



T. C. MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE
AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ GELİŞEN HASTALARA UYGULANAN
ERKEN DÖNEM NONİNVAZİV SOLUNUM DESTEĞİNİN ETKİSİ**

FZT. ZEYNEP GÖK EKİNCİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

KARDİYOPULMONER FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM
DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mine Gülden POLAT

İSTABUL, 2019



T.C. MARMARA UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

**THE EFFECT OF EARLY NONINVASIVE RESPIRATORY SUPPORT
FOR THE PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE
IN THE HEMATOLOGY CLINIC**

PT. ZEYNEP GOK EKINCI

MASTER'S THESIS

DEPERMANT OF CARDIOPULMONARY PHYSIOTHERAPY AND
REHABILITATION

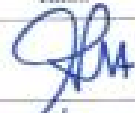
CONSULTANT

Prof. Dr. Mine Gulden POLAT

TEZ ONAY FORMU

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program türü : Yüksek Lisans
Anabilim Dalı : Kardiyopulmoner Rehabilitasyon
Tez Sahibi : Zeynep GÖK
Sınav Tarihi ve Saati : 02.12.2019 / 13.00
Tez Başlığı : Hematoloji Kliniğinde Akut Solunum Yetmezliği Gelişen Hastalara Uygulanan Erken Dönem Noninvaziv Solunum Desteğinin Etkisi

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvan, Adı-Soyadı (Kurum Adı)	İmza
Danışman	Prof. Dr. M. Gülden POLAT Marmara Üniversitesi	
Üye	Doç. Dr. Aysel YILDEZ ÖZER Marmara Üniversitesi	
Üye	Doç. Dr. Semirannis ÖZYILMAZ Bezmîllem Vakıf Üniversitesi	

ONAY

Bu tez, yukarıda isimleri bulunan jüri üyeleri tarafından "Marmara Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği" nin ilgili maddeleri uyarınca kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun08.01.2020.....tarih ve31.....sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İSTANBUL, 2019

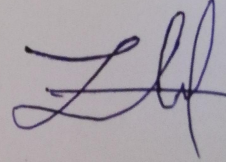
BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı

İmza

Zeynep GÖK EKİNCİ



ÖNSÖZ

Değerli danışmanım Prof. Dr. Mine Gülden POLAT’a tüm destek ve önerileri için Dr. Fzt. Eren TİMURTAŞ’a, gerek tecrübesi, gerek iş disipliniyle bana rol model olan Solunum Fizyoterapisti Sibel SINDİM’a, uygun koşullar sağlayarak çalışmalarına destek veren Anadolu Sağlık Merkezi Hematoloji Kliniği Başkanı Prof. Dr. Zefer GÜLBAŞ’a, tezin ilerleyişi ve hastaların takibi konusunda hiçbir anda desteğini esirgememiş olan Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi Genel Yoğun Bakım Ünitesi Sorumlusu Uzm. Dr. Sabriye Güvenç’e, tüm yaşamımı borçlu olduğum ve sevgilerini daima hissettiğim değerli aileme, kardeşim Aylin GÖK’e, çalışmalarımı başından sonuna kadar her anlamda destekleyen, yanımda olan eşim Mehmet Can EKİNCİ’ye, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Fzt. Zeynep GÖK EKİNCİ

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR

TABLolar

ŞEKİLLER

ÖZET

ABSTRACT

1. GİRİŞ.....	11
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1.1. Akut lösemiler.....	14
2.1.1.1. Akut myeloid lösemi.....	14
2.1.1.2. Akut lenfoblastik lösemi.....	15
2.1.2. Lenfomalar.....	15
2.1.2.1. Hodgkin lenfoma.....	15
2.1.2.2. Non-hodgkin lenfoma.....	15
2.1.3. Kronik myeloid lösemi.....	16
2.1.4. Multiple myelom.....	16
2.1.5. Malignite potansiyeli olan hastalıklar.....	17
2.1.5.1. Myelodisplastik sendrom.....	17
2.1.5.2. Polisitemia vera.....	17
2.1.5.3. Esansiyel trombositopeni.....	17
2.1.5.4. Primer myelofibrozis.....	17
2.6.1. Santral kemoreseptörler.....	28
2.6.2. Periferik kemoreseptörler.....	28
2.6.3. PaCO ₂ 'ye solunumsal cevap.....	29
2.6.4. Arteriyel pH'a solunumsal cevap.....	29

2.6.5. PaO ₂ 'ye solunumsal cevap.....	29
2.9.1. Hipoventilasyon.....	34
2.9.2. Ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği.....	34
2.9.3. Sağdan sola şant.....	34
2.9.4. Akut solunum yetmezliği.....	34
2.9.5. Akut Hipoksemik Solunum Yetmezliği.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇ.....	58
7. KAYNAKLAR.....	59
8. EKLER.....	67

KISALTMALAR

ALL: Akut lenfoblastik lösemi

AL: Akut lenfoma

AML: Akut myeloid lösemi

BİPAP-ST: İki seviyeli pozitif havayolu basıncı- hasta tetiklemeli

BMI: Vücut kitle indeksi

CPAP: Devamlı pozitif havayolu basıncı

ET: Esansiyel trombositopeni

FEV1: Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde ekspire edilen volüm

FiO2: Inspire edilen havadaki O2 yüzdesi

FRC: Fonksiyonel rezidüel volüm

GİS: Gastrointestinal sistem

HL: Hodgkin lenfoma

KML: Kronik myeloid lösemi

KLL: Kronik lenfoblastik lösemi

MM: Multiple myelom

MDS: Myelodisplastik sendrom

NHL: Nonhodgkin lenfoma

PV: Polisitemia vera

PM: Primer myelofibroz

PaCO2: Arteriyel parsiyel CO2 basıncı

PaO2: Arteriyel parsiyel O2 basıncı

PaO₂/FiO₂: Arteriyel parsiyel O₂ basıncı ile inspire edilen havadaki O₂ yüzdesinin oranı

EPAP: Ekspirasyon sonu havayolu basıncı

IPAP: Inspirasyon sonu pozitif basınç

PL: Transpulmoner basınç

PW: Transtorasik basınç

PRS: Transrespiratuar basınç

SSS: Santral sinir sistemi

SY: Solunum yetmezliği

SpO₂: Kandaki hemoglobine bağlı O₂ yüzdesi

TLC: Total akciğer kapasitesi

TV: Tidal volüm

V/Q: Ventilasyon perfüzyon oranı

TABLolar

Tablo 2.9.1: Solunum yetmezliği (SY) sınıflaması

Tablo 2.10.4.1: Hematolojik malignitede akut solunum yetmezliği nedenleri

Tablo 4.1: Grubun demografik bilgileri

Tablo 4.2: Grubun kemik iliği nakli bilgileri

Tablo 4.3: Grubun kan grubu dağılımı

Tablo 4.4: Grubun mikrobiyoloji laboratuvar bulguları

Tablo 4.5: Grubun klinik laboratuvar bulguları

Tablo 4.6: Akciğer grafisinde infiltrasyon görüntüsü varlığı

Tablo 4.7: Grubun ilaç kullanımı varlığı oranları

Tablo 4.8: Grubun vital bulguları

Tablo 4.9: Noninvaziv solunum desteği başarısı ile Demografik verilerin karşılaştırması

Tablo 4.10: Noninvaziv solunum desteği başarısı ile tanı bilgilerinin karşılaştırması

Tablo 4.11: Noninvaziv solunum desteği başarısı ile grubun klinik bilgilerinin karşılaştırması

Tablo 4.12: Noninvaziv solunum desteği başarısı ile yoğun bakıma yatış, endotrakeal entübasyon gerçekleşme ve mortalite oranlarının karşılaştırması

Tablo 4.13: Grubun beklenen ölüm oranları ve gerçekleşen ölüm oranları

Tablo 4.14: Albumin, WBC (lökosit), kreatinin ve trombosit değerleri için risk analizi

RESİMLER VE ŞEKİLLER

Şekil 2.5.1: Solunum anatomisi

Şekil 2.5.2: Pulmoner lobüller

Şekil 2.5.3: Plevra anatomisi

Şekil 2.8.1: Basınç- Vital kapasite eğrisi

Şekil 2.9.5.1: Noninvaziv solunum desteğinin alveollere etkisi

Şekil 2.10.4.1: Alveoler efüzyonda pozitif basınçlı ventilasyonun etkisi

Şekil 4.1: Akut solunum yetmezliğinin başladığı gün

Şekil 4.2: Noninvaziv solunum desteği uygulanan gün sayısı

Şekil 4.3: Grubun tedavi öncesi ve sonrası pH değerleri

Şekil 4.4: Grubun noninvaziv solunum desteği başarı oranı

Hematoloji Kliniğinde Akut Solunum Yetmezliği Gelişen Hastalara Uygulanan Erken Dönem Noninvaziv Solunum Desteğinin Etkisi

Öğrencinin Adı: Zeynep Gök EKİNCİ

Danışmanı: Prof. Dr. Mine Gülten POLAT

Ana Bilim Dalı: Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Çalışma; hematoloji kliniğinde akut solunum yetmezliği gelişen hastalara uygulanan erken dönem noninvaziv solunum desteğinin, fizyolojik parametrelere ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hematoloji kliniğinde izlem sırasında akut solunum yetmezliği gelişen hastalar dâhil edildi. Akut solunum yetmezliğinin başladığı gün, hastalar yoğun bakım ünitesine alınmadan solunum fizyoterapisti tarafından noninvaziv solunum desteği vermeye başlandı (mod: BIPAP-ST). Hastaların akut solunum yetmezliği parametreleri günlük takip edildi. Yoğun bakım endikasyonu gelişen hastalar yoğun bakım ünitesine yönlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 5 kadın, 8 erkek olmak üzere 13 (yaş ort 63,0±.7 yıl) hasta dâhil edildi. Noninvaziv solunum desteğinde başarı sağlanamayan olgularda mortalite oranı daha yüksek bulundu ($p=0,02$). Olguların; APECHE 2 skorlarına göre beklenen ölüm oranları değerlendirildiğinde beklenen ölüm oranından daha yüksek bir gerçekleşen ölüm oranı görülmeydi. Ancak noninvaziv solunum desteğinde başarılı olunan ve olunmayan gruplar incelendiğinde, otolog nakillerde ve kemik iliği nakli yapılmamış olgularda başarı oranının daha yüksek olduğu (otolog nakil %83,33, allojenik nakil %0, kemik iliği nakli yapılmamış olgular %75) görüldü.

Sonuç: Hematolojik maligniteli hastalarda akut solunum yetmezliği bir mortalite nedenidir. Erken dönemde solunum yetmezliği belirtileri gözlenirse erken dönemde uygulanan noninvaziv solunum desteğinin sonuçları iyileştirici etkisi vardır.

Anahtar kelimeler: noninvaziv ventilasyon, hematolojik maligniteli, akut solunum yetmezliği

The Effect of Early Noninvasive Respiratory Support for The Patients with Acute Respiratory Failure in the Hematology Clinic

Student's Name: Zeynep GÖK EKİNCİ

Consultant: Prof. Dr. Mine Gülten POLAT

Department: Cardiopulmonary Physiotherapy and Rehabilitation Department

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the effect of early noninvasive respiratory support on mortality in patients with acute respiratory failure in hematology clinic.

Material and Method: Patients who developed acute respiratory failure during follow-up in hematology clinic were included in the study. On the day acute respiratory failure began, noninvasive respiratory support was given by the respiratory physiotherapist without admitting the patients to the intensive care unit (mode: BIPAP-ST). The parameters of acute respiratory failure of the patients were monitored daily. The patients who developed ICU indication were referred to the ICU.

