



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ÇOCUK ACİL SERVİSE SOLUNUM SIKINTISI İLE BAŞVURAN
OLGULARDA YÜKSEK AKIMLI NAZAL OKSİJEN
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. FATMA YEŞİL DİLBER

SAMSUN-2024



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ÇOCUK ACİL SERVİSE SOLUNUM SIKINTISI İLE BAŞVURAN
OLGULARDA YÜKSEK AKIMLI NAZAL OKSİJEN
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Fatma YEŞİL DİLBER
UZMANLIK TEZİ

Tez danışmanı
Prof. Dr. Esra AKYÜZ ÖZKAN

SAMSUN-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin hazırlanması ve düzenlenmesi sürecinde mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak her aşamada yol gösteren, destek olan değerli hocam Prof. Dr. Esra Akyüz Özkan'a;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleri ile her daim eğitimime katkı sağlayan OMÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm öğretim üyelerine,

Hasta yönetiminde her zaman kıymetli destek ve bilgilerini benimle paylaşan tüm yandal uzman doktorlarına,

Zorlu çalışma şartlarında bile keyifle çalıştığım işini özveri ile yapan tüm doktor arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde en büyük katkısı olan hayatımdaki en kıymetlilerim, canım annem Navruz Yeşil'e, canım babam Nursel Yeşil'e, her zaman varlıklarını ve desteklerini hissettiğim canım kardeşlerim; ablam Ayşe Dudu Akbulut'a, ablam Nilgün Yeşil'e ve kardeşim Binnur Yeşil Osmanoğlu'na,

Zorlu çalışma şartlarıma rağmen daima sevgisini ve sabrını hissettiren hayat arkadaşım Ali İhsan Dilber'e, mesleğimi daha çok anlamlandıran ve sevdiren canım oğlum Ege Dilber'e çok teşekkür ederim.

BEYAN

“Çocuk acil servise solunum sıkıntısı ile başvuran olgularda yüksek akımlı nazal oksijen tedavisinin etkinliğinin araştırılması” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Fatma YEŞİL DİLBER

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, çocuk acil servise solunum sıkıntısı ile başvuran ve yüksek akımlı nazal kanül oksijen (YANKO) tedavisi uygulanan hastalarda tedavi etkinliğini değerlendirmek ve ROX (solunum hızı oksijenasyonu) indeksinin tedavi başarısızlığını öngörmedeki rolünü belirlemektir. Çalışma kapsamında, YANKO tedavisi alan çocuk hastalarda tedavi sonuçları incelenerek, ROX indeksinin klinik kullanıma katkıları ve prognostik değeri araştırılacaktır.

Metot: Çalışmaya ocak 2023 ile şubat 2024 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi çocuk acil servisinde solunum sıkıntısı nedeni ile takip edilen ve YANKO tedavisi uygulanan 100 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların tedavi boyunca vital bulgular (solunum sayısı, nabız), SPO2/FiO2 oranı, ROX indeksi, Pro-BNP değeri, tedavi başarısı, YANKO tedavi süresi kaydedildi.

Bulgular: YANKO tedavisi ile hastaların nabız ve solunum sayısının gerilediği, SPO2 düzeylerinde artış olduğu görüldü. ROX indeksinin artışıyla hastaların nabız değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. YANKO tedavisi başarılı ve başarısız olan iki grup karşılaştırıldı ve ROX indeksinin YANKO tedavi başlangıcında daha yüksek değere sahip olan grupta tedavinin daha başarılı olduğu görüldü.

Tartışma ve sonuç: Yapılan çalışmamızda YANKO tedavisi ile ROX indeksinin zamanla artış gösterdiği görüldü. YANKO tedavi başlangıcı ROX indeksinin cut-off değeri 3,9 olarak en yüksek sensivite ve spesifitede olup tedavi başarısını öngörmede kullanılabileceği görülmüştür. ROX indeksinin, solunum sıkıntısı olan hastalarda erken dönemde tedavi başarısızlığını öngörme amacıyla kullanılması, tedaviye alternatif yaklaşımların daha hızlı uygulanmasına olanak sağlayabilir. Bununla birlikte, ROX indeksinin güvenilirliği ve etkinliğinin daha net bir şekilde belirlenebilmesi için daha geniş kapsamlı, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Solunum sıkıntısı, Yüksek akım nazal kanül oksijen tedavisi, ROX indeksi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the treatment efficacy in patients who applied to the pediatric emergency department with respiratory distress and received high-flow nasal cannula oxygen (YANKO) treatment and to determine the role of the ROX (respiratory rate oxygenation) index in predicting treatment failure. Within the scope of the study, the treatment results in pediatric patients who received YANKO treatment will be examined and the contributions of the ROX index to clinical use and its prognostic value will be investigated.

Method: 100 patients who were followed up due to respiratory distress in the pediatric emergency department of Ondokuz Mayıs University Health Application and Research Center between January 2023 and February 2024 and who received YANKO treatment were included in the study. Vital signs (respiratory rate, pulse), SPO₂/FiO₂ ratio, ROX index, Pro-BNP value, treatment success, and YANKO treatment duration of the patients included in the study were recorded throughout the treatment.

Results: With YANKO treatment, it was observed that the patients' pulse and respiratory rates decreased and their SPO₂ levels increased. The decrease in the patients' pulse values with the increase in the ROX index was found to be statistically significant. The two groups with successful and unsuccessful YANKO treatment were compared and it was seen that the treatment was more successful in the group with a higher ROX index at the beginning of YANKO treatment.

Discussion and conclusion: In our study, it was observed that the ROX index increased over time with YANKO treatment. The cut-off value of the ROX index at the beginning of YANKO treatment was 3.9, which was the highest sensitivity and specificity and could be used to predict treatment success. The use of the ROX index to predict early treatment failure in patients with respiratory distress may allow for faster implementation of alternative approaches to treatment. However, more comprehensive, randomized and controlled studies are needed to more clearly determine the reliability and effectiveness of the ROX index.

Keywords: Respiratory distress, High-flow nasal cannula oxygen therapy, ROX index

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
BEYAN	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Solunum Fizyolojisi	2
2.1.1. Akciğer hacim ve kapasiteleri.....	3
2.1.2. Solunum işi	4
2.1.3. Solunumun düzenlenmesi	4
2.1.4. Solunumu etkileyen diğer faktörler	5
2.1.5. Ölü boşluk ve alveolar ventilasyon.....	6
2.1.6. Difüzyon	6
2.2. Akut Bronşiolit	6
2.2.1. Epidemiyoloji	7
2.2.2. Etiyoloji	7
2.2.3. Patofizyoloji.....	7
2.2.4. Akut bronşiolit klinik bulgular.....	8
2.2.5. Akut bronşiolitte hastaneye yatış ve sevk kriterleri	10
2.2.6. Tedavi.....	11
2.2.7. Korunma	15
2.3. Solunum Sıkıntısı ve Solunum Yetmezliği.....	16
2.3.1. Solunum Sıkıntısı.....	16
2.3.2. Solunum yetmezliği	16
2.3.3. Solunum yetmezliğinin sınıflandırılması.....	17
2.3.4. Solunum yetmezliğinin klinik bulguları	18
2.3.5. Solunum yetmezliği tanısı	18
2.3.6. Solunum yetmezliğinin monitörizasyonu ve izlemi	18
2.3.7. Solunum yetmezliğinin tedavisi	19
2.4. Yüksek Akımlı Nazal Kanül İle Oksijen (YANKO) Tedavisi	25
2.4.1. YANKO tedavisinin etki mekanizması.....	26
2.4.2. YANKO tedavisinin endikasyonları	28
2.4.3. YANKO tedavisinin kontrendikasyonları ve komplikasyonları	28
2.4.4. YANKO tedavisinde inhalasyon tedavisi.....	28
2.4.5. YANKO tedavisi uygulaması.....	29
2.6. Natriüretik Peptitler	31

2.6.1. BNP ve NT-ProBNP	32
2.6.2. Brain natriüretik peptit yüksekliği, kardiyak ve non-kardiyak nedenler ..	33
2.6.3. Solunum sistemi ve Bnp ilişkisi	34
3. GEREÇ ve YÖNTEM	35
3.1. Çalışmanın Evreni ve Örneklemi	35
3.2. Çalışma Grubunun Araştırmaya Dâhil Edilme Kriterleri	35
3.3. Çalışma Grubunun Araştırmadan Dâhil Edilmeme Kriterleri	35
3.4. Çalışmada kullanılan YANKO cihazları	35
3.5. Veri Toplama Araçları	35
3.6. Verilerin Analizi	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	66
7. KAYNAKLAR	69
8. EKLER	80
8.1. Etik Kurul Onayı	80
8.2. Orjinallik Raporu	81
8.3 Aydınlatılmış onam formu	82

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ANP	: Atrial natriüretik peptit
BİPAP	: İki Seviyeli Pozitif Havayolu Basıncı
BNP	: Brain natriüretik peptit
cGMP	: Siklik guanozin monofosfat
CO₂	: Karbondioksit
CPAP	: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
CRP	: C-Reaktif Protein
CNP	: C tip natriüretik peptit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FiO₂	: İnspiratuar oksijen fraksiyonu
Hco₃	: Bikarbonat
HMPV	: Human metapnömovirüs
IV	: İntravenöz
MRDAI	: Modifiye Solunum Sıkıntısı Skoru
NICE	: National Institute for Health and Care Excellence (Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü)
PaCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
PEEP	: Ekspiryum sonu pozitif basınç
ROX	: Respiratory rate oxygenation (solunum hızı oksijenasyonu)
RSV	: Respiratuar sinsityal virüs
SpO₂	: Ortalama oksijen saturasyonu
WBC	: White Blood Cell (Beyaz Kan Hücresi)
YANKO	: Yüksek Akım Nazal Kanül Oksijen

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Transpulmoner basınç.	2
Şekil 2. Normal bronşial tüp ve bronşiolit sırasında bronşial tüp.	8
Şekil 3. Nazal Kanül.	21
Şekil 4. Nazal katater.	21
Şekil 5. Basit oksijen maskesi.	22
Şekil 6. Rezervuarlı yüz maskesi.	22
Şekil 7. Difüzör maske.	23
Şekil 8. Hood.	23
Şekil 9. Ventüri maske	24
Şekil 10. F&PAirvo 2TM Optiflow cihazı ve nazal kanülü.	30
Şekil 11. F&P Optiflow Pediatrik nazal kanülleri.	30
Şekil 12. Yaşa göre cinsiyet dağılımı.	37
Şekil 13. Kronik hastalık dağılımı.	38
Şekil 14. Hastaların YANKO tedavisi ile zamana göre nabız değişimi.	40
Şekil 15. Hastaların oksijen saturasyon değerlerinin zaman içinde değişim grafiği.	42
Şekil 16. Hastaların ROX indekslerinin zaman içindeki değişimi.	44
Şekil 17. YANKO tedavisi başarı durumuna göre ROX indeksi dağılım grafikleri.	50

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yaşa göre solunum sayıları ve takipne ölçütleri (DSÖ) (22).	9
Tablo 2. Modifiye respiratuar distress assesment instrument (mRDAI) (23).....	9
Tablo 3. Akut bronşiolitte hastalığın derecelendirilmesi.....	10
Tablo 4. Çocuklarda solunum yetmezliğinin sık görülen nedenleri (58, 59).	17
Tablo 5. Solunum yetmezliğinde kullanılan klinik ve laboratuvar kriterler.....	18
Tablo 6. Düşük akımla oksijen veren 4 sistemde akım hızına göre sağlanan inspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO2) değerleri.	20
Tablo 7. YANKO tedavisi endikasyonları.....	28
Tablo 8. Yaşa ve kiloya göre akım hızı ve kanül boyutu.....	30
Tablo 9. BNP ve NT-proBNP özellikleri.....	33
Tablo 10. Hastaların başvuru anındaki vital değerleri.	38
Tablo 11. Hastaların farklı saatlerde ölçülen nabız değerleri.	39
Tablo 12. Hastaların farklı saatlerde ölçülen nabız değerlerinin zamana göre değişiminin karşılaştırılması.....	39
Tablo 13. Hastaların farklı saatlerde ölçülen solunum sayısının zamanla değişimi.....	40
Tablo 14. Hastaların farklı saatlerde ölçülen solunum sayısı değerlerinin zamana göre değişiminin karşılaştırılması.....	41
Tablo 15. Hastaların farklı saatlerde ölçülen ortalama saturasyon değerleri.	41
Tablo 16. Hastaların farklı saatlerde ölçülen saturasyon değerlerinin zamana göre değişiminin karşılaştırılması.....	42
Tablo 17. ROX indeksi ortalama değerleri.	43
Tablo 18. Hastaların farklı saatlerde hesaplanan ROX indeksi değerlerinin zamana göre değişiminin karşılaştırılması.....	43
Tablo 19. Farklı saatlerde hesaplanan ROX indeksleri ile korelasyon tablosu.	44
Tablo 20. YANKO tedavi başarı durumu ve ROX değerlerinin karşılaştırılması.	45
Tablo 21. Hastaların başvuru kan gazı değerleri ortalaması.	46
Tablo 22. Farklı saatlerde hesaplanan SpO2/FiO ile korelasyon tablosu.....	46
Tablo 23. Pro-BNP değeri ile korelasyon tablosu.	47
Tablo 24. YANKO tedavi süresi ile bazı parametrelerin korelasyonu.	48
Tablo 25. Kronik hastalık varlığına göre YANKO Tedavi süresi.....	49
Tablo 26. Kronik Hastalık Durumu ve YANKO Tedavi Süresi Arasındaki İlişkinin Analizi	49
Tablo 27. ROX indeksleri için Cut-off verileri.	52
Tablo 28. YANKO Tedavisinde Tedavi Başarısına Göre SPO2/FiO2 Oranlarının Analizi..	52

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut solunum yetmezliği, solunum sisteminin ventilasyon veya perfüzyon işlevlerini yeterince sürdürememesi durumunda meydana gelir. Normal bir solunumun sağlanabilmesi için beyin, damarlar, solunum kasları, sinir yolları ve solunum merkezi arasında uyumlu bir işleyiş gereklidir. Bu uyumun bozulması, solunum yetmezliğine yol açar. Akut solunum yetmezliği, solunum sisteminin oksijen sağlayamaması veya karbondioksiti yeterince uzaklaştıramaması ile karakterizedir ve pediatrik yoğun bakım ünitelerine yatışın başlıca sebeplerinden biridir (1).

Solunum sıkıntısı yaşayan çocuklarda ventilasyon ve oksijenizasyonu artırmayı amaçlayan yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi, günümüzde dünya çapında giderek daha fazla tercih edilen bir yöntemdir (2). Yüksek akımlı oksijen tedavisi, nazofarengeal ölü boşluğu azaltarak ventilasyon ve oksijenlenmeyi kolaylaştırır. Bu sayede, solunum işinin azalması, havayollarının genişlemesi, soğuk oksijenin yaratabileceği zararların önlenmesi, mukus oluşumunun ve atelettazinin giderilmesi sağlanır (3). Yüksek akımlı nazal kanül oksijen (YANKO) tedavisi, çeşitli mekanizmalarla solunum iş yükünü azaltarak ventilasyonun etkinliğini artırmakta, bu sayede entübasyon oranlarının düştüğü ve hastanede yatış sürelerinin kısaldığı görülmektedir (4).

Bu çalışmada, Ocak 2023 ile Şubat 2024 tarihleri arasında çocuk acil servisinde solunum sıkıntısı nedeniyle YANKO tedavisi alan hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, bu hastaların vital bulgularındaki değişiklikler, YANKO tedavi süresi, SpO₂/FiO₂ oranı ve ROX indeksinin tedavi süresince gösterdiği değişimler incelenmiştir. Ayrıca, YANKO tedavisinin başarı oranını öngörmede ROX indeksinin etkinliği araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

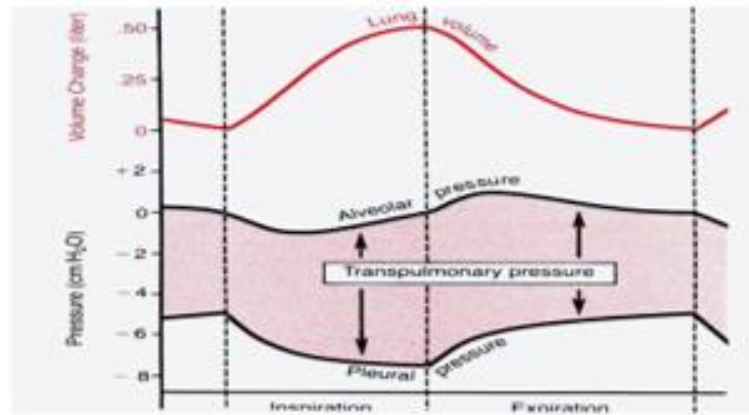
2.1. Solunum Fizyolojisi

Solunumun amacı, dokularda oluşan karbondioksiti uzaklaştırmak ve dokulara oksijen sağlamaktır. Gaz alışverişi akciğerlerde gelişir. Solunum sisteminin bu işlevi yürütebilmesinde dört ana işlevi vardır: 1) Akciğer ventilasyonu; havanın atmosfer ile akciğer alveolleri arasında giriş çıkışı 2) Oksijen ve karbondioksitin difüzyonu; alveol ile kapiller damar arasındaki gaz değişimi 3) Dokulara gerekli oksijen ve karbondioksitin taşınması 4) Solunumun düzenlenmesi (5).

Normal sakin solunumda inspiryumda diyafram kasılmasıyla akciğerler aşağı doğru çekilir ve hava akciğerlere dolar. Ekspiryumda diyafram gevşemesiyle akciğerlerdeki hava dışarı çıkmış olur. Yalnız şiddetli solunum sırasında gerekli hızda ekspirasyon meydana gelemez. Gerekli fazladan güç abdominal kasların kasılarak karın organlarının diyafragmayı yukarı doğru itmesi ile oluşturulur. Böylece sıkışan akciğerler içindeki havayı boşaltır. Akciğerleri çepeçevre saran plevral sıvı sayesinde toraks boşluğu arasında emme basıncı oluşturulur (5).

Akciğerlerin istirahat halinde iken kollabe olmamasını sağlayan pozitif transpulmoner basınçtır. Transpulmoner basınç; intraplevral basınç ile alveol basıncı arasındaki farktır (6).

Kompliyans; transpulmoner basınçtaki artışa karşı gelişen akciğerlerdeki genişlemeyi ifade eder. 1 cm su transpulmoner basınç artışı ile akciğerlerde 200 ml genişleme meydana gelir (5).



Şekil 1. Transpulmoner basınç.

Akciğerlere giren ve çıkan hacimlerin ölçülmesi spirometri ile sağlanır (5).

2.1.1. Akciğer hacim ve kapasiteleri

Akciğerler, ventilasyonunu kolayca tanımlayabilmek amacıyla dört hacim ve dört kapasiteye ayrılmıştır (5).

Tidal hacim (Soluk hacmi):Normal solunum sırasında akciğerlere giren ve akciğerlerden geri verilen hava hacmidir. Sağlıklı yetişkinde yaklaşık 500 ml kadardır (5).

İnspiratuar rezerv volüm: Derin inspiryum ile tidal hacmin üstüne fazladan alınan soluk hacmidir. Yaklaşık 3000 ml' ye eşittir (5).

Ekspiratuar rezerv volüm: Normal ekspirasyon sonrası zorlu ekspiryumla çıkarılabilen en fazla hava hacmidir. Değeri 1100 ml civarındadır (5).

Rezidüel volüm: Zorlu ekspirasyon sonrası akciğerlerde kalan volümdür. Ortalama 1200 ml kadardır (5).

Akciğer kapasiteleri ise akciğer hacimlerinin iki yada daha fazlasının birlikte değerlendirilmesi ile oluşur (5).

İnspirasyon kapasitesi: Tidal hacim ve inspiratuar rezervinin toplamına eşittir. Yaklaşık 3500 ml kadardır (5).

Fonksiyonel rezidüel kapasite: Ekspirasyon volümü ile rezidüel volümün toplamına eşittir. Bu da normal ekspiryum sonrası akciğerlerde kalan hava miktarıdır. Yaklaşık 2300 ml kadardır (5).

Vital kapasite: İnspiratuar rezerv hacim, tidal hacim ve ekspiratuar rezerv hacmin toplamına eşittir. Bu kapasite zorlu inspiryum sonrası akciğerlerin dolması sonrası zorlu ekspiryum ile akciğerlerden çıkarılabilecek en fazla hava miktarıdır. Yaklaşık 4600 ml kadardır (5).

Toplam akciğer kapasitesi: Vital kapasite ile rezidüel volümün toplamına eşittir. Bu değer akciğerlerin en geniş inspirasyon hareketi ile ulaşılabilecek maksimum hacimdir. Yaklaşık 5800 ml kadardır (5).

2.1.2. Solunum işi

Solunum inspirasyon sırasında aktif, ekspirasyon sırasında pasiftir. Nedeni inspiryum sırasında solunum kasaları kasılırken, ekspiryumda akciğer ve göğüs kafesi yapılarının oluşturduğu geri kaçma sayesinde pasif olarak gerçekleşir. Solunum işi; havayolu direnci, doku direnci ve kompliyans yani akciğerleri genişletmek için yapılan işi kapsar (5).

Solunum için gereken enerji sakın solunumda vücudumuz tarafından tüketilen enerjinin yaklaşık %3-5 i kullanılır (5).

2.1.3. Solunumun düzenlenmesi

2.1.3.1. Solunumun nöral kontrolü

Solunum merkezi beyin sapında yerleşim gösteren çeşitli nöron gruplarından oluşur. Bu nöronlar üç gruba ayrılır; 1) medullanın dorsal bölgesinde yer alan ve inspirasyondan sorumlu *dorsal solunum grubu* 2) medullanın ventrolateral bölümünde yer alan *ventral solunum grubu* 3) ponsun sorsal üst bölümünde yer alan *pnömotaksik merkez*. Yaklaşık tüm medulla boyunca uzanan dorsal solunum grubu nöronları inspiryumdan sorumludur. Sakın solunum sırasında inaktif olan ventral solunum grubu ise esas olarak ekspiryumdan sorumlu olsa da solunum ihtiyacı arttığında inspiryuma da katkı sağlar. Pnömotaksik merkez ise solunum hızı, derinliğinin belirlenmesine katkı sağlar (7).

Solumun kontrolünde beyin sapı nöronları dışında akciğerlerden kaynaklanan nöral uyarılar da yardımcı olur. Bronş ve bronşiyollerin kas tabakası içinde yerleşmiş olan gerim reseptörleri bu uyarılardan en önemlisidir. Akciğerler aşırı gerildiği zaman bu reseptörlerden kaynaklanan sinyaller vagus siniri içinde taşınarak dorsal solunum grubu nöronlara aktarılır. Bu sinyallerin etkisi pnömotaksik merkezden gelen sinyaller ile benzer etkidedir. Bu etki inspirasyon rampasını kapatıp daha ileri bir inspiryum engelleyen geribildirim mekanizmasını tetikler. Bu mekanizma “Hering-Breuer genişleme refleksi” olarak adlandırılır. Bu koruyucu mekanizma sayesinde akciğerlerin aşırı genişlemesi önlenmiş olur (8).

2.1.3.2. Solunumun kimyasal kontrolü

Solunum sisteminin asıl amacı dokularda mevcut olan karbondioksit, oksijen ve hidrojen iyonlarını uygun yoğunlukta olmasını sağlamak ve devam ettirmektir. Kanda fazla oluşan hidrojen ve karbondioksit iyonları solunum merkezini uyarır. Böylece hem inspiryum hem ekspiryum sinyalleri artar. Oksijenin ise solunum merkezi üzerine doğrudan uyarıcı bir etkiye sahip değildir. Bunun yerine aort ve karotis cisimciklerindeki periferik kemoreseptörler üzerine etkilidir. Bu reseptörlerden çıkan kontrol nöronal sinyaller solunum merkezine iletilir (8).

2.1.4. Solunumu etkileyen diğer faktörler

a. Hava yollarında bulunan irritan reseptörler: Trakea, bronş ve bronşiollelerin epitelinde bulunan pulmoner irritan reseptörler uyarıldığında öksürük ve aksırığa sebep olur. Böylece yabancı maddelerin akciğerlerden uzaklaştırılmasını sağlar. Ayrıca astım, amfizemde olduğu gibi bronşiyal kontraksiyondan sorumludur (8).

b. J reseptörleri: Alveol duvarlarında pulmoner kapillere yakın yerleşim gösteren j reseptörlerinin pulmoner ödem oluştuğunda kişinin dispne hissi duymasına neden olmaktadır (8).

c. Beyin ödemi: Şiddetli kraniyal travma sonrası hasarlanan beyin dokusunda meydana gelen beyin ödemi serebral arterlerde oluşan bası sonucu serebral kan dolaşımı kısmen engellenir. Bunun sonucunda solunum merkezi baskılanabilir (8).

d. Anestezi: Yüksek dozda anestetiklerin kullanımı sonucu solunum depresyonu meydana gelir (8).

e. Periyodik Solunum: Bu solunum anomalisinde kişi derin soluk alma sonrası solunum yavaşlar ve bazen kısa bir süre tamamen durur. Solunumdaki artma ve azalma döngü halinde devam eder. Bu solunum tipine *Cheyne -stokes solunumu* denir. Kafa travması sonrası beyin hasarında, kalp yetmezliğinde görülebilir (8).

f. Apne: Spontan solunumun kaybolmasına apne denir. Üst solunum yolu obstrüksiyonu sonucu yada santral sinir sisteminin solunumsal fonksiyonun bozulması sonucu meydana gelir (8).

2.1.5. Ölü boşluk ve alveolar ventilasyon

Akciğerlerde hava bulunan ancak gaz değişiminin olmadığı bölgeye *ölü boşluk* olarak adlandırılır. Ölü boşluk anatomik ve alveolar ölü boşluk olmak üzere iki kısımdan oluşur. Solunum sisteminde gaz değişiminin gerçekleşmediği iletim yolları anatomik ölü boşluğu oluşturur. Alveollerde bulunan perfüzyonun gerçekleşmediği kısım ise alveolar ölü boşluğu oluşturur (5). Ölü boşluk/tidal hacim oranı 0,3'tür ve bu oran sabittir. Özellikle infantlarda tidal hacim düşük olduğu için ölü boşlukta meydana gelen artış solunumsal problemlere sebep olur (9). Alveolar ventilasyon; alveol ve yakınında bulunan gaz değişim bölgelerine bir dakika boyunca giren toplam hava volümüdür. Bu değer bu bölgelere giren hava miktarı ile bir dakikalık soluk sayısı çarpımına eşittir (5).

2.1.6. Difüzyon

Solunum sisteminde oksijen ve karbondioksitin alveol ve pulmoner kapiller arasındaki kan gaz bariyerinden geçişini sağlayan ana mekanizma difüzyondur (10).

Gazların difüzyon hızı oluşturdıkları basınçla doğru orantılıdır. Oksijenin % 97' si hemoglobine bağlı iken %3' ü kanda çözünmüş olarak bulunur. Dokulara oksijen hemoglobin ile taşınır. Normal bir kişide bir gram hemoglobin 1,34 ml oksijen bağlayabilir. Oksijenin hemoglobine bağlanma oranı ise oksijen satürasyonunu gösterir. Hemoglobin tarafından taşınan oksijen volüm değeri şunlara bağlıdır: Hemoglobin konsantrasyonu, oksijen satürasyonu ve hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi. Oksijenin hemoglobine bağlanmasını sağlayan parsiyel oksijen basıncıdır. Bu basınç yükseldikçe hemoglobin doygunluğa ulaşana kadar oksijen hemoglobine bağlanır (11).

Dokularda difüzyon gerçekleşme hızı ise gazın kendi özelliğine bağlı difüzyon sabiti ile orantılıdır. Bu sabit gazın moleküler ağırlığının karekökü ile ters orantılı, çözünürlüğü ile doğru orantılıdır. Yüksek bir çözünürlüğe sahip olan karbondioksitin dokulara dağılma hızı oksijenden 20 kat daha hızlıdır (10).

2.2. Akut Bronşiolit

Akut bronşiolit 1 yaş altında en sık görülen alt solunum yolu hastalığıdır. Bu nedenle hastaneye yatış gereken hastaların % 80 den fazlası altı ayın altındadır. Bronşiolitten

sorumlu en sık viral patojen Respiratuar Sinsityal virüs' (RSV)tür(12). Hastalık şiddetinin ağır olması nedenleri arasında prematürite, kronik pulmoner hastalık, kardiyak hastalık ve immün yetmezlik suçlanmaktadır (13).

2.2.1. Epidemiyoloji

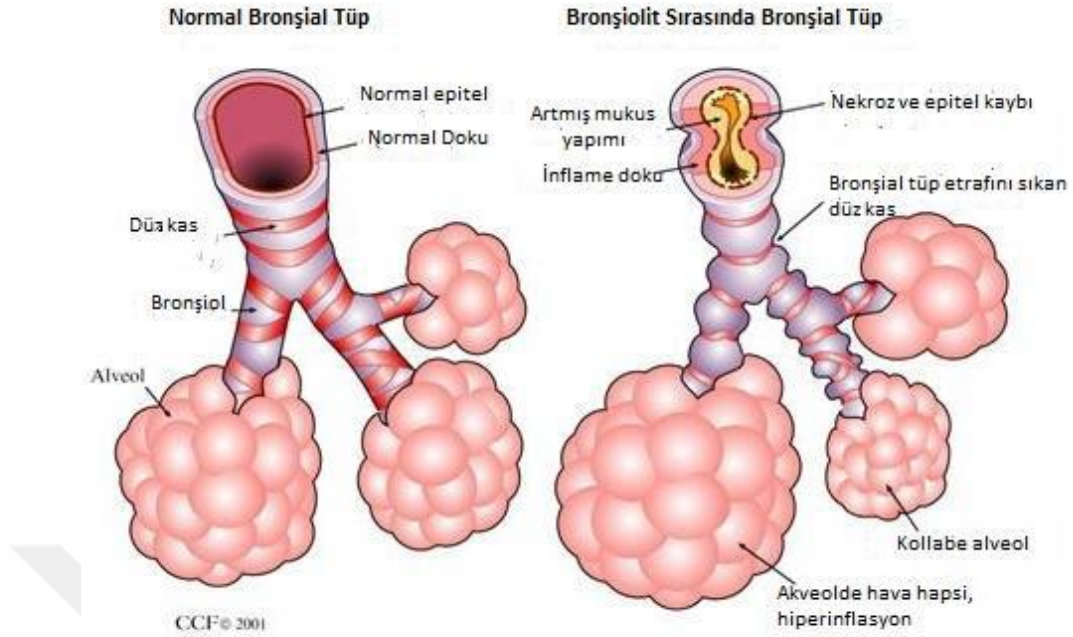
Akut bronşiolitte mevsimsel özellik belirgin olup kış ve ilkbahar aylarında daha sık görülmektedir. Düşük sosyoekonomik durum, anne sütü almama, kardiyopulmoner hastalık bulunması, kreşe gitme, tütüne maruz kalma akut bronşiolit görülme sıklığını arttırır. Erkek çocuk hastalarda kızlara göre daha sık görülmektedir (14).

2.2.2. Etiyoloji

Akut bronşiolit viral bir hastalıktır. En sık etken ise, RSV'dir. RSV' den sonra gelen etkenler ise Human rinovirüs (HRV), parainfluenza, human metapnömovirüs (HMPV), influenza virüsü, adenovirüs, coronavirüs ve Human bocavirüs' tür (15). 2 yaşına gelindiğinde neredeyse tüm çocuklar en az bir RSV enfeksiyonu geçirmiştir ve %50'si ≥ 2 kez enfekte olmuştur (16). 2016 yılında Türkiye'de akut bronşiolit ile takip edilmiş 2 yaş altı çocuklarda yapılmış olan 177 vakanın incelendiği bir çalışmada en sık viral etken olarak RSV tespit edilmiştir. Bunu Human rinovirüs takip etmektedir (17). RSV ile birlikte Rinovirüs yada HMPV ko-enfeksiyon tespit edilen bronşiolit vakalarının daha ağır seyrettiği çalışmalarda bildirilmiştir (15).

2.2.3. Patofizyoloji

Bronşiolit hava yollarında gelişen yaygın enflemasyon ve ödem, mukus üretiminde artış ve epitel hücrelerinde gelişen nekroz ile karakterizedir. Epitel hücrelerine bağlanan virüslerin çoğalması sonucu epitel hücre nekrozu ve siliyer yıkım gelişir (18). Dejenere olan silyalı epitelde sekresyonlar lümen içinde birikir. Bu sekresyonlar sonucu submukozal doku ve adventisyada ödem gelişir. Gelişen ödem, artan mukus sekresyonu, nekrotik dokuda dökülme ve silyaların kaybı sonucu solunum yolunda kısmi tıkanmaya sebep olur. (şekil 2) Check-valve mekanizması ile bu kısmi obstüriksiyonlar havalanma artışına sebep olur. Tam tıkanma durumunda atelektezi gelişir (19).



Şekil 2. Normal bronşial tüp ve bronşiolit sırasında bronşial tüp (20)

2.2.4. Akut bronşiolit klinik bulgular

Bronşiolit klinik bir tanıdır. Başlangıçta burun akıntısı, öksürük, hafif ateşin eşlik ettiği viral bir üst solunum yolu enfeksiyonu gibi başlar, birkaç gün içinde alt solunum yoluna doğru ilerler. Bronşiyolitinin alt solunum yolu semptomları arasında inatçı öksürük, taşipne ve interkostal veya supraklaviküler çekilmeler, karın kaslarının kullanımı, huzursuzluk veya burun kanadı solunum ile gösterilen artan solunum işi yer alır. Fizik muayenede hışıltı oskültasyonda ral ve/veya ronküs duyulabilir(19). Hastaneye yatış süresi sağlıklı ve 6 ay üzerinde yatış gereken çocuklarda 3-4 gün bulunmuştur. Yatış süresi 6 aydan küçük ve risk faktörü eşlik ettiğinde daha uzun olduğu tespit edilmiştir (21).

Hastanın hospitalizasyon durumu için değerlendirilmesinde; solunum sıkıntısı bulguları, hidrasyon durumu, hastada risk faktörü bulunması, siyanoz ve apne varlığı önemlidir (22).

Dünya Sağlık Örgütü' ne (DSÖ) göre çocuklarda belirlenen normal solunum hızları ve takipne sınırları tablo 1' de belirtilmiştir.

Tablo 1. Yaşa göre solunum sayıları ve takipne ölçütleri (DSÖ) (23).

Yaş	Normal Solunum Hızı (Solunum hızı/ dakika)	Takipne Sınırı (Soluk/ dakika)
0-2 ay	40-60	60
3-11 ay	25-40	50
1-5 yaş	20-30	40
≥5 yaş	15-25	20-30

Solunum zorluğunun derecelendirilmesinde son yıllarda sıklıkla Modifiye Solunum Sıkıntısı Skoru (RDAI) skorlaması kullanılmaktadır. Yoğun bakım takibi gereken hastaların erken tanınması için klinisyenlere yol göstericidir. Modifiye RDAI skorlaması; solunum sayısı, yardımcı solunum kası kullanımı, siyanoz varlığı ve oskültasyondaki solunum seslerinin birlikte değerlendirildiği bir skorlama sistemidir. Elde edilen bulgulara göre yapılan puanlamada hafif (0-4 puan), orta (5-8 puan), ağır (9-12 puan) solunum zorluğu olarak hastalar ayrılabilir (24).

Tablo 2. Modifiye respiratuar distress assesment instrument (mRDAI) (24).

	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı (dk)	<40	40-60	60-70	>70
Kullanılan yardımcı Solunum kası	Yok	1	2	>3
Renk/siyanoz	Pembe/siyanoz yok	Ağlarken siyanoz	Oda havasında siyanoz	Oksijen desteğine rağmen siyanoz veya kardiyo-pulmoner arrest
Dinleme bulguları	Normal	Azalmış hava girişi, ronküs yok	Azalmış hava girişi, ronküs duyulmakta	Sessiz hava yolu

Ülkemizde Ocak 2024 tarihinde yayınlanan Türk Toraks Derneği Akut Bronşiolit Tanı Ve Tedavi Rehberi'nde hastalar beslenme durumu, apne varlığı, solunum sayısı, nabız, retraksiyon varlığı, siyanoz durumu ve oksijen satürasyon durumuna göre sınıflandırılmaktadır. Bu skorlamaya göre solunum sıkıntısı durumu hafif-orta-ağır olmak üzere üç ayrı gruba ayrılmıştır (25).

Tablo 3. Akut bronşiolitte hastalığın derecelendirilmesi.

	Hafif	Orta	Ağır
Beslenme	İyi	İştahsız (Olağan günlük oral alımının %50'sinden fazlasını alabiliyor)	Beslenemez (Olağan günlük oral alımının %50'sinden azını alabiliyor)
Apne	Yok	Yok	Var
Solunum sayısı (dk'da)	<50	50-70	>70
Nabız (dk'da)	<140	140-160	>160
Retraksiyonlar	Yok-Hafif	Orta	Ağır
Siyanoz	Yok	Olabilir	Var
Oksijen saturasyonu (Oda havasında)	>92%	%90-92	<90%

2.2.5. Akut bronşiolitte hastaneye yatış ve sevk kriterleri

Akut bronşiolit nedeniyle hastaneye yatış en çok 5 yaş altında özellikle 2 yaş altı çocuklarda görülmektedir. 2-6 ay arasındaki akut bronşiolitli hastalarda hastaneye yatış riski daha fazladır (26). Akut Bronşiolitli hastalarda aşağıdaki bulgulardan birinin olması hastaneye sevkini gerektirir (25):

- a) Orta ve ağır derecede bronşiolit kliniği olması
- b) 12 ay altındaki prematür doğum öyküsü olan hastalar
- c) Üç aylıktan küçük tüm hastalar

Hastaneye yatış endikasyonları ise aşağıda belirtilmiştir (25).

- a) Bebeğin hasta görünümde veya letarjik olması
- b) Apne varlığı
- c) Ağır bronşiyolit olarak değerlendirilmesi
- d) Altta yatan kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı, nöromusküler hastalık veya immün yetmezlik olması
- e) Beslenme yetersizliği veya dehidratasyon varlığı
- f) 24 saat içerisinde tekrar acil başvurusu olması
- g) Sosyal endikasyon

Hastaneden taburcu olma kriteri ise yeterli oral beslenmenin sağlanması ve oksijen desteği olmadan oda havasında oksijen saturasyonunun %94 üzerinde olmasıdır (27).

2.2.6. Tedavi

Akut bronşiolit çoğunlukla kendini sınırlayan bir hastalık olması nedeniyle çoğu hastanın hastane yatışı gerekmemektedir. Tedavi yaklaşımında komplikasyonlar açısından izlem ve destek tedavisi önerilir. Hastalara beslenme, solunum takibi ve gerekli hidrasyon sağlanmalıdır. Birkaç günden sonra hastalar hızla düzelme evresine girer. Ancak ağır bronşiolit olarak değerlendirilen hastaların yatarak tedavi alması gerekir (28).

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Ulusal Sağlık Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) kılavuzlarına göre oksijen tedavisi verilen hastalarda oral alımı azalan bebeklere nazogastrik beslenme yada intravenöz sıvı verilmesi önerilmektedir. Ayrıca bu kılavuzlar inhaler salbutamol, adrenalin, albuterol ve sistemik antibiyotik ve kortikosteroidlerin kullanılmasından kaçınmayı önerir (29, 30)

2.2.6.1. Bronkodilatörler

Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı dahil olmak üzere çeşitli solunum yolu hastalıkları bronkodilatör ile tedavi gerektirebilir. Tedavinin temelini akciğer bronşiyollerindeki düz kasları hedef alan beta-2 agonistleri oluşturur(31).

Kısa etkili bronkodilatörler akut bronşiolit tedavisinde sıklıkla kullanılmasına rağmen hastane başvurusunu azaltma, hastanede yatış süresini kısaltma ve oksijen saturasyonunu iyileştirmede etkisi olmadığı gösterilmiştir (32). AAP ve NICE rehberi salbutamol kullanımını bronşiolit tedavisinde önermemektedir(29, 30).

Rasemik epinefrin; alfa adrenerjik etki ile bronşiol duvarında yaptığı vazokonstriksiyon ile ödem ve mukus oluşumunu azaltır. Beta-2 agonist etki ile de bronkodilatasyon yapar. Akut bronşiolit tedavisinde inhale olarak kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda inhale adrenalin uygulamasının sadece kısa süreli iyileştirici etkisinin olduğu ayaktan daha çabuk eve gönderilmesine katkı sağladığı görüldü. Ancak hastaneye yatış gereksinimi ve süresi, klinik skor, oksijen saturasyonu, relaps oranı üzerine salbutamol yada plasebo tedavisinden üstün olmadığı gösterilmiştir (32).

Antikolinergik ajanlardan nebülize ipratropium bromür kullanımının plasebo tedavisi ile karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda, hastanede yatış süresi yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır (33). Bir başka çalışmada nebülize kombine ipratropium bromür ve beta-2 agonist tedavisinin plasebo tedavi ile kıyaslandığında 24 saatte klinik yanıtta anlamlı düzelme sağlandığı görüldü (34). AAP ve NICE rehberleri akut bronşiolitte ipratropium bromür kullanımını önermemektedir (22, 30).

2.2.6.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkileri ile bronşiollerdeki ödemi azaltması ile havayolu obstrüksiyonunu gerileterek astım da yarar sağlamasına rağmen çoğu çalışmada bronşiolitte etkisinin çok az olduğu yönünde sonuçlanmıştır(19). 17 araştırmayı içeren bir metaanaliz çalışmasında sistemik veya inhale glukokortikoidlerin hastaneye yatış veya hastanede kalış süresi üzerinde klinik açıdan anlamlı bir etkisini desteklememektedir. Ancak sistemik glukokortikoidlerin (deksametazon) ve bronkodilatörlerin (epinefrin) kombine tedavisinin hastaneye başvuruları önemli ölçüde azaltabileceğini göstermektedir (35).

2.2.6.3. Hipertonik salin

Akut viral bronşiolitli bebeklerde hava yolu ödemi ve mukus tıkanması başlıca patolojik özelliklerdir. Nebulize hipertonik salin solüsyonu ($\geq 3\%$) bu patolojik değişiklikleri ve hava yolu tıkanıklığını azaltabilir. Nisan 2023 te yayınlanan akut bronşiolitli çocuklarda yapılan çalışmaların incelendiği yayında; nebülize edilmiş normal salinle karşılaştırıldığında, nebülize hipertonik salin; akut bronşiyolitle başvuran bebeklerde hastanede kalış süresini neredeyse 10 saat azaltabileceği; hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için kullanılan 'klinik şiddet puanlarını' iyileştirebileceği ve ayaktan tedavi gören çocuklarda hastaneye yatma riskini %13 oranında azaltabileceği sonucu elde edilmiştir (36).

Nebulize hipertonik salinin hava yollarını gevşetmeye yönelik tedaviyle (bronkodilatörler) birlikte verildiğinde kullanımından kaynaklanan yalnızca küçük ve kendiliğinden düzelen advers olaylar (kötüleşen öksürük, ajitasyon, bronkospazm, bradikardi, desatürasyon, kusma ve ishal gibi) gelişebileceği görülmüştür (36).

2.2.6.4. Göğüs fizyoterapisi

Göğüs fizyoterapisi sekresyonların temizlenmesini sağlamak amacıyla solunum çabasını azaltmak için bazen kullanılır. 2016 yılında yapılan Cochrane derlemesinde akut bronşiolitli 2 yaş altı çocuklarda göğüs fizyoterapisinin etkinliği değerlendirilmiş; oksijen tedavi süresinde, hastaneye yatış süresinde, solunum parametrelerinde yarar sağladığına dair kanıt bulunamamıştır (37).

2.2.6.5. Antimikrobiyal ajanlar

Çocuklarda akut bronşiyolit nedeniyle aşırı antibiyotik kullanımı mevcuttur. Nedeni; Hastaların küçük yaşta olması, ateşin eşlik etmesi, akciğer grafisinde konsolidasyondan atelektaziye ayırt etmede güçlük çekilmesi ve saptanmamış sekonder bakteriyel enfeksiyon endişesidir (38). Antibiyotikler nadiren endikedir. Bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların yalnızca %0,5'inde ikincil bakteriyel enfeksiyonun meydana geldiği tahmin edilmektedir (39). Makrolid grubu antibiyotiklerin antienflamatuar özelliğe sahip olması nedeniyle bronşiyolitte mevcut inflamasyonu potansiyel azaltma etkisi mevcuttur. 2013 te yayınlanan randomize çalışmada azitromisin ve plasebo arasında hastanede yatış süresinde, oksijen ihtiyacında veya tekrar hastane başvuru oranında farklılık olmadığı görülmüştür (40).

RSV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ribavirin viral replikasyonu inhibe eder. Ribavirin oral, aerosol ve intravenöz olarak kullanılabilir (41). Cochrane çalışmasında belirlenen ribavirin endikasyonları olanlar; hemodinamik olarak anlamlı kardiyopulmoner hastalığı olanlar, immünsüpresif çocuklar, ağır kliniği olan hastalar ve 6 haftadan küçük hastalardır (42). AAP ve NICE rehberlerinde ise akut bronşiyolit tedavisinde sağlıklı çocuklarda tedavide ribavirin kullanım önerisi mevcut değildir (22, 30).

2.2.6.6. Magnezyum sülfat

1-24 aylık bronşiolitli hastalarda yapılan bir çalışmada nebulize magnezyum sülfatın bronkodilatör olarak etkinliği araştırılmıştır. Bronşiyolit şiddet skorunda ve hastanede kalış süresinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık bulunmamıştır (43). İntravenöz (IV) magnezyum tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı bir başka çalışmada akut bronşiyolit hastalarında fayda sağlamadığı görülmüştür. Ayrıca astım ve/veya egzama

aile öyküsü olanlarda IV magnezyum tedavisinin semptomatik relaps olasılığını arttırabileceği, zararlı olabileceği bulunmuştur (44).

2.2.6.7. Lökotrien inhibitörleri

Bronşiolit patogeneğinde hava yolu enflamasyonunda lökotrien yolu rol alması nedeniyle lökotrien inhibitörlerinin kullanılması araştırıldığı 2015 Cochrane analizinde akut bronşiolitli çocukların hastanede kalış süresi veya klinik yanıt üzerinde etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir.

2.2.6.8. Sürfaktan

Şiddetli bronşiolit vakalarında sürfaktan miktarı ve yapısında anormallikler g  r  lm    tir. 2015 yılında Cochrane derlemesinde mekanik ventilatöre bağlı akut bronşiolitli çocuklarda ekzogen sürfaktan tedavisi ve plasebonun etkinliği karşılaştırılması sonucunda sürfaktan kullanımının mekanik ventilatör süresini kısaltmadığı g  r  lm    tir. Ancak müdahalenin yoğun bakım ünitesinde kalış süresini kısalttığı, oksijenlenme ve karbondioksitin uzaklaştırılması üzerinde olumlu etkileri olduğu g  r  lm    tir (45).

2.2.6.9. Ketamin

Dissosiyatif bir anestetik ve analjezik ajan olan ketamin dirençli bronkospazm ya  şayan ağır bronşiolit ve astım atağındaki pediatrik hastalar için potansiyel bronkodilatör etkisinden faydalanılır (46).

2.2.6.10. Hidrasyon ve beslenme

Bronşiolitli   ocuklarda ateş, takipne ile ilişkili artan ihtiyaç ya da yetersiz alım nedeniyle dehidratasyon g  r  lebilir. Orta-ağır şiddetli solunum sıkıntısı olan hastalarda gerekli hidrasyonun sağlanması ve aspirasyon riski nedeniyle parenteral sıvı desteği gerekebilir (28).

Pulmoner konjesyona sebep olabilecek aşırı sıvı yüklenmesi açısından dikkatli hidrasyon gerekir. Şiddetli obst  riksiyonu olan çocuklarda uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu gelişme ihtimali vardır (47).

Hidrasyonun sürdürülmesine yönelik enteral beslenmeyi tolere edebilecek çocuklar için az ve sık beslenme yada nazogastrik veya orogastrik ile beslenmenin devamı önerilir (48).

RSV bronşiolitli yoğun bakım takibi gereken bebeklerde hiponatremi sık görülmektedir. Hiponatremiye bağlı nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bebeklerde sıvı tedavisinde bu riski azaltacak şekilde uygun hidrasyon sağlanmalıdır (48). 2-12 ay arasında akut bronşiolitli çocukların alındığı 2013'te yayınlanan bir randomize çalışmada nazogastrik beslenme ve intravenöz hidrasyon verilmiştir. İki grup arasında ventilatör desteği ve yoğun bakım yatış yönünden anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (49).

2.2.6.11. Solunum desteği

Bronşiolitte nazofaringeal sekresyonlar burun deliklerini tıkararak saturasyon değerinde düşmeye neden olabilir. Nazal mekanik aspirasyon solunum sıkıntısı olan yada beslenmede zorluk olan küçük çocuklarda üst solunum yolu tıkanıklığını azaltmayı sağlayabilir. Yapılan gözlemsel bir çalışmada bazal oksijen saturasyonlarının aspirasyon sonrası arttığı görülmüştür. Nazal aspirasyon yapılmayan bebeklerde hipoksinin devam ettiği düşünüldükçe gereksiz hastane yatışında uzamaya sebep olabileceğini öne sürmüştür (50). Derin aspirasyon uygulanmasının hastanede kalış süresini uzattığı görülmüştür (51).

Hastane yatışı gereken bronşiolitli hastalarda hipoksemiye düzeltmek için ek oksijen desteği sağlanmalıdır. Maske ile oksijen tedavisinin yetersiz olduğu hastalarda son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşan noninvaziv bir yöntem olan yüksek akışlı nazal kanül tedavisi güvenli uygulanabilir solunum destek tedavisidir (52).

2.2.7. Korunma

Bronşiolit ve buna bağlı morbidite riskini azaltmaya yönelik önlemler; solunum yolu enfeksiyonu olan kişilerle temastan kaçınmak, el hijyeni, sigara dumanına pasif maruziyeti en aza indirmektir (22).

Palivizumab RSV'ye karşı geliştirilen monoklonal antikor ile yapılan immünoprofilaksi ile prematüre doğan çocuklarda, hemodinamik olarak anlamlı

konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde ve kronik akciğer hastalığı olanlarda ağır RSV enfeksiyonu riskini azaltmıştır (53).

2.3. Solunum Sıkıntısı ve Solunum Yetmezliği

2.3.1. Solunum Sıkıntısı

Akut solunum sıkıntısı pediatrik acil servis başvurularının en önemli semptomlarından biridir (54, 55). Solunum sıkıntısı takipne, nefes darlığı, burun kanadı solunumu, inleme, göğüs duvarında çekilme gibi belirtiler ile karakterizedir (56). Solunum sıkıntısı gelişen bir hastada tedavi başlatılmadığında kompensasyon sağlanamadığı için, ventilasyon ve/veya oksijenizasyon bozulur (9).

2.3.2. Solunum yetmezliği

Solunum yetmezliği; ventilasyon yetersizliği, kanın akciğerlerden dokulara taşınmasında yetersizlik yada her ikisinin solunum sistemi tarafından desteklenememesidir. Bunun sonucunda perifere oksijen sunumu ve periferden kana ve akciğere karbondioksit iletimi bozulur. Sonuçta asidozla birlikte parsiyel oksijen basıncı düşerken, parsiyel karbondioksit basıncı artar (57).

Çocukların solunum sisteminin erişkin solunum sisteminden bazı farklı özellikleri olması nedeniyle çocuklar solunum yetmezliğine daha yatkındırlar. Bu farklılıklar:

- Çocuklar daha dar bir alt ve üst solunum yoluna sahiptir. Bu nedenle sekresyon, ödem yada yabancı cisim sebebiyle kolaylıkla tıkanabilir.
- Çocukların oksijen tüketimi, metabolizma hızları yüksektir. Bu nedenle solunum sayısı erişkinlere göre daha yüksektir.
- Çocukların göğüs kafesi esnekliği yetişkinlerden fazladır. Bu esneklik nedeniyle solunum işinin arttığı durumlarda belirgin çekilme ve solunum etkinliğinde azalmaya sebep olur.
- Çocukların temel solunum kası diyafragmadır. Diğer solunum kasları, interkostal kasların etkisi daha azdır.
- Erişkin diyafragma kasının %50-60' ı yüksek oksidatif kapasiteye sahip kas liflerine sahiptir ve bu lifler yorgunluğa dayanıklıdır. Çocukların kas yapısının bu seviyeye gelmesi yaklaşık 2 yaşı bulur (58).

Akut solunum yetmezliğinin çoğu nedeni üç kategoriden birinde gruplandırılabilir: akciğer parankimal hastalığı, hava yolu tıkanıklığı veya nöromusküler fonksiyon bozukluğu (1).

Tablo 4. Çocuklarda solunum yetmezliğinin sık görülen nedenleri (59, 60).

Üst hava yolu obstrüksiyonu	Enfeksiyon (krup, epiglottit, bakteriyel trakeit), Laringotraeomalazi, Yabancı cisim, Anafilaksi, Tonsiller hipertrofi
Alt hava yolu obstrüksiyonu	Astım, Bronşiyolit, Anjiyonörotik ödem, Bronşektazi, Pulmoner agenezi, aplazi, hipoplazi, pulmoner kist, Kistik fibrozis, Bronkopulmoner displazi, Yabancı cisim aspirasyonu, Mekonyum aspirasyonu, Gastroözefajiyal reflü
Restriktif akciğer hastalıkları	Akut respiratuar distres sendromu, Plevral efüzyon, Pnömoni, Pulmoner ödem, Abdominal kompartman sendromu
Santral sinir sistemi bozuklukları	İntrakraniyal hasarlar (kanama, iskemi), İlaçlar, Metabolik ensefalopati, Status epileptikus, Prematür apnesi, İntoksikasyonlar (organofosfat, alkol, benzodiazepin, barbitürat vs.), Menenjit, ensefalit, apse, Travma
Periferik sinir sistemi ve kas hastalıkları	Gullian Barre Sendromu, Musküler distrofi, Skolyoz, Spinal kord hasarı, Botulizm
Kardiovasküler nedenler	Konjenital (yapısal defekt, aritmi), Edinsel (myokardit, myokardiyal iskemi veya infarkt, perikardiyal tamponad/effüzyon, aort diseksiyonu, koroner arter dilatasyonu/anevrizması, konjestif kalp yetmezliği, kitle)

2.3.3. Solunum yetmezliğinin sınıflandırılması

Tüm solunum yetmezliklerinde hipoksemi mevcuttur. Parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) düzeyi alveolar ventilasyona bağlıdır. Bu düzeye göre solunum yetmezliği iki tipe ayrılır (58):

a)Tip 1 solunum yetmezliği (hipoksemik solunum yetmezliği)

Bu solunum yetmezliğinde temel fizyopatoloji ventilasyon/ perfüzyon bozukluğudur. Parsiyel oksijen basıncı(PaO₂) düşük, PaCO₂ normal yada düşüktür. Astım, pnömoni ve akciğer ödemi örnek olarak gösterilebilir (58).

b)Tip 2 solunum yetmezliği (hiperkapnik solunum yetmezliği)

Temel sebebi alveoler hipoventilasyondur. PaO₂ düşük, PaCO₂ yüksektir. Sedatif ilaca bağlı solunum etkilenmesi, kas zayıflığı durumunda görülen solunum yetmezliğidir (58).

2.3.4. Solunum yetmezliğinin klinik bulguları

Solunum yetmezliğinde hastada görölen klinik spesifik bir hastalığı göstermez ancak detaylı öykü ve fizik muayene ile etyoloji ortaya çıkarılabilir. Çocuklarda en sık semptom takipnedir. Takipneye hışıltı eşlik etmesi bronkospazmla giden hastalıkları öncelikli düşündürür. Hastada oluşan hiperkapniye bağlı uykuya eğilim görölebilir (58).

Fizik muayenede akciğer seslerinin azalması, ral- ronküs duyulması, nörolojik muayenede kas güçsüzlüğü arefleksi gibi durumlar ayırıcı tanıda önemlidir (61).

Kardiyovasküler sistem bulguları olarak; taşikardi yada bradikardi, kan basıncında değişiklikler görölebilir. Uzamış ve ağır solunum yetmezliğinde ise aritmi, ödem, pulmoner hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu görölebilir (58).

2.3.5. Solunum yetmezliği tanısı

Tabloda belirtilen 2 klinik + 1 laboratuvar bulgu ile tanı konulur (58).

Tablo 5. Solunum yetmezliğinde kullanılan klinik ve laboratuvar kriterler.

Klinik Kriterler	1. Solunum seslerinin azalmış ya da kaybolmuş olması 2. Ciddi çekilmeler ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması 3. Oda havasında siyanozun varlığı 4. Bilinç kaybı ve ağrılı uyaranlara yanıtsızlık 5. Kas tonusunun azalması 6. Hırıltılı, inlemeli solunum 7. Öksürme ve öğürme refleksinin kaybolması 8. Apne gelişimi
Laboratuvar Kriterleri	1. $PaO_2 < 50$ mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg (oda havasında) 2. Respiratuvar asidoz varlığı ($pH < 7.35$) 3. % 60 oksijen solurken $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 60$ mmHg olması ve giderek yükselmesi 4. Oksijen destek tedavisine rağmen ($FiO_2 > \% 60$) SaO_2'nin % 90'ın altında kalması 5. Vital kapasite < 15 cc/kg olması 6. Maksimal inspiratuvar kuvvet < -20 cmH₂O 7. Ölü boşluk/tidal volüm oranı (V_d/V_t) > 0.75

2.3.6. Solunum yetmezliğinin monitörizasyonu ve izlemi

Hastanın oksijenizasyon ve ventilasyon durumu izleminde nabız oksimetresi, hastanın kan gazı değerı, end tidal karbondioksit monitörü (kapnograf) kullanılır (62).

a) Nabız oksimetresi: Nabız oksimetresi arteriyel oksijen saturasyonunun ölçülmesini sağlayan basit invaziv olmayan bir yöntemdir. Arteriyel oksihemoglobin yüzdesinin hesaplanması, oksijenli ve oksijensiz hemoglobin tarafından kırmızı ve kızilötesi spektrumlarda ışık emiliminin farklı özelliklerine dayanır ve arteriyel kanın pulsatilitesinin neden olduğu ışık emilimindeki değişiklikten yararlanır. Sağlıklı bebek ve çocuklarda deniz seviyesinde ortalama oksijen saturasyonu (SPO₂) değerlerinin %97 ila %99 değerinde olması beklenir. Bazal SP O₂ değerleri %95 ile %100 arasında değişir, % 95'in altı hipoksiyi, % 90'ın altı ciddi hipoksi olarak değerlendirilir ve oksijen desteği gerekir. Hastada ciddi anemi yada hemoglobindeki toksik değişiklikler, zayıf perfüzyon (düşük kalp debisi, şok, hipotermi, düşük kan basıncı), hareket- ışık artefaktı, koyu oje/ yapay tırnaklar gibi durumlarda nabız oksimetre ölçümü yanlış sonuç verebilir (63).

b) Kan gazı: Arter kan gazı analizi hastaya ait metabolik ve solunum fizyolojisi hakkında değerlendirme yapılabilmesini sağlayan en önemli laboratuvar yöntemidir. Kan gazı ile hastaya ait ph, PaO₂, PaCO₂, Hco₃ değerleri hakkında bilgi verir. Böylece solunum yetmezliği tipinin saptanması, verilen tedavinin yanıtının ve hastanın metabolik durumunun değerlendirilmesi sağlanır. Yalnız venöz kan gazı oksijenizasyonu belirlemede uygun değildir (64).

c) End tidal karbondioksit monitörü (kapnograf): Kapnograf soluk sonu karbondioksit basıncı ölçümü yaparak mekanik ventilasyon yeterliliğinin ölçülmesini sağlar (65). Entübasyon sonrası trakeal tüpün yerinin tespit edilmesinde kullanılır (66).

2.3.7. Solunum yetmezliğinin tedavisi

Solunum yetmezliği olan hastalara hemen oksijen tedavisi başlanmalıdır. Altta yatan solunum sıkıntısı nedeni tedavi edilebilir bir hastalık ise tedavi edilmelidir (58).

Akut solunum yetmezliği olan pek çok hasta noninvaziv solunum desteği ile başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir; ancak ciddi vakalarda hastaların entübasyona ve mekanik ventilasyona ihtiyacı olabilir (1).

2.3.7.1. Oksijen tedavisi

Doku hipoksemisi olan hastalara oksijen verilmesi hayat kurtarıcı olabilir (67). Arteriyel hipoksemi, hiperkarbik solunum yetmezliği, metaboik asidoz durumlarında

oksijen tedavisi endikasyonu vardır (67). Oksijen tedavisi kan gazı ölçümleri ile veya noninvaziv olarak nabız oksimetresi ile izlenebilir (68).

2.3.7.1.1. Oksijen tedavisi kontrendikasyonları ve yan etkileri

Oksijen tedavisi verilmesine çok fazla kontrendikasyon bulunmamaktadır. Duktus bağımlı konjenital kalp hastalıklarında önerilmez. Ayrıca prematüre yenidoğanlarda oksijenin toksik etkisini azaltmak için spo₂ düşürülerek prematüre retinopatisi ve bronkopulmoner displazi gelişim riskini azaltmak hedeflenmelidir (69). Yüzde yüz oksijen tedavisinin 14 saatten fazla solunması öksürük, baş dönmesi, göğüs ağrısı, parestezi ve kas ağrılarının görülebildiği toksisiteye sebep olur. Pulmoner konjesyon, sekresyon artışı, vital kapasite ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma ile seyreden akut respiratuar distres sendromu benzeri klinik tablo gelişebilir. Bu nedenle hiperoksemiye bağlı toksisiteyi önlemek için en kısa zamanda FiO₂ %60 ın altına indirilmelidir (70).

2.3.7.1.2. Oksijen tedavisi uygulama yöntemleri

a) Düşük akımla oksijen veren sistemler

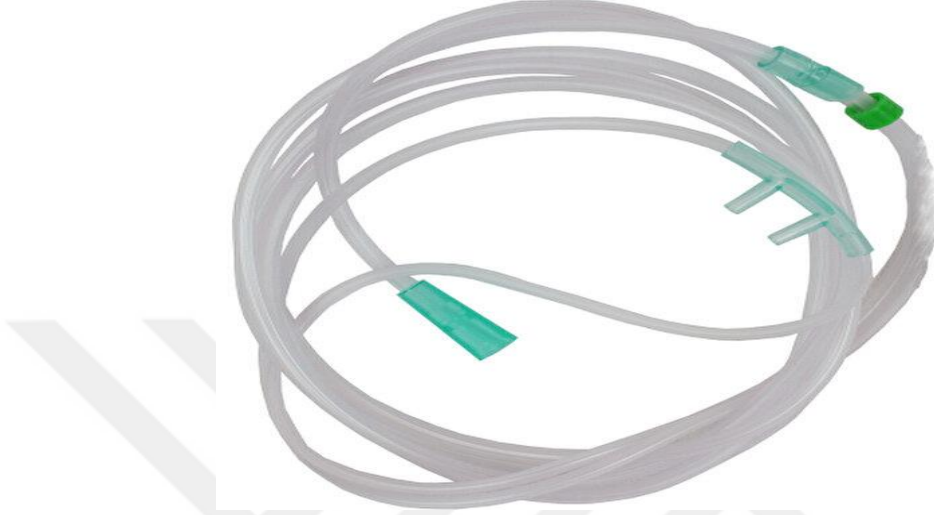
Hastanın dakika ventilasyonu, düşük akım sistemlerde bir kısım saf oksijen kalanı oda havası ile tamamlanmış olarak verilir. Alınan oda havası miktarı tidal volümden etkilendiği için sabit oksijen konsantrasyonu elde etmek mümkün değildir. Stabil ve oksijen ihtiyacı az olan hastalarda tercih edilmesi uygundur (70).

Tablo 6. Düşük akımla oksijen veren 4 sistemde akım hızına göre sağlanan inspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO₂) değerleri.

Akım Hızı (L/dk)	Nazal Kanül	Basit Oksijen Maskesi	Difüzör Maske	Rezervuarlı Maskeler
1	0,24		0,24-0,25	
2	0,28		0,27-0,32	
3	0,32			
4	0,36		0,34-0,40	
5	0,4	0,4		
6	0,44	0,40-0,50	0,42-0,48	0,6
7		0,50-0,60		0,7
8		0,6	0,49-0,55	0,8
9				>0,80
10			0,53-0,65	>0,80

Nazal Kanül

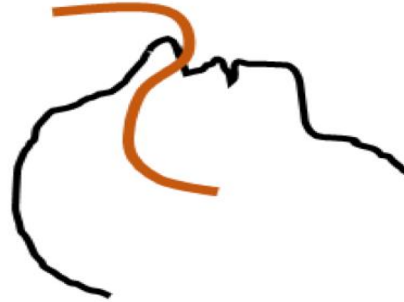
En sık kullanılan oksijen verme yöntemlerinden biri olan nazal kanül hastanın burun deliklerine yerleştirilen iki ucu açık sistemden oluşur. Hastaya verilen oksijen miktarı sabit değildir.



Şekil 3. Nazal Kanül.

Nazal Katater

Burun deliğinden orofarinkse kadar itilen kataterin distal ucunda delikler mevcuttur. Oksijen ihtiyacı az olan, nazal kanülü tolere edemeyen, burunda kuruluk olan hastalarda kullanılır. Her 8 saatte bir değişim gerektirdiği için kullanımı pratik olmayan bir yöntemdir (70).



Şekil 4. Nazal katater.

Basit Oksijen Maskesi

Ağız ve burnu kapatan maskede ekspire edilen CO₂'nin atılmasını sağlayan delikler mevcuttur. Sabit FiO₂ verilmesi sağlanamaz. Maske içinde karbondioksit birikimini önlemek için en az akım hızı 4-6 L/dk olmalıdır. Yeme içme sırasında çıkartmak gerekir. Uyku sırasında çıkabileceği için dikkat etmek gerekir (70).



Şekil 5. Basit oksijen maskesi.

Rezervuarlı Yüz Maskeleri

Yüz maskesine rezervuar eklenerek FiO₂ düzeyi arttırılabilir. Karbondioksitin maskeden atılımı ve rezervuarın yeterli distansiyonu sağlanması için en az 5-8 l/dk'lık akım hızı uygulanmalıdır. Rezervuar kısmında inspiratur havasını, ekspiratur hava kısmından ayıran bir valf mevcut değilse bu maskeye kısmi geri solumalı maske denir. Ekspirasyon havasının bir kısmı tekrar solunmuş olur. Sadece rezervuardan solumaya izin veren valf mevcut ise bu maskeye geri solumasız maske denir. %100 değerine ulaşabilen FiO₂ sağlanabilir (70).



Şekil 6. Rezervuarlı yüz maskesi.

Difüzör Maske

Difüzör maske %24-90 arasında oksijen verebilen düşük akımla oksijen veren sistemlerden biridir. Akım hızı 1-15 L/dk arasında ayarlanabilir. Maske üzerinde bulunan açıklıklar verilen karbondioksitin geri solunmasına engel olur. Yüksek akımda dahi ekspiryum sonu pozitif basınç(PEEP) oluşturulamaz (70).



Şekil 7. Difüzör maske.

Oksijen Başlığı (Hood)

Bir yaş altı altı çocuklarda kullanıma uygun, şeffaf plastikten yapılmış bir başlıktır. 10-15 l/dk olacak şekilde oksijen akım hızı ayarlanırsa %80-90 konsantrasyonda oksijen verilmesini sağlayabilir. Çocuğun hareketlerini kısıtlamaması sayesinde rahat kullanım sağlar (69).



Şekil 8. Hood.

b) Yüksek akımla oksijen veren sistemler

Hastanın anatomik ölü boşluğunu aşan volümde bir rezervuar yardımı ile ya da yüksek akımda oksijen uygulayarak belirlenen FiO_2 değerini verebilen sistemlerdir. Solunum ihtiyacı düşük akımla oksijen veren sistemler tarafından sağlanamayan, sabit FiO_2 gereken hastalar başlıca endikasyonudur. Bu sistemlerde inhale edilen gaz karışımı kontrol edilebilir ve hastanın solunum değişikliklerinden etkilenmeden sabit FiO_2 verilebilir (71).

Ventüri maske

Yüksek akımla çalışması nedeniyle sabit FiO_2 verebilen ventüri maskeler ile %24-50 oranında FiO_2 sağlanabilir. Oksijeni aktarmak üzere değişik oranlarda oksijen geçişine izin veren adaptörler ve basit maskeden oluşmaktadır. Adaptörler sayesinde verilen solugin bir kısmı dışarı atılırken diğer kısmı oksijenle karışarak hastaya geri verilir, buda sabit yoğunlukta oksijen verilmesini sağlar. Ancak bu sistemde en fazla verilebilen FiO_2 değeri %50 olması nedeniyle FiO_2 ihtiyacı yüksek olan hastalarda kullanımı uygun olmaz (70).



Şekil 9. Ventüri maske

CPAP ve BiPAP

Spontan solunumu olan hastalara pozitif hava yolu basıncı uygulanmasını sağlayan non-invazif mekanik ventilasyon yöntemleridir. Genelde yüz yada nazal maske ile uygulanır (72).

Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ile hem inspiyumda hemde ekspriyumda sabit basınç sağlanır. İki seviyeli pozitif havayolu basıncı (BiPAP) ise inspirasyonda daha yüksek ekspirasyonda daha düşük basınç sağlayan iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı sağlar. Pozitif hava yolu basıncı ile kollabe olmuş alveoller açılarak gaz değişimini iyileştirir (72).

BiPAP ile güçlenen inspiyum ile hem CO₂ atılımı artar hemde dakika ventilasyon artar. İki yöntemde de hastaların oksijenizasyonu artar. Başlangıç ayarı genelde CPAP ta basınç 5-6 cm H₂O olacak şekilde, BiPAP' ta ise inspiratuar basınç 6-8 cm H₂O ve ekspiratuar basınç 4-6 cm H₂O olacak şekilde ayarlanır. Hastanın oksijen saturasyonu %90 üzerinde olacak şekilde oksijen verilir, basınçlar ayarlanır. İnvaziv mekanik ventilasyona alternatif olan bu yöntemler solunum kontrolü iyi olan çocuklardaki solunum yetmezliğinde kullanılır (72).

2.4. Yüksek Akımlı Nazal Kanül İle Oksijen (YANKO) Tedavisi

Hipoksemik solunum yetmezliği olan yenidoğan ve erişkinlerde iyi tolere edildiği gözlenmiş yüksek akımlı nazal kanül tedavisi non-invazif bir ventilasyon şeklidir (73). YANKO tedavisinden önce nazal mukozanın kurumaması ve nazal mukoza komplikasyonlarının gelişmemesi için yenidoğanlarda geleneksel olarak nazal kanül ile oksijen verilme hızı maksimum 0,5-1 L/dk' ya büyük çocuklar ve yetişkinler için maksimum 2-4 L/dk akım hızı kullanılmıştır (74). Akım hızı $\geq 4-5$ L/dk yüksek akım olarak tanımlanır, kullanılan kanül tipine bağlı olarak 70 L/dk'ya kadar arttırılabilmektedir (75).

Prematüre apnesi olan bebeklerde CPAP'a alternatif olarak kullanılmaya başlanan YANKO tedavisi (76), hem çocuklar hemde yetişkin yoğun bakım ünitelerinde kullanılmasında son zamanlarda artış gerçekleşmiştir (75). Entübasyon veya invaziv ventilasyon öncesinde akut solunum desteği için kabul edilen nispeten güvenli ve etkili bir ventilasyon yöntemidir (77). Ancak 2016 yılında yayınlanan çalışmada çocuklarda

tamamlayıcı bir solunum desteği şekli olmasına rağmen güvenlik ve etkinliğe ait kanıtlar nispeten eksik görülmüştür (74).

YANKO tedavi sistemi; aktif bir ısıtıcı nemlendirici, hava oksijen karıştırıcı, ısıtılmış tek bir devre ve nazal kanülden oluşur. Aktif nemlendirici ile ısıtılan hava (34°-37 °C) hava oksijen karıştırıcısında FiO2 %21-100 arasında ayarlanabilir, ayarlanan hava 70 L/dk akım hızına kadar artan hızlarda hastaya uygulanabilir. Değişken çaplarda kullanım olanağı olan nazal kanül ile hastaya ısıtılmış, nemlendirilmiş hava sağlanır. Geleneksel oksijen verme yöntemlerine göre farklı avantajları mevcuttur. Bunlar; nazofaringeal ölü boşluğun temizlenmesi, nazofarinks ile ilişkili inspiratuar direncin zayıflatılması, nemlendirilmiş hava sayesinde soğuk havanın etkisini azaltarak pulmoner kompliansın iyileştirilmesi, yeterli akım sağlayarak solunum iş yükünde azalma, PEEP etkisi ve sabit FiO2 verilmesidir (78).

2.4.1. YANKO tedavisinin etki mekanizması

2.4.1.1. Fizyolojik etkileri

YANKO tedavisi ile hava-oksijen karıştırıcıda oluşan gaz ısıtılıp nemlendirilerek 70 L/dk ya kadar artan akım hızında verildiği için ölü boşlukta biriken karbondioksitin hızla yakınmasını sağlayarak karbondioksitin atılımında artış sağlar (78). Anatomik ölü boşlukta azalma sonucu ventilasyon ve gaz değişimde iyileşmeyi sağlar. Nazofarenkste pozitif basınç meydana gelmesini sağlayan yüksek akım hızı ekspiratuar akıma karşı direnç oluşturur. Böylece akciğer hacimlerinin arttırılmasını, kapalı alveollerin açılmasına yardımcı olur. Bu sayede hastaların takipnesi geriler. Isıtılıp nemlendirilen hava sayesinde sekresyonların atılımı kolaylaşır (78).Ortam havasının girişini azaltır, istenen gaz bileşiminin seyreltilmesini en aza indirir ve oksijenasyonu iyileştirir (77).

2.4.1.2. PEEP etkisi

Açık bir sistem olan YANKO tedavisi, nazal kanül ile verilen yüksek akım sebebiyle ekspiratuar akıma karşı direnç oluşması ile hava yolu basıncında artışa neden olur. YANKO tedavisi ile yapılan bir çalışmada anlamlı pozitif hava yolu basıncı oluşumu görülmüştür (79). Erişkinlerde yapılan bir başka çalışmada YANKO tedavisi ile basit maske karşılaştırılmış 35 L/dk akım hızında ağız kapalı ve açık olarak yapılmış ölçümlerde nazofarengal basıncın YANKO tedavisi uygulanan hastalarda arttığı,

basit maske kullanımında artış oluşmadığı görülmüştür (80). Akciğerlere genişletici basınç sağlamanın, akciğer kompliyansını optimize ederek solunum mekaniklerini iyileştirdiğine ve alveollerin açıklığını koruyarak gaz değişimine yardımcı olduğuna inanılmaktadır (78). PEEP üretimi hastaya uygulanan akış miktarı ile doğrudan ilişkili olup hastanın vücut ağırlığından, kanül ve burun deliklerinin boyutundan ve ağız açıklığı derecesinden etkilenir. Tüm bu faktörlerin biraraya gelmesi sonuçların tutarlılığını etkiler. Farenks ve özofagustaki basıncı ölçen az sayıda çalışma mevcut olup çocuklarda YANKO tedavisi ile 2-4 cm H₂O'luk sınırlı bir PEEP olduğu bildirilmiştir (81). Teorik olarak solunum hızının düşürülmesi ve torako-abdominal koordinasyonun iyileştirilmesi solunum işini azaltmalıdır. Yüksek akış ile oluşturulan PEEP içsel PEEP'in iyileştirilmesi ve alveolar katılımın artması yolu ile solunum işinin azalmasına katkı sağladığı kabul edilmiştir (81).

2.4.1.3. Sabit FiO₂ sağlanması

Solunum sıkıntısı olan hastalarda 30-100 L/dk arasında değişen inspiratuar akım hızı mevcuttur. Hastaya verilen akım hızı ile hastanın inspiratuar akım hızı arasındaki fark ne kadar fazla ise hastaya sabit FiO₂ verilmesi o kadar zorlaşır. Bu yüzden YANKO tedavisi uygulaması düşük akımlı oksijen sistemlerine tercih edilir. Özellikle akut solunum yetmezliğindeki hastalarda istenilen FiO₂ değerini sağlayabilmektedir (78).

2.4.1.4. Nemlendirme

Muko-obstrüktif akciğer hastalıklarında ısıtılmış akış sağlanması hava yolu açıklığı iyileştirebilir. Bir in vitro çalışmada düşük nemli solunan havanın epitel hücrelerinin işlevini bozabileceğini göstermiştir (82). 37 °C sıcaklık optimum silia hareketi için çok önemlidir (83). YANKO tedavisi ile %100 nem ve uygun sıcaklıkta akış sağlanabilir; bu özellikler özellikle bronşiolit, kistik fibröz ve bronşektazi gibi hava yolu temizliğinin optimizasyonunu gerektiren hipersekratuar durumlarda avantajlıdır. Bu tür durumlar üzerine ilişkin veriler eksik olmasına rağmen yayınlanan vaka raporlarında uzun süreli evde YANKO tedavisinin atelektaziyi, hastanede yatış sıklığını azalttığı ve akut bronşiolit ve CHARGE sendromunda mukus drenajını iyileştirdiğini göstermiştir (83, 84).

2.4.2. YANKO tedavisinin endikasyonları

YANKO tedavisi hiperkapneik ve hipoksemik solunum yetmezliğinde sıklıkla kullanılmakta olup kanıt düzeyi en yüksek hasta grubu orta ve ağır bronşiolit hastalarıdır (85). Gelişen kanıtların bulunduğu potansiyel uygulama alanlarından bazıları tablo 7’de verilmiştir (86).

Tablo 7. YANKO tedavisi endikasyonları.

Akut hipoksemik solunum yetmezliği
Ameliyat sonrası solunum yetmezliği
Akut kalp yetmezliği/ akciğer ödemi
Hiperkapneik solunum yetmezliği, KOAH
Entübasyon öncesi ve sonrası oksijenizasyon
Obstrüktif uyku apnesi

2.4.3. YANKO tedavisinin kontrendikasyonları ve komplikasyonları

YANKO tedavisi pozitif hava yolu basıncı oluşturması nedeniyle hava kaçağı durumlarına sebep olabilir. Bu nedenle pozitif basınç verilmesinin riskli olabileceği hastalarda ve pnömotoraks riski olan hastalarda dikkatli kullanım gerekir. Yine pozitif basınç nedeniyle abdominal distansiyon ve aspirasyon riski artabilir. Barotravma riski diğer non-invaziv ventilasyon yöntemlerinden daha azdır (87).

Nemlendirilmiş ve ısıtılmış hava verilmesi nedeniyle diğer tedavi yöntemlerinden daha az burun kanaması görülür. Setin ve nazal kanülün tıkalı olmamasına dikkat edilmelidir. Yüz burun ve havayolu anomalisi halinde nazal kanül kullanımına engel ise kullanılmamalıdır (87, 88).

2.4.4. YANKO tedavisinde inhalasyon tedavisi

Antikolinergik ajanlar, bronkodilatörler ve inhale kortikosteroidleri içeren inhalasyon tedavisi astım alevlenmesinin önemli bir parçasıdır. YANKO tedavisi ile inhalasyon ilaçlarının optimal nebulizasyonunun hem de titreşimli ağ nebulizasyonunun geleneksel yüz maskesi jet nebulizasyonu ile karşılaştırıldığında yüksek akışlı bir ortamda ilaç birikimini azalttığını ileri sürmektedir. YANKO tedavisi devresini

kullanarak akış hızının düşürülmesi yüksek akış ayarlarıyla karşılaştırıldığında daha fazla verimlilik göstermiştir. Bu nedenle YANKO tedavisi alan hastalarda inhalasyon tedavisi verilirken ya akış hızı düşürülmeli yada geleneksel yüz maskesi jet nebulizasyonu tercih edilmelidir (89).

2.4.5. YANKO tedavisi uygulaması

YANKO tedavisi ağır solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon riski olan hastalarda uygulandığı için yakın takip ve hasta monitörizasyonu yapılması gerekir. Yapılan çalışmalar ile elde edilen veriler arttıkça YANKO tedavisi kullanım alanlarında artış olmaktadır (90).

YANKO tedavisi ile hastaya uygun şekilde verilen havanın sıcaklığı, akım hızı ve FiO₂ ayarlanmalıdır. Normal vücut sıcaklığından 1-2°C düşük sıcaklık ile başlanabilir. Büyük çocuklarda verilen nem ve sıcaklık hastanın konforuna göre ayarlanabilir. Hipoksemik hastalarda kontrendikasyon yoksa FiO₂ %60 olarak ayarlanır. Verilen FiO₂ hedef oksijen saturasyonu %92-97 arasında olacak şekilde düzenlenebilir (3).

Çocuklarda yapılmış büyük randomize kontrollü çalışmalar mevcut olmamakla birlikte fizyolojik kanıtlar verilen akım hızının 2 L/kg/dk ya eşit veya daha yüksek akımların anlamlı faringeal basınç sağladığını, solunum düzenini iyileştirdiğini ve solunum kaslarındaki gevşemenin hızlandığı görülmüştür (69). Bir başka çalışmada YANKO tedavisi akım hızı ile hastanın solunum eforu değerlendirilmiş olup; solunum eforunu azaltmak için en uygun akım hızının 1,5-2 L/ kg/dk arasında olduğu, 2 L/kg/dk üzerinde hala solunum sıkıntısı devam ediyorsa alternatif yöntemlerin kullanılmasını önermiştir (91). Haziran 2021 de yayınlanan bir çalışmada YANKO ile tedavi edilen hastaların ilk 24 saatinde nabız, solunum sayısı, ph ve laktat düzeyinde anlamlı iyileşme gözlenmiştir (92). Hastanın takibinde 24 saat boyunca stabilizasyon sağlandıktan sonra ilk olarak SpO₂ %92 üzerinde olacak şekilde FiO₂ %10 yavaş yavaş azaltılır. Solunum çabasında artış olmadan FiO₂ %40 ın altına düştüğünde akış hızı her 4 saatte bir 0,5 L/kg/dk yada %10-25 oranında azaltılarak 0,5 L/kg/dk ya kadar düşürülür. Hastada 2-4 saat boyunca stabilizasyon sağlandıktan sonra düşük akımlı nazal kanüller ile devam edilir. Yapılan çalışmalarda çocuk yoğun bakım ünitesinde yatış süresini azaltmak amacıyla YANKO tedavisinden ayrılması için skorlama ve protokoller oluşturulması hedeflenmiştir (93).



Şekil 10. F&PAirvo 2TM Optiflow cihazı ve nazal kanülü.

F&P OPTIFLOW JUNIOR NASAL CANNULA													
PRODUCT SIZE	ITEM CODE	APPROX WEIGHT (KG)											ACCESSORY
		2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	
 Premature	OPT312	Max. flow 8 L/min											Wigglepads OPT010
 Neonatal	OPT314	Max. flow 8 L/min											Wigglepads OPT012
 Infant	OPT316	Max. flow 20 L/min											
 Pediatric	OPT318	Max. flow 25 L/min											

Şekil 11.F&P Optiflow Pediatrik nazal kanülleri.

Tablo 8. Yaşa ve kiloya göre akım hızı ve kanül boyutu.

Yaş	Kilo (kg)	Kanül Boyutu	Başlangıç Akım Hızı (L/dk)	Güvenli Akım Hızı Aralığı (L/dk)
0-30 gün	<4	Yenidoğan	4-5	2-8
1 ay-1 yaş	4-10	İnfan	4-10	2-20
1-6 yaş	10-20	Pediyatrik, küçük	5-15	5-30
6-12 yaş	20-40	Pediyatrik, orta	10-20	5-40
>12 yaş	>40	Pediyatrik, büyük	20-30	5-50

2.5. ROX İndeksi

ROX (solunum hızı oksijenasyonu) indeksi akut solunum yetmezliği olan hastalarda YANKO tedavisi başarısını tahmin etmede kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. ROX indeksi SPO_2/FiO_2 nin dakika solunum sayısına bölünmesi ile hesaplanır(94). ROX indeksi pnömoni hastalarında YANKO tedavisi ile başarısız olma ihtimali olan hastaların erken tanınmasını kolaylaştırmak ve zamanında müdahale edebilmek amacıyla değerlendirilmiştir (95).

Ölçümü için noninvaziv değişkenler gerektiren ve tıp dışı sağlık profesyonelleri tarafından bile istenildiği zaman değerlendirilebilen bu indeks, yatak başında kolay uygulanabilmesi nedeniyle son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu aynı özellik, bileşenlerindeki küçük değişikliklerin çok farklı sonuçlar doğurmasına neden olabilir. Değerlendirilecek parametrelerin gün içinde veya farklı klinik durumlarda (ateş, mobilizasyon, yorgunluk, ağrı, asidoz, hipotansiyon) kolaylıkla değişebileceğini göz önünde bulundurulmalıdır. Ek olarak, hastanın klinik evrimini değil, zamandaki belirli bir anı ifade eden statik bir indeks olarak da düşünülebilir (96).

2.6. Natriüretik Peptitler

1981 de Bold ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sıçanlara enjekte edilen atriyal dokudan elde edilmiş granüllerin sonucunda natriürez geliştiği gözlemlenmiştir. İlk izole edilen natriüretik peptit atrial natriüretik peptit (ANP) olup sonrasında brain natriüretik peptit (BNP) ve C tip natriüretik peptit (CNP) tespit edilmiştir (97).

Natriüretik peptid sistemi ayrıca üç membrana bağlı natriüretik peptid reseptörü içerir : natriüretik peptid reseptörü-A (NPR-A veya guanilil siklaz-A), NPR-B (veya guanilil siklaz-B) ve NPR-C (veya klirens reseptörü). Elde edilen verilere göre bu sistemin pleiotropik etkileri yoluyla kan basıncının ve vücut sıvı hacminin düzenlenmesinde önemli roller oynadığını göstermektedir (98). Örneğin ANP ve BNP, miyokardın gerilmesine yanıt olarak kardiyomiyositlerden dolaşıma salgılanır. Dolaşımdaki peptitler daha sonra vasküler tonusta bir azalmaya, böbrek yoluyla elektrolit ve su atılımında ani bir artışa ve kalpte antifibrotik ve antihipertrofik etkilere neden olur ve bunların tümü fonksiyonel olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini antagonize eder (99). Hem ANP hem de BNP, guanilatsiklaza bağlı olan

NPR-A'ya bağlanır ve hedef hücrelerde hücre içi haberci siklik guanozin monofosfatın (cGMP) üretilmesine yol açar . Buna karşılık, CNP NPR-B'ye (guanilat siklaz-B) bağlanır. Dolaşımdaki natriüretik peptitlerinin kaldırılmasına ve hücre içine alınmasına yol açan NPR-C temizleyici reseptör olarak adlandırılır. Bu nedenle, ANP ve BNP'nin hedef hücreler ve organlardaki fizyolojik etkileri benzerdir ve genellikle NPR-A aracılık eder (97).

ANP/BNP'nin etkileri arasında diürez, natriürez, vazodilatasyon, aldosteron salgısının inhibisyonu ile kan basıncı ve sıvı hacminin düzenlenmesinde anahtar rol oynar (98). Kalp, mekanik fonksiyonuna ek olarak, kalbin gerilmesi ve aşırı yüklenmesi durumunda natriüretik peptitler salgılayan bir endokrin organdır ve bu peptitler kardiyovasküler sisteme çeşitli faydalı etkilere sahiptir. Çoğunlukla BNP olmak üzere kardiyak türevli natriüretik peptitler, kalp yetmezliği gösteren hastaların tanı ve prognozunda yararlı biyobelirteçler olarak kullanılabilir (100). Natriüretik yolun güçlendirilmesinin pulmoner arter hipertansiyonu ve kalp hipertrofisini azalttığı gösterilmiştir. Natriüretik peptit analogları (örnek: nesiritide) ve nötralendopeptidaz (NEP) inhibitörleri (örnek: candoxatril, omapatrilat) natriüretik peptitlerin aktivitelerinin artırılmasında kullanılabilmektedir (101).

2.6.1. BNP ve NT-ProBNP

BNP ilk kez 1988 yılında Sudoh ve arkadaşları tarafından domuz beyin dokusunda tanımlandı (98). Kısa süre sonra Saito ve arkadaşları insan BNP'sinin bir kalp hormonu olarak üretilip kalpten salgılandığını bildirmiştir (102). BNP'yi kodlayan insan geni üç ekson içerir ve bunun transkripti, 134 amino asitlik bir peptid olan preproBNP'ye çevrilir. Daha sonra 26 amino asitlik sinyal peptidi uzaklaştırılır ve 108 amino asitlik pro-BNP elde edilir, bu da biyolojik olarak aktif olan 32 amino asitlik BNP'ye ve inaktif olan 76 amino asitlik NT-proBNP'ye bölünür. Her ikisi de ventriküllerden periferik dolaşıma salgılanır (98). NT-proBNP hem atriyumlardan hem de ventriküllerden üretilir. NT-proBNP'nin plazma yarı ömrü 60-120 dakikadır (103). BNP ise yaklaşık 22 dakikalık yarılanma ömrüne sahiptir, sirkadiyen ritmi minimal olup dolaşımdaki düzeyi hızlı değişkenlik göstermez (104). BNP'nin inaktif formu olan NT-proBNP'nin yarı ömrünün daha uzun olması, alındığı andaki şartlardan daha az etkilenmesi, kararlı bir serum düzeyine sahip olması nedeniyle BNP düzeyi

ölçümünden daha üstündür (104). BNP ve NT-ProBNP özellikleri tablo 9 da verilmiştir (105).

Tablo 9. BNP ve NT-proBNP özellikleri.

	BNP	NT-proBNP
Amino asit	32	76
Moleküler kütle(KDa)	3,5	8,5
Yarılanma ömrü(dk)	22	60-120
Atılım	Nöralendopeptidaz	Renal
Aktivite	Akif	İnaktif

2.6.2. Brain natriüretik peptit yüksekliği, kardiyak ve non-kardiyak nedenler

Atriyum ve ventrikül kardiyomiyositlerinden salınan BNP nin kardiyak etkileri uzun zamandır bilinmektedir. BNP ve NT-ProBNP ventriküler disfonksiyon, akut-kronik kalp yetmezliği, kardiyak hipertrofi gibi hastalıklarda yükselir. Kardiyak hastalıkların takibinde, tanısında, tedavi yönetiminde kullanılan bir biyobelirteç olmuştur (106).

Bazı sistemik hastalıklarda da BNP, NT-ProBNP yüksekliği saptanmış olup, sistemik hastalıkların kardiyak etkilerinin takibinde de kullanılabilen bir değerdir. Şiddetli sepsis veya septik şok hastalarında sol ventriküler disfonksiyona bağlı NT-ProBNP değerlerinde artış olduğu görülmüştür (107). Sürekli transfüzyon alan talasemi ve orak hücre anemisi olan hastalarda kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (108, 109). Pulmoner hipertansiyonu olan 2 yaş altı çocuklarda retrospektif yapılan bir çalışmada Nt-Pro-BNP değerinin morbidite ve mortalitede yararlı bir belirteç olduğu belirtilmiştir (110). Pulmoner embolisi olan vakalarda sağ ventriküler yüklenme ile orantılı olarak Nt-ProBNP değerlerinin yükseldiği saptanmış olup dispnesi ve anormal beyin natriüretik peptid düzeyleri olan hastaların ayırıcı tanısında akut pulmoner emboli göz önünde bulundurulması önerilmiştir (111). Böbrek yetmezliği olan hastalarda da BNP yüksekliği görülebilmektedir (112).

Fetüsten yenidoğana perinatal dolaşım değişikliğinin fizyolojik etkisine bağlı yenidoğan döneminde hayatın ilk günlerinde BNP değerinde hızlı artış görülmektedir. Postnatal 3.günden sonra BNP değerinde gerileme olduğu saptanmıştır (104).

2.6.3.Solunum sistemi ve Bnp ilişkisi

Kardiyovasküler hastalıklarda yükseldiği bilinen BNP ve NT-ProBNP aynı zamanda solunum zorluğu nedeniyle yükselmektedir (113). BNP değeri ölçümünün dispnenin pulmoner ve kardiyak etiyolojilerini ayırt etmeye yardımcı olabileceği belirtilmiştir (114).

BNP ve NT-ProBNP nin kardiyak nedenler ile pulmoner nedenlere bağlı etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda kardiyak etiyolojilerde belirgin yüksek olduğu görülmüştür (115, 116).

Kardiyak stresin belirteci olan natriüretik peptitlerin solunum zorluğunda yükselmesinin nedeninin hipoksiye bağlı olabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmalar hipoksinin kalp miyositlerinde ANP ve BNP salgılanması için doğrudan bir uyarıcı olduğunu göstermektedir (117). Ekim 2020 de yapılan bir çalışmada BNP seviyeleri ile bronşiolit şiddeti arasında pozitif bir korelasyon olduğunu ve artan BNP'nin, bronşiolit ile başvuran konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda akut kalp yetmezliğini öngörebildiğini gösterdi (118). Toplum kaynaklı pnömonilerde B tipi natriüretik peptidlerin prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir (119).

Kalp yetmezliği kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hastalarında en sık görülen komorbitelerden biridir. NT-proBNP, KOAH'lı hastalarda kötü prognozun güvenilir bir öngörücü biyobelirteci olarak düşünülebilir (120). Astım alevlenmesi durumunda yükselen kardiyak biyobelirteçleri astım ile ilişkili subklinik miyokard fonksiyon bozukluğu/ hasarını gösteren prognostik değere sahiptir (121). Bununla birlikte BNP molekülünün vücutta solunum zorluğunu azaltmada olan etkileri gösterilmiştir. Pulmoner arter düz kas hücrelerinin düzensiz proliferasyonu ve migrasyonu ile karakterize olan pulmoner vasküler yeniden yapılanma pulmoner arteriyel hipertansiyonun patognomonik bir özelliğidir. BNP anjiyotensin II'nin indüklediği pulmoner arter düz kas hücrelerinin çoğalmasını ve göçünü inhibe eder. Hava yolu düz kaslarında kalsiyum akışını azalttığı, reaktif oksijen türlerinin üretimini azalttığı görülmüştür (122). Rekombinant insan B tipi natriüretik peptidin (BNP; nesiritid) astımlı hastalar üzerindeki bronkodilatör etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada IV nesiritidin astımlı hastalarda etkili bir bronkodilatör olduğu belirtilmiştir (123).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışma evrenini ocak 2023 ile şubat 2024 tarihleri arasında çocuk acil servisinde solunum sıkıntısı nedeniyle takip edilen ve YANKO tedavisi alan 1 ay-18 yaş arasındaki hastalardan oluşmaktadır. Yapılan güç analizi değerlendirilmesi ile 100 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların aileleri bilgilendirilip, aydınlatılmış onam alınmıştır.

3.2. Çalışma Grubunun Araştırmaya Dâhil Edilme Kriterleri

1. Ocak 2023 ile şubat 2024 tarihleri arasında çocuk acile başvurmuş olmak

2. 1ay-18 yaş arası kız ve erkekler

3. Solunum sıkıntısı nedeniyle izlenmek

4. YANKO tedavisi almak

3.3. Çalışma Grubunun Araştırmadan Dâhil Edilmeme Kriterleri

1. Yenidoğan Dönemi

2. Trakeostomi olması

3. YANKO tedavisi kontrendike olan hastalar

3.4. Çalışmada kullanılan YANKO cihazları

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda YANKO tedavisinde kullanılan cihaz Fisher&Paykel Airvo 2 Optiflow'dur. Hastaya uygulanan nazal kanül ve set, kullanılan cihazla uyumlu olup, hastanın yaşına göre uygun şekilde ayarlanmıştır. Cihazın akış hızı; 2-60 L/dk arası, FiO₂ oranı %21-100 ve sıcaklık 34-37°C arasında ayarlanmaktadır.

3.5. Veri Toplama Araçları

01.01.2023-28.02.2024 tarihleri arasında OMÜ Çocuk Acil Servisi'ne başvuran, solunum sıkıntısı nedeniyle YANKO tedavisi başlanan, 1ay-18 yaş arasındaki kız ve erkek hastalara ait veriler, hastane bilgi sistemi (MİA-MED) üzerinden ve hastaların vital değerleri hasta dosyalarından toplanıp elde edilen veriler Mikrossoft Excell Formatına aktarılmıştır. Excel Formatında toplanmış olan verilerin gerekli kontrolleri

ve değerlendirmeleri yapıldıktan sonra analize uygun bir hale getirmek amaçlı SPSS (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) veri tablosu haline getirilmiştir.

3.6. Verilerin Analizi

Verilerin analizinde SPSS 26.0 istatistik paket programı kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden dağılımı normal olanlar ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayanlar ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Normal dağılmadığı tespit edilen değişkenler için zamanla değişimin istatistiksel anlamlılığı Friedman testi kullanılarak incelendi. Gereği halinde ikili karşılaştırmalar Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel açıdan anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

YANKO tedavisi alan hastaların vital bulguları, kangazı, wbc, crp, Pro-BNP değerleri incelendi. Farklı saatlerde SPO2/FiO2 oranı, ROX indeksi değerleri hesaplandı. Hastaların YANKO tedavi süresi, tedavi yanıtı, bu değerlerle birlikte laboratuvar bulguları, SPO2/FiO2 oranı ve ROX indeksi arasındaki ilişki değerlendirildi.

Çalışmamızda kan gazı değerlendirilmesinde Siemens Rapidlab 1265 cihazı ile, tam kan sayımı değerlendirilmesi Sysmex XN 1000 ile, Pro-BNP ve diğer biyokimya parametrelerinin değerlendirilmesi ise Roche (Hitachi) Cobas 8000 cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

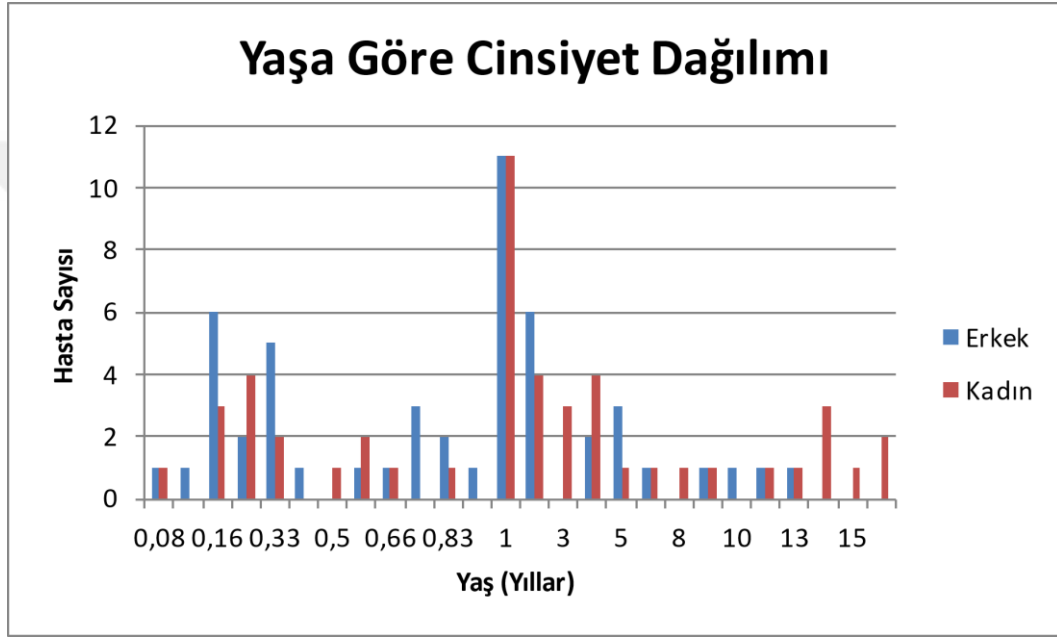
Solunum sıkıntısı olan hastaların seçiminde; hastaların dakika solunum sayısı, kalp tepe atımının yaşıya göre normal değerin üzerinde olması, fizik muayenede siyanoz varlığı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal supraklavikular çekilmelerin varlığı, burun kanadı solunumu yapması gibi bulgularla birlikte değerlendirilerek YANKO tedavi ihtiyacına karar verilmiştir. Hastalara verilen FiO2 değeri % 40 olarak ayarlanmış olup 5 hastada %50, 1 hastada % 60 olarak başlanmıştır.

Tedavi başarısızlığı, hastaların YANKO tedavisi sırasında taşikardi ve takipnede hastaların yaşıya göre sınır değerlerinin üzerinde olması, desatürasyon değişiklikleri gibi klinik bulgularla birlikte BIPAP ya da entübasyon ihtiyacı olarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

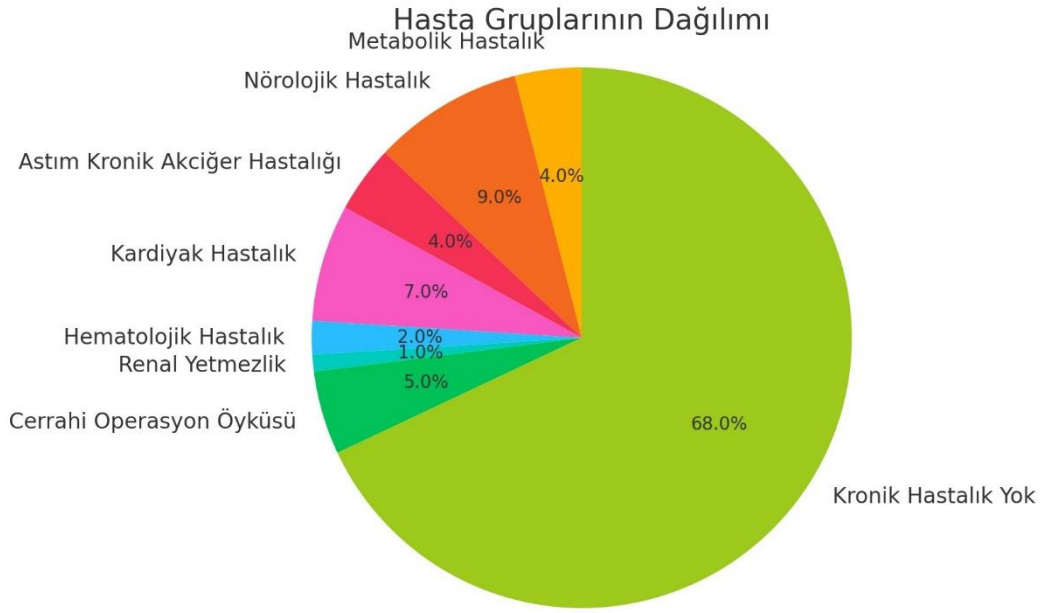
Çalışmaya ocak 2023 ile şubat 2024 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi çocuk acil servisinde solunum sıkıntısı nedeni ile takip edilen ve YANKO tedavisi uygulanan 100 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmadaki 100 hastanın 49'u kız, 51'i erkekti. Hastalarımızın yaşları 2 ay ile 204 ay arasında olup median değeri 12 aydır. Yaşa göre cinsiyet dağılımı şekil 12' de verilmiştir.



Şekil 12. Yaşa göre cinsiyet dağılımı.

Hastaların 68'inin altta yatan herhangi bir hastalığı yoktu. Altta yatan kronik hastalığı olan hastalarımızın 4'ü metabolik hastalık, 9'u nörolojik hastalık, 4'ü astım ve kronik akciğer hastalığı, 7'si kardiyak hastalık, 2'si hematolojik hastalık, 1'i renal yetmezlik, 5'i cerrahi operasyon öyküsü olan hastalar idi.



Şekil 13. Kronik hastalık dağılımı.

Hastaların YANKO tedavi başlangıç vücut sıcaklığı, kalp tepe atımı, solunum sayısı, kan basıncı, oksijen saturasyon değeri kaydedildi. Hastaların YANKO tedavi başlangıç vital değerleri tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Hastaların YANKO tedavisi başlangıç anındaki vital değerleri.

Parametreler	Mean	Minimum	Maximum	Median	Std Deviation
Solunum sayısı (dakika)	54,2	24	92	53	12,77
Vücut sıcaklığı(°C)	36,92	36	39,7	36,7	0,758
Nabız(dakika)	153,1	86	200	156	23,748
Sistolik kan basıncı(mmHg)	93,62	80	135	90	10,765
Diastolik kan basıncı(mmHg)	58	40	93	60	8,463
SpO2(%)	94,78	50	100	96	6,383

Hastaların başvuru anında nabız değerleri, YANKO tedavisi başladıktan sonra 1.saatinde, 2.saatinde ve 24.saatinde bakılan nabız değerleri kaydedildi. Tablo 11’de hastaların farklı saatlerde ölçülen nabız değerleri verilmiştir.

Tablo 11. Hastaların farklı saatlerde ölçülen nabız değerleri.

Zaman	Nabız Ortalaması (dk)	Min - Maks Nabız (dk)	Median Nabız (dk)
YANKOT başlangıç	153 ± 23.7	86 - 200	156
1. Saat	138.8 ± 22.6	90 - 200	140
2. Saat	129.3 ± 21.7	78 - 178	130
24. Saat	113 ± 18.3	76 - 168	110

Çalışmamızda, hastaların YANKO başlangıç nabız değeri, 1. saat, 2. saat ve 24. saat nabız değerleri arasında YANKO tedavisi ile anlamlı değişim olup olmadığına bakılmıştır. Farklı saatlerde kaydedilen ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Yapılan istatistik verileri tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Hastaların farklı saatlerde ölçülen nabız değerlerinin zamana göre değişiminin karşılaştırılması.

	Z değeri (Std. Test Statistic)	Std. Error	p-değeri (Sig.)	Adj. Sig. ^a
24. saat nabız - 2. saat nabız	4.777	0.187	0.000*	0.000*
24. saat nabız - 1. saat nabız	8.485	0.187	0.000*	0.000*
24. saat nabız – YANKOT baş.	12.812	0.187	0.000*	0.000*
2. saat nabız – 1. saat nabız	3.709	0.187	0.000*	0.001*
2. saat nabız - YANKOT baş.	8.036	0.187	0.000*	0.000*
1. saat nabız - YANKOT baş.	4.327	0.187	0.000*	0.000*

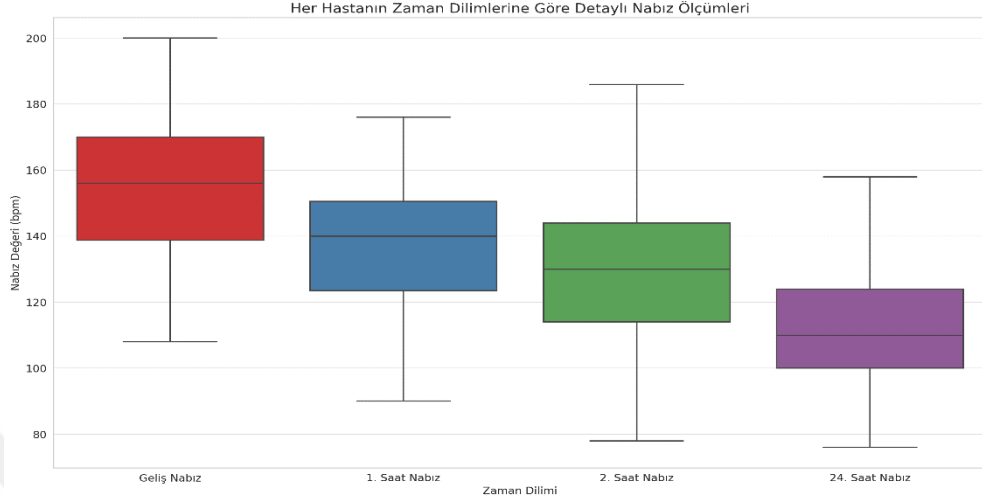
*Asimptotik anlamlılıklar (2 yönlü testler) gösterilmiştir. Anlamlılık düzeyi 0,05’tir.

a. Anlamlılık değerleri, birden fazla test için Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.

İkili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile yapılmıştır.

Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmış p-değerleri kullanılarak yapılan analizlerde, tüm bu karşılaştırmaların anlamlı olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, hastaların nabız değerlerinde zaman içinde önemli değişiklikler olduğunu göstermektedir. YANKO tedavisi başlangıç değerlerinden 24. saat nabız değerlerine kadar olan süreçte, nabızda

belirgin bir düşüş gözlemlenmiştir. Bu düşüş, hastaların tedavi sürecine yanıtlarını ve zamanla klinik durumlarındaki iyileşmeyi yansıtmaktadır. Hastaların nabız değişimi şekil 14’de verilmiştir.



Şekil 14. Hastaların YANKO tedavisi ile zamana göre nabız değişimi.

Çalışmada, hastaların başvuru ve tedavi süreci boyunca solunum sayılarındaki değişim incelenmiştir. YANKO tedavisi başlangıcı solunum sayısı, 1.saat solunum sayısı, 2.saat solunum sayısı ve 24.saat solunum sayısı kaydedildi. Hastaların bakılan solunum sayıları ortalama değerleri tablo 13’de görülmektedir.

Tablo 13. Hastaların farklı saatlerde ölçülen solunum sayısının zamanla değişimi.

Zaman	Solunum Sayısı Ortalaması (dk)	Min - Maks Solunum Sayısı (dk)	Median Solunum Sayısı (dk)
YANKOT baş.	53,2 ± 11,7	24 - 86	52
1. Saat	46,7 ± 14,6	28 - 144	44
2. Saat	40 ± 8,6	24 - 72	38
24. Saat	34,5 ± 6,8	24 - 66	34

Çiftli karşılaştırmalar sonucunda, farklı zaman noktalarındaki solunum sayıları arasındaki farklar değerlendirilmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların farklı saatlerde ölçülen solunum sayısı değerlerinin zamana göre değişiminin karşılaştırılması.

Karşılaştırma	Z değeri (Std. Test Statistic)	Std. Error	p-değeri (Sig.)	Adj. Sig. ^a
24. saat sol.say. - 2. saat sol. Say.	3,625	0,187	0,000*	0,002*
24. saat sol. say. - 1. saat sol. say.	7,867	0,187	0,000*	0,000*
24. saat sol. say. - YANKOT baş. sol. say.	11,099	0,187	0,000*	0,000*
2. saat sol. say. - 1. saat sol. say.	4,243	0,187	0,000*	0,000*
2. saat sol. say. - YANKOT baş. sol. say.	7,474	0,187	0,000*	0,000*
1. saat sol. say. - YANKOT baş. sol. say.	3,231	0,187	0,001*	0,007*

*Asimptotik anlamlılıklar (2 yönlü testler) gösterilmiştir. Anlamlılık düzeyi 0,05'tir.

a. Anlamlılık değerleri, birden fazla test için Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır. İkili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile yapılmıştır

Buna göre, tedavi süresince hastaların solunum sayılarında önemli azalmalar olmuş ve bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hastaların YANKO tedavisi başlangıç saturasyon değeri, 1.saat, 2.saat ve 24.saat oksijen saturasyon değerleri kaydedildi. Tablo 15' de ortalama saturasyon değerleri verilmiştir.

Tablo 15. Hastaların farklı saatlerde ölçülen ortalama saturasyon değerleri.

Zaman Noktası	Ortalama Saturasyon Değeri (%)	Standart Sapma (±)	Minimu m	Maksimu m	Medya n
YANKOT baş.	94,7	6,4	50	100	97
1. Saat	97,2	3,3	75	100	98
2. Saat	97,5	3,3	75	100	98
24. Saat	97,7	3	75	100	99

Yapılan çiftli karşılaştırmalar sonucunda YANKO tedavisi başlangıç SPO2 değeri ile 1. Saat SPO2 değeri (p=0,001) 2.saat SPO2 değeri (p<0,001) ve 24. Saat SPO2 değeri (p<0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Bu bulgular, tedavi süresince hastaların oksijen saturasyonunda (SpO2) önemli artışlar olduğunu ve bu

artışların istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu göstermektedir. Yapılan istatistik sonuçları tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16. Hastaların farklı saatlerde ölçülen saturasyon değerlerinin zamana göre değişiminin karşılaştırılması.

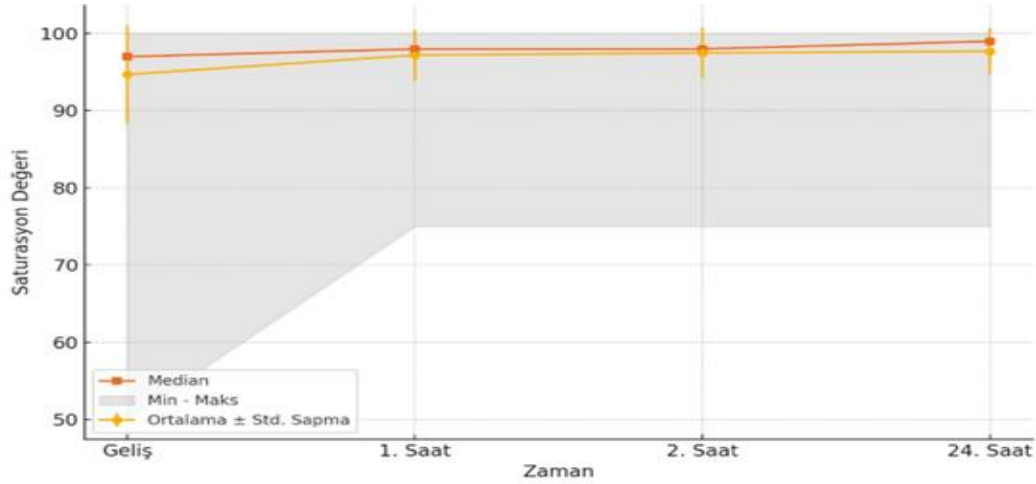
Karşılaştırma	Z değeri (Std. Test Statistic)	Std. Error	p-değeri (Sig.)	Adj. Sig. ^a
YANKOT baş. spO2 - 1. saat spO2	-3,908	0,183	0,000*	0,001*
YANKOT baş. spO2 - 2. saat spO2	-5,119	0,183	0,000*	0,000*
YANKOT baş. spO2 - 24. saat spO2	-5,505	0,183	0,000*	0,000*
1. saat spO2 - 2. saat spO2	-1,211	0,183	0,226	1
1. saat spO2 - 24. saat spO2	-1,596	0,183	0,11	0,662
2. saat spO2 - 24. saat spO2	-0,385	0,183	0,7	1

*Asimptotik anlamlılıklar (2 yönlü testler) gösterilmiştir. Anlamlılık düzeyi 0,05’tir.

a. Anlamlılık değerleri, birden fazla test için Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.

İkili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile yapılmıştır

Şekil 15’de hastaların saturasyon değerlerinin zamanla değişim grafiği verilmiştir.



Şekil 15. Hastaların oksijen saturasyon değerlerinin zaman içinde değişim grafiği.

Hastaların YANKO tedavisi başlangıç ROX değeri, 1.saat, 2.saat ve 24. saat ROX değerleri hesaplandı.

Tablo 17’ de hastaların hesaplanan ROX değeri ortalamaları verilmiştir.

Tablo 17. ROX indeksi ortalama değerleri.

Zaman	Ort. ROX İndeksi	SD	Min	Maks	Median
YANKOT başlangıç	4,56	1,2	2,4	10,3	4,3
1. Saat	5,43	1,3	1,68	8,9	5,1
2. Saat	6,2	1,4	3,3	10,3	6,1
24. Saat	7,2	1,4	3,6	10,4	6,9

ROX indeksi zamanla artış göstermektedir. Bu artış, hastaların solunum durumu ve oksijenasyon düzeylerinin yüksek akışlı nazal kanül tedavisi boyunca iyileştğini göstermektedir. YANKO tedavisi başlangıç anında düşük olan ROX indeksi değerleri, tedavinin ilerleyen saatlerinde kademeli olarak artış göstermekte ve 24. saat itibarıyla en yüksek seviyeye ulaşmaktadır.Yapılan çiftli karşılaştırmalar sonucunda tüm değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Elde edilen istatistik veri ve karşılaştırmalar tablo 18’da verilmiştir.

Tablo 18. Hastaların farklı saatlerde hesaplanan ROX indeksi değerlerinin zamana göre değişiminin karşılaştırılması.

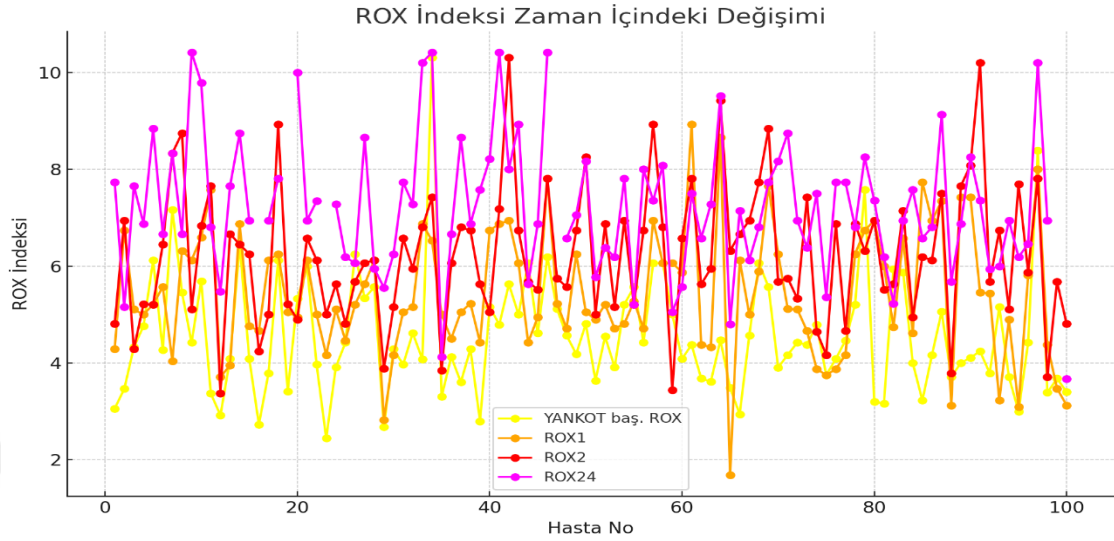
Karşılaştırma	Z değeri (Std. Test Statistic)	Std. Error	p-değeri (Sig.)	Adj. Sig. ^a
YANKOT baş. ROX İND.-1.SAAT ROX İND.	-3,681	0,187	0,000*	0,001*
YANKOT baş. ROX İND.-2.SAAT ROX İND.	-7,98	0,187	0,000*	0,000*
YANKOT baş. ROX İND.-24.SAAT ROX İND.	-11,492	0,187	0,000*	0,000*
1.SAAT ROX İND.-2.SAAT ROX İND.	-4,299	0,187	0,000*	0,000*
1.SAAT ROX İND.-24.SAAT ROX İND.	-7,811	0,187	0,000*	0,000*
2.SAAT ROX İND.-24.SAAT ROX İND.	-3,512	0,187	0,000*	0,003*

*Asimptotik anlamlılıklar (2 yönlü testler) gösterilmiştir. Anlamlılık düzeyi 0,05’tir.

a. Anlamlılık değerleri, birden fazla test için Bonferroni düzeltmesi ile ayarlanmıştır.

İkili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile yapılmıştır

Şekil 16’da ROX indeksi değişimini göstermektedir. Hastaların zamanla ROX indeksinde artış görülmektedir.



Şekil 16. Hastaların ROX indekslerinin zaman içindeki değişimi.

Hastaların ROX değerleri ile ölçülen nabız sayısı, kan gazı parametreleri, Pro-BNP değerleri ve YANKO tedavi süresi arasındaki korelasyon incelendi. Yapılan istatistik sonucu tablo 19’ da verilmiştir.

ROX değerleri ile nabızlar arasında farklı zaman dilimlerinde genellikle anlamlı negatif yönlü ilişkiler tespit edilmiştir.

Tablo 19. Farklı saatlerde hesaplanan ROX indeksleri ile korelasyon tablosu.

Değişken	YANKOT baş. Rox ind.	1. saat ROX ind.	2.saat ROX ind.	24.saat ROX ind.
YANKOT baş. nabız(dk)	-0,216*	-0,092	0,011	-0,167
1.saat nabız(dk)	-0,193	-0,302**	-0,081	-0,293**
2.saat nabız(dk)	-0,162	-0,262**	-0,245*	-0,244*
24.saat nabız (dk)	-0,115	-0,194	-0,173	-0,434**
Ph	-0,044	0,054	0,078	0,009
Pco2(mmHg)	0,036	-0,059	-0,069	-0,065
HCO3(mmol/L)	0,00	0,014	0,023	-0,107
Laktat-mmol/l	-0,016	0,072	-0,125	0,083
YANKO ted. Süresi(saat)	0,077	-0,065	-0,136	-0,202
Pro-BNP (ng/L)	-0,082	-0,011	0,044	-0,091
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).				
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).				

Hastaların geliş kan gazı parametreleri ile farklı saatlerde hesaplanan ROX indeksleri arasındaki korelasyon incelendiğinde yapılan istatistiksel analiz sonucunda hastaların geliş kan gazı pH, pCO₂, HCO₃ ve laktat değerleri ile YANKO tedavisi başlangıç ROX indeksi, 1.saat ROX indeksi, 2.saat ROX indeksi ve 24.saat ROX indeksi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Pro-BNP seviyeleri ile ROX indeksleri arasındaki ilişki analiz edildiğinde;YANKO tedavisi başlangıç ROX değeri (p=0,489), 1 saat sonraki ROX değeri (p=0,925), 2 saat sonraki ROX değeri (p=0,712) ve 24 saat sonraki ROX (p=0,456) değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Yüksek akışlı nazal kanül tedavisinde kalma süresi ile YANKO tedavisi başlangıç ROX indeksi,1.saat ROX indeksi, 2.saat ROX indeksi ve 24. Saat ROX indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tablo 20. YANKO tedavi başarı durumu ve ROX değerlerinin karşılaştırılması.

	YANKO Ted. Başarı durumu	N	Ortanca	IQR	Ortalama	SS	P
YANKOT baş. ROX değeri	YANKO Ted. Başarılı	90	4,41	1,42	4,67	1,23	0,003*
	YANKO Ted. Başarısız	10	3,35	1,34	3,58	0,99	
1.saat ROX değeri	YANKO Ted. Başarılı	90	5,2	1,89	5,49	1,35	0,121
	YANKO Ted. Başarısız	10	4,85	1,4	4,84	0,92	
2.saat ROX değeri	YANKO Ted. Başarılı	90	6,28	1,65	6,33	1,37	0,033*
	YANKO Ted. Başarısız	10	5,18	1,84	5,36	1,53	
24.saat ROX değeri	YANKO Ted. Başarılı	90	7,16	1,72	7,3	1,4	0,036*
	YANKO Ted. Başarısız	5	6,18	2,1	5,91	1,17	

Mann-Whitney U Testi kullanılarak karşılaştırıldı
IQR: Interquartile Range

Tablo 20’de, YANKO tedavisi uygulanan hastaların tedavi başarısı ile farklı zaman dilimlerindeki (YANKOT başlangıç, 1. saat, 2. saat ve 24. saat) ROX değerleri karşılaştırılmıştır. YANKOT başlangıç ROX değeri, 2. saat ROX değeri ve 24. saat ROX değerleri açısından tedavi başarılı olan hastalar ile tedavi başarısız olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Başarılı tedavi grubunda ROX değerlerinin tedavi sürecinde artış gösterdiği, buna karşılık tedavi başarısız olan grupta ROX değerlerinin daha düşük seyrettiği görülmüştür. 1. saat ROX değeri açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p = 0,121$).

Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki kan gazı değerlerine bakıldı. Tablo 21, kan gazı analizindeki önemli ölçümleri içeriyor ve her ölçüm için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve medyan değerleri verilmiştir.

Tablo 21. Hastaların başvuru kan gazı değerleri ortalaması.

	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Medyan
Kan Gazı pH	7,38	0,7	7,19	7,56	7,39
PaCO₂ (mmHg)	38	10,2	17,8	84,2	36,9
HCO₃ (mmol/L)	22,1	3,18	10,3	31	22,2
Laktat (mmol/L)	2,28	1,62	0,18	12	1,85

Hastaların YANKO tedavisi başlangıç ve belirli saatlerdeki SpO₂/FiO₂ oranları ile kan gazı değerleri, Pro-BNP değerleri ve YANKO tedavi süresi arasındaki ilişki incelenmiştir. Yapılan istatistiksel analiz verileri tablo 22’de verilmiştir. Analiz sonucunda, anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

Tablo 22. Farklı saatlerde hesaplanan SpO₂/FiO ile korelasyon tablosu.

Değişken	YANKOT baş.Spo ₂ /FiO ₂	1. saat Spo ₂ /FiO ₂	2.saat Spo ₂ /FiO ₂	24.saat Spo ₂ /FiO ₂
Ph	-0,075	-0,119	0,093	0,173
Pco₂(mmhg)	0,013	0,048	-0,154	-0,192
HCO₃(mmol/L)	-0,116	-0,139	-0,04	-0,06
Laktat-mmol/l	0,121	0,14	0,055	-0,027
Pro-BNP (ng/L)	0,086	0,036	0,144	-0,136
YANKO ted. Süresi	0,077	-0,065	-0,136	-0,202

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Hastaların ortalama wbc değeri ortalama 11,941 bin/ul ($\pm 5,492$ bin/ul) (min-maks:0,340-30,030 bin/ul, median:11,480 bin/ul). Hastaların nötrofil değeri ortalama 7,578 bin/ul ($\pm 5,303$ bin/ul) (min-maks:0,220-25,440 bin/ul) idi. Hastaların wbc değeri ile YANKO tedavi süresi arasında korelasyona bakıldığında wbc değeri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Hastaların ortalama CRP değeri 28,4mg/L ($\pm 47,5$) (min-max:0-348 mg/L median:13 mg/L). Hastaların %35 nin CRP değeri negatif, %65 nin crp değeri pozitif idi. YANKO tedavi süresi ile CRP değeri arasında korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,508$).

Çalışmamızda kardiyak hastalığı olmayan 74 hastadan Pro-BNP değeri bakıldı. Bakılan Pro-BNP değeri ile çeşitli parametreler arasında ilişki olup olmadığı incelendi.

Ortalama Pro-BNP değeri 1156 ng/L (± 1312 ng/L min-maks: 68-8231, median:666ng/L)

Tablo 23. Pro-BNP değeri ile korelasyon tablosu.

Değişken	Pro-BNP
YANKOT baş. nabız değeri (dk)	0,136
1.saat nabız değeri (dk)	0,068
2.saat nabız değeri (dk)	-0,027
24.saat nabız değeri (dk)	-0,004
YANKOT baş. solunum sayısı (dk)	0,078
1.saat solunum sayısı(dk)	-0,021
2.saat solunum sayısı(dk)	-0,039
24.saat solunum sayısı(dk)	-0,036
Ph	-0,111
Pco2(mmHg)	0,145
HCO3(mmol/L)	0,12
Laktat-mmol/l	-0,014
YANKO ted. Süresi	-0,027

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Pro-BNP değerleri ile hastaların farklı saatlerde ölçülen nabız değerleri arasındaki ilişki incelenmiş olup; YANKO tedavisi başlangıç nabız değerleri ($p=0.247$), ilk saatteki nabız değerleri ($p=0.565$), ikinci saatteki nabız değerleri ($p=0.817$) ve yirmi dört saat sonraki nabız değerleri ($p=0.971$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. (Tablo 23)

Pro-BNP seviyeleri ölçülen hastalarda, YANKO tedavisi başlangıçta ve takip eden saatlerdeki solunum sayıları ile ilişki incelendiğinde; Pro-BNP ile YANKO tedavisi başlangıç solunum sayısı ($p=0,508$), ilk saat solunum sayısı ($p=0,856$), ikinci saat solunum sayısı ($p=0,742$) ve yirmi dört saat sonraki solunum sayısı ($p=0,766$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir.

Pro-BNP ile hastaların kan gazı pH değerleri ($p=0,349$), PCO₂ ($p=0,219$), HCO₃ ($p=0,308$) ve laktat seviyeleri ($p=0,904$) arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Pro-BNP seviyeleri ve yüksek akışlı nazal kanül tedavisinde kalma süresi arasında yapılan istatistiksel analiz sonucunda, anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p=0,831$).

Yüksek akışlı nazal kanül tedavisinin yetersiz olduğu değerlendirilen hastalar arasında, 8'i (%8) BIPAP cihazına geçiş yaparken, 2'si (%2) entübasyon gerektirmiştir.

Hastaların YANKO tedavisinde kalma süresi değerlendirildiğinde, ortalama sürenin 85.16 ± 53.06 saat olarak hesaplanmıştır. Minimum kalma süresi 6 saat, maksimum kalma süresi ise 372 saat olarak belirlenmiştir.

Hastaların YANKO tedavi süresi ile farklı saatlerde ölçülen nabız değerleri, solunum sayıları ve başvuru anındaki kan gazı değerleri ile WBC değerleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. Nabız değerleri, solunum sayıları ile YANKO tedavi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. (Tablo 24)

Tablo 24. YANKO tedavi süresi ile bazı parametrelerin korelasyonu.

Değişken	YANKO tedavi süresi
YANKOT baş. nabız değeri (dk)	-0,081
1.saat nabız değeri (dk)	0,028
2.saat nabız değeri (dk)	0,086
24.saat nabız değeri (dk)	0,09
YANKOT baş. solunum sayısı (dk)	-0,087
1.saat solunum sayısı(dk)	0,033
2.saat solunum sayısı(dk)	0,118
24.saat solunum sayısı(dk)	0,167
Ph	0,241*
Pco ₂ (mmhg)	-0,009
HCO ₃ (mmol/L)	0,26**
Laktat-mmol/l	-0,002
WBC bin/ul	-0,15

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

WBC ($p=0,136$), kan gazı PCO₂ ($p=0,932$) ve kan gazı laktat ($p=0,983$) değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak, geliş kan gazı pH değeri ($r=0,241$, $p=0,016$) ve HCO₃ değeri ($r=0,260$, $p=0,009$) ile YANKO tedavisinde kalma süresi arasında anlamlı, pozitif yönlü zayıf düzeyde ilişkiler tespit edilmiştir.

Kronik hastalık olan ve olmayan hastaların YANKO tedavi süresi tablo 25’de gösterilmiştir.

Tablo 25. Kronik hastalık varlığına göre YANKO Tedavi süresi.

Özellik	Kronik Hastalık Yok	Kronik Hastalık Var
Ortalama	78,67 saat	92,77 saat
Standart Sapma	44,894 saat	82,114 saat
Medyan	78,00 saat	72,00 saat
Minimum	2 saat	8 saat
Maksimum	192 saat	372 saat

Kronik hastalık durumu ile YANKO tedavi süresi arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuçlara göre bu iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=1,00$) (Tablo 26)

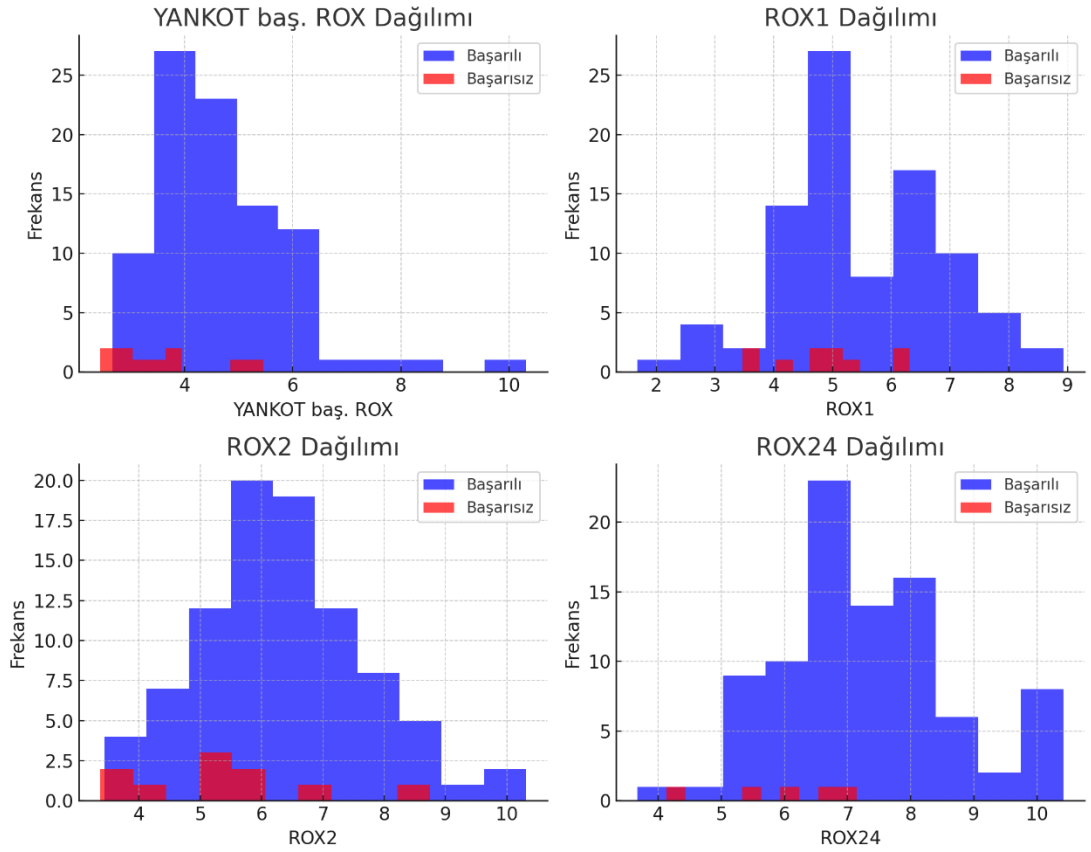
Tablo 26. Kronik Hastalık Durumu ve YANKO Tedavi Süresi Arasındaki İlişkinin Analizi

Kronik hastalık durumu	N	Ortanca	IQR	Ortalama	SS	P
Kronik hastalık var	32	72	62	92,7	88,1	1
Kronik hastalık yok	68	78	72	78,6	44,8	

Mann-Whitney U Testi kullanılarak karşılaştırıldı

IQR: Interquartile Range

YANKO tedavisi uygulanan hastalarda tedavinin başarılı olduğu ve başarısız olduğu (BIPAP tedavisi alan, entübe olan hastalar) gruplar arasındaki ROX değerleri arasındaki ilişki incelenmiştir.



Şekil 17. YANKO tedavisi başarı durumuna göre ROX indeksi dağılım grafikleri.

Bu grafikler, başarılı ve başarısız gruplar için ROX değerlerinin dağılımlarını göstermektedir (Şekil 17) :

YANKO Tedavisi başlangıç ROX indeksi Dağılımı: Tedavi başarılı olan hastalar (mavi) ağırlıklı olarak 4-6 ROX skorları arasında toplanmıştır. Tedavi başarısızlığı olan hastalar (kırmızı) ise daha düşük ROX skorlarında, özellikle 3-4 civarında yoğunlaşmaktadır.

1.Saat ROX indeksi Dağılımı: Dağılım incelendiğinde, tedavi başarılı olan vakalarda çoğunlukla ROX indeksi 5 civarında toplanmıştır. Ancak başarısız vakalar genellikle daha düşük skorlarda yer almaktadır.

2.saat ROX indeksi Dağılımı: Başarılı hastalar ağırlıklı olarak ROX değeri 5-7 arasında yoğunlaşmıştır. Tedavi başarısızlığı olan hastalar ise yine düşük ROX indeksi değerlerine sahiptir.

24.saat ROX indeksi Dağılımı: Tedavi başarılı olan hastalar, 6-8 ROX skorları arasında yoğunlaşırken, başarısız olan hastalar yine 4-6 civarında toplanmıştır. Başarısızlık vakaları, özellikle düşük ROX skorlarında görülmektedir.

Bu grafikler, ROX değerlerinin YANKO tedavisi uygulanan hastalarda tedavi başarısını öngörmeye kullanılabileceğini göstermektedir. Özellikle YANKO tedavisi başlangıç ROX değeri ve 24.saat ROX değerleri, başarılı ve başarısız gruplar arasında belirgin farklar göstermektedir.

YANKO tedavisi başarılı ve başarısızlık (BIPAP tedavisine geçilen ve entübe olan hastalar) durumuna göre gruplandırılarak hastalar değerlendirilmiştir. Gruplar arasında yapılan analizler sonucunda, ROX indeksinin çeşitli zaman dilimlerindeki değerleri ve yüksek akım nazal kanül tedavisinin başarısını öngörme yeteneği değerlendirildi.

Hastalarda YANKO tedavisi başlangıç, 1. Saat ve 2. Saat ROX indexlerinden ROC analizi yapılmıştır. YANKO tedavisi başlangıç ROX değeri için elde edilen AUC (95% CI) değeri 0.787 (0.614-0.960) olarak bulunmuş olup, belirlenen kesim noktası 3.90 olarak tespit edilmiştir. Bu değere göre sensitivite %70.00, spesifite ise %75.60 olarak hesaplanmıştır. YANKO tedavisi başlangıç ROX indeksinin AUC değeri (0.787) ve belirlenen kesim noktası (3.90), bu indeksin tedavi başarısını öngörmeye etkili olduğunu göstermektedir. %70 sensitivite ve %75.60 spesifite ile YANKO tedavisi başlangıç ROX indeksinin klinik uygulamalarda güvenilir bir öngörü aracı olarak kullanılabileceği söylenebilir ($p=0,003$).

1.saat ROX değeri için AUC (95% CI) değeri 0.650 (0.494-0.806) olarak bulunmuş ve kesim noktası 5.02 olarak tespit edilmiştir ($p = 0.121$). Bu değere göre sensitivite %60.00, spesifite ise %61.10 olarak belirlenmiştir. 1.saat ROX indeksinin AUC değeri (0.650), tedavi başarısını öngörmeye sınırlı bir doğruluğa işaret etmektedir. Kesim noktası 5.02 olmasına rağmen, sensitivite (%60.00) ve spesifite (%61.10) değerleri nispeten düşük olup, bu indeksin tek başına güvenilir bir öngörü aracı olarak kullanımı kısıtlı olabilir. Ayrıca, p değeri (0.121) istatistiksel olarak anlamlılık sınırlarının dışında kalmaktadır, bu da 1.saat ROX indeksinin etkinliğinin sınırlı olduğunu gösterir.

2.saat ROX değeri için AUC (95% CI) değeri 0.706 (0.528-0.883) olarak hesaplanmış ve kesim noktası 5.65 olarak belirlenmiştir (p = 0.034). Bu durumda sensitivite %60.00, spesifite ise %66.70 olarak bulunmuştur. 2.saat ROX indeksinin AUC değeri (0.706), tedavi başarısını öngörmeye orta düzeyde bir performans sergilemektedir. Belirlenen kesim noktası 5.65 olup, sensitivite (%60.00) ve spesifite (%66.70) değerleri ile klinik uygulamalarda dikkatli değerlendirilmesi gereken bir indeks olduğunu göstermektedir. P değeri (0.034), bu indeksin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve tedavi başarısını öngörmeye potansiyel olarak faydalı olabileceğini göstermektedir (Tablo 27).

Tablo 27. ROX indeksleri için Cut-off verileri.

Risk Faktör	AUC (95%)	Cut-off	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
YANKOT baş.ROX	0.787 (0.614-0.960)	3,9	0,003*	70	75,6
1.saat ROX	0.650 (0.494-0.806)	5,02	0,121	60	61,1
2.saat ROX	0.706 (0.528-0.883)	5,65	0,034*	60	66,7

YANKO tedavisi uygulanan hastaların tedavinin başarılı olup olmama durumuna göre hastalarda bakılan SPO2/FiO2 oranları arasındaki ilişki incelenmiştir. Elde edilen istatistik verileri tablo 28’de verilmiştir.

Tablo 28. YANKO Tedavisinde Tedavi Başarısına Göre SPO2/FiO2 Oranlarının Analizi

	YANKO Ted. Başarı durumu	N	Ortanca	IQR	Ortalama	SS	P
YANKOT baş. SPO2/FiO2 oranı	YANKO Ted. Başarılı	90	241,2	15	236,9	15,3	0,034*
	YANKO Ted. Başarısız	10	230	57,1	209,5	50,1	
1.saat SPO2/FiO2 oranı	YANKO Ted. Başarılı	90	245	8,1	241,7	13,3	0,091
	YANKO Ted. Başarısız	10	241,2	47,2	224,4	33	
2.saat SPO2/FiO2 oranı	YANKO Ted. Başarılı	90	245	8,1	242,4	13,3	0,013*
	YANKO Ted. Başarısız	10	238,7	45,6	223,8	32,1	
24.saat SPO2/FiO2 oranı	YANKO Ted. Başarılı	90	245	7,5	243	12,9	0,012*
	YANKO Ted. Başarısız	5	200	68	207,7	37,8	

Her iki gruptaki veriler Mann-Whitney U ve Wilcoxon W Testi kullanılarak karşılaştırıldı

YANKO tedavisi başarı durumu ile YANKO tedavisi başlangıç SPO₂/FiO₂ oranı, 1. saat SPO₂/FiO₂ oranı, 2. saat SPO₂/FiO₂ oranı ve 24. saat SPO₂/FiO₂ oranı arasındaki ilişki değerlendirildi. Yapılan istatistiksel analizlere göre YANKO tedavisi başlangıç ($p=0,034$), 2.saat ($p=0,013$) ve 24.saat ($p=0,012$) SPO₂/FiO₂ oranları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. 1. saat SPO₂/FiO₂ oranları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).



5. TARTIŞMA

Solunum sıkıntısı, vücudun solunum işinin ve solunum için gerekli enerji ihtiyacının artması durumudur. Bu durum, solunum kaslarının daha fazla çalışmasını gerektirir ve yeterli oksijen sağlamak için vücudun ekstra çaba harcamasına yol açar. Solunum sıkıntısı, genellikle akciğer hastalıkları, solunum yollarında tıkanıklık veya solunum yetmezliği gibi durumlarla ilişkilidir(124, 125).

Solunum sıkıntısının belirtileri arasında solunum hızının artması, burun kanatlarının genişlemesi ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması bulunmaktadır. Bu belirtiler, vücudun oksijen ihtiyacını karşılamak için daha fazla çalıştığını ve solunumun zorlaştığını gösterir. Örneğin, solunum hızının artması, dakikadaki solunum sayısının yükselmesi ile karakterizedir ve bu durum, vücudun yeterli oksijen almadığının bir işaretidir. Burun kanatlarının genişlemesi, solunum işinin arttığının bir göstergesi olup, özellikle bebekler ve küçük çocuklarda yaygındır(124, 125).

Solunum sıkıntısı ve buna bağlı belirtiler, akciğerlerdeki inflamasyon ve pulmoner ödem gibi durumlar sonucunda ortaya çıkabilir. Bu durumlar, alveolar juxta-pulmoner kapiller reseptörlerin uyarılması ile ilişkilidir ve bu reseptörlerin uyarılması, akciğer kompliyansının düşmesine ve hızlı, yüzeysel solunum paternlerinin oluşmasına neden olur (124, 125).

Solunum sıkıntısı ve solunum yetmezliğinde tedavinin en önemli basamağı oksijen tedavisidir. Konvansiyonel oksijen tedavisinin yetersiz kaldığı hastalarda kullanılan yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi, güvenli ve etkili bir noninvaziv tedavi yöntemi olup çocuklar tarafından iyi tolere edilmektedir. Sitthikarnkha ve arkadaşlarının (2) yaptığı çalışma, solunum sıkıntısı çeken çocuklarda yüksek akım nazal oksijen tedavisi uygulamasının, standart oksijen tedavisiyle karşılaştırıldığında tedavi başarısızlığını önemli ölçüde azalttığını ortaya koymaktadır. Bu bulgular, YANKO tedavisinin solunum desteğinde standart yöntemlere kıyasla daha etkili bir alternatif olabileceğini göstermektedir (2).

Bu tartışma bölümünde, solunum sıkıntısı olan ve yüksek akım nazal oksijen tedavisi uygulanan 100 hastanın araştırma sonuçları ele alınacaktır. Çalışmamızda, hastaların vital değerlerindeki değişiklikleri, Pro-BNP ve kan gazı değerlerini, YANKO tedavisi süresince izlenen Spo2/FiO2 oranlarını ve belirli zaman aralıklarında hesaplanan ROX

indeksleri incelenmiştir. Özellikle, ROX indeksinin YANKO tedavisinin başarısını öngörme kapasitesi üzerine odaklanılmıştır. Elde edilen bulgular, mevcut literatürle karşılaştırılarak tartışılacak, çalışmamızın bulgularının klinik uygulamalara potansiyel katkıları ve solunum tedavisi stratejilerindeki yeri değerlendirilecektir.

Yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisinin etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili çalışmalar arttıkça, bu tedavi yöntemi çeşitli hastalık gruplarında daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır(126).

Yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisiyle ilgili literatür çalışmalarına bakıldığında genellikle bronşiolitli çocuklar üzerine olduğu görülmekte (74, 127). Yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisinin sadece bronşiyolit değil, astım, pnömoni, krup, nöromusküler hastalıklar, kardiyak cerrahi ve ekstübasyon sonrası kullanımlarını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Bu geniş kullanım alanları, YANKO tedavisinin çok yönlü ve etkili bir tedavi yöntemi olduğunu ortaya koymaktadır (126).

Yüksek akım nazal oksijen ile ilgili mevcut literatür, özellikle konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, anemi ve genetik hastalıklar gibi kronik rahatsızlıkları olan hastalar üzerinde yapılan çalışmaları ön plana çıkarmaktadır. Bu tür altta yatan hastalıkların, YANKO tedavisinin sonuçları üzerinde belirgin bir etkisi olduğu gösterilmiştir (128). Bizim çalışmamızda da altta yatan kronik hastalığı olan hastalarımızın 4'ü metabolik hastalık, 9'u nörolojik hastalık, 4'ü astım ve kronik akciğer hastalığı, 7'si kardiyak hastalık, 2'si hematolojik hastalık, 1'i renal yetmezlik, 5'i cerrahi operasyon öyküsü olan hastalar idi. Çalışmamızda en sık altta yatan kronik hastalık nörolojik hastalığı olanlar (%9) idi. Bu çalışmalar, YANKO tedavisinin sadece akut durumlarda değil, aynı zamanda kronik sağlık sorunları olan hastalarda da etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir (128).

Yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi verilen akut solunum yetmezliğindeki hastaların takibinde hipoksemi, taşikardi ve takipnenin düzelmesini gözlemlemek önemlidir. Bu nedenle, hastaların yakın vital takibi yapılması tedaviye yanıtın değerlendirilmesini sağlar. Söğütü ve arkadaşlarının(129) yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisi alan hastalarda yaşamsal fonksiyonları incelediği çalışmada; tüm olgularda ilk 1 saatte dakika soluk sayısı ve kalp hızının azaldığı, SpO2'nin ise anlamlı bir şekilde arttığı görülmüştür. Aynı çalışmada, dakika soluk sayısındaki azalmanın ilk

4 saat boyunca devam edip en düşük seviyeye 8. saatte ulaştığı, SpO₂'deki artışın ilk 1 saatte daha belirgin olup en yüksek değere 24. saatte ulaştığı ve kalp hızındaki azalmanın ise ilk 2 saat boyunca sürdüğü gösterilmiştir. Heikkilä ve arkadaşlarının(130) gerçekleştirdiği çalışmada, yüksek akımlı nazal kanül oksijen tedavisinin, uygulamanın ilk saatlerinden itibaren oksijen destek gereksinimini ve kalp tepe atımını belirgin şekilde iyileştirdiği, solunum sayısını ise 6. saatten itibaren azalttığı tespit edilmiştir. Araştırmamızda, tedavinin ilk 2 saatinde hastaların vital bulgularında önemli iyileşmeler gözlemlendi. 24 saat içinde solunum sayısı ve kalp hızı belirgin olarak azaldı. SpO₂ düzeyinde anlamlı bir artış tespit edildi. Akay ve ekibinin(131) yüksek akımlı nazal kanül kullanarak alt solunum yolu enfeksiyonlarını tedavi etme üzerine gerçekleştirdikleri çalışmada, hastaların 1., 4., 8., 12. ve 24. saatlerdeki solunum sayıları ile kalp atım hızlarında belirgin bir değişiklik olduğu gözlenmiştir.

Üzüm ve arkadaşlarının(132) yürüttüğü çalışmada, YANKO tedavisi gören akut bronşiolit hastalarının beyaz küre ve CRP değerleri incelendi. Akut faz reaktanlarının yüksek olduğu hastalar ile normal değerlerde olanlar arasında YANKO tedavisi sonucunda yoğun bakım ihtiyacı açısından önemli bir fark bulunmadı. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama wbc değeri 11,941 bin/ul ($\pm 5,492$ bin/ul) (min-maks:0,340-30,030 bin/ul, median:11,480 bin/ul) idi. Hastaların YANKO tedavisinde kalma süresi ile wbc ve CRP değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p > 0,05$).

Kelly ve arkadaşlarının(133) yapmış olduğu çalışmada hastaların kan gazı incelemesinde başlangıçtaki venöz PCO₂'nin 50 mm Hg'den yüksek olması ve başlangıç venöz pH'sının 7.30'un altında olması YANKO tedavisinin başarısızlığıyla ilişkilendirildi. Bizim çalışmamızda YANKO tedavisi başarılı olan 90 hastadan elde edilen başvuru kan gazı değerlerinin pH değerleri ortalama = 7.39, PCO₂ değerleri ortalama = 37.58 mmHg, HCO₃ değerleri ortalama = 22.16 mEq/L, Laktat değerleri ortalama = 2.36 mmol/L olarak ölçülmüştür. YANKO tedavisi başarısız olan 10 hastada ise pH değerleri ortalama = 7.35, PCO₂ değerleri ortalama = 42.73 mmHg, HCO₃ değerleri ortalama = 22.21 mEq/L, laktat değerleri ortalama = 1.61 mmol/L olarak ölçülmüştür. Sonuç olarak, analiz edilen kan gazı parametrelerinde YANKO tedavisinin başarılı ve başarısız olduğu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu sonuçlar, tedavi başarısını değerlendirmede bu parametrelerin

tek başına belirleyici olmadığını göstermektedir. Aynı zamanda çalışmamızda YANKO tedavisinde kalma süresi ile kan gazı PCO₂ (p=0,932) ve kan gazı laktat (p=0,983) değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak, geliş kan gazı pH değeri (r=0,241, p=0,016) ve HCO₃ değeri (r=0,260, p=0,009) ile YANKO tedavisinde kalma süresi arasında anlamlı, pozitif yönlü zayıf düzeyde ilişkiler tespit edilmiştir.

Vural ve arkadaşlarının(134) yaptığı bir çalışmada çocuk yoğun bakım ünitesinde YANKO tedavisi ile tedavi verilen hastaların değerlendirildiği çalışmaya göre hastaların çocuk yoğun bakıma yatış SpO₂ /FiO₂ oranı sırasıyla 6., 12. ve 24. saat SpO₂ /FiO₂ oranı ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı. Çalışmada YANKO tedavisinin başarılı ve başarısız olduğu hasta grupları karşılaştırıldığında; SpO₂ /FiO₂ oranında ise (p=0,793) anlamlı fark saptanmadı. Akyıldız ve arkadaşlarının(135) yaptığı çalışmada, ekstübasyon sonrası YANKO tedavisi uygulanan hastalarda SpO₂/FiO₂ oranının ilk 1 saat içinde anlamlı bir şekilde arttığı ve 45. dakikadan sonra bu oranın, konvansiyonel oksijen tedavisi alan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Anıl ve arkadaşlarının(136) pediatrik acil serviste YANKO tedavisine yanıtızlığın erken belirleyicilerini saptamak amacıyla yaptıkları çalışmada tedaviye yanıtız grupta daha düşük SPO₂ ve SpO₂/FiO₂ oranı olduğu görülmüştür.

Bizim çalışmamızda hastaların başlangıçtaki SpO₂/FiO₂ oranları ile ilk saatteki SpO₂/FiO₂ oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmiştir (p=0,002). Başlangıçtaki SpO₂/FiO₂ oranları ile ikinci saatteki ve 24. saatteki SpO₂/FiO₂ oranları arasında da istatistiksel olarak anlamlı değişimler gözlemlenmiştir (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001). Yüksek akışlı nazal kanül tedavisinin başarısını değerlendirirken; başlangıçtaki, 2. saatteki ve 24. saatteki SpO₂/FiO₂ oranları önemli göstergeler olarak belirlenmiştir. Başlangıçtaki SpO₂/FiO₂ oranı için p-değeri 0,034, 2. saatteki oran için 0,013 ve 24. saatteki oran için ise 0,012 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, farklı zaman dilimlerindeki SpO₂/FiO₂ oranlarının YANKO tedavisinin başarısını öngörmekte kullanılabileceğini ve bu değerler arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir.

Koyauchi ve arkadaşlarının(137) yaptığı araştırmada, yüksek akışlı nazal kanül oksijen tedavisi alan akut interstisyel akciğer hastalığı olanlarda tedavinin başlamasından 24 saat sonra ölçülen SpO₂/FiO₂ oranının, YANKO tedavisinin başarısını öngörmeye yüksek doğruluk gösterdiği belirlenmiştir. Bu oran, 24 saat sonunda en az 170.9 olması durumunda, tedavinin başarılı olma olasılığı önemli ölçüde artmaktadır (odds ratio, 51.3; 95% güven aralığı, 6.13–430; p < 0.001). Bu bulgu, SpO₂/FiO₂ oranının, YANKO tedavisinin sonucunu tahmin etmede etkili bir erken gösterge olduğunu ortaya koymaktadır. Tedavi başlamasından 24 saat sonra bu oranın yeterince yüksek olması, tedavinin başarılı olabileceğinin bir işareti olarak değerlendirilebilir(137).

YANKO tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılan bir başka parametrede ROX indeksidir. Roca ve arkadaşlarının(138) yaptığı araştırmada, ROX indeksinin, yüksek akışlı nazal kanül tedavisinin sonucunu tahmin etmede kullanıldığı gözlemlenmiştir. ROX indeksi, oksijen saturasyonu (SpO₂) ile FiO₂ oranının solunum hızına bölünmesiyle hesaplanır. Bu çalışmada, ROX indeksinin zamanla arttığı ve özellikle 2, 6 ve 12 saat sonrasında YANKO tedavisinin başarısını öngörmekte etkili olduğu belirtilmiştir. ROX indeksi 4.88 veya daha yüksek olduğunda, hastaların entübasyona ihtiyaç duyma riskinin önemli ölçüde azaldığı, ROX indeksinin 2.85 veya daha düşük olduğunda ise YANKO başarısızlığına işaret ettiği saptanmıştır (138). Kim ve arkadaşlarının (139) YANKO tedavisi alan COVID- 19 hastalarında yapmış olduğu çalışmada yüksek akışlı nazal kanül tedavisi sırasında, hastaların ROX indeksindeki değişimleri üzerine yapılan analiz, YANKO tedavisinin başarılı olduğu ve başarısız olduğu gruplar arasında belirgin farklılıklar göstermiştir. YANKO tedavisinin 1 saat sonrasında bakılan tüm hastaların ortalama ROX indeksi 7.94, başarılı YANKO tedavisi grubun ortalama ROX indeksi 8.77, başarısız YANKO tedavisi grubun ortalama ROX indeksi 6.85 olarak hesaplanmıştır. Bu, tedavinin ilk saatinde başarılı grup ile başarısız grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu gösterir; başarılı grup daha yüksek ROX indeksine sahip. YANKO tedavisinin 4 saat sonrasında ise başarılı YANKO tedavisi olan grubun ortalama ROX indeksi 9.33, başarısız YANKO tedavisi olan grubun ortalama ROX indeksi 7.67 olup 4 saat sonrasında da benzer bir eğilim gözlenmiş, başarılı grup daha yüksek ROX değerlerine sahiptir. 12 saat sonrasında, her iki grup arasındaki ROX indeksi farkı daha az belirgindir ve

istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu veriler, ROX indeksinin, YANKO tedavisinin başarısını erken dönemde tahmin etmede kullanılabileceğini göstermektedir. Özellikle, tedavinin ilk saatlerinde elde edilen ROX değerleri, tedavi sonucunu belirlemede kritik rol oynayabilir. Bu bilgiler, YANKO tedavisi uygulanan hastaların yönetiminde önemli kararlar alınmasında yardımcı olabilir. Yau ve arkadaşlarının (140) COVID-19 hastalarında yüksek akışlı nazal kanül oksijen tedavisinin etkinliğini ve bu tedavinin başarısızlığını tahmin edebilmek için kullanılan ROX indeksinin optimal kesme değerlerini belirlemeyi amaçlamaktadır. Meta-analizde, çeşitli zaman dilimlerinde ve klinik ortamlarda ROX indeksinin YANKO tedavisi yetmezliğini tahmin etmedeki performansı incelenmiştir. 24 çalışmada yer alan 4790 hasta verileri analiz edilmiş, ROX indeksinin genel etkinliği doğrulanmış ve belirli zaman dilimleri için önerilen kesme değerleri sunulmuştur. Yine aynı çalışmada genel sAUC 0,771'di (95% CI: 0,666-0,847) (optimal kesme noktası: 5,23, duyarlılık: 0,732, özgüllük: 0,690). %80, %90 duyarlılık, %80, %90 özgüllüğe ulaşmak için kesme noktaları sırasıyla 5,70, 6,69, 4,45, 3,37'ydı. YANKO tedavisi başlatılmasından sonraki 2-6 saat için < 5,33 ve 6-12 saat için < 3,69'luk (%80 özgül) kesme noktalarının YANKO tedavisi başarısızlığını öngörmeye kullanılması önerilmekte idi.

Çalışmamızda, YANKO tedavisinin başarısını öngörmeye kullanılan ROX indeksinin, farklı zaman dilimlerindeki değerlendirmesi ve YANKO tedavisinin başarı durumu ile ilişkisi incelenmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların başvuru ROX indeksi değeri ortalaması $4,56 \pm 1,2$ (min-maks:2,4-10,3 median:4,3) idi. 1.saat ROX indeksi değeri ortalaması $5,43 \pm 1,3$ (min-maks:1,68-8,9, median:5,1) 2.saat ROX indeksi ortalaması $6,2 \pm 1,4$ (min-maks:3,3-10,3, median:6,1). 24.saat ROX indeksi ortalaması $7,2 \pm 1,4$ (min-maks:3,6-10,4, median:6,9) idi. YANKO tedavisi başarılı olup olmama durumuna göre YANKO tedavisi başlanıç ROX ($p=0,003$), 2.saat ROX ($p=0,033$) ve 24. Saat ROX ($p=0,036$) değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. YANKO tedavisinin başarılı olduğu grupta YANKO tedavisi başlanıcı ROX indeksi değeri ortalama $4,67 \pm 1,24$, 1.saat ROX indeksi değeri ortalama $5,49 \pm 1,35$, 2.saat ROX indeksi değeri ortalama $6,33 \pm 1,37$. YANKO tedavisinin başarısız olduğu grupta ise YANKO tedavi başlangıcında ROX indeksi ortalama $3,58 \pm 0,99$, 1.saat ROX indeksi değeri ortalama $4,84 \pm 0,92$, 2.saat ROX indeksi değeri ortalama $5,36 \pm 1,53$ olarak hesaplandı. YANKO tedavisinin başarısız olduğu grupta daha düşük

ROX indeksi değerleri olduğu görüldü. Başvuru anındaki ROX indeks değerlerinin analizi, AUC değeri olarak 0.787 (95% CI: 0.614-0.960) bulunmuş ve kesim noktası 3.90 olarak tespit edilmiştir. Bu kesim noktası ile elde edilen %70 sensitivite ve %75.60 spesifite değerleri, başvuru ROX indeksinin, tedavi başarisını yüksek bir güvenilirlikle öngörebileceğini göstermektedir ($p=0,003$). 1.saatteki ROX indeksi için AUC değeri 0.650 (95% CI: 0.494-0.806) olup, kesim noktası 5.02 olarak belirlenmiştir. Ancak, bu zaman dilimindeki %60.00 sensitivite ve %61.10 spesifite ile, ROX indeksinin tedavi başarisını öngörme performansı sınırlıdır. Ayrıca, p değeri 0.121 ile istatistiksel anlamlılık sınırlarının dışında kalmaktadır, bu da 1.saat ROX indeksinin klinik kullanımının etkinliğinin sınırlı olduğunu göstermektedir. 2.saat ROX değeri için AUC değeri 0.706 (95% CI: 0.528-0.883) ve kesim noktası 5.65 olarak hesaplanmıştır. %60.00 sensitivite ve %66.70 spesifite ile 2. saat ROX indeksinin orta düzeyde bir performans sergilediği ve $p=0.034$ ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu g r lm ştir. Bu sonuçlar, YANKO tedavisi başlangıcındaki ROX indeksinin ve 2.saat ROX indeksinin tedavi başarisını öngörmekte potansiyel olarak faydalı olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların ROX indeksi ile nabız değerleri arasındaki ilişki incelenmiş olup, hastaların başlangıçtaki ROX ve nabız değerleri arasında zayıf düzeyde negatif bir ilişki bulunmuştur ($r = -0,216$, $p = 0,031$). İlk saatte  l  len ROX1 ve nabız değerleri arasında orta düzeyde negatif bir ilişki gözlemlenmiştir ($r = -0,302$, $p = 0,002$). Aynı zamanda, 1.saat ROX değeri ve ikinci saat nabız değerleri arasında zayıf düzeyde negatif bir ilişki tespit edilmiştir ($r = -0,262$, $p = 0,008$). İkinci saatte  l  len ROX değeri ve nabız değerleri arasında da zayıf düzeyde negatif bir ilişki saptanmıştır ($r = -0,245$, $p = 0,014$). 24. Saat ROX değeri ile birinci saatteki nabız değerleri arasında zayıf düzeyde negatif bir ilişki bulunmuştur ($r = -0,293$, $p = 0,004$). Ayrıca, 24. Saat ROX değeri ve ikinci saatteki nabız değerleri arasında zayıf düzeyde negatif bir ilişki olduğu g r lm ştir ($r = -0,244$, $p = 0,017$). En son olarak, 24.saat ROX değeri ve 24. saatteki nabız değerleri arasında orta düzeyde negatif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($r = -0,434$, $p < 0,001$). Bu ilişkiler, ROX indeksi arttıkça nabız değerlerinin genel olarak düştüğünü göstermektedir. Taşikardi varlığı YANKO tedavisinden fayda görme olasılığını azaltan bir faktör olarak belirlenmiştir. Tedavi ile gerilemeyen ve yüksek kalp tepe atımı olması hastalarda kötü prognoz göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Atriyum ve ventrikül kardiyomiyositlerinden salınan BNP nin kardiyak etkileri uzun zamandır bilinmektedir. BNP ve NT-Pro-BNP ventriküler disfonksiyon, akut-kronik kalp yetmezliği, kardiyak hipertrofi gibi hastalıklarda yükselir. Kardiyak hastalıkların takibinde, tanısında, tedavi yönetiminde kullanılan bir biyobelirteç olmuştur (106). BNP (B-tipi Natriüretik Peptid) ve NT-ProBNP (N-terminal pro-B-tipi Natriüretik Peptid) ölçümleri, sistemik hastalıkların kalp üzerindeki etkilerinin belirlenmesi ve takibinde kullanılan önemli araçlardır. BNP konsantrasyonunun ölçümü, nefes darlığının kardiyak nedenlerini pulmoner nedenlerden ayırmada etkili bir yöntem olarak kullanılabilir. Ayrıca, bu testin maliyet açısından da etkin olduğu belirtilmiştir (123). Bu özellikleriyle, BNP ve NT-ProBNP, klinik pratikte değerli biyobelirteçler olarak öne çıkmaktadır. Cohen ve arkadaşlarının (116) 1-36 ay aralığındaki infantlar üzerinde yürüttükleri çalışmada, konjestif kalp yetmezliği gelişmiş konjenital kalp hastalığı olan 17 infant, pnömoni veya bronşiolit gibi izole pulmoner hastalığı bulunan 18 infant ve sağlıklı 13 infanttıan oluşan üç farklı grup incelenmiştir. Araştırmada, NT-ProBNP seviyeleri karşılaştırılmıştır. Bulgulara göre, kardiyak hastalığı olan grup, NT-ProBNP değerlerinin ortanca değerini 18.452 pg/mL olarak göstermişken; pulmoner hastalığı olan grupta bu değer 311 pg/mL, kontrol grubunda ise 89 pg/mL olarak tespit edilmiştir. Kardiyak hastalığı olan grupta NT-ProBNP değerleri, pulmoner hastalık grubu ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Pulmoner hastalık grubu ile kontrol grubu arasında NT-ProBNP değerlerinde hafif bir artış görülmesine rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu çalışma, NT-ProBNP seviyelerinin, kardiyak ve pulmoner hastalıkların ayırıcı tanısında önemli bir gösterge olabileceğini ortaya koymaktadır.

Ülkemizde gerçekleştirilen Anıl ve arkadaşlarının(141) düzenlediği bir çalışmada, 232 akut bronşiolit hastası üzerinde yapılan prospektif bir araştırmada, bronşiolit hastalarının kontrol grubuna kıyasla daha yüksek BNP değerleri tespit edilmiştir. Bu bulgu, bronşiolit hastalarında kalp yüklenmesinin bir göstergesi olarak yüksek BNP değerlerinin varlığını işaret etmektedir ve bu durum, bronşiolitin kardiyak etkilerinin değerlendirilmesinde önemli olabilir. Lai ve arkadaşlarının (142) gerçekleştirdiği çalışmada, N-terminal proB tipi natriüretik peptidin (NT-proBNP) akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan hastaların prognozunu öngörme potansiyeli araştırılmıştır. Üçüncü basamak bir tıp merkezinde yapılan gözlemsel çalışmada, 2012

ve 2015 arasında ARDS tanısı almış ve NT-proBNP değerleri ölçülen 61 hasta incelenmiştir. Ana sonuç, 28 günlük ölüm oranı olmuş ve bu sürede %55,7'lik bir ölüm oranı kaydedilmiştir. Çalışma sonuçları, ölen hastaların daha yüksek NT-proBNP düzeylerine sahip olduğunu ortaya koymuştur. Çok değişkenli analiz, yaş ve NT-proBNP düzeylerini ARDS hastalarında ölümün önemli risk faktörleri olarak belirlemiştir. NT-proBNP düzeyinin, hastanın sonucunu öngörmeye kullanılabileceği gösterilmiştir. Wang ve arkadaşlarının(143) yapmış olduğu çalışmada YANKO tedavisi gören akut alevlenmesi olan KOAH hastalarında, kabul anındaki yüksek NT-proBNP düzeylerinin YANKO tedavisinin başarısızlığı için önemli bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir. Yani, NT-proBNP düzeyi, YANKO tedavisinin başarısız olma olasılığını öngörmeye kritik bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceği önerilmiştir. Mukherjee ve arkadaşlarının(144) gerçekleştirdiği postekstübasyon döneminde YANKO tedavisinin erken kullanımının entübasyon oranını azaltmadaki etkisinin incelendiği çalışmada, NT-proBNP düzeylerinin izlenmesinin, özellikle spontan solunum denemesi sırasında ekstübasyon sonrası solunum sıkıntısını tahmin etmede değerli olabileceği belirtilmiştir. NT-proBNP düzeyleri, 1.000 pg/mL'den büyük olmayan bir kesme değeri ile yüksek duyarlılık (%95) ve düşük negatif olasılık oranı (0,09) göstermektedir. Bu bağlamda, çalışmada NT-proBNP düzeylerinin izlenmesinin, YANKO tedavisinin başarısını öngörmeye ve ekstübasyon sonrası potansiyel solunum sıkıntılarını belirlemedeki rolü tartışılmıştır.

Bizim çalışmamızda kardiyak hastalığı olmayan 74 hastadan Pro-BNP değeri bakıldı. Ortalama Pro-BNP değeri 1156 ng/L (± 1312 ng/L min-maks: 68-8231, median:666ng/L) idi. Bu değerler Pro-BNP referans değerinin üzerindedir. YANKO tedavisinin başarılı olduğu ve başarısız olduğu gruplarda bakılan Pro-BNP değerleri YANKO tedavisinin başarısız olduğu grupta minimum Pro-BNP değeri: 182 pg/mL, maksimum Pro-BNP değeri: 8231 pg/mL ortalama Pro-BNP değeri: 1987.22 pg/mL Medyan Pro-BNP değeri: 1350 pg/mL olarak tespit edilmiştir. YANKO tedavi başarısı ile Pro-BNP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Mevcut veriler, başarısız YANKO tedavisi grubu için Pro-BNP değerlerinin geniş bir dağılıma sahip olduğunu ve bazı vakalarda önemli ölçüde yüksek seviyelere ulaştığını gösterse de, grup büyüklüğünün küçük olması nedeniyle elde edilen sonuçlar genelleştirme yapmak için yetersiz kalabilir. Bu durum, daha kapsamlı çalışmalar

yapılmasını gerektirir. Büyük örneklem boyutlarına sahip çalışmalar, elde edilen bulguların güvenilirliğini ve geçerliliğini artırarak, Pro-BNP'nin YANKO tedavisinin başarısızlığındaki rolünü daha net bir şekilde ortaya koyabilir.

YANKO tedavisi sırasında uygulanan akım hızı, hastanın yaşı, ağırlığı ve solunum ihtiyacına göre ayarlanmaktadır. Akım hızının belirlenmesiyle oluşan PEEP değeri, sadece akım hızına bağlı olmayıp, hastanın ağzının açık ya da kapalı olması ve kullanılan nazal kanülün çapı gibi faktörlere de bağlıdır, bu nedenle ölçümü güçtür. Literatürde bu konuda çeşitli görüşler mevcuttur ve başlangıç akım hızları konusunda genel bir uzlaşıya varılamamıştır. Bazı araştırmacılar, 4 cmH₂O PEEP değeri elde etmek için en az 2 L/kg/dk akım hızının gerekliliğini vurgulamışlardır (127). Literatürde, YANKO tedavisi alan hastalarda 2 L/kg/dk akım hızı uygulanan örnek çalışmalar bulunmaktadır (145, 146). Örneğin Metge ve arkadaşlarının(147) gerçekleştirdiği bir çalışmada, başlangıçta 1 L/kg/dk akım hızı uygulanmış, bu hız 8 L/dk'yi geçmeyecek şekilde 3 L/kg/dk'ya kadar artırılabilceği belirtilmiştir. Ayrıca Milesi ve ekibinin(148) yaptığı bir çalışmada, orta ağır viral bronşiyolitli bebekler üzerinde başlangıç akım hızlarının etkileri incelenmiş ve 3 L/kg/dk akım hızı uygulanan grup ile 2 L/kg/dk akım uygulan grup karşılaştırıldığında, yoğun bakım sürelerinin daha uzun, tolere edilme oranının daha düşük olduğu ve kliniğe ek bir fayda sağlamadığı sonucuna varılarak, 2 L/kg/dk akım hızının uygulanmasının önerildiği gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda akım hızı hastanın solunum ihtiyacı ve vücut ağırlığına göre ayarlanmıştır. Ortalama akım hızı 1-2 L/kg/dk olarak ayarlanmıştır. Hastada klinik yanıt alınması ile bu akım hızı azaltılmıştır.

Literatür incelendiğinde, YANKO tedavisi uygulanan hastalarda pnömotoraks ve pnömomedistinum vakalarıyla karşılaşıldığı görülmektedir(149, 150). Schmid ve ekibi(151) tarafından yapılan bir araştırmada, YANKO tedavisi sırasında pnömotoraks yanı sıra beslenme problemleri, konjonktivit, kusma, nazal mukoza iritasyonu ve ciltte lokal lezyonlar gibi ek sorunların da ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Testa ve ekibinin(145) gerçekleştirdiği başka bir çalışmada, kardiyak cerrahi sonrası ekstübasyondan sonra YANKO tedavisi gören hastalar arasında birinde şilotoraks, birinde pnömotoraks, üçünde plevral efüzyon geliştiği ve iki hastanın abdominal distansiyon nedeniyle tedaviyi sürdüremediği belirtilmiştir. Brink ve arkadaşlarının(87) yürüttüğü bir çalışmada ise, abdominal distansiyon ve nazal

mukoza hasarı gibi komplikasyonların yaşandığı hastalar gözlemlenmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada ise YANKO tedavisi uygulanan hasta grubunda hava kaçağı efüzyon gibi herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılması.

YANKO tedavisinin kullanılmaya başlanması üzerine yapılan birçok araştırma, hastanede kalış ve tedavi sürelerini incelemiştir(132, 152). Araştırmalar incelendiğinde, bu sürelerin hastaların komorbid durumları, altta yatan hastalıklar ve yaş gruplarına göre farklılık gösterdiği belirlenmiştir(126). Ancak, yapılan pek çok çalışmanın ortak bulgusu olarak, YANKO tedavisinin başlatılmasıyla birlikte hastanede kalış sürelerinin genellikle kısaldığı görülmektedir(134, 153). Bu sonuç, YANKO tedavisinin etkinliğini ve hastane kaynaklarının daha verimli kullanımını destekleyen önemli bir gösterge olarak değerlendirilmektedir(132). Ramnarayan ve arkadaşlarının(154) pediatrik yoğun bakım hastalarında yapmış olduğu bir çalışmada YANKO tedavi süresi ortalama 52,9 saat olarak kaydedilmiştir. Beggs ve arkadaşlarının(153) YANKO tedavi uygulanan bronşiolitli bebekler üzerinde yapılan çalışmada ortalama YANKO tedavi süresi 117 saat olarak hesaplanmıştır. Byrd ve arkadaşlarının(155) yapmış olduğu çalışmada en sık YANKO tedavisi başlangıç yeri acil servis idi (%75). YANKO tedavi süresinin ortalaması 52,7 saat olarak tespit edilmiştir. Gülümay ve arkadaşlarının(134) ülkemizde yapmış olduğu bir çalışmada YANKO tedavi süresi ortalama $5,4 \pm 3,9$ (aralık: 1-22, ortanca: 4) gün olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, yüksek akışlı nazal kanül tedavisinde ortalama kalış süresi tüm hastalar için 80,5 saat olarak bulunmuştur.

YANKO tedavi sistemi, invaziv olmayan, basit, etkili ve kullanımı kolay bir oksijen verme yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Ancak, bu sistemin güvenilirliği ve etkinliği hakkında daha kesin sonuçlara ulaşabilmek için daha geniş kapsamlı, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tür çalışmalar, YANKO tedavisinin faydalarını ve potansiyel sınırlılıklarını daha iyi belirlememize yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak bu çalışmada, YANKO tedavisi alan hastalarda ROX indeksinin tedavi başarısını öngörmedeki rolünü değerlendirmek amaçlanmıştır. Farklı zaman dilimlerinde ölçülen ROX indeks değerlerinin, tedavi başarısı ile olan ilişkisi incelenmiş ve bu indeksin tedavi sürecindeki olası klinik yararı araştırılmıştır. Çalışmanın temel amacı, ROX indeksinin hangi zaman diliminde tedavi başarısını en

iyi şekilde öngördüğünü belirleyerek, klinik karar süreçlerinde bu parametrenin kullanımını araştırmaktır. Bizim çalışmamız; YANKO tedavisi başlangıcı ROX indeksinin tedavi başarısını öngörmekte potansiyel olarak faydalı olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, ROX indeksinin güvenilirliği ve etkinliğinin daha net bir şekilde belirlenebilmesi için daha geniş kapsamlı, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ocak 2023 ile şubat 2024 arasında OMÜ çocuk acil servise solunum sıkıntısı nedeniyle başvuran ve YANKO tedavisi başlanan 1 ay-18 yaş arasındaki 100 hasta çalışmamızda değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen sonuçlar :

1. Çalışmadaki 100 hastanın 49'u kız, 51'i erkekti. Hastalarımızın yaşları 2 ay ile 204 ay arasında olup median değeri 12 aydır.
2. YANKO tedavisi alan 100 hastadan 90 hastada tedavi başarılı oldu, tedavinin başarısız olduğu grupta 2 hasta entübe oldu 8 hasta ise BIPAP cihazı ile tedaviye devam edildi.
3. Hastaların YANKO tedavisinde kalma süresi değerlendirildiğinde, ortalama sürenin 85.16 ± 53.06 saat olarak hesaplanmıştır. Minimum kalma süresi 6 saat, maksimum kalma süresi ise 372 saat olarak belirlenmiştir.
4. Hastaların YANKO tedavisi başlangıç nabız değeri, 1. saat, 2. saat ve 24. saat nabız değerleri arasında YANKO tedavisi ile istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0,05$).
5. Hastaların YANKO tedavisi başlangıç solunum sayıları, 1. saat, 2. saat ve 24. saat solunum sayıları arasında YANKO istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0,05$).
6. YANKO tedavisinin başlangıcı, 1. Saat, 2. Saat ve 24. Saat SPO2 değerleri çiftli karşılaştırmalar sonucunda başlangıç SPO2 değeri ile 1. Saat SPO2 değeri 2.saat SPO2 değeri ve 24. Saat SPO2 değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$).
7. Hastaların YANKO tedavisi başlangıcında, 1. Saatinde, 2. Saatinde ve 24. Saatindeki ROX indeksleri değerlendirildiğinde; ROX indeksi değerlerinin tedavinin ilerleyen saatlerinde kademeli olarak artış gösterdiği ve 24. saat itibarıyla en yüksek seviyeye ulaştığı görüldü.
8. Hastalarda YANKO tedavisi başlangıç, 1. Saat ve 2. Saat ROX indexlerinden ROC analizi yapıldı. YANKO tedavi başarısını değerlendirmek için elde edilen Cut-off değerleri YANKO tedavisi başlangıç ROX indeksi için:3,9, 1.saat ROX indeksi için 5,02, 2. Saat ROX indeksi için 5,65 olarak hesaplanmıştır. (sırasıyla p değerleri $p=0,003$, $p=0,121$, $p=0,034$)

9. Hastaların YANKO başlangıcı ROX indeksi, 1. Saat ROX indeksi, 2. Saat ROX indeksi ve 24. Saat ROX indeksi ile hastaların kan gazı Ph, pCO₂, HCO₃ ve laktat değerleri arasındaki korelasyon incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
10. Pro-BNP seviyeleri ile ROX indeksleri arasındaki ilişkiye bakıldığında YANKO tedavisi başlangıç ROX değeri, 1 saat sonraki ROX değeri, 2 saat sonraki ROX değeri ve 24 saat sonraki ROX değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,489$, $p=0,925$, $p=0,712$, $p=0,456$)
11. YANKO tedavisi başarı durumu ile YANKO tedavisi başlangıç SPO₂/FiO₂, 1. saat SPO₂/FiO₂, 2. saat SPO₂/FiO₂ ve 24. saat SPO₂/FiO₂ değerleri arasındaki farklılıkları değerlendirmek yapılan istatistiksel analizlere göre YANKO tedavisi başlangıç, 2.saat ve 24.saat SPO₂/FiO₂ oranları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p değerleri: $p=0,034$, $p=0,013$, $p=0,012$)
12. Hastaların YANKO tedavisinin başlangıcı, 1.saati, 2.saati ve 24.saatlerinde hesaplanan SpO₂/FiO₂ oranları ile kan gazı Ph, pCO₂, HCO₃ ve laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,05$).
13. Hastalarda kronik hastalık durumu ile YANKO tedavi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p=1,00$)
14. Geliş kan gazı pH değeri ve HCO₃ değeri ile YANKO tedavisinde kalma süresi arasında anlamlı, pozitif yönlü zayıf düzeyde ilişkiler tespit edilmiştir (sırasıyla p değeri; $p=0,016$, $p=0,009$)
15. Hastaların Pro-BNP değerleri ile YANKO tedavisi başlangıcı nabız değerleri, ilk saatteki nabız değerleri, ikinci saatteki nabız değerleri ve yirmi dört saat sonraki nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (sırası ile p değeleri; $p=0,247$, $p=0,565$, $p=0,817$, $p=0,971$).
16. Hastaların Pro-BNP düzeyleri ile YANKO tedavisi başlangıcındaki solunum sayısı, 1. saat solunum sayısı, 2. saat solunum sayısı ve 24. saat solunum sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlemlenmemiştir (sırası ile p değerleri; $p=0,508$, $p=0,856$, $p=0,742$, $p=0,766$).
17. Hastaların Pro-BNP değerleri ile YANKO tedavisi başlangıcında ölçülen SPO₂/FİO₂ oranı, 1. saat SPO₂/FİO₂ oranı, 2. saat SPO₂/FİO₂ oranı ve 24.

saat SPO2/FİO2 oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir (p değerleri sırası ile; $p=0,464$, $p=0,762$, $p=0,222$, $p=0,262$).

18. Pro-BNP ile başlangıç kan gazı pH değerleri, PCO₂, HCO₃ ve laktat seviyeleri arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (Sırasıyla p değerleri; $p=0,349$, $p=0,219$, $p=0,308$, $p=0,904$).

19. Pro-BNP seviyeleri ve yüksek akışlı nasal kanül tedavisinde kalma süresi arasında yapılan istatistiksel analiz sonucunda, anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p=0,831$).

20. Hastaların wbc ve CRP değerleri ile YANKO tedavi süresi arasında korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Öneriler;

Solunum sıkıntısı ile başvuran hastalarda tedavinin en önemli basamağı oksijen tedavisidir. Non-invazif bir ventilasyon şekli olan YANKO tedavisi çocuk hastalarda iyi tolere edilebilmekte ve son zamanlarda kullanımında artış mevcuttur. Biz çalışmamızda YANKO tedavisi alan hastalarda tedavi başarısını değerlendirmek için hastaların farklı saatlerde ROX indeksi değerleri hesaplandı. YANKO tedavisinin başarılı ve başarısız olduğu hasta gruplarında karşılaştırıldı. YANKO tedavisinin başlangıcında, 1.saati, 2.saati ve 24. Saatinde ROX indeksi değerlendirildi. YANKO tedavisi ile ROX indeksinde artış olduğu görüldü. YANKO tedavi başlangıcı ROX indeksinin cut-off değeri 3,9 olarak en yüksek sensivite ve spesifitede olup tedavi başarısını öngörmeye kullanılabileceği görülmüştür. ROX indeksinin, solunum sıkıntısı olan hastalarda erken dönemde tedavi başarısızlığını öngörme amacıyla kullanılması, tedaviye alternatif yaklaşımların daha hızlı uygulanmasına olanak sağlayabilir. Çalışmamızın sınırlı hasta sayısı ve tek merkezde yapılmış olması göz önünde bulundurularak, daha geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmalarla sonuçların doğrulanması önem arz etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Friedman ML, Nitu ME. Acute respiratory failure in children. *Pediatr Ann* 2018;47(7):268-73.
2. Sitthikarnkha P, Samransamruajkit R, Prapphal N, Deerojanawong J, Sritippayawan S. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in children with respiratory distress. *Indian J Crit Care Med* 2018;22(5):321-5.
3. Slain KN, Shein SL, Rotta AT. The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department. *J Pediatr (Rio J)* 2017;93(1):36-45.
4. Hutchings FA, Hilliard TN, Davis PJ. Heated humidified high-flow nasal cannula therapy in children. *Arch Dis Child* 2015;100(6):571-5.
5. Guyton AC, Hall JE. Akciğer ventilasyonu. In: Tıbbi Fizyoloji. Ed.Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B, 11. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2007;471-80.
6. Yıldırım N. Solunum sistemi klinik fizyolojisi. https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/f067f94facbf084c01a29889c7385c4f1e7a14a760705e79e68dae1bfc535d34.pdf adresinden 20/05/2024 tarihinde erişim sağlanmıştır.
7. Mckay LC, Evans KC, Frackowiak RS, Corfield DR. Neural correlates of voluntary breathing in humans. *Journal of applied physiology* 2003;95(3):1170-8.
8. Guyton AC, Hall JE. Solunumun düzenlenmesi. In: Tıbbi Fizyoloji. Ed.Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B, 11. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2007;514-22.
9. Vagas E, Akgül AG. Solunum sistemi fizyolojisi ve çocuklardaki farklar. https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/ec68fb3d9df5d038c311ed98902976a90d535c1f08d04963cfb00a31c7186293.pdf adresinden 20/05/2024 tarihinde erişim sağlanmıştır.
10. Guliyev U., Başyigit İ. Solunum Sistemi Hastalıklarında Semptomlar. <https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/853/1412021102014-1072020165943bolum02.pdf> adresinden 21/05/2024 tarihinde erişim sağlanmıştır.
11. Guyton AC, Hall JE. Kanda ve vücut sıvılarında oksijen ve karbondioksitin taşınması. In: Tıbbi Fizyoloji. Ed.Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B, 11. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2007;502-13.
12. Calvo C, Pozo F, García-García ML, Sanchez M, Lopez-Valero M, Pérez-Breña P, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatr* 2010;99(6):883-7.
13. Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children-a very common condition with few therapeutic options. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(1):39-45.
14. Leung AK, Kellner JD, Davies HD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Natl Med Assoc* 2005;97(12):1708-13.
15. Midulla F, Scagnolari C, Bonci E, Pierangeli A, Antonelli G, De Angelis D, Berardi R, Moretti C. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. *Arch Dis Child* 2010;95(1):35-41.

16. Wright PF, Gruber WC, Peters M, Reed G, Zhu Y, Robinson F, Coleman-Dockery S, Graham BS. Illness severity, viral shedding, and antibody responses in infants hospitalized with bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *J Infect Dis* 2002;185(8):1011-8.
17. Kanık A, Eliaçık K, Koyun B, İnce OT, Derici YK, Yılmaz NÖ. Hastanede yatan akut bronşiolit tanılı süt çocuklarında viral etiyoloji ve klinik seyre etkisi. *J Pediatr Inf* 2016;10(3):93-98
18. Aherne W, Bird T, Gardner P, McQuillin J. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *Journal Of Clinical Pathology* 1970;23(1):7-18.
19. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2017;389(10065):211-24.
20. Bronchiolitis. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/8272-bronchiolitis> adresinden 05/05/2024 tarihinde erişilmiştir.
21. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, Sullivan AF, Forgey T, Clark S, Espinola JA, Camargo CA Jr; MARC-30 Investigators. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(8):700-6.
22. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, Johnson DW, Light MJ, Maraga NF, Mendonca EA, Phelan KJ, Zorc JJ, Stanko-Lopp D, Brown MA, Nathanson I, Rosenblum E, Sayles S 3rd, Hernandez-Cancio S; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 134(5):1474-502.
23. Organization WH. The management of acute respiratory infections in children: practical guidelines for outpatient care: World Health Organization; 1995.
24. Khan HI, Nasir A, Malih KA. Use of modified respiratory distress assessment instrument (RDAI) score to determine short-term morbidity in children with acute lower respiratory tract infections (ALRI). *Pakistan journal of medical and health sciences* 2009;3(3):253-7.
25. Yalçın E. G., B. K. Türk toraks derneği akut bronşiolit tanı ve tedavi rehberi 2024. <https://toraks.org.tr/site/sf/books/2024/01/b7254d1da7ca8cf4f971f904616200f6bea19b8afaf5b7fa83d9642524567cc8.pdf> adresinden 28/03/2024 tarihinde erişim sağlandı.
26. Yalçın E, Karadağ B, Uzuner N, Yüksel H, Gürkan F, Altıntaş D. Türk toraks derneği akut bronşiolit tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10:3-7.
27. Çiftel M, Biçer S, Şiraneci R. Çocuklarda akut bronşiolit. *JOPP Derg* 2009;1(3):115-23.
28. Ralston S, Lieberthal A, Meissner H. Erratum: Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis (*Pediatrics* (2014) 134: 5 (e1474-e1502)). *Pediatrics*. 2015;136(4):782.

29. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-e502.
30. Bronchiolitis in children diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9/resources/bronchiolitis-in-children-diagnosis-and-management-51048523717> adresinden 28/03/2024 tarihinde erişim sağlandı.
31. Almadhoun K, Sharma S. Bronchodilators. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519028/> adresinden 29/03/2024 tarihinde erişim sağlandı.
32. Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 2019;40(11):568-76.
33. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(2):127-37.
34. Everard M, Bara A, Kurian M, N'Diaye T, Ducharme F, Mayowe V, et al. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 2005(3):CD001279.
35. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(10).
36. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright CE, Aregbesola A, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(4):Cd006458.
37. Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):Cd004873.
38. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(10).
39. Nordal EB, Granslo HN, Esaiassen E, Leknessund CBB, Forsdahl BA. Bronchiolitis should not be treated with glucocorticoids or antibiotics. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2022;141(2).
40. McCallum GB, Morris PS, Chatfield MD, MacLennan C, White AV, Sloots TP, et al. A single dose of azithromycin does not improve clinical outcomes of children hospitalised with bronchiolitis: a randomised, placebo-controlled trial. *PLoS One*. 2013;8(9):e74316.
41. Krilov LR. Safety issues related to the administration of ribavirin. *The Pediatric infectious disease journal*. 2002;21(5):479-81.
42. Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):Cd000181.
43. Debbarma R, Khera D, Singh S, Toteja N, Choudhary B, Singh K. Nebulized Magnesium Sulphate in Bronchiolitis: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr*. 2021;88(11):1080-5.

44. Alansari K, Sayyed R, Davidson BL, Al Jawala S, Ghadier M. IV Magnesium Sulfate for Bronchiolitis: A Randomized Trial. *Chest*. 2017;152(1):113-9.
45. Jat KR, Chawla D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8):Cd009194.
46. Binsaeedu AS, Prabakar D, Ashkar M, Joseph C, Alsabri M. Evaluating the safety and efficacy of ketamine as a bronchodilator in pediatric patients with acute asthma exacerbation: a review. *Cureus*. 2023;15(6):e40789.
47. Panitch HB. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: supportive care and therapies designed to overcome airway obstruction. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(2 Suppl):S83-7; discussion S7-8.
48. Srinivasan M, Pruitt C, Casey E, Dhaliwal K, DeSanto C, Markus R, et al. Quality Improvement Initiative to Increase the Use of Nasogastric Hydration in Infants With Bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2017;7(8):436-43.
49. Oakley E, Borland M, Neutze J, Acworth J, Krieser D, Dalziel S, et al. Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(2):113-20.
50. Moschino L, Mario F, Carraro S, Visentin F, Zanconato S, Baraldi E. Is nasal suctioning warranted before measuring O₂ saturation in infants with bronchiolitis? *Arch Dis Child*. 2016;101(1):114-5.
51. Mussman GM, Parker MW, Statile A, Sucharew H, Brady PW. Suctioning and length of stay in infants hospitalized with bronchiolitis. *JAMA Pediatr*. 2013;167(5):414-21.
52. Petrarca L, Jacinto T, Nenna R. The treatment of acute bronchiolitis: past, present and future. *Breathe (Sheff)*. 2017;13(1):e24-e6.
53. Garegnani L, Styrnisdóttir L, Roson Rodriguez P, Escobar Liquitay CM, Esteban I, Franco JV. Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11(11):Cd013757.
54. KRAUSS BS, Harakal T, FLEISHER GR. The spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Pediatric emergency care*. 1991;7(2):67-71.
55. Massin M, Montesanti J, Gerard P, Lepage P. Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Acta clinica Belgica*. 2006;61(4):161-5.
56. Richards AM. Pediatric respiratory emergencies. *Emergency Medicine Clinics*. 2016;34(1):77-96.
57. Guyton AC, Hall JE. Solunum yetersizliği-fizyopatolojisi, tanısı, oksijen tedavisi. In: *Tıbbi Fizyoloji*. Ed.Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B, 11. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2007; 524-32.
58. T. K. Akut solunum yetmezliği ve tedavisi. In: *Çocuk Yoğun Bakımı*. Ed. Yıldızbaş D. 2.Baskı. Ankara, Akademisyen Kitabevi, 2018; 349-62.
59. Ghuman AK, Newth CJ, Khemani RG. Respiratory support in children. *Paediatrics and Child Health*. 2011;21(4):163-9.

60. Schneider J, Sweberg T. Acute respiratory failure. *Critical Care Clinics*. 2013;29(2):167-83.
61. GÜRSEL G. Tip II Solunum Yetmezliği. <https://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/10/10.39.pdf> adresinden 10/05/2024 tarihinde erişilmiştir.
62. Karaböcüoğlu M, Köroğlu T. In: Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları. Ed. Karaböcüoğlu M, Köroğlu. 1.Baskı. İstanbul, Medikal Yayınları, 2008;825-48.
63. Fouzas S, Priftis KN, Anthracopoulos MB. Pulse oximetry in pediatric practice. *Pediatrics*. 2011;128(4):740-52.
64. Börekçi S, Umut S. Arter Kan Gazi Analizi, Alma Tekniği ve Yorumlaması. https://thoracrespract.org/content/files/sayilar/131/buyuk/pdf_Toraksder_769.pdf adresinden 12/05/2024 tarihinde erişim sağlanmıştır.
65. Vrijdag XC, van Waart H, Sames C, Sleight JW, Mitchell SJ. Comparing the EMMA capnograph with sidestream capnography and arterial carbon dioxide pressure at 284 kPa. *Diving Hyperb Med*. 2023;53(4):327-32.
66. KARCIOĞLU Ö. Acil Serviste Kardiyopulmoner Resusitasyon Uygulanan Hastalarda Endotrakeal Entübasyonun Kapnograf İle Doğrulanması. https://www.researchgate.net/publication/296332942_ACIL_SERVISTE_KARDIYOPULMONER_RESUSITASYON_UYGULANAN_HASTALARDA_ENDOTRAKEAL_ENTUBASYONUN_KAPNOGRAFI_ILE_DOGRULANMASI adresinden 15/05/2024 tarihinde erişim sağlanmıştır.
67. Gu WJ, Zhang Z, Van Poucke S. Oxygen Therapy and Ventilatory Support. *Can Respir J*. 2017;2017:2462818.
68. Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. *Bmj*. 1998;317(7161):798-801.
69. Walsh BK, Smallwood CD. Pediatric Oxygen Therapy: A Review and Update. *Respir Care*. 2017;62(6):645-61.
70. Ebru Ortaç E, Topeli A. Oxygen Therapy Systems in Respiratory Failure: Turkish Journal of Medical and Surgical Intensive Care Medicine. *Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Dergisi*. 2016;7(3):99-105.
71. Costello RW, Liston R, McNicholas WT. Compliance at night with low flow oxygen therapy: a comparison of nasal cannulae and Venturi face masks. *Thorax*. 1995;50(4):405-6.
72. Deis JN, Abramo TJ, Crawley L. Noninvasive respiratory support. *Pediatr Emerg Care*. 2008;24(5):331-8; quiz 9.
73. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55(4):408-13.
74. Mikalsen IB, Davis P, Øymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016;24:93.

75. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, Schibler A, Gibbons K, Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(3):Cd009850.
76. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osiovich H. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics*. 2001;107(5):1081-3.
77. Kwon JW. High-flow nasal cannula oxygen therapy in children: a clinical review. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(1):3-7.
78. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;103(10):1400-5.
79. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care*. 2007;20(4):126-31.
80. Parke RL, McGuinness SP. Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care*. 2013;58(10):1621-4.
81. Nolasco S, Manti S, Leonardi S, Vancheri C, Spicuzza L. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy: Physiological Mechanisms and Clinical Applications in Children. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:920549.
82. Kilgour E, Rankin N, Ryan S, Pack R. Mucociliary function deteriorates in the clinical range of inspired air temperature and humidity. *Intensive Care Med*. 2004;30(7):1491-4.
83. Sato A, Hamada S, Ishigami T. Effect of Long-Term Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Use in a Child with Atypical CHARGE Syndrome. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2019;55(4):219-20.
84. Singh D, Rajbanshi A, Giri PP. A case of post adenoviral bronchiectasis being managed at home with humidified high flow nasal cannula (HHFNC). *Respir Med Case Rep*. 2020;31:101233.
85. Schlapbach LJ, Schaefer J, Brady AM, Mayfield S, Schibler A. High-flow nasal cannula (HFNC) support in interhospital transport of critically ill children. *Intensive Care Med*. 2014;40(4):592-9.
86. Sharma S, Danckers M, Sanghavi DK, Chakraborty RK. High-Flow Nasal Cannula. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024*
87. ten Brink F, Duke T, Evans J. High-flow nasal prong oxygen therapy or nasopharyngeal continuous positive airway pressure for children with moderate-to-severe respiratory distress?*. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):e326-31.
88. Kallappa C, Hufton M, Millen G, Ninan TK. Use of high flow nasal cannula oxygen (HFNCO) in infants with bronchiolitis on a paediatric ward: a 3-year experience. *Arch Dis Child*. 2014;99(8):790-1.
89. Chao KY, Chien YH, Mu SC. High-flow nasal cannula in children with asthma exacerbation: A review of current evidence. *Paediatr Respir Rev*. 2021;40:52-7.
90. Schibler A, Pham TM, Dunster KR, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med*. 2011;37(5):847-52.

91. Weiler T, Kamerkar A, Hotz J, Ross PA, Newth CJL, Khemani RG. The Relationship between High Flow Nasal Cannula Flow Rate and Effort of Breathing in Children. *J Pediatr*. 2017;189:66-71.e3.
92. Iplik G, Yildizdas D, Yontem A. Clinical Factors of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Success in Children. *J Pediatr Intensive Care*. 2023;12(1):71-8.
93. Betters KA, Hebbar KB, McCracken C, Heitz D, Sparacino S, Petrillo T. A novel weaning protocol for high-flow nasal cannula in the PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(7):e274-e80.
94. Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, Sewa DW, Phua GC, Tan QL. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. *J Intensive Care*. 2020;8:41.
95. Kansal A, Ong WJD, Dhanvijay S, Siosana ATP, Padillo LM, Tan CK, et al. Comparison of ROX index (SpO₂/FIO₂ ratio/respiratory rate) with a modified dynamic index incorporating PaO₂/FIO₂ ratio and heart rate to predict high flow nasal cannula outcomes among patients with acute respiratory failure: a single centre retrospective study. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):350.
96. Gallardo A, Zamarrón-López E, Deloya-Tomas E, Pérez-Nieto OR. Advantages and limitations of the ROX index. *Pulmonology*. 2022;28(4):320-1.
97. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med*. 1998;339(5):321-8.
98. Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides*. 2019;111:18-25.
99. Nishikimi T, Maeda N, Matsuoka H. The role of natriuretic peptides in cardioprotection. *Cardiovasc Res*. 2006;69(2):318-28.
100. Woodard GE, Rosado JA. Natriuretic peptides in vascular physiology and pathology. *International review of cell and molecular biology*. 2008;268:59-93.
101. Yap LB, Mukerjee D, Timms PM, Ashrafian H, Coghlan JG. Natriuretic peptides, respiratory disease, and the right heart. *Chest*. 2004;126(4):1330-6.
102. Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *The Journal of clinical investigation*. 1991;87(4):1402-12.
103. Thejus J, Francis J. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2009;9(1):1-4.
104. Mir TS, Laux R, Hellwege HH, Liedke B, Heinze C, von Buelow H, et al. Plasma concentrations of aminoterminal pro atrial natriuretic peptide and aminoterminal pro brain natriuretic peptide in healthy neonates: marked and rapid increase after birth. *Pediatrics*. 2003;112(4):896-9.
105. Welisch E, Norozi K, Rauch R. N-terminal pro-brain natriuretic peptide level as a screening tool for cardiac involvement in paediatric diseases of extracardiac origin. *Clin Res Cardiol*. 2011;100(9):723-30.

106. Bettencourt P. NT-proBNP and BNP: biomarkers for heart failure management. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(3):359-63.
107. Rudiger A, Gasser S, Fischler M, Hornemann T, von Eckardstein A, Maggiorini M. Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure. *Crit Care Med.* 2006;34(8):2140-4.
108. Isma'eel H, El Chafic AH, El Rassi F, Inati A, Koussa S, Daher R, et al. Relation between iron-overload indices, cardiac echo-Doppler, and biochemical markers in thalassemia intermedia. *The American journal of cardiology.* 2008;102(3):363-7.
109. Mokhtar GM, Adly AA, Alfy MSE, Tawfik LM, Khairy AT. N-terminal natriuretic peptide and ventilation-perfusion lung scan in sickle cell disease and thalassemia patients with pulmonary hypertension. *Hemoglobin.* 2010;34(1):78-94.
110. Amdani SM, Mian MUM, Thomas RL, Ross RD. NT-pro BNP-A marker for worsening respiratory status and mortality in infants and young children with pulmonary hypertension. *Congenit Heart Dis.* 2018;13(4):499-505.
111. Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bochowicz A, Styczyński G, Szulc M, Kurzyna M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. *European Respiratory Journal.* 2003;22(4):649-53.
112. McCullough PA, Duc P, Omland T, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, et al. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(3):571-9.
113. Wright SP, Doughty RN, Pearl A, Gamble GD, Whalley GA, Walsh HJ, et al. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart-failure diagnosis in primary care: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(10):1793-800.
114. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(2):202-9.
115. Koulouri S, Acherman R, Wong P, Chan L, Lewis A. Utility of B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from lung disease in pediatric patients with respiratory distress. *Pediatric cardiology.* 2004;25:341-6.
116. Cohen S, Springer C, Avital A, Perles Z, Rein AJ, Argaman Z, et al. Amino-terminal pro-brain-type natriuretic peptide: heart or lung disease in pediatric respiratory distress? *Pediatrics.* 2005;115(5):1347-50.
117. Hopkins WE, Chen Z, Fukagawa NK, Hall C, Knot HJ, LeWinter MM. Increased atrial and brain natriuretic peptides in adults with cyanotic congenital heart disease: enhanced understanding of the relationship between hypoxia and natriuretic peptide secretion. *Circulation.* 2004;109(23):2872-7.
118. Edwards KD, Tighe MP. How to use N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in assessing disease severity in bronchiolitis. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2020;105(5):282-8.

- 119.Hodgson D, Nee P, Sultan L. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 4: Prognostic value of B-type natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) in community-acquired pneumonia. *Emerg Med J.* 2012;29(10):856-7.
- 120.Pavasini R, Tavazzi G, Biscaglia S, Guerra F, Pecoraro A, Zaraket F, et al. Amino terminal pro brain natriuretic peptide predicts all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis.* 2017;14(2):117-26.
- 121.Yalta K, Yalta T, Gurdogan M, Palabıyık O, Yetkın E. Cardiac Biomarkers in the Setting of Asthma Exacerbations: a Review of Clinical Implications and Practical Considerations. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(6):17.
- 122.Hsu JH, Liou SF, Yang SN, Wu BN, Dai ZK, Chen IJ, et al. B-type natriuretic peptide inhibits angiotensin II-induced proliferation and migration of pulmonary arterial smooth muscle cells. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49(8):734-44.
- 123.Akerman MJ, Yaegashi M, Khiangte Z, Murugan AT, Abe O, Marmur JD. Bronchodilator effect of infused B-type natriuretic peptide in asthma. *Chest.* 2006;130(1):66-72.
- 124.Grotberg JC, Reynolds D, Kraft BD. Management of severe acute respiratory distress syndrome: a primer. *Crit Care.* 2023;27(1):289.
- 125.Kallet RH, Branson RD, Lipnick MS. respiratory drive, dyspnea, and silent hypoxemia: a physiological review in the context of COVID-19. *Respir Care.* 2022;67(10):1343-60.
- 126.Milési C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Durand S, Odena MP, et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. *Ann Intensive Care.* 2014;4:29.
- 127.Milési C, Baleine J, Matecki S, Durand S, Combes C, Novais AR, et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1088-94.
- 128.Hoffman E, Reichmuth KL, Cooke ML. A review of the use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in hospitalised children at a regional hospital in the Cape Town Metro, South Africa. *S Afr Med J.* 2019;109(4):272-7.
- 129.Söğütü Y, Biçer S, Kurt G, Şah O, Namdar M, Togaç S, et al. Outcomes of high-flow nasal cannula oxygenation treatment on the vital signs of children with lower respiratory tract diseases. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2016;3(3):121-130.
- 130.Heikkilä P, Sokuri P, Mecklin M, Nuolivirta K, Tapiainen T, Peltoniemi O, et al. Using high-flow nasal cannulas for infants with bronchiolitis admitted to paediatric wards is safe and feasible. *Acta Paediatr.* 2018;107(11):1971-6.
- 131.Güzeloğlu E, Akay N, Güven Ş. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısı Alan Olgularda Nazal Kanül ile Yüksek Akımlı Oksijen Tedavisinin Klinik Sonuçları. *Online Turkish Journal of Health Sciences.* 2019;4(3):315-24.

- 132.Üzüm Ö, Kanık A, Eliaçık K, Hortu HÖ, Demirçelik Y, Yan M, et al. Akut bronşiolitli olgularda klinik ilişkili faktörler ve tedavi yaklaşımlarının karşılaştırılması. *Türk Pediatri Arşivi*. 2020;55(4).
- 133.Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. High-flow nasal cannula use in children with respiratory distress in the emergency department: predicting the need for subsequent intubation. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(8):888-92.
- 134.Vural G, Tolunay O, Tolunay İA. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yüksek Akımlı Nazal Kanül Oksijenizasyon Tedavisi Verilen Hastaların Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Intensive Care*. 2022;20(1).
- 135.Akyıldız B, Öztürk S, Ülgen-Tekerek N, Doğanay S, Görkem SB. Comparison between high-flow nasal oxygen cannula and conventional oxygen therapy after extubation in pediatric intensive care unit. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2018;60(2):126-33.
- 136.Er A, Çağlar A, Akgül F, Ulusoy E, Çitlenbik H, Yılmaz D, et al. Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(6):809-15.
- 137.Koyauchi T, Yasui H, Enomoto N, Hasegawa H, Hozumi H, Suzuki Y, et al. Pulse oximetric saturation to fraction of inspired oxygen (SpO₂/FIO₂) ratio 24 hours after high-flow nasal cannula (HFNC) initiation is a good predictor of HFNC therapy in patients with acute exacerbation of interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1753466620906327.
- 138.Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1368-76.
- 139.Kim JH, Baek AR, Lee SI, Kim WY, Na YS, Lee BY, et al. ROX index and SpO₂/FiO₂ ratio for predicting high-flow nasal cannula failure in hypoxemic COVID-19 patients: A multicenter retrospective study. *PLoS One*. 2022;17(5):e0268431.
- 140.Yau CE, Lee DYX, Vasudevan A, Goh KJ, Wong E, Ho AFW, et al. Performance of the ROX index in predicting high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):320.
- 141.Anıl M, Zengin N, Bal A, Durak F, Kamit-Can F, Bıçlıoğlu Y, et al. B-type natriuretic peptide is a useful biomarker predicting disease severity in children with isolated bronchiolitis in the emergency department. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2017;59(5):561-9.
- 142.Lai CC, Sung MI, Ho CH, Liu HH, Chen CM, Chiang SR, et al. The prognostic value of N-terminal proB-type natriuretic peptide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Sci Rep*. 2017;7:44784.
- 143.Wang M, Zhao F, Sun L, Liang Y, Yan W, Sun X, et al. High-flow nasal cannula versus noninvasive ventilation in aecopd patients with respiratory acidosis: a retrospective propensity score-matched study. *Can Respir J*. 2023;2023:6377441.

144. Mukherjee P, Mandal M, Esquinas AM. early use of high flow nasal cannula in postextubation period: can it reduce reintubation rate? tuberculosis and respiratory diseases. 2023;86(1):63.
145. Testa G, Iodice F, Ricci Z, Vitale V, De Razza F, Haiberger R, et al. Comparative evaluation of high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy in paediatric cardiac surgical patients: a randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19(3):456-61.
146. Franklin D, Dalziel S, Schlapbach LJ, Babl FE, Oakley E, Craig SS, et al. Early high flow nasal cannula therapy in bronchiolitis, a prospective randomised control trial (protocol): a paediatric acute respiratory intervention study (PARIS). *BMC Pediatr*. 2015;15:183.
147. Metge P, Grimaldi C, Hassid S, Thomachot L, Loundou A, Martin C, et al. Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr*. 2014;173(7):953-8.
148. Milési C, Pierre AF, Deho A, Pouyau R, Liet JM, Guillot C, et al. A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). *Intensive Care Med*. 2018;44(11):1870-8.
149. Hegde S, Prodhan P. Serious air leak syndrome complicating high-flow nasal cannula therapy: a report of 3 cases. *Pediatrics*. 2013;131(3):e939-44.
150. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121-31.
151. Schmid F, Olbertz DM, Ballmann M. The use of high-flow nasal cannula (HFNC) as respiratory support in neonatal and pediatric intensive care units in Germany - A nationwide survey. *Respir Med*. 2017;131:210-4.
152. Goh CT, Kirby LJ, Schell DN, Egan JR. Humidified high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis reduces need for invasive ventilation but not intensive care admission. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(9):897-902.
153. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(1):Cd009609.
154. Ramnarayan P, Richards-Belle A, Drikite L, Saull M, Orzechowska I, Darnell R, et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Therapy vs Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Liberation From Respiratory Support in Acutely Ill Children Admitted to Pediatric Critical Care Units: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2022;328(2):162-72.
155. Byrd C, Noelck M, Kerns E, Bryan M, Hamline M, Garber M, et al. Multicenter Study of High-Flow Nasal Cannula Initiation and Duration of Use in Bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2023;13(4):e69-e75.

8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/178

28.03.2024

Sayın Doç. Dr. Esra Akyüz Özkan

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Çocuk acil servise solunum sıkıntısı ile başvuran olgularda yüksek akımlı nazal oksijen tedavisinin etkinliğinin araştırılması başlıklı OMÜ KAEK 2024/137 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 27.03.2024 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırmanın yapılacağı yerlerdeki ilgili kurum ve birimlerden izin yazısı alınıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

8.2. Orjinallik Raporu

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	670 words — 4%
2	libratez.cu.edu.tr Internet	144 words — 1%
3	dergipark.org.tr Internet	93 words — 1%
4	www.sporbilimleri.org.tr Internet	91 words — 1%
5	www.jcritintensivecare.org Internet	69 words — < 1%
6	cms.galenos.com.tr Internet	58 words — < 1%
7	tez.yok.gov.tr Internet	54 words — < 1%
8	imcidu.idu.edu.tr Internet	40 words — < 1%
9	acikerisim.omu.edu.tr Internet	39 words — < 1%
10	www.utsakcongress.com Internet	

8.3 Aydınlatılmış Onam Formu

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
Yüksek akım nazal kanül oksijen ile tedavi edilen çocuk hastaların
değerlendirilmesi

Prof. Dr. Esra Akyüz Özkan danışmanlığında Dr.Fatma Yeşil Dilber tarafından yürütülecek olan bu çalışma çerçevesinde Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servislerinde, Çocuk Acil Servisinde Yüksek akım nazal kanül oksijen (YANKO) sistemi ile izlenen çocuk hastaların; altta yatan kronik hastalıkları, YANKO tedavi sürecindeki vital bulguları, kan gazı parametreleri araştırılacaktır. Böylelikle yüksek akım nazal kanül oksijen tedavisinin hastanın kliniğine etkisi araştırılacaktır. Yapmak istediğimiz araştırma kişiye risk getirmemektedir. Çalışma sonucu can yakıcı ekstra kan alımı, girişim yapılmayacaktır. Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

TARİH:

Hasta

Adı, soyadı: Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

İmza:

Hasta yakını

Adı, soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza: