



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE KETAMİNİN
NONİNVAZİV VENTİLASYON UYUMU ÜZERİNE
ETKİNLİĞİ**

Dr. Çağatay NUHOĞLU
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Aralık, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE KETAMİNİN
NONİNVAZİV VENTİLASYON UYUMU ÜZERİNE
ETKİNLİĞİ**

Dr. Çağatay NUHOĞLU
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Alper Görkem SOLAKOĞLU

İSTANBUL
Aralık, 2022

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Çağatay NUHOĞLU'nun hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE KETAMİNİN NONİNVAZİV VENTİLASYON UYUMU ÜZERİNE ETKİNLİĞİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi Alper Görkem SOLAKOĞLU
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Behçet Al

.....

Doç. Dr. Kurtuluş Açıksarı

.....

Doç. Dr. Sinem Akgün

.....

Tez Savunma Tarihi: __/__/2022

Yazar Bildirimi

“AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE KETAMİNİN NONİNVAZİV VENTİLASYON UYUMU ÜZERİNE ETKİNLİĞİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Çağatay NUHOĞLU,

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Aralık, 2022

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Çağatay NUHOĞLU



Acil Tıp alanındaki uzmanlık eğitimimi tamamlamamda büyük emekleri geçen hocalarım başta eğitim ve idari sorumlumuz Prof. Dr. Behçet AL, Doç. Dr. Kurtuluş AÇIKSARI, tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Görkem Alper SOLAKOĞLU'na,

Tez sürecimin her aşamasında bana yol gösteren ve hiçbir konuda desteklerini esirgemeyen babam Prof. Dr. Barış NUHOĞLU, annem Doç. Dr. Fadime NUHOĞLU, eşim Dr. Gizem Ecem NUHOĞLU ve oğlum Baturay NUHOĞLU, kardeşim Erkutay NUHOĞLU'na,

Tecrübelerinden yararlandığım uzmanlarıma,

Beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personellerine teşekkür ederim.

Dr. Çağatay NUHOĞLU

Özet

AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE KETAMİNİN NONİNVAZİV VENTİLASYON UYUMU ÜZERİNE ETKİNLİĞİ

Amaç: Acil servise akut solunum yetmezliği ile gelen hastalardaki ajitasyon sebebi noninvaziv mekanik ventilasyon ile uyumsuz olan grupta ketamin uygulamasının entübasyonla sonlanımını araştırmak.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran akut solunum yetmezliği hastalarında Richmond ajitasyon sedasyon skalasına göre 2 veya daha fazla bulunmuş hastalarda noninvaziv uyumu için ketamin uygulanmış olanlar dahil edilmiştir. Ketamin uygulamasının bu hasta grubunda sedasyon ile NIMV uyumunu ve entübasyonla sonlanımı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, geldiği klinik durumlar, bilinen kronik hastalıkları, maske oksijen altındaki oksijen satürasyonları, dakika solunum sayılarının entübasyonla sonlanımı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmada akut solunum yetmezliği ile gelen ajitasyon sebebi ile NIMV tolere edemeyen 35'i (%43.2) erkek, 46'sı (%56.8) kadın olan 81 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 46'sı (%56.8) ketamine rağmen NIMV tolere edemeyip entübe olurken, 35'i (%43.2) NIMV tolere edip entübe olmamıştır. Hastaların geldiği klinik durum ve kronik rahatsızlıklarının entübasyonla sonlanımları açısından bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmaya dahil edilen 81 hastadan 8'inde (%9.8) ketaminin advers etkileri tespit edilmiştir. Hastaların maske altında oksijen satürasyonları entübasyonla sonuçlanan hasta grubunda $78,4 \pm 10,97$ iken entübasyonla sonuçlanmayan hasta grubunda $88,46 \pm 5,55$ bulunmuş olup daha desatüre gelen hastaların entübasyonla sonuçlandığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). Ancak hastaların gelişindeki solunum sayılarının entübasyonla sonlanım açısından anlamlı bir ilişkisi bulunamamıştır ($p=0,754$). Hastaların ajitasyon seviyelerini gösteren RASS skalası değerlendirildiğinde, entübasyonla sonuçlanmayan grubun $2,17 \pm 0,68$, entübasyonla sonuçlanan grubun ise $2,66 \pm 0,73$ olarak bulunmuş ve NIV Entübasyon (+) olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,003$).

Sonuç: Akut solunum yetmezliği ile gelen hastalarda ajitasyon NIMV uyumunu bozan ancak uygun sedatif ajanla bu hasta grubunun NIMV uyum sağlaması ile önemli bir kısmının invaziv mekanik ventilasyondan kaçınılabildiği gösterilmiştir. Ketaminin bu konuda bilinen etkileri göz önüne alındığında uygun bir ajan olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: NIMV, ajitasyon, akut solunum yetmezliği, ketamin



Abstract

EFFECTIVENESS OF KETAMINE ON NONINVASIVE VENTILATION COMPLIANCE IN ACUTE RESPIRATORY FAILURE

Objective: To investigate the outcome of ketamine administration with intubation in the group whose agitation is incompatible with noninvasive mechanical ventilation in patients who come to the emergency department with acute respiratory failure.

Methods: In this retrospective study, patients with acute respiratory failure who applied to the Istanbul Medeniyet University Emergency Medicine Clinic with a score of 2 or more on the Richmond agitation sedation scale were included in those who were administered ketamine for noninvasive compliance. The relationship between sedation and NIMV compliance and the outcome with intubation was evaluated in this patient group of ketamine administration. The relationship between the patients' gender, age, clinical conditions, known chronic diseases, oxygen saturation under mask oxygen, and the outcome of respiratory rates per minute with intubation were investigated.

Results: In this study, 81 patients, 35 (43.2%) male and 46 (56.8%) female, who could not tolerate NIMV due to agitation due to acute respiratory failure were included. Despite ketamine, 46 (56.8%) patients could not tolerate NIMV and were intubated, while 35 (43.2%) patients tolerated NIMV and were not intubated. No correlation was found in terms of the clinical status of the patients and the outcomes of their chronic diseases with intubation. Adverse effects of ketamine were detected in 8 (9.8%) of the 81 patients included in the study. While the oxygen saturation of the patients under the mask was 78.4 ± 10.97 in the patient group that resulted in intubation, it was 88.46 ± 5.55 in the patient group that did not result in intubation, and it was statistically significant that the patients who were more desaturated resulted in intubation ($p=0.0001$). However, there was no significant relationship between the respiratory rate at the arrival of the

patients in terms of intubation and outcome ($p=0.754$). When the RASS scale showing the agitation levels of the patients was evaluated, it was found to be 2.17 ± 0.68 in the group that did not result in intubation and 2.66 ± 0.73 in the group that resulted in intubation, and it was found to be statistically significantly higher in the group with NIV intubation (+) ($p=0.003$) .

Conclusion: It has been shown that agitation disrupts NIMV compliance in patients presenting with acute respiratory failure, but invasive mechanical ventilation can be avoided in a significant part of this patient group with appropriate sedative agent compliance with NIMV. Considering the known effects of ketamine in this regard, it is thought to be a suitable agent.

Keywords: NIMV, agitation, ketamin, acute respiratory failure

İçindekiler

Şekil Listesi	x
Tablo Listesi	xi
Kısaltmalar	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ.....	3
2.1.1 Hipoksi	4
2.1.2 Hiperkapni.....	4
2.1.3 Akut Kalp Yetmezliği	5
2.1.4 Patofizyoloji.....	5
2.1.5 Akut Kalp Yetmezliğinin Sınıflandırması.....	6
2.1.6 Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetmezliği	7
2.1.7 Tanı.....	7
2.1.8 Anamnez ve Fizik muayene.....	8
2.1.9 Göğüs Radyografisi.....	8
2.1.10 EKG ve Biyomarkerlar	8
2.2 TEDAVİ.....	9
2.2.1 Hipertansif Akut Kalp Yetmezliği.....	10
2.2.2 Normotansif Kalp Yetmezliği	11
2.2.3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.....	12
2.2.4 Astım	14
2.2.5 Pnömoni	15
2.2.6 Noninvaziv Mekanik Ventilasyon	17
2.2.7 NIMV Endikasyonları ve Kontraendikasyonları	18
2.2.8 NIV Uygulaması	19
2.2.9 Nazal Maskeler.....	19
2.2.10 Yüz Maskeleri.....	19
2.2.11 Helmet.....	20
2.2.12 NIMV Modları.....	20
2.2.13 NIMV Uygulamasında Ajitasyon ve Sedasyon Uygulaması ...	21
2.2.14 Ketamin	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	29
5.1 TARTIŞMA.....	29
5.2 SONUÇ	33
Kaynaklar	34
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	44

Şekil Listesi

2.1:	CURB65 skorlaması.....	16
2.2:	Pnömoni tedavi şeması.....	17
2.3:	NIMV maskeleri. (A) Nazal maske; (B ve C) oro-nazal maskeler; (D ve E) tüm yüz maskeleri; (F) helmet; (G) nazal yastık	19
2.4:	CPAP ve BiPAP modlarının inspiryum ve ekspiryumdaki basınç seviyeleri.....	21



Tablo Listesi

2.1:	Bulgu ve semptomlara göre olası tanılar.....	4
2.2:	NIVM uygulama endikasyonları	13
2.3:	NIMV kontraendikasyonları	18
2.4:	Richmond ajitasyon sedasyon skalası (RASS)	21
4.1:	Hastaların demografik yapıları, kronik hastalıkları, diğer bulgular ve entübasyonla ilişkisi.....	27
4.2:	Ketaminin Advers efektinin entübasyonla ilişkisi.....	28
4.3:	Lojistik regresyon analizi	28

AKS.....	Akut Koroner Sendrom
AKY.....	Akut Kalp Yetmezliği
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
BiPAP.....	Bilevel Pozitif Havayolu Basıncı
BNP.....	Beyin Natriuretik Peptit
Ca	Malignite
CPAP.....	Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
DKKY	Dekompanse Konjestif Kalp Yetmezliği
DM.....	Diabetes Mellitus
EF	Ejekülasyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
HT.....	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KBY.....	Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY.....	Konjestif Kalp Yetmezliği
KMP	Karidyomiyopati
KOAH.....	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTa.....	Kalp Tepe Atımı
NIPSV.....	Noninvaziv Pozitif Basınç Destekli Ventilasyon
NIV.....	Noninvaziv Ventilasyon
NIVM.....	Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
PEEP	Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
RASS.....	Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası
SVO	Serebrovasküler Oklüzyon
TA	Tansiyon

GİRİŞ ve AMAÇ

Akut solunum yetmezliği ile gelen hastalar sıklıkla kritik hastalar olup acil müdahale gerektiren acil servise başvuran hastalar arasında önemli bir gruptur. Bu hastaların yönetiminde hemodinamik monitörizasyon, gerekli oksijen desteğinin verilmesi ve sebebe yönelik tedavi planlanması bulunmaktadır.

Konvansiyonel oksijen desteğinin yetmediği hastalarda bazen noninvaziv mekanik ventilasyon, bazen direkt olarak invaziv mekanik ventilasyon uygulanabilmektedir. Bu seçimde hastanın NIMV uyumsuz olması acil tıp uzmanlarını bazen direkt olarak invaziv mekanik ventilasyona geçişe zorlayabilmektedir. Özellikle ajite olan hastalarda NIMV uyumu çok düşük olup ne yazık ki invaziv mekanik ventilasyona geçiş olmaktadır. İnvaziv mekanik ventilasyon yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerini arttırıp ventilatör ile ilişkili pnömoni insidansını arttırdığı için noninvaziv mekanik ventilasyona kıyasla kostefektif bir yaklaşım değildir (1).

NIMV endikasyonu içerisinde olup ajitasyon sebebi ile uyum sağlayamayan hastalarda sedatif ajanlar kullanılarak hasta ventilatör uyumu sağlanabilir (2). Ketamin hem analjezik hem anksiyolitik etkisi olduğu göz önüne alındığında diğer sedatif ajanlardan üstün olabilir (3). Solunum depresyonu yapmaması ve hemodinami üzerinde olumsuz etkisi olmaması sayesinde akut solunum yetmezliği ile gelen hastaların sedasyonunda kullanılabilecek bir ajandır.

Acil servise başvuran hastaların ajitasyon seviyeleri ölçmek için RASS (Richmond ajitasyon sedasyon skalası) kullanılabilir (4). Bu skora

sistemi hem ajitasyon hem sedasyon seviyesini göstermede faydalı, basit ve hızlı uygulanabilir bir sistemdir. Akut solunum yetmezliği gibi acil durumlarda hızlı uygulanabilir ve tekrar edilebilir olması açısından oldukça faydalıdır.

Bu çalışmada acil servise başvuran akut solunum yetmezliği ile gelen hastalar arasında ajitasyon seviyesi RASS skoruna göre +2 ve üzerinde olduğu için NIVM tolere edemeyen ve bu sebeple 0.5 mg/kg ketamin uygulanmış hastaların entübasyonla sonuçlanması ile ilişkisi incelenmiştir.



GENEL BİLGİLER

2.1 AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Her yıl yaklaşık 4 milyon akut solunum yetmezliği ile acil servislere başvuru yapılmaktadır (5). Bir hasta dispne ile başvurduğunda, acil hekiminin birincil görevi, hastanın hava yolunu, solunumunu ve dolaşımını değerlendirmek ve bunların güvenliğini sağlamaktır. Akut solunum yetmezliği ile gelen hastalar minör olgulardan daha kritik olgulara kadar geniş yelpazede karşımıza çıkarlar. Hızlı bir değerlendirme ile hastanın o esnada invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyona mı ihtiyacı var, standart nazal ve maske oksijenizasyon yeterli olacak mı buna karar verilmeli ve hızlıca uygulanmalıdır.

Akut dispne veya nefes darlığı, toplumda en sık görülen şikayetlerden biridir. Ayırıcı tanı, obstrüktif, parankimal, kardiyak ve kompensatuar özelliklere göre ayrılabilen birçok bozukluğu içerir (6). Dikkatli alınan bir anemnez bu geniş yelpazeyi daraltmakta fayda sağlar. Semptomların dışında geçmiş medikal öyküsü, soygeçmişi, kullandığı ilaçlar ya da maruz kalınan toksinler vb. bilgileri detaylı olarak alınmalıdır.

Ayrıntılı bir fizik muayene önemli rehberlik sağlar. Solunum sayısı, oksijen satürasyonu gibi vital bulgular mutlaka kaydedilmelidir. Hastanın solunum eforu, batın kaslarının solunuma eşlik edip etmediği gözlenmelidir. Oskültasyon fizik muayenenin önemli bir parçası olduğu yadsınamaz. Wheezing, ral, ronküs gibi birtakım akciğer sesleri bizi tanıya götürebilir.

Tablo 2.1: Bulgu ve semptomlara göre olası tanılar (6)

Wheezing	KOAH, amfizem, astım, alerjik durumlar
Öksürük	Pnömoni, astım, KOAH
Plöretik göğüs ağrısı	Pulmoner emboli, pnömoni, pnömotoraks
Ortopne	Akut kalp yetmezliği
Ateş	Pnömoni, bronşit, malignite
Ödem	Akut kalp yetmezliği, pulmoner emboli (unilateral)
Yalnız takipne	Pulmoner emboli, asidemi, anksiyete

Acil servise başvuran en sık nefes darlığı sebepleri; Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, pnömoni, dekompanse kalp yetmezliği olarak sıralanabilir (7). Pulmoner emboli, tansiyon pnömotoraks o kadar sıklıkla gözükme de acil müdahale gerektirecek önemli hastalıklardır.

2.1.1 Hipoksi

Hipoksi yetersiz alveolar oksijen veya alınan oksijenin vücuda yeteri kadar taşınamamasına denir. Satürasyon düşüklüğü, düşük kardiyak debi veya hemoglobin düşüklüğü gibi sebeplerden kaynaklanabilir.

Hipoventilasyon, sağdan sola şant, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, difüzyon yetmezliği, düşük oksijen solunumu gibi temel mekanizmalar ile açıklanır.

Dispne, ajitasyon, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı gibi klinik durumlar oluşturabilir. Zaten ciddi hipoksisi olan ajite hastalar genellikle NIMV uyumu gösteremezler. En hızlı şekilde uygun oksijen desteği gerek nazal ve maske oksijen ventilasyonu ile gerekse NIMV veya invaziv mekanik ventilatör yardımı ile verilmelidir.

2.1.2 Hiperkapni

Alveolar hipoventilasyon sebebi ile parsiyel karbon dioksitin $Paco_2 >45$ mm Hg üzerinde olmasına denir. Genellikle obstrüktif patolojiler sebebi ile artar. Ani yükselmeler intrakraniyal basıncı arttırabilir hasta baş ağrısı bilinç bulanıklığı yaşayabilir. Çok ileri düzeylerde bilinci bozacağı için hastanın NIMV uyumunu da bozar, bu tür durumlar invaziv mekanik ventilasyona geçiş endotrakeal entübasyon yapılmalıdır.

2.1.3 Akut Kalp Yetmezliği

Akut kalp yetmezliği hastalığın şiddetine göre bacaklarda ödem, dispne, egzersiz intoleransından pulmoner ödeme kadar geniş bir spektrumda klinikle prezente olabilir (8=). Çoğu akut kalp yetmezliği acil başvuruları hastaneye yatış ile sonlanır (9). Yaşlanan nüfus, akut miyokard enfarktüsündenki sağkalımın artması ve taburculuk tedavileri sebebi ile gelecek dekadlarda kalp yetmezliği hastaları daha artacağı öngörülmektedir (10). B blokerler, ace inhibitörler, sprinolakton ve revaskülerizasyon tedavileri sayesinde kalp yetmezliği yönetimi gelişmiştir. Akut kalp yetmezliği yönetimi ise nitratlar, diüretikler ve pozitif basınçlı ventilasyonu içeren tedaviden oluşmaktadır (11). Nesiritid yakın zamanda akut kalp yetmezliği tedavisinde kullanılması için onay almıştır ve standart tedaviye üstünlüğü gösterilememiştir (12).

Kalp yetmezliği kötü prognozlu bir hastalıktır, 5 yıllık survi %50'dir (13). Yatış verilen hastaların mortalitesi verilmeyen hastalara nazaran daha yüksek bulunmuştur (14).

2.1.4 Patofizyoloji

Kalp yetmezliği, kalbin yapısal veya fonksiyonel hasarına bağlı kanı yeterince pompalayamamasıyla oluşan kardinal semptomlarla (dispne, ödem, halsizlik) seyreden kompleks bir sendromdur. Pulmoner veya splenik ödem, egzersiz intoleransı ve sıvı retansiyonuna sebep olabilir (10). Dolaşım fonksiyonunu korumak için böbrekler, iskelet kasları ve periferik dolaşımda adaptasyonlar olur ancak uzun dönemde hastalığın ilerlemesine ve akut alevlenmelere sebep olur.

Miyokardiyal hasar veya stres sebebi ile düşen kardiyak output, renin anjiyotensin aldesteron ve sempatik sinir sistemini içeren nörohormonal bir kaskadı tetikler. Cevap olarak norepinefrin, vazopresin, tn α ve endotelin (potent vazokonstrüktör) salınımı olur. Standart olarak ölçülme de kanda bu hormonların yüksek bulunması mortalite ile pozitif korelasyon göstermektedir.

Bu nörohormonal cevap nedeniyle sodyum ve su tutulumu olur, vasküler direnç artar. Bu kalbin işi yükünü arttırma pahasına arteriyel basıncı ve

periferik perfüzyonu sağlar. Kalbin oksijen tüketimini artırır. Asemptomatik seyreden bazı hastalarda bir diğer patofizyolojik yol olan kardiyak remodelling sebebi ile kalbin fonksiyonu daha da bozulur (8).

Natriüretik peptidler bu nörohormonal yanıtı regüle etmek amacı ile salınır. Üç tipi vardır; atriyal natriüretik peptid – atriumdan salınır, b-tipi natriüretik peptid – ventrikülden salınır, c-tipi natriüretik peptid – endotelde bulunur. Bu peptidler, vazodilatasyon ve natriürez sağlarken endotelin seviyesini azaltır, renin anjiyotensin aldosteron sistemi ve sempatik sistemi inhibe ederler. BNP acilde pre-pro BNP veya fizyolojik aktif olan BNP olarak düzeyi ölçülebilir. Pro-BNP yarı ömrü 2 saatken BNP nin 20 dakikadır (8).

Kalp yetmezliği akut miyokard enfarktüsü bağlı oluşan kardiyak outputun düşmesi ile de gelişebilir. Semptomatik hipotansiyon ve perfüzyon bozukluğu gibi semptomlar gelişirse kardiyojenik şok olarak değerlendirilmelidir. Akut pulmoner ödem, kardiyak outputun ani düşmesi vasküler direncin artması ile gelişen akut bir solunum yetmezliği tablosu oluşturabilir. Tansiyonun hafifçe yükselmesi bile vasküler direncin artıp kardiyak outputun düşmesine sebep olabilir. Akut pulmoner ödem ani gelişen ciddi solunum yetmezliği yapan ölümcül bir durumdur.

2.1.5 Akut Kalp Yetmezliğinin Sınıflandırması

Sebeplerine göre 6 fenotip olarak tarafımıza başvurur (15).

1. Hipertansif akut kalp yetmezliği
2. Pulmoner ödem
3. Kardiyojenik şok
4. Kronik kalp yetmezliğinin akut alevlenmesi
5. Yüksek outputlu kalp yetmezliği
6. Sağ kalp yetmezliği

Hipertansif akut kalp yetmezliği ani gelişen bir klinikle başvurabilir, akut pulmoner ödem ve hipoksemi eşlik edebilir. Klinik sıvı yüklenmesinden ziyade sıvının redistrübisyonuna bağlı gelişmiştir ve tedavi antihipertansif terapileri odaklanmıştır (16). Pulmoner ödemle başvuran hastalar pozitif basınçlı ventilasyondan fayda görebilirler, NIVM kullanılarak entübasyondan kaçınılabilir (17). Hipotansif seyreden perfüzyon bozukluğu ile giden

hastalarda kardiyojenik şok düşünölmeli. Hastanın takibinde inotropik ajanlar ve invaziv hemodinamik monitorizasyon kullanılmak faydalı olabilir.

Akut dekompanse kalp yetmezliğı haftalarca artan kilo, halsizlik, nefes darlığı ile prezente olur. Yüksek outputlu kalp yetmezliğı normal EF ye sahip olmasına rağmen anemi veya tirotoksikoz sebebi ile oluşur. İzole sağ kalp yetmezliğı bacaklarda ödem, juguler venöz dolgunluk gibi periferik göllenme bulgular verir. Genellikle akciğer hastalıkları sebebi ile artan pulmoner basınç sebebi ile yada triküspid regürjitasyon ve obstriktif uyku apnesi sebebi ile oluşabilir. Tedavi altta yatab hastalığı tedavi etmeye yöneliktir, volüm azaltmaya yönelik yaklaşımlar fayda sağlamaz.

2.1.6 Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetmezliğı

Kalp yetmezliğı EF ye bakılarak sistolik ve diyastolik kalp yetmezliğı olarak da sınıflandırılabilir.

Sistolik kalp yetmezliğı EF<%50 olduğu ventriküllerin yeterince kanı kalpten pompalayamadığı durumu tarif etmek için kullanılır. Bu intrakardiyak basınçta artışa ve afterload hassasiyetine sebep olur. Dolaşımı etkileyecek bir stres durumunda (örneğin yürümek) kontraktileteyi sağlamakta yetersiz kalır bu da venöz göllenme, pulmoner ödeme intrakardiyak basınç artışına sebep olur (8).

Diyastolik kalp yetmezliğı EF korunmuş olmasına rağmen ventriküler relaksasyon sağlanamaması sebebi ile diyastolik volüm artmamasına rağmen basıncın artmasına sebep olur. Sol ventriküle yeteri miktarda kan dolmaz. Sol ventrikül kompliyansında azalma, atriyal basınçta artışa ve sol ventrikül dolumunda azalmaya sebep olur ve preload hassasiyeti oluşur. Diyastolik disfonksiyonu yaş ve kronik hipertansiyona bağlı gelişen sol ventriküler hipertrofi ile sıklığı artar. Koroner arter hastalığı erken döneminde diyastolik disfonksiyon gözükabilir.

2.1.7 Tanı

Akut kalp yetmezliğı hastaları genellikle nefes darlığı ile başvururlar. Ayrııcı tanılarda astım, KOAH, pulmoner emboli, akut miyokard enfarktüsü, pnömoni gibi birçok hastalık vardır. Yanlış tanı yanlış tedaviye sebep olarak

mortalite ve sağlık harcamalarında artışa sebep olur. Tanı ayrıntılı anamnez, klinik ve fizik muayene ile konur.

2.1.8 Anamnez ve Fizik muayene

Akut kalp yetmezliği tanısında tanı ve fizik muayene bulguları bütün olarak incelenmelidir. Klinik karar ile konan tanının sensitivitesi %61 spesifitesi %81 dir (18). Risk faktörleri tanı koymada yardımcı olabilir ki bunlar hipertansiyon, dm, erkek cinsiyet, yaşı, obezite, kalp kapak hastalıklarıdır. En yüksek sensitivitesi olan bulgu efor dispnesidir (%84) (18,19). En spesifik semptomlar, paroksizmal nokturnal dispne, ortopne ve ödemdir (%76 - %84) (18,19).

Fizik muayenede kardiyak oskültasyonda S3 gallo ritmi duyulması en yüksek pozitif prediktif değere sahip olmasına rağmen duyulmaması akut kalp yetmezliğini dışlamaz (18). Acil servisteki gürültü sebebi duyulması güç olabildiğinden yakalanması zor olabilir.

Klinisyenlerin %80'i akut kalp yetmezliği tanısında kendilerine güvenmelerine rağmen klinik geştalt sadece tanıda %50 doğruluk payı vardır (20). Sadece BNP ölçümü bile klinik geştalt ile tanı koymada aynı doğruluk oranına sahiptir (21).

2.1.9 Göğüs Radyografisi

Göğüs radyografileri, venöz konjesyon, kardiyomegali ve intersitisyel ödemi gösterir (22). Bu bulguların varlığı akut kalp yetmezliği tanısında oldukça spesifiktir. Bu bulguların yokluğu tanıyı dışlamaz. Acil serviste çekilen göğüs grafilerinde bu bulgular olmayan hastaların %20 si daha sonra akut kalp yetmezliği tanısı almıştır (23). Son dönem kalp yetmezliği hastaları artmış semptom ve pulmoner kapiller kama basıncına rağmen daha az radyografik bulgular verir.

2.1.10 EKG ve Biyomarkerlar

İskemi, akut miyokard enfarktüsü, disritmi (özellikle atriyal fibrilasyon) gibi belirtileri göstererek hastada akut kalp yetmezliğine tablosuna götüren sebebi ortaya koymada oldukça etkilidir.

BNP ve pro-BNP, acil servise solunum yetmezliği ile gelen hastaların ayrııcı tanısında oldukça etkilidir (24). Kardiyak dolum basıncını ve ventrikülün gerginliği ile koreledir (25). Ancak BNP ve pro-BNP değerleri yaş, cinsiyet vücut kitlesi ile değişkenlik gösterebilir ya da akut gelişen durumlarda daha sonra yükselebilir. Dispne ve B tipi Natriüretik peptit yükselmesi, pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, pnömoni, sepsis ve böbrek yetmezliği gibi durumlarda da olabilir. Hastaların %25 i tanısal olarak gri zondadır (BNP için 100-500 pg/ml) (26). Akut dispne ve N-terminal pro-B tipi natriüretik peptit <300 pg/mL veya B tipi natriüretik peptit <100 pg/mL ile başvuran hastalarda kalp yetmezliği büyük ölçüde dışlanabilir (26). Ek olarak, N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptit, 50 yaş altı, 50-75 yaş arası ve 75 yaş üstü hastalarda sırasıyla 450, 900 ve 1800 pg/mL'lik kesme seviyeleri ile doğruluğu daha da artırmak için yaşa özel hassasiyetlere sahiptir (26). B-tipi natriüretik peptit/N-terminal pro-b-tipi natriüretik peptit testi, tanısal belirsizlik mevcut olduğunda ve rutin bir ölçümden ziyade hekim değerlendirmesine ek olarak kullanılır. Benzer şekilde, belirgin natriüretik peptit yükselmeleri daha kötü kısa vadeli sonuçlarla ilişkilendirilse de, düşük yükselmeler bile ölüm riskini artırarak acil serviste yatak başı prognozunun kullanılabilirliğini sınırlar (27).

2.2 TEDAVİ

İlk yaklaşım, akut başlama durumu, hemodinami ve volüm durumuna göre değişir. Kritik hastalarda, yeterli oksijenasyon ve ventilasyonu sağlamak için hava yolu yönetimi birinci önceliktir. Daha az akut hastalığı olanlarda, daha sonra odaklanmış bir değerlendirme ve ardından tedavi yapılır.

Oksijen satürasyonunu %95 veya üzerinde tutulmalıdır çünkü hipoksi hiperkarbiden daha büyük risk teşkil eder. Karbondioksit retansiyonu riski bile olsa oksijen seviyelerinin düşük tutulmasına izin verilmemelidir. Kapnografi ve kan gazı ölçümleri ile tedavi düzenlenmelidir. Daha ciddi durumlarda entotreakal entübasyon kullanılır.

NIVM kalp yetmezliği ve pulmoner ödem hastalarında semptomların giderilmesinde etkilidir (17). Başarılı noninvaziv ventilasyon, yakın gözlem, hemodinamik stabilite, yüze temas eden bölgelerden havanın sızmasına izin

vermeyen maske ve hasta kooperasyonu gerektirir. Noninvaziv ventilasyon artı standart medikal tedavi, tek başına standart tedaviye kıyasla entübasyon ihtiyacını azaltır ve solunum sıkıntısı ve metabolik bozukluğu iyileştirir (17,28). Hastane içi mortalite üzerine etkisi hala tartışmalıdır. Acil servise başvuran solunum yetmezliği hastalarında tanıdan bağımsız High flow nazal oksijen (25-35 l/min) standart nazal kanüle üstün olmasına rağmen NIVM'den daha kötü sonuçlar vermez.

High flow nazal oksijen, yüksek konsantrasyonlarda oksijen ve hafif bir basınç artışı sağlar bu şekilde ve ölü boşluğu azaltarak ventilasyon etkinliğini iyileştirebilir. High flow nazal oksijen kullanımı daha kolaydır ve NIVM'a kıyasla birçok hasta tarafından daha iyi tolere edilir (29).

Hipotansiyonla giden akut kalp yetmezliği hastaların %3'ünü kapsar ve genelde akut koroner sendrom ile ilişkilidir. Yönetimi reperfüzyon terapileri veya vazomotor destek gerektirebilir.

Diğer standart takip tedavi yaklaşımı kardiyak monitörizasyon, iv damaryolu, yakın vital takibi, üriner kateter ile AÇT takibi yapılmalıdır.

2.2.1 Hipertansif Akut Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği afterload artışına çok hassastır, öyle ki bazı hastalarda sistolik basıç 150 olsa bile pulmoner ödem gelişebilir. Erken tanı ve vazodilatör tedavi entübasyon ihtiyacını azaltabilir (30).

Nitrogliserin kısa etkili hızlı başlangıçlı sistemik venöz ve arteriyel dilatatördür. Preloadu azaltır yüksek dozlarda afterloadu da azaltır. Koroner vazodilatasyon ile miyokard oksijenizasyonunu arttırıp fonksiyonu düzeltir. Başlangıç dozu 0.5-0.7 mcg/kg/dk max 200 mcg/dk çıkılabilir (8). En sık komplikasyonu hipotansiyon olup nitrogliserin kesildiğinde düzelir. Eğer sebat ederse volüm eksikliği ya da sağ ventrikül enfarktı olabilir. Sıvı tedavisi planlanabilir. Baş ağrısı sıktır asetaminofen yeterli olur.

Nitroprusside, eğer afterload daha fazla düşürülmek istenirse kullanılır. Potent bir arteriyel vazodilatatördür. Başlangıç dozu 0.3mcg/kg/dk klinik cevaba göre 5-10 dk aralıklarla titre edilebilir. Yüksek dozlarda ve uzun süre kullanım (>3gün) tiyosiyanat intoksikasyonuna sebebiyet verilebilir (31).

Bazı hastalar tansiyon kontrolü sağlanmasına rağmen semptomatik olabilir bu tür durumlarda diüretik tedavi eklenebilir. Nitrat kullanımından sonra kullanılmalıdır. İzole sadece diüretik kullanılması mortaliteyi artırır ve böbrek fonksiyonlarını bozar (32).

Hipotansiyon veya hipoperfüzyon bulguları mevcut ise vazodilatatör kullanımından kaçınılmalıdır. Sağ ventrikül enfarktı, ciddi aort stenozu, hipertrofik KMP, sıvı açığı gibi durumlarda preloadu azaltmak uygun bir yönetim biçimi değildir. Beta blokerler kullanılarak kalp hızı ve kalp kontraktilitesi azaltılır ve outflow gradyenti düşürülebilir. Şok durumlarında norepinefrin kullanılarak kardiyak kontraktilite etkilenmeden vazokonstriksiyon yapılmış olur.

2.2.2 Normotansif Kalp Yetmezliği

Nefes darlığı, ortopne, juguler venöz dolgunluk, s3 galo ritmi gibi bulgular normal vital durumda da görülebilir. Bu tür durumlarda ilk diürez tercih edilmelidir (8). Loop diüretikler erken semptomatik rahatlama sağlarlar intravasküler volümü azalttığı için ace inhibitörlerinin etkisini artırır. Acil serviste orta semptomlarla gelen hastalar iv tedavi almalıdır barsak duvarı ödemi sebebi ile oral emilim azalmış olur.

Loop diüretikler su ve tuz atılımını artırır. Ciddi böbrek yetmezliği ve diüretik direnci dışında etkilidirler. Başlangıç dozu hastanın daha önceki kullandığı oral dozun 1-2.5 katı olarak günde 2 kere iv bolus olarak verilir (33). Daha yüksek dozlar semptomatik olarak daha hızlı bir rahatlama sağlayabilir ancak böbrek fonksiyonlarını da bozabilir.

Diüretikler böbrek fonksiyonlarını bozup hipokalemi yapabilirler. Uzun QT'de hipokalsemi, hipokalemi ve hipomagnezemiden şüphelenilmelidir. Diüretik ve aminoglikozid ototoksisite seyrek olarak görülebilir.

Acil servise başvuruda ilk 60 dk diüretik tedavi alan normotansif kalp yetmezliği hastalarında mortalite daha az bulunmuş (34). Morfin ise advers etkileri sebebiyle tercih edilmemelidir. Hastane kalış süresini uzatır mekanik ventilatör ihtiyacını artırır.

Oral ace inhibitörler ve anjiyotensin reseptör blokör ilaçlar hipertansiyon ve kronik kalp yetmezliği hastalarında oral olarak verilmesine rağmen acil serviste kullanımında yeterli bulgu yoktur (35).

Beta blokörler taşikardi kaynaklı kalp yetmezliği dışında kullanımı sık değildir. Kalp yetmezliğinde norepinefrin seviyeleri artar ve periferik vazokonstriksiyonla afterload artışı yapar. Miyokard hipertrofisi oluşur. Beta blokörler bu yolağı kırıp mortaliteyi azaltır.

2.2.3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), yaygın, önlenemez ve genellikle zararlı partiküllere önemli ölçüde maruz kalmanın neden olduğu solunum yolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunum semptomları ve hava akımı kısıtlaması ile karakterize tedavi edilebilir hastalıktır (36).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı dünyada sık görülen önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir (37). KOAH 2002'de ölüm nedenleri arasında beşinci sıradaydı ve 2030'da üçüncü sırada yer alması beklenmektedir (38). Akut koah alevlenmelerinin etiyolojisinde enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan sebeplerin dışında %30'luk bilinmeyen durumlar da mevcuttur (39).

KOA'nın akut alevlenmeleri, solunum semptomlarının normal günlük varyasyonların ötesinde kötüleşmesine neden olur ve genellikle bir enfeksiyon veya solunum yollarını irrite eden toksinlere maruziyet ile tetiklenir (40). Ayrıca gastroözofageal reflü hastalığının KOAH alevlenmeleri için ek bir risk faktörü olduğuna dair kanıtlar vardır, ancak gastroözofageal reflü hastalığının tedavisinin alevlenmeleri azalttığına dair bir kanıt yoktur (41).

En önemli klinik bulgusu hipoksemidir. Hipoksemi belirtileri arasında takipne, taşikardi, sistemik hipertansiyon, siyanoz ve zihinsel durumda değişiklik bulunur. Akut alevlenmeler esnasında solunum fonksiyon testleri yapmak hasta uyumsuzluğu sebebi ile uygun olmaz, yanlış bulgular verebilir. Tanıda göğüs radyografisi, elektrokardiyografi, arter kan gazı gibi görüntüleme ve tetkikler kullanılabilir.

Koah alevlenmelerinde tedavinin birincil önceliği uygun perfüzyonu sağlayabilecek oksijen desteğini vermektir. Hedef parsiyel oksijen Pao_2 60-70 mm Hg, hedef saturasyon değeri Sao_2 %88-92 olmalıdır (42).

Kısa etkili β_2 -mimetikler, akut, şiddetli KOAH tedavisinde birinci basamak tedavilerdir (43). Nebulizatör veya ölçülü doz inhaler kullanan aerosolize formlar, ilacı hedef alana optimum şekilde iletir ve sistemik toksisiteyi en aza indirir. β_2 -Agonistler tolere edilirse en iyi şekilde her 30 ila 60 dakikada bir verilir (43). Antikolinergik ilaçlar sıklıkla kombine edilirler. Ağızda kuruluk gibi minimal yan etkiler görülebilir. Steroidler KOAH alevlenmelerinin tedavisinde önemli bir yer alır. Hastaların tedavi süresini kısaltabilirler (42).

NIMV veya invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olabilir. normal oksijen desteğinin yeterli olmadığı ($Pao_2 < 60$ mm Hg veya $Sao_2 < 90\%$), kan pH'nın asidemik olduğu durumlarda, $Paco_2 > 50$ mm Hg , yardımcı solunum kaslarının solunuma katıldığı batın solunması yapılan durumlarda faydalı olabilir. Kardiyak arrest, ciddi aspirasyon riski olan hastalar, NIMV maskesine uyumlu yüz anatomisi olmayan veya o bölgede travması olan hastalarda kullanılamaz. NIVM tolere edemeyen ve uyum sağlayamayan hastalar invaziv mekanik ventilasyona alınmak için endotrakeal entübasyon uygulanabilir. İnvaziv mekanik ventilasyona geçiş kriterlerinden diğerleri, kardiyak arrest, solunum yetmezliğinin sebat etmesi, aspirasyon, hemodinamik instabilite sayılabilir.

Tablo 2.2: NIVM uygulama endikasyonları

$Pao_2 < 60$ mm Hg veya $Sao_2 < 90\%$
$Paco_2 > 50$ mm Hg
pH < 7.36

Tablo 3. NIMV için kontraendikasyonları

Kardiyak arrest
Ciddi aspirasyon riski
Hemodinamik instabilite
Bozulmuş mental durum
Yeni geçirilmiş baş boyun cerrahisi öyküsü
Kraniyofasyal travma öyküsü
Yüz yanıkları

KOAH hastalarının entübasyonla sonuçlanmaması için ciddi asidoz oluşmadan önce erken NIMV uygulanması önerilir (44). Daha hafif dekompanseasyonu olan durumlarda NIMV faydası hala tartışmalıdır. KOAH hastalarında NIMV uygulamasının entübasyonla sonuçlanma oranı az olsa da kritik hastalarda bu oran %60'lara çıkabilir (45). Özellikle ajite olan uyumsuz hastalar sedatize edilemezse invaziv mekanik ventilasyona geçiş kaçınılmaz olabilir.

2.2.4 Astım

Astım kronik inflamatuvar bir havayolu hastalığıdır. Tekrarlayan epizodlar halinde, wheezing, nefes darlığı ve öksürük gibi semptomlar içeren ataklar yaşanır. Astım çocukların en sık gözlenen kronik hastalıklarındandır (46).

Astım hastalarında havayollarında anormal bir eozinofil, lenfosit, mast hücreleri, makrofajlar, dendritik hücreler ve miyofibroblastlar birikimi olur. Astımın patofizyolojik özelliği bir azalmadır. Astımın patofizyolojik özelliği, düz kas kasılması, vasküler tıkanıklık, bronşiyal duvar ödemi ve kalın sekresyonların neden olduğu hava yolu çapındaki azalmadır.

Akut astımın tipik semptomları nefes darlığı, hırıltı ve öksürüktür. Her hastada wheezing duyulmayabilir. Bazı hastalarda astım o kadar ileri olur ki sessiz akciğer olarak karşımıza çıkabilir, bu durum çok kritiktir (47).

Astım atakta tedavinin temel prensipleri, hastaya yeterli oksijen vermek, tekrarlayan beta2 mimetik inhalasyonu ve inflamasyonu azaltmaktır. Hızlı etkili beta2 mimetikler tercih edilmelidir. İnhaler veya sistemik formda kortikosteroid hastanın durumuna göre tercih edilebilir. Kortikosteroidlerin pik etkisi 4-8 saat sonra gözlemlenebilir bu sebeple erken steroid uygulaması tedavi süremizi önemli ölçüde azaltabilir. Nebulize magnezyum etkilidir. Agresif β -agonist ve kortikosteroid tedavisini takiben şiddetli akut astımda pulmoner fonksiyonu iyileştirebilir (48).

NIMV yeterli oksijenizasyon sağlanamayan status asthmaticus tablosunda olan hastalar için sıklıkla kullanılmaktadır (49). Hatta NIMV uygulaması astım atakla gelen hastalarda entübasyon ihtiyacını da azaltmaktadır (50). Ketamin, noradrenalinin geri alımını inhibe edip dolaşımdaki katekolaminleri artırır, bazı ciddi akut astım hastalarının tedavisinde kullanılması faydalı

olabilir. NIMV tolere edemeyen hastaların tolerasyonu arttırmasının dışında astım özelinde böyle bir ek faydası olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

2.2.5 Pnömoni

Pnömoni akciğer havayolunun son basamağı alveolar yapıların enfeksiyonunu ifade eder. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 3 milyon pnömoni vakasının 1.6 milyonu hastane yatışı ile sonlanmaktadır (51). Pnömonokokal pnömoni tipik olarak ateş öksürük nefes darlığı ve patolojik akciğer sesleri ile prezente olurken, atipik pnömoni etkenleri bilinç bulanıklığı gibi semptomlarla gelebilirler.

Patojenik organizmaların direkt inhalasyonu veya aspirasyonu sebebi ile yada hematogen yollarla enfeksiyon oluşabilir. Bazı pnömoni formlarında alveolar hava hacimleri lökosit ve inflamatuvar sıvılarla dolabilir.

Pnömonili hastalar sıklıkla öksürük (%79 ila %91), yorgunluk (%90), ateş (%71 ila %75), nefes darlığı (%67 ila %75), balgam (%60 ila %65), ve plöretik göğüs ağrısı (%39 ila %49) prezente olurlar (52). Her ne kadar farklı klinik durumlar oluştursalar da üst solunum yolu enfeksiyonları ayırt etmek bazen zor olabilir. Fizik muayene, alveolar sıvı (inspiratuvar raller), konsolidasyon (bronşiyal nefes sesleri), plevral efüzyon (donukluk ve solunum seslerinde azalma) veya bronşiyal tıkanıklık (ronkus ve hırıltı) ifade eder (53).

Pnömoni tanısı hastanın anamnezi, klinik bulguları, radyolojik görüntüleme (direkt radyografi veya bilgisayarlı tomografi), laboratuvar tahlillerin tamamına dayanarak konur. Lober tutulumlu pnömonokok pnömonisi için direkt radyografi yeterli olabilecek iken atipik pnömonilerde küçük infiltratif tutulumları görebilmek için bilgisayarlı tomografi gerekebilir.

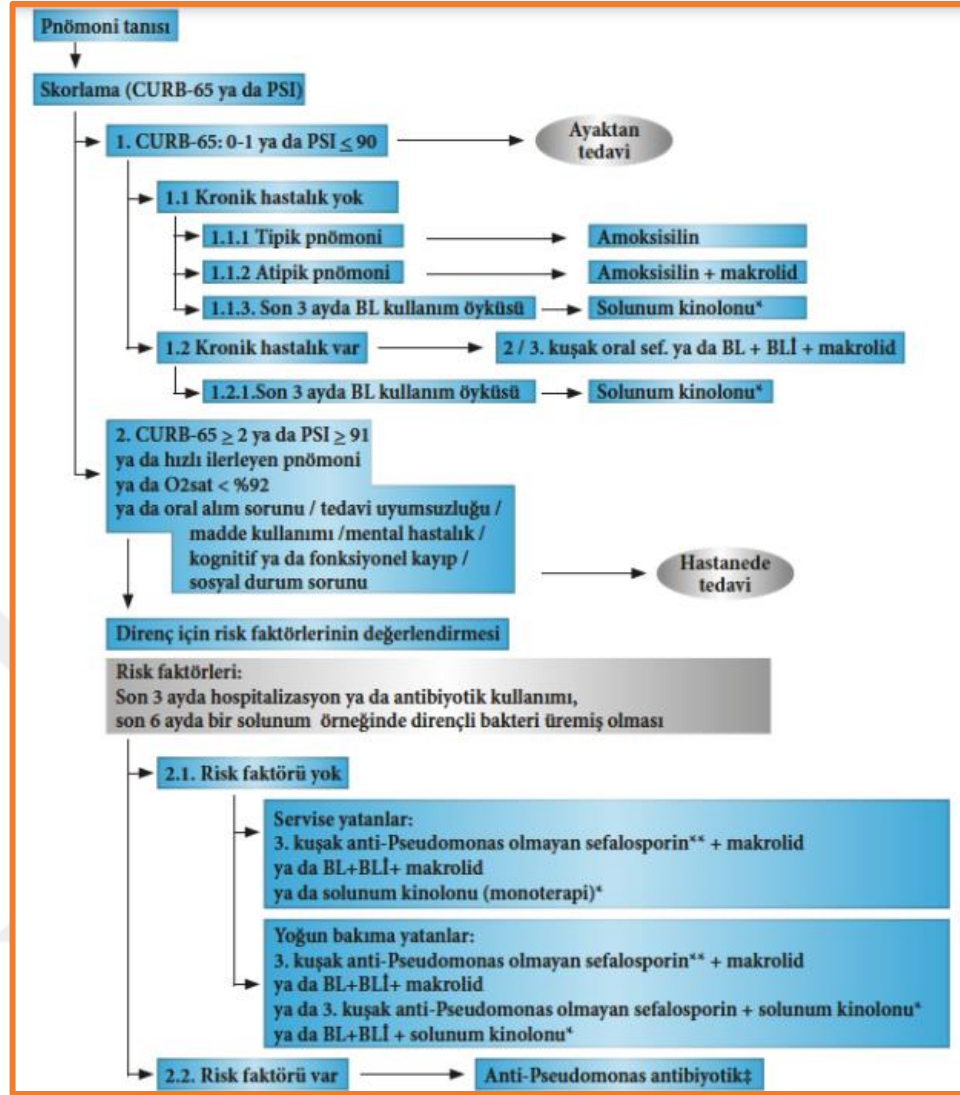
Tanı konduktan sonra risk sınıflaması için CURB65 kullanılabilir. Basit hızlı uygulanabilen bir skorelama sistemidir.

1a. CURB-65 skoru bileşenleri		
- Confusion (Konfüzyon) - Urea (Üre) > 42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa> 20 mg/dL [7 mmol/l]) - Respiratory rate (Solunum Sayısı) ≥ 30/dk. - Blood pressure (Kan basıncı) (Sistolik<90 mmHg veya Diastolik≤60 mmHg) - Yaş ≥ 65 yıl		
* Yukarıdaki ölçütlerden her birinin varlığı 1 puan olarak hesaplanır		
1b. CURB-65 Skoruna göre mortalite risk düzeyi ve hastaneye yatış için değerlendirme		
Skor	30 günlük mortalite riski	Tedavi yeri
0	< %1	Ayaktan
1	%3	Ayaktan ama bireysel değerlendirme gerekli*
2	%13	Hastane
3	%17	
4	%42	Hastane - Yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirme gerekli**
5	%57	
* Evde bakım desteği yeterli olmayan, ilaçlarını düzenli kullanması ve yeterli beslenme konusunda şüphe olan olgular ve CURB-65 skorlamasında yaş dışında bir kriteri olanlar hastaneye yatırılabilir.		
** Bkz. Tablo 6 Yoğun bakım birimine yatış endikasyonları		

Şekil 2.1: CURB65 skorlaması (54)

Pnömoni tedavisi etkene ve pnömonin tipine ve risk durumuna göre değişkenlik gösterebilir. Toplum kaynaklı pnömoniler graf pozitif etkinliği olan antibiyotikler ile tedavi edilirken, hastane kaynaklı pnömoniler yeni nesil kinolonlar ve 3. Kuşak sefalosporinler kullanılabilir.

Hastalığın ciddiyetine göre oksijen ihtiyacı değişkenlik gösterebilir. Standart oksijen desteği yetmeyen hastalarda NIMV uygulanabilir. İleri yaş, düşük immün yanıtı olan hastalar sepsise daha eğilimli olabilirler. Bilinç bulanıklığı gelişen hastalarda NIMV kullanmak uygun olmayacaktır. NIVM uygulayabilmek için hastanın bunu tolere edebiliyor ve uyumlu olması gerekir. Bilinç bulanıklığı gibi durumlarda hasta bu konuda yeteri kadar uyumlu olamayacaktır.



Şekil 2.2: Pnömoni tedavi şeması(54)

2.2.6 Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

Noninvaziv ventilasyon (NIV), invaziv endotrakeal hava yolu olmadan akciğerlere ventilatör desteği veya pozitif basınç verilmesi anlamına gelir (55). Akut solunum yetmezliklerinde endotrakeal entübasyonun olası komplikasyonlarından kaçınmak için uygulanabilir. İnvaziv mekanik ventilasyonlar akciğer hasarını arttırdığı ve nazokomiyal pnömoni insidansı arttırdığı gösterilmiştir (1). Bir çalışmada KOAH alevlenmelerinde NIMV kullanımı bir dekatta %400 arttığı gösterilmiştir (56). NIMV artık acil servislerin birinci basamak tedavileri arasında yer almaktadır.

2.2.7 NIMV Endikasyonları ve Kontraendikasyonları

NIMV uygulamasını standart tedavi modalitelerine eklemek özellikle KOAH ve akut kardiyojenik pulmoner ödem hastalarında önemli faydalar sağlamaktadır (17,44). Konvansiyonel oksijen desteğinin yetmediği durumlarda invaziv mekanik ventilasyona geçmeden önce uygulanır. Endikasyonları içinde KOAH alevlenmesi, akut kardiyojenik pulmoner ödem, astım, akut respiratuar distres sendromu, pulmoner emboli gibi akut solunum yetmezliği yapan birçok hastalık bulunmaktadır. Solunum yetmezliğine giren pnömoni hastaların NIMV kullanılması hala tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalarda NIMV uygulayarak entübasyonu geciktirmek mortaliteyi arttırabileceğini göstermiştir (57).

NIMV endikasyonları (55)

- Standart oksijen desteğine rağmen hipoksik ve takipneik olan hastalarda ($SpO_2 < 92$ SS > 25)
- KOAH alevlenmesi ($pH < 7.35$ ve hiperkapni)
- Akut kardiyojenik pulmoner ödem (şok ve akut koroner sendrom durumları dışında)
- İmmün yetmezliği olan akut solunum yetmezlikleri
- Status astimaticus
- KOAH hastalarının weaning uygulamasında
- Akciğer ve batin operasyonları sonrasında

Tablo 2.3: NIMV kontraendikasyonları (57)

Kesin Kontraendikasyon	Rölatif Kontraendikasyon
Kardiyolpulmoner arrest	Hemodinamik instabilite
Maske uyumsuzluğu	Ajitte koopere olmayan hastalar
Kontrol edilemeyen kusma ve ciddi aspirasyon riski	Havayolunun korunamayacak olması
Total üst havayolu tıkanıklığı	Gebelik
Kraniyofasyal travma	Sekresyonların temizlenememesi
	Çoklu organ yetmezliği
	Yeni geçirilmiş baş boyun veya özefageal cerrahi öyküsü
	İlerleyen ciddi solunum yetmezliği

2.2.8 NIV Uygulaması

Hastaya uygun maske seçilmesi gerekir. Bu maskeler oronasal, nasal, tam yüz maskesi ve helmet maskedir. Maske seçerken en önemli faktör maske etrafından kaçak olmamasıdır. Mekanik ventilatörler minimal kaçakları kompanse edebilirler. Teorik olarak helmet maskeler gibi büyük hacim kaplayan maskelerde ölü boşluk artar ancak fizyolojik ölü boşlukta artış olmaz.



Şekil 2.3: NIMV maskeleri. (A) Nazal maske; (B ve C) oro-nazal maskeler; (D ve E) tüm yüz maskeleri; (F) helmet; (G) nazal yastık57

2.2.9 Nazal Maskeler

Kronik solunum yetmezliği olan hastaların sıklıkla kullandığı bir yöntemken, yeni çıkan homevent ev tipi mekanik ventilatörlerle yerini yüz maskelerine bırakmaktadır. Kritik durumlarda yüz maskelerine göre daha kullanışsızdır. Acil servislerde kullanımı nadirdir.

2.2.10 Yüz Maskeleri

Yüz maskeleri Avrupa'da en sık kullanılan maske tiplerindendir (58). Dezavantajlarının arasında kusma durumlarında aspirasyon riski

oluşturması bulunur. Göz ve ağız mukozasında kuruluk yapabilir. İki çeşit yüz maskesi bulunur; oronazal maskeler ve total yüz maskeleri.

Oronazal maskeler ağız ve burnu tamamen kapatmalarına rağmen yüz diğer kısımları dışarıdadır. KOAH hastalarında parsiyel karbondioksiti düşürmede nazal maskelerden daha üstündür (59). Tam uyum sağlayabilmesi için çeşitli ebatlarda üretilmiştir.

Total yüz maskeleri, ağız, burun, gözler ve tüm yüzü kapatacak şekilde dizayn edilmiştir. Uyum sağlamak için daha efor gerektirir. Oronazal maskelere göre nasal deride abrazyon yapma riski daha azdır (60).

2.2.11 Helmet

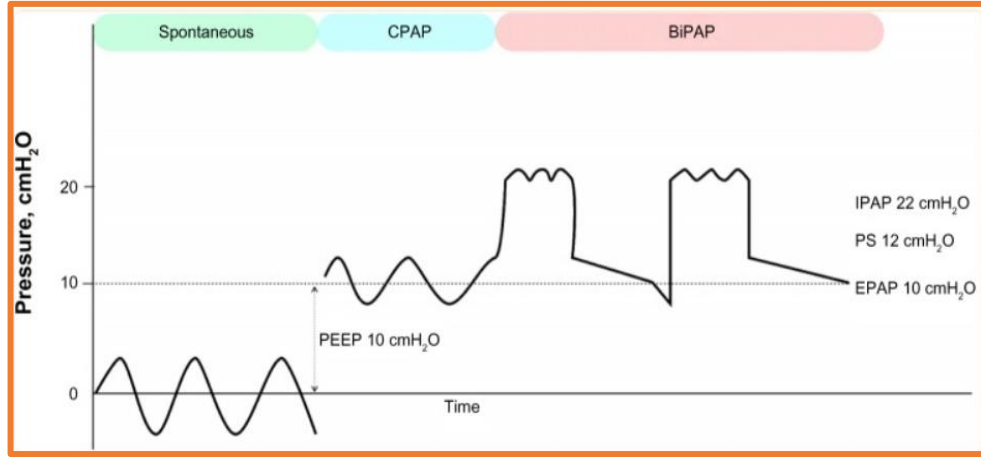
Tüm yüz haricinde boyunu kaplayan en büyük tipteki maskelerdir. Hastalar tarafından diğer maskelere göre daha iyi tolere edilir. Çevreyle daha iyi iletişim kurmalarına olanak tanır. Hastaların yüzüne temas etmediği için ciltlerinde abrazyon gibi lezyonlar oluşturmazlar (45).

2.2.12 NIMV Modları

NIMV için genel olarak iki temel mod bulunmaktadır. CPAP ve NIPSV.

CPAP aslında gerçek bir mekanik ventilasyon modu sayılmaz. Devamlı olarak pozitif basınç vermesine rağmen inspirasyonu desteklemez. Mekanik ventilatöre ihtiyacı olmadığından PEEP düzeyine gösteren basit bir yüz maskesi veya helmet ile direkt oksijen kaynağı ile uygulanabilir.

NIPSV ise mekanik ventilatöre ihtiyaç vardır. Belirli bir PEEP sağlamasına rağmen hastanın inspiyumunu algılayarak ayrı bir pozitif basınç desteği verir. CPAP gibi devamlı aynı basınçta havalandırma yerine inspiyum ve ekspiryum dönemlerinde ayrı basınçlar vererek iki seviyeli bir havalandırma sağlar.



Şekil 2.4: CPAP ve BiPAP modlarının inspiryum ve ekspiryumdaki basınç seviyeleri (61)

2.2.13 NIMV Uygulamasında Ajitasyon ve Sedasyon Uygulaması

Akut solunum yetmezliği ile gelen hastalarda sıklıkla ajitasyon görülmekte ve bu durum NIMV uygulamasını zorlaştırmakta hatta sedatize edilemediği noktalarda entübasyonla sonuçlanmaktadır (2).

Hastaların ajitasyon seviyelerini tespit edebilmek ve sedasyon seviyesini ayarlayabilmek için RASS (Richmond Ajitasyon Skoru) kullanılır (4). Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanılan bu skora sistem basit ve hızlı uygulanabilen bir sistemdir. Bilinç ve ajitasyon durumu -5 cevapsız ile +4 hırçın ve kavgacı seviyesine kadar skorlanır.

Tablo 2.4: Richmond ajitasyon sedasyon skalası (RASS) (4)

Skorlama

- +4 Hırçın, aşırı mücadeleci, sağlık personeli için tehlikeli durum
- +3 Çok ajite, tüp ve kateterleri çekip çıkarabilir, saldırgan
- +2 Ajite, sık sık amaçsızca hareket eder, ventilatör ile uyum sağlayamaz
- +1 Huzursuz ve endişeli. Agresif olmayan hareketler

0 Sakin ve dikkatli

- 1 Uykulu, tam olarak uyanık değil gözünü açık tutma süresi 10 saniyenin üzerinde
- 2 Hafif sedatize gözünü açık tutma süresi 10 saniyenin altında
- 3 Orta sedasyon halinde göz kontağı kuramıyor
- 4 Derin sedasyon, sese yanıt yok ama ağrıya fiziksel yanıt mevcut
- 5 Cevapsız, sese ve ağırlı uyarana yanıt yok

Bu skalaya göre hastaların ajitasyon skoru +2 ve üzerinde ventilatör ile uyum sağlayamaması söz konusu olup NIMV başarısız olmasına sebep olduğu görülmektedir. Bunun için sedatif ajanlar kullanılarak ajitasyon seviyeleri düşürülüp NIMV uyumu sağlanabilir.

2.2.14 Ketamin

Ketamin acil servislerde sıklıkla kullanılan analjezik etkinliği de olan sedatif bir ajandır. Diğer sedatif ajanlara göre analjezik ve anksiyolitik etkinlik açısından daha üstündür (3). N-metil-d-aspartat glutamat antagonisti olarak işlev görür. Spinal ve kortikal yollar üzerindeki dopamin, norepinefrin ve serotonin reseptörleri üzerinde de antagonizma yaptığı için etkisi geniş bir yelpazededir (62). Bazı psikotropik yan etkileri bildirilmiştir. Bunlar içinde halüsinasyon, sinestezi, depersonalizasyon bulunmaktadır (63).

Ketaminin düşük dozlarında (0.1 mg/kg - 0.3 mg/kg) analjezi ve minimal sedasyon etkisi başlar (64). Düşük dozlarda ketamin kullanımı bu açıdan bakıldığında diğer sedatif ajanlarla opioid kombinasyonu yerine tek başına aynı etkinliği gösterebilir. Yan etkileri daha yüksek dozlarda, baş dönmesi, psikotropik etkiler olarak görülebilmektedir (65). Ketamin 1-1.5 mg/kg üzerinde kullanıldığında tipik disosiyatif etkinliği ortaya çıkar. Aynı dozlarda bulantı kusma gibi yan etkilerin de olabildiği bildirilmiştir (3).

Ketamin hemodinami üzerinde çok düşük bir etkisi vardır. Sıklıkla solunumu deprese etmez ve tansiyonu düşürmez. Bu sebeple acil servislerde sıklıkla hem prosedüral sedasyon amacı ile hem entübasyon öncesi derin sedasyon için kullanılır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Acil Tıp kliniğine başvurmuş akut solunum yetmezliği olan hastalar üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya NIMV ajitasyon sebebi ile tolere edemediği için ketamin uygulanmış 81 hasta dahil edilmiştir. Çalışma; İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 17.08.2022 ve 2022/0489 sayılı Karar Nolu Etik Kurul Onayı (Ek 1) ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada hastaların cinsiyet, yaş, kronik hastalıkları, vital bulguları, satürasyon ve solunum sayıları, ketamin uygulandıktan sonra entübasyonla ilişkisi, ketamin uygulanmasının oluşturduğu advers etkiler kaydedilmiştir.

Çalışma popülasyonu aşağıda gösterilen kriterlere göre belirlenmiştir. Kriterlere uygun olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, uygun olmayanlar dahil edilmemiştir.

- 18 yaş ve üzeri
- Standart oksijen desteğine rağmen hipoksik olan hastalar ($SpO_2 < 92$)
- Solunum sayısı > 25 takipneik hastalar
- Hiperkapnisi olan hastalar ($Paco_2 > 45$)
- Yardımcı solunum kaslarının kullanılması / batın solunumu
- RASS +2 ve üzeri olan hastalar
- İlk ve ikinci doz olarak 0.5 mg/kg Ketamin uygulanmış hastalar
- Aşağıda belirtilen dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olmayan hastalar

Aşağıdaki kriterlerinden en az birine sahip olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır:

- Ketamin dışındaki sedatif ajanlar kullanılan hastalar
- Kardiyopulmoner arrest olan hastalar
- Kraniyofasyal travma sebebi ile NIMV uygunsuzluğu olanlar
- Anatomik malformasyonlar sebebi ile maske uyumsuzluğu olanlar
- İnvaziv mekanik ventilasyonun gecikmesi durumunda komplikasyon oluşması beklenen veya mortalitede artış olabilecek hastalar
- Bilinç bulanıklığı sebebi ile NIMV uygulanamayacak olan hastalar
- Aktif üst gis kanama
- Yakın zamanda baş boyun veya özefageal cerrahi geçirmiş hastalar

Çalışma evrenini oluşturan hastalar acil tıp uzmanları ve acil tıp asistanları tarafından acil servisin resüsitasyon bölümünde yönetilmiş ve yine kendileri tarafından bulgular ve sonlanımları kaydedilmiş. Veriler İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Süleyman Yalçın Hastanesi Nucleus sistemi ve hasta dosyaları üzerinden toplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher's Gerçeklik Testi kullanılmıştır. NIV Entübasyon varlığını etkileyen faktörleri belirlemek için Logistik Regresyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada akut solunum yetmezliği ile gelen ajitasyon sebebi ile NIMV tolere edemeyen 35'i (%43.2) erkek, 46'sı (%56.8) kadın olan 81 hasta dahil edilmiştir. NIV uygulamasının başarısız olup entübasyonla sonuçlanan grup NIV Entübasyon (+) olarak, entübasyonla sonuçlanmamış hasta uyumu sağlanmış olan grup ise NIV Entübasyon (-) olarak belirlenmiştir.

NIV Entübasyon (-) grupta yaş $75,93 \pm 11,39$, NIV Entübasyon (+) yaş $78,51 \pm 12,49$ bulunmuş. Erkeklerin 17'si (%43.57) entübasyonla sonuçlanırken kadınların 18'i (%51.43) entübasyonla sonuçlanmıştır. NIV Entübasyon (-) ve NIV Entübasyon (+) gruplarının yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,336$, $p=0,395$).

Hastaların 46'sı (%56.8) ketamine rağmen NIMV tolere edemeyip entübe olurken, 35'i (%43.2) NIMV tolere edip entübe olmamıştır.

Hastaların geliş kliniklerine göre baktığımızda, astım atak 2 (%2.4), dekompanse kalp yetmezliği 26 (%32), hipertansif pulmoner ödem 12 (%14.8), intersitisyel akciğer hastalığı (%1.2), KOAH atak 28 (%34.5), malign efüzyon 1 (%1.2), pnömoni 11 (%13.5) olarak dağılım göstermektedir. Hastaların geldiği klinik durum dağılımları arasında entübasyona sonuçlanma ilişkisi açısından bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Hastaların kronik rahatsızlıkları değerlendirildiğinde, hipertansiyonu olan 59 (%72.8), diyabetes mellitus olan 26 (%32), kronik kalp yetmezliği olan 22 (%27.1), koroner arter hastalığı olan 24 (%29.6), kronik böbrek yetmezliği olan 6 (%7.4), KOAH veya astım hastalığı olan 41 (%50.6) hasta

bulunmaktadır. Kronik hastalıklar arasında hipertansiyonu olan ve KKY hastalığı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklar oluşmuştur. NIV Entübasyon (+) grubunda bulunan hastalarda hipertansiyon hastalığı varlığı NIV Entübasyon (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunurken ($p=0,023$), NIV Entübasyon (+) grubunun KKY varlığı NIV Entübasyon (-) grubundan yine istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,023$). Diğer kronik hastalıklarda herhangi bir fark bulunamamıştır.

Hastaların maske altında oksijen satürasyonları entübasyonla sonuçlanan hasta grubunda $78,4\pm10,97$ iken entübasyonla sonuçlanmayan hasta grubunda $88,46\pm5,55$ bulunmuş olup daha desatüre gelen hastaların entübasyonla sonuçlandığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). Ancak hastaların gelişindeki solunum sayılarının entübasyonla sonlanım açısından anlamlı bir ilişkisi bulunamamıştır ($p=0,754$).

Hastaların ajitasyon seviyelerini gösteren RASS skalası değerlendirildiğinde, entübasyonla sonuçlanmayan grubun $2,17\pm0,68$, entübasyonla sonuçlanan grubun ise $2,66\pm0,73$ olarak bulunmuş ve NIV Entübasyon (+) olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,003$).

NIV Entübasyon (+) grubunda ilk doz ketamin uygulamasının yeterli gelmeyip ikinci ketamin uygulaması NIV Entübasyon (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). İkinci doz ketamin uygulanması gereken hastaların tamamı entübe olurken sadece bir hastada ikinci doz ketamin beklenmeden entübasyona geçildiği bulunmuştur. Entübasyonla sonuçlanmayan hastaların tamamında ikinci doz ketamin ihtiyacı oluşmamıştır.

Tablo 4.1: Hastaların demografik yapıları, kronik hastalıkları, diğer bulgular ve entübasyonla ilişkisi

		Entübasyon ile sonuçlanmayan n:46 (%56.8)		Entübasyon ile sonuçlanan n:35 (%43.2)		p
Yaş		75,93±11,39		78,51±12,49		0,336*
Cinsiyet	Erkek	18	39,13%	17	48,57%	0,395+
	Kadın	28	60,87%	18	51,43%	
Geldiği Klinik durum	Astım Atak	2	4,35%	0	0,00%	0,503†
	DKKY	19	41,30%	7	20,00%	0,073+
	Hipertansif pulmoner ödem	4	8,70%	8	22,86%	0,144+
	İntersitisyel akciğer hastalığı	0	0,00%	1	2,86%	0,890†
	KOAH Atak	15	32,61%	13	37,14%	0,849
	Malign efüzyon	1	2,17%	0	0,00%	0,890†
	Pnömoni	5	10,87%	6	17,14%	0,625+
HT		38	82,61%	21	60,00%	0,023+
DM		15	32,61%	11	31,43%	0,910+
KKY		17	36,96%	5	14,29%	0,023+
KAH		15	32,61%	9	25,71%	0,501+
KBY		4	8,70%	2	5,71%	0,612+
KOAH+Astım		24	52,17%	17	48,57%	0,748+
SVO		5	10,87%	7	20,00%	0,252+
KBH		2	4,35%	3	8,57%	0,434+
Alzheimer		3	6,52%	1	2,86%	0,451†
Ca		3	6,52%	2	5,71%	0,881+
Maske Altında Spo2		88,46±5,55		78,4±10,97		0,0001*
Solunum Sayısı		38,28±4,55		38,63±5,35		0,754*
RASS Ajitasyon Skoru		2,17±0,68		2,66±0,73		0,003*
ikinci ketamin uygulaması gerekti mi?	Hayır	46	100,00%	1	2,86%	0,0001†
	Evet	0	0,00%	34	97,14%	
Ketaminin advers efekt	Hayır	39	84,78%	33	94,29%	0,178+
	Evet	7	15,22%	2	5,71%	

*Bağımsız t testi +Ki Kare testi †Fisher's Gerçeklik Testi

Ketamin uygulandıktan sonra tespit edilen advers efektler şu şekildedir.

- EKG 'de 3 veya daha fazla ardışık ventriküler ekstra sistol
- Hipersalivasyon
- Sistolik kan basıncında 20 mm Hg dan fazla düşme
- Kalp tepe atımında 20 veya daha fazla artış

Çalışmaya dahil edilen 81 hastadan 8'inde (%9.8) ketaminin advers etkileri tespit edilmiştir. Hipersalivasyon etkisi sadece 1 (%1.2) hastada görülmüştür. NIV Entübasyon (-) ve NIV Entübasyon (+) gruplarının **Ketaminin advers efekt** varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,178$).

Tablo 4.2: Ketaminin Advers efektinin entübasyonla ilişkisi

Ketaminin advers efekt	NIV Entübasyon (-) n:46		NIV Entübasyon (+) n:35	
EKG de 3 ardışık VES	2	33,33%	0	0,00%
Hipersalivasyon	1	16,67%	0	0,00%
TA 20 mmHG düşme	0	0,00%	2	100,00%
KTA 20 artış	3	50,00%	0	0,00%

NIV Entübasyon varlığını etkileyen faktörleri belirlemek için HT, KKY, Maske altında SpO2 ve RASS Ajitasyon Skoru değişkenleri ile Logistik regresyon analizi yapılmıştır. HT ($p=0,627$) ve KKY($p=0,943$) değişkenleri anlamsız bulunurken, Maske altında SpO2 düşüklüğü ($p=0,0001$) ve RASS Ajitasyon Skoru yüksekliği ($p=0,033$) NIV uygulamasının Entübasyon ile sonuçlanmasını etkileyen faktörler olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.3: Lojistik regresyon analizi

	OR	%95 OR	p
HT	1,4	0,36-5,43	0,627
KKY	1,05	0,27-4,15	0,943
Maske altında SpO2	0,86	0,79-0,94	0,0001
RASS Ajitasyon Skoru	2,45	1,08-5,55	0,033

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Non-invaziv ventilasyonun (NIV), konvansiyonel oksijen tedavisine kıyasla akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda entübasyondan kaçınmada ve sağkalımı iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir (55). Bununla birlikte hastanın mekanik ventilatör ile uyumda problem yaşaması veya solunum sıkıntısı sebebi ile ajitasyon oluşması NIV başarısını önemli ölçüde azaltmaktadır.

Literatürde ajitasyon sebebi ile NIMV tolere edemeyen hastalara ketamin uygulanıp başarı sağlanan bazı vaka bildirimleri mevcut (66,67). Bu vaka bildirimlerine konu olan klinik durumlar astım atak ve akut kardiyojenik pulmoner ödemdir. Bizim çalışmamızda KOAH alevlenme, dekompanse kalp yetmezliği, hipertansif pulmoner ödem, pnömoni ile gelen hastalarda benzer başarı oranları gözlemlenmiştir. Ketaminin anksiyolitik etkisinin olması, solunum ve hemodinami üzerine negatif bir etkisinin olmaması diğer sedatiflere tercih edilmesinin açıklaması olabilir (3). Hali hazırda İstanbul Medeniyet Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'nde prosedüral sedasyon, entübasyon hazırlığı için derin sedasyonda ve NIMV tolere edemeyen ajite hastaların sedasyonunda ketamin kullanılmaktadır. Yapılan meta analizde ketaminin advers etkileri arasından ciddi kardiyopulmoner yan etkileri oldukça seyrek bulunurken, bizim çalışmamızda ciddi bir yan etki gözlenmemiş olup mevcut oluşan yan etkilerinin %9.8 olduğu ortaya çıkmıştır ve literatürle uyumlu bulunmuştur (65). Daha yüksek dozlarda disosiyatif etkinliğinin ortaya çıkması ventilatör uyumu için uygun olmaması sebebi ile bu dozlara çıkılmak

zorunda kalınan hastalarda invaziv ventilasyona geçilmiştir. Ventilasyon uyumunu bozabilecek hipersalivasyon etkisi sadece bir hastada görülmüş ve entübasyon sonuçlanmamıştır. Sadece %1,2 tespit edilen bu etki sebebi ile NIMV uygulamalarında ketaminden kaçınılması uygun görülmemiştir. Ketaminin disosiyasyon etkisi 1-1,5 mg/kg üzerinde başlamaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastalarda ilk ve ikinci doz 0.5 mg/kg ketamin uygulanmış olanlar dahil edilmiştir. Bu sebeple disosiyasyon etkisi gözlemlenmemiştir. Tespit edilen diğer yan etkiler olarak sistolik kan basıncında 20 mm Hg üzerinde artış, EKG’de 3 ya da daha fazla ardışık ventriküler ekstra sistol, kalp tepe atımında 20 veya üzerinde artışın hastanın entübasyonla sonlanımını etkilememiştir. Düşük dozlarda uygulanan ketaminin oluşturduğu yan etkiler NIMV kaçınmak için yeterli değildir.

NIMV başarısızlığı üzerine yapılan bir çalışmada sebepler başlangıçta, erken dönem ve geç dönem olarak üç gruba ayrılmış ajitasyon ve ventilatör ile mücadele başlangıç döneminin başarısızlık sebepleri arasında gösterilmiştir (68). Hastada gerekli konfor ve ventilatör uyumu sağlanmadan NIMV başlanamıyor ve yeterli oksijenizasyon sağlanmadığı için direkt invaziv ventilasyona geçilmek zorunda kalınıyor.

Hastaların ajitasyon sedasyon seviyelerini ölçmek için Richmond ajitasyon sedasyon skalası kullanıldı. Akut solunum yetmezliği ile gelen kritik hastalarda kullanılacak skora hızla güvenilir ve tekrarlanabilir olmalıydı. RASS’nın Ramsay sedasyon skalası ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada RASS daha güvenilir bulunmuştur (69). Bu skora göre +2 ve üzerinde ajitasyon seviyesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve bu skorlamada yüksek ajitasyon seviyelerinde gelen hastalar daha çok entübasyonla sonuçlanmıştır. Entübasyonla sonuçlanan hastaların çok büyük kısmına zaten ikinci doz ketamin yapılmak zorunda kalınmış. Bu durum ajitasyon seviyelerinin de daha yüksek olduğundan dolayı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca ikinci doz ketamin ihtiyacı oluşturacak ajitasyon seviyeleri veya ilk sedasyon dozu ile NIMV’e yeterli uyumu sağlayamayan hastaların entübasyonla sonuçlandığı göz önüne alındığında, bu hastalarda sedasyon için ikinci ketamin dozunu beklemeden direkt invaziv ventilasyona geçmek daha uygun olabilir. Yüksek akımlı nazal oksijen üzerinde yapılan

bir çalışmada, HFNO başarısızlığı entübasyonda gecikme oluşturarak mortaliteyi arttırdığı gösterilmiş (70), bu sebepten dolayı NIMV uyumsuzluğu olan hastada ikinci ketamin dozu da beklenerek NIMV başarısızlığını devam ettirmek hastanın daha uzun süre uygun oksijen desteğini almasında engel olmasına ve sonlanım kötü etkilediğini düşündürmektedir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 81 hasta ajitasyon sebebi ile NIMV tolere edemeyecek ve ketamin uygulanmasaydı tamamı invaziv mekanik ventilasyona geçiş yapılmak zorunda kalınacak hastalardı. Bu hasta grubunun %43,2'sinde entübasyondan kaçınılabilmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde geniş çaplı bir epidemiyolojik çalışmada mekanik ventilasyonun mortalite ilişkisi ve sağlık sistemi üzerinde ciddi bir ekonomik yük olduğu gösterilmiştir (71). Yatan hasta grubunun %2,7 si mekanik ventilasyon ihtiyacı duyan hastalar olmakla beraber toplam maliyeti 2.7 milyar Amerikan doları olarak tespit edilmiş, maliyet azaltıcı önlemler alınması önerilmiştir. Mekanik ventilasyonla ilişkili komplikasyonları üzerinde yapılmış bir çalışmada 597 hastanı %9.3'ü ventilatör ilişkili pnömoni tespit edilmiş (72). Ventilatör ilişkili pnömonide beklenen mortalite oranı %10'larda (73), kritik hastalarda daha yüksek olduğu beklenmektedir. Ajitasyon sebebi ile NIMV tolere edemeyen hasta grubu küçük olsa da bu hasta grubunda invaziv ventilasyona geçişi önlemek için ketamin kullanımı hem maliyet açısından hem hasta sağkalımı açısından anlamlı olabilir.

Basit maske oksijen ile %40-60 arasında Fio₂ verilebilmektedir. Entübe olan hasta grubunda bu oksijen desteğine rağmen mevcut So₂ değerleri daha düşük bulunmuştur. Bu bağlamda oksijen saturasyonları daha düşük olan kritik hasta grubunda ketamin uygulaması ile sedatize etmek entübasyondan kaçınılmasını güçleştirmiştir. Yapılan bir çalışmada entübasyonun prediktörleri değerlendirildiğinde konvansiyonel oksijen desteği altında solunum sayısının fazla oluşu entübasyonla sonlanımı arttırdığı gösterilmiştir (74). Standart oksijen desteği altında takipneik olan hastaların invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyacı olması makuldür. Bizim çalışmamızda ketamin uygulaması sonrası entübasyonla sonlanım açısından solunum sayısında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır. Bunun sebebinin çalışmaya dahil edilen hastalarının tamamının takipneik olması gösterilebilir ve 25 solunum

sayısından fazla olan hasta grubunda solunum sayısının daha artması entübasyon ile sonlanım açısından ilişkili olmayabilir.

Bu çalışmada dahil edilmiş hastaların acil servise geliş kliniklerinin entübasyon sonlanımları açısından istatistiksel anlamlı bir farkları bulunmamıştır. Yapılan meta analiz çalışmasında akut solunum yetmezliğinde NIVM uygulamasının mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiş, toplam 3804 hasta ile yapılan 25 randomize kontrollü çalışma taranmıştır (75). Geliş kliniklerinden bağımsız olarak standart oksijen desteğine göre mortalite anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Hastaların geliş kliniklerinden bağımsız olarak entübasyondan önce NIMV şansı tanımak bu bağlamda hasta sağkalımı açısından olumlu olabilir. Literatürde her iki grubun da önemli bir kısmını oluşturan KOAH alevlenme hastalarında NIMV uygulamalarının hastaların kronik solunum yetmezlikleri üzerinde olumlu etkisi de gösterilmiştir (76).

Kronik hastalıkları değerlendirildiğinde ilk etapta hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği hastalıkları bulunan hastaların entübasyonla sonlanımı daha az gözüксе de yapılan lojistik regresyon analizi ile entübasyonla sonlanım açısından bu kronik hastalıkların anlamlı bir fark yaratmadığı gösterilmiştir. Tespit edilen diğer kronik hastalıkların da entübasyonla ile sonlanım açısından bir ilişkisi bulunamamıştır. Bu durum akut solunum yetmezliği ile gelen ajite hastalarda, hastanın bilinen kronik hastalıklarından bağımsız olarak ketamin uygulamasının entübasyondan kaçınmak adına faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde ketamin NIMV sırasında kullanılan diğer sedatif ajanlarla karşılaştırıldığında midazolam, propofol ve opioid grubu sedatiflere nazaran daha efektif bulunmuş deksmedetomidinden daha inefektif olduğu gösterilmiştir (77). Acil servislerde ketamin bulunurken deksmedetomidin genellikle bulunmamaktadır. Bu sebeple NIVM için seçilecek sedatif ajanlar arasında ketamin en iyi seçenek olabilir. Bulantı kusma üzerine olan etkinliği ve yoğun bakım şartlarındaki deliryumdan kaçınma etkinliği düşük gözükken ketaminin, bizim çalışmamızda kusma gibi advers efekti bulunmamıştır. Hastaların deliryum ile ilgili durumları acil servis kalış süreleri göz önüne alındığında değerlendirilememiştir. Hemodinami üzerine olumsuz etkisi olmaması propofol ve midazolama göre daha tercih edilir kılmaktadır. Ayrıca

ketamin diğer opioidler propofol ve midazolam gibi solunum depresyonu etkisi yüksek değildir. Acil serviste sepsis, hipovolemik şok vb gibi hemodinamik açıdan instabil olan hastaların entübasyonunda sıklıkla ketamin tercih edilmektedir. Bu sebeple NIMV sedasyonunda ketamin uygulanıp, gerekirse entübasyon dozu tamamlanarak invaziv mekanik ventilasyona kolayca geçiş sağlanabilir.

Bu çalışmada retrospektif olarak ketamin uygulanmış 81 hasta toplanmıştır. Ketaminin NIMV tolerasyonu için uygun bir sedatif ajan olduğunu kesin bir dille söylemek için yeterli değildir. İlerde yapılacak daha geniş çaplı çalışmalar ile ketaminin etkinliği daha iyi gösterilebilir. Çalışmaya NIMV ajitasyonu için diğer sedatif ajanlar kullanılmış hastalar dahil edilmemiş olması ketaminin diğer ajanlarla olan değerlendirmesinde bir kısıtlılık yaratmıştır. Literatürde NIMV uyumsuzluğunda ketamin uygulamasının entübasyonla ilişkisini araştıran yeterli miktarda prospektif randomize çalışma olmamasından dolayı edinebildiğimiz makalelerle tartışılmıştır. NIMV önemi son yıllarda her geçen sene daha iyi anlaşılırken ve invaziv mekanik ventilasyonun maliyet ve sağkalımı üzerine olumsuz etkilerinden dolayı sağlık politikalarını ve sağlık profesyonellerini bu alanda daha fazla çalışma yapmaya iteceği açıktır.

5.2 SONUÇ

Akut solunum yetmezliği ile gelen hastalarda ajitasyon NIMV uyumunu bozan ancak uygun sedatif ajanla bu hasta grubunun NIMV uyum sağlaması ile önemli bir kısmının invaziv mekanik ventilasyondan kaçınılabildiği gösterilmiştir. Ketaminin bu konuda bilinen etkileri göz önüne alındığında uygun bir ajan olabileceği düşünülmektedir. 0,5 mg/kg üzerindeki ketamin uygulamalarının entübasyonla sonlanım üzerinde etkisi olmaması sebebi ile invaziv mekanik ventilasyon ikinci doz ketamin uygulayarak geciktirmek uygun olmayabilir. İnvaziv mekanik ventilasyonun oluşturduğu maliyet ve hasta sağkalımı üzerindeki olumsuz etkileri azaltmak için oluşturulacak stratejiler için ketamin ile sedasyon uygun bir seçenek olabilir.

Kaynaklar

1. Yeow ME, Santanilla JI. Noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2008;26(3):835-847, x. doi:10.1016/j.emc.2008.04.005
2. Wysocki M, Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxaemic respiratory failure. *European Respiratory Journal.* 2001;18(1):209-220.
3. Green SM, Roback MG, Kennedy RM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Ann Emerg Med.* 2011;57(5):449-461. doi:10.1016/j.annemergmed.2010.11.030
4. Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring Sedation Status Over Time in ICU Patients: Reliability and Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289(22):2983. doi:10.1001/jama.289.22.2983
5. Prekker ME, Feemster LC, Hough CL, et al. The Epidemiology and Outcome of Prehospital Respiratory Distress. *Academic Emergency Medicine.* 2014;21(5):543-550. doi:10.1111/acem.12380
6. DeVos E, Jacobson L. Approach to Adult Patients with Acute Dyspnea. *Emergency Medicine Clinics of North America.* 2016;34(1):129-149. doi:10.1016/j.emc.2015.08.008
7. Ray P, Birolleau S, Lefort Y, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care.* 2006;10(3):R82. doi:10.1186/cc4926
8. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, eds. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide.* Ninth edition. McGraw-Hill Education; 2020.

9. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail.* 2013;6(3):606-619. doi:10.1161/HHF.0b013e318291329a
10. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017;136(6):e137-e161. doi:10.1161/CIR.0000000000000509
11. Ramírez A, Abelmann WH. Cardiac Decompensation. *N Engl J Med.* 1974;290(9):499-501. doi:10.1056/NEJM197402282900906
12. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;365(1):32-43. doi:10.1056/NEJMoa1100171
13. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(12):e67-e492. doi:10.1161/CIR.0000000000000558
14. Gheorghiade M, De Luca L, Fonarow GC, Filippatos G, Metra M, Francis GS. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;96(6A):11G-17G. doi:10.1016/j.amjcard.2005.07.016
15. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev.* 2007;12(2):87-90. doi:10.1007/s10741-007-9008-3
16. Collins S, Storrow AB, Albert NM, et al. Early management of patients with acute heart failure: state of the art and future directions. A consensus document from the society for academic emergency medicine/heart failure society of America acute heart failure working group. *J Card Fail.* 2015;21(1):27-43. doi:10.1016/j.cardfail.2014.07.003

17. Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2008;359(2):142-151. doi:10.1056/NEJMoa0707992
18. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2016;23(3):223-242. doi:10.1111/acem.12878
19. Wong GC, Ayas NT. Clinical approaches to the diagnosis of acute heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2007;22(3):207-213. doi:10.1097/HCO.0b013e3280d357e1
20. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyörälä K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J*. 1991;12(3):315-321. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059896
21. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(3):161-167. doi:10.1056/NEJMoa020233
22. Collins S, Storrow AB, Kirk JD, Pang PS, Diercks DB, Gheorghiade M. Beyond pulmonary edema: diagnostic, risk stratification, and treatment challenges of acute heart failure management in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2008;51(1):45-57. doi:10.1016/j.annemergmed.2007.07.007
23. Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT, ADHERE Scientific Advisory Committee, Investigators and Study Group. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med*. 2006;47(1):13-18. doi:10.1016/j.annemergmed.2005.04.003
24. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*. 2002;106(4):416-422. doi:10.1161/01.cir.0000025242.79963.4c

25. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J*. 1998;135(5 Pt 1):825-832. doi:10.1016/s0002-8703(98)70041-9
26. Januzzi JL, Chen-Tournoux AA, Christenson RH, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(11):1191-1200. doi:10.1016/j.jacc.2018.01.021
27. Ferre RM, Chioncel O, Pang PS, Lang RM, Gheorghiade M, Collins SP. Acute heart failure: the role of focused emergency cardiopulmonary ultrasound in identification and early management. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(12):1223-1227. doi:10.1002/ejhf.421
28. Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med*. 2006;48(3):260-269, 269.e1-4. doi:10.1016/j.annemergmed.2006.01.038
29. Doshi P, Whittle JS, Bublewicz M, et al. High-Velocity Nasal Insufflation in the Treatment of Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med*. 2018;72(1):73-83.e5. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.12.006
30. Peacock WF, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Impact of early initiation of intravenous therapy for acute decompensated heart failure on outcomes in ADHERE. *Cardiology*. 2007;107(1):44-51. doi:10.1159/000093612
31. Cobb A, Thornton L. Sodium Nitroprusside as a Hyperinflation Drug and Therapeutic Alternatives. *J Pharm Pract*. 2018;31(4):374-381. doi:10.1177/0897190018776396

32. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*. 1998;351(9100):389-393. doi:10.1016/S0140-6736(97)08417-1
33. Eid PS, Ibrahim DA, Zayan AH, et al. Comparative effects of furosemide and other diuretics in the treatment of heart failure: a systematic review and combined meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev*. 2021;26(1):127-136. doi:10.1007/s10741-020-10003-7
34. Matsue Y, Damman K, Voors AA, et al. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3042-3051. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.042
35. Alexander P, Alkhawam L, Curry J, et al. Lack of evidence for intravenous vasodilators in ED patients with acute heart failure: a systematic review. *Am J Emerg Med*. 2015;33(2):133-141. doi:10.1016/j.ajem.2014.09.009
36. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):693-718. doi:10.1164/rccm.200811-1757ST
37. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741-750. doi:10.1016/S0140-6736(07)61377-4
38. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Accessed November 4, 2022. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
39. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations . 2: aetiology. *Thorax*. 2006;61(3):250-258. doi:10.1136/thx.2005.041822
40. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2007;29(6):1224-1238. doi:10.1183/09031936.00109906

41. Terada K, Muro S, Sato S, et al. Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation. *Thorax*. 2008;63(11):951-955. doi:10.1136/thx.2007.092858
42. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5462. doi:10.1136/bmj.c5462
43. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011;155(3):179-191. doi:10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00008
44. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326(7382):185. doi:10.1136/bmj.326.7382.185
45. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit Care Med*. 2008;36(2):441-447. doi:10.1097/01.CCM.0000300084.67277.90
46. Bloom B, Cohen RA, Freeman G. Summary health statistics for U.S. children: National Health Interview Survey, 2010. *Vital Health Stat 10*. 2011;(250):1-80.
47. Shim CS, Williams MH. Evaluation of the severity of asthma: patients versus physicians. *Am J Med*. 1980;68(1):11-13. doi:10.1016/0002-9343(80)90155-2
48. Blitz M, Blitz S, Hughes R, et al. Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma: a systematic review. *Chest*. 2005;128(1):337-344. doi:10.1378/chest.128.1.337

49. Pallin M, Naughton MT. Noninvasive ventilation in acute asthma. *J Crit Care*. 2014;29(4):586-593. doi:10.1016/j.jcrc.2014.03.011
50. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD004360. doi:10.1002/14651858.CD004360.pub4
51. Halm EA, Teirstein AS. Clinical practice. Management of community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2002;347(25):2039-2045. doi:10.1056/NEJMcp020499
52. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med*. 1999;159(9):970-980. doi:10.1001/archinte.159.9.970
53. Rosh AJ, Newman DH. Evidence-based emergency medicine/rational clinical examination abstract. Diagnosing pneumonia by medical history and physical examination. *Ann Emerg Med*. 2005;46(5):465-467. doi:10.1016/j.annemergmed.2005.08.011
54. Türk Toraks Derneği. Accessed November 4, 2022. <https://toraks.org.tr/site/community/library/3>
55. Hillberg RE, Johnson DC. Noninvasive ventilation. *N Engl J Med*. 1997;337(24):1746-1752. doi:10.1056/NEJM199712113372407
56. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(2):152-159. doi:10.1164/rccm.201106-1094OC
57. Honrubia T, García López FJ, Franco N, et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in acute respiratory failure: a multicenter, randomized controlled trial. *Chest*. 2005;128(6):3916-3924. doi:10.1378/chest.128.6.3916
58. Crimi C, Noto A, Princi P, Esquinas A, Nava S. A European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J*. 2010;36(2):362-369. doi:10.1183/09031936.00123509

59. Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, Gregoret C, Nava S. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med.* 2000;28(6):1785-1790. doi:10.1097/00003246-200006000-00015
60. Kwok H, McCormack J, Cece R, Houtchens J, Hill NS. Controlled trial of oronasal versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2003;31(2):468-473. doi:10.1097/01.CCM.0000045563.64187.20
61. Tubaro: The ESC textbook of intensive and acute cardiovas... - Google Akademik. Accessed November 5, 2022. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The+ESC+Textbook+of+Intensive+and+Acute+Cardiac+Care&author=J+Masip&author=K+Planas&publication_year=2011&
62. Lindefors N, Barati S, O'Connor WT. Differential effects of single and repeated ketamine administration on dopamine, serotonin and GABA transmission in rat medial prefrontal cortex. *Brain Res.* 1997;759(2):205-212. doi:10.1016/s0006-8993(97)00255-2
63. Hartvig P, Valtysson J, Lindner KJ, et al. Central nervous system effects of subdissociative doses of (S)-ketamine are related to plasma and brain concentrations measured with positron emission tomography in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 1995;58(2):165-173. doi:10.1016/0009-9236(95)90194-9
64. Motov S, Mann S, Drapkin J, et al. Intravenous subdissociative-dose ketamine versus morphine for acute geriatric pain in the Emergency Department: A randomized controlled trial. *Am J Emerg Med.* 2019;37(2):220-227. doi:10.1016/j.ajem.2018.05.030
65. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. *Am J Emerg Med.* 2008;26(9):985-1028. doi:10.1016/j.ajem.2007.12.005

66. Kiureghian E, Kowalski JM. Intravenous ketamine to facilitate noninvasive ventilation in a patient with a severe asthma exacerbation. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2015;33(11):1720.e1-1720.e2. doi:10.1016/j.ajem.2015.03.066
67. Verma A, Snehy A, Vishen A, Sheikh WR, Haldar M, Jaiswal S. Ketamine Use allows Noninvasive Ventilation in Distressed Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(4):191-192. doi:10.5005/jp-journals-10071-23153
68. Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulmonary Medicine*. 2014;14(1):19. doi:10.1186/1471-2466-14-19
69. Rasheed AM, Amirah MF, Abdallah M, P. J. P, Issa M, Alharthy A. Ramsay Sedation Scale and Richmond Agitation Sedation Scale: A Cross-sectional Study. *Dimensions of Critical Care Nursing*. 2019;38(2):90-95. doi:10.1097/DCC.0000000000000346
70. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, et al. Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(6):546-558. doi:10.1001/jama.2022.0028
71. Wunsch H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Hartman ME, Milbrandt EB, Kahn JM. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States*. *Critical Care Medicine*. 2010;38(10):1947-1953. doi:10.1097/CCM.0b013e3181ef4460
72. Klompas M, Khan Y, Kleinman K, et al. Multicenter Evaluation of a Novel Surveillance Paradigm for Complications of Mechanical Ventilation. *PLOS ONE*. 2011;6(3):e18062. doi:10.1371/journal.pone.0018062
73. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):888-906. doi:10.1007/s00134-020-05980-0

74. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, et al. Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy*. *Critical Care Medicine*. 2018;46(2):208-215. doi:10.1097/CCM.0000000000002818
75. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2020;324(1):57-67. doi:10.1001/jama.2020.9524
76. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *European Respiratory Journal*. 2007;30(2):293-306. doi:10.1183/09031936.00145106
77. Longrois D, Conti G, Mantz J, Faltlhauser A, Aantaa R, Tonner P. Sedation in non-invasive ventilation: do we know what to do (and why)? *Multidiscip Respir Med*. 2014;9(1):56. doi:10.1186/2049-6958-9-56

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 17.08.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Solunum Yetmezliğinde Ketaminin Noninvaziv Ventilasyon Uyumu Üzerine Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr Öğretim Üyesi Gökem Alper Solakoğlu- Dr Çağatay Nuhoglu			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Retrospektif		☒			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Diğer:	☐				
	Karar No: 2022/0489	Tarih: 17.08.2022				

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)

KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 17.08.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Solunum Yetmezliğinde Ketaminin Noninvaziv Ventilasyon Uyumu Üzerine Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi