

**T. C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi Pervin HANCI YILMAZTÜRK

**TİP 1 SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE
YÜKSEK AKIMLI NAZAL OKSİJEN TEDAVİSİ
BAŞARISININ ROX İNDEKSİ, ALVEOLOARTERYAL
OKSİJEN GRADİYENTİ VE HACOR SKORU İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Esra TEMEL

EDİRNE – 2025



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi artırmamda büyük destek, ilgi ve yardımını gördüğüm, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında bana yol gösteren çok değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Pervin HANCI YILMAZTÜRK'e klinik eğitimimdeki katkılarından dolayı tüm Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma, tezimdeki katkılarından dolayı Dr. Öğretim Üyesi Ahmet UYSAL'a, Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi Dr. Ali Cem YEKDEŞ'e, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve bu zorlu süreçte desteklerini her zaman hissettiğim sevgili annem Gülnur TEMEL ve babam Hüseyin TEMEL'e sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
SOLUNUM FİZYOLOJİSİ	3
SOLUNUM YETMEZLİĞİ.....	4
OKSİJEN TEDAVİSİ YÖNTEMLERİ.....	10
YÜKSEK AKIMLI NAZAL OKSİJEN TEDAVİSİ (YANOT)	15
GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA	41
SONUÇLAR.....	48
ÖZET	50
SUMMARY	52
KAYNAKÇA.....	54
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

APACHE II	: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
APACHE-PMR	: Predictive Mortality Rate
CO₂	: Karbondioksit
FiO₂	: Fraction of Inspired Oxygen
GKS	: Glaskow Koma Skoru
HACOR	: Heart rate – Acidosis – Confusion – Oxygenation – Respiratuar rate
HCO₃	: Bikarbonat
İMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KOT	: Konvansiyonel Oksijen Tedavisi
NİV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
O₂	: Oksijen
p(A-a)O₂	: Alveoloarteryal Oksijen Gradiyenti
PaCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PSI	: Pulmonary Severity Index
ROX	: Respiratuarrate-oxygenation
SO₂	: Oksijen Satürasyonu
SOFA	: Sequential Organ Failure Assesment
SS	: Solunum Sayısı
YANOT	: Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi

GİRİŞ VE AMAÇ

Solunum yetmezliği, gaz alışverişinin bozulmasına bağlı olarak kanın oksijenizasyonu ve karbondioksit atılımı olaylarının birinde veya her ikisinde bozukluk olma durumudur (1). Akut solunum yetmezlikleri yoğun bakım yatışlarının önemli bir kısmını oluşturmakta ve yüksek mortalite oranları ile karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda yüksek akımlı oksijen tedavisi (YANOT) akut solunum yetmezliklerinde önemli bir yer tutmaktadır (2, 3).

Yüksek akımlı oksijen tedavisi, hastalara ısıtılmış, nemlendirilmiş ve O₂ ile zenginleştirilmiş havanın uygulanmasını sağlayan bir solunum desteğidir(4, 5) Nemli hava katı sekresyonların yumuşamasını ve mukosilier aktivite artmasını sağlayarak sekresyonların atılımını kolaylaştırır. YANOT ile yüksek akışta sürekli temiz hava akışı olduğu için, anatomik ölü boşlukta karbondioksitin temizlenmesi hızlanarak ekspire edilen karbondioksitin geri solunması önlenmiş olur(6). Yüksek akımın bir diğer faydası tidal volümü arttırarak oksijenizasyonu iyileştirmesi ve solunum dürtüsünün azalarak solunum sayısını düşürmesidir(7). Bu avantajların yanında YANOT başarısızlığı durumunda entübasyonun gecikmesinin mortaliteyi %27,5 arttırdığı ve mekanik ventilatörde kalış süresini uzattığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8).

Yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi uygulanan hastalarda yakın klinik takip yapılmalı ve monitorizasyon sağlanmalıdır. Kalp hızı, periferik oksijen satürasyonu, solunum sayısı, solunum paterni gibi belirteçler ve arteryal kan gazı analizi tedavinin takibinde değerlendirilmesi gereken önemli parametrelerdir. Tedavi başarısının erken dönemde değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen ROX (Respiratoryrate-Oxygenation) indeksi ((SpO₂/FiO₂)/Dakika Solunum Sayısı) ; tedavi devamlılığı veya gecikmeden entübasyona

gidilmesi kararının alınmasında önemli bir yol gösterici olmakla birlikte parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO_2) parametresinin yer almaması sebebiyle yeterliliği tartışmalıdır. Alveolo-arteryal oksijen gradiyenti $[\text{P(A-a)O}_2]$ değerlendirmesinin ROX indeksinde yer alan parametrelere ek olarak PaCO_2 değişkenini de içermesi yönünden tedavi etkinliğini öngörmeye daha yardımcı olabilir. Bunların yanında kalp hızı, asidoz düzeyi, Glaskow Koma Skoru (GKS) ile ölçülen bilinç düzeyi, oksijenizasyon ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ve solunum sayısı parametrelerini içeren HACOR (Heart rate, acidosis, confusion, oxygenation, respiratuar rate) skoru da YANOT başarısızlığını öngörmeye ve erken entübasyon kararının alınmasında faydalı olacağı gösterilmiştir (9).

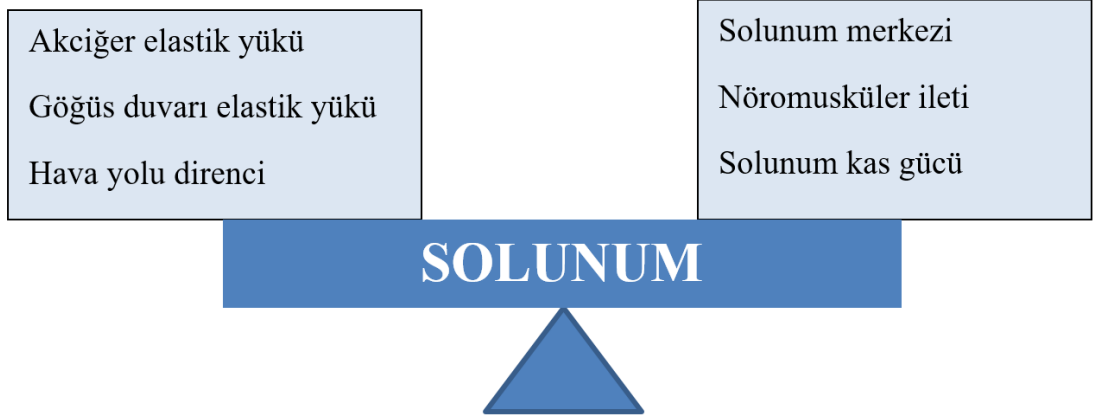
Çalışmamızın birincil amacı hipoksemik solunum yetmezliğine bağlı yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi alan hastalarda tedavi başlangıcı ve tedavinin 12. saatinde hesaplanan ROX indeksi, HACOR, p(A-a)O_2 değerlerinin YANOT'un erken dönem (tedavinin ilk 48 saatinde) başarısını öngörme gücünü değerlendirmektir. İkincil amacımız ise skor puanlarının tedavi başlangıcı ve 12. Saati arasından dinamik değişimi ile tedavi başarısının ilişkisini değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

Solunum, birçok sistemin uyumlu bir şekilde çalışmasıyla gerçekleşen komplike bir olaydır. Bu sistemler temel olarak gaz değişim birimi olarak çalışan akciğerler ve ventilasyonu sağlayan pompa sistemidir. Pompa sistemi göğüs duvarı, solunum kasları, solunum merkezi, spinal ve periferik sinirlerden oluşur. Solunumun inspiryum fazı aktif ekspiryum ise normal koşullarda pasiftir (10).

Normal bir solunum için öncelikle beyin sapında bulbus ve pontaki solunum merkezinin normal işlev görüyor olması gerekir. Periferdeki kemoreseptör ve mekanoreseptörler aracılığıyla solunum uyarıları alınıp, nervus vagus ve nervus glossofaringeus aracılığı ile solunum merkezine iletilir. Buradan çıkan solunum uyarısı periferik sinirler aracılığı ile diyafram gibi solunum kaslarına iletilir. İnspiryumun en önemli kası diyafram olup C3-5 düzeyinden çıkan nervus frenikus tarafından innerve edilir. İnspiryumda tidal volümün %70'inden diyafram sorumludur. Bunun dışında interkostal kaslar (eksternal interkostal) ve aksesuar kaslar da (sternokleidomastoid ve skalen) inspiyumda tidal volümün oluşumunda görev alırlar. Ayrıca addüktör laringeal kaslar, inspiyumda kord vokallerin açık kalmasını sağlayarak; glossofaringeal kaslar da inspiyumda üst solunum yolları ve farenksin kollabe olmasını engelleyerek inspiyuma katkıda bulunur (1). Solunum, bu sistemler arasındaki denge kurulması ile gerçekleşir (Şekil 1). Bu dengenin bozulması ise solunum yetmezliğine neden olur. Bu nedenle solunum yetmezliği bir hastalık değil altta yatan hastalıkların bir sonucu olarak ele alınmalıdır (10).



Şekil 1. Solunum olayının gerçekleşmesinde denge esastır (6)

SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Solunum yetmezliği, gaz alışverişinin bozulmasına bağlı olarak kanın oksijenizasyonu ve karbondioksit atılımı olaylarının birinde veya her ikisinde bozukluk olma durumudur (1). Hipoksemi, oksijenin atmosferden kana geçişinde azalma olması sonucunda arteryal kan gazında parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) 60mmHg altında olmasıdır. Hipoksi ise dokuların oksidatif gereksinimlerini karşılayacak yeterli oksijenizasyonun sağlanamamasıdır. Hipoksi hipoksemiye sekonder olabileceği gibi, hipoksemi olmadan da gelişebilir (1). Hiperkapni ise arter kan gazındaki parsiyel CO_2 basıncının ($PaCO_2$) 45mmHg üzerinde olmasıdır.

Kliniğine Göre Solunum Yetmezliği

Kliniğine göre solunum yetmezlikleri hipoksik, hiperkapnik ve kombine solunum yetmezliği olarak değerlendirilir. Hipoksemik solunum yetmezliği $PaO_2 < 60$ mmHg olması durumu, hiperkarbik solunum yetmezliği ise $PaCO_2 > 45$ mmHg olarak tanımlanır. Mikst (kombine) solunum yetmezliğinde ise hem $PaO_2 < 60$ mmHg hem de $PaCO_2 > 45$ mmHg'dir.

Akciğerler yani hava yolları ve alveollerde gerçekleşen problemler: Hava yollarında daralma (astım atak) , alveollerin kollabe olması (atelektazi), alveollerin sıvı ile dolması (pnömoni, pulmoner ödem, ARDS) olarak karşımıza çıkar ve bu durumlarda çoğunlukla hipoksemik solunum yetmezliği görülür. Ağrı, anksiyete, ateş, konvülsiyon, aşırı karbonhidrat tüketimi gibi CO_2 üretiminin arttığı durumlarda ve altta yatan hastalığa bağlı ventilasyon ihtiyacı karşılanmazsa hiperkapnik solunum yetmezliği gelişir. Beyinden solunum dürtüsünün oluşmasını engelleyen, sinirler ve nöromusküler kavşaktan iletilmesini bozan, kas güçsüzlüğüne neden olarak göğüs duvarı ve akciğer genişlemesine engelleyen patolojiler hipoventilasyona neden olarak hiperkarbik solunum yetmezliğine neden olabilir (11).

Oluş Zamanına Göre Solunum Yetmezlikleri

Oluş zamanına göre akut, kronik, kronik zeminde akut solunum yetmezlikleri olarak değerlendirilir. Akut solunum yetmezliği saatler, hatta dakikalar içinde gelişirken, kronik solunum yetmezliği günler veya haftalar içinde, daha yavaş gelişir. Bazı durumlarda ise mevcut kronik solunum yetmezliği tetikleyici bir etken sonucunda hızla kötüleşir, bu durum kronik zeminde akut solunum yetmezliği olarak tanımlanır.

Akut ve kronik solunum yetmezliği ayırımında; klinik öykünün yanında arter kan gazında pH ve bikarbonat (HCO_3) düzeyleri de yol göstericidir. Arter kanında, $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$ olduğu durumlarda asidoz ($\text{pH} < 7.35$) ve HCO_3 'ın düşük olması solunum yetmezliğinin akut geliştiğini ve böbrek kompensasyonun sağlanamadığını gösterir. Böbrek yetmezliğinin olmadığı durumlarda arter kanında $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$ ancak HCO_3 yüksek ve pH dengede ise durumun kronikleştiğini ve böbrek tarafından kompensasyonun sağlandığını gösterir (11). Akut hipoksemi artmış ventilasyon ve pulmoner vazokonstriksiyona yol açarak pulmoner hipertansiyona sebep olabilir. Koroner vazodilasyon, artmış kardiyak debi kritik organların iskemi ve enfarktına, kardiyak aritmilere yol açabilir. Akut hipoksemi durumunda oksijenin hemoglobinden ayrışmasını kolaylaştıran bir enzim olan 2-3 difosfoglisarat (2,3 DPG) artışına neden olur ve Haldan etkisi nedeniyle hemoglobine CO_2 bağlanması artar. Akut hipoksiye bağlı eritropoetin üretimi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemindeki aktivasyona bağlı akut tübüler nekroz gelişme riski mevcuttur. Ciddi hipoksemi beyin hasarına ve ölüme neden olabilir. PaO_2 45 mmHg ve SaO_2 (Arteryal oksijen saturasyonu) %80'in altına düşerse mental fonksiyonlar bozulmaya başlar; sağlıklı bireylerde PaO_2 30 mmHg ve SaO_2 %56'ın altına inerse bilinç kaybı gelişir (12) (Tablo 1).

Tablo 1. Akut hipokseminin etkileri ve yol açtığı riskler

	Etkileri	Riskler
Solunum sistemi	• Artmış ventilasyon • Pulmoner vazokonstriksiyon	• Pulmoner hipertansiyon
Kardiyovasküler sistem	• Koroner vazodilatasyon • Azalmış sistemik vasküler direnç • Artmış kardiyak debi • Taşikardi	• Miyokardiyal iskemi/enfarkt • Kritik organların iskemisi/enfarktı • Hipotansiyon • Aritmi

Tablo 1. (devamı) Akut hipokseminin etkileri ve yol açtığı riskler

	Etkileri	Riskler
Metabolik sistem	• Artmış 2-3 DPG* • Artmış CO₂ taşınması	• Laktik asidoz
Nörolojik sistem	• Artmış serebrovasküler kan akımı	• Konfüzyon • Deliryum • Koma
Renal sistem	• RAAS** aktivasyonu • Artmış eritropoetin üretimi	• Akut tübüler nekroz

*DPG: difosfoglisarat **RAA: renin-anjiyotensin-aldesteron sistemi.

Fizyopatolojisine Göre Solunum Yetmezlikleri

Fizyopatolojisine göre solunum yetmezlikleri 4 başlıkta ele alınır:

Tip1 (hipoksemik) solunum yetmezliği: Gaz değişim birimi olan hava yolları ve alveollerdeki herhangi bir patolojiye bağlı gelişebilir. (Tablo 2) Oluşumunda farklı mekanizmalar rol oynar; bazı durumlarda birkaç mekanizma bir arada olabilir. En sık ventilasyon/perfüzyon dengesizliğine bağlı hipoksemik solunum yetmezliği gelişir.

- a) Ventilasyon/perfüzyon dengesizliği: Akciğerde ventilasyon (V) ve perfüzyon (P) homojen dağılım göstermez. Yer çekiminin etkisi ile her 1 cm yükseklik artışında, hidrostatik basınç 1 cmH₂O düşer ve bu durum akciğerin perfüzyonunu etkiler. Yer çekimi plevral basınç üzerinden alveollerin genişleme kapasitesini dolayısıyla ventilasyonunu da etkiler. Dik konumdayken akciğerlerin bazalleri daha iyi perfüze olurken apeksleri daha iyi ventile olur. Akciğerin ventilasyonun 4L/dk olduğu, kardiyak debinin 5L/dk olduğu durumlarda ise V/P 0.8'dir (13).

Atektazi, pnömoni gibi alveol, pulmoner emboli gibi pulmoner vasküler hastalıklarda ve interstisyel akciğer hastalıklarında V/P dengesizliğine bağlı hipoksemik solunum yetmezliği gelişir. Pulmoner embolide ventilasyon devam ederken perfüzyon azalmıştır; atelektazide ise perfüzyon devam eder ancak ventilasyon azalır ve kan oksijenlenmeden pulmoner vene karışır. V/P oranının düşük olduğu bölgelerden kaynaklanan iyi oksijenlenememiş kan, diğer alanlardan gelen iyi oksijenlenmiş kan ile karıştığından, PaO₂'de düşme olmaktadır (şant benzeri etki). Oluşan hipoksemi p(A-a)O₂ 'de artma ile kendini gösterir ve oksijen tedavisiyle düzeltilebilir.

- b) Sağdan sola şant: Şant, pulmoner kapillerlerde oksijenden fakir kanın akciğerlerin gaz değişim birimini atlayarak dolaşıma katılması sonucu meydana gelir. Anatomik şantlar genellikle kalbin içinde, atrial septal defekt veya ventriküler

septal defekt varlığında venöz kanın oksijenlenmeden arteryal dolaşıma geçmesi ile olur. Normal akciğerdeki bronşial arter kanının bronşları perfüze ettikten sonra O_2 içeriği azalmışken pulmoner venlere dökülmesi ve thebesian venlerden doğrudan sol ventriküle dökülen venöz kan, diğer anatomik şant nedenleridir. Anatomik şantta, venöz kanın gaz değişim bölgesine yani alveollere uğramadan arteryal dolaşıma katılması nedeniyle, oksijen tedavisi verilmesi hipoksemiye düzeltmez. Atelektazi, pnömoni, ards, kardiyojenik pulmoner ödem, alveolar hemoraji gibi alveol içinde hava olmaması veya var olan havanın alveolün pü, sıvı, kan ile dolu olması nedeniyle kapiller kanla buluşamaması ve kanın oksijenlenmeden arteryal dolaşıma geçmesi durumlarında da hipoksemi görülür (14).

- c) Difüzyon bozukluğu: Akciğerde difüzyon, solunan havadaki gazların, alveolden pulmoner kapillerlere geçmesidir. Difüzyonu belirleyen faktörler: Gazın alveol ve kapillerdeki basıncı, o gazın çözünürlüğü, alveolokapiller membranın özellikleridir. Bunlardan herhangi birinde oluşan bozukluk, o gazın difüzyonunu bozar. İnterstisyel akciğer hastalıklarında genellikle difüzyon bozukluğuna bağlı hipoksemik solunum yetmezliği görülür. Difüzyon bozukluğu, genellikle tek başına değil diğer mekanizmalarla birlikte hipoksemiye neden olur.
- d) Solunan havada O_2 konsantrasyonunun düşük olması: Yüksek rakımda (>5000 m) atmosfer havasında fraksiyone O_2 , deniz seviyesinden daha düşüktür. Toksik gaz inhalasyonu, uzun süre kapalı ortamda solunum durumlarında da inspire edilen havada O_2 düşük olduğundan hipoksemi gelişir.
- e) Hipoventilasyon: Solunum merkezi, sinir iletili, nöromüsküler kavşak, solunum kasları boyunca iletilen solunum dürtüsüne, solunum kasları, toraks duvarı ve akciğerler tarafından yeterli yanıt verilememesidir. Dakika ventilasyonu azalır. Hipoventilasyon esas olarak hiperkapnik solunum yetmezliğinden sorumludur ancak hipoksemiye de neden olabilir (11).
- f) Mikst venöz kanın desatürasyonu: Anemi, ağır hipoksemi, düşük kalp debisi ya da artmış O_2 tüketimi doku oksijenizasyonunu bozabilir. Hücresel düzeyde hipoksiye yol açabilir. Altta yatan nedene yönelik tedavi yapılması gerekir.

Bu mekanizmaların ayırıcı tanısında arter kan gazı, $p(A-a)O_2$ ve oksijen tedavisine yanıt durumları göz önünde bulundurulmalıdır. Normalde $p(A-a)O_2$ 5-15mmHg olup yaşla ve FiO_2 ile artar. Şant, ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması ve difüzyon bozukluğu

durumlarında $p(A-a)O_2$ yüksek; alveoler hipoventilasyon, inspiryum havasındaki O_2 konsantrasyonunun yetersiz olması durumlarında ise normal saptanır. Şant dışındaki diğer durumlarda O_2 tedavisine yanıt alınır. Arter kan gazı analizi, yalnızca tanı için değil, aynı zamanda olayın akut/ kronik ayırımının yapılmasında, solunum yetmezliğinin ciddiyetinin belirlenmesinde, metabolik komponentin değerlendirilmesinde ve takipte önem taşır (15).

Tablo 2. Hipoksemik solunum yetmezliği nedenleri

Pnömoni
Atelektazi
Pulmoner ödem
ARDS (Akut Respiratuar Distres Sendromu)
Alveolar hemoraji
Pulmoner tromboemboli
Bronşektazi, kistik fibrozis
Diffüz interstisyel akciğer hastalıkları
Pulmoner alveolar proteinozis
Bronkospazm (Astım/Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı)
Pnömotoraks

Tip 2 (hiperkapnik) solunum yetmezliği: Ventilasyon dış ortamdaki havanın alveollere iletilmesi ve alveoldeki havanın uzaklaştırılmasıdır. Hipoventilasyon durumunda alveoldeki havanın uzaklaştırılması azalacağından hiperkapni ($PaCO_2 > 45$ mmHg) gelişir. Solunumda görevli pompa sistemlerinin herhangi birinde gelişebilecek bir patoloji hiperkapnik solunum yetmezliğine neden olabilir. Ağrı, anksiyete, ateş, konvülsiyon, aşırı karbonhidrat tüketimi gibi CO_2 üretiminin artacağından hiperkapnik solunum yetmezliği gelişebilir (11). (Tablo 3)

Tablo 3. Hiperkarbik solunum yetmezliği nedenleri (11)

Merkezi sinir sistemini etkileyen patolojiler
• İlaçlar: Opioid, benzodiazepin, propofol, barbitürat • Metabolik nedenler: Hiponatremi, hipokalsemi, hipotiroidi • Enfeksiyonlar: Menenjit, ensefalit • Kafa içi basıncı artması • Santral alveolar hipoventilasyon
Nöromusküler sistemi etkileyen patolojiler
• Travma • İlaçlar • Metabolik nedenler • Malignite • Polio • Tetanus • Amiyotrofik lateral skleroz • Myastania gravis • Multipl skleroz • Musküler distrofiler • Guillain-barre sendromu
Hava yollarını etkileyen patolojiler
• Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) • Astım atak • Obstruktif uyku apne sendromu • Vokal kord paralizisi
Göğüs duvarını etkileyen patolojiler
• Travma • Kifoskolyoz • Fibrotoraks • Obezite

Tip 3 (perioperatif) solunum yetmezliği: Operasyon sırasında veya postoperatif dönemde gelişen solunum yetmezliğidir. Ağrı ve anestezi nedeniyle oluşan hipoventilasyon ve öksürüğün baskılanması sonucu sekresyonların atılamamasına bağlı atelektazi gelişimi postoperatif solunum yetmezliğinin başlıca nedenleridir. Operasyonda gelişebilecek frenik sinir hasarı, aşırı kan ve sıvı replasmanı nedeniyle gelişebilecek pulmoner ödem sonucu solunum yetmezliği gelişebilir (11).

Tip 4 (şoka bağlı) solunum yetmezliği: Temel mekanizma hipoperfüzyon olup solunum kaslarının dayanıklılığında azalmaya neden olur. Miyokard enfarktüsü, tamponad, kanama, dehidratasyon, sepsis gibi durumlarda şoka bağlı solunum yetmezliği gelişebilir (11).

OKSİJEN TEDAVİSİ YÖNTEMLERİ

Oksijen tedavisi, oda havasında bulunan oksijenden daha yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesidir. Amaç, hipoksemiye önlemek ve hücre hasarına/ölümüne neden olabilecek doku hipoksisini önlemektir. O₂ destek tedavisi, hipoksemiye düzeltmek için verilir; ancak esas çözüm alttaki nedeni tedavi etmektir.

Artan yaşla beraber PaO₂ düzeyinde fizyolojik bir düşüş yaşanmaktadır, bu nedenle ideal hedef PaO₂ düzeyini saptamak için bir formül önerilmektedir (12): $PaO_2 = 100 \text{ mmHg} - [0.3 \times \text{yaş(yıl)}] = 13.3 \text{ kPa} - 0.04 \times \text{yaş}$ Bu hesaplama ile SaO₂ %94-98 arasında hedeflenip, doku hipoksisini önlenerek hipokseminin tehlikeli sonuçlarından korur. Ancak hiperkapni eğilimi olan hastalarda CO₂ birikiminden kaçınmak için hedef SaO₂ %88-92 olmalıdır (16).

Sağlıklı bireylerde herhangi bir semptomu neden olmayan ve tolere edilebilen satürasyon düzeyi (SaO₂>%85) en düşük güvenli hipoksemi düzeyi olarak tanımlanır. Eşlik eden komobiditeler dikkate alındığında ise ciddi hastalığı olan bireyler için en düşük güvenli satürasyon düzeyi SaO₂>%90'dır (17, 18). Hiperoksemi, PaO₂ >100 mmHg olarak tanımlanır. Genellikle hipoksemisi olmayan hastalara oksijen tedavisi verilmesi sonucu oluşur. Karbonmonoksit ve siyanür zehirlenmesi, spontan pnömotoraks, kluster tipi baş ağrıları ve orak hücreli anemi krizi, kardiyopulmoner resusitasyon gibi durumlarda hiperoksemi faydalıdır ve SaO₂ = %100 olsa da oksijen tedavisi verilir (16, 19) Bu özel durumlar dışında hiperoksemi solunum dürtüsünün azalmasına, CO₂ retansiyonuna, reaktif O₂ radikallerinin oluşumuna neden olarak başta solunum sistemi olmak üzere birçok sistemde olumsuz etkilere yol açabilir. Oksijen bir farmasötik penceresi olan bir ilaç olarak görülmeli, olumlu ve olumsuz etkilerinin bilincinde olarak uygulanmalıdır (20).

Oksijen Tedavisi Monitorizasyonu

Oksijen tedavisi verilirken verilen oksijenin yeterli olup olmadığına karar vermek ve buna göre düzeyini titre etmek amacıyla monitorizasyon ve yakın takip gerekmektedir. Takipte kullanılan fizyolojik parametreler arasında en sık kullanılan SpO₂'dir. Nabız, solunum sayısı, kan basıncı, sıcaklık gibi vital bulgular ile beraber solunum şekli, SpO₂ ve arter kan gazı (AKG) ile oksijenizasyon durumu, hemodinamik kötüleşme bulguları, bilinç durumu da monitorizasyonun bir parçasıdır (21).

- a) **Solunum sayısı:** Spontan solunumu olan hastada gözlemlenerek 15 saniye soluk sayısı sayılıp 4 ile çarpılarak SS/dakika şeklinde hesaplanır. Hipokseminde ilk bozulan parametredir. Pulsoksometre sinyalleri ile saptanan solunum sayısının da manuel solunum sayısı ile iyi düzeyde korele olduğu gösterilmiştir (22).

- b) **Periferik oksijen satürasyonu (SpO₂):** Pulse oksimetre ile iki spesifik dalga boyunca oksijenli ve oksijensiz hemoglobinin tepe ışık absorpsiyonunu tespit etme prensibi ile ölçülür. Cihazlar arasında farklılıklar olsa da SpO₂ > %80 iken doğrulukları benzerdir (23). Dishemoglobinemi, boyalı tırnaklar, koyu renkli cilt, düşük perfüzyon (hipotansiyon) ve hareket artefaktı gibi kısıtlayıcı faktörler periferik oksijen satürasyonunun yanlış ölçülmesine sebep olabilir (24).
- c) **Arter kan gazı (AKG):** Solunum yetmezliğinin değerlendirilmesinde altın standart yaklaşımdır. Arter kan gazı arter yaralanma riski daha düşük olduğundan sıklıkla radyal arterden bir iğne yardımıyla yapılan ponksiyon ile elde edilir. Radyal arterden kan alınamadığı durumlarda brakial arter veya femoral arter de ponksiyon yeri olarak kullanılabilir.

AKG ölçümü gerekli olan durumlar şöyle sıralanabilir(16):

- Kardiyak, solunumsal veya metabolik disfonksiyonu olan kritik hastalar
- SpO₂ %92'nin altında olan hastalar
- Artan FiO₂ desteğine rağmen SpO₂ %92'nin altında olması
- Hiperkapni riski olan hastalar
- Solunum sıkıntısı olan ve sağlıklı bir oksimetre sinyali elde edilemeyen hastalar

Düşük Akımlı Oksijen Tedavi Yöntemleri

Oksijen tedavisi uygulama sistemleri düşük akım ve yüksek akımlı sistemler olarak iki grupta incelenmektedirler. Düşük akımlı sistemlerde, sağlanan O₂ akım hızı, yaklaşık 30 lt/dk olan inspiratuar akım hızının altında kalmaktadır. Bu sistemlerde sağlanan O₂ miktarı genellikle hastanın toplam dakika ventilasyonundan düşük olup, solunan havadaki O₂ yüzdesi (fraction of inspired oxygen; FiO₂) hastanın dakika ventilasyonundan (solunum sayısı ve derinliğinden) önemli ölçüde etkilenir. Hastanın solunum sayısı ve derinliğine bağlı olarak cihaz tarafından verilen O₂, ortam havası ile dilüe olur. Bunun sonucunda da FiO₂ beklenenden düşük olabilir. Oksijen ihtiyacı az olan ve stabil durumdaki hastalarda etkili oksijenizasyon sağlanması için düşük akımlı oksijen tedavi yöntemleri kullanılabilir. Uygun oksijen tedavi yöntem seçimi hastanın tedaviye uyumu ve tedavi başarısı için önemlidir (Tablo 4).

- a. **Nazofarengeal kateter ile oksijen tedavisi:** Bir kanül aracılığıyla doğrudan nazofarinkse oksijen verilmesine dayanır. Tek burun deliğinden ilerletilen kanül, ucu yumuşak damağın hemen alt hizasında farinkste görülecek şekilde yerleştirilir.

1-6lt/dk hızda akım verilmelidir; bu şekilde 0,25-0,35 arasında bir FiO_2 sağlanır (25). Hastanın yemek yemesine, sıvı alımına engel değildir. Nazofaringeal kateterler ile oksijen uygulanması görece olarak daha invaziv olduğundan nazal kanül ya da yüz maskesi uygun olmadığında tercih edilmektedir. Mukozal membranlarda iritasyona ve/veya muköz sekresyon artışına yol açabileceğinden, 12-24 saatte bir kanülün değiştirilip temizlenmesi ve kanama riski olan hastalarda dikkatli kullanımı gerekmektedir.

- b. Nazal kanül ile oksijen tedavisi:** En sık kullanılan düşük akımlı oksijen tedavi yöntemidir. Nazal kanüller, oksijen kaynağına doğrudan bağlanan ince bir boru ve bu boru hattının hasta ucunda bulunan ve hastaya oksijen vermeye yarayan iki adet küçük delikli çıkıntıdan oluşurlar. Hastaya ulaşan oksijen, nazofarinkste ortam havası ile karışarak dilüe olur. FiO_2 hastanın solunum hızından, derinliğinden ve ağzının kapalı ya da açık olmasından etkilenir. Sağlanan FiO_2 birçok etkene bağlı olarak 0,24 ile 0,4 arasında değişkenlik gösterir. Akım hızında her 1 lt/dk artış FiO_2 'de yaklaşık 0,04 artış sağlar. Düşük O_2 akımının yeterli olduğu, hafif hipoksi varlığında ilk tercih edilmesi önerilmektedir (26, 27).
- c. Basit yüz maskesi:** Hafif ve orta hipoksemi durumlarında kullanılabilecek bir yöntemdir. Maskenin yanlarında karbondioksit çıkışına izin verecek açıklıklar (ekshalasyon portları) vardır. Oksijen akımı 6-10 lt/dk arasındayken sağlanabilen FiO_2 0,35-0,60 arasındadır. Karbondioksit retansiyon riski nedeniyle akım hızının 5lt üzeri tutulmasına dikkat edilmelidir (27).
- d. Difüzör maske:** Basit yüz maskesinden farklı olarak maskeye mantar biçimli bir girişten giren oksijen , mantar başlık aracılığıyla geri yönlendirilerek maskenin O_2 girişi bölgesinde yoğunlaştırılır; sonrasında da bu bölgedeki üçgen şeklinde bir yayıcı sistem (difüzör) yardımı ile burna ve ağıza doğru yönlendirilir. Maske yanlarındaki açıklıklar maske içerisinde karbondioksit birikimini önlemektedir (28). Difüzör maske ile 1 ile 15 lt/dk ve üzerinde O_2 akım hızları ile 0,24-0,90 aralığında O_2 verilebilir (29).
- e. Kısmi geri solumalı yüz maskesi:** _Yüz maskesi ve ona bağlı bir rezervuar torbasından oluşan bir oksijen sistemidir. Hasta rezervuar torba içerisine dolan oksijenden zengin havayı solur. Bu maskeler ile 6-10 lt/dk O_2 akım hızlarında FiO_2 0,60-0,80 olacak şekilde oksijen desteği sağlayabilmektedir. Diğer düşük

akım yöntemlere göre daha yüksek Fio₂ sağlaması yönünden faydalı olmakla birlikte CO₂ retansiyon riski bulundurması yönü akılda tutulmalıdır.

- f. Geri solumasız rezervuarlı yüz maskesi:** Üzerinde valfler olan bir yüz maskesi ve rezervuar torbadan oluşan bir oksijen sistemidir. Oksijen yüz maskesine bağlantılı olan rezervuar torba içerisine dolar; hasta soluk alırken rezervuar sistem ile maske arasındaki tek yönlü valf açılır ve hasta torbada biriken oksijenden zengin havayı solur. Bu maskeler ile genellikle FiO₂ 0,60-0,90 arasında olacak şekilde O₂ tedavisi uygulanabilir(27). Düşük akımlı cihazlar arasında en yüksek FiO₂'yi sağlayabilecek yöntem olarak bilinir (16). Maksimum FiO₂ (0,85-0,90) için akım hızının 10-15 lt/dk'ya kadar çıkılması ve maskenin yüze tam oturması gerekir. Hiperkapni riski olan hastalarda kullanılması önerilmemektedir. Uzun süreli tedavide kullanılmamalı; akut durumlarda yüksek akımlı sistemlere geçiş sürecinde köprü tedavisi olarak kullanılmalıdır (16, 26).

Tablo 4. Düşük akımlı oksijen veren sistemlerin akım hızına göre sağladıkları yaklaşık inspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO₂) değerleri (30)

Akım hızı (L/dk)	FiO ₂			
	Nazal kanül	Basit oksijen maskesi	Difüzör maske	Rezervuarlı maskeler
1	0,25		0,24-0,25	
2	0,29		0,27-0,32	
3	0,33			
4	0,37		0,34-0,40	
5	0,41	0,40		
6	0,45	0,40-0,50	0,42-0,48	0,60
7		0,50-0,60		0,70
8		0,60	0,49-0,55	0,80
9				>0,80
10			0,53-0,65	>0,80

Yüksek Akımlı Oksijen Tedavi Yöntemleri

Yüksek akımlı oksijen tedavi sistemleri venturi maske ve yüksek akımlı nazal oksijen tedavisidir. Yüksek akımlı oksijen tedavi sistemlerinde uygulanan akım hızı hastanın inspiratuar akım hızından daha yüksektir ve bu nedenle FiO₂ düzeyleri daha karardır. Solunan O₂ konsantrasyonu hastanın solunum paterninden etkilenmez (26). Akut solunum yetmezliğinde dakika ventilasyonu artmış hastalarda yeterli oksijenizasyon düşük akımla

oksijen veren sistemler ile sağlanamayabilir bu nedenle yüksek akımlı sistemlerin kullanılması daha uygun olacaktır (Tablo 5).

- a. Venturi maske:** Basit maske ve değişik oranlarda oksijen geçişine izin veren adaptörden oluşur. Farklı renk ve iç çaplardaki adaptörleri sayesinde sürekli ve aynı yoğunlukta oksijen akışını sağlamaları nedeniyle düşük akımlı sistemlere göre avantajlıdır. Venturi maskeler %24-%60 FiO₂ sağlayan yüksek akımlı sistemlerdir. Solunum hızı >30 olan hastalarda, hastanın artan inspirasyon akışını telafi etmek için venturi maskelerinden gelen akış hızı, venturi maskesi ambalajı için belirtilen minimum akış hızının üzerine ayarlanmalıdır. Venturi maskesine oksijen akış hızını artırmak, verilen oksijen konsantrasyonunu artırmaz. Hiperkapni riski yüksek hastalarda 2–3 L/dk'da %24 Venturi maskesi veya 1–2 L/dk'da nazal kanül veya 4 L/dk'da %28 Venturi maskesi kullanılarak SpO₂ %88–92 hedeflenmelidir (16).
- b. Yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi (YANOT):** Yüksek FiO₂ ihtiyacı olan hastalara ısıtılmış, nemlendirilmiş ve O₂ ile zenginleştirilmiş hava uygulanmasını sağlayan bir solunum sistemidir. Hastanın kliniğine ve klinisyenin tercihinə göre 60 L/dakikaya kadar varan akış hızları ve %21 ile %100 arasında ayarlanabilen O₂ konsantrasyonlarında verilerek oksijenizasyon sağlanır (5).

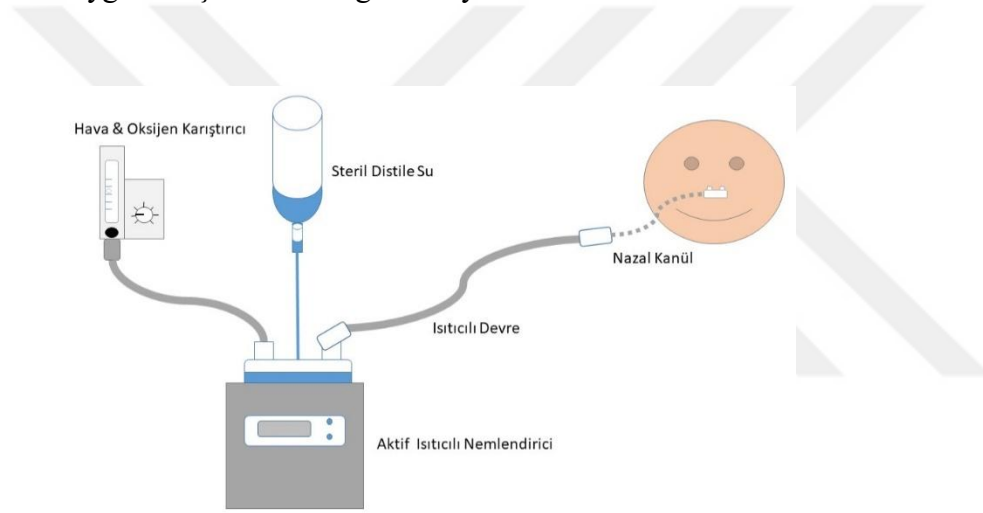
Tablo 5. Stabil kronik solunum yetmezliği ile akut solunum yetmezliği olan 2 örnek hastada 2 L/dk düşük akım oksijen uygulamanın etkileri (31)

	Kronik solunum yetmezliği	Akut solunum yetmezliği
Dakika ventilasyonu (solunum sayısı x tidal volüm)	20 solunum/dk x 500 mL = 10 L/dk	40 solunum/dk x 1000 mL = 40 L/dk
Uygulanan FiO₂	2 L/dk oksijen tedavisi altında hasta, 10 L/dk olan dakikalık 2 L/dk'sini %100 FiO ₂ , 8 L/dk'sini %21 FiO ₂ olarak almaktadır.	2 L/dk oksijen tedavisi altında hasta, ventilasyonunun 40 L/dk olan dakikalık ventilasyonunun 2 L/dk'sini %100 FiO ₂ , 38 L/dk'sini %21 FiO ₂ olarak almaktadır.
Hastanın aldığı hesaplanan FiO₂	$[(2 \times 1,00) + (8 \times 0,21)] / 10 = 0,37$	$[(2 \times 1,00) + (38 \times 0,21)] / 40 = 0,25$
Yorum	Kronik solunum yetmezliğinde olan 10 L/dk ventilasyonu olan hastaya, 2 L/dk oksijen tedavisi %37 FiO ₂ 'ye neden olmaktadır.	Aynı veya başka bir akut solunum yetmezliği olan hastada dakika ventilasyonu 40 L/dk ise 2 L/dk oksijen tedavisi sadece %25 FiO ₂ 'ye neden olarak yeterli gelmemektedir.

YÜKSEK AKIMLI NAZAL OKSİJEN TEDAVİSİ (YANOT)

Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Cihazı Bileşenleri ve Kurulumu

Yüksek akımlı nazal oksijen cihazı temel olarak bir akış üreticisi, bir hava-O₂ karıştırıcısı ve gaz karışımını 31-37 °C sıcaklıkta tutan bir nemlendirici sisteminden oluşmaktadır. (Şekil 2) Oksijen ve gaz kaynağından gelen hava optimal düzeyde ısıtılır ve nemlendirilir. Bu hava 60 L/dakikaya kadar varan akış hızları ve %21 ile %100 arasında ayarlanabilen O₂ konsantrasyonlarında verilir. Hava hastanın burun deliklerine yerleştirilen geniş çaplı ve esnek plastikten yapılmış nazal kanüller yoluyla verilir. Akım hızı ve başlangıç FiO₂ ile ilgili kesin bir öneri bulunmamaktadır. Klinisyenin tercihin ve hastanın kliniğine göre en uygun akış ve FiO₂ değerleri ayarlanır.



Şekil 2. Yüksek akımlı nazal oksijen cihazı bileşenleri

YANOT Etkileri ve Klinik Faydaları

Hastanın burnuna takılan kısım küçük ve yumuşak bir kanül olduğundan kullanımı kolaydır. Hastalar YANOT altındayken konuşabilir ve yemek yiyebilir. Maske ile yapılan oksijen tedavileri ile karşılaştırıldığı çalışmalarda hasta uyumunun daha yüksek olduğu görülmüştür(30) YANOT ile optimal nemlendirme sağlanabilmesi için hastanın atmosferik hava yerine daha çok cihazdan gelen hava ile soluması gerekmektedir; bu durum YANOT'un sağladığı yüksek akış ile mümkün olur (4). Nemlendirilmiş hava mukusun içindeki su oranını arttırarak sekresyonların atılımını kolaylaştırır, solunum yollarının kurumasını önler ve epitelyal hasarı en aza indirir (32).

Alveol ve bronşiyollere hava iletmekten sorumlu olan ve gaz değişiminde yer almayan solunum yolları kısımlarına anatomik ölü boşluk denir. YANOT ile yüksek akış sayesinde

sürekli temiz hava akışı olduğundan anatomik ölü boşlukta CO₂'nin temizlenmesi hızlanmış olur ve ortama verilen CO₂'nin geri solunması önlenmiş olur (6).

Yüksek akımlı nazal oksijen cihazı tarafından üretilen basınç, sabit bir basınç olmayıp akım arttıkça artan ve özellikle ekspiryum sonunda pik yapan bir nazofarengeal basınç oluşturur. Bu basınç YANOT'un pozitif ekspiryum sonu basınç (PEEP) etkisidir (33). PEEP etkisi ağzın açık veya kapalı olması, nazal patolojiler ve anatomik varyasyonlar gibi nedenlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Genel olarak, her 10 L/dakika akım artışı ağız açıkken 0,35 cmH₂O basınç artışı sağlarken, ağız kapalı olduğunda bu artış yaklaşık 0,7 cmH₂O olmaktadır (34). PEEP, alveolar boşluktaki sıvıyı perivasküler interstisyel alana iterek ventilasyona katılan alveollerin sayısını artırır. YANOT sayesinde ekspiryum sonundaki düşük basınç bile oto-PEEP'i düzelterek, dinamik akciğer kompliyansını artırarak ve inspiratuar direnci azaltarak solunum iş yükünü azaltır (35).

YANOT'ta akım hızının yüksek olması sayesinde daha az oda havası inhale edilmiş ve daha yüksek FiO₂ sağlanmış olur. Tidal volümün artmasıyla oksijenizasyon iyileşir, solunum dürtüsü azalır, takipne geriler (7). En yüksek FiO₂ değerlerine hasta dinlenimde, ağız kapalı şekilde, takipneik değilken ve cihazın akım hızı 30 L/ dakika üzerindeyken ulaşılır (36).

YANOT Endikasyonları

Yüksek akımlı nazal kanül için kesin bir endikasyon bulunmamakla birlikte yapılan çalışmalarda bazı kullanım alanları için faydalı olabileceği gösterilmiştir. YANOT' un temel kullanım alanlarının başında akut hipoksemik solunum yetmezliği gelmektedir. Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda YANOT ile konvansiyonel oksijen tedavilerini (KOT) karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalardan oluşan bir meta-analizde, YANOT' un entübasyon ihtiyacını azalttığı saptanmış ancak mortalite, yoğun bakım yatış süresi, hastane yatış süresi, hasta konforu ve klinik yanıt açısından anlamlı fark bulunmamıştır (37).

İmmüsuprese olup hipoksemik solunum yetmezliği olan gruplarda YANOT ve KOT başarısı karşılaştırıldığında bir çalışmada YANOT'un entübasyon riskini azalttığı gösterilirken (38) benzer hasta grubunda yapılan başka bir çalışmada entübasyon oranları ve mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır (39).

YANOT ile noninvaziv mekanik ventilasyon (NİV) arasında seçim yapılması gerektiğinde hastanın mevcut kliniği, tedaviye uyum durumu ve PEEP ihtiyacı göz önünde

bulundurulmalıdır. Hiperkarbik solunum yetmezliğinin eşlik ettiği hastalarda öncelikle NİV uygulanması önerilmektedir (5).

Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalardan oluşan bir çalışmada; YANOT, KOT veya NİV ile oksijen tedavisinde entübasyon oranları açısından anlamlı fark olmadığı görülmekle birlikte 90 günlük mortalitelerine bakıldığında ise diğer gruplara göre YANOT lehine anlamlı fark saptanmıştır (40).

Akut kalp yetmezliği hastalarında YANOT kullanımı hakkında farklı çalışmalar bulunmaktadır. Bu hasta grubunda hem ön yükünü hem de ard yükünü azaltarak kalp debisini artırması nedeniyle pozitif basınç etkisinin önemi bilindiğinden YANOT ile sağlanan düşük dereceli PEEP etkisi hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bir randomize kontrollü çalışmada acil servise başvuran akut kardiyojenik pulmoner ödem tanılı hastalarda YANOT ile KOT karşılaştırılmış ve tedavinin ilk saatinde KOT alan hastalara göre YANOT alanlarda nefes darlığında düzelmenin daha fazla olduğu saptanmıştır (41). Kalp yetmezliği olup ekstübe olan hastalarda YANOT ve NİV karşılaştırıldığında ekstübasyon başarısızlığı ve reentübasyonu önleme yönünden anlamlı fark saptanmamış, benzer etkinlikleri olduğu görülmüştür (42).

Postekstübasyon solunum yetmezliği gelişen hastalarda 24 saatten daha uzun süre entübe kalma durumu varsa ekstübasyon sonrası KOT yerine YANOT önerilmekle birlikte NİV mevcutsa YANOT yerine NİV kullanımı önerilmektedir (43). Kardiyak veya göğüs cerrahisi geçiren yüksek riskli ve/veya obez hastalarda, postoperatif erken dönemde solunum yetmezliğini önlemek için KOT yerine YANOT kullanılması önerilmekle birlikte bunların dışındaki operasyonlardan sonra profilaktik YANOT kullanımı önerilmemektedir (43).

Koronavirüs Hastalığı (COVID) pandemisinde YANOT kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Özellikle hastalığın erken döneminde pron pozisyonu ile birlikte YANOT uygulanması klinik iyileşmeye belirgin katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte YANOT altındaki hastaların yakın monitorize takibi ve tedavi yanıtının belirli aralıklarla ROX indeksi ile değerlendirilmesi, başarısızlık durumunda erken entübasyon kararı alınarak mortalite riskini azaltması yönünden önemlidir (44, 45) (Şekil 3).

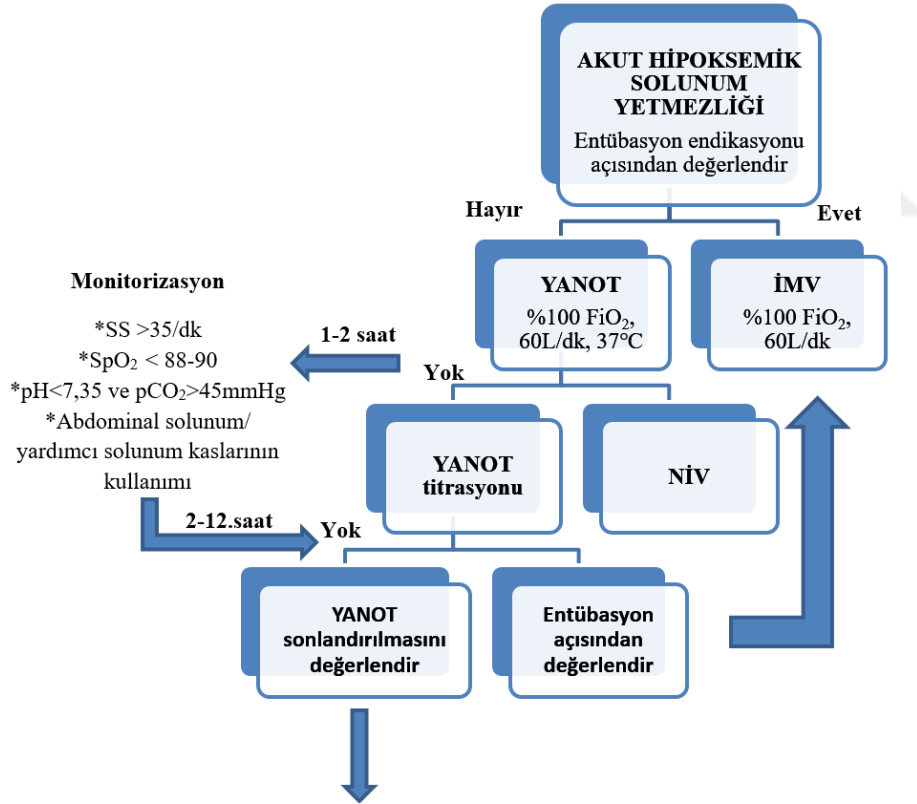
YANOT Kontrendikasyonları

YANOT kullanımının farklı hasta gruplarında kullanımı yaygınlaşmakla birlikte yapılan çalışmalarda kontrendikasyonları konusunda kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bununla birlikte hava yolunun korunamaması ve üst hava yollarındaki anormal durumlarında

kullanılmaması önerilmekte ve bazı durumlarda dikkatli kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır (Tablo 6).

Tablo 6. YANOT kullanımının sakıncalı olabileceği durumlar (46)

YANOT Kontrendikasyonları	YANOT Kullanırken Dikkatli Olunması Gereken Durumlar
Hava yolunu koruyamama	Şiddetli ajitasyon, komutları takip edememe
Hayatı tehdit eden ciddi hipoksemi	Yutma bozukluğu
Kafa tabanı fraktürü	Yüzde cilt bütünlüğünün zayıflaması(yanık)
Maksillofasiyal travma	Solunumsal asidoz
Yakın zamanda geçirilmiş üst hava yolu cerrahisi	Yakın zamanda geçirilmiş intrakraniyal cerrahi veya gastrointestinal cerrahi
Nazal obstrüksiyon (tümör, polip vb.)	
Şiddetli orofarengeal mukozit	
Yabancı cisim aspirasyonu	
Epistaksis	



Öncelikle FiO₂'yi azaltın; FiO₂ < %40 olduğunda akış hızını 5' er L/dk azaltın.
Akış hızı < 15L/dk olduğunda YANOT'u sonlandırın ve konvansiyonel oksijen tedavisine geçin.

YANOT: Yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi, **İMV:** invaziv mekanik ventilasyon, **NİV:** noninvaziv mekanik ventilasyon, **SS:** Soluk sayısı, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu, **pCO₂:** Parsiyel karbondioksit basıncı, **FiO₂:** İnspire edilen oksijen fraksiyonu.

Şekil 3. Hipoksemik solunum yetmezlikli hastada tedavi ve takip algoritması (46)

ROX İndeksi

Yüksek akışlı nazal oksijen tedavisinin ortaya çıkması ve akut hipoksemik solunum yetmezliği gelişen $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg veya immunsuprese hastalarda YANOT kullanımının NİV veya KOT'a kıyasla daha düşük mortalite, entübasyon riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar YANOT'a olan ilgiyi giderek arttırmıştır(40) YANOT'un olumlu fizyolojik etkileri ve hasta konforunu gösteren çalışmalar da klinisyenlerin akut hipoksemik solunum yetmezliğinde YANOT'a yönelmelerini tetiklemiştir(30, 47) Tüm bu olumlu sonuçların yanında YANOT kullanırken entübasyonun gecikmesi endişesi de beraberinde gelmiştir. Bu nedenle YANOT alan hastalarda tedavi yanıtının takibinde yatak başı uygulanabilecek pratik bir skor ihtiyacı doğmuştur. Bunun üzerine Roca ve arkadaşları yaptıkları çok merkezli prospektif kohort çalışmasını gerçekleştirmiş, paydaya YANOT başarısıyla pozitif ilişkisi olan değişkenler; paydaya ise YANOT başarısıyla ters ilişkili değişkenler yerleştirerek Rox indeksini tanımlamıştır (2).

$$\text{ROX İNDEKSİ} = \text{SpO}_2 / (\text{FiO}_2 / \text{SS})$$

Şekil 4. Rox indeksinin formülü

SpO_2 : Periferik oksijen satürasyonu FiO_2 : İnspire edilen oksijen fraksiyonu SS: Soluk sayısı (dakika)

Çalışmada 2,6 ve 12. saatlerde ROX hesaplanmış; 2 ve 6. Saatlerin anlamlı bir öngörü değeri bulunmamakla birlikte 12.saat hesaplanan ROX'un tedavini başarısını öngörücülüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 12. saat ROX indeksi $\geq 4,88$ olan hastaların, entübasyon olasılığının daha düşük olduğu saptanmış; duyarlılığı %70, özgüllüğü %72, pozitif öngörü değeri %89 ve negatif öngörü değeri %42 olarak bulunmuştur (2). Akut hipoksemik solunum yetmezlikli hastalarda YANOT başarısını değerlendirmede ROX indeksi önemli bir yol göstericidir ancak hekimin klinik gözlemi ve kararı her zaman öncelikli olmalıdır.

Tablo 7 . Yüksek akımlı nazal oksijen tedavi başarısının değerlendirilmesinde ROX indeksinin kullanımı(48)

ROX indeksi	Öneri
$\geq 4,88$	Entübasyon açısından düşük riskli
3,85 – 4,87	Yakın monitorizasyon, entübasyon açısından artmış risk
2,85 – 3,84	Yoğun bakımda yakın monitorizasyon, yüksek entübasyon riski
$< 2,85$	Entübasyon açısından değerlendirilmeli

Alveoloarteryal Oksijen Gradiyenti

Alveoloarteryal oksijen gradiyenti, alveollerdeki ve arteryal sistemdeki oksijen konsantrasyonu arasındaki farkı ölçer. Hipoksemi etiyolojisini göstermede, patolojinin intrapulmoner kaynaklı mı, ekstrapulmoner kaynaklı mı olduğunu anlamada yardımcıdır. İdeal bir sistemde, alveol ve arter arasında oksijen basıncı farkı olmaz: oksijen kılcal membran boyunca yayılıp eşitlenirdi ve arteryal sistem ve alveollerdeki basınçlar eşit olurdu ancak, apikal ve bazal perfüzyon ve ventilasyondaki heterojenlik nedeniyle akciğerlerde fizyolojik bir V/Q uyumsuzluğu vardır.

$$P(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2 = [FiO_2 \times (P_{atm} - P_{H_2O}) - (PaCO_2) / R] - PaO_2$$

$$P(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2 = [(FiO_2 \times 150) - (PaCO_2 \times 1,25)] - PaO_2$$

PAO₂ : Alveoldeki parsiyel oksijen basıncı PaO₂ : Arterdeki parsiyel oksijen basıncı
PaCO₂ : Arterdeki parsiyel karbondioksit basıncı FiO₂: İnspire edilen oksijen fraksiyonu
P_{atm}: Hava basıncı P_{H₂O} : su buharı basıncı R: solunum kat sayısı

Şekil 5. Alveoloarteryal oksijen gradiyenti hesaplama

Sağlıklı bir insanda deniz seviyesinde ve oda havasında p(A-a)O₂ yaklaşık olarak 5-15 mmHg olup gradiyent yaşa bağlı artar. Yaşa göre düzeltilmiş gradiyent hesabı şu şekilde yapılır (49):

$$\text{Yaşa göre beklenen } p(A-a) O_2 = 2,5 + (0,21 \times \text{yaş})$$

Artmış p(A-a)O₂ pulmoner disfonksiyonu gösterir. V/P uyumsuzluğu, şant ve difüzyon bozukluklarında gradiyent artar. Hipoventilasyonda gradiyent genellikle korunur (49).

HACOR Skoru

Hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda noninvaziv mekanik ventilasyon tedavisi solunum işini azaltarak önemli ölçüde entübasyon ihtiyacını azaltır. Ancak NİV uygulanıp tedavi yanıtı alınamayan hastalar incelendiğinde daha yüksek dakika solunum sayısı, nabız ile daha düşük GKS, daha düşük pH ve daha kötü oksijenizasyon olduğu görülmüştür. Bu parametrelerin tek başına değerlendirilmesi NİV başarısızlığını tahmin etmede yetersiz kalacağından hepsinin birlikte değerlendirildiği HACOR skoru geliştirilmiştir (50). Bu çalışmanın sonuçlarına göre farklı yaşlarda ve hastalık şiddetinde hastalıklar arasında fark gözetmeksizin HACOR skorunun > 5 olması NİV tedavisinde başarısızlık göstergesidir (Tablo 8).

HACOR skoru NİV uygulanan hastalarda tedavi başarısını değerlendirmek ve klinik gereklilikte erken entübasyon kararında yol göstericidir. HACOR Skoru sadece NİV takibinde değil YANOT takibinde de faydalı olabilir (9).

Tablo 8. HACOR Skoru (50)

Parametre	Değer	Skor
Nabız	≤ 120	0
	> 120	1
pH	≥ 7,35	0
	7,30 - 7,34	2
	7,25 - 7,29	3
	< 7,25	4
Glaskow Koma Skoru	15	0
	13-14	2
	11-12	5
	≤ 10	10
PaO ₂ / FiO ₂	> 200	0
	176 - 200	2
	151 - 175	3
	126 - 150	4
	101 - 125	5
	≤ 100	6
Solunum sayısı	≤ 30	0
	31-35	1
	36-40	2
	41-45	3
	≥ 46	4

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Solunum Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 13.03.23 tarih ve 04/32 no'lu kararı ile onaylandı (Ek 1). Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştü (Ek 2).

ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmamıza Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 13.03.23 ile 01.01.2025 tarihleri arasında Solunum Yoğun Bakım ünitesine hipoksemik solunum yetmezliği nedeni ile yatırılıp YANOT uygulanan 18-90 yaş arasındaki 75 hasta dâhil edildi. Çalışmaya gönüllülük rızası alınan hastaların kendileri veya 1.derece akrabalarından imzalı aydınlatılmış onamları alındı (EK 3). Çalışmamızda hiperkarbik, postoperatif, şoka bağlı solunum yetmezliği olan, hemodinamik ve kardiyak olarak instabil olan, gebelik ve laktasyon döneminde olan, tedavi başlangıcında ve tedavinin 12. saatinde arter kan gazı alınmamış olan hastalar hariç tutuldu.

VERİLER

Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), sigara kullanım öyküleri (hiç içmemiş, eski içici, aktif içici); geçirilmiş tüberküloz, pnömoni, hastane yatışı gerektiren COVID-19 öyküsü komorbiditeleri, malignite ve immunsupresyon durumu, son 1 yılda hospitalizasyon ve yoğun bakım yatış öyküsü olup olmadığı kaydedildi. İmmunsupresif durum; kronik steroid kullanımı, hematolojik malignite varlığı, aktif kemoterapi/radyoterapi

alıyor olmak, biyolojik ajan kullanımı, nötropeni varlığı, Edinsel Bağışıklık Eksikliği Sendromu (AIDS) varlığı, otoimmün hastalık varlığı olarak tanımlandı. Hastaneye ve yoğun bakıma yatış tarihleri, hipoksemik solunum yetmezliği nedeni, yatış anındaki çoklu organ yetmezliği skoru (SOFA) (51) (Ek 4), akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirilmesi skoru (APACHE II) (52) (Ek 5) ve tahmini ölüm oranı (APACHE-PMR), pnömoniye bağlı solunum yetmezliği geçiren hastalarda pnömoni ağırlık indeksi (PSI) (53) (Ek 6) skoru kaydedildi. Hastaların Charlson komorbidite skoru (54) (Ek 7) hesaplandı.

Tedavi başlangıcında ve tedavinin 12.saatinde GKS (55), ateş, nabız, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama arteriyel kan basıncı, SpO_2 , solunum sayısı olacak şekilde vital bulguları; FiO_2 değeri; arter kan gazı pH, $PaCO_2$, PaO_2 , SaO_2 , HCO_3 , laktat değerleri kaydedilmiş; ROX indeksi, $P(A-a)O_2$, HACOR skoru ve PaO_2/FiO_2 oranı hesaplandı. Hastaların YANOT ilk 48 saatinde solunum yetmezliği bulgularında (solunum sayısı, solunum paterni ve oksijenizasyon) iyileşme bulunmaması veya kötüleşme nedeniyle sorumlu hekimi tarafınca bir üst basamak solunum destek yöntemine geçilmesi tedavi başarısızlığı olarak kabul edildi. Tedavinin kaçınıcı saatinde başarısızlık olduğu, başarısızlık durumunda hangi yöntemin kullanıldığı (nonivaziv mekanik ventilasyon / invaziv mekanik ventilasyon (İMV) kaydedilmiştir. Hastaların yoğun bakım ve hastane yatış süreleri; yoğun bakım, hastane ve 28 günlük mortaliteleri kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics versiyon 26 programı kullanıldı. Tanımlayıcı analizler kategorik verilerde sayı ve yüzde, numerik verilerde medyan ve 25-75 persentil olarak ifade edildi. Tedavinin ilk 48 .saatinde tedavi başarısızlığı olan ve olmayan gruplar arasındaki kategorik veriler uygunluğuna göre Ki-kare veya Fisher exact test ile karşılaştırıldı. Numerik verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluğa göre T-testi veya Mann Whitney testi kullanıldı. Değişkenler arası korelasyon analizi Pearson veya Sperman testi ile gerçekleştirildi. Alveoloarteriyel oksijen gradiyenti, ROX indeksi ve HACOR skorunun tedavi başarısızlığını öngörme performansını değerlendirmek üzere Reciever operatör curve (ROC) analizi yapılmıştır. Optimal eşik değerler ve eğri altında kalan alan (EAA) MedCalc yazılımı (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) ile hesaplanmıştır. DeLong ve ark. Tarafınca tanımlanan metod ile farklı ROC eğrileri birbiriyle karşılaştırılmıştır (56).

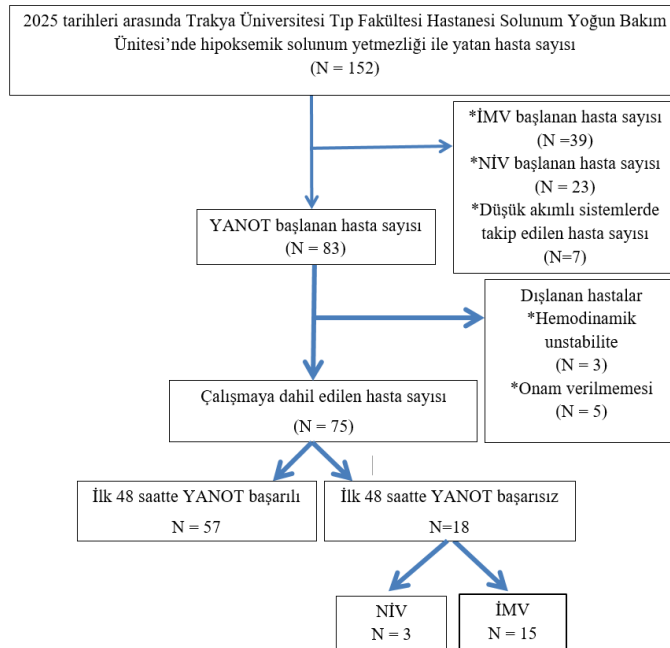
Tedavi başarısı olan ve olmayan hasta grupları arası tedavi başlangıcı ve 12. saat bakılan ROX indeksi, HACOR skoru, $P(A-a)O_2$ ve PaO_2/FiO_2 oranının değişim farkını analiz

etmek amacıyla her parametre için değişim skoru (Δ Skor = 12. saat – 0. saat) hesaplandı. Bu değişim skorları, başarılı ve başarısız hasta grupları arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için Tip 1 hata düzeyi %5 olarak alındı. Çalışmanın pre-hoc güç analizinde literatürde üç farklı skor arasında başarısızlığı öngörmeye Roca ve arkadaşları (2) ile Magdy (9) ve arkadaşlarının çalışmalarındaki eğri altında kalan alan (sırasıyla EAA: 0,84 ve 0,75) değerleri baz alınmıştır. %5 yanılma payı ve %80 güç ile 153 başarılı 81 başarısız olmak üzere toplam 234 hastanın çalışmaya alınması gerektirdiğı hesaplandı.



BULGULAR

Çalışmamız tarih aralığında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Solunum Yoğun Bakım ünitesinde 152 hasta hipoksemik solunum yetmezliği ile yatırılmış; bu hastaların 39'una İMV, 23'üne NİV, 83'üne YANOT başlandı. YANOT başlanan hastaların 75'i çalışmaya dahil edilmiştir. 3 hasta hemodinamik olarak unstabil olması, 5 hastada onam verilmemesi nedeniyle çalışmaya alınamamıştır. YANOT'un ilk 48 saati içinde 18 hastada tedavi başarısızlığı saptanarak NİV (n=3) veya İMV (n=15) tedavisine geçilmiştir. 57 hastanın YANOT tedavisi ilk 48 saatinde başarısızlık gelişmemiştir (Şekil 6).



YANOT: yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi, **NİV:** noninvaziv mekanik ventilasyon, **İMV:** invaziv mekanik ventilasyon.

Şekil 6. Akış Şeması

Hastaların başvuru anındaki karakteristik özellikleri, vital değerleri ve arter kan gazı değerleri ve başarı durumuna göre karşılaştırılması Tablo 9’da özetlenmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 70 [62-76], başarılı grupta yaş ortalaması 69 [60-76], başarısız grupta yaş ortalaması 71 [62-74] olduğu bulundu. Gruplara göre yaş ortalaması incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (p=0,80)

Çalışmaya katılan hastaların cinsiyetleri incelendiğinde %68 (n=51)’inin erkek ; %32 (n=24)’sinin kadın olduğu saptandı. Başarılı grupta erkek cinsiyet oranı %68,4 (n=38) iken başarısız grupta erkek cinsiyet oranının %66,7 (n=12) olduğu bulundu. Gruplara göre cinsiyet dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (p=0,88)

Çalışmaya katılan hastalar komorbidite varlığı açısından incelendiğinde %97,3 (n=73)’ünün komorbiditesi olduğu; başarılı grupta bu oranın %96,5 (n=55) iken başarısız grupta yer alan tüm hastaların komorbiditesi olduğu saptandı. Gruplar arasında komorbidite varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. (p=0,57)

Hastaların Charlson komorbidite skorları değerlendirildiğinde ortalama skor 5 [4-8] olduğu saptandı. Başarılı grupta ortalama skor 5 [4-7] ; başarısız grupta 7 [5-9] olduğu bulundu. Gruplar arasında Charlson komorbidite skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0,03)

Hastaların komorbiditelerinin ilişkili olduğu sistemler incelendiğinde tüm popülasyonda %60 (n=45) oran ile en sık kardiyovasküler hastalıkların olduğu saptandı. Başarılı grupta kardiyovasküler hastalık oranı %61,4 (n=35) ; başarısız grupta %55,6 (n=10) olduğu bulundu. Gruplar arasında kardiyovasküler hastalık varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p=0,65) Komorbiditelerin gruplara göre sıklık değerlendirilmesi Tablo 9’da verilmiştir.

Hastaların malignite durumları incelendiğinde tüm popülasyonun %66,6 (n=49)’sında malignite olduğu bulundu. Başarılı grupta malignite oranı %58,9 iken başarısız grupta malignite oranının %88,9 (n=16) olduğu saptandı. Gruplar arasında malignite durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0,02)

Hastaların %47,7 (n=32) ‘sinin immunsupresif olarak değerlendirildi. Başarılı grupta immunsupresif olma sıklığı %38,6 (n=22) iken; başarısız grupta immunsupresif olma sıklığı %55,6 (n=10) olarak görüldü. Gruplar arasında immunsupresif durum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,20)

Hastaların %6,7 (n=5)'sinde geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu öyküsü olduğu, başarılı grupta bu oranın %3,5 (n=2) iken; başarısız grupta %16,7 (n=3) olduğu bulundu. Geçirilmiş tüberküloz öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,08) Hastaların %29,3 (n=22)'ünde geçirilmiş pnömoni öyküsü olduğu, başarılı grupta bu oranın %28,1 (n=16) iken; başarısız grupta %33,3 (n=6) olduğu bulundu. Geçirilmiş tüberküloz öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,66) Hastaların %16 (n=12)'sında hospitalizasyon gerektiren COVID-19 enfeksiyonu öyküsü olduğu, başarılı grupta bu oranın %14 (n=8) iken; başarısız grupta %22,2 (n=4) olduğu bulundu. Geçirilmiş tüberküloz öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,46)

Hastalar sigara kullanım öyküsü açısından üç farklı grupta değerlendirildi: hiç içmemiş, eski içici, aktif içici . Hastaların %34,7 (n=26)'sinin hiç sigara içmemiş olduğu, başarılı grupta bu oranın %33,3 (n=19) iken; başarısız grupta %38,9 (n=7) olduğu bulundu. Hastaların % 54,7 (n=41)'sinin eski içici olduğu, başarılı grupta bu oranın %54,4 (n=31) iken; başarısız grupta %55,6 (n=10) olduğu bulundu. Hastaların % 10,7 (n=8)'sinin aktif içici olduğu, başarılı grupta bu oranın %12,3 (n=7) iken; başarısız grupta %5,6 (n=1) olduğu bulundu. Sigara kullanım durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,70) Eski içici ve aktif içici hastalarda paket/yıl açısından sorgulandığında ortalama 40 [30-60]; başarılı grupta ortalama 40 [31-60], başarısız grupta ortalama 19 [15-25] olduğu saptandı. Sigara kullanım miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,81)

Hastaların %57,3 (n=43)'ünün son 1 yılda hospitalizasyon öyküsü olduğu; başarılı grupta bu oranın %50,9 (n=29) iken başarısız grupta bu oranın %77,8 (n=14) olduğu bulundu. Son 1 yıldaki hospitalizasyon öyküsü açısından iki grup birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0,04)

Hastaların %21,3 (n=16)'ünün son 1 yılda yoğun bakım yatış öyküsü olduğu; başarılı grupta bu oranın %21,2 (n=12) iken başarısız grupta bu oranın %22,2 (n=4) olduğu bulundu. Son 1 yıldaki yoğun bakım yatış öyküsü açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,57)

Hastaların yatış anında APACHE II skoru, APACHE PMR değeri, SOFA skoru, pnömoni ön tanılı hastalarda PSI skoru ile vital bulguları (GKS, ateş, nabız, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı, parmak ucu oksijen saturasyonu, dakika

solunum sayısı), arter kan gazı değerleri (pH, PaO₂, PaCO₂, SO₂, HCO₃, Laktat) ve PaO₂/FiO₂ oranı değerlendirildi.

Hastaların APACHE II skorları değerlendirildiğinde ortalama skor 17 [13-20] olduğu saptandı. Başarılı grupta ortalama skor 17 [13-19] ; başarısız grupta 19 [15-25] olduğu bulundu. Gruplar arasında APACHE II skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,06)

Hastaların APACHE PMR'leri incelendiğinde ortalama tahmini ölüm oranı %26,2 [%16,5-%38,9] olduğu saptandı. Başarılı grupta ortalama tahmini ölüm oranı %24,8 [%15,1-%35,5] ; başarısız grupta %32,3 [%20,3-56,1] olduğu bulundu. Gruplar arasında APACHE PMR açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0,05)

Hastaların SOFA skorları değerlendirildiğinde ortalama skor 4 [3-5] olduğu saptandı. Başarılı grupta ortalama skor 4 [3-5] ; başarısız grupta 4 [3-6] olduğu bulundu. Gruplar arasında SOFA skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,06)

Pnömoniye bağlı solunum yetmezliği ile YANOT uygulanan 45 hastanın PSI skorları incelendiğinde ortalama skor 143 [119-165] bulunurken; başarılı grupta ortalama 121 [109-155], başarısız grupta 149 [130-173] olduğu bulundu. Gruplar arasında PSI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0,01)

Yoğun bakım yatış anındaki Glaskow Koma Skoru incelendiğinde ortalama 15 [15-15]; başarı durumuna göre ortalama değerlerin değişmediği görüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,33)

Yoğun bakım yatış anındaki ateş ölçümleri incelendiğinde ortalama 36,5 [36,3-36,7] bulunurken; başarılı grupta ortalama ateş 36,5 [36,3-36,7], başarısız grupta 36,4 [36,2-36,6] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ateş ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,5)

Yoğun bakım yatış anındaki nabız ölçümleri incelendiğinde ortalama nabız değeri 101 [87-117] bulunurken; başarılı grupta ortalama nabız değeri 101 [86-120], başarısız grupta 106 [95-117] bulundu. Gruplar arasında başlangıç nabız ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,45)

Yoğun bakım yatış anındaki nabız ölçümleri incelendiğinde ortalama nabız değeri 101 [87-117] bulunurken; başarılı grupta ortalama nabız değeri 101 [86-120], başarısız grupta 106 [95-117] bulundu. Gruplar arasında başlangıç nabız ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,45)

Yoğun bakım yatış anındaki sistolik kan basıncı ölçümleri incelendiğinde ortalama sistolik kan basıncı 124 [110-138] bulunurken; başarılı grupta ortalama sistolik kan basıncı 101 [86-120], başarısız grupta 123 [102-143] bulundu. Gruplar arasında başlangıç sistolik kan basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,57)

Yoğun bakım yatış anındaki diyastolik kan basıncı ölçümleri incelendiğinde ortalama diyastolik kan basıncı 70 [63-80] bulunurken; başarılı grupta ortalama diyastolik kan basıncı 72 [64-79], başarısız grupta 68 [58-83] bulundu. Gruplar arasında başlangıç diyastolik kan basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,29)

Yoğun bakım yatış anındaki ortalama arter basıncı ölçümleri incelendiğinde ortalama arter basıncı 86 [77-100] bulunurken; başarılı grupta ortalama arter basıncı 87 [77-99], başarısız grupta 82 [75-102] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama arter basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,63)

Yoğun bakım yatış anındaki SpO₂ ölçümleri incelendiğinde ortalama SpO₂ değeri 92 [89-95] bulunurken; başarılı grupta ortalama SpO₂ değeri 92 [89-95], başarısız grupta 92 [87-94] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama SpO₂ ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,92)

Yoğun bakım yatış anındaki solunum sayısı ölçümleri incelendiğinde ortalama solunum sayısı değeri 32 [28-36] bulunurken; başarılı grupta ortalama solunum sayısı değeri 32 [28-36], başarısız grupta 31 [28-38] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama solunum sayısı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,39)

Yoğun bakım yatış anındaki arter kan gazı pH ölçümleri incelendiğinde ortalama pH değeri 7,42 [7,37-7,47] bulunurken; başarılı grupta ortalama pH değeri 7,43 [7,37-7,47], başarısız grupta 7,40 [7,37-7,45] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama pH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,34)

Yoğun bakım yatış anındaki PaO₂ ölçümleri incelendiğinde ortalama PaO₂ değeri 69,3 [58,5-87,6] bulunurken; başarılı grupta ortalama PaO₂ değeri 68,3 [57,0-83,8], başarısız grupta 78,5 [63,0-96,2] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama PaO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,11)

Yoğun bakım yatış anındaki PaCO₂ ölçümleri incelendiğinde ortalama PaCO₂ değeri 35,4 [30,4-42,0] bulunurken; başarılı grupta ortalama PaCO₂ değeri 35,8 [32,1-41,9], başarısız grupta 30,7 [25,1-43,1] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama PaCO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,07)

Yoğun bakım yatış anındaki arter kan gazı HCO_3 ölçümleri incelendiğinde ortalama HCO_3 değeri 23,6 [20,9-28,0] bulunurken; başarılı grupta ortalama HCO_3 değeri 24,0 [21,3-28,9], başarısız grupta 22,2 [19,4-25,2] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama HCO_3 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,06)

Yoğun bakım yatış anındaki SpO_2 ölçümleri incelendiğinde ortalama SpO_2 değeri 93,2 [88,3-96,7] bulunurken; başarılı grupta ortalama SpO_2 değeri 92,7 [88,0-96,0], başarısız grupta 95,1 [91,8-97,2] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama SpO_2 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,13)

Yoğun bakım yatış anındaki arter kan gazı laktat ölçümleri incelendiğinde mmol/litre cinsinden ortalama laktat değeri 1,7 [1,1-2,5] bulunurken; başarılı grupta ortalama laktat değeri 1,5 [1,1-2,3], başarısız grupta 1,85 [1,45-3,02] bulundu. Gruplar arasında başlangıç ortalama laktat değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,24)

Tablo 9. Hastaların başvuru anındaki karakteristik özellikleri, vital değerleri ve arter kan gazı değerlerinin başarı durumu yönünden incelenmesi

Özellik	Tüm (n=75)	Başarılı (n=57)	Başarısız (n=18)	P
Yaş (yıl)	70 [62-76]	69 [60-76]	71 [62-74]	0,80
Cinsiyet (Erkek)	51 (%68,0)	38 (%68,4)	12 (%66,7)	0,88
Komorbidite varlığı	73 (%97,3)	55 (%96,5)	18 (%100,0)	0,57
Charlson Skoru	5 [4-8]	5 [4-7]	7 [5-9]	0,03
Kardiyovasküler	45 (%60,0)	35 (%61,4)	10 (%55,6)	0,65
Pulmoner	30 (%40,0)	24 (%42,1)	6 (%33,3)	0,50
Endokrin	22 (%29,3)	18 (%31,6)	4 (%22,2)	0,44
Nörolojik	12 (%16,0)	11 (%19,3)	1 (%5,6)	0,27
Renal	11 (%14,7)	7 (%12,3)	4 (%22,2)	0,24
Hematolojik	10 (%13,1)	6 (%10,5)	4 (%22,2)	0,23
Gastrointestinal	5 (%6,7)	4 (%7)	1 (%5,6)	0,65
Romatolojik	2 (%2,7)	2 (%3,5)	0 (%0,0)	0,57
Malignite	49 (%66,6)	33 (58,9)	16 (%88,9)	0,02
İmmünesupresif Durum	32 (%42,7)	22 (%38,6)	10 (%55,6)	0,20
Geçirilmiş pnömoni	22 (%29,3)	16 (%28,1)	6 (%33,3)	0,66
Geçirilmiş COVID-19 öyküsü	12 (%16)	8 (%14)	4 (%22,2)	0,46
Sigara öyküsü				0,70
Hiç içmemiş	26 (%)	19 (%33,3)	7 (%38,9)	
Eski içici	41 (%54,7)	31 (%54,4)	10 (%55,6)	
Aktif içici	8 (%10,7)	7 (%12,3)	1 (%5,6)	
Paket/yıl (n=47)	40 [30-60]	40 [31-60]	45 [30-60]	0,81
Son 1 yılda hospitalizasyon	43 (%57,3)	29 (%50,9)	14 (%77,8)	0,04
Son 1 yılda ybü yatış	16 (%21,3)	12 (%21,1)	4 (%22,2)	0,57

Tablo 9 (devamı). Hastaların başvuru anındaki karakteristik özellikleri, vital değerleri ve arter kan gazı değerlerinin başarı durumu yönünden incelenmesi

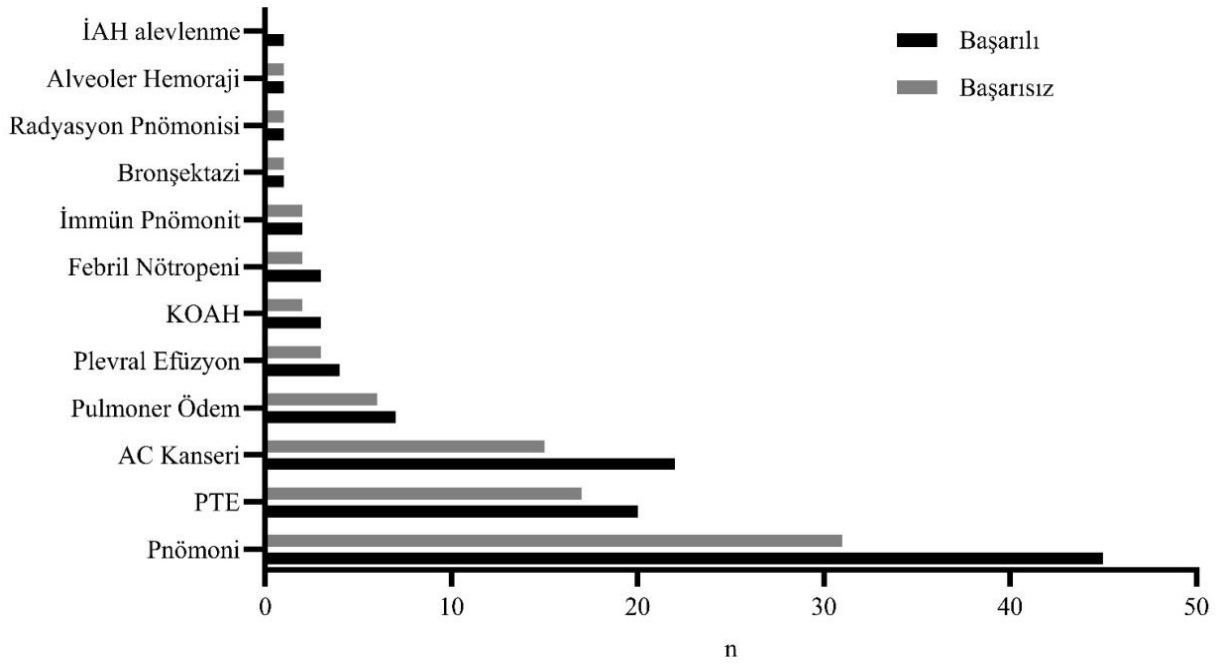
Özellik	Tüm (n=75)	Başarılı (n=57)	Başarısız (n=18)	p
APACHE II	17 [13-20]	17 [13-19]	19 [15-25]	0,06
APACHE PMR	26,2 [16,5-18,9]	24,8 [15,1-35,5]	32,3 [20,3-56,1]	0,05
SOFA skoru	4 [3-5]	4 [3-5]	4 [3-6]	0,96
PSI skoru (n=45)	143 [119-165]	121 [109-155]	149 [130-173]	0,01
YBÜ yatış GKS	15 [15-15]	15 [15-15]	15 [15-15]	0,33
YBÜ yatış Nabız	101 [87-117]	101 [86-120]	106 [95-117]	0,45
YBÜ yatış Ateş	36,5 [36,3-36,7]	36,5 [36,3-36,7]	36,4 [36,2-36,6]	0,50
YBÜ yatış SKB	124 [110-138]	124 [112-136]	123 [102-143]	0,57
YBÜ yatış DKB	70 [63-80]	72 [64-79]	68 [58-83]	0,29
YBÜ yatış OAB	86 [77-100]	87 [77-99]	82 [75-102]	0,63
YBÜ yatış SpO ₂	92 [89-95]	92 [89-95]	92 [87-94]	0,92
YBÜ yatış SS	32 [28-36]	32 [28-36]	31 [28-38]	0,39
YBÜ yatış pH	7,42 [7,37-7,47]	7,43 [7,37-7,47]	7,40 [7,37-7,45]	0,34
YBÜ yatış PaCO ₂	35,4 [30,4-42,0]	35,8 [32,1-41,9]	30,7 [25,1-43,1]	0,07
YBÜ yatış PaO ₂	69,3 [58,5-87,6]	68,3 [57,0-83,8]	78,5 [63,0-96,2]	0,11
YBÜ yatış HCO ₃	23,6 [20,9-28,0]	24,0 [21,3-28,9]	22,2 [19,4-25,2]	0,06
YBÜ yatış SaO ₂	93,2 [88,3-96,7]	92,7 [88,0-96,0]	95,1 [91,8-97,2]	0,06
YBÜ yatış Laktat	1,70 [1,10-2,50]	1,50 [1,10-2,30]	1,85 [1,45-3,02]	0,24

COVID-19: coronavirus hastalığı-2019, **YBÜ:** yoğun bakım ünitesi **APACHE II:** akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirilmesi skoru, **APACHE-PMR:** beklenen mortalite oranı, **SOFA:** çoklu organ yetmezliği skoru, **PSI:** pnömoni ağırlık indeksi, **GKS:** Glaskow Koma Skoru, **SKB:** sistolik kan basıncı, **DKB:** diyastolik kan basıncı, **OAB:** ortalama arter basıncı, **SpO₂:** periferik oksijen satürasyonu, **SS:** solunum sayısı, **PaO₂:** parsiyel oksijen basıncı, **PaCO₂:** parsiyel karbondioksit basıncı, **HCO₃:** bikarbonat, **SaO₂:** arteriyel oksijen satürasyonu.

Solunum yetmezliği etiyolojileri değerlendirildiğinde tüm hastalar için %60 (n=45) sıklık ile pnömoni yer alırken bunu ikinci sırada %29,3 (n=22) sıklık ile akciğer kanseri, üçüncü sırada %26,7 (n=20) sıklık ile pulmoner tromboemboli takip etmektedir. Solunum yetmezliği etiyolojileri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Solunum yetmezliği etiyolojilerinin sıklığı ve başarı durumlarının değerlendirilmesi Tablo 10'da verilmiş, Şekil 4'te gösterilmiştir.

Tablo 10. Solunum yetmezliği etiyolojilerinin sıklığı ve başarı durumlarının değerlendirilmesi

Etiyoloji	Tüm (n=75)	Başarılı (n=57)	Başarısız (n=18)	p
Pnömoni	45 (%60,0)	31 (%54,4)	14 (%77,8)	0,07
Pulmoner tromboemboli	20 (%26,7)	17(%29,8)	3 (%16,7)	0,36
Akciğer kanseri	22 (%29,3)	15 (%26,3)	7 (%38,9)	0,30
Pulmoner ödem	7 (%9,3)	6 (%10,5)	1 (%5,6)	0,46
Plevral Efüzyon	4 (%5,3)	3 (%5,3)	1 (%5,6)	0,67
Febril nötropeni	3 (%4,0)	2 (%3,5)	1 (%5,6)	0,56
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	3 (%4)	2 (%3,5)	1 (%5,6)	0,56
İmmün pnömonitis	2 (%2,7)	2 (%3,5)	0 (%0,0)	0,57
Radyasyon pnömonitis	1 (%1,3)	1 (%1,8)	0 (%0,0)	0,76
İnterstisyel akciğer hastalığı alevlenmesi	1 (%1,3)	0(%0,0)	1 (%5,6)	0,24
Bronşiektazi	1 (%1,3)	1 (%1,8)	0 (%0,0)	0,76
Alveolar hemoraji	1 (%1,3)	1 (%1,8)	0 (%0,0)	0,76



İAH: interstisyel akciğer hastalığı, **KOAH:** kronik obstruktif akciğer hastalığı, **AC:** akciğer, **PTE:** pulmoner tromboemboli.

Şekil 7. Solunum yetmezliği etiyolojilerine göre tedavi başarısının değerlendirilmesi

Hastaların tedavilerinin 12.saatindeki vital bulguları (GKS, ateş, nabız, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı, parmak ucu oksijen saturasyonu, dakika solunum sayısı), arter kan gazı değerleri (ph, PaO₂, PaCO₂, SO₂, HCO₃, Laktat) ve PaO₂/FiO₂ oranları değerlendirildi (Tablo 11).

Tedavinin 12. saatindeki Glaskow Koma Skoru incelendiğinde ortalama 15 [15-15] bulunurken; başarılı grupta ortalama GKS 15 [15-15], başarısız grupta 15 [10-15] Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,09)

Tedavinin 12. saatindeki ateş ölçümleri incelendiğinde ortalama 36,5 [36,3-36,6] bulunurken; başarılı grupta ortalama ateş 36,5 [36,3-36,6], başarısız grupta 36,5 [36,4-36,8] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ateş ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,40)

Tedavinin 12. saatindeki nabız ölçümleri incelendiğinde ortalama nabız değeri 88 [73-103] bulunurken; başarılı grupta ortalama nabız değeri 86 [73-102], başarısız grupta 96 [83-106] bulundu. Gruplar arasında 12.saat nabız ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,12)

Tedavinin 12. saatindeki sistolik kan basıncı ölçümleri incelendiğinde ortalama sistolik kan basıncı 118 [110-129] bulunurken; başarılı grupta ortalama sistolik kan basıncı 118 [110-129], başarısız grupta 116 [88-126] bulundu. Gruplar arasında 12.saat sistolik kan basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,20) Tedavinin 12. saatindeki diyastolik kan basıncı ölçümleri incelendiğinde ortalama diyastolik kan basıncı 69 [61-78] bulunurken; başarılı grupta ortalama diyastolik kan basıncı 69 [62-78], başarısız grupta 63 [60-79] bulundu. Gruplar arasında 12.saat diyastolik kan basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,33)

Tedavinin 12. saatindeki ortalama arter basıncı ölçümleri incelendiğinde ortalama arter basıncı 84 [76-95] bulunurken; başarılı grupta ortalama arter basıncı 85 [75-95], başarısız grupta 83 [67-94] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama arter basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0,05)

Tedavinin 12. saatindeki SpO₂ ölçümleri incelendiğinde ortalama SpO₂ değeri 97 [95-99] bulunurken; başarılı grupta ortalama SpO₂ değeri 97 [96-99], başarısız grupta 98 [94-100] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama SpO₂ ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,58) (Tablo 9)

Tedavinin 12. saatindeki solunum sayısı ölçümleri incelendiğinde ortalama solunum sayısı değeri 21 [17-25] bulunurken; başarılı grupta ortalama solunum sayısı değeri 21 [17-24], başarısız grupta 21 [17-30] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama solunum sayısı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,62)

Tedavinin 12. saatindeki arter kan gazı pH ölçümleri incelendiğinde ortalama pH değeri 7,43 [7,38-7,46] bulunurken; başarılı grupta ortalama pH değeri 7,44 [7,40-7,46],

başarısız grupta 7,41 [7,34-7,46] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama pH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,81)

Tedavinin 12. saatindeki arter kan gazı PaO₂ ölçümleri incelendiğinde ortalama PaO₂ değeri 93,0 [77,0-137,2] bulunurken; başarılı grupta ortalama PaO₂ değeri 93,4 [78,6-139,5], başarısız grupta 86,0 [72,2-127,5] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama PaO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,06)

Tedavinin 12. saatindeki arter kan gazı PaCO₂ ölçümleri incelendiğinde ortalama PaCO₂ değeri 37,4 [32,5-43,4] bulunurken; başarılı grupta ortalama PaCO₂ değeri 38,0 [33,0-42,0], başarısız grupta 36,4 [29,2-46,8] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama PaCO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,94)

Tedavinin 12. saatindeki arter kan gazı HCO₃ ölçümleri incelendiğinde ortalama HCO₃ değeri 25,0 [22,4-28,8] bulunurken; başarılı grupta ortalama HCO₃ değeri 26,0 [22,5-29,4], başarısız grupta 23,9 [21,0-27,2] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama HCO₃ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,80)

Tedavinin 12. saatindeki arter kan gazı SO₂ ölçümleri incelendiğinde ortalama SO₂ değeri 97,6 [94,2-98,9] bulunurken; başarılı grupta ortalama SO₂ değeri 97,9 [94,8-98,9], başarısız grupta 96,0 [93,6-98,6] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama SO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0,04)

Tedavinin 12. saatindeki arter kan gazı laktat ölçümleri incelendiğinde milimol/litre cinsinden ortalama laktat değeri 1,4 [1,1-1,9] bulunurken; başarılı grupta ortalama laktat değeri 1,4 [1,1-1,8], başarısız grupta 1,8 [1,1-2,3] bulundu. Gruplar arasında 12.saat ortalama laktat değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0,02)

Tablo 11. Hastaların tedavinin 12. saatindeki vital değerleri ve arter kan gazı değerlerinin başarı durumu yönünden incelenmesi

	Tüm (n=75)	Başarılı (n=57)	Başarısız (n=18)	p
12.saat GKS	15 [15-15]	15 [15-15]	15 [15-15]	0,09
12.saat Nabız	88 [73-103]	86 [73-102]	96 [83-106]	0,12
12. saat Ateş	36,5 [36,3-36,6]	36,5 [36,3-36,6]	36,5 [36,4-36,8]	0,40
12. saat SKB	118 [197-128]	118 [110-129]	116 [88-126]	0,20
12. saat DKB	69 [61-78]	69 [62-78]	63 [60-79]	0,33
12. saat OAB	84 [76-95]	85 [75-95]	83 [67-94]	0,05

Tablo 11 (devamı) . Hastaların tedavinin 12. saatindeki vital değerleri ve arter kan gazı değerlerinin başarı durumu yönünden incelenmesi

	Tüm (n=75)	Başarılı (n=57)	Başarısız (n=18)	p
12. saat SpO ₂	97 [95-99]	97 [96-99]	98 [94-100]	0,58
12. saat DSS	21 [17-25]	21 [17-24]	21 [17-30]	0,62
12. saat pH	7,43 [7,38-7,46]	7,44 [7,40-7,46]	7,41 [7,34-7,46]	0,81
12. saat paCO ₂	37,4 [32,5-43,4]	38,0 [33,0-42,0]	36,4 [29,2-46,8]	0,94
12. saat PaO ₂	93,0 [77,0-137,2]	93,4 [78,6-139,5]	86,0 [72,2-127,5]	0,06
12. saat HCO ₃	25,0 [22,4-28,8]	26,0 [22,5-29,4]	23,9 [21,0-27,2]	0,80
12. saat SaO ₂	97,6 [94,2-98,9]	97,9 [94,8-98,9]	96 [93,6-98,6]	0,04
12.saat Laktat	1,4 [1,1-1,9]	1,4 [1,1-1,8]	1,8 [1,1-2,3]	0,02

APACHE II: akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirilmesi skoru **APACHE-PMR:** beklenen mortalite oranı **SOFA:** çoklu organ yetmezliği skoru **PSI:** pnömoni ağırlık indeksi **GKS:** Glaskow Koma Skoru **SKB:** sistolik kan basıncı **DKB:** diyastolik kan basıncı **OAB:** ortalama arter basıncı **SpO₂:** periferik oksijen satürasyonu **SS:** solunum sayısı **PaO₂:** parsiyel oksijen basıncı **PaCO₂:** parsiyel karbondioksit basıncı **HCO₃:** bikarbonat **SaO₂:** arteriyel oksijen satürasyonu

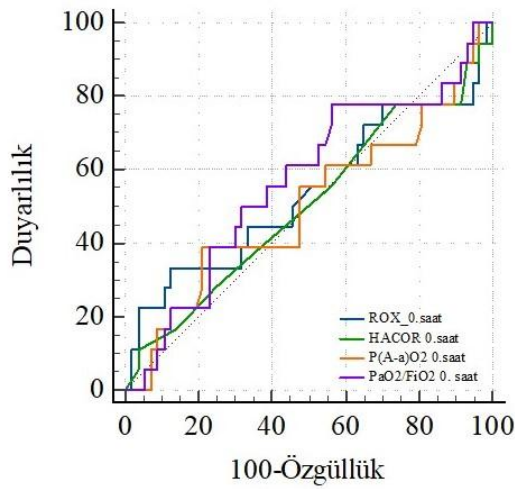
Hastaların başlangıç ve tedavinin 12. saatindeki ROX indeksi, HACOR skoru, p(A-a)O₂ ve PaO₂/FiO₂ oranı tedavi başarı durumunu öngörmeleri yönünden karşılaştırıldı. (Tablo 12) 12. saat HACOR skorunun başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. (p=0,02).

Tablo 12. Hastaların 0 ve 12. saatlerde ölçülen ROX, HACOR, p(A-a)O₂ ve PaO₂/ FiO₂ indekslerinin başarı durumları

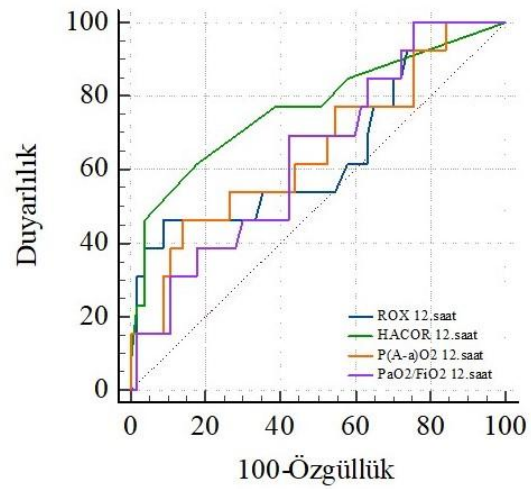
	Tüm (n=75)	Başarılı (n=57)	Başarısız (n=18)	p
ROX 0.saat	4,89 [4,20-5,77]	4,89 [4,22-5,98]	4,88 [3,43-6,12]	0,70
ROX 12.saat	9,56 [7,62-11,5]	9,56 [7,88-11,61]	8,65 [5,27-10,8]	0,08
HACOR 0.saat	5 [3-7]	5 [4-7]	5 [3-7]	0,96
HACOR 12.saat	2 [0-5]	2 [0-4]	6 [2-10]	0,002
p(A-a)O ₂ 0.saat	270 [220-330]	274 [228-327]	267 [209-336]	0,96
p(A-a)O ₂ 12.saat	194 [132-254]	191 [130-250]	246 [153-320]	0,09
PaO ₂ / FiO ₂ 0.saat	121 [76-163]	114 [96-157]	139 [108-174]	0,38
PaO ₂ / FiO ₂ 12.saat	205 [146-276]	207 [150-292]	197 [129-238]	0,37

Hastaların tedavi başlangıcı ve 12. Saati ROX, HACOR, $p(A-a)O_2$ ve PaO_2/FiO_2 değerinin tedavi başarısızlığını öngörme gücüne ait ROC eğrileri Şekil 9a ve 9b’de gösterilmiş olup, bu eğrilere ait analitik ölçümler ise Tablo 13’te sunulmuştur. Buna göre bu parametrelerden 12.saat HACOR skoru eğrisinin yüksek akımlı nazal oksijen tedavisinde tedavi başarısızlığını tahmin etme gücünün istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,002$). Yapılan karşılaştırmalarda eğri altındaki alan ile belirlenen prediktif değerler arasında en yüksek öngörme gücünün 12. saat HACOR değeri (EAA: 0, 768) olduğu tespit edildi. 12.saat HACOR skoru için kesim değeri ≥ 5 alındığında duyarlılığın %61,5 , özgüllüğün %82,5 olduğu bulundu. Eğri altındaki alan ile belirlenen prediktif değerler arasında ikinci en yüksek öngörme gücünün 12. Saat ROX (EAA: 0,652) olduğu saptandı. 12.saat ROX için kesim değeri $\leq 6,29$ alındığında duyarlılığın %46,2 ; özgüllüğün %91,2 olduğu bulundu. Eğri altındaki alan ile belirlenen prediktif değerler arasında üçüncü en yüksek öngörme gücünün 12.saat $p(A-a)O_2$ (EAA: 0,650) olduğu saptandı. 12.saat $p(A-a)O_2$ için kesim değeri $>295,4$ alındığında duyarlılığın %46,2 , özgüllüğün %86,0 olduğu bulundu.

A



B



Şekil 9 A) Başlangıçtaki ROX, HACOR, $p(A-a)O_2$ ve PaO_2/ FiO_2 değerlerinin tedavi başarısızlığını öngörme gücüne ait ROC eğrisi B) 12. Saatteki ROX, HACOR, $p(A-a)O_2$ ve PaO_2/ FiO_2 değerlerinin tedavi başarısızlığını öngörme gücüne ait ROC eğrileri

Tablo 13. ROX, HACOR, p(A-a)O₂ ve PaO₂/FiO₂ değerlerinin tedavi başarısızlığını öngörme gücüne ait ROC eğrisi analizi

Parametre	EAA	% 95 Güven Aralığı	p	Kesim değeri	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
ROX 0.saat	0,530	0,42-0,65	0,730	$\leq 3,58$	33,3	87,5	2,67	0,76
ROX 12.saat	0,652	0,53-0,76	0,110	$\leq 6,29$	46,2	91,2	5,26	0,59
HACOR 0.saat	0,503	0,39-0,62	0,960	≥ 5	55,5	43,8	0,99	1,01
HACOR 12.saat	0,768	0,65-0,86	0,002	≥ 5	61,5	82,5	3,51	0,47
p(A-a)O ₂ 0.saat	0,504	0,39-0,62	0,964	$\leq 220,4$	38,9	78,6	1,85	0,75
p(A-a)O ₂ 12.saat	0,650	0,52-0,76	0,101	$>295,4$	46,2	86,0	3,29	0,63
PaO ₂ / FiO ₂ 0.saat	0,560	0,45-0,69	0,400	$>106,0$	43,9	77,8	1,39	0,51
PaO ₂ / FiO ₂ 12.saat	0,570	0,51-0,75	0,380	$>134,2$	29,4	89,5	2,79	0,79

EAA : eğri altında kalan alan **PPD** : pozitif prediktif değer **NPD** : negatif prediktif değer

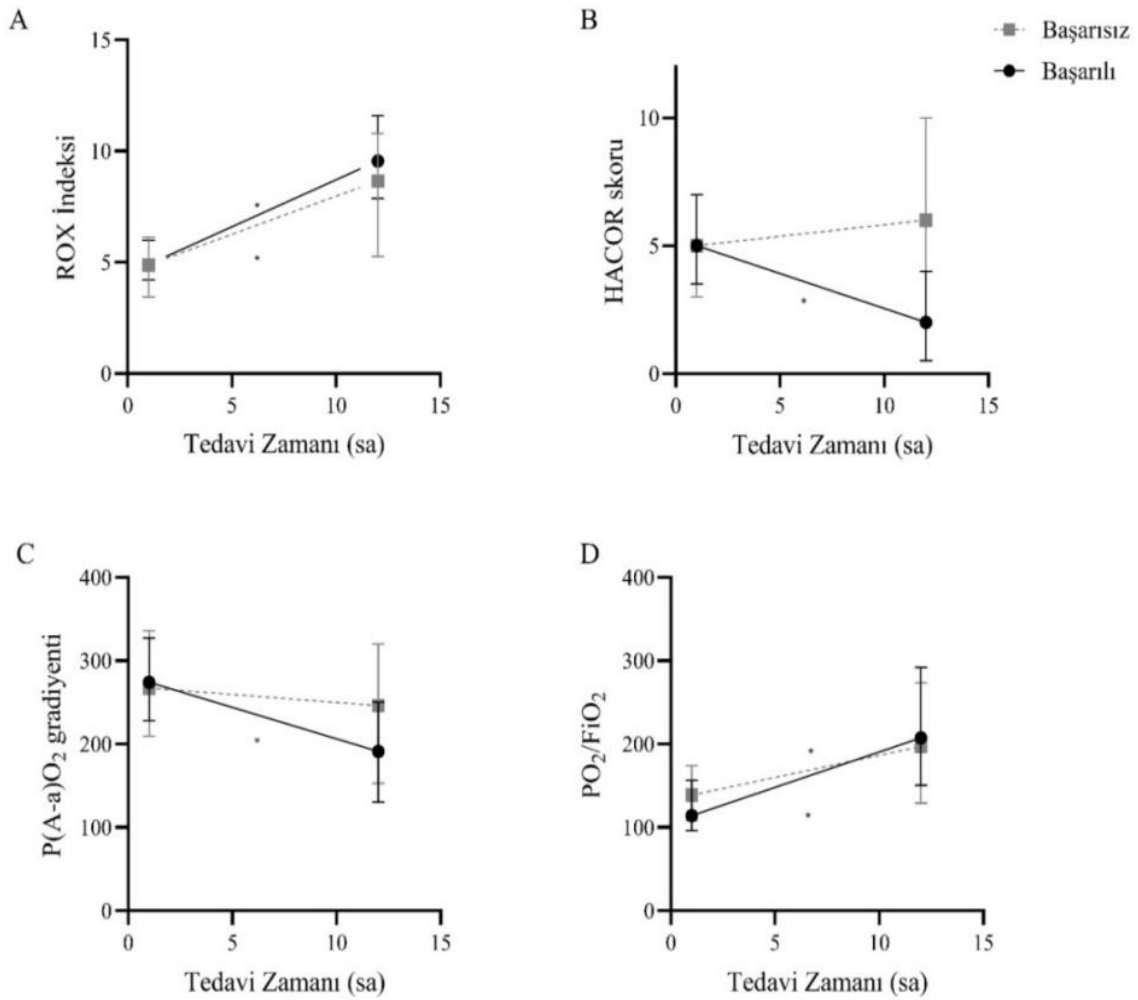
YANOT tedavisinin ilk 12 saati içerisinde elde edilen skorların değişimi gruplar arasında karşılaştırıldı. (Tablo 14) YANOT tedavisinin ilk 48 saatinde başarılı olan grupta, 0. saat ile 12. saat ROX indeksi anlamlı artış izlendi (4,89 [4,22-5,98] vs. 9,56 [7,88-11,61]; Z: -6,5, $p < 0.001$). Başarısız grupta da bu değişim istatistiksel olarak anlamlı saptandı (4,88 [3,43-6,12] vs. 8,65 [5,27-10,8]; Z:-3.10 $p < 0.001$). Her hasta için hesaplanan ROX indeksi değişimi ($\Delta ROX = 0. \text{ saat} - 12. \text{ saat}$) değerlendirildiğinde, başarılı ve başarısız gruplar arasında anlamlı fark saptandı (başarılı grup: -4,48 [-8,8- -2,90] vs. başarısız grup: -2,78 [-5,9 - -0,62]; $p = 0.04$).

HACOR skorunun zamansal değişimi başarılı ve başarısız grupta değerlendirildiğinde başarılı grupta başlangıç ve 12. saat skor puanında anlamlı azalma gözlenirken (5 [4-7] vs. 2 [0-4]; Z: -5,89, $p < 0.001$); başarısız grupta anlamlı değişim izlenmedi (5 [3-7] vs. 6 [2-10]; Z:-0,38, $p = 0,69$). Hesaplanan HACOR skor değişimi ($\Delta HACOR = 0. \text{ Saat} - 12. \text{ saat}$) değerlendirildiğinde, başarılı grup ve başarısız grupta anlamlı fark izlendi (3 [1,5-5,0] vs. 1[-3-3]; $p = 0,02$).

P(A-a)O₂ zamansal değişimi her iki grupta değerlendirildi. Başarılı grupta başlangıç ve 12. Saat değerlerinde anlamlı fark izlenirken (274 [228-327] vs. 191 [130-250]; Z:-5, $p < 0.01$); başarısız olan grupta saatler arası gradiente farklılık izlenmedi (267 [209-336] vs.

246 [153-320]; Z:-1,20, p=0,22). P (A-a)O₂ değişiminin (Δ P (A-a)O₂) başarılı ve başarısız gruplar arasındaki farkı incelendiğinde anlamlı fark saptanmadı (79,5 [20,8-133,8] vs 57,4 [-73,1-162,2]; p=0,62).

Tedavinin başlangıcı ve 12. Saatindeki PaO₂/FiO₂ oranı başarılı ve başarısız gruplarda değerlendirildiğinde iki grupta da anlamlı artış izlendi (Başarılı grup: 114 [96-157] vs 207 [150-292]; Z: -5,78, p <0,001) (Başarısız grup: 139 [108-174] vs 197 [129-238]; Z:-2,95, p=0,03). Her hasta için PaO₂/FiO₂ oranının değişimi (Δ PaO₂/FiO₂=Tedavi başlangıcı-12. Saat) hesaplandığında başarılı ve başarısız gruptaki hastalarda anlamlı fark izlenmedi (-79,5 [-147,3- -40,9] vs. -57,0 [-114,7 - -3,5]; p=0,12).



Şekil 10. ROX, HACOR, p(A-a)O₂ ve PaO₂/FiO₂ değerlerinin zamana bağlı değişimi

Tablo 14. YANOT başarı durumuna göre gruplanan hastaların tedavi başlangıcı ve 12 . saat ROX indeksi, HACOR skoru, p(A-a)O₂ ve PaO₂ / FiO₂ oranındaki değişim

Başarılı Hastalar	Z istatistiği	p
ROX 0.saat - ROX 12.saat	-6,50	<0,001
HACOR 0.saat - HACOR 12.saat	-5,89	<0,001
p(A-a)O ₂ 0.saat - p(A-a)O ₂ 12.saat	-5,0	<0,001
PaO ₂ / FiO ₂ 0.saat - PaO ₂ / FiO ₂ 12.saat	-5,78	<0,01
Başarısız Hastalar	Z istatistiği	p
ROX 0.saat - ROX 12.saat	-3,10	<0,01
HACOR 0.saat- HACOR 12.saat	-0,38	0,69
p(A-a)O ₂ 0.saat - p(A-a)O ₂ 12.saat	-1,20	0,22
PaO ₂ / FiO ₂ 0.saat - PaO ₂ / FiO ₂ 12.saat	-2,95	<0,03

Tablo 15. ROX, HACOR, p(A-a)O₂ ve PaO₂/FiO₂ değerlerinin zamansal değişiminin tedavi başarısını gösterme gücünün değerlendirilmesi

Parametre	Başarılı (n=57)	Başarısız (n=18)	p
Δ ROX	-4,48 [-8,8 - -2,90]	-2,78 [-5,9 - -0,62]	0,04
Δ HACOR	3[1,5-5,0]	1[-3-3]	0,02
Δ p(A-a)O ₂	79,5 [20,8-133,8]	57,4 [-73,1-162,2]	0,62
Δ PaO ₂ /FiO ₂	-79,5[-147,3- -40,9]	-57,0 [-114,7 - -3,5]	0,12

Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi Tablo 16’da verilmiştir. Hastalara uygulanan toplam YANOT süresi saat cinsinden ortalama 96 [36-168] olarak bulunurken; başarılı grupta toplam YANOT süresi ortalama 100 [72-168], başarısız grupta 47 [16-190] bulundu. Gruplar arasında toplam YANOT süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p<0,01)

Hastaların yoğun bakım yatış süreleri değerlendirildiğinde tüm popülasyonda gün cinsinden ortalama 9 [5-16] bulunurken; başarılı grupta 9 [5-15], başarısız grupta 13 [8-24] olarak bulundu. Gruplar arasında yoğun bakım yatış süresi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,12)

Hastaların hastane yatış süreleri değerlendirildiğinde tüm popülasyonda gün cinsinden ortalama 23 [16-37] bulunurken; başarılı grupta 23 [17-39], başarısız grupta 23 [18-30] olarak

bulundu. Gruplar arasında yoğun bakım yatış süresi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,46$)

Yoğun bakım mortalitesi tüm popülasyonda %46,7 ($n=35$) bulunurken; başarılı grupta bu sıklık %31,6 ($n=18$), başarısız grupta %94,4 ($n=17$) olarak bulundu. Gruplar arasında yoğun bakım yatış süresi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p<0,01$)

28 Günlük mortalite tüm popülasyonda %46,7 ($n=35$) bulunurken; başarılı grupta bu sıklık %33,3 ($n=19$), başarısız grupta %88,9 ($n=16$) olarak bulundu. Gruplar arasında 28 günlük mortalite değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p<0,01$)

Hastane mortalitesi tüm popülasyonda %56,0 ($n=42$) bulunurken; başarılı grupta bu sıklık %43,9 ($n=25$), başarısız grupta %94,4 ($n=17$) olarak bulundu. Gruplar arasında hastane mortalitesi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p<0,01$)

Tablo 16. Tedavi sonuçlarının başarı durumuna göre değerlendirilmesi

	Tüm (n=75)	Başarılı (n=57)	Başarısız (n=18)	Tüm (n=75)
YANOT toplam süre (saat)	96 [36-168]	120 [72-191]	16 [3-38]	< 0,01
YBÜ yatış süresi (gün)	9 [5-16]	9 [5-15]	13 [8-24]	0,12
Hastane yatış süresi (gün)	23 [16-37]	23 [17-39]	23 [18-30]	0,46
YBÜ mortalite	%46,7 (35)	%31,6 (18)	%94,4 (17)	< 0,01
28 günlük mortalite	%46,7 (35)	%33,3 (19)	%88,9 (16)	< 0,01
Hastane mortalite	%56,0 (42)	%43,9 (25)	%94,4 (17)	< 0,01

YANOT : Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi, **YBÜ**: Yoğun Bakım Ünitesi.

Yapılan post-hoc güç analizinde, HACOR skoruna ait ROC analizinde gözlemlenen AUC değeri 0.768 olup, bu değere karşılık gelen etki büyüklüğü Cohen's $d = 1.03$ olarak hesaplanmıştır. Başarılı grup ($n = 57$) ve başarısız grup ($n = 18$) ile yapılan analizde, %5 anlamlılık düzeyi ($\alpha = 0.05$) ve tek yönlü hipotez altında istatistiksel güç %97 ($1 - \beta = 0.97$) olarak saptanmıştır ($df = 73$, kritik $t = 1.66$). Öte yandan, ROX indeksine ait ROC analizinde gözlemlenen AUC değeri 0.652 olup, bu değere karşılık gelen etki büyüklüğü Cohen's $d = 0.55$ olarak bulunmuştur. Aynı örneklem büyüklüğüyle yapılan analizde istatistiksel güç %64 ($1 - \beta = 0.64$) olarak hesaplanmıştır ($df = 73$, kritik $t = 1.66$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada Tip 1 solunum yetmezliği nedeniyle 3. Basamak yoğun bakıma yatırılan hastalarda YANOT'un ilk 48 saatinde gelişen başarısızlığın öngörülmesinde ROX indeksi, HACOR skoru, $p(A-a)O_2$ ve PaO_2/FiO_2 değerlerinin gücü araştırılmıştır. Tedavi başarısızlığı gelişen 18 (%24) hastanın, başarılı olan gruba göre Charlson komorbidite skoru, APACHE II, PSI saptanmış; malignite varlığı, immunsupresyon varlığı, son 1 yılda hospitalizasyon öyküsü daha sık görülmüştür. Hastaların yatış anındaki vital bulguları ve arter kan gazı sonuçları arasında başarılı ve başarısız gruplar arasında anlamlı fark izlenmezken; tedavinin 12. Saatinde başarısızlık gözlenen grupta ortalama arteriyel basınç ve SaO_2 daha düşük, arteriyel laktat düzeyi daha yüksek saptanmıştır. YANOT başlangıcında bakılan ROX, HACOR, $p(A-a)O_2$ ve PaO_2/FiO_2 açısından başarılı grupta başarısız gruba göre anlamlı fark saptanmazken; 12.saatte bakılan HACOR skoru başarısız grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. YANOT başarısızlığını öngörmeye kullanılan çeşitli fizyolojik parametrelerin tanısal performansı ROC eğrileri kullanılarak değerlendirildiğinde HACOR skoru 12. saatte ölçüldüğünde anlamlı ve iyi düzeyde bir ayırt edicilik göstermiştir. Buna karşın, ROX indeksi, $p(A-a)O_2$ ve PaO_2/FiO_2 parametrelerin tedavi başlangıcı ölçümleri düşük AUC değerleri (yaklaşık 0,5) ile anlamlı bir prediktif güç sergilememiştir. ROX indeksi ve $p(A-a)O_2$ 12. saatteki ölçümleri orta düzeyde bir ayırt ediciliğe ulaşmış olmakla birlikte, bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. PaO_2/FiO_2 oranı ise her iki zaman diliminde de zayıf düzeyde ayırt edicilik sunmuştur. Başarılı ve başarısız olan gruplarda tedavi başlangıcı ve 12. saat ROX, HACOR, $P(A-a)O_2$ ve PaO_2/FiO_2 değerlerinin alt grup analizinde tedavi başarısız izlenen grupta tüm skor değerlerinde iyileşme yönünde değişim gözlenirken; tedavi başarısızlığı izlenen grupta sadece ROX indeksi ve PaO_2/FiO_2 arasında anlamlı düzelme

gözlenmiştir. İki grup arasında 0. ve 12. saat arasındaki parametre değişimlerine (Δ) bakıldığında, ROX ve HACOR skorlarındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Başarılı grupta ROX indeksinde belirgin bir artma ve HACOR skorunda azalma gözlenirken, başarısız grupta bu değişimler daha sınırlı kalmıştır. $p(A-a)O_2$ ve PaO_2/FiO_2 oranındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Başarısız olan grupta mortalite oranı belirgin yüksek saptanmıştır.

YANOT'un erken dönemde tedavi başarısızlığı riskini tanımlamak, risk faktörlerini belirlemek zamanında müdahale ve kötü sonuçlardan kaçınmak için kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda literatürdeki birçok yayınlara benzer şekilde yaş ve cinsiyet açısından başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (3, 8, 9).

Literatürde YANOT başarısızlığını gösteren parametreler yüksek hastalık skorları ($SOFA \geq 4$ ve $APACHE II \geq 12$), hemodinamik yetmezlik ve vazopressör ihtiyacı, yaygın plevral efüzyonun varlığı, ağır hipoksemik solunum yetmezliği ($PaO_2/FiO_2 < 200$) ve respiratuar asidoz ($pH < 7.30$ veya $PaCO_2 > 59$) olarak bildirilmiştir (57-59). Magdy ve arkadaşlarının hipoksemik solunum yetmezliği nedeniyle YANOT uygulanan 150 hastayı dahil ederek yaptığı çalışmada YANOT başarısızlığı görülen 50 hastada başvuru anındaki APACHE II skorları önemli ölçüde daha yüksek saptanmıştır (9). Chandel ve arkadaşlarının COVID-19 pnömonisine bağlı solunum yetmezliğinde YANOT uygulanan 274 hastada gerçekleştirdikleri çok merkezli, retrospektif çalışmada tedavi başarısızlığı görülen 108 hastada başvuru anındaki SOFA skorunun daha yüksek bulunduğu; komorbiditesi bulunmayan hastalarda tedavi başarısının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (45). Hancı ve arkadaşlarının COVID-19 pnömonisine bağlı solunum yetmezliğinde YANOT uygulanan 69 hastayı dahil ederek gerçekleştirdikleri çalışmada tedavi başarısızlığı görülen 45 hastada Charlson komorbidite skoru ve APACHE II skoru daha yüksek bulunmuştur (60). Charlson komorbidite skoru literatürde ve çalışmamızda gösterildiği gibi YANOT başarısı tahmininde yol gösterici bir veri olarak değerlendirilebilir. Roca ve arkadaşlarının yaptığı, pnömoniye bağlı hipoksemik solunum yetmezliği ile YANOT uygulanan 157 hastayı dahil ettikleri çalışmada; YANOT başarısızlığı görülen 44 hastanın başvuru anında hesaplanan SOFA, APACHE II ve PSI skorlarının daha yüksek olduğunu, immunsupresif durumun daha fazla olduğu saptanırken sadece SOFA skoru açısından başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (8). Çalışmamızda pnömoni nedeni solunum yetmezliği olan hastalarda PSI skoru açısından başarılı ve başarısız gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunması, bu hasta grubundaki YANOT başarısızlığını öngörmede yol gösterici

olabilir. Çalışmamızdaki hasta grubunun çoğunluğu pnömoni nedenli solunum yetmezliği gelişen hastalar oluştursa da (%60), çalışmamız farklı etiyolojilere bağlı solunum yetmezliğinde YANOT etkinliğinin değerlendirmesi yönünden önem taşımaktadır. Bununla birlikte solunum yetmezliği etiyolojisi açısından başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu konuda yapılacak çok merkezli çalışmalar farklı etiyolojilere bağlı hipoksemik solunum yetmezliğinde YANOT etkinliğini değerlendirmede ve risklerin belirlenmesinde faydalı olabilir. Çalışma grubumuzdaki hastaların %66,6'sında (n=49) malignite varlığının olması önemli bir karıştırıcı faktör olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda son 1 yılda hospitalizasyon öyküsünün varlığı başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken ($p = 0,04$) literatürde YANOT başarısızlığında öngörücülüğü yönünden bir veriye rastlanmamıştır. Sık hastane yatışları hastaların immobilitiyi arttırması yönünden uygun rehabilitasyon sağlanamadığında kas güçsüzlüğüne ve hastane kökenli enfeksiyon etkenleriyle karşılaşmaya bağlı bağışıklığa olumsuz etkilerinden dolayı solunum yetmezliğini ağırlaştıran bir faktör olarak karşımıza çıkabilir ve YANOT başarısızlığını öngörmeye dikkate değer bir veri olabilir.

Çalışmamızda hastaların izleminde OAB ve SpO₂ düzeylerinin düştüğü ve laktat düzeylerinin arttığı görülmüştür. OAB ($p=0,05$), SpO₂ ($p=0,04$) ve laktat ($p=0,02$) düzeyleri açısından başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Li ve arkadaşlarının 75 hastayı dahil ettikleri retrospektif bir çalışmada erken dönemde YANOT başarısızlığını değerlendirilmiş; tedavi başlangıcında nabız, solunum sayısı ve laktat düzeylerinin başarısız grupta daha yüksek olduğu görülmüş; bu parametreler açısından başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (3). Tedavinin 2.saatte ölçülen değerlerde başarılı ve başarısız gruplarda SpO₂ ve laktat düzeylerinde düşme gözlenmemiştir; ortalama arter basıncı değerlendirmeye alınmamıştır. Çalışmamızda SpO₂ ve OAB düzeylerinin değişimindeki bu farklılık 3. basamak yoğun bakım hizmeti veren bir birim olmamıza bağlı hastalık yükü yüksek bir çalışma grubu olması nedeniyle hemodinamik yetmezlik durumunun daha sık olmasına bağlı değerlendirilmiştir.

Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde YANOT kullanımı, solunum fizyolojisine uyumu, klinisyen tarafından istenen düzeyde sabit ve yüksek akışta FiO₂ vermeye olanak sağlaması ve oksijenizasyon üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle giderek yaygınlaşmıştır. Tüm bu olumlu etkilerinin yanında entübasyonun gecikmesi ve bunun doğuracağı uzamış hastane yatışı, artmış mortalite gibi endişeleri de beraberinde gelmiştir. Bu durum tedavi başarısızlığını gösteren faktörlerin iyi tanımlanması gerektirmiş ve tedavi takibinde

kullanılabilecek, hasta başında pratik bir şekilde uygulanabilecek skor ihtiyacını doğurmuştur. Roca ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile ROX indeksi tanımlanmış ve YANOT başarısızlığının önemli bir öngörücüsü olarak kullanılmaya başlanmıştır (2)

Çalışmamızda tedavi başlangıcında hesaplanan ROX indeksi, HACOR skoru, $p(A-a)$ gradiyenti ve PaO_2/FiO_2 oranı başarılı ve başarısız gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatürde YANOT başarısızlığının öngörülmesinde ROX indeksinin kullanımı ile yapılan çalışmalar incelendiğinde tedavi başlangıcında ölçülen ROX indeksinin başarılı ve başarılı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken izleminde hesaplanan ROX indekslerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Roca ve arkadaşlarının pnömoniye bağlı solunum yetmezliği nedeniyle YANOT uygulanan 191 hastada gerçekleştirdikleri çok merkezli prospektif çalışmada, başarılı ve başarısız gruplar arasında başlangıç ROX indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmezken 2,6,12,18 ve 24.saatlerde yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmiştir (2). Bu çalışmadan esinlenerek Richard ve arkadaşları, ASY olan hastalarda başarı veya başarısızlığı belirlemek için ROX indeksini kullanmak üzere bir algoritma önermiştir (61). ROX indeksi tedavinin ilk 12 saati içinde 4,88'in üzerindeyse ve takip sırasında 0,5'ten fazla artarsa, tedavinin başarılı olduğunu ve hastanın entübasyon gerektirme olasılığının daha düşük olduğunu göstermektedir. Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise benzer şekilde başlangıçta hesaplanan ROX indeksi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken 2. saatte yapılan ölçümde anlamlı fark bulunmuştur (3). Bu durum ROX indeksinin YANOT izleminde tekrarlayan hesabı ve artış oranının tedavi etkinliğini değerlendirmede ve başarısızlığı öngörmeye daha faydalı olabileceğini göstermektedir. Hancı ve arkadaşlarının COVID-19 pnömonisine bağlı solunum yetmezliğinde YANOT uygulanan hastaları dahil ettiği çalışmada başlangıç, 2,8,12,24,48. saatlerdeki ROX indeksleri hesaplandığında; ROX indekslerinin YANOT başarısızlığı grubunda tedavinin 12., 24. ve 48. saatlerinde daha düşük olmakla bir önemli bir değişiklik gözlemlenmediği gösterilmiştir ($p = 0,33$). Bununla birlikte YANOT başarıyla sonlandırılan hastalarda ROX indeksi desenlerinde genel bir artış tespit edilirken ($p = 0,002$) ; alt grup analizlerde, ROX indekslerinin her iki grupta da ilk 8. saatte sabit kaldığını, daha sonra yüksek akışlı nazal kanülden başarıyla ayrılan hastalarda tedavinin 12. saatine kadar iyileştiğini ortaya koymuştur (60). Çalışmamızda hem tedavi başlangıcında hem de 12. Saatte hesaplanan ROX indeksi değerlerinde başarılı ve başarısız gruplar arası fark saptanmamış; alt grup analizinde iki grupta da tedavi başlangıcına göre 12.saatte ROX indeksinin artış gösterdiği saptanmıştır.

Ancak yapılan Δ ROX değişimleri başarılı ve başarısız gruplar gruplar arası karşılaştırıldığında başarılı grupta ROX indeks değişiminin belirgin ölçüde daha fazla olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda başarılı gruptaki artış (4,48 [2,9-8,8]) literatürle uyumludur. Çalışmamız YANOT başarısızlığında ROX indeksinin dinamik takibinin ve artma ölçüsünün önemini vurgulamaktadır. Tedavi başlangıcı ve 12. Saat değerleri arasında anlamlı farklılık bulamamamız hasta sayısı azlığına ve 48. Saat YANOT başarısızlığı gelişen hasta sayısının başarılı olan grup hasta sayısına oranının azlığından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda ROX indeksinin yanısıra YANOT başarısızlığını öngörmede kalp hızı, asidoz, bilinç durumu, oksijenizasyon durumu ve solunum hızı parametrelerini içermesi yönünden çok değişkenli, pratik bir değerlendirme aracı olarak HACOR skorunun kullanılabileceği hipotezi araştırılmıştır. Magdy ve arkadaşlarının 150 hastayı dahil ederek gerçekleştirdiği çalışmada YANOT uygulanan akut hipoksemik solunum yetmezliği hastalarında başlangıç, 1,12,24 ve 48. Saatlerde hesaplanan HACOR skorları başarısız hasta grubunda daha yüksek bulunmuş ve zamansal artış göstermiştir. HACOR skorunun kesme noktasının > 6'da kullanılmasının YANOT başarısızlığının tahmini için %81,2 duyarlılık, %91 özgüllük, %92,5 pozitif öngörü değeri ve %71,4 negatif öngörü değeri olduğu saptanmıştır. Tanısal doğruluk %85 hesaplanırken; HACOR skorunun YANOT 1, 12, 24 veya 48. saatinde değerlendirildiğinde genel tanısal doğruluk %87'yi aştığı saptanmıştır (9). Bu nedenle skorların zamansal ölçümünün yanısıra dinamik takibi ve değişimleri YANOT başarısızlığını öngörmede ve erken klinik karar alınmasında faydalı olabilir. Çalışmamızda tedavi başlangıcında ölçülen HACOR skorunun başarısız grupta daha yüksek olduğu saptanmakla birlikte başarılı ve başarısız gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Buna karşın 12. Saatte hesaplanan HACOR skoru değerleri incelendiğinde başarılı ve başarısız gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,002$). HACOR skoru tanısal performansı ROC eğrileri kullanılarak değerlendirildiğinde HACOR skoru 12. saatte ölçüldüğünde anlamlı ve iyi düzeyde bir ayırt edicilik göstermiştir ancak kesim değeri 5 alındığında duyarlılık %61,5, özgüllük %82,5 saptanmıştır. Çalışma grubu popülasyonumuzun görece az olması ve çalışma grubunu 3. Basamak yoğun bakım hastalarının oluşturması nedeniyle hem başarılı hem başarısız hasta grubunda APACHE II skorlarının görece daha yüksek olması HACOR skorunun tedavi başlangıcındaki ön görücülük düzeyi etkilemiş olabilir.

$P(A-a)O_2$ alveol ve arteryal sistemdeki oksijen konsantrasyonu arasındaki farkı ortaya koyarak hipokseminin kaynağını tespit etmekte önemli bir klinik yarar sağlar. Artmış $p(A-$

a)O₂ pulmoner disfonksiyonun önemli bir göstergesidir. YANOT başarısızlığının öngörülmesinde kullanılan ROX indeksinin oksijenizasyonu gösteren önemli parametreler içermekle birlikte ventilasyonun değerlendirmesinde önemli bir parametre olan PaCO₂ düzeyini içermemesi, bizi çalışmamızda p(A-a)O₂'nin öngörücülük düzeyini araştırmaya yönlendirmiştir. Tedavi başlangıcı ve 12. saatinde yapılan hesaplamalarda başarılı ve başarısız gruplarda p(A-a)O₂ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürde YANOT etkinliğinin değerlendirilmesinde p(A-a)O₂ kullanımı hakkında bir araştırmaya rastlanmamakla birlikte farklı hasta gruplarında p(A-a)O₂ öngörücülüğünü araştıran çalışmalar mevcuttur. Zhao ve arkadaşlarının toplum kökenli pnömoni nedeniyle hospitalize edilen 100 çocuk hastayı dahil ettiği çalışmada çocuk yoğun bakıma yatırılan 35 hastada alveoloarteryal oksijen gradiyenti, servise yatırılarak takip edilen hastalara kıyasla önemli ölçüde yüksek bulundu [105,4 (79,4–142,5)] ve [33,8 (23,4–65,8), p < 0,05]. P(A-a)O₂, şok ve sepsis ile komplike olan şiddetli pnömoni hastalarında ve ayrıca mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan ve hayatta kalamayan hastalarda önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur (62). Gupta ve arkadaşlarının retrospektif, gözlemsel 165 hastanın dahil edildiği kohort çalışmasında alveoloarteryal oksijen gradiyentinin COVID pnömonisinde solunum sıkıntısının kötüleşmesi nedeniyle NİV'e başlanan hastalarda mortalitenin önemli bir öngörücüsü olduğunu gösterilmiş; alveoloarteryal oksijen gradiyentinin 28 günlük mortaliteyi tahmin etmek için en uygun kesim değeri ≤ 430,43 (duyarlılık: %67,94, özgüllük: %82,35 EAA: 0,755 (p < 0,0001) olarak hesaplanmıştır (63). Artmış alveoloarteryal oksijen gradiyenti pulmoner disfonksiyonun önemli bir göstergesi olduğundan YANOT etkinliğinin değerlendirilmesinde ve başarısızlığın öngörülmesinde değerli bir bulgu olabilir. Çalışmamızda başlangıç ve 12.saatte yapılan ölçümlerde başarılı ve başarısız gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamasının sebebi çalışma grubu azlığına bağlı olabilir, ayrıca Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada malignite öyküsü olan, immunsupresyon durumu olan ve son 3 ayda hastane yatışı olan hastalar dışlanmış olup çalışmamızda bu faktörlerin dışlanmamış olması sebebiyle karıştırıcı faktör olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışma bazı önemli sınırlılıklar içermektedir. Örneklem sayısının sınırlı olması, özellikle YANOT başarısızlığı gelişen hasta sayısının düşük olması (n=18) ve Charlson, APACHE-II, PSI, HACOR gibi birbirine yüksek derecede korele skorlamalar aynı anda modele dahil edildiğinde bağımsızlık varsayımının bozulacağı öngörüsü nedeniyle YANOT tedavi başarısızlık faktörleri açısından çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılamamıştır. Bu gerekçelerle çalışmada, skorelama sistemlerinin prediktif gücü ROC

analiziyle değerlendirilmiş, değişkenler arası farklar DeLong testi ile karşılaştırılmıştır. Ancak ROC eğrileri arasında elde edilen farkların çoğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni olarak düşük örneklem sayısı ve gruplar arası dağılımın eşitsizliği sonucu ortaya çıkan Tip 2 hata olasılığı öne sürülebilir. Ayrıca, çalışmada karıştırıcı değişkenlerin yeterince kontrol edilememiş olması da, parametrelerin başarısızlık üzerindeki etkilerinin net olarak ortaya konamamasına neden olabilir. Seçilmiş hasta popülasyonuna özgü değişkenler (örneğin, immüsupresyon, eşlik eden komorbiditeler) analizlerde etkili olmuş olabilir ancak ayrıştırılamamıştır. Benzer şekilde başarısız gruptaki hasta sayısı az olduğundan parametrik varsayımlar sağlanamamış ve YANOT tedavi başarılı ve başarısız gruplar arasında 0. Ve 12. Saat skor puan değişimlerinin farklılığı açısından iki yönlü tekrarlayan ölçümler ANOVA testi yapılamamıştır. Katılımcılar yalnızca hipoksemik solunum yetmezliği tanısıyla YANOT başlanan hastalarla sınırlı olduğundan, elde edilen bulgular diğer solunum yetmezliği tiplerine (örneğin tip 2 veya mikst) genellenemez. Tedavi başarısının değerlendirilmesinde kullanılan kriterler (örneğin entübasyon veya NİV geçişi) klinik karara dayalı olup, subjektif değerlendirme farklılıkları içerebilir. Bununla birlikte, YANOT etkinliğinin değerlendirildiği 0. ve 12. saat zaman noktaları sabit olsa da, bu zaman dilimleri arasında gelişen fizyolojik değişikliklerin zamansal dinamiği tam olarak yansıtılamamıştır. Ayrıca, hastalarda YANOT sırasında eş zamanlı olarak uygulanan diğer tedavi ve müdahalelerin etkisi ayrıştırılamamıştır. Son olarak, çalışma yalnızca Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Solunum Yoğun Bakım Ünitesi'nde yürütüldüğünden, farklı merkezlerdeki hasta popülasyonları, bakım protokolleri ve hasta izlem yaklaşımlarına göre farklı sonuçlar elde edilebilir.

SONUÇLAR

Çalışmamızın amacı hipoksemik solunum yetmezliğine bağlı YANOT uygulanan hastalarda tedavi başlangıcı ve tedavinin 12.saatinde hesaplanan ROX indeksi, HACOR skoru, $p(A-a)O_2$ değerlerinin tedavinin erken dönemde başarısını öngörme gücünü değerlendirmek ve skorların dinamik değişimi ile tedavi başarısı ilişkisini ortaya koymaktır.

1. Çalışmamızda, YANOT başarısızlığını öngörmeye kullanılan fizyolojik parametrelerin zamana bağlı performansı değerlendirildiğinde, özellikle 12. saatte ölçülen HACOR skoru anlamlı ve güçlü bir prediktif değer sunmuştur. ROX indeksi ve $p(A-a)O_2$ orta düzeyde ayırt edicilik sağlasa da bu sonuçlar istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamıştır. Diğer parametreler ise zayıf veya anlamsız ayırt edicilik göstermiştir.
2. Alt grup analizinde, YANOT başarılı olan hastalarda ROX, HACOR, $p(A-a)O_2$ ve PaO_2/FiO_2 parametrelerinin 0. ve 12. saat ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmışken, başarısız hastalarda bu fark yalnızca ROX ve PaO_2/FiO_2 için istatistiksel olarak anlamlıydı. Özellikle başarısız grupta HACOR skorunun anlamlı şekilde değişmemesi, bu hastalarda refrakter veya tedaviye dirençli bir seyir olabileceğini; persistan solunum sıkıntısını düşündürmektedir.
3. Gruplar arası parametre değişimlerinin karşılaştırılması da bu bulguları destekler niteliktedir. Başarılı hastalarda başarısız hastalara göre ROX ve HACOR skorlarında anlamlı değişim gözlenmiş, bu da bu skorların klinik iyileşmeyi yansıttığını göstermektedir. Ancak oksijenizasyon

parametrelerindeki değişimler ($\Delta p(A-a)O_2$ ve $\Delta PaO_2/FiO_2$) gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir, bu da klasik oksijenizasyon göstergelerinin prognostik duyarlılığının sınırlı olabileceğini ortaya koymaktadır.

4. Tüm bu veriler, dinamik olarak izlenen ROX ve özellikle HACOR skorlarının, YANOT başarısını öngörmeye tek başına oksijenizasyonu değerlendiren parametrelerden daha güvenilir olduğunu göstermektedir. Ancak erken dönemde kullanılan fizyolojik parametrelerin tek başına yeterli olmayabileceğini ve zaman içinde değerlendirilmelerinin prediktif gücü artırabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, yalnızca başlangıç ölçümlerine değil, izlem sürecindeki değişimlere de odaklanması klinik karar alma süreçlerini iyileştirebilir.

ÖZET

Çalışmada hipoksemik solunum yetmezliği nedeniyle yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi gören hastalarda, 0. ve 12. saatteki ROX indeksi, HACOR skoru ve alveoloarteryal oksijen gradiyentinin erken dönemde tedavi başarısını öngörme yeteneği ve bu skorlardaki dinamik değişimlerin tedavi başarısıyla ilişkisi incelenmiştir.

Mart 2023-Ocak 2025 tarihleri arasında yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi uygulanan 75 hastayla prospektif, gözlemsel bir çalışma yapıldı. Hastaların demografik bilgileri, özgeçmişleri, başvuru anındaki klinik ve laboratuvar verileri kaydedilerek 0. ve 12. saatlerde ROX indeksi, HACOR skoru ve alveoloarteryal oksijen gradiyenti hesaplandı. İlk 48 saatteki başarı durumları; yoğun bakım ve hastane yatış süreleri; yoğun bakım, hastane ve 28 günlük mortaliteleri kaydedildi.

Çalışmada erken dönemde 57 hastada tedavi başarıyla, 18 hastada başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Tedavi başarısızlığını öngörmeye en güçlü belirtecin 12. saatteki HACOR skoru olduğu saptandı ($p=0,002$; eğri altındaki alan:0,768). HACOR skoru için kesim değeri ≥ 5 alındığında duyarlılık %61,5; özgüllük %82,5 olarak bulundu. Hesaplanan HACOR skor değişimi ($\Delta\text{HACOR}=0.\text{saat}-12.\text{saat}$) değerlendirildiğinde, başarılı grup ve başarısız grupta anlamlı fark izlendi ($3[1,5-5,0]$ vs. $1[-3-3]$; $p=0,02$). 0 ve 12. Saatlerde hesaplanan ROX indekslerinde gruplar arası anlamlı fark saptanmamakla birlikte; alt grup analizinde başarılı grupta tedavi başlangıcına göre 12.saatte ROX indeksi anlamlı artış gösterdi ($4,89[4,22-5,98]$) vs. $9,56[7,88-11,61]$; $Z:-6,5$, $p<0,001$) Başarısız grupta da anlamlı artış izlendi ($4,88[3,43-6,12]$ vs. $8,65[5,27-10,8]$; $Z:-3,10$ $p<0,001$). Hesaplanan ROX indeksi değişimi ($\Delta\text{ROX}=0.\text{saat}-12.\text{saat}$) değerlendirildiğinde, başarılı ve başarısız gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($-4,48[-8,8- -2,90]$ vs. $-2,78[-5,9 - -0,62]$; $p=0,04$).

Dinamik olarak izlenen ROX ve özellikle HACOR skorlarının yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi başarısını öngörme gücü yüksek olup skorların takipteki değişimlerine de odaklanılması klinik karar alma süreçlerini iyileştirebilir.

Anahtar kelimeler: hipoksemik solunum yetmezliği, yüksek akımlı nazal kanül, rox indeksi, hacor skoru



EVALUATION OF THE SUCCESS OF HIGH-FLOW NASAL OXYGEN THERAPY IN TYPE 1 RESPIRATORY FAILURE USING THE ROX INDEX, ALVEOLAR-ARTERIAL OXYGEN GRADIENT, AND HACOR SCORE

SUMMARY

In this study, the ability of the ROX index, HACOR score and alveoloarterial oxygen gradient at 0 and 12 hours to predict early treatment success in patients receiving high-flow nasal oxygen therapy due to hypoxemic respiratory failure and the relationship between dynamic changes in these scores and treatment success were investigated.

A prospective, observational study was conducted with 75 patients who received high-flow nasal oxygen therapy between March 2023 and January 2025. Demographic information, history, clinical and laboratory data of the patients at the time of admission were recorded and ROX index, HACOR score and alveoloarterial oxygen gradient were calculated at 0 and 12 hours. Success rates in the first 48 hours; intensive care and hospital stays; intensive care, hospital and 28-day mortality were recorded.

In this study, treatment was successful in 57 patients in the early period, while it failed in 18 patients. The strongest predictor of treatment failure was the HACOR score at the 12th hour ($p=0.002$; area under the curve: 0.768). When the cut-off value for HACOR score was taken as ≥ 5 , sensitivity was found to be 61,5% and specificity was found to be 82,5%. When the calculated HACOR score change ($\Delta\text{HACOR} = 0.\text{hour} - 12.\text{hour}$) was evaluated, a significant difference was observed between the successful group and the unsuccessful group (3[1.5-5.0]

vs. 1[-3-3]; $p=0.02$). Although no significant difference was found between the groups in the ROX indexes calculated at 0 and 12 hours; in the subgroup analysis, ROX index showed a significant increase at the 12th hour compared to the beginning of treatment in the successful group (4.89[4.22-5.98]) vs. 9.56[7.88-11.61]; $Z:-6.5$, $p<0.001$) A significant increase was also observed in the unsuccessful group (4.88[3.43-6.12] vs. 8.65[5.27-10.8]; $Z:-3.10$ $p<0.001$). When the calculated ROX index change ($\Delta\text{ROX}=\text{0.hour}-\text{12.hour}$) was evaluated, a significant difference was found between the successful and unsuccessful groups (-4.48[-8.8- -2.90] vs. -2.78[-5.9 - -0.62]; $p=0.04$).

Dynamically monitored ROX and especially HACOR scores have high predictive power for high-flow nasal oxygen therapy success, and focusing on the changes in the scores during follow-up may improve clinical decision-making processes.

Keywords: hypoxemic respiratory failure, high-flow nasal cannula, rox index, hacor score

KAYNAKÇA

1. Grippi MA. Respiratory Failure: An Overview. In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, et al., editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 5e. 5 ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. s. 4239-69.
2. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernandez 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.
3. Li Z, Chen C, Tan Z, Yao Y, Xing S, Li Y, et al. Prediction of high-flow nasal cannula outcomes at the early phase using the modified respiratory rate oxygenation index. *BMC Pulm Med* 2022;22(1):227.
4. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects. *Respir Care* 2016;61(4):529-41.
5. Oczkowski S, Ergon B, Bos L, Chatwin M, Ferrer M, Gregoretti C, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2022;59(4):2101574.
6. Biselli P, Fricke K, Grote L, Braun AT, Kirkness J, Smith P, et al. Reductions in dead space ventilation with nasal high flow depend on physiological dead space volume: metabolic hood measurements during sleep in patients with COPD and controls. *Eur Respir J* 2018;51(5):1702251.
7. McGinley BM, Patil SP, Kirkness JP, Smith PL, Schwartz AR, Schneider H. A nasal cannula can be used to treat obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(2):194-200.
8. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard J-D, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care* 2016;35:200-5.

9. Magdy DM, Metwally A. The utility of HACOR score in predicting failure of high-flow nasal oxygen in acute hypoxemic respiratory failure. *Adv Respir Med* 2021;89(1):23-9.
10. Shifren A, Klocke RA. Blood-Gas Transport. In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, et al., editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 5e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
11. Adıgüzel N. Solunum Yetmezliği Tanım ve Nedenler. Ergan B. (Editör). *Her Yönüyle Oksijen Tedavisi*. Ankara: Türk Toraks Derneği; 2022. s. 25-30.
12. Gattinoni L, Chiumello D. Therapeutic approach to respiratory failure. *Oxford textbook of critical care*. 1999. s. 74-8.
13. Horncastle ABLaE. Pulmonary Physiology. In: Hugh C. Hemmings JaTDE, editor. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia*. 2 ed: Elsevier; 2019. s. 586-612.
14. Balk R BR. Classification of acute respiratory failure. *Medical Clinics of North America*. 67: Elsevier; 1983. s. 551-6.
15. Gas Exchange. In: West JB, Luks AM, editors. *West's Pulmonary Pathophysiology : The Essentials*. 9 ed: Wolters Kluwer; 2017. s. 39-67.
16. O'Driscoll BR, Howard L, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017;72(1):1-90.
17. BOwton DL, Scuderi Pe, Haponik Ef. The Incidence and Effect on Outcome of Hypoxemia in Hospitalized Medical Patients. *Survey Anesth* 1995;39(1):58.
18. Jubran A, Tobin MJ. Reliability of pulse oximetry in titrating supplemental oxygen therapy in ventilator-dependent patients. *Chest* 1990;97(6):1420-5.
19. Siemieniuk RA, Chu DK, Kim LH-Y, Güell-Rous M-R, Alhazzani W, Soccac PM, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;363.
20. Lellouche F, L'Her E. Hyperoxemia: the poison is in the dose. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(4):498.
21. Piraino T, Madden M, Roberts KJ, Lamberti J, Ginier E, Strickland SL. AARC clinical practice guideline: management of adult patients with oxygen in the acute care setting. *Respir Care* 2022;67(1):115-28.
22. Smit B, Smulders YM, de Waard MC, Boer C, Vonk AB, Veerhoek D, et al. Moderate hyperoxic versus near-physiological oxygen targets during and after coronary artery bypass surgery: a randomised controlled trial. *Critical Care* 2016;20:1-10.
23. Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, Bosman RJ, Juffermans NP, de Wilde RB, et al. Effectiveness and clinical outcomes of a two-step implementation of conservative oxygenation targets in critically ill patients: a before and after trial. *Crit Care Med* 2016;44(3):554-63.

24. Sepehrvand N, Alemayehu W, Rowe BH, McAlister FA, van Diepen S, Stickland M, et al. High vs. low oxygen therapy in patients with acute heart failure: HiLo-HF pilot trial. *ESC Heart Failure* 2019;6(4):667-77.
25. Eastwood G, O'Connell B, Gardner A, Considine J. Evaluation of nasopharyngeal oxygen, nasal prongs and facemask oxygen therapy devices in adult patients: a randomised crossover trial. *Anaesth Intens Care* 2008;36(5):691-4.
26. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. *Breathe* 2019;15(3):e108-e16.
27. Gottlieb J, Capetian P, Hamsen U, Janssens U, Karagiannidis C, Kluge S, et al. German S3 guideline: oxygen therapy in the acute care of adult patients. *Respiration* 2022;101(2):214-52.
28. Beecroft JM, Hanly PJ. Comparison of the OxyMask and Venturi mask in the delivery of supplemental oxygen: pilot study in oxygen-dependent patients. *Canadian Respir J* 2006;13(5):247-52.
29. Paul JE, Hangan H, Hajgato J. The OxyMask™ development and performance in healthy volunteers. *Medical Devices: Evidence and Research*. 2008. s. 9-17.
30. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010;55(4):408-13.
31. Ersoy EO, Topeli A. Oxygen therapy systems in respiratory failure. *J Crit Intens Care*. 2016;7(3):99.
32. Williams R, Rankin N, Smith T, Galler D, Seakins P. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med* 1996;24(11):1920-9.
33. 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.
34. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care* 2011;56(8):1151-5.
35. Parke RL, Bloch A, McGuinness SP. Effect of very-high-flow nasal therapy on airway pressure and end-expiratory lung impedance in healthy volunteers. *Respir Care* 2015;60(10):1397-403.
36. Ritchie J, Williams A, Gerard C, Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intens Care* 2011;39(6):1103-10.
37. Rochweg B, Granton D, Wang D, Helviz Y, Einav S, Frat J-P, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intens Care Med* 2019;45:563-72.

38. Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, Bauer PR, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efrain multinational prospective cohort study. *Intens Care Med* 2017;43:1808-19.
39. Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Argaud L, Mayaux J, et al. High-flow nasal cannula oxygenation in immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure: a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *Crit Care Med* 2017;45(3):e274-e80.
40. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Eng J Med* 2015;372(23):2185-96.
41. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruekit N, Chaisirin W, Chakorn T, et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in emergency department patients with cardiogenic pulmonary edema: a randomized controlled trial. *Ann Emergenc Med* 2017;70(4):465-72. e2.
42. Chang C-J, Chiang L-L, Chen K-Y, Feng P-H, Su C-L, Hsu H-S. High-Flow Nasal Cannula versus Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Patients with Heart Failure after Extubation: An Observational Cohort Study. *Canadian Respir J* 2020;2020(1):6736475.
43. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intens Care Med* 2020;46:2226-37.
44. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 2021;66:102-8.
45. Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: using the ROX index to predict success. *Respir Care* 2021;66(6):909-19.
46. Amanda Corley DF, Andreas Schibler, John F. Fraser. High-Flow Nasal Cannula: Technical Aspects in Adults and Children. In: Annalisa Carlucci SMM, editor. *High Flow Nasal Cannula Physiological Effects and Clinical Applications*. Cham, Switzerland: Springer; 2021. s. 37-53.
47. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(9):1207-15.
48. Nielsen Jeschke K, Bonnesen B, Hansen EF, Jensen J-US, Lapperre TS, Weinreich UM, et al. Guideline for the management of COVID-19 patients during hospital admission in a non-intensive care setting. *Eur Clin Respir J* 2020;7(1):1761677.
49. Theodore AC. Measures of oxygenation and mechanisms of hypoxemia. UpToDate Parsons PE, Finlay G, editors Waltham MA. 2017.

50. Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intens Care Med* 2017;43:192-9.
51. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intens Care Med* 1996;22(7):707-10.
52. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-29.
53. Mandell LA, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44 (2):27-72.
54. Yang H, Chen Y-H, Hsieh T-F, Chuang S-Y, Wu M-J. Prediction of mortality in incident hemodialysis patients: a validation and comparison of CHADS2, CHA2DS2, and CCI scores. *PLoS One* 2016;11(5):e0154627.
55. Teasdale G, Murray L. Revisiting the Glasgow coma scale and coma score. *Intens Care Med* 2000;26(2):153.
56. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 1988;837-45.
57. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2024;209(1):37-47.
58. Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, Volta CA, Trerotoli P, Pierucci P, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases postextubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Critical Care* 2018;22:1-11.
59. Li X-Y, Tang X, Wang R, Yuan X, Zhao Y, Wang L, et al. High-flow nasal cannula for chronic obstructive pulmonary disease with acute compensated hypercapnic respiratory failure: a randomized, controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020;15:3051-61.
60. Hancı P, Uysal A, Yüksel B, İnal V. Rox index dynamics according to high flow nasal cannula success in intensive care unit patients with COVID-19-related acute respiratory failure. *Balkan Med J* 2023;40(2):111.
61. Ricard J-D, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intens Care Med* 2020;46:2238-47.
62. Zhao B, Si M, Hu Z, Jiang J. Alveolar-arterial oxygen gradient: An early marker to predict the severity of community-acquired pneumonia in children. *Medicine* 2024;103(14):e37670.

63. Gupta B, Jain G, Chandrakar S, Gupta N, Agarwal A. Arterial blood gas as a predictor of mortality in COVID pneumonia patients initiated on noninvasive mechanical ventilation: a retrospective analysis. Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Crit Care Med 2021;25(8):866.



EKLER



Ek 1: Etik Kurul Onay Belgesi

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI GİRİŞİMSİEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye			
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYLAMA BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTF-GORBAEK 2023/59	
	PROTOKOL ADI	Tıp I Solunum Yeterliliğinde Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi Başlangıcının RÖX İndeksi, Alveolarteriyel Oksijen Gradyenti ve HACOR Skoru ile Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Pervin HANCI	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:04/22		Tarih:13.03.2023
	Fakültemiz Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Pervin HANCI'nın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Esra TEMEL'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudan oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İsa Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUTF-GORBAEK Yönergesi		

ÜYELER						
Unvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülşah ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	TÜTF, Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GURKAN Başkan Yardımcısı	Tabii Genetik	TÜTF, Tabii Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	TÜTF, Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	TÜTF, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan UMIT Üye	İç Hastalıkları	TÜTF, İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Semra TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	TÜTF, İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Serap SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	TÜTF, Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	Mazzeralli
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	TÜTF, Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	TÜTF, Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÖTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	TÜTF, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	Mazzeralli
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	TÜTF, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	TÜTF, Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	TÜTF, Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Üye	Endodonti	TÜTF, Diş Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H	Mazzeralli
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekanik	TÜTF, Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		TÜTF, Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretim Senan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilgili

**Toplantıda Bulunma

Ek 2: Helsinki Deklarasyonu İlkeleri

ÖNSÖZ

1. Dünya Tabipler Birliği (WMA), Helsinki Bildirgesi'ni, tanımlanabilir insan materyali veya verileri kullanılarak yapılan araştırmalar da dahil olmak üzere, insan katılımcıları içeren tıbbi araştırmalar için etik ilkelerin bir ifadesi olarak geliştirmiştir.

Beyannamenin bir bütün olarak okunması amaçlanmış olup, onu oluşturan her bir paragraf, ilgili diğer tüm paragraflar dikkate alınarak uygulanmalıdır.

2. Bildirge hekimler tarafından benimsenmiş olsa da, Dünya Tıp Birliği, bu ilkelerin tıbbi araştırmalarda yer alan tüm bireyler, ekipler ve kuruluşlar tarafından desteklenmesi gerektiğini savunmaktadır; çünkü bu ilkeler, hastalar ve sağlıklı gönüllüler de dahil olmak üzere tüm araştırma katılımcılarının saygı görmesi ve korunması için temeldir.

GENEL İLKELER

3. Dünya Tıp Birliği Cenevre Bildirgesi, hekimi şu sözlerle bağlar: “Hastamın sağlığı ve refahı benim için ilk öncelik olacaktır.” ve Dünya Tıp Birliği Uluslararası Tıp Etiği Kuralları, “Hekim, hastanın sağlığı ve refahını ön planda tutmalı ve hastanın en iyi çıkarına uygun bakımı sunmalıdır.”
4. Hekimin görevi, tıbbi araştırmalara katılanlar da dahil olmak üzere hastaların sağlığını, refahını ve haklarını desteklemek ve korumaktır. Hekimin bilgisi ve vicdanı bu görevin yerine getirilmesine adanmıştır.
5. Tıbbi ilerleme, nihai olarak katılımcıları da içermesi gereken araştırmalara dayanır.

İyi kanıtlanmış müdahalelerin bile güvenlik, etkililik, verimlilik, erişilebilirlik ve kalite açısından sürekli olarak araştırmalarla değerlendirilmesi gerekir.

6. İnsan katılımcıların yer aldığı tıbbi araştırmalar, tüm katılımcılara saygıyı teşvik eden ve güvence altına alan, sağlıklarını ve haklarını koruyan etik standartlara tabidir.

Tıbbi araştırma çeşitli yapısal eşitsizliklerin olduğu bir ortamda gerçekleştiğinden araştırmacıların faydaların, risklerin ve yüklerin nasıl dağıtıldığını dikkatle göz önünde bulundurmaları gerekir.

Potansiyel ve kayıtlı katılımcılar ve topluluklarıyla anlamlı etkileşim, tıbbi araştırmadan önce, sırasında ve sonrasında gerçekleşmelidir. Araştırmacılar, potansiyel ve kayıtlı katılımcıların ve topluluklarının önceliklerini ve değerlerini paylaşmalarını; araştırma tasarımı, uygulaması ve diğer ilgili faaliyetlere katılmalarını; ve sonuçları anlama ve yayma sürecine katılmalarını sağlamalıdır.

7. İnsan katılımcıları içeren tıbbi araştırmaların temel amacı, hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak için bilgi üretmek; önleyici, teşhis ve tedavi edici müdahaleleri iyileştirmek ve nihai olarak bireysel ve toplum sağlığını geliştirmektir.

Bu amaçlar hiçbir zaman bireysel araştırma katılımcılarının hak ve çıkarlarının önüne geçemez.

8. Kamu sağlığı acil durumlarında yeni bilgi ve müdahalelere acilen ihtiyaç duyulabilirken, bu tür acil durumlarda bu Bildirgede yer alan etik ilkelerin korunması esastır.
9. Tıbbi araştırmalara katılan hekimlerin görevi, araştırma katılımcılarının yaşamını, sağlığını, onurunu, bütünlüğünü, özerkliğini, mahremiyetini ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumaktır. Araştırma katılımcılarının korunması sorumluluğu her zaman hekimlere veya diğer araştırmacılara ait olmalı ve onay vermiş olsalar bile asla araştırma katılımcılarına ait olmamalıdır.
10. Doktorlar ve diğer araştırmacılar, araştırmanın başladığı ve gerçekleştirileceği ülke veya ülkelerde insan katılımcıları içeren araştırmalar için etik, yasal ve düzenleyici normları ve standartları ve ayrıca geçerli uluslararası normları ve standartları dikkate almalıdır. Hiçbir ulusal veya uluslararası etik, yasal veya düzenleyici gereklilik, bu Beyannamede belirtilen araştırma katılımcıları için korumalardan hiçbirini azaltmamalı veya ortadan kaldırmamalıdır.
11. Tıbbi araştırmalar çevreye verilen zararı önleyecek veya en aza indirecek ve çevresel sürdürülebilirliği sağlayacak şekilde tasarlanmalı ve yürütülmelidir.

12. İnsan katılımcıları içeren tıbbi araştırmalar yalnızca uygun etik ve bilimsel eğitim, öğretim ve yeterliliklere sahip kişiler tarafından yürütülmelidir. Bu tür araştırmalar, yetkin ve uygun şekilde nitelikli bir hekimin veya başka bir araştırmacının gözetimini gerektirir.

İnsan katılımcıların yer aldığı tıbbi araştırmaların yürütülmesinde bilimsel dürüstlük esastır. İlgili kişiler, ekipler ve kuruluşlar asla araştırma suistimaline girmemelidir.

13. Tıbbi araştırmalarda yeterince temsil edilmeyen gruplara, araştırmaya katılım için uygun erişim sağlanmalıdır.
14. Tıbbi araştırmayı tıbbi bakımla birleştiren hekimler, hastalarını yalnızca bunun potansiyel önleyici, teşhis edici veya tedavi edici değeriyle haklı olduğu ve hekimin araştırmaya katılımının araştırma katılımcısı olarak hizmet veren hastaların sağlığını olumsuz etkilemeyeceğine inanmak için iyi bir nedeni olduğu takdirde araştırmaya dahil etmelidir.
15. Araştırmaya katılımları sonucu zarar gören katılımcılara uygun tazminat ve tedavi sağlanmalıdır.

Riskler, Yükler ve Faydalar

16. Tıbbi uygulamada ve tıbbi araştırmalarda yapılan müdahalelerin çoğu risk ve külfet içermektedir.

İnsan katılımcılar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalar, ancak araştırmanın amacının, araştırma katılımcılarının maruz kalacağı risk ve yüklerden daha önemli olması halinde yürütülebilir.

17. İnsan katılımcıları içeren tüm tıbbi araştırmalar öncesinde, araştırmaya katılan bireyler ve gruplar için öngörülebilir riskler ve yükler, kendileri ve araştırılan durumdan etkilenen diğer bireyler veya gruplar için öngörülebilir faydalarla karşılaştırılarak dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.

Riskleri ve yükleri en aza indirmek için önlemler uygulanmalıdır. Riskler ve yükler araştırmacı tarafından sürekli olarak izlenmeli, değerlendirilmeli ve belgelenmelidir.

18. Doktorlar ve diğer araştırmacılar, risklerin ve yüklerin yeterince değerlendirildiğinden ve tatmin edici bir şekilde yönetilebileceğinden emin olmadıkça, insan katılımcıları içeren araştırmalara katılamazlar.

Risklerin ve yüklerin potansiyel faydalardan daha ağır bastığı görüldüğünde veya kesin sonuçlara dair kesin kanıtlar olduğunda, hekimler ve diğer araştırmacılar araştırmaya devam etmek, araştırmayı değiştirmek veya derhal durdurmak arasında değerlendirme yapmalıdır.

Bireysel, Grup ve Topluluk Savunmasızlığı

19. Bazı bireyler, gruplar ve topluluklar, sabit veya bağlamsal ve dinamik olabilecek faktörler nedeniyle araştırma katılımcıları olarak daha savunmasız bir durumdadır ve bu nedenle haksızlığa uğrama veya zarar görme riskleri daha yüksektir. Bu tür bireyler, gruplar ve toplulukların belirgin sağlık ihtiyaçları olduğunda, tıbbi araştırmalardan dışlanmaları potansiyel olarak eşitsizliklerini sürdürebilir veya daha da kötüleştirebilir. Bu nedenle, dışlanmanın zararları dikkate alınmalı ve dahil edilmenin zararlarına karşı tartılmalıdır. Araştırmaya adil ve sorumlu bir şekilde dahil edilmeleri için, özel olarak düşünülmüş destek ve korumalar almaları gerekir.

20. Belirli bir savunmasızlık durumundaki bireyler, gruplar veya topluluklarla yapılan tıbbi araştırmalar, yalnızca sağlık ihtiyaçlarına ve önceliklerine yanıt veriyorsa ve birey, grup veya topluluk ortaya çıkan bilgi, uygulama veya müdahalelerden faydalanabilecek durumdaysa haklıdır. Araştırmacılar, yalnızca araştırma daha az savunmasız bir grup veya toplulukta gerçekleştirilemediğinde veya onları dışlamak eşitsizliklerini sürdürecektir veya daha da kötüleştirecekse belirli bir savunmasızlık durumundaki kişileri dahil etmelidir.

Bilimsel Gereksinimler ve Araştırma Protokolleri

21. İnsan katılımcıları içeren tıbbi araştırma, güvenilir, geçerli ve değerli bilgi üretme ve araştırma israfını önleme olasılığı olan bilimsel olarak sağlam ve titiz bir tasarıma ve uygulamaya sahip olmalıdır. Araştırma genel kabul görmüş bilimsel ilkelere uygun olmalı, bilimsel literatürün kapsamlı bilgisine, diğer ilgili bilgi kaynaklarına ve yeterli laboratuvara ve uygun olduğunda hayvan deneylerine dayanmalıdır.

Araştırmada kullanılan hayvanların refahına saygı gösterilmelidir.

22. İnsan katılımcıları içeren tüm tıbbi araştırmaların tasarımı ve yürütülmesi, araştırma protokolünde açıkça tanımlanmalı ve gerekçelendirilmelidir.

Protokol, söz konusu etik hususların bir ifadesini içermeli ve bu Beyannamedeki ilkelerin nasıl ele alındığını belirtmelidir. Protokol, amaçlar, yöntemler, beklenen faydalar ve potansiyel riskler ve yükler, araştırmacının nitelikleri, fon kaynakları, olası çıkar çatışmaları, gizliliği ve mahremiyeti koruma hükümleri, katılımcılar için teşvikler, katılım sonucu zarar gören katılımcıların tedavisi ve/veya tazmini hükümleri ve araştırmanın diğer ilgili yönleri hakkında bilgi içermelidir.

Klinik araştırmalarda, protokolde araştırma sonrası düzenlemelerin de açıklanması gerekir.

Araştırma Etik Komiteleri

23. Protokol, araştırma başlamadan önce ilgili araştırma etiği komitesine değerlendirilmek, yorumlanmak, rehberlik edilmek ve onaylanmak üzere sunulmalıdır. Bu komite işleyişinde şeffaf olmalı ve araştırmacı, sponsor veya diğerlerinden gelen haksız etkiye karşı koyacak bağımsızlığa ve yetkiye sahip olmalıdır. Komite görevlerini yerine getirmek için yeterli kaynaklara sahip olmalı ve üyeleri ve personeli, incelediği her araştırma türünü etkili bir şekilde değerlendirmek için toplu olarak yeterli eğitim, öğretim, yeterlilik ve çeşitliliğe sahip olmalıdır.

Komite, yerel koşullar ve bağlam hakkında yeterli bilgiye sahip olmalı ve genel halktan en az bir üyeyi içermelidir. Araştırmanın gerçekleştirileceği ülke veya ülkelerin etik, yasal ve düzenleyici normlarını ve standartlarını ve ayrıca geçerli uluslararası normları ve standartları dikkate almalıdır, ancak bunların bu Beynamede belirtilen araştırma katılımcıları için korumalardan herhangi birini azaltmasına veya ortadan kaldırmasına izin verilmemelidir.

Uluslararası düzeyde ortak araştırma gerçekleştirildiğinde, araştırma protokolünün hem sponsor hem de ev sahibi ülkedeki araştırma etiği kurulları tarafından onaylanması gerekir.

Komitenin devam eden araştırmayı izleme, değişiklikler önerme, onayı geri çekme ve askıya alma hakkı olmalıdır. İzlemenin gerekli olduğu durumlarda araştırmacı, özellikle ciddi olumsuz olaylar hakkında komiteye ve/veya yetkili veri ve güvenlik izleme kuruluşuna bilgi sağlamalıdır. Protokolde komite tarafından değerlendirilmeden ve onaylanmadan hiçbir

değişiklik yapılamaz. Araştırmanın bitiminden sonra araştırmacılar, bulguların ve sonuçların bir özetini içeren nihai bir raporu komiteye sunmalıdır.

Gizlilik ve Mahremiyet

24. Araştırma katılımcılarının mahremiyetinin ve kişisel bilgilerinin gizliliğinin korunması için her türlü önlem alınmalıdır.

Özgür ve Bilgilendirilmiş Onay

25. Özgür ve bilgilendirilmiş onay, bireysel özerkliğe saygının temel bir bileşenidir. Bilgilendirilmiş onay verme kapasitesine sahip bireylerin tıbbi araştırmalara katılımı gönüllü olmalıdır. Aile üyelerine veya toplum temsilcilerine danışmak uygun olsa da, bilgilendirilmiş onay verme kapasitesine sahip bireyler, özgürce kabul etmedikleri sürece araştırmaya dahil edilmeyebilir.

26. Bilgilendirilmiş onam verme yeteneğine sahip insan katılımcıların yer aldığı tıbbi araştırmalarda, her potansiyel katılımcıya araştırmanın amaçları, yöntemleri, beklenen yararları ve olası riskleri ve yükleri, araştırmacının nitelikleri, finansman kaynakları, olası çıkar çatışmaları, mahremiyet ve gizliliği korumaya yönelik hükümler, katılımcılara yönelik teşvikler, katılımları nedeniyle zarar gören katılımcıların tedavisi ve/veya tazmini hükümleri ve araştırmanın diğer ilgili yönleri hakkında sade bir dille yeterli bilgi verilmelidir.

Potansiyel katılımcıya, herhangi bir misilleme olmaksızın araştırmaya katılmayı reddetme veya katılım iznini herhangi bir zamanda geri çekme hakkı bildirilmelidir. Bireysel potansiyel katılımcıların özel bilgi ve iletişim ihtiyaçlarına ve bilgileri iletmek için kullanılan yöntemlere özel dikkat gösterilmelidir.

Potansiyel katılımcının bilgileri anladığından emin olduktan sonra, hekim veya başka bir kalifiye kişi, potansiyel katılımcının özgürce verdiği bilgilendirilmiş onayı, kağıt üzerinde veya elektronik olarak resmi olarak belgelendirilmelidir. Onay kağıt üzerinde veya elektronik olarak ifade edilemiyorsa, yazılı olmayan onay resmi olarak tanıklık edilmeli ve belgelendirilmelidir.

Tıbbi araştırma katılımcılarının tümüne araştırmanın genel çıktısı ve sonuçları hakkında bilgilendirilme seçeneği sunulmalıdır.

27. Araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş onam isterken, hekim veya diğer araştırmacı, potansiyel katılımcının kendisiyle bağımlı bir ilişki içinde olması veya baskı altında onay vermesi durumunda özellikle dikkatli olmalıdır. Bu gibi durumlarda, bilgilendirilmiş onam, bu ilişkiden bağımsız, uygun şekilde nitelikli bir birey tarafından alınmalıdır.

28. Özgür ve bilgilendirilmiş onam verme yeteneğinden yoksun insan katılımcılar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalarda, hekim veya diğer nitelikli kişi, potansiyel katılımcının tercihlerini ve değerlerini göz önünde bulundurarak yasal olarak yetkili temsilciden bilgilendirilmiş onam almalıdır.

Özgür ve bilgilendirilmiş onay verme yeteneğinden yoksun olan kişiler özellikle savunmasız durumdadır ve ilgili güvencelere hak sahibidir. Özellikle savunmasız kişiler için korumaları almanın yanı sıra, onay verme yeteneğinden yoksun olanlar yalnızca araştırmanın kendilerine kişisel olarak fayda sağlaması veya yalnızca asgari düzeyde risk ve asgari düzeyde yük getirmesi durumunda dahil edilmelidir.

29. Özgür ve bilgilendirilmiş onay verme yeteneğinden yoksun olan potansiyel bir araştırma katılımcısı, araştırmaya katılım kararlarına onay verebiliyorsa, hekim veya diğer nitelikli kişi, potansiyel katılımcının ifade ettiği tercihleri ve değerleri göz önünde bulundurarak yasal olarak yetkilendirilmiş temsilcinin onayına ek olarak bu onayı aramalıdır. Potansiyel katılımcının muhalefetine saygı gösterilmelidir.

30. Fiziksel veya zihinsel olarak onay verme yeteneğinden yoksun katılımcıları (örneğin, bilinci kapalı hastalar) içeren araştırmalar, yalnızca bilgilendirilmiş onay vermeyi engelleyen fiziksel veya zihinsel durum araştırma grubunun gerekli bir özelliğiye yapılabilir. Bu gibi durumlarda hekim veya diğer nitelikli kişi, yasal olarak yetkili temsilciden bilgilendirilmiş onay almalıdır. Böyle bir temsilci yoksa ve araştırma geciktirilemiyorsa, bilgilendirilmiş onay verme yeteneğinden yoksun bir duruma sahip katılımcıları dahil etmenin belirli nedenleri araştırma protokolünde belirtilmiş ve araştırma bir araştırma etiği komitesi tarafından onaylanmışsa araştırma bilgilendirilmiş onay olmadan devam edebilir.

Araştırmada kalmaya ilişkin özgür ve bilgilendirilmiş onam, mümkün olan en kısa sürede yasal olarak yetkili bir temsilciden veya bu temsilcinin onam verme kapasitesini yeniden kazanması durumunda katılımcıdan alınmalıdır.

31. Hekim veya diğer araştırmacı, potansiyel katılımcıları bakımlarının hangi yönlerinin araştırmayla ilgili olduğu konusunda tam olarak bilgilendirmelidir. Bir hastanın araştırmaya katılmayı reddetmesi veya hastanın araştırmadan çekilme kararı, hasta-hekim ilişkisini veya bakım standardının sağlanmasını asla olumsuz etkilememelidir.

32. Doktorlar veya diğer nitelikli kişiler, biyolojik materyalin ve tanımlanabilir veya yeniden tanımlanabilir verilerin toplanması, işlenmesi, depolanması ve öngörülebilir ikincil kullanımı için araştırma katılımcılarından özgür ve bilgilendirilmiş onay almalıdır. Araştırma katılımcılarından çoklu ve belirsiz kullanımlar için herhangi bir veri veya biyolojik materyal toplanması ve depolanması, bireylerin hakları ve yönetim ilkeleri dahil olmak üzere WMA Taipei Beyannamesi'nde belirtilen gerekliliklerle tutarlı olmalıdır. Bir araştırma etiği komitesi, bu tür veri tabanlarının ve biyobankaların kurulmasını onaylamalı ve devam eden kullanımını izlemelidir.

Onayın alınmasının imkânsız veya uygulanabilir olmadığı durumlarda, saklanan veriler veya biyolojik materyal üzerinde ikincil araştırma, yalnızca bir araştırma etiği komitesinin değerlendirmesi ve onayı sonrasında yapılabilir.

Plasebo Kullanımı

33. Yeni bir müdahalenin yararları, riskleri, yükleri ve etkinliği, aşağıdaki durumlar haricinde, kanıtlanmış en iyi müdahale(ler) ile karşılaştırılarak test edilmelidir:

- Kanıtlanmış bir müdahale yoksa, plasebo kullanımı veya müdahalenin olmaması kabul edilebilir; veya
- Zorlayıcı ve bilimsel olarak sağlam metodolojik nedenlerden ötürü, en iyi kanıtlanmış müdahalenin dışında herhangi bir müdahalenin kullanılması, plasebo kullanılması veya hiçbir müdahalede bulunulmaması bir müdahalenin etkililiğini veya güvenliğini belirlemek için gerekliyse; ve en iyi kanıtlanmış müdahalenin dışında herhangi bir müdahale alan, plasebo alan veya hiçbir müdahalede bulunulmayan katılımcılar, en iyi

kanıtlanmış müdahaleyi almamanın bir sonucu olarak ciddi veya geri döndürülemez zararlara ilişkin ek risklere maruz kalmayacaktır.

Bu seçeneğin kötüye kullanılmaması için azami dikkat gösterilmelidir.

Duruşma Sonrası Hükümler

34. Klinik bir denemeden önce, deneme sonrası hükümler sponsorlar ve araştırmacılar tarafından, denemede faydalı ve makul ölçüde güvenli olarak tanımlanan bir müdahaleye hala ihtiyaç duyan tüm katılımcılar için kendileri, sağlık sistemleri veya hükümetler tarafından sağlanacak şekilde düzenlenmelidir. Bu gerekliliğin istisnaları bir araştırma etiği komitesi tarafından onaylanmalıdır. Deneme sonrası hükümler hakkında özel bilgiler, bilgilendirilmiş onayın bir parçası olarak katılımcılara açıklanmalıdır.

Araştırma Kaydı, Yayınlanması ve Sonuçların Yayılması

35. İnsan katılımcıları içeren tıbbi araştırmalar, ilk katılımcının çalışmaya dahil edilmesinden önce kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmelidir.
36. Araştırmacılar, yazarlar, sponsorlar, editörler ve yayıncıların hepsinin araştırma sonuçlarının yayınlanması ve yayılması konusunda etik yükümlülükleri vardır. Araştırmacıların insan katılımcılar üzerindeki araştırmalarının sonuçlarını kamuya açık hale getirme görevi vardır ve raporlarının zamanında, eksiksiz ve doğru olmasından sorumludurlar. Tüm taraflar etik raporlama için kabul edilen yönergeler uymalıdır. Olumsuz ve kesin olmayan sonuçlar ile olumlu sonuçlar yayınlanmalı veya başka bir şekilde kamuya açık hale getirilmelidir. Finansman kaynakları, kurumsal bağlantılar ve çıkar çatışmaları yayında beyan edilmelidir. Bu Beyanname ilkelerine uygun olmayan araştırma raporları yayınlanmak üzere kabul edilmemelidir.

Klinik Uygulamada Kanıtlanmamış Müdahaleler

37. Kanıtlanmamış bir müdahale, onaylı seçenekler yetersiz veya etkisiz olduğu ve klinik bir araştırmaya katılım mümkün olmadığı için bir hastanın sağlığını iyileştirmek veya acısını hafifletmek amacıyla kullanıldığında, daha sonra güvenlik ve etkinliği değerlendirmek üzere tasarlanmış bir araştırmanın nesnesi haline getirilmelidir. Bu tür

müdahalelere katılan doktorlar öncelikle uzman tavsiyesi almalı, olası riskleri, yükleri ve faydaları tartmalı ve bilgilendirilmiş onam almalıdır. Ayrıca uygun olduğunda verileri kaydetmeli ve paylaşmalı ve klinik araştırmaları tehlikeye atmaktan kaçınmalıdırlar. Bu müdahaleler asla bu beyannamede belirtilen araştırma katılımcılarına yönelik korumaları aşmak için yapılmamalıdır.



Ek 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın katılımcı

Aşağıdaki bilgileri verilen bir araştırma projesine davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 13.03.23 tarih ve 04/32 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- Araştırmanın bilimsel adı:** Tip 1 Solunum Yetmezliğinde Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi Başarısının ROX İndeksi, Alveoloarteryal Oksijen Gradiyenti ve HACOR Skorlamaları ile Değerlendirilmesi
- Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Solunum Yetmezliğinde Yüksek Akımlı Oksijen Tedavi Başarısının Değerlendirilmesi
- Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Öğretim Üyesi Doktor .Pervin Hancı
- Araştırmanın amacı:** Tip 1 (hipoksemik) solunum yetmezliği bulunan hastalara uygulanan yüksek akımlı nazal oksijen tedavisini üç farklı skor ile değerlendirilmesi, başarısızlığın öngörülmesinde hangi skorlamanın daha faydalı olabileceğinin gösterilmesi ve bu sayede erken entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyona gidilmesi sağlanarak yoğun bakım yatış süresinin, mortalitenin azalmasına katkı sağlanması amaçlanmaktadır.
- Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** Tez Çalışması
- Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** 01.03.2023 - 2 yıl
- Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 234
- Araştırma sırasında gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:** Yoğun bakım rutin takip ve tedavi prosedürleri dışında ek girişim ve tedavi uygulanmayacaktır.
- Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** 18-90 yaş aralığında, hemodinamik olarak stabil, tip 1 solunum yetmezliği nedeniyle yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi uygulanıyor olup 0 ve 12 saatlerde arter kan gazı alınmış olması, onam veriyor olması
- Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar:** Gözlemsel bir çalışma olduğundan gönüllü doğrudan yarar görmemekle birlikte çalışma çıktıları ile bilime katkısı sayesinde yoğun bakım yatış süresi, mortalite ve morbiditenin azalması planlanmıştır.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

- **Gönüllünün sorumlulukları:** Gönüllünün herhangi bir sorumluluğu bulunmamaktadır
- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Hamile veya lohusalar çalışmaya dahil edilmemiştir.
- **Risklere karşı alınan önlemler:** Rutin hasta takip ve tedavisinde uygulanan rutin güvenlik prosedür ve önlemleri uygulanmış olup ek güvenlik önlemi gereksinimi bulunmamaktadır.
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** İlk 48 saatte entübasyon ihtiyacı gelişmesi, hastanın vefatı veya hastanın araştırmadan çıkmak istemesi
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?** Hayır
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:** Araştırma Görevlisi Dr. Esra Temel / 0506 621 2125
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** Gönüllülerden rutin takip ve uygulamalar dışında herhangi bir işlem yapılmayacak olup biyolojik materyal elde edilmeyecektir.

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni okudum. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

• **Gönüllünün; (El yazısı ile)**

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....
.....

Tarih:

• **Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)**

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....
.....

Tarih:

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

- *Açıklamaları yapan araştırmacının*

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

Ek 4: SOFA Skoru

Parametreler	1	2	3	4
PaO₂/FiO₂	< 400	< 300	< 200	< 100
Trombosit (x10³ mm³)	< 150	< 100	< 50	< 30
Bilirubin (mg/dL)	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
Tansiyon	OAB<70mmHg	Dopamin veya dobutamin ≤ 5	Dopamin >5 veya Adrenalin ≤ 0,1 veya Noradrenalin ≤ 0,1	Dopamin >15 veya Adrenalin > 0,1 veya Noradrenalin > 0,1
Glaskow Koma Skoru	13-14	10-12	6-9	< 6
Kreatinin (mg/dL)	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 veya idrar çıkışı < 500 mL/gün	> 5,0 veya idrar çıkışı < 200 mL/gün

EK 5: APACHE Skoru

Parametreler	Skor								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Rektal Sıcaklık (°C)	≥ 41	39 - 40,9		38,5 - 38,9	36 - 38,4	34 - 35,9	32 - 33,9	30 - 31,9	≤ 29,9
Ortalama Arter Basıncı (mmHg)	≥ 160	130 - 159	110 - 129		70 - 109		50-69		≤ 49
Kalp Hızı (/ dk)	≥ 180	140 - 179	110 - 139		70 - 109		55-69	40-54	≤ 39
Solunum sayısı (/dk)	≥ 50	35- 49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oksijenizasyon a. FiO ₂ ≥ 0,5 ise p(A-a)O ₂ b. FiO ₂ < 0,5 ise PaO ₂	≥ 500	350 - 499	200 - 349		< 200 PaO ₂ < 70	 PaO ₂ 61-70		PaO ₂ 55-60	PaO ₂ < 55
Arteryal pH	≥ 7,7	7,6 - 7,69		7,5 - 7,59	7,33 - 7,49		7,25 - 7,32	7,15 - 7,24	< 7,15
Serum Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160 - 179	155 - 159	150 - 154	130 - 149		120 - 129	111 - 119	≤ 110
Serum Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6 - 6,9		5,5 - 5,9	3,5 - 5,4	3 - 3,4	2,5 - 2,9		≤ 2,5
Serum Kreatinin (mg/dL)	≥ 3,5	2 - 3,4	1,5 - 1,9		0,6 - 1,4		< 0,6		
Hematokrit (%)	≥ 60		50 - 59,9	46 - 49,9	30 - 45,9		20 - 29,9		< 20
Lökosit (x10³/mm³)	≥ 40		20 - 39,9	15 - 19,9	3 - 14,9		1 - 2,9		< 1
Glaskow Koma Skoru	15»0 , 14»1 , 13»2 , 12»3 , 11»4 , 10»5 , 9»6 , 8»7 , 7»8 , 6»9 , 5»10 , 4»11 , 3»12								
Yaş	< 44 » 0		45-54 » 2		55-64 » 3		65-74 » 5		≥ 75 » 6

Ek 6: PSI Skoru

Ölçüt	Puan
Demografik Bulgular	
Erkek	Yaş
Kadın	Yaş-10
Huzurevinde kalıyor olmak	10
Komorbiditeler	
Tümör varlığı	30
Karaciğer hastalığı	20
Konjestif kalp yetmezliği	10
Kardiyovasküler / Serebrovasküler hastalık	10
Böbrek hastalığı	10
Vital Bulgular	
Mental bozukluk	20
SS $\geq$ 30/dk	20
Sistolik kan basıncı $<$ 90mmHg	20
Vücut sıcaklığı $<$ 35°C veya $\geq$ 40°C	15
Kalp hızı $\geq$ 125/dk	10
Laboratuvar Bulguları	
BUN $\geq$ 30mg/Dl	20
Na $<$ 130mmol/L	20
Glukoz $\geq$ 250mg/Dl	10
Hematokrit $<$ %30	10
Akciğer Radyogram Bulguları	
Plevral Efüzyon	10
Oksijenizasyon	
pH $<$ 7,35	30
PaO ₂ $<$ 60mmHg	10
SaO ₂ $<$ %90	10

EK 7: Charlson Komorbidite İndeksi

Komorbidite	Skor
Myokard enfarktüsü	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Periferel vasküler hastalık	1
Serebrovasküler hastalık	1
Demans	1
Kronik pulmoner hastalık	1
Romatolojik hastalık	1
Peptik ülser hastalığı	1
Hafif düzeyde karaciğer yetmezliği	1
Diyabet	1
Serebrovasküler hastalık (hemipleji)	2
Orta-ileri böbrek yetmezliği	2
Komplikasyonları olan diyabet	2
Lokal evre kanser	2
Lösemi	2
Lenfoma	2
Orta-ileri düzeyde karaciğer yetmezliği	3
Metastatik solit tümör	6
Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu	6

Ek 8 : HACOR Skoru

Parametre	Değer	Skor
Nabız	≤ 120	0
	> 120	1
pH	$\geq 7,35$	0
	7,30 - 7,34	2
	7,25 - 7,29	3
	$< 7,25$	4
Glaskow Koma Skoru	15	0
	13-14	2
	11-12	5
	≤ 10	10
PaO₂ / FiO₂	> 200	0
	176 - 200	2
	151 - 175	3
	126 - 150	4
	101 - 125	5
	≤ 100	6
Solunum sayısı	≤ 30	0
	31-35	1
	36-40	2
	41-45	3
	≥ 46	4