Findings: The study included 13 patients, of whom 5 were female and 8 were male (average age 63.0 ± 7 years). Mortality rate was found to be higher in cases with unsuccessful noninvasive respiratory support ($p=0.02$). Of the cases; When the expected mortality rates were evaluated according to APACHE II scores, higher mortality rates than expected were not observed. However, when successful and unsuccessful groups with noninvasive respiratory support were examined, the success rate was higher in autologous transplantation and in cases without bone marrow transplantation (autologous transplantation 83.33%, allogeneic transplantation 0%, bone marrow transplantation 75%).

Conclusion: Acute respiratory failure is a cause of mortality in patients with hematologic malignancies. If early signs of respiratory failure are observed, the results of early noninvasive respiratory support have curative effects.

Keywords: noninvasive ventilation, hematologic malignancy, acute respiratory failure

1. GİRİŞ

Hematolojik maligniteler dünya çapında her gün yaklaşık olarak 900 000 hastaya tanı olarak konulmakta (Ferlay et al.; 2010), ömrü uzatan kanser tedavilerinin yoğunluğu ve süresi artmakta ve allojenik kemik iliği nakli uygulaması her geçen gün yaygınlaşmaktadır (Bruna et al.; 2007). Son iki dekatta kemik iliği nakli; akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut myeloid lösemi (AML), kronik myeloid lösemi (KML), lenfoma ve solid tümörlerde standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Kemoterapetik ajanların uygulanması ve kemik iliği nakli sonrası gelişen komplikasyonlar ise malesef mortaliteyi %20-50 oranında artırmaktadır (Offidani et al.; 2014).

Son çalışmalarda; akut lösemili hastaların %15 inde, kemik iliği nakli yapılmış hastaların ise %20 sinde yoğun bakıma yatış gerçekleştiği ve hematolojik maligniteli hastalarda yoğun bakım ünitesine yatış nedenlerinin başında akut hipoksemik solunum yetmezliğinin geldiği belirtilmektedir (Lecuyer et al.; 2008).

Akut solunum yetmezliğinin hematolojik maligniteli hastalarda görülme sıklığı çok yüksektir (Azoulay et al.; 2006). Uzamış nötropenisi olan hastaların yarısında solunumsal olay gelişmekte olup, solunumsal olay gelişen hastaların yarısında ise akut solunum yetmezliği gelişmektedir (Rabbat et al.; 2005). Solunum ile ilgili komplikasyonlar, mekanik ventilasyon ve yoğun bakıma yatış gereksinimini artırmaktadır (Rubenfeld et al.; 1996, Thomas et al.; 2009).

Literatürde hipoksemik akut solunum yetmezliği gelişen immünsüpresif hastalarda ilk uygulama olarak noninvaziv solunum desteği önerilmektedir (Antonelli et al.; 1998). Noninvaziv solunum desteği akut solunum yetmezliğinin birçok formunda güvenli ve gaz değişimini düzeltmede etkili bir uygulamadır ve endotrakeal tüp kullanmadan hastanın ventilasyonuna desteği sağlar. Böylelikle endotrakeal entübasyonun yan etkileri önlenmiş olunur. Birçok çalışma da; noninvaziv solunum desteğinin endotrakeal entübasyon olmadan akut hipoksik solunum yetmezliğini önleyici ve tedavi edici etkisinin olduğu görülmektedir (Antonelli et al.; 1998, Squadrone et al.; 2005). Noninvaziv solunum desteğinin endotrakeal entübasyon ihtiyacını, yoğun bakıma yatış oranını ve mortaliteyi azaltmak amacıyla tercih

edilecek ilk solunum desteği uygulaması olması gerektiği görüşü desteklenmektedir (Auzoulay et al; 2001, Thille et al.; 2013).

Özellikle ileri dekatlarda, endotrekeal entübyasyon gereksinimi mortalite oranını artıran ciddi bir etkindir. Hematolojik maligniteli hastalarda %50 oranında, kemik iliği nakli olan hastaların %90'ından fazlasında endotrakeal entübyasyon ihtiyacının mortalite nedeni olduğu görülmektedir (Adda et al.; 2008, Paz vd 1993). Literatürde hematolojik hastalarda son iki dekatta akut solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon ihtiyacı oluşması halinde iyileşme oranının oldukça düşük olduğu belirtilmektedir (Afessa et al.; 2003, Auzoulay et al.; 2008).

Endotrakeal tüp, hastalarda stres oluşturan bir uygulamadır, sedasyon gerektirmekte, trakeal mukozaya zarar vererek inflamasyona zemin oluşturmaktadır. Ayrıca ödem gelişmekte, submukozal hemoraja neden olabilmektedir (Torres; 1990, Burns; 1979). Noninvaziv solunum desteğinde invaziv solunum desteği ile karşılaştırıldığında ventilatörle ilişkili pnömoni riski daha az olup sedasyon gerekliliği yoktur.

Akut solunum yetmezliğinde hastanın solunumsal verileri erken dönemde değişmeye başlamaktadır, ancak yoğun bakım ünitesi dışında bu solunumsal veriler gözlense bile uygulamalar O2 tedavisi ile sınırlı kalmaktadır (Hilman et al.; 2002, McQuillan et al.; 1998). İmmün yetmezliği olan hastalarda kritik bakımda noninvaziv solunum desteği kullanımı önerilmektedir (grade 2b) (Keenan et al.; 2011). Ancak henüz noninvaziv solunum desteğinin; hematolojik hastalıklardaki yararlarını gösteren çalışmalar yeterli değildir. Çalışmaların çoğunda akut solunum yetmezliği başlamasından itibaren noninvaziv solunum desteğinin başlanmasına kadar geçen sürede kontrol eksikliği vardır. Özellikle akut solunum yetmezliğinin etyolojisinin belirlenmesi yönünde çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (Adda et al.; 2008). Akut hipoksemik solunum yetmezliği gelişen hastalara erken dönemde CPAP uygulanan bir çalışmada da CPAP'ın optimal etkinliği için erken dönemde başlanmasının önemli olduğu bildirilmektedir (Ferreira et al.; 2009).

Tüm hematolojik maligniteli hastalarda akut solunum sıkıntısı gelişme riski yüksektir. Belirtileri erken dönemde başlamakta, erken dönemde uygun hasta seçimi ve doğru uygulamayla yoğun bakıma yatış oranında ve endotrakeal entübyasyon ihtiyacında azalma görülebilir.

Bu çalışmada; akut solunum yetmezliği gelişen hematolojik maligniteli hastalarda; erken dönemde noninvaziv solunum desteği verilerek, yoğun bakıma yatış ve endotrakeal entübasyon gerekliliği oranlarını azaltmak ve mortalite oranı üzerine etkisi olup olmadığını görmek amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hematolojik Maligniteler

Hematolojik maligniteler diğer sistemlerin malignitelerinde olduğu gibi sistemik belirtilere, organ infiltrasyonları ve fonksiyon bozukluklarına, kan hücrelerinde nicelik ve nitelik değişikliklerine sebep olur. İmmün sistemde bozulma, kanama eğilimi, tromboz ve metabolik bozukluklar oluşturarak çeşitli klinik bulgularla belirli verirler (Aydın et al.; 2005).

Akut lösemiler akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut myeloid lösemi (AML) olarak sınıflandırılır. Akut myeloid lösemi kendi içerisinde myeloblastik, promyelositik, myelomonoblastik, monoblastik, eritrolösemi, megakaryoblastik lösemi olarak sınıflandırılır. Lenfomalar hodgekin lenfoma ve hodgekin dışı lenfoma olarak iki gruba ayrılır. Kronik myeloid lösemi (KML) erişkin ve juvenil tip olmak üzere iki sınıfa ayrılır. Bir diğer hematolojik malignite tipi multiple myelom (MM) dur. Myelodisplastik sendrom (MDS), polistemia vera (PV), esansiyel trombositemi (ET), primer myelofibroz malignite potansiyelli hematolojik hastalıklardır (Aydın et al.; 2005).

2.1.1. Akut lösemiler

Akut lösemi tek bir hastalık olmayıp heterojen bir grup hastalıktır. Olgunlaşmamış hematopoetik hücrelerin kemik iliği ve periferik kanda birikimi ile karakterizedir. Blast adı verilen genç hücreler olgunlaşamazlar. Akut lösemiler miyeloid ve lenfoid olarak ayrılırlar (Yılmaz et al.; 2010).

2.1.1.1. Akut myeloid lösemi

Tipik olarak bir ileri yaş hastalığı olan AML erişkin yaş grubunda en sık rastlanan lösemi tipidir. Kesin nedenleri bilinmemektedir. Kontrolsüz büyüme lösemik blastların kanda birikimine yol açar. Lösemik blast hücreler normal kan hücresi gibi fonksiyon gösteremezler. normal kemik iliği hücrelerinin üretimini bloke ederek, kanda kırmızı küre (anemi), platelet (trombositopeni) ve beyaz küre, özellikle nötrofil (nötropeni) eksikliğine neden olurlar. Akut lösemi tanısının konulabilmesi için kemik

iliğinde blast oranının $\geq$ % 20 olması gerekmektedir. Artmış lökosit miktarı anemi, enfeksiyon ve kanama eğilimin artmasına neden olur. AML vücudun tüm sistemlerine yayılabilir. Hızlı seyreder. Tedavi edilmezse vücudun diğer sistemlerinde ağır hasara neden olabilir (American Canser Society, Cancer and Fields; 2012).

2.1.1.2. Akut lenfoblastik lösemi

ALL kemik iliğinde bulunan lenfoid blast hücrelerde hücre farklılaşmasının herhangi bir safhasında meydana gelir. çok basamaklı somatik mutasyonlar sonucu gelişen malign bir hastalıktır (Ching-Hon et al.; 2006).

Tüm ALL olgularının üçte ikisi çocuklarda görülür (Smith et al.; 1996).

2.1.2. Lenfomalar

2.1.2.1. Hodgkin lenfoma

Hodgkin lenfoma (HL), 1832 yılında Sir Thomas Hodgkin tarafından tanımlanan, malign Reed Stenberg ve Hodgkin hücreleri ve uygun sellüler yapı ile karakterize lenfoid dokunun malignitesidir. Epstein-Barr virüsü ile HL'nin birlikteliğini destekleyen veriler mevcuttur (Rosen et al.; 1995, Horning et al.; 2001).

HL yüksek sosyo-ekonomik düzey, yüksek eğitimli, küçük aile topluluklarında daha sık görülmektedir. Ayrıca aynı aile bireyleri arasında daha sık görülmesi de genetik yatkınlığı düşündürmektedir (Rosen et al.; 1995, Horning et al.; 2001, De Vita et al.; 1997, Stein et al.; 1999, Portlock et al.; 2000).

HL %90 olguda periferik lenf nodlarında büyüme ile ortaya çıkar. HL bir sonraki lenf düğümü bölgesine yayılır. Genellikle gidiş şekli boyundan mediastene, çölyak lenf düğümlerine, buradan da dalak, karaciğer ve kemik iliğine doğrudur (Rosen et al.; 1995, Horning et al.; 2001, DeVita et al.; 1997, Stein et al.; 1999).

Ateş (38 °C ve üzeri), gece terlemesi ve son 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı, B semptomları olarak tanımlanır. HL %25-40 olguda B semptomları saptanır. En sık saptanan bulgu ateştir. B semptomları; tedavi seçimi, evreleme ve prognozun belirlenmesinde önemlidir (Portlock et al.; 2000).

2.1.2.2. Non-hodgkin lenfoma

HL akciğer tutulumu daha sık görülmesine rağmen non-hodgkin lenfomada (NHL) az sayıda akciğer tutulumu bildirilmiştir. NHL daha sıklıkla intratorasik yapılar tutulmaktadır (Kilgore et al.; 1983, Herman et al.; 1984, Rose et al.; 1986, Eng et al.; 1993, Padilla et al.; 1994).

National Cancer Institute (NCI) sınıflamasına göre NHL;

1-Küçük, yarıksız hücreli lenfoma (B cell)

2-lenfoblastik lenfoma (T cell)

3-Büyük hücreli lenfoma (B ve T- hücre kökenli) gruplarına ayrılır (Shankland et al.; 2012).

NHL, 15 yaşın altındaki çocuklarda HL'dan 1,5 kat daha sık görülürler. Çocuklarda görülen NHL'de klinik bulgular; primer tümörün lokalizasyonuna, hastanın histopatolojik alt gurubuna ve hastalığın yaygınlığına bağlıdır. Bu yaş gurubunda tipik olarak ektranodal olup, hızla ve kan yoluyla yayılır.

2.1.3. Kronik myeloid lösemi

KML, kronik granülositik lösemi olarak da adlandırılır. KML, primitif pluripotent kök hücrenin klonal bir hastalığıdır. Kemik iliğinde aşırı miyeloid hiperplazi, çevre kanında olgun miyeloid hücrelerden oluşan yüksek lökosit sayısı (bazofili ile birlikte) ve splenomegali ile karakterizedir (Sawyers et al.; 2016).

Akut lösemide varolan patolojik tablonun aksine, lösemi hücreleri farklılaşma yeteneklerini kaybetmemişlerdir. KML, myeloproliferatif hastalıklar grubu içinde sınıflandırılır. Diğer myeloproliferatif hastalıklar PV, myelofibrozis, ve ET'dir (Sawyers et al.; 2016).

2.1.4. Multiple myelom

MM plazma hücrelerinin habis bir hastalığıdır. Tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturur. Tanı anında ortalama yaş 66'dır. Hastaların yalnızca %2'si 40 yaş altında tanı almaktadır. MM, genellikle tedavi

gerektirmeyen sessiz-sinsi myelom ve tedavi gerektiren MM (aktif) olmak üzere sınıflandırılabilir. Yeni tanı MM hastasının tedavi aşamasında önemli bir unsur hastanın otolog kök hücre nakli adayı olup olmadığıdır. MM'li genç hastalarda, yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre transplantasyonu standart tedavi olarak uygulanmaktadır (Türk hematoloji derneği multiple myelom tanı ve tedavi klavuzu; 2016).

2.1.5. Malignite potansiyeli olan hastalıklar

2.1.5.1. Myelodisplastik sendrom

MDS; çevresel kanda değişik derecelerde sitopeni, hematopoyetik hücrelerde morfolojik ve fonksiyonel anormalliklerle karakterize, akut lösemiye ilerleyiş riski yüksek, kemik iliğinin klonal bir grup hematolojik maligniteleridir (Pisani et al.; 2001, Gilliland et al.; 2003).

2.1.5.2. Polisitemia vera

PV, kronik miyeloproliferatif hastalıklardan biri olup miyeloid hücrelerin klonal çoğalması ile karakterizedir. PV olgusu eritrosit kitlesinde veya hemoglobin/hematokrit düzeyinde artış varlığında şüphelenilir. Baş ağrısı, baş dönmesi, kırmızı siyanoz, kaşıntı, tromboz, gastrointestinal kanama ile başvurulabilir. Bazen arteriel ve venöz tromboz hastalığın ilk bulgusu olabilir ve en önemli komplikasyondur. Kanama da sık görülen komplikasyondur. Total eritrosit hacminde artış ve serum eritropoetin düzeyinin düşük olması tanı için gerekli olup, tabloya lökositoz ve trombositoz eşlik edebilir (Töbü; 2016).

2.1.5.3. Esansiyel trombositopeni

ET, diğer kronik miyeloproliferatif kanserler gibi kemik iliğindeki multipotansiyel hematopoetik kök ve progenitör hücrelerde ortaya çıkan genetik mutasyonlar sonucunda oluşur. ET, klinik olarak çevre kanında trombosit sayısında kalıcı ve ilerleyen bir artış, trombo-hemorajik ve mikrovasküler komplikasyonlara eğilim ile

dikkati çeker. ET hastalarını bekleyen riskler; tromboz, kanama yanı sıra miyelofibrozu veya AML'ye dönüşümdür (Ergene; 2016).

2.1.5.4. Primer miyelofibrozu

PM, aynı zamanda miyeloid metaplazili miyelofibrozu, agnojenik miyeloid metaplazi ve kronik idiyopatik miyelofibrozu olarak da bilinir. Hastalarda tanı anında sıklıkla anemi, belirgin hepatosplenomegali vardır. Yorgunluk, gece terlemeleri, düşük derecede ateş olabilir. Özellikle trombositoz varlığında, trombotik komplikasyonlar veya kanamalar görülebilir. Hepatosplenomegali, kemik iliği dışı hematopoez ile ilişkilidir ve lenf nodlarında (lenfadenopatiler), plevrada (efüzyon), peritonda (asit), akciğerlerde, paraspinal ve epidural alanlarda da (bası bulguları) olabilir (Cervantes et al.; 2006, Koch et al.; 2003).

2.2. Hematolojik Malignitelerde Tanılama

Kan hücrelerinin üretilme süreci bir düzen içinde kemik iliğinde ve timusta belirli mikroanatomik çevrelerde gerçekleşmektedir. Kan hücreleri, olgun, morfolojiye sahip, işlevsel hücreler olarak çevre kanına geçmektedir. Buna karşılık, bu süreçteki bir hücreden kaynaklanan sapma denilen malign hücrelerin üretilme süreci ise belirli kurallara bağlı kalsa da mikroçevrede az yada çok değişikliklere neden olmakta ve üretilen hücreler morfolojik ve fonksiyonel olarak normal dışı bazı özellikler göstermektedir (Aydın et al.; 2005).

Hematolojik malignite şüphesi olan hastalarda yapılabilecek incelemelerin arasında kan hücrelerinin sayısal ve morfolojik değerlendirilmeleri başta gelenlerden olup şüphenin kuvvetli olduğu durumlarda ya da tanının doğrulanması/tamamlanması için bunlara kemik iliğinin aspirasyon ve/veya biyopsi örneklerinin morfolojik değerlendirilmesi eklenmektedir (Aydın et al.; 2005).

Rutin boyama ve sitokimyasal incelemeler hematolojik malignite tanı ve ayırıcı tanısında olguların çoğunda ise yarıyor olsa da bazı durumlarda şüphe giderilememekte ve bazı durumlarda ise malignitenin tipi/alt tipi

ayrıştırılamamaktadır. Bu noktada immünolojik tekniklerin kullanıldığı yöntemler yardımcı olabilmektedir (Aydın et al.; 2005).

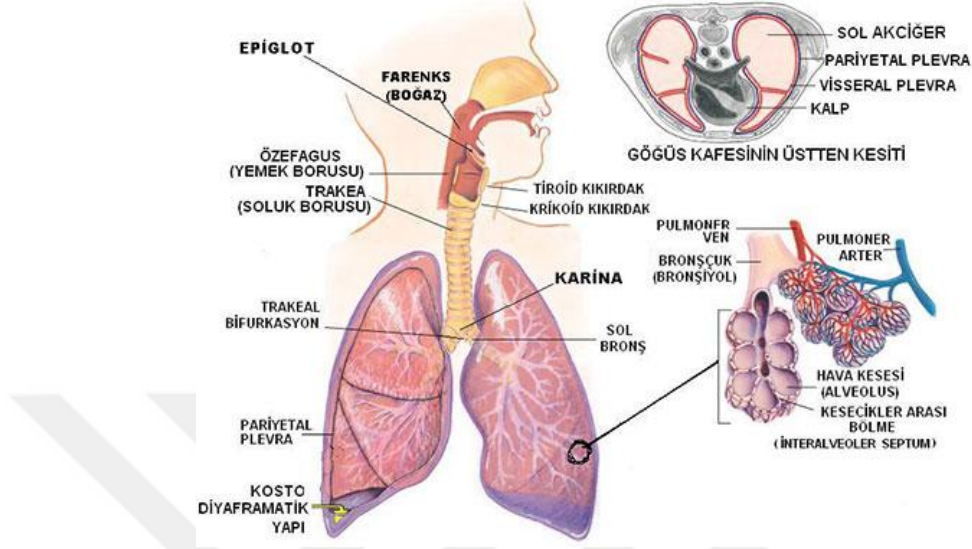
2.3. Hematolojik Malignitelerde Tedavi

Hematolojik malignitelerin tedavisinde radyoterapi, kök hücre destekli yoğun tedavi ve kemoterapi yer almaktadır (Aydın et al.; 2005).

Hematolojik malignitelerde tedavi yanıtının en iyi şekli olan tam remisyonda bile daha sonradan nüks oluşumuna kaynak olabilecek miktarda malign hücre kalabilmektedir. Nükslerin önlenmesi ve tedavisi amacıyla çok yüksek dozda kemoterapi kemo/radyoterapi uygulanması malign klonun tamamen ortadan kaldırılması için uygun bir yöntem olabilir. Ancak yüksek doz tedaviler aynı zamanda geri dönüşümsüz kök hücre hasarına neden olabilir. Buna myeloblasyon denir. Bunun sonucu hasta hemtopoez tamamen durur ve hastapansitopenik tabyola girer. Gelişen komplikasyonlarla hasta kaybedilir. Hastaya sağlam hematopoietik kök hücre verilmesi hematopoiezin tekrar oluşumunu sağlayabilir. Hematopoietik kök hücre naklinde bir vericiden elde edilen kök hücreler kullanılırsa allojenik hematopoietik kök hücre nakli, tedaviden önce hastanın kendisinden alınarak saklanmış kök hücreler kullanılırsa otolog hematopoietik kök hücre hücre nakli denilir (Aydın et al.; 2005).

2.4. Solunum Sistemi Anatomisi ve Fizyolojisi

Şekil 2.5.1: Solunum anatomisi



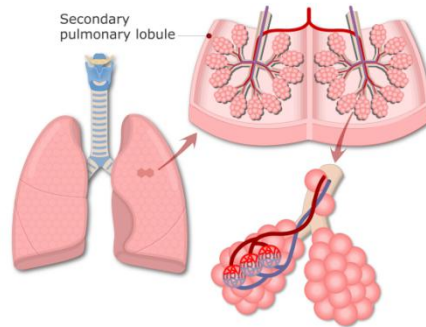
<https://www.solunum.gen.tr/insanda-solunum-sistemi.html>

Üst solunum yollarının temel görevi alveollere hava geçişini sağlamak, solunumla alınan havayı nemlendirmek, gerektiğinde ısıtmak, yabancı maddelerden arındırmaktır.

Trakeanın toraks içinde kalan bölümü ve ana bronşlarla başlayan bronş ve bronşiyollerden oluşan hava yolları alt solunum yollarını oluşturur (Yıldırım; 2017).

Çevresi konnektif doku ile sarılı en küçük akciğer birimine sekonder lobül denir. Bir sekonder lobül 1-2.5 cm boyutundadır.alveolleri dolduran patolojilerde, alveolitlerde, radyolojik olarak izlenebilir (Yıldırım; 2017).

Şekil 2.5.2: Pulmoner lobüller



<https://www.getbodysmart.com/lungs/secondary-pulmonary-lobules>

Alveoller arasında, alveol duvarında 10-15 mikron boyutunda korn delikleri vardır. Ayrıca terminal bronşiyollerle alveoller arasında Lambert kanalları bulunur. Bunlar kollateral solunumda etkilidir (Fraser; 2005).

Alveol mukozasında Tip I ve II pnömositler bulunmaktadır. Alveol mukoza yüzeyinde var olan örtücü sıvı, alveol epiteli, alveol bazal membranı, interstisyel alan, kapiller bazal membranı ve kapiller endotelinin oluşturduğu yapıya alveol-kapiller membranı adı verilmektedir. Bu alan oksijen ve karbondioksit değişiminin olduğu difüzyon alanıdır (Yıldırım; 2017).

İnterstisyum akciğerlerin temel destek yapısıdır. Sağlıklı kişilerde akciğerlerin solunuma katılımında solunum kasları ve hava yollarıyla birlikte en önemli komponentidir (Fraser; 2005).

Ana pulmoner arter sağ ventrikülden çıkar. İkiye dallanır, sonra bronşların posterolateral yüzlerini takip ederek respiratuvar bronşiyollerin seviyesinde kapiller haline gelir. Buradan başlayan pulmoner venöz kapillerler benzer yol izleyerek pulmoner venlerle sol atriya ulaşır. Pulmoner arteriyal sistem perfüzyondan sorumludur. Akciğerlerin beslenmesinden ise desender aorta kaynaklı bronşiyal arterler sorumludur (Fraser; 2005).

Sağ bronşiyal arter üçüncü interkostal arterden, sol üç bronşiyal arter direkt olarak aortadan çıkar. Bronşiyal arterler de bronşları izler. Bronşiyal arterler çoğu kez terminal bronşiyoller seviyesinde sonlanır. Trakea ve proksimal bronşların venöz dolaşımı azigoz ve hemiazigoz yoluyla sağ kalp boşluğuna olurken intrapulmoner bronşiyollerin çevresinde seyreden bronşiyal arterler küçük prekapiller ve postkapiller pulmoner venlerle anastomoz yaparak sol atriya dökülür. Bronşiyal arterlerin önemli rolü, pulmoner emboli olayında dokuyu besleyerek infarktın olmasını minimuma indirmesidir (Yıldırım; 2017).

Alveoler septal kapillerlerin bazılarında endotelial bazal membran devam etmeyebilir, endotel hücreleri arasındaki “intercellular junction”lar olmayabilir; bu alanların interstisyel sıvının alveoler septal kapillerlerden lenfatik kapiller lümenine geçtiği yerler olduğu sanılmaktadır. Bu alanlardan başlayan kapillerler ve “connecting channel”lar alveoler alandan interlobüler, peribronşiyal ve perivasküler

alanlara doğru devam eder. Peribronkovasküler bağ dokusu ve interlobüler septal bağ dokusu içinde yer alan lenfatikler aralarında alt lobların bazal bölümlerinde anastomoz oluşturur ve ana lenfatik akıma katılır (Yıldırım; 2017).

Plevra, akciğerleri saran iki tabakalı (viseral ve pariyetal) seröz zardır. Pariyetal plevra; kostal plevra, diyafragmatik plevra, servikal ve mediastinal plevradan oluşur. Plevra yaprakları arasında boşluk yoktur, ince bir sıvı tabakası bulunur. Pariyetal plevra toraks kaslarını dışa çeken güç, solunum kasları tarafından dışa çekilirken, viseral plevra akciğer dokusu elastik lifleri tarafından hilusa doğru çekilir ve bu iki güce bağlı olarak sakin solunum esnasında plevra yaprakları arasındaki basınç negatiftir (Freser; 2005).

2.5. Solunum Sisteminin Sinirsel ve Kimyasal Denetimi

Solunum, O₂ ve CO₂'nin doku parsiyel basınçları duyarlılığı ve pulmoner ventilasyonla pulmoner gaz değişiminin metabolizmayı yakalaması ve PaO₂ ve PaCO₂ in sabit kalması için ayarlanır. Böylece solunum, aşağı beyin sapının ventrolateral bölgesinde yer alan solunum nöron ağı ile oluşturulan ritmik nöral aktivite, spinal motor nöronlarla inerve edilen solunum kaslarının periyodik kasılmaları ile, ventilatuar reflekslerle ve PaO₂, PaCO₂ ve arteriyel H⁺ iyon konsantrasyonundaki değişimler ile modüle edilir. Solunum nöronları pons ve medullada lokalize olur. Medullar solunum nöronları nükleus traktus solitariusun ventro lateralinde lokalize olan dorsal respiratuar grup ve ventrolateral medullada yer alan ventral respiratuar grup nöronlarıdır (Staub; 2005, Ritcher, Spyer; 2001) .

2.5.1. Santral kemoreseptörler

Santral kemoreseptörler lokal çevrenin H⁺ iyonuna duyarlıdır. H⁺ ile santral kemoreseptörlerin uyarılmasına cevap olarak pulmoner ventilasyondaki artış santral kemorefleks olarak adlandırılır ve uyarılma santral eşik değerin üzerinde (22-28 mmHg PaCO₂) linear olarak artar (Lahiri, Forster; 2003).

Kandaki CO₂ hidrasyonu ile oluşan H⁺, kan beyin bariyerini geçemediği için santral kemoreseptörleri uyaramaz. Buna karşı CO₂ lipide erir ve kan beyin

bariyerini kolayca geçerek, santral kemosensif alandaki nöronların içinde, etrafındaki ekstrasellüler boşlukta ve beyin serebrospinal sıvısında H^+ iyonu oluşturur (Powell; 2004).

2.5.2. Periferik kemoreseptörler

Glomus karotikum ve glomus aortikum periferik kemoreseptörleri oluşturur. Karotid cisimciği common karotid arterinin bifurkasyonunda, karotis sinüse yakın lokalize olur. Karotid cisimciğinin afferent lifleri Hering sinirini oluşturarak glossopharyngeal (9. kranial) sinir ile medulla oblongataya ulaşır. Aortik cisimciği Siyon siniri ile vagus (10. kranial) sinirine katılır (Powell ;2004). Hipoksi, hiperkapni ve düşük pH ile uyarılarak kardiyopulmoner refleks cevaplar oluştururlar.

2.5.3. $PaCO_2$ 'ye solunumsal cevap

$PaCO_2$ 5 mmHg arttığında, hem periferik hem de santral kemoreseptörler uyarılarak ventilasyon 2 katı artar. Ventilasyonla PCO_2 nin regülasyonu H^+ nu kontrol eder. Böylece, inspire edilen CO_2 de tam olarak değişmeye cevap 5 dakikada olur. Hiperkapni hem soluk hacmini hem soluk frekansını artırır. Hacimdeki artış daha fazladır (Phllipson, Duffin ;2005).

2.5.4. Arteriyel pH'a solunumsal cevap

Periferik kemoreseptörlerin cevabıdır. H^+ , kan beyin bariyerini geçemediği için, normal karotid cisimciği inervasyonu olmayan pH'daki metabolik değişmelere cevap veremezler (Phllipson, Duffin ;2005). Metabolik asidoz veya alkaloz santral kemoreseptörleri uyarmaz. pH'daki büyük artışlar ventilasyonu çok az azaltırken, pH'daki büyük azalmalar, H^+ nu az da olsa kan beyin bariyerini geçeceği için, ventilasyonu daha kuvvetli etkiler. pH daki kronik metabolik değişmeler ventilasyonda az değişiklik yapar (Lewitzky ;2007).

2.5.5. PaO₂'ye solunumsal cevap

Hipoksi, solunum faaliyetini periferik kemoreseptörleri, özellikle glomus karotikumu uyararak arttırır. PaO₂ 100 mmHg'nın altına düştüğünde, periferik kemoreseptörlerin deşarjları artar ama, 60 mmHg'nın altına düştüğünde, Hb'nin oksijenle satürasyonu azalır. Hb, O₂hb'den daha zayıf bir asit olduğu için H⁺ yoğunluğunda hafif bir azalmaya neden olur ve solunumu inhibe edilir. Ayrıca ventilasyonun artmasına bağlı olarak gelişen hipokapni solunumu inhibe eder. Akut hipoksi, H⁺ veya PaCO₂ ye kemoreseptörlerin duyarlılığını arttırırken hiperoksi tamamen azaltılır. Bu nedenle PaO₂ nin solunum üzerindeki uyarıcı etkisi, PaCO₂ ye ve H⁺ konsantrasyonuna bağlıdır. Bunun 2 önemli klinik komplikasyonu vardır. Eğer PaO₂ yüksekse, periferik kemoreseptörlerin PaCO₂ ye cevabı çok azdır, eğer PaCO₂ düşükse hipoksiye periferik kemorefleks cevap çok azdır. Ventilasyon, hipoksik stimölasyon ve hipokapnik inhibisyon arasında uygun bir noktada kalır (Powell 2004, Phllipson ;2005).

2.6. Solunum Mekanığı

Solunum mekanığı akciğer ve göğüs duvarının mekanik özelliklerini yansıtır.

Statik akciğer mekanikleri volümün zamanla değışim göstermediğı noktada akciğerin mekanik özelliklerini yansıtır (Leff, Schumacker ;1993).

Solunum sistemi inspiratuar ve ekspiratuar kasların yarattığı basıncın etkisiyle volüm değışikliği gösterebilen, elastik özelliklere sahip bir yapıdır. Solunum sisteminin bu elastik özellikleri komplians ile belirlenir. Komplians basınçtaki her bir ünite değışmeye karşılık oluşan volüm değışikliği olarak tanımlanır. Elastik recoil basıncı ise belirli bir akciğer volümü düzeyinde akciğerler veya toraks tarafından oluşturulan güç olarak tanımlanır, genellikle total akciğer kapasitesi (TLC) düzeyinde ifade edilir. Total respiratuar sistem kompliansı akciğer ve göğüs duvarı komplianslarından oluşur (Ruppel ;1991, Ctes ;1993).

Akciğer kompliansı; statik akciğer kompliyansı transpulmoner basınçtaki her bir üniteye karşılık gelen akciğer volüm değışikliğidir. Transpulmoner basınç,

alveollerin iç yüzeyi ile plevra yüzeyi arasındaki basınç farkıdır. Akciğer elastik recoil gücü maksimum inspiratuar efor sonucu elde edilen volümün belirlenmesinde, maksimum ekspiratuar akım hızlarının ve maksimum ventilasyonun düzenlenmesinde önemli rol oynar. Ayrıca pulmoner hemodinami, akciğer sıvı dengesi ve lenf akımında da kritik öneme sahiptir (Tisi ;1983, Hoppin ;1999).

Göğüs duvarı kompliyansı; göğüs duvarının kendine ait elastik özelliğidir. Normal ekspirasyonun bitiminde, yani fonksiyonel rezidüel kapasite düzeyinde akciğerlerin içeri doğru olan elastik recoili göğüs duvarının dışarı doğru olan elastik recoili ile bir denge halindedir (Gibson ;1999).

Dinamik komplians; transpulmoner basınç ve volüm değişimleri normal soluk alıp verme sırasında ölçülürse dinamik kompliyans elde edilir. Hafif dereceli obstrüksiyonda dahi solunum frekansı arttıkça dinamik kompliyans giderek azalır (kompliansın frekans bağımlılığı). Bu bulgu özellikle küçük havayolları obstrüksiyonunun önemli bir göstergesidir (Gibson ;1999).

Akciğer volümü terimi akciğerlerdeki hava boşluklarında bulunan gaz volümünü tanımlar. İki veya daha fazla volüme kapasite denir. Akciğerlerde ve intratorasik havayollarında bulunan hava volümü akciğer parankimi ve çevresindeki organ ve dokulara ait özellikler, yüzey gerilimi, solunum kaslarının yarattığı güçler, akciğer refleksleri ve havayollarına ait özellikler aracılığıyla belirlenir (Quanjer et al.; 1993).

Vital kapasite; derin inspirasyon ve derin ekspirasyon arasında elde edilen hava volümüdür (Quanjer et al.; 1993).

İnspiratuar kapasite; normal ekspirasyonun bitiminden itibaren derin inspirasyonla alınan maksimal volümdür. Tidal volüm ve inspiratuar rezerv volümden oluşur (Quanjer et al.; 1993).

Tidal volüm; normal solukla alınan veya verilen hava volümüdür (Çilli ;2006, West ;1982).

İnspiratuar rezerv volüm; normal inspirasyondan sonra maksimal inspirasyonla alınan ek hava volümüdür (Quanjer et al.; 1993).

Ekspiratuar rezerv volüm; fonksiyonel rezidüel kapasiteden itibaren derin ekspirasyonla atılan hava volümüdür (Quanjer et al.;1993).

Total akciğer kapasitesi; maksimal inspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümüdür (Quanjer et al.;1993).

Rezidüel volüm; derin ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde kalan hava volümüdür (Quanjer et al.; 1993).

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC); normal ekspirasyonun bitiminde akciğerler ve havayollarında bulunan hava volümüdür. Ekspiratuar rezerv volüm ve rezidüel volümün toplamından oluşur (Quanjer et al.; 1993).

Havayolu rezistansı akımın her bir ünitesine karşılık (atmosferik basınç) ve alveol basıncı arasındaki farktır. Bu basınç farkı iletilen havayollarında bulunan gaz moleküllerinin sürtünme etkisi sonucunda ortaya çıkar. Havayolu iletimi ise havayolundaki her bir ünite basınç düşmesine karşılık gelen akımdır (Altose et al.; 1998).

Dinamik akciğer volümleri ve hava akım hızları zorlu inspirasyon veya zorlu ekspirasyon sırasında belirlenir.

Zorlu ekspirasyon; zorlu vital kapasite: Derin inspirasyondan sonra zorlu ve derin ekspirasyonla atılan hava volümüdür (ATS statement: Standardization of spirometry ;1994).

Maksimal ekspiratuar akımın zamana uyarlanması; zamanlı zorlu ekspiratuar volüm, zorlu vital kapasite manevrasının başlangıcından itibaren belirli zamanlarda atılan volümü tanımlar. Bu parametrelerden en önemlisi FEV1'dir. FEV1 zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan hava volümüdür. Normalde volümlerin % 80'i birinci saniyede atılır. Bu parametre genellikle küçük havayollarını yansıtır (Quanjer et al.; 1993).

FEV1/FVC oranı ilk kez 1949'da Tiffeneau tarafından kullanılmıştır. Bu oran yaşla negatif korelasyon gösterir. Havayolu obstrüksiyonunda % 70'in altına düşer (Milic et al.; 1999).

Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı, zorlu ekspirasyon ile volümlerin % 25 ila %75'inin atıldığı periyoddaki akım hızıdır. Orta ve küçük havayollarından gelen akımı yansıtır (Ruppel; 1991, Quanjer et al.; 1993).

Peak ekspiratuar akım zorlu vital kapasite manevrası sırasında elde edilen maksimal hava akım hızıdır ve sağlıklı kişilerde santral havayollarının çapını ve ekspiratuar kasların aktivitesini yansıtır. FEV1 gibi efora bağımlıdır (Quanjer et al.; 1993).

Maksimal istemli ventilasyon; amplitüdü ve frekansı yüksek solunumla bir dakikada atılan volümdür. Tüm solunum sisteminin değerlendirildiği bir testtir (Ruppel; 1991).

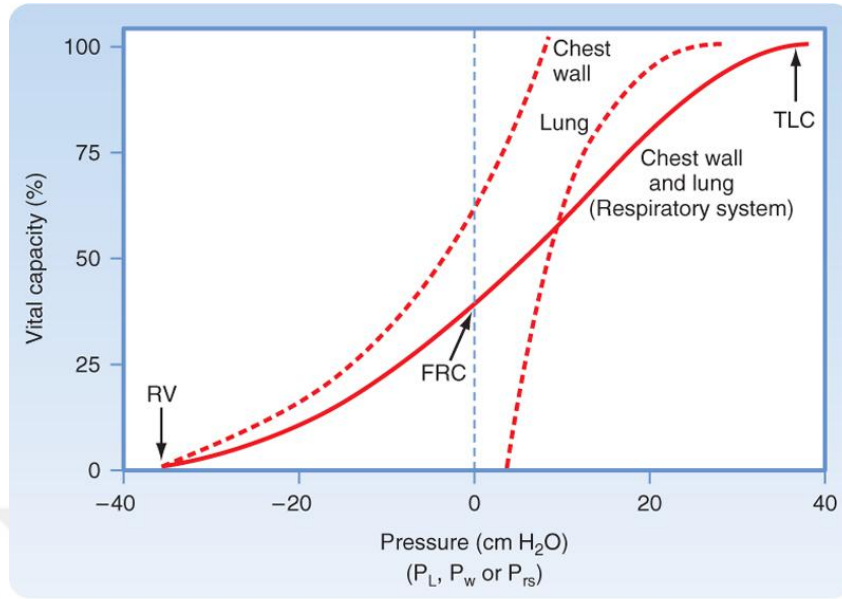
2.7. Solunum İşi

Solunum işinin yürütülebilmesi için 3 temel olay gerçekleştirilmelidir;

- 1) oksijenin alveolden geçişi
- 2) oksijenin dokulara ulaşması
- 3) CO₂'in kandan uzaklaştırılıp önce alveollere daha sonra ekspirasyon havası ile ortam havasına verilmesi.

Sakin solunum sırasında yapılan toplam iş, 0.3-0.8 kg-m/dak kadardır. Göğüs kafesinin ve akciğerlerin esnek dokusunu germek, esnek olmayan dokuları hareket ettirmek ve havayı solunum yollarında hareket ettirmek için solunum kaslarınca iş yapılır. İskelet kaslarında olduğu gibi solunum kaslarında da uzunluk-gerilim ilişkisi vardır ve bunlar aşırı gerildiklerinde daha zayıf bir kasılma gösterir. Basınç çapı hacim (g/cm²xcm³) iş (kuvvetxmesafe) ile aynı boyutlara sahip olduğundan solunum işi, gevşeme basınç eğrisinden hesaplanabilir (Özhan et al.; Fizyolojiden tedaviye solunum yetmezliği).

Şekil 2.8.1: Basınç- Vital kapasite Eğrisi



Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.
Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

<http://blp6.atw.hu/BLP6/HTML/C0219780323045827.htm>

2.8. Solunum Yetmezliği

Solunum yetmezliği bir hastalık değil bir sendromdur. Bu sendrom solunum sisteminin gaz değişim fonksiyonlarından (oksijenizasyon ve karbondioksit eliminasyon) birisinin ya da her ikisinin birden bozulması ile karakterizedir (Ruppel; 1991). PaO₂ in 60 mmHg'nin altında PaCO₂ in 45 mmHg'nin üzerinde olması durumudur.

Solunum yetmezliği başlangıç zamanına göre, kliniğine göre ve patofizyolojisine göre sınıflandırılır (Bartter; 2003).

Tablo 2.9.1: Solunum yetmezliği (SY) sınıflaması

Kliniğe Göre	Oluş Zamanına Göre	Fizyopatolojik Mekanizmasına Göre
Hipoksemik SY	Akut SY	Hipoksemik SY
Hiperbarik SY	Kronik SY	Hiperbarik SY
Kombine Tip SY	Kronik SY ne Zemin Oluşturan Akut SY	Perioperatif SY
		Şoka Bağlı SY

Solunum yetersizliği ilerlemeden önce solunum işini artıran patolojinin hızlı bir şekilde tanımlanması ve tedavi edilmesi önemlidir (Çilli; 2006).

Bir hastada solunum yetmezliği oluşması için üç patolojik mekanizmadan birinin bulunması gerekir. Bu mekanizmalar; hipventilasyon, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, sağdan sola şanttır (West; 1982).

2.8.1. Hipoverilasyon

Solunumun merkezi bozuklukları, solunum sinir iletisi gecikmesi ya da çalışmaması, gibi nedenlerle solunum çabasına uygulayıcı organlar olan solunum kasları, toraks duvar ve akciğerler tarafından yeterince yanıt verilememesi ile oluşabilir.

2.8.2. Ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği

Hipoksemiinin en sık rastalanan formudur. Alveolar ventilasyonun 4 lt/dk olduğu, kardiak outputun 5 lt/dk olduğu durumda V/Q oranını 0.8 olarak hesaplanır. Ventilasyon ya da perfüzyondaki artma ya da azalmalarla bu denge bozulur ve solunum yetmezliği ortaya çıkar.

2.8.3. Sağdan sola şant

Venöz kanın oksijenlenmeden arteriyel dolaşıma karışmasına denir. Oksijen tedavisine yanıt vermeyen dirençli hipoksemi belirgin özelliğidir.

2.8.4. Akut solunum yetmezliği

Akut solunum yetmezliği dakikalar, saatler içinde gelişir.

Akut hipoksemik solunum yetmezliğinin en sık görülen nedenleri atelektazi, diffüz veya yamalı, unilateral parankimal infiltrasyon ve hidrostatik ödemdir. Akut hiperkapnik solunum yetmezliğinin en sık nedenleri ise santral sinir sistemindeki defektler, nöromüsküler iletim yetersizliği, göğüs kafesindeki mekanik defekt ve solunum kaslarındaki aşırı yorgunluktur.

2.8.5. Akut Hipoksemik Solunum Yetmezliği

PaO₂'nin 80 mmHg'nın altında olmasına hipoksemi 60 mmHg'nın altında olmasına hipoksemik solunum yetmezliği denir.

Hipoksemik solunum yetmezliğinin mekanizmaları;

1-FiO₂'nin düşük olması veya PaO₂ de düşme

2-Şant

3-V/Q dengesizliği(oranda azalma)

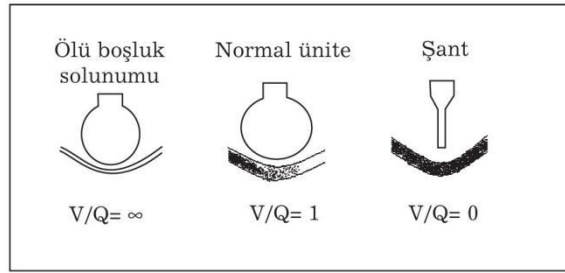
4-Hipoventilasyon

5-Diffüzyon bozukluğu

6-Mixed venöz kanın desatürasyonu.

Bunların içinde hipoksemiye neden olan en önemli mekanizmalar fizyolojik şant ve V/Q dengesizliğidir.

Şekil 2.9.5.1: Noninvaziv solunum desteğinin alveollere etkisi



http://www.yogunbakimdergisi.org/managete/fu_folder/2004-03/html/2004-4-3-151-158.htm

Alveollerin kollabe olması yani atelektazi ve içlerinin sıvı ile dolu olması; pnömoni ve kalp yetmezliğinde olduğu gibi fizyolojik şanta neden olur.

Hipoksemik solunum yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biri olan ARDS’de hem atelektaziler hem de alveollerin ödem sıvısı ile dolması buna neden olur.

2.9. Akut Solunum Yetmezliğinde Noninvaziv Solunum Desteği

Pozitif basınçlı ventilasyon atelektazileri düzelterek, solunum kaslarının iş yükünü azaltıp onları dinlendirerek, solunum merkezinin CO_2 ’e duyarlılığını normale döndürüp hipoventilasyonu engelleyerek etki gösterir. V/Q orantısızlığının düzeltilmesi, hipokseminin önlenerek pulmoner hipertansiyonun azaltılması, kronik kullanımda nöropsikiyatrik fonksiyonlarda iyileşme sağlanması noninvaziv solunum desteğinin sağladığı yararları açıklamada kullanılan üç minör mekanizmadır (Karakurt; 2004).

2.9.1. Hipokseminin düzeltilmesi

Uygulanan pozitif basınç ile var olan alveollerin distansiyonu, kollabe olan alveollerin açılması (atelektazinin önlenmesi) oksijenasyonu artırırken, interstisyel ödemi olan hastalarda da alveol genişlemesinin yarattığı mekanik etkiyle ödem sıvısının yanlara doğru itilmesi oksijenin kapillerlere ulaşmasını kolaylaştırmaktadır. Bu etkilere bağlı olarak V/Q oranı düşük olan bölgelerde ventilasyon artırılarak, şant olan bölgelerde de şant fraksiyonu azaltılarak hipoksemi düzeltilmektedir (Karakurt 2004).

2.9.2. Hiperkapninin Düzeltilmesi

Hiperkapnik hastalarda amaç ventilasyonun artırılması ve solunum kaslarının yükünün azaltılmasıdır. Ventilasyonun artırılması için solunum sayısının ve/veya tidal volümün artırılması gereklidir. Solunum işinin azaltılması için ise, oto-PEEP'in (ekspirasyon sonu pozitif basınç) azaltılması ve solunum kaslarındaki hipoksinin düzeltilmesi gereklidir (Karakurt; 2004).

Bronkospazm, mukoza ödemi ve sekresyon gibi nedenlerle yaygın olarak daralan bronşlardan ekspirasyon sonunda bir miktar hava dışarı çıkamaz. Ekspirasyon sonunda hava yollarında oluşan ve çıkamayan havanın miktarı ile orantılı olarak artan bu basınca oto-PEEP denir. Hastanın alveoler ventilasyonu sağlayabilmesi, yani dış ortamdaki havayı alveollere kadar ulaştırabilmesi için öncelikle ekspirasyon sonunda oluşan bu basıncın solunum kaslarının fazladan çalışmasıyla yenilmesi gereklidir. Bu basıncın dışardan uygulanan ve genellikle oto-PEEP'in 2/3'ü kadar bir basınçla (ekstrensek PEEP) yenilmesi, solunum kaslarının yükünü azaltacağı için solunum yetersizliğinin önlenmesi ve tedavisinde önemlidir. Solunum kaslarının yükünün alınması kasların dinlenmesine de olanak sağlar (Karakurt; 2004).

Kronik hiperkapnik hastalarda solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığı azalmıştır. Noninvaziv solunum desteği ile PaCO₂'nin düşürülmesi, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığının normale dönmesini sağlar. Böylece, CO₂ artışı ile solunum merkezinin daha erken uyarılması sağlanarak hipoventilasyonun önüne geçilebilir (Karakurt; 2004).

2.9.3. Sol kalp fonksiyonlarına etkisi

Kalp debisi, normal bir kalpte ön yük ile belirlenirken, yetersiz bir kalpte ise ard yüke bağlıdır. Pozitif basınçlı ventilasyon ile toraks içi basıncın artması, kalbe venöz dönüşü azaltarak sol ventrikül ön yükünü ve sol ventrikül transmural basıncını azaltarak sol ventrikül ard yükünü azaltır. Böylelikle kalp işinin azalması ile kalbin oksijen tüketimi azaltılır ve ejeksiyon fraksiyonu, dolayısıyla da kalp debisi artar.

Noninvaziv solunum desteği ise hastaya endotrakeal tüp takmadan, genellikle yüz ya da nazal maske ile uygulanan bir destek tedavisidir. Uygun hastalara noninvaziv solunum desteği uygulaması ile invaziv mekanik ventilasyon sırasında, özellikle

entübasyondan kaynaklanan bazı komplikasyonlardan kaçınmak ve mortaliteyi azaltmak mümkün olmaktadır (Karakurt; 2004).

2.9.4. Hematolojik malignitelerde akut solunum yetmezliğinde noninvaziv solunum desteği

Akut solunum yetmezliğinin hematolojik maligniteli hastalarda görülme sıklığı yüksektir (Azoulay 2006). Uzamış nötropenisi olan hastaların yarısında respiratuar olay gelişmiş olup, respiratuar olay gelişen hastaların yarısında ise akut solunum yetmezliği geliştiği görülmüştür (Rabbat; 2005).

Tablo 2.10.4.1: Hematolojik malignitede akut solunum yetmezliği nedenleri

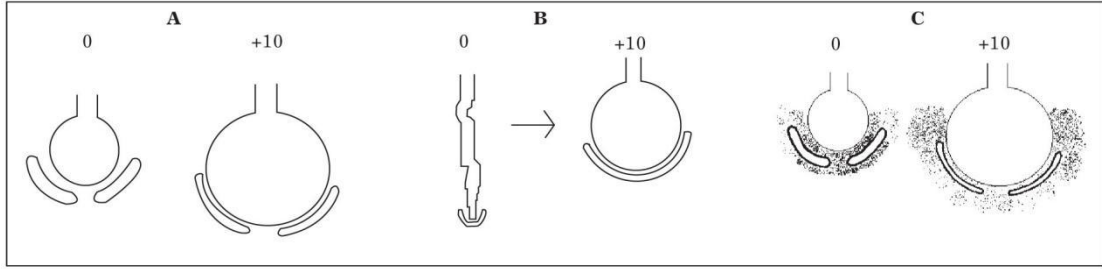
<i>Akciğer Parankimi</i>		<i>Plevral / Göğüs Duvarı / Havayolları</i>	<i>Nörolojik</i>
<i>Enfeksiyöz</i>	<i>Enfeksiyöz Olmayan</i>	Plevral efüzyon	Sedativ etki
Bakteriyel	Kemoterapi etkisi	Kosta fraktürü	Metabolik ensefalopati
Mantar	Radyoterapi Etkisi	Havayolu obstrüksiyonu	Paraneoplastik sendromlar
Viral	İnfiltrative kanser		
Mycobakteriyel	Pulmoner lökositoz		
Opportunistik	Pulmoner lökomik infiltrasyon		
	Akut lysis pnömopati		
	Protein alveolar proteinosis		
	Hemafagositik lenfositosis		
	Extrameduller hematopoiesis		
	Sweet sendrom		
	Hipersinofilik sendrom		
	Organize pnömoni		
	Diffüz alveolar hemoraj		
	İdiopatik pnömoni sendromu		

*Management of Acute Respiratory Failure in Patients With Hematological Malignancy. Journal of Intensive Care Medicine 31(10) · August 2015

Hipoksemik akut solunum yetmezliği gelişen immünsüpresif hastalarda noninvaziv solunum desteği önerilmektedir. Noninvaziv solunum desteği akut solunum yetmezliğinin birçok formunda güvenli ve gaz değişimini düzeltmede etkili bir uygulamadır (Antonelli; 1998). Noninvaziv solunum desteği kullanımı her geçen gün yaygınlaşmaktadır. Bu uygulama endotrakeal tüp kullanmadan hastanın ventilasyonuna desteği sağlar. Böylelikle endotrakeal entübasyonun yan etkeleri önlenmiş olur.

Son çalışmalarda noninvaziv solunum desteğinin trakeal entübasyon olmadan akut hipoksik solunum yetmezliğini önleyici ve tedavi edici etkisi olduğu görülmektedir (Antonelli; 1998, Principi; 2004, Squadrone; 2005). Birçok çalışmada, noninvaziv solunum desteğinin endotrakeal entübasyon ihtiyacını, yoğun bakıma yatış oranını ve mortaliteyi azaltmak amacıyla tercih edilecek ilk solunum desteği olması gerektiği desteklenmektedir (Azoulay; 2001, Thille; 2013).

Şekil 2.10.4.1: Alveoler efüzyonda pozitif basınçlı ventilasyonun etkisi



http://www.yogunbakimdergisi.org/managete/fu_folder/2004-03/html/2004-4-3-151-158.htm

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; Anadolu Sağlık Merkezi Hematoloji Kliniği'nde, 15 Ocak -15 Mayıs 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Hematoloji kliniğinde izlem sırasında çeşitli nedenlerle akut solunum yetmezliği gelişen ve henüz yoğun bakım endikasyonu gelişmeyen olgular, solunum fizyoterapisti tarafından değerlendirilmiş ve klinik verileri uygun olanlara noninvaziv solunum desteği uygulanmıştır. Hastaların klinik bilgileri günlük izlenmiştir. Takip için EK1' de yer alan hasta takip formu kullanılmıştır.

Noninvaziv solunum desteğine başlamadan önce, noninvaziv solunum desteğine başladıktan yarım saat sonra hastaların kan gazı değerleri (pO₂, pCO₂, pH) kaydedilmiştir. Ayrıca akut solunum yetmezliğin geliştiği gün klinik ve mikrobiyoloji laboratuvar bulguları, akciğer filminde infiltrate alanların olması kayıt altına alınmıştır.

Noninvaziv desteğin sürdürülmesi için izlem sırasında hastaların SpO₂ değerinin % 90 ve üzeri olması ve solunum sayısının 25 ve altı olması esas alınmıştır. EPAP 5, IPAP 15, 02 10 lt/dk ile solunum desteğine başlanmıştır.

Noninvaziv solunum desteği cihazı olarak Philips Respironics BİPAP-ST cihazı kullanılmıştır.

Akut solunum yetmezliği tanısı kriterleri; SpO₂ değerinin %90 ve altı olması, solunum sayısının >25 olması, yardımcı solunum kası kullanımının olması, akciğer filminde infiltrate alanların olması kriterlerinden en az 3 ünün varlığı olarak belirlenmiştir(Kaynak).

Hasta izlemi sırasında; PaO₂/FiO₂ oranının <100 olması, SpO₂< 85 olması, solunumsal asidoz varlığı (pH<7,25), sistolik kan basıncının 70 ve altı olması halinde ise hastalar endotrakeal entübasyon için yoğun bakım ünitesine alınmıştır.

Araştırmaya ilgili tarihler arasında hematolojik maligniteyle izlenmekte olan ve belirtilen kriterlere uygun olan tüm olgular (yaş ort. 63±7 yıl, en büyük 45 yıl, en küçük 70 yıl) dahil edilmiştir.

Glaskow koma skalası 12 nin altında olan ve VKI'si 40 ın üzerindeki olgular kardiyojenik kökenli solunum problemi olarak tanımlandığından çalışmaya dahil edilmemiştir.

Noninvaziv solunum desteğinin başarı kriteri; yoğun bakım ünitesine alınmadan, endotrakeal entübasyon ihtiyacı doğmadan hastaların solunum desteği ihtiyacın ortadan kalkmasıdır.

Endotrakeal entübasyon kararı verilen hastalar yoğun bakım ünitesine alınarak yoğun bakım hekimi tarafından entübe edilmiştir. Noninvaziv solunum desteğine başlanan hastalar için tedavi ve takip süresince ihtiyaç duyulan her anda yoğun bakım hekiminden konsültasyon istenmiştir. Hastaların bütün takip ve tedavileri sırasında hastanenin hematoloji kliniği sorumlu hekimleri ve hastanenin genel yoğun bakım ünitesi sorumlu hekimi ile multidisipliner ekip halinde çalışılmıştır.

İstatistiksel analiz

Anadolu Sağlık Merkezi Hematoloji Kliniği'nde, 15 Ocak -15 Mayıs 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmanın veri analizinde 'Statistical Package for Social Science' SPSS version 15.0 (SPSS inc, Chiacago IL, ABD) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrow Smirnow testi ile analiz edildi. Bu testin analiz sonuçlarına göre verilerin normal dağılım göstermemesi halinde non-parametrik testler kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi Hematoloji kliniğinde, 15 Ocak-15 Mayıs 2019 tarihleri arasında izlenmekte olan 5 kadın (yaş ort. 59,0±8 yıl), 8 erkek (yaş ort. 65,0±4 yıl) olmak üzere 13 (yaş ort 63,0±.7 yıl) hasta dahil edildi. (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Grubun Demografik Bilgileri

	n=13	ortalama ± ss	minimum	maksimum
cinsiyet	kadın	5		
	erkek	8		
yaş	13	63 ± 7	45	70
boy	13	162 ± 8	151	174
kilo	13	74 ± 14	50	104
VKI	13	28,92 ± 6,07	24	47

*VKI: vücut kitle indeksi

*ss: standart sapma

Grubumuzda 13 hastadan 9 hasta kemik iliği nakli olmuştur. 4 hasta nakil için hazırlanmaktaydı. Kemik iliği nakli olan 9 hastanın 3 ünde allojenik nakil yapılırken 6 olguya otolog nakil yapıldı. Toplamda 3 hastada ise geçmişte kemik iliği nakli reddi öyküsü vardı (Tablo 4.2) .

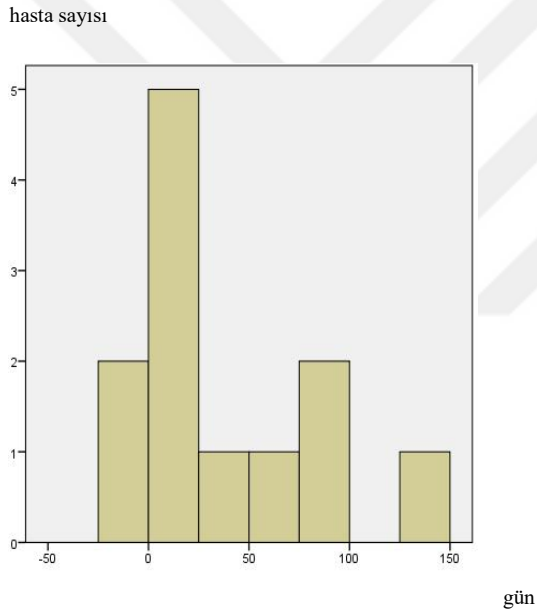
Tablo 4.2: Grubu Kemik İliği Nakli Bilgileri

		n=13	%
kemik iliği nakli tipi	allojenik	3	23,1
	otolog	6	46,2
	yok	4	30,8
geçmişte kemik iliği nakli reddi	yok	10	76,9
	var	3	23,1

Tablo 4.3: Grubun Kan Grubu Dağılımı

		n=13	%
Kan grubu	0 rh-	1	7,7
	A rh+	4	30,8
	AB rh+	2	15,4

Şekil 4.1: Akut Solunum Yetmezliğinin Başladığı Gün



Tablo 4.4: Grubun Mikrobiyoloji Laboratuar Bulguları

		n	Beklenen değerler
Anti Cmv Igg	Negatif	0	pozitif
	Pozitif	13	
Anti Cmv Igm	Negatif	12	negatif
	Reaktif	1	
Anti Hbc Igm	Negatif	13	Negatif
	Pozitif	0	
Anti Hbs	Negatif	8	Aşılı: negatif
	Pozitif	5	Aşısız: pozitif
Anti HCV	Negatif	13	negatif
	Pozitif	0	
Anti HIV	Negatif	13	Negatif
	Pozitif	0	
Balgam Kültürü	Yok	8	
	Candida Spp.	1	
	Kandida Crusei	1	
	Klebsiella Pneumoniae	1	
	Maya	2	
Kan Kültürü	Yok	9	
	Bakteroides Fragilis	1	
	Fusarium Spp.	1	
	Plazma Koagülaz Negatif Stafilokok	1	

Tablo 4.5: Grubun Klinik Laboratuvar Bulguları

	n	minimum	maksimum	ortalama+ss
CRP	13	9,36	562	174,84+172,61
BUN	12	14	59	34,58+17,19
ALT	12	5	194	38,83+52,29
AST	12	12	244	46,08+63,69
Sodyum	13	122	146	138,85+6,28
Magnezyum	13	1,29	7,4	2,15+1,61
Eritrosit	13	2,21	4,2	3,11+0,55
Hemoglobin	13	7	11,3	8,98+1,33
Hematokrit	13	20	32,6	25,64+4,28
Nötrofil	13	35,5	99,8	75,38+21,16
Lenfosit	13	0	38,9	12,10+14,57
Monosit	13	0,1	42,7	10,99+11,90
Eozinofil	13	0	2	0,2+0,57
Bazofil	13	0	0,3	0,08+0,12

*ss:standart sapma

Tablo 4.6: Akciğer Grafisinde İnfiltrasyon Görüntüsünün Varlığı

		n	%
Ac Grafisinde İnfiltrasyon Görüntüsü	yok	5	38,5
	var	8	61,5

*ac: akciğer

Tablo 4.7: Grubun İlaç Kullanımı Varlığı

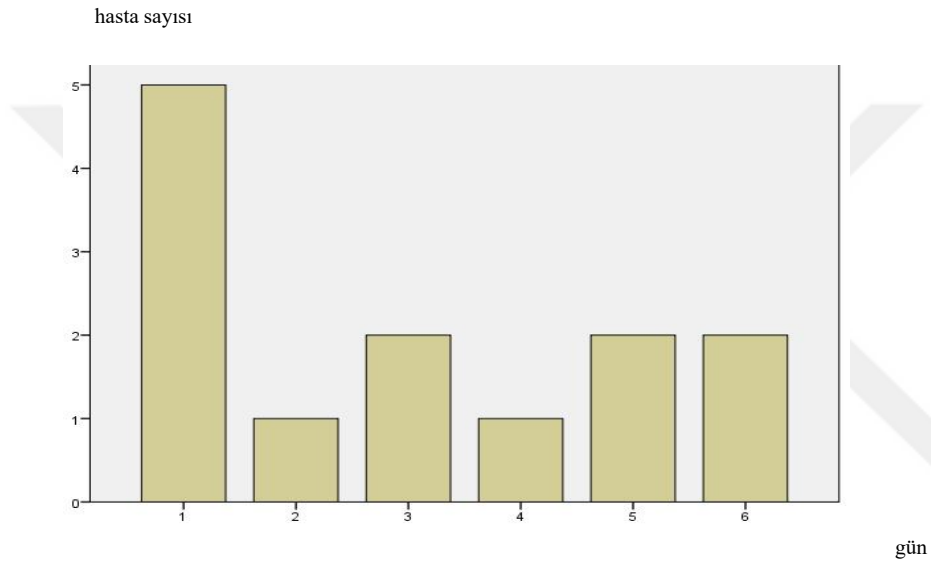
		N	%
Vasopressör İlaç	Yok	1	7,70%
	Var	12	92,30%
Sedatif İlaç	Yok	13	100,00%
	Var	0	0,00%
Antipiskotik İlaç	Yok	12	92,30%
	Var	1	7,7%
Diüretik İlaç	Yok	4	30,80%
	Var	9	69,2%

Tablo 4.8: Grubun Vital Bulguları

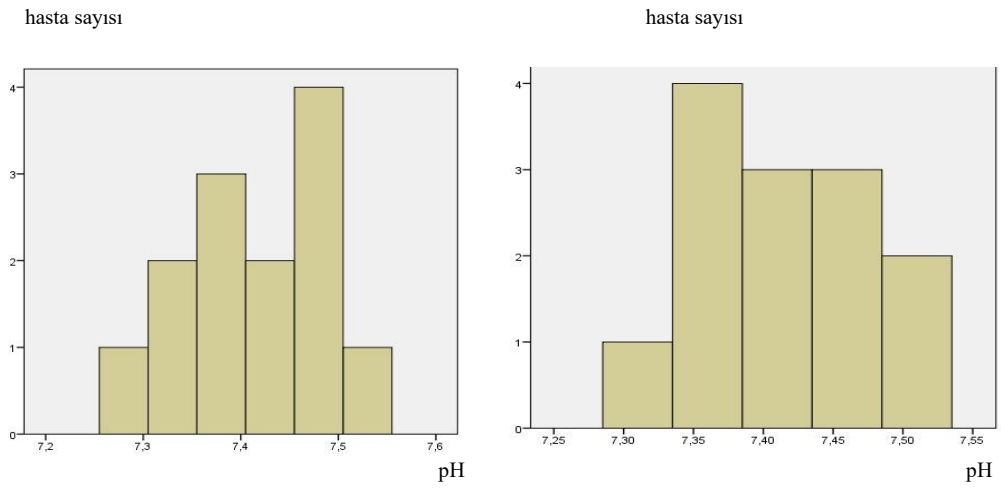
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama+Ss
Ateş	13	35,4	38,8	37,05+0,86
Kalp Hızı	13	78	135	102,08+19,32
Solunum Sayısı	13	20	36	27,92+4,19

*Ss:Standart Sapma

Şekil 4.2: Noninvaziv Solunum Desteği Uygulanan Gün Sayıları



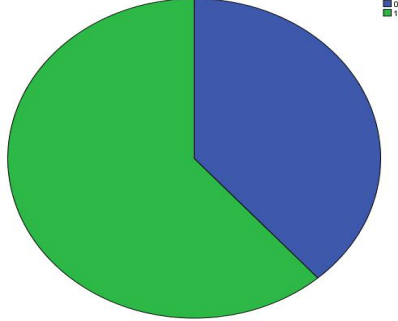
Şekil 4.3: Grubun Tedavi Öncesi ve Sonrası pH Değerleri



Şekil 4.4: Grubun Noninvaziv Solunum Desteği Başarı Oranı

Yeşil: Başarılı (%61,50) (N=8)

Mavi: Başarısız (%38,50) (N=5)



Grubta noninvaziv solunum desteği 8 hastada (%61.50) başarılı olunmuş, 5 hastada (%38,50) başarısız olunmuştur (Şekil 4.4).

Tablo 4.9: Noninvaziv Solunum Desteği Başarısı İle Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	noninvaziv solunum desteği		p
	Başarısız (n)	Başarılı (n)	
Yaş (Ortalama)	63	62	0,724
Cinsiyet			
Kadın	1	4	0,279
Erkek	4	4	

Noninvaziv solunum desteği başarısı ile grubun yaş ortalamasının karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi, cinsiyet ile karşılaştırmasında ise ki-kare testi kullanılmıştır. Başarılı olunan ve olunmayan hastalar arasında yaş ve cinsiyet için anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.10: Noninvaziv Solunum Desteği Başarısı İle Tanı Bilgilerinin Karşılaştırılması

	Noninvaziv Solunum Desteği		
	Başarısız (N)	Başarılı (N)	p
Tanı			
Akut Myeloid Lösemi	2	1	0,556
Kronik Monositik Lösemi	1	1	
Kronik Myeloproliferatif Hastalık	0	1	
Multiple Myelom	0	1	
Myelodisplastik Sendrom	0	1	0,724
Periferik T Hücreli Lenfoma	1	0	
Yaygın Nonhodgkin Lenfoma	1	3	
Tanı Yılından Tedaviye Geçen Süre (Ortalama)	3	4	
Kemik İliği Nakli Tipi			
Allojenik	3	0	0,043
Otolog	1	5	
Yok	1	3	

Noninvaziv solunum desteği başarısı ile hastaların aldıkları tanı ve kemik iliği nakli tipi karşılaştırması ki kare testi kullanılarak, noninvaziv solunum desteği başarısı ile tanı yılından akut solunum yetmezliği gelişen kadar geçen süre karşılaştırması Mann Whitney-U testi kullanılarak yapıldı. Başarılı olunan ve olunmayan gruplar arasında ‘tanı’ ($p=0,556$) ve ‘tanı yılı’ndan, akut solunum yetmezliği gelişimine kadar geçen sürede ($p=0,724$) ististiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Ancak noninvaziv solunum desteğinde başarılı olunan ve olunmayan gruplar incelendiğinde, otolog nakillerde ve kemik iliği nakli yapılmamış olgularda başarı oranının daha yüksek olduğu (otolog nakil %83,33, allojenik nakil %0, kemik iliği nakli yapılmamış olgular %75) görüldü.

Tablo 4.11: Noninvaziv Solunum Desteği Başarısı İle Grubun Klinik Bilgilerinin Karşılaştırılması

Noninvaziv Solunum Desteği			
	Başarısız (N)	Başarılı (N)	p
Pnömoni			
Yok	2	4	0,725
Var	3	4	
Apeche 2 (Ortalama)	20	19	0,622
Vazopressör İlaç			
Yok	0	1	0,041
Var	5	7	
Diüretik İlaç			
Yok	1	3	0,506
Var	4	5	
Balgam Kültürü			
Yok	2	7	0,169
Bakteroides Fragilis	1	0	
Fusarium Spp.	1	0	
Klebsiella Pneumoniae	1	0	
Plazma Koagülaz Negatif Stafilokok	0	1	

Noninvaziv solunum desteği başarısı ile pnömoni varlığı, vazopressör ilaç kullanımı, diüretik ilaç kullanımı, balgam kültür sonuçları karşılaştırmalarının hepsinde ki-kare testi kullanılmıştır. Noninvaziv solunum desteği başarısı ile Apeche2 skorları karşılaştırması Mann Whitney-U testi kullanılarak yapılmıştır. Noninvaziv solunum desteği başarılı olunan ve olunmayan gruplar arasında pnömoni varlığında ($p=0,725$), Apeche2 skorlarında ($p=0,622$), diüretik ilaç kullanımında ($p=0,506$) ve balgam kültür sonuçlarında ($p=0,169$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak noninvaziv solunum desteğinde başarılı olunan ve olunmayan gruplar

arasında vazopressör ilaç kullanımının sonucu olumlu etkilediği ($p=0,041$) görüldü (Tablo 4.11).

Tablo 4.12: Noninvaziv Solunum Desteği Başarısı İle Yoğun Bakıma Alınma, Endotrakeal Entübasyon Gerçekleşme Ve Mortalite Oranlarının Karşılaştırması

Noninvaziv Solunum Desteği			
	Başarısız (N)	Başarılı (N)	p
Yoğun Bakım			
Yok	0	8	
Var	5	0	
Endotrakeal Entübasyon			
Yok	0	8	
Var	5	0	
Mortalite			
Yok	1	8	0,02
Var	4	0	

Noninvaziv solunum desteğinde başarı sağlanamayan olgularda mortalite oranı daha yüksek bulundu ($p=0,02$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.13: Grubun Beklenen Ölüm Oranı ve Gerçekleşen Ölüm Oranı Karşılaştırması

Beklenen Ölüm Oranı	n	Mortalite (n)	Gerçekleşen Ölüm Oranı
%0-10			
%11-20			
%21-30	5	1	20,00%
%31-40	6	2	33,33%
%41-50			
%51-60	2	1	50%
%61-70			
%71-80			
%81-90			
%91-100			

Olguların; APEACHE 2 skorlarına göre beklenen ölüm oranları değerlendirildiğinde; %21-30 olan dilimde toplamda 5 hastadan 1 inde (gerçekleşen ölüm oranı %20) mortalite gerçekleşti. Beklenen ölüm oranı %31-40 olan dilimdeki 6 hastadan 2 sinde (gerçekleşen ölüm oranı %33,33) mortalite gerçekleşti. Beklenen ölüm oranı %51-60 olan dilimdeki 2 hastadan 1 inde (gerçekleşen ölüm oranı %50) mortalite görüldü (Tablo 4.13).

Tablo 4.14: Albumin, WBC (Lökosit), Kreatinin, Trombosit Değerlerinin Risk Analizi

NIV Başarısı						OO	GA
	Kategori	Başarılı (N)	Başarısız (N)				
Kreatinin	1	3 (%42,85)	4 (%57,15)			0,86	0,36-2,02
	3	2 (%33,33)	4 (%66,67)				
Wbc (Lökosit)	0	5 (%45,45)	6 (%54,55)			0,6	0,4-
	2	0 (%0)	2 (%100)				
Albumin	0	4 (%40)	6 (%60)			1,2	0,20-7,05
	1	1 (%33,33)	2 (%66,67)				
Trombosit	0	4 (%36,36)	7 (%63,64)			1,27	0,30-5,46

OO: Odds Ortalaması

GA: Güven Aralığı

Grubumuzda kreatinin, WBC(lökosit), albumin, trombosit parametreleri için risk analizi Mcnemar testi kullanılarak değerlendirildi. Kanda kreatinin değerinin yüksek olması halinde noninvaziv solunum desteği başarısını olumsuz etkilediği (0,86 kat daha riskli (OO:0,86)) bulundu.

Kanda WBC (lökosit) nin yüksek olması halinde noninvaziv solunum desteği başarısını olumsuz etkilediği (0,60 kat daha riskli (OO:0,60)) görüldü.

Kanda albumin değerinin düşük olması halinde noninvaziv solunum desteği başarısını olumsuz etkilediği (1,2 kat daha riskli (OO:1,2)) görüldü.

Kanda trombosit değerinin düşük olması halinde noninvaziv solunum desteği başarısını olumsuz etkilediği (1,27 kat daha riskli, (OO:1,27)) görüldü.

5. TARTIŞMA

Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi Hematoloji Kliniğinde 15 Ocak-15 Mayıs 2019 tarihleri arasında izlenmekte olan 5 kadın (yaş ort. $59,0 \pm 8$ yıl), 8 erkek (yaş ort. $65,0 \pm 4$ yıl) olmak üzere çeşitli nedenlerle akut solunum yetmezliği gelişen ve henüz yoğun bakım endikasyonu gelişmeyen 13 hastaya (yaş ort $63,0 \pm 7$ yıl) izlem sırasında erken dönem noninvaziv solunum desteği sağlandı.

Çalışma grubunda; 13 hastadan 9 hasta kemik iliği nakli uygulanmış, 4 hasta nakil için hazırlanmaktaydı. Kemik iliği nakli olan 9 hastanın 3 üne allojenik nakil yapılırken, 6 olguya otolog nakil yapıldı, 3 hastada ise geçmişte kemik iliği nakli reddi öyküsü vardı (Tablo 4.2) .

Hematolojik maligniteli hastalarda akut solunum yetmezliği görülme sıklığı yüksektir (Azoulay et al.; 2006). Noninvaziv solunum desteğinin akut solunum yetmezliğinin birçok formunda güvenli ve gaz değişimini düzeltmede etkili bir yöntem olduğunu belirten çalışmalar vardır (Antonelli et al.; 1998).

Noninvaziv solunum desteği endotrakeal tüp kullanmadan hastanın ventilasyonunu desteklemeyi sağlayan ve böylelikle endotrakeal entübasyonun yan etkilerini önleyen bir uygulamadır. Bu yan etkiler hematolojik maligniteli hastalarda mortalite nedenidir.

Birçok çalışmada, noninvaziv solunum desteğinin endotrakeal entübasyon ihtiyacını, yoğun bakıma yatış oranını ve mortaliteyi azaltmak için tercih edilecek ilk uygulama olması gerektiği önerilmektedir (Ezoulay et al.; 2001, Thille et al.; 2013, Antonelli et al.; 1998, Squadrone et al.; 2005). Gristina ve arkadaşları (2011) akut solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma yatan hematolojik maligniteli hastalarda mortalitenin yüksek olduğunu ve erken dönemde uygulanan noninvaziv solunum desteğinin sonuçlara iyileştirici etkisinin olduğunu bildirmiştir.

Hematolojik maligniteli 83 hastanın dâhil edildiği bir başka çalışmada olguların %80'inin akut solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındığı ve bu olgulara ilk uygulama olarak noninvaziv solunum desteği uygulananların invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalara göre yoğun bakım sonuçlarının daha iyi olduğu görülmüştür. Bu iyilik hali noninvaziv ventilasyonun

erken dönemde başlanmış olmasına bağlanmıştır (Antoine et al.; 2005). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da noninvaziv solunum desteğinde başarı sağlanamayan olgularda mortalite oranı daha yüksek bulundu ($p=0,02$). Noninvaziv solunum desteğinde başarılı olduğumuz hastaların pozitif yöndeki sonuçları erken dönemde (yoğun bakım ünitesine alınmadan ve/veya endotrakeal entübasyon gerçesmeden) desteğe başlanmış olmasına bağlandı.

Hematolojik maligniteli hastalara erken dönemde CPAP uygulaması yapılmış olan bir çalışmada CPAP solunum desteğinin optimal etkinliği için erken dönemde uygulamaya başlanmasının önemli olduğu bildirilmektedir (Vincenzo et al.; 2010). Benzer olarak; çalışmamızda; erken dönem non invaziv solunum desteği verilen olguların %66,50 ($n=8$) da; yoğun bakıma alınma ihtiyacı duyulmadı ve/veya endotrakeal entübasyon gerekmedi.

Jiajia ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada hematolojik maligniteli hastalarda noninvaziv ventilasyon başarısının değerlendirildiği ve allojenik nakil olan toplamda 12 hastadan yalnızca 3 hastada (%25) başarı oranı bildirilmiştir. Bunun yanında otolog nakil olan 6 hastanın 5 inde (otolog nakil %83,33) başarılı olduğu ifade edilmiştir (Jiajia et al.; 2017). Bizim çalışmamızda; benzer şekilde; non invaziv solunum desteğinde başarılı olunan ve olunmayan gruplar incelendiğinde, otolog nakillerde ve kemik iliği nakli yapılmamış olgularda başarı oranının daha yüksek olduğu (otolog nakil %83,33, allojenik nakil %0, kemik iliği nakli yapılmamış olgular %75) görüldü.

Benzer hasta grubunda noninvaziv ventilasyonu değerlendiren bir çalışmada APECHE2 skorunun risk faktörü olarak anlamlı bir değer olmadığı ifade edilmiştir ($p=0,31$). Aynı çalışmada vazopressör ilaç kullanımının noninvaziv ventilasyon başarısını etkilemediği de bildirilmiştir (Jiajia vd 2017). Bizim çalışmamızda noninvaziv solunum desteği başarılı olunan ve olunmayan gruplar arasında pnömoni varlığında ($p=0,725$), APECHE2 skorlarında ($p=0,622$), diüretik ilaç kullanımında ($p=0,506$) ve balgam kültür sonuçlarında ($p=0,169$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak noninvaziv solunum desteğinde başarılı olunan ve olunmayan gruplar arasında vazopressör ilaç kullanımının sonucu olumlu etkilediği

($p=0,041$) görülmüştür. Sonuçlarımız bu bağlamda Jiajia et al.'nın çalışmasını desteklemektedir.

Literatürde beklenen ölüm oranı ve gerçekleşen ölüm oranı değerlendirmesi yapılmış olunan bir çalışmaya rastlanmadı. Ancak bizim çalışmamızda olguların; APECHE 2 skorlarına göre beklenen ölüm oranları değerlendirildiğinde; %21-30 olan dilimde toplamda 5 hastadan 1 inde (gerçekleşen ölüm oranı %20) mortalite gerçekleşti. Gerçekleşen ölüm oranı beklenen ölüm oranından düşük olduğu için kök neden analizine gerek olmadığına karar verildi. Beklenen ölüm oranı %31-40 olan dilimdeki 6 hastadan 2 sinde (gerçekleşen ölüm oranı %33,33) mortalite gerçekleşti. Gerçekleşen ölüm oranı beklenