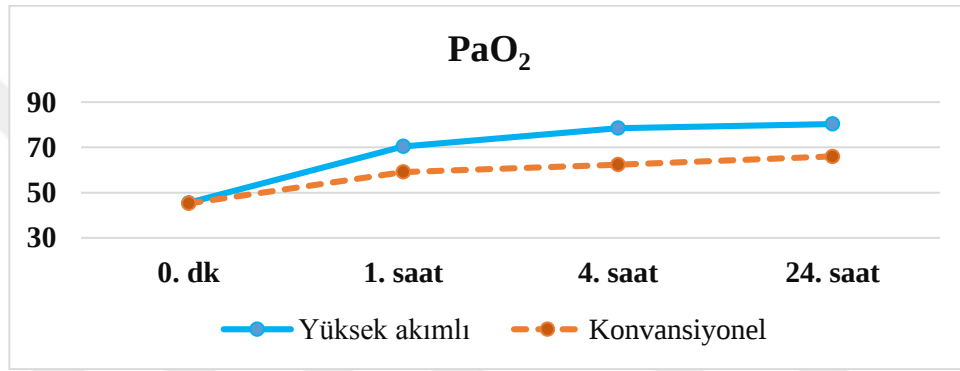
Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	45±10	45±9	0.941
1. Saat	70±19	59±13	0.010
4. Saat	79±20	62±13	0.001
24. Saat	80±17	66±13	0.001

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk PaO_2 değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki PaO_2 değerleri kıyaslandığında, 1. saat ($p=0.0001$), 4. saat ($p=0.0001$) ve 24. saat ($p=0.0001$) arasında anlamlı fark tespit edildi. 1. saatteki PaO_2 değerleri ile 4. saat ($p=0.058$) arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilemezken 24. saat arasında ($p=0.006$) anlamlı bir fark tespit edildi. Ayrıca 4. Saatteki PaO_2 değerleri ile 24. Saatteki ($p=0.591$) PaO_2 değerleri arasında da anlamlı bir fark tespit edilemedi.

KNK ile takip edilen hastaların 0.dk PaO₂ değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki PaO₂ değerleri kıyaslandığında, 1. saat (p=0.0001), 4. saat (p=0.0001) ve 24. saat (p=0.0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. 1. saatteki paO₂ değerleri ile 4. saat (p=0.058) arasında bir fark tespit edilemezken, 24. saat arasında (p=0.006) anlamlı bir fark tespit edildi. Ayrıca 4. saatteki paO₂ değerleri ile 24. saatteki (p=0.591) PaO₂ değerleri arasında da anlamlı bir fark tespit edilemedi.

YANKve KNK uygulanan hastaların 1. saat, 4. saat ve 24. saatlerindeki PaO₂ değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.



Şekil 4.1. Takip şekillerine göre PaO₂ deki değişim

4.2.2. Parmak Ucu O₂ Saturasyonu (SpO₂) Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait SpO₂ değerleri Tablo 4.2’de sunulmuştur.

Tablo 4.2. Takip şekillerine göre parmak ucu O₂ saturasyonu (SpO₂) bulguları

Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	76±9	75±10	0.781
15. dk	88±8	84±8	0.060
30. dk	91±7	85±7	0.006
45. dk	92±6	86±6	0.001
1. Saat	92 ±6	87±7	0.005
4. Saat	92 ±5	89±6	0.031
24. Saat	94±4	91±4	0.003

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk SpO₂ değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında, 15. dk (p=0.060), 30. dk (p=0.006) ve 45.dk (p=0.001), 1.saat (p=0.005), 4. saat (p=0.031) ve 24. Saat (p=0.003) SpO₂ değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.

YANK ile takip edilen hastaların 15.dk SpO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂değerleri karşılaştırıldığında, 30. dk (p=0.011), 45. dk (p=0.001), 1.saat (p=0.005), 4. saat (p=0.004) ve 24. Saat (p=0.00005) SpO₂değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.

YANK ile takip edilen hastaların 30.dk SpO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂değerleri karşılaştırıldığında, sadece 24. saat (p=0.008) SpO₂değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi. Ayrıca 45. dk SpO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂değerleri karşılaştırıldığında, sadece 24. saat (p=0.013) SpO₂değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi. 1. saat ve 24.saatteki SpO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark tespit edilemedi (p=0.10).

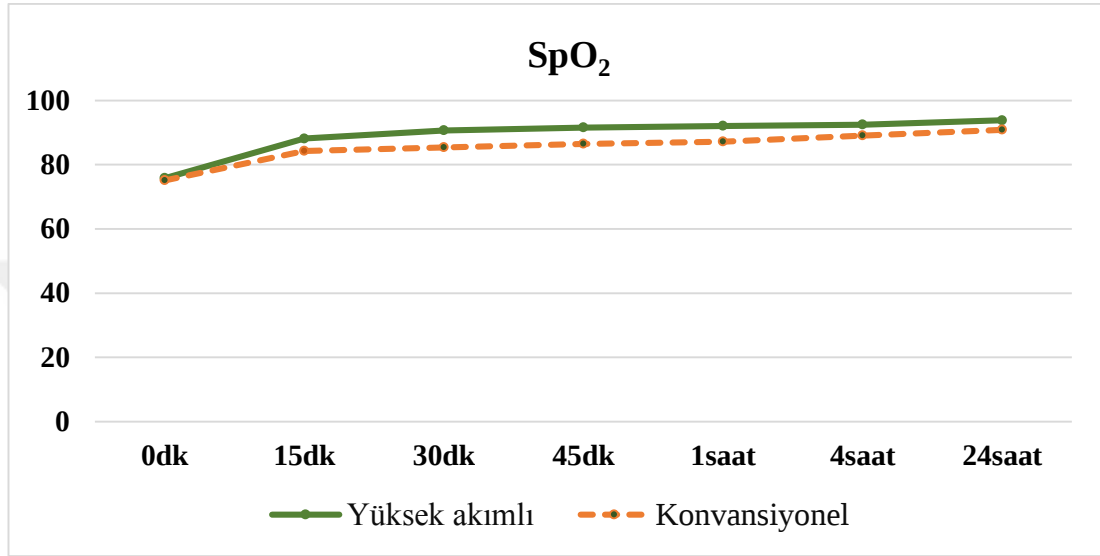
KNK ile takip edilen hastaların 0.dk SpO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂değerleri karşılaştırıldığında, 15. dk (p=0.0001), 30. dk (p=0.0001) ve 45.dk (p=0.0001), 1.saat (p=0.0001), 4. saat (p=0.0001) ve 24. Saat (p=0.0001) SpO₂değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.

KNK ile takip edilen hastaların 15.dk SpO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂değerleri karşılaştırıldığında, 45. dk (p<0.001), 1.saat (p=0.005), 4. saat (p=0.004) ve 24. Saat (p=0.00005) SpO₂değerleri anlamlı fark tespit edildi.

KNK ile takip edilen hastaların 30.dk SpO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂değerleri karşılaştırıldığında, sadece 24. saat (p=0.012)SpO₂değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi. Ayrıca 45. dk SpO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂değerleri karşılaştırıldığında, 4. saat (p=0.031) ve 24. saat (p=0.001) SpO₂değerleri arasında anlamlı fark tespit

edildi. 1. saat ve 24.saatteki ($p=0.013$) SpO_2 değerleri kıyaslandığında ise anlamlı bir fark tespit edildi.

YANK ve KNK uygulanan hastaların 15. dk, 30. dk, 45. dk, 1. saat, 4. saat ve 24. saatlerdeki SpO_2 değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.



Şekil 4.2. Takip şekillerine göre SpO_2 değişimi

4.2.3. Solunum Sayısı (SS) Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait solunum sayıları Tablo 4.3’da sunulmuştur.

Tablo 4.3. Takip şekillerine göre solunum sayısı (SS) bulguları

Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	28±8	28±5	0.984
15. dk	28±7	27±5	0.849
30. dk	26±7	26±5	0.968
45. dk	25±6	26±6	0.501
1. Saat	25±8	26±6	0.881
4. Saat	24±7	25±7	0.516
24. Saat	21±5	24±7	0.064

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk SSdeğerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SS değerleri kıyaslandığında, 15. dk ($p=0.359$) anlamlı bir fark tespit edilemedi. Fakat 30. dk ($p=0.017$) ve 45.dk ($p=0.002$), 1.saat ($p=0.007$), 4. saat ($p=0.0002$) ve 24. Saat ($p=0.0002$) SS değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.

YANK ile takip edilen hastaların 15.dk SSdeğerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SSdeğerleri kıyaslandığında, 30. dk ($p=0.026$), 45. dk ($p=0.0004$), 1.saat ($p=0.008$), 4. saat ($p=0.0001$) ve 24. Saat ($p=0.00001$) SO_2 değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.

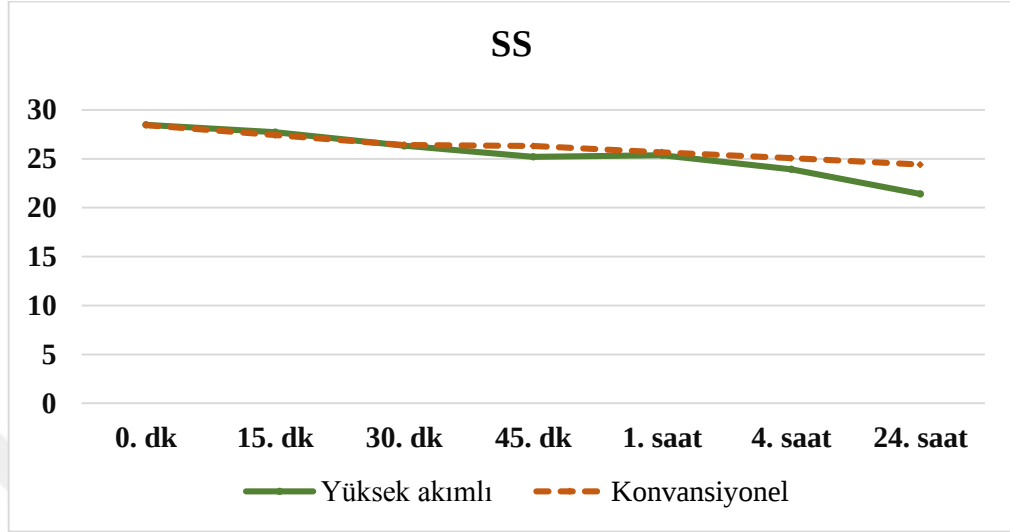
YANK ile takip edilen hastaların 30.dk SSdeğerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SSdeğerleri kıyaslandığında, 4.saat ($p=0.031$) ve 24. saat ($p=0.031$) SSdeğerleri arasında anlamlı fark tespit edildi. Ayrıca 45. dk SS değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SSdeğerleri kıyaslandığında, sadece 24. saat ($p=0.003$) SSdeğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. 1. saat SSdeğerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SO_2 değerleri kıyaslandığında 4. saat ($p=0.107$) arasında bir anlam bulunamaz iken, 24. saatte ($p=0.002$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. SS 1. saat ile 24. saat arasında ($p=0.002$) ve SS 4. Saati ile 24. saati ($p=0.008$) arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.

KNK ile takip edilen hastaların 0.dk SSdeğerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SS değerleri kıyaslandığında, 15. dk ($p=0.145$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi. Fakat 30. dk ($p=0.021$) ve 45.dk ($p=0.025$), 1.saat ($p=0.007$), 4. saat ($p=0.001$) ve 24. Saat ($p=0.001$) SS değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.

KNK ile takip edilen hastaların 15.dk SSdeğerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SSdeğerleri kıyaslandığında, 4. saat ($p=0.016$) ve 24. Saat ($p=0.008$) SO_2 değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.

KNK ile takip edilen hastaların 30.dk, 45. dk, 1. saat, 4. saat ve 24. saatteki SS değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SS değerleri kıyaslandığında, anlamlı fark tespit edilemedi.

YANK ve KNK uygulanan hastaların farklı zaman dilimlerindeki SS değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.



Şekil 4.3. Takip şekillerine göre solunum sayılarındaki değişim

4.2.4. Arter Kan Gazındaki SaO₂ Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait SaO₂ değerleri Tablo 4.4’de sunulmuştur.

Tablo 4.4. Takip şekillerine göre SaO₂ değerleri

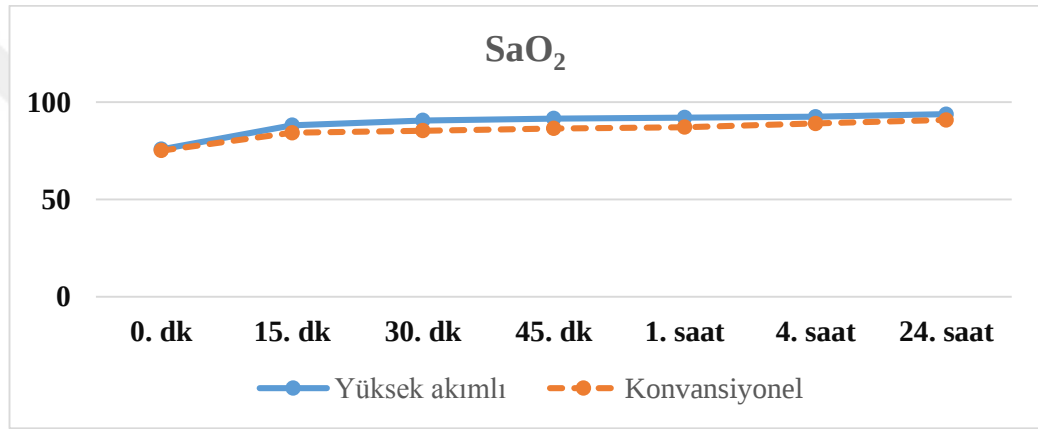
Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	76±12	74±13	0.552
1. Saat	91±6	86±8	0.009
4. Saat	94±5	88±8	0.005
24. Saat	95±4	91±5	0.002

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk SaO₂ değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SaO₂ değerleri kıyaslandığında, 1. saat (p=0.0001), 4. saat (p=0.0001) ve 24. saat (p=0.0001) arasında anlamlı fark tespit edildi. Ayrıca 1. saatteki SaO₂ değerleri ile 4. saat (p=0.023) ve 24. saat (p=0.001) arasında da anlamlı bir fark tespit edildi. Fakat 4. saat ile 24. saat arasında (p=0.162) anlamlı bir fark tespit edilmedi.

KNK ile takip edilen hastaların 0.dk SaO₂ değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SaO₂ değerleri kıyaslandığında, 1. saat (p=0.0001), 4. saat (p=0.0001) ve 24. saat (p=0.0001) arasında anlamlı fark tespit edildi. Ayrıca SaO₂ değerlerinin 1.saat ile 4. saat (p=0.189) arasında anlamlı fark bulunamazken, 1. saat ile 24. saat (p=0.003) arasındaki anlamlı fark bulundu. 4. saat ile 24. saat (p=0.031) arasındaki SaO₂ değerleri incelendiğinde de anlamlı bir fark bulundu.

YANK ve KNK uygulanan hastaların 1. Saat, 4. Saat ve 24. Saatlerindeki SaO₂ değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.



Şekil 4.4. Takip şekillerine göre SaO₂ değerlerindeki değişim

4.2.5. Kalp Tepe Atımı (KTA) Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait KTA değerleri Tablo 4.5’de sunulmuştur.

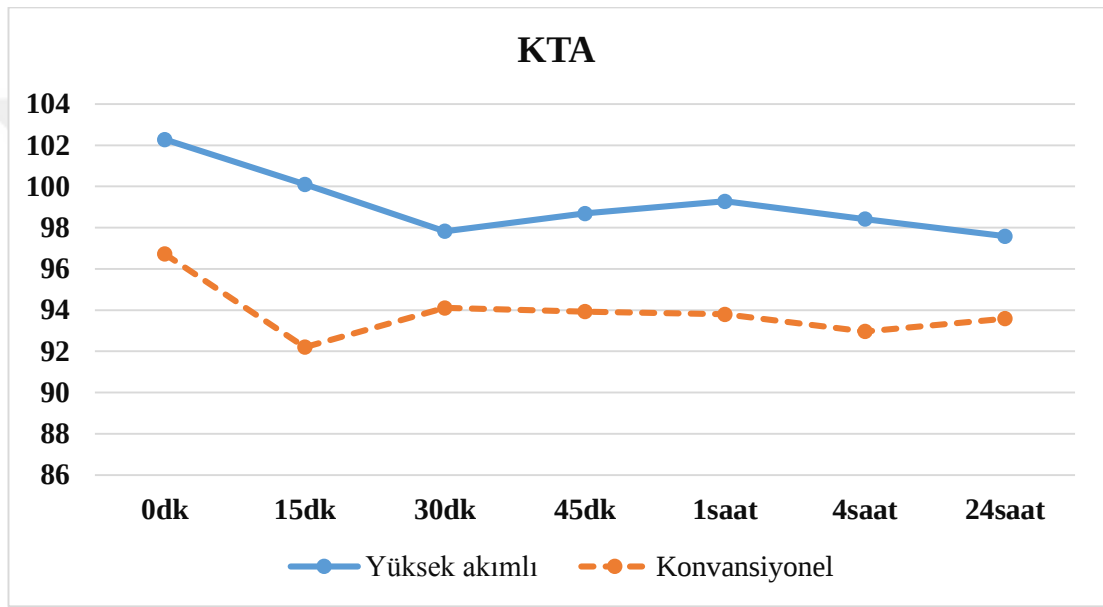
Tablo 4.5. Takip şekillerine göre kalp tepe atımı (KTA) değerleri

Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	102±19	97 ±20	0.285
15. dk	100±17	92 ±20	0.109
30. dk	98±16	94 ±19	0.413
45. dk	99±15	94 ±17	0.266
1. Saat	99±16	94±19	0.244
4. Saat	98±17	93 ±19	0.240
24. Saat	98±16	94 ±22	0.425

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, KTA; Kalp tepe atımı YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk KTA değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki KTA değerleri kıyaslandığında, 30. dk ($p=0.027$) ve 45.dk ($p=0.030$) KTA sonuçları arasında anlamlı fark tespit edildi. KNK ile takip edilen hastaların 0.dk KTA değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki KTA değerleri kıyaslandığında, anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.10$).

YANK ve KNK uygulanan hastaların farklı zaman dilimleri arasındaki KTA değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi.



Şekil 4.5. Takip şekillerine göre KTA değişim

4.2.6. Arter Kan Gazındaki PaCO_2 Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait PaCO_2 değerleri Tablo 4.6’da sunulmuştur.

Tablo 4.6. Takip şekillerine göre PaCO₂ değerleri

Süre	YANK	KNK	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	34±6	37±9	0.178
1. Saat	33±7	34±8	0.724
4. Saat	34±6	34±8	0.689
24. Saat	35±6	35±6	0.990

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk PaCO₂ değerleri ile diğer zaman PaCO₂ değerleri kıyaslandığında değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi (p=0.10).

KNK ile takip edilen hastaların 0.dk PaCO₂ değerleri ile diğer zaman PaCO₂ değerleri kıyaslandığında değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi (p=0.10).

YANK ve KNK takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerindeki PaCO₂ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

4.2.7. Arter Kan Gazındaki Bikarbonat (HCO₃) Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait HCO₃ değerleri Tablo 4.7’de sunulmuştur.

Tablo 4.7. Takip şekillerine göre HCO₃ değerleri

Süre	YANK	KNK	Takip şekillerinin
	Ort±SS	Ort±SS	p değeri
0. dk	23±5	23±5	0.993
1. Saat	23±5	22±4	0.653
4. Saat	23±4	22±4	0.852
24. Saat	24±5	23±4	0.470

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk HCO₃ değerleri ile, 1. saat (p=0.932) ve 4. saat (p=0.469) HCO₃ değerleri kıyaslandığında değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemezken, 24. saatteki (p=0.037) HCO₃ değerleri arasında anlamlı fark tespit

edildi. HCO_3 , 1. saat ve 4. saatlerdeki ($p=0.550$) değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi. Fakat 1. saat ile 24. saat arasında ($p=0.032$) ve 4. saatle 24. saat arasında ($p=0.004$) anlamlı fark tespit edilmiştir.

KNK ile takip edilen hastaların 0.dk HCO_3 değerleri ile diğer zaman HCO_3 değerleri kıyaslandığında değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p=0.10$).

YANK ve KNK uygulanan hastaların farklı zaman dilimlerindeki HCO_3 değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

4.2.8. Arter Kan Gazındaki pH Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait pH değerleri Tablo 4.8’de sunulmuştur.

Tablo 4.8. Takip şekillerine göre pH değerleri

Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	7.44±0.06	7.41±0.05	0.073
1. Saat	7.45±0.05	7.44±0.05	0.272
4. Saat	7.34±0.55	7.43±0.05	0.357
24. Saat	7.46±0.06	7.45±0.04	0.405

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk pH değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki pH değerleri kıyaslandığında değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p=0.10$).

KNK ile takip edilen hastaların 0.dk pH değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki pH değerleri kıyaslandığında değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p=0.10$).

YANK ve KNK uygulanan hastaların farklı zaman dilimlerindeki pH değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

4.2.9. Sistolik Basınç Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait sistolik basınç değerleri Tablo 4.3’de sunulmuştur.

Tablo 4.9. Takip şekillerine göre sistolik basınç değerleri

Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	124±21	129±25	0.406
15. dk	124±23	124±26	0.935
30. dk	125±22	125±25	0.973
45. dk	126±20	125±27	0.776
1. Saat	124±20	124±22	0.975
4. Saat	123±20	120±19	0.480
24. Saat	125±18	120±20	0.277

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk sistolik basınç değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki sistolik basınç değerleri kıyaslandığında, anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.10$).

KNK ile takip edilen hastaların 0.dk sistolik basınç değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki sistolik basınç değerleri kıyaslandığında, 15. dk ($p=0.042$), 4. saat ($p=0.013$) ve 24. saat ($p=0.032$) sistolik basınçları değerlendirildiğinde anlamlı fark tespit edildi.

YANK ve KNK uygulanan hastaların farklı zaman dilimleri arasındaki sistolik basınç değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi.

4.2.10. Diastolik Basınç Bulguları

YANK ve KNK ile takip edilen hastaların farklı zaman dilimlerine ait diastolik basınç değerleri Tablo 4.10’da sunulmuştur.

Tablo 4.10. Takip şekillerine göre diastolik basınç değerleri

Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	75±15	80±14	0.200
15. dk	76±19	76±15	0.924
30. dk	77±17	77±17	0.950
45. dk	75±14	75±16	0.979
1. Saat	77±15	76±16	0.782
4. Saat	74±13	72±14	0.644
24. Saat	78±11	73±15	0.100

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YANK ile takip edilen hastaların 0.dk diastolik basınç değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki diastolik basınç değerleri kıyaslandığında, anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.10$).

KNK ile takip edilen hastaların 0.dk diastolik basınç değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki diastolik basınç değerleri kıyaslandığında, 15. dk ($p=0.024$), 45.dk ($p=0.006$), 1. saat ($p=0.001$), 4. saat ($p=0.001$) ve 24. Saat ($p=0.018$) diastolik basınç değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edildi.

YANK ve KNK uygulanan hastaların farklı zaman dilimleri arasındaki diastolik basınç değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi.

4.3. Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Masif PTE’li Hastaların YANK ve KNK ile Takiplerinin Karşılaştırılması

Masif PTE olmasına rağmen 14 hastaya trombolitik tedavi verilemedi. Bu hastaların son 3 hafta içerisinde major cerrahi öyküsü (n:5), kanama diyatezi bozukluğu (n:4), son 6 ay içerisinde iskemik inme öyküsü (n:3) ve santal sinir sistemi tümörü (n:2) mevcuttu.

4.3.1. Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Masif PTE’li Hastaların KNK ve YANK ile Takiplerine Ait SpO₂ Bulguları

Trombolitik tedavi uygulanamayan Masif PTE’li hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait SpO₂ değerleri Tablo 4.11’de sunulmuştur.

Tablo 4.11. Trombolitik tedavi uygulanamayan Masif PTE’li hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait SpO₂ değerleri

Süre	YANK	KNK	Takip Şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	71±13	72±11	0.913
15. dk	91±7	79±7	0.018
30. dk	91±7	82±3	0.004
45. dk	93±4	85±3	0.004
1. Saat	94±3	87±3	0.004
4. Saat	96±2	89±3	0.003
24. Saat	95±2	88±3	0.003

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YNAK ve KNK ile takip edilen hastaların yatış SpO₂ değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki SpO₂ değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi. Trombolitik tedavi uygulanamayan, YANK ve KNK ile takip edilen masif PTE’li hastaların SpO₂ değerleri incelendiğinde, yatış SpO₂ değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemezken (p=0.913) diğer zaman dilimlerine ait SpO₂ değerleri arasında anlamlı farklar tespit edildi.

4.3.2. Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Masif PTE’li Hastaların KNK ve YANK ile Takiplerine Ait SS Bulguları

Trombolitik tedavi uygulanamayan Masif PTE’li hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait SS değerleri Tablo 4.12’de sunulmuştur.

Tablo 4.12. Trombolitik tedavi uygulanamayan bu hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait SS değerleri

Süre	YANK	KNK	Takip şekillerinin p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	34±8	32±2	0.518
15. dk	29±7	33±3	0.142
30. dk	24±4	32±3	0.003
45. dk	22±4	35±4	0.001
1. Saat	20±4	32±5	0.001
4. Saat	17±3	33±6	0.002
24. Saat	16±2	32±5	0.002

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YNAK ve KNK ile takip edilen hastaların yatış SS değerleri ile 15. Dk SS değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken, diğer zaman dilimlerindeki SS değerleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Trombolitik tedavi uygulanamayan, YANK ve KNK ile takip edilen masif PTE'li hastaların SS değerleri incelendiğinde, yatış SS değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemezken ($p=0.142$) diğer zaman dilimlerine ait SS değerleri arasında anlamlı farklar tespit edildi.

4.3.5.3. Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Masif PTE'li Hastaların KNK ve YANK ile Takiplerine Ait Arter Kan Gazı PaO₂ Bulguları

Trombolitik tedavi uygulanamayan Masif PTE'li hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait kan gazı PaO₂ değerleri Tablo 4.13'de sunulmuştur.

Tablo 4.13. Trombolitik tedavi uygulanamayan bu hastaların KNK ve YANK ile takiplerine ait kan gazı PaO₂ değerleri

Süre	YANK	KNK	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS	
0. dk	44±11	43±8	0.738
1. Saat	71±26	50±3	0.014
4. Saat	85±23	60±5	0.011
24. Saat	90±14	65±7	0.001

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, YANK; Yüksek akımlı nazal kanül, KNK; Konvansiyonel nazal kanül

YNAK ve KNK ile takip edilen hastaların yatış PaO₂değerleri ile diğer zaman dilimlerindeki PaO₂ değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi.Trombolitik tedavi uygulanamayan, YANK ve KNK ile takip edilen masif PTE'li hastaların PaO₂ değerleri incelendiğinde, 1. saat kan gazı PaO₂değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemezken (p=0.738) diğer zaman dilimlerine ait kan gazı PaO₂ değerleri arasında anlamlı farklar tespit edildi.



5. TARTIŞMA

Pulmoner tromboemboliye bağı gelişen hipoksik solunum yetmezliği olan hastalarda YANK ve KNK'ün karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmamızda her iki tedavi modalitesinde hastaların yatış dönemlerindeki parmak ucu saturasyonlarına göre takiplerinde anlamlı düzeyde yükselme sağladığını gözlemledik. Ancak YANK de parmak ucu saturasyonu 15. dakikadaki değeriyle kıyaslandığında yükselmenin diğer zaman dilimlerinde de devam ettiği gözlenmişken KNK de bu farkın 45. dakikadan sonra başladığı tespit edildi. SS'ına bakıldığında ise 15. dakikadan itibaren iki takip yönteminde de anlamlı azalma tespit edilmiştir. Ancak iki takip yöntemi kendi arasında kıyaslandığı zaman aralarında anlamlı bir fark olmadığı ortaya konulmuştur. Hastaların kan gazı parametrelerinin karşılaştırılmasında ise her iki tedavi modalitesinde de başlangıç PaO₂ değerinin takiplerde alınan kan gazlarında yükseldiği gözlenmişken, YANK ile yapılan takiplerde PaO₂ değeri ortalama olarak yirmi dört saatte 45'ten 80 e yükselirken, KNK ile yapılan takiplerde aynı süre içerisinde 66'ya yükselmiş.

PTE'de günümüzde tanı ve tedavi seçeneklerinde gelişmeler olmasına rağmen morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalık olmaya devam etmektedir. Mortalitenin azaltılmasında erken klinik tanı ve tedavi önemli bir yer tutmaktadır. PTE'nin en önemli nedeni alt ekstremiteden kaynaklanan derin ven trombozudur. Pulmoner vasküler yatağın tromboz ile tıkanması sonucu akciğerlerde havalanmayan alanlar oluşur, sonrasında ise bronkokonstriksiyon etkisi olan mediatörler (serotonin/histamin) salınır. Bu mediatörlerin salınımına bağlı olarak terminal bronşiolde bronkokonstriksiyon oluşur. Sonuç olarak ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, difüzyon azalması ve şant gelişmesine bağlı olarak hipoksemi gelişir. Perfüzyonun bozulması sonucu gelişen takipneye bağlı hipokapni meydana gelir. Damarlardaki mekanik tıkanma ve inflamatuvar mediatörler ile hipoksinin neden olduğu vazokonstriksiyon sonucu pulmoner vasküler rezistans (PVR) artar. Artan PVR sol ventrikul ön yükünü azaltarak hipotansiyona neden olur. Mekanik tıkanma ve inflamatuvar mediatörlerin tetiklediği vazokonstriksiyon pulmoner arteriyel basınç artışına sebep olur. Damar duvarının %75 tıkanması durumunda pulmoner perfüzyonun korunması için RV sistolik basıncı 50 mmHg geçmesi gerekir. RV bu

basıncı tolere edemez ve yetmezliğe girer (99). Sonrasında, hipotansiyon şok ve hipoksi gelişir. Ölü boşluk ventilasyonu ve RV yetmezliğe bağlı olarak gelişen hipoksi PTE’de mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir.

PTE tedavisinde temel amaç hipoksinin en önemli etyolojisini oluşturan ventilasyon/perfüzyon dengesizliğini düzeltmektir. Erken reperfüzyon tedavisi PTE’de pulmoner perfüzyonu, hemodinamik bozukluğu, gaz değişimini ve sağ ventrikül fonksiyonlarının hızlıca düzelmesini sağlayan en önemli tedavidir. Bunun yanı sıra perfüzyon bozukluğunu düzeltmede katater embolektomi, cerrahi embolektomi de kullanılabilmektedir. Trombolitik tedavi için ana endikasyonların başında hipotansiyon ve şok bulgularının olması gelse de ağır hipoksemi, geniş perfüzyon defektlerinin saptanması, RV disfonksiyonu, RV’de trombüs bulunması durumunda da uygulanabilmektedir.

Ağır hipokseminin düzeltilmesinde erken reperfüzyon tedavisi kadar oksijen tedavisi de önemli bir yer tutmaktadır. Hastalarda derinleşen hipoksemi renal fonksiyon bozukluğu, hipoksiye sekonder iskemik hepatit gelişimine neden olabilmektedir. Çoklu organ disfonksiyonu nedeniyle morbidite ve mortalite oranları PTE’de yükselmektedir. Oksijen tedavisinin kaçınılmaz olduğu PTE’de saturasyonun %92 ve üzerinde tutulması hedeflenmelidir. Oksijen tedavisi organ disfonksiyonlarının önüne geçilebilmesinin yanı sıra hipoksiye sekonder olarak gelişen pulmoner vazokonstriksiyon, sağ ventriküler yetmezliğin de önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

KNK ile oksijen tedavisi PTE ile yatan hastalarda ilk tercih edilen tedavi olmuştur. KNK ile verilen oksijen tedavisinin 15 L/dk ‘ya kadar yükseltilebildiği kabul edilir. KNK ile oksijen tedavisi akut SY’inde olan hastanın oksijen ihtiyacını karşılamaya her zaman yeterli olmayabilir. Bu gibi dirençli hipokseminin olduğu durumlarda sağ ventriküler disfonksiyonu daha da artıracak düzeyde olmadan non-invaziv ve invaziv mekanik ventilatör uygulamaları da kullanılabilmektedir.

KNK ya da maske ile verilen oksijenin akım hızı da kısıtlıdır. Medikal oksijen, basınçlı bir kaynaktan atmosfere dağılırken, nemsiz ve soğuk olması nedeniyle

respiratuar mukozayı irrite ederek mukozal kuruma ve kanamalara yol açabileceği gibi solunum yollarını soğutarak vücudun metabolik ihtiyacını da artırabilir. Son zamanlarda erişkinlerde de kullanılmaya başlanan ve birçok klinik durum için yararı araştırılan YANK ile verilen oksijen tedavisi; oksijenin ısıtılma ve nemlendirilme işlemleri sonrası çok yüksek akımlara kadar (100 L/dk) uygulanabilen güvenli ve kullanışlı bir destek tedavisidir.

YANK; aparat, bir hava/oksijen karıştırıcısı, aktif ısıtıcı, nemlendirici ve nazal kanülden oluşmaktadır. Hava/oksijen karıştırıcısı aracılığıyla FiO_2 0.21'den (oda havası) 1.0'a kadar (saf oksijen) değiştirilebilir. Aktif nemlendirici aracılığıyla oksijen, su buharı ile satüre edilir. Tek yönlü inspiratuvar devir hortumu sayesinde nemlendirilmiş oksijen 37 °C'ye kadar ısıtılarak nazal kanüle aktarılır. YANK tedavisi hipoksinin ön planda olduğu pnömoni, kardiyojenik pulmoner ödem, interstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner embolide kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra hiperkapnik solunum yetmezliğinin ön planda olduğu KOAH'ta kullanımına dair çalışmalar bulunmaktadır (100). Yüksek FiO_2 ihtiyacının olduğu ekstübasyon sonrası solunum yetmezliği, ayrıca karbonmonoksit zehirlenmesinde de kullanılmaktadır.

Yapılan bir çalışmaya göre yoğun bakım kliniğinde çeşitli nedenlere bağlı olarak akut solunum yetmezliği nedeniyle takip edilen 20 hastanın prospektif olarak yapılan değerlendirmesinde yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi uygulanan hastaların 2. saatin de arter kan gazında PaO_2 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselme gözlenmesinin yanı sıra hastaların solunum sayılarında da anlamlı düzeyde düşüş gözlemlendiği belirtilmiştir. Ancak hastaların KTA takiplerinde anlamlı düzeyde gerileme olmadığı tespit edilmiştir (101).

YANK'ün non invaziv ve invaziv mekanik ventilasyona nazaran hastalara daha yüksek FiO_2 sağlayabilir, nazofarengeal ölü boşluğu doldurarak ve inspiratuvar rezistansı azaltır ve bu yolla solunum yükünü azaltabilir, az miktarda CPAP sağlayarak alveolar güçlenmeyi sağlayabilir. Nemli ve ılık oksijen mukozal dehidratasyonu önleyerek siliyer aktivitenin devamı, azalmış ısı kaybı ve trakeit gelişimini önleyebilir. Tedavi sırasında hastalar beslenebilir ve konuşabilir (102-109).

Huang CC ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek akımlı oksijen tedavisinin konvansiyonel oksijen tedavisi ile akut solunum yetmezliği bulunan 775 hastanın karşılaştırmalı analizinde yüksek akımlı oksijen tedavisinin konvansiyonel oksijen tedavisine göre hastalarda entübasyona gidişi azalttığı tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların dispne skorlarında iyileşmenin yanı sıra anksiyete düzeylerini azaltarak hastaların konfor düzeylerinde anlamlı düzeyde yükselttiği de gözlenmiştir (110). Akut hiperkapni ve non-hiperkapnik solunum yetmezliği ile yatırılan toplamda 195 hastada konvansiyonel oksijen tedavisi ve yüksek akımlı oksijen tedavisinin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada da önceki çalışmalarla uyumlu olarak hastaların SS'da ki azalmanın, anksiyete düzeylerindeki iyileşmenin ve arter kan gazı analizinde parsiyel oksijen basıncındaki yükselmenin yüksek akımlı oksijen tedavisinde konvansiyonel oksijen tedavisine nazaran daha olumlu sonuçlar gösterdiği tespit edilmiştir (111). Akut solunum yetmezliği nedeniyle takip edilen 3459 hastanın yer aldığı retrospektif çalışmada yüksek akımlı oksijen tedavisinin konvansiyonel oksijen tedavisi ve noninvaziv ile karşılaştırmalı analizinde yüksek akımlı oksijen tedavisinin konvansiyonel oksijen tedavisine göre hastalarda entübasyona gidişi azalttığı tespit edilmiştir. Ancak noninvaziv ile karşılaştırıldığında, noninvaziv ile takip edilen hastalarda entübasyona gidişin daha az olduğu tespit edilmiştir (112)

Başka bir çalışmada ise 15 ay boyunca acil servise dispne ve takipne nedeniyle başvuran hipoksik solunum yetmezliği olan ve hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalar YANK ve KNK ile randomize olarak takip edilmiş. Hastaların belirli aralıklarla vital bulgularına ve AKG parametrelerine bakıldığında, YANK ile takip edilen hasta grubunun KTA ve SS'ındaki azalmanın çalışmamızla uyumlu olarak takibin birinci ve dördüncü saatlerinde KNK tedavisine nazaran daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. YANK tedavisiyle takip edilen hastaların 1. ve 4. saatlerinde bakılan oksijen saturasyonu, pO₂ değerlendirilmesinde de çalışmamız verileriyle uyumlu olarak KNK ile tedaviye kıyasla daha olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran hastaların ise takiplerindeki parsiyel karbondioksit değerlerindeki düşüşün YANK tedavisinde KNK nazaran daha olumlu düzeyde olduğu gözlenmiştir (113).

Akut hipoksemik solunum yetmezliği ile takip edilen hiperkapnisi olmayan ve PO₂/FiO₂ oranı 300 mmHg veya altında olan 310 hasta YANK, KNK ve noninvaziv ile takip edilmiş. Çalışmada ilk 28. gün içinde entübe edilen hastaların oranına ve ilk 90 gündeki ölüm oranlarına bakılmış. Sonuç olarak entübasyon oranları arasında anlamlı bir fark bulunamamış olup, mortalite oranları YANK lehine anlamlı bulunmuştur (107).

Hipoksik solunum yetmezliği nedeniyle acil servise başvuran, etyolojisinde masif pulmoner emboli tespit edilen ve YANK ile takip edilen 17 hastanın yapılan retrospektif analizinde yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulanan hastaların 10. dakikadan itibaren solunum sayılarında anlamlı düzeyde gerileme gözlemlendiği ve 2 saatlik takipleri boyunca solunum sayısındaki düşüşün azalarak devam ettiği gözlenmiştir. KTA ve SpO₂ iyileşmenin de SS uyumlu olarak 10. dakikada başladığı ve 2 saatlik takip süresince düzeldiği gözlemlendi (114). Çalışmamızda yol gösterici olan bu çalışmanın verilerinin de çalışmamız sonuçlarıyla uyumlu olduğu gözlenmiştir ayrıca çalışmamızda mevcut çalışmaya ek olarak yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi konvansiyonel oksijen tedavisi ile kıyaslandı. Çalışmamızda takip süresi daha uzun tutulmuş olup hastaların SS, KTA ve SpO₂ değerlerindeki değişimler daha uzun vadede gözlemlenmiştir. Çalışmamız prospektif olarak yapılmıştır.

Masif pulmoner tromboemboli ile başvuran hipoksik solunum yetmezliği olan hastalarda uygulanan invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyonun oluşturduğu kardiyak output düşüşü trombolitik tedavinin etkin olmasının beklenildiği süreçte hastalarda önemli düzeyde hipotansiyon ve organ dolaşım bozukluğuna neden olmaktadır. Bu süreç uygun mekanik ventilatör basınçlarının ayarlanamaması durumunda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni haline gelmektedir. Bu sürecin kontrolüne dair sunulan tek olguluk vakada hipoksik solunum yetmezliği etyolojisinde masif pulmoner emboli tespit edilen hastanın yüksek akımlı nazal oksijenle takiplerinde SS ve KTA’nda saturasyon artışı ile korele olarak düşüş gözlemlendiği ve bu süreçte tansiyonlarının, kardiyak output düzeyinin ise olumlu yönde iyileşme gösterdiği tespit edilmiştir. Yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi hastaların anksiyete skorları, vital bulgularındaki düzelmenin yanı sıra kardiyak output üzerine de olumlu

etki etmesi özellikle masif pulmoner tromboemboli gibi multidisipliner yaklaşım gösterilmesi gereken hastalıklarda bir kat daha önemli hale gelmektedir (115)

PTE nedeniyle yatan hastaların değerlendirildiği çalışmamızın verilerinde literatürle uyumlu olarak YANK ile oksijen tedavisinin KNK tedavisine göre hem arter kan gazı parametrelerinde hem de vital bulgularında daha etkin olduğunu gözlemledik. Vital bulgular pulmoner emboli ile yatan hastalarda tedavinin seyri ve takipte önemli bir yer tutmaktadır. Masif pulmoner emboli ile başvuran hastaların tamamına çeşitli kesin/rölatif kontrendikasyon oluşturan durumlar nedeniyle trombolitik tedavi verilememektedir. Hastalar bu takip süresince hipoksik solunum yetmezliği ve buna sekonder oluşan organ disfonksiyonları nedeniyle kaybedilebilmektedir. Çalışmamızda masif pulmoner emboli ile yatırılıp trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturan durumlar nedeniyle trombolitik tedavi verilemeyen 14 hastanın takiplerinde YANK ile verilen oksijen tedavisinin KNK ile verilen oksijen tedavisiyle yapılan karşılaştırmasında vital bulgulardaki ve arter kan gazı değerlerindeki düzelmenin YANK de daha erken başladığı gözlemlendi. Bu durum masif pulmoner emboli ile takip edilip trombolitik tedavi verilemeyen hipoksik solunum yetmezliği olan hastalarda sekonder organ hasarı oluşumunun önüne geçilmesinde yol göstereci olabilir.

Çalışmamızda PTE nedeniyle takip edilen hastaların sadece ilk 24 saatlik vital bulguları ve arter kan gazı analizleri izlem altında tutulmuş olup uzun dönemde her iki tedavi modalitesinin kronik tromboemboli, pulmoner hipertansiyon ve survey üzerine etkilerinin de raporlanması için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak YANK tedavisi ile KNK tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmamız pulmoner embolide iki tedavi uygulamasını karşılaştıran ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Hipoksik solunum yetmezliği ile başvuran hastalarda YANK tedavisi konvansiyonel tedavilere nazaran gerek vital parametrelerde gerekse arter kan gazı parametrelerinde daha etkin özellikte olup başlangıç tedavisinde güvenle tercih edilebilir.

6. SONUÇ

1. Arteriyel kan gazındaki PaO_2 değerlerinde her iki takip şeklinde de bütün zaman dilimlerinde anlamlı artış olup, her iki takip şekli kendi arasında kıyaslandığında bütün zaman dilimlerinde bu artış YANK lehine anlamlı bulunmuştur.
2. SpO_2 değerleri her iki takip şeklinde de bütün zaman dilimlerinde anlamlı artış olup, her iki takip şekli kendi arasında kıyaslandığında bütün zaman dilimlerinde bu artış YANK lehine anlamlı bulunmuştur.
3. SS'ında 15. dakikadan itibaren iki takip yönteminde de anlamlı azalma tespit edilmiştir. Ancak iki takip yöntemi kendi arasında kıyaslandığı zaman aralarında anlamlı bir fark olmadığı ortaya konulmuştur.
4. KTA değerlerine bakıldığında iki takip şekli arasında anlamlı bir fark olmamakla beraber YANK ile takip edilen hastaların başlangıç zamanına göre 30. ve 45. dakikadaki KTA değerlerindeki azalma anlamlı olarak bulunmuştur.
5. Masif pulmoner emboli tanısı ile yatırılıp trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturan durumlar nedeniyle trombolitik tedavi verilemeyen hastaların takiplerinde YANK ile verilen oksijen tedavisinin KNK ile verilen oksijen tedavisiyle yapılan karşılaştırmasında PaO_2 'deki artışın 1.saat dışındaki bütün zaman dilimlerinde YANK lehine anlamlı olduğu ortaya konuldu.
6. Masif pulmoner emboli tanısı ile yatırılıp trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturan durumlar nedeniyle trombolitik tedavi verilemeyen hastaların takiplerinde YANK ile verilen oksijen tedavisinin KNK ile verilen oksijen tedavisiyle yapılan karşılaştırmasında SpO_2 'deki artış ve SS'ındaki azalma da bütün zaman dilimlerinde YANK lehine anlamlı bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *Journal of Intensive Care*, 2015;3:15.
2. Bräunlich J., Beyer D., Mai D., Hammerschmidt S., Seyfarth HJ., Wirtz H. Effects of Nasal High Flow on Ventilation in Volunteers, COPD and Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients, *Respiration*, 2013;85:319–325.
3. Fishman AP., Gonzalez-Lawless CL. Pulmonary Diseases And Disorders. *Respiratory Care*, 1994.
4. Kaya A., Çiledağ A., Çaylı İ., Önen ZP., Şen E., Gülbay B. Associated factors with non-invasive mechanical ventilation failure in acute hypercapnic respiratory failure. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 2010; 58(2): 128-134.
5. Parr DG. Patient Phenotyping and Early Disease Detection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2011;8:4
6. Agosti M., Morlacchi L., Tandoi F., Bossi A. A1 Nutritional aspects in Neonatal Intensive Care Unit, *Italian Journal of Pediatrics*, 2018;44:149.
7. Ochs M., Weibel ER. Functional Design of the Human Lung for Gas Exchange. *Genetic, Cellular, and Structural Basis of Normal Lung Function*, 2008.
8. Ciledağ A., Kaya A., Buket BA., Kabalak PA., Onen ZP., Sen E., Gulbay B. Noninvasive Mechanical Ventilation In Acute Respiratory Failure In General Ward. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2020;201:A3053.
9. Nickol AH., Hart N., Hopkinson NS., Moxham., Simonds A., Polkey MI. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with non-invasive ventilation. *Thorax*, 2005;60:754–760.
10. Holst A., Prescott E. Risk Factors for Venous Thromboembolism: Results From the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*, 2009;120:S535.
11. Lee CH., Cheng CL., Lin LJ., Tsai LM., Yang YK. Epidemiology and Predictors of Short-Term Mortality in Symptomatic Venous Thromboembolism. *Circulation*, 2011;75:8.
12. Tormene D, Ferri V, Carraro S, Simioni P. Gender and the Risk of Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 2011; 37(3): 193-198.

13. Jang MJ., Kim HJ., Bang SM., Lee JO., Yhim HY., Kim YK. Seasonal variation in the occurrence of venous thromboembolism: A report from the Korean Venous Thromboembolism Working Party. *Thrombosis Research*, 2012;130: e199-e202.
14. Sørensen HT., Riis AH., Diaz LJ., Andersen EW., Baron JA., Andersen PK. Familial risk of venous thromboembolism: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost* 2011;9:320–324.
15. Nijkeuter M., Söhne M., Tick LW., Kamphuisen PW. The Natural Course of Hemodynamically Stable Pulmonary Embolism: Clinical Outcome and Risk Factors in a Large Prospective Cohort Study. *Chest*, 2007;131:517-523.
16. Prandoni P., Noventa F., Ghirarduzzi A., Pengo V., Bernardi E., Pesavento R. The Risk Of Recurrent Venous Thromboembolism After Discontinuing Anticoagulation In Patients With Acute Proximal Deep Vein Thrombosis Or Pulmonary Embolism. A Prospective Cohort Study In 1,626 Patients. *Haematological*, 2007;92:199-205.
17. Agnelli G., Prandoni P., Santamaria MG., Bagatella P., Iorio A., Bazzan M. Three Months versus One Year of Oral Anticoagulant Therapy for Idiopathic Deep Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345:165-169.
18. Cushman M. Epidemiology and Risk Factors for Venous Thrombosis. *Seminars in Hematology*, 2007;44:62-69.
19. Shrivastava S., Ridker PM., Glynn RJ., Goldhaber SZ., Moll S., Bounameaux H. D- dimer, factor VIII coagulant activity, low- intensity warfarin and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2006;4:1208–1214.
20. White RH. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation*, 2003;107:14
21. Heit JA., Michael W., Petterson TM., Lohse CM., Silverstein MD., Mohr DN. Relative Impact of Risk Factors for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med*. 2002;162(11):1245-1248.
22. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2008; 358:1037-1052.
23. Stein PD., Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995;108:978–81.

24. Özsu S., Bülbül Y., Öztuna F., Özlü T. Pulmoner Tromboemboli: Başvuru Kliniği ve Radyografik Özelliklerin Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Arch Lung*. 2006;7(1):6-10.
25. Kaasjager K., Kwakkel J., Universitair E., Antwerpen Z. Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography. *JAMA*, 2006;295:172-179.
26. Wells PS., Anderson DR., Rodger M., Stiell I., Dreyer JF., Barnes D. Excluding Pulmonary Embolism at the Bedside without Diagnostic Imaging: Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism Presenting to the Emergency Department by Using a Simple Clinical Model and D-dimer. *Annals of Internal Medicine*, 2001;135:98-107.
27. Ceriani E., Combescure C., Le gal G., Nendaz M., Perneger T., Bounameaux H. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 957–970.
28. Wicki J., Perrier A., Perneger TV., Bounameaux H., Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: A risk score. *Thromb Haemost* 2000;84:548–552.
29. Aujesky D., Obrosky DS., Stone RA., Auble TE., Perrier A., Cornuz J. Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005;172:1041–1046.
30. Bertolotti L, Le Gal G., Aujesky D., Roy PM., Sanchez O., Verschuren F. Prognostic value of the Geneva prediction rule in patients in whom pulmonary embolism is ruled out. *J Intern Med*, 2011;269:433–440.
31. Donzé J., Roy PM., Sanchez O., Verschuren F., Meyer G., Perrier A. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *ThrombHaemost*, 2008;100:943–948.
32. Jiménez D., Yusen R., Otero R., Uresandi F. Prognostic Models for Selecting Patients With Acute Pulmonary Embolism for Initial Outpatient Therapy. *Chest*, 2007;132:24-30.
33. Righini M, Perrier A, Hospital of St Gallen C, Gallen S, Renaud B, Pompidou G, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary

- embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*, 2011;378:41–48.
34. Jiménez D., Aujesky D. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383-1389.
 35. Righini M., Roy PM., Meyer G., Verschuren F., Aujesky D., Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): Validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*, 2011;9:2115–2117.
 36. Weg JG., Stein PD., Terrin ML., Hales CA., Palevsky HI., Saltzman HA. Clinical, Laboratory, Roentgenographic, and Electrocardiographic Findings in Patients with Acute Pulmonary Embolism and No Pre-Existing Cardiac or Pulmonary Disease. *Chest*, 1991;100: 598-603.
 37. Worsley DF., Alavi A., Aronchick JM., Chen JTT, Greenspan RH., Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: Observations from the PIOPED study. *Radiology*, 1993;189:133–136.
 38. Powell T., Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation-perfusion scan?. *Clinics in Chest Medicine*, 01 Mar 2003, 24(1):29-38.
 39. Miniati M., Prediletto R., Formichi B., Marini C., Di Ricco G., Tonelli L. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864–871.
 40. Geibel A., Zehender M., Kasper W., Olschewski M., Klima C., Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *European Respiratory Journal*, 2005 25: 843-848.
 41. Kline JA., Hernandez-Nino J., Newgrad CD., Cowles DN. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *The American Journal of Medicine*, 2003; 115:203-208.
 42. Kearon C., Ginsberg JS., Douketis J., Turpie AG., Bates SM., Lee AY. An Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Annals of Internal Medicine*, 2006;144:812-821.

43. Stein P., Hull R., Patel K. D-Dimer for the Exclusion of Acute Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Annals of Internal Medicine*, 2004;140: 584-602.
44. Kelly J., Rudd A., Lewis R., Medicine BHI. Plasma D-Dimers in the Diagnosis of Venous Thromboembolism. *Arch Intern Med*. 2002;162(7):747-756.
45. Brown M., Rowe B. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: A meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine*, 2002;40:133-144.
46. Mos I., Klok FA., Kroft LM., De Roos A., Dekkers OM., Huisman MV. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography pulmonary angiography in patients with an indication for computed tomography: Systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2009;7:1491–1498.
47. Mayo JR., Remy-Jardin M., Müller N.L, Remy J., Worsley D.F, Hossein-Foucher C. Pulmonary embolism: Prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology*, 1997;205:447–452.
48. Trowbridge R., Araoz P., Gotway MB., Bailey RA. The effect of helical computed tomography on diagnostic and treatment strategies in patients with suspected pulmonary embolism. *The American Journal of Medicine*, 2004;116:84-90.
49. Sevitt S., Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg* 1961;48:475–489.
50. Jacobi D. Frémont B., Pacouret G., Puglisi R., Charbonnier B., De Labriolle A. Prognostic Value of Echocardiographic Right/Left Ventricular End-Diastolic Diameter Ratio in Patients With Acute Pulmonary Embolism: Results From a Monocenter Registry of 1,416 Patients. *Chest*, 2008;133:358-362.
51. Pruszczyk P., Torbicki A., Kuch-Wocial A., Chlebus M., Miskiewicz ZC., Jedrusik P. Transoesophageal echocardiography for definitive diagnosis of haemodynamically significant pulmonary embolism. *European Heart Journal*, 1995;16:534–538.
52. Pruszczyk P., Torbicki A., Kuch-Wocial A., Szulc M., Pacho R. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart*, 2001;85:628–634.

53. Stein PD., Athanasoulis C., Alavi A., Greenspan RH., Hales CA., Saltzman HA. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation*,1992;85:462–468.
54. Perrier A., Roy PM., Sanchez O., Le Gal G., Meyer G., Gourdier AL. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2005;352:1760–1768.
55. Righini M., Le Gal G., Aujesky D., Roy PM., Sanchez O., Verschuren F. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet*, 2008;371:1343-1352.
56. Kline J., Webb W. Impact of a rapid rule-out protocol for pulmonary embolism on the rate of screening, missed cases, and pulmonary vascular imaging in an urban US emergency department. *Annals of Emergency Medicine*,2004;44:490-502.
57. Wells PS., Ginsberg JS., Anderson DR., Kearon C., Gent M., Turpie AG. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism *Annals of Internal Medicine* Use of a Clinical Model for Safe Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism. *Annals Org*, 1998;129.
58. Marieke JA., Kruip, MD., Monique GL., Martin H., Harry R. Diagnostic Strategies for Excluding Pulmonary Embolism in Clinical Outcome Studies. *Annals of Internal Medicine*, 2003;138:941-951.
59. Sohne M., Kruip MA., Nijkeuter M., Tick L., Kwakkel H., Halkes SM. Accuracy of clinical decision rule, D-dimer and spiral computed tomography in patients with malignancy, previous venous thromboembolism, COPD or heart failure and in older patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*, 2006;4:1042–1046.
60. Kruip MA., Söhne M., Nijkeuter M., Kwakkel HM., Tick W., Halkes SM. A simple diagnostic strategy in hospitalized patients with clinically suspected pulmonary embolism. *J Intern Med*, 2006;260:459–466.
61. Kenneth E. Major Pulmonary Embolism: Review of a Pathophysiologic Approach to the Golden Hour of Hemodynamically Significant Pulmonary Embolism. *Chest*, 2002;121: 877-905.

62. Torbicki A., Galié N., Covezzoli A. Results from the international cooperative pulmonary embolism registry. *Journal of the American College of Cardiology*, 2003;41.
63. Ferrari E., Benhamou M., Berthier F., Chest MB. Mobile Thrombi of the Right Heart in Pulmonary Embolism: Delayed Disappearance After Thrombolytic Treatment. *Chest*, 2005;127:1051-1053.
64. Pierre-Justin G., Pierard L. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *International Journal of Cardiology*, 2005;99:381-388.
65. Kucher N., Goldhaber SZ.. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005;112.
66. Layish D., Tapson VF. Pharmacologic Hemodynamic Support in Massive Pulmonary Embolism. *Chest*, 1997.
67. Torbicki A., Van Beek ER., Charbonnier B., Meyer G., Morpurgo M., Palla A. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*, 2000;21:1301–1036.
68. Tanus-Santos JE., Theodorakis MJ. Is there a place for inhaled nitric oxide in the therapy of acute pulmonary embolism? *Am J Respir Med*, 2002;1:167–176.
69. Dias CA., Montenegro MF., Florencio BC., Tanus-Santos JE. Sildenafil improves the beneficial haemodynamic effects of intravenous nitrite infusion during acute pulmonary embolism. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2008;103:374–379.
70. Dias-Junior C., Vieira T. Sildenafil selectively inhibits acute pulmonary embolism-induced pulmonary hypertension. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 2005;18:181-186.
71. Lefkou E., Khamashta M., Hampson G., Hunt BJ. Low-molecular-weight heparin-induced osteoporosis and osteoporotic fractures: A myth or an existing entity? *Lupus*, 2010;19:3–12.
72. Morris TA. New Synthetic Antithrombotic Agents for Venous Thromboembolism: Pentasaccharides, Direct Thrombin Inhibitors, Direct Xa Inhibitors. *Clinics in Chest Medicine*, 2010; 31:707–718.
73. Ageno W., Gallus A., Wittkowsky A. Oral Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College

- of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012;141: e44S-e88S.
74. Emmerich J., Meyer G., Decousus H., Agnelli G. Role of fibrinolysis and interventional therapy for acute venous thromboembolism. *Thieme-Connect Com* 2006;96:251–257.
 75. Arcasoy SM., Vachani A. Long-term complications of artificial airways. *Clinics in Chest Medicine*, 2003, 24(3):457-471.
 76. Bell WR. Streptokinase and Urokinase in the Treatment of Pulmonary Thromboemboli. *Thromb Haemost* 1976; 35(01): 057-069.
 77. Büller H., Agnelli G., Hull R., Hyers T., Chest MP. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, Chest, Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, 2004;126: 401S-428S.
 78. Kearon C., Kahn SR., Agnelli G., Goldhaber S., Raskob GE. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 2008; 133: 454S-545S.
 79. Goldhaber SZ. Thrombolytic therapy for patients with pulmonary embolism who are hemodynamically stable but have right ventricular dysfunction: Pro. *Arch Intern Med* 2005;165:2197–205.
 80. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2002;347:1143–1150.
 81. Califf RM., White HD., Van de Werf F, Sadowski Z., Armstrong PW., Vahanian A. One-year results from the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries (GUSTO-I) trial. *Circulation* 1996;94:1233–1238.
 82. Dalla-Volta S, Palla A, Santolucando A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, et al. PAIMS 2: Alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study . *J Am Coll Cardiol* 1992;20:520–526.

83. Goldhaber SZ., Come PC., Lee RT., Braunwald E., Parker JA., Haire WD. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet*, 1993;341:507–511.
84. Jerjes-Sanchez C., Ramírez-Rivera A., de Lourdes García M., Arriaga-Nava R., Valencia S, Rosado-Buzzo A. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: A randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis An Int J Clin Sci* 1995;2:227–229.
85. Kearon C., Akl E., Comerota A., Chest PP. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012; 141: e419S-e496S.
86. Cheng H., Ludwig K., Von S., Pieter A., Carlos A., Julian A., Cliff KC. Acute pulmonary embolectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2013;43:1087–1095.
87. Myers P., Bounameaux H., Panos A., Chest RL. Impending Paradoxical Embolism: Systematic Review of Prognostic Factors and Treatment. *Chest*, 2010;137:164-170.
88. Mathew, T.C., Ramsaran, EK, Aragam, JR. Impending paradoxic embolism in acute pulmonary embolism : diagnosis by transesophageal echocardiography and treatment by emergent surgery. *The American heart journal*. 1995;129:826-827.
89. Rajasekhar A. Vena cava filters for management of venous thromboembolism: A clinical review. *Blood Reviews*, 2013;27:225-241.
90. Weinberg I., Kaufman J. Inferior vena cava filters. Interventions Online jaccOrg, 2013.
91. Guyatt G., Akl E., Crowther M., Chest DG. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, *Chest*, 2012;141:7S–47S.
92. Konstantinides S., Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *European Heart Journal*, 2012;33:3014–3022.
93. Alper O. Methods and compositions for diagnosing neoplastic disease. US Patent App.2008.

94. Sekhri V., Mehta N., Rawat N., Lehrman SG., Aronow WS.. Management of massive and nonmassive pulmonary embolism. *Arch Med Sci*, 2012;8:957–969.
95. Michael R., Jaff, M. Stephen L., Archer F., Mary C. Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation*, 2011;123:1788-1830.
96. Tapson VF. Thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism. *Semin Thromb Hemost* 2013;39:452–458.
97. Marshall PS., Mathews KS., Siegel MD. Diagnosis and Management of Life-Threatening Pulmonary Embolism. Journals Sage pubCom, 2011;26:275–294.
98. Meyer G., Vicaut E., Danays T., Agnelli G., Becattini C., Beyer-Westendorf J. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2014;370:1402–1411.
99. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *Journal of Intensive Care*, 2015;3:15.
100. China Oxygen Mask manufacturer, Nebulizer Mask, Nasal Cannula supplier - Jiangsu Weikang Jiejing Medical Apparatus Co., Ltd. n.d. https://weracon.en.made-in-china.com/?gclid=CjwKCAiAy9jyBRA6EiwAeclQhEhHiMJEVXJ_eHesEqiY0HbQO19o-xP71rsh9P5n9FON-sBarMZ4TBoC2CAQAvD_BwE accessed February 27, 2020).
101. Sztrymf B., Messika J., Mayot T., Lenglet H., Dreyfuss D., Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care* 2012;27:324.e9-324.e13.
102. Marshall & Ruedy's On Call: Principles & Protocols: Australian Version - Mike Cadogan, Anthony Brown, Antonio Celenza - Google Kitaplar n.d. https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=TarQAQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Brown+AF,+Cadogan+M,+Celenza+A.+Marshall+%26+Ruedy%27s+On+Call:+Principles+%26+ProtocolsEpub:+Australian+Version:+Elsevier+Health+Sciences%3B+2016.&ots=_dqBnIygYa&sig=N_P92eCW6nWURcu5FJqCfPplKpo&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false accessed February 25, 2020).

103. Wawrzeniak I., Moraes R. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Respiratory Failure. *ResearchgateNet*, 2015.
104. Roca O., Hernández G., Díaz-Lobato S., Carratalá JM, Gutiérrez RM, Masclans JR. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care* 2016;20.
105. Peter GJ., Sinan K., Owen D., Frann S., Margaret W. Randomized Controlled Trial of Humidified High-Flow Nasal Oxygen for Acute Respiratory Distress in the Emergency Department: The HOT-ER Study. *Respiratory Care* March 2016, 61 (3) 291-299.
106. Jonathan B., Wesley MG. An Evaluation of 2 New Devices for Nasal High-Flow Gas Therapy. *Respiratory Care* August 2004, 49 (8) 902-906.
107. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372: 2185–2196.
108. Jeong J., Kim D., Kim S., Kang C. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2015;33: 1344-1349.
109. Ozkurt B., Cinar O., Cevik E., Acar A. Efficacy of high-flow oxygen therapy in all types of headache: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2012;30: 1760-1764.
110. Huang C-C, Lan H-M, Li C-J, Lee T-H, Chen W-L, Lei W-Y, et al. Use High-Flow Nasal Cannula for Acute Respiratory Failure Patients in the Emergency Department: A Meta-Analysis Study. *Hindawi Emerg Med Int* 2019.
111. Lee H., Choi S., Lee J., Park Y. Reduction of PaCO₂ by high-flow nasal cannula in acute hypercapnic respiratory failure patients receiving conventional oxygen therapy. *Acute Crit Care*. 2019;34(3):202–211.
112. Zhao H., Wang H., Sun F., Lyu S., An Y. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2017;21.

- 113.Kong JH., Gedikloglu M., Gulen M., Satar S., Kemal IY, Avci. How to treat patients with acute respiratory failure? Conventional oxygen therapy versus high-flow nasal cannula in the emergency department. Hong Kong J Emerg Med 2019.
- 114.Messika J., Goutorbe P. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. European Journal of Emergency Medicine, 2017;24:230-232.
- 115.Lacroix G., Pons F., D'Aranda E. High-flow oxygen, a therapeutic bridge while awaiting thrombolysis in pulmonary embolism? The American Journal Emergency Medicine, 2013;31:463.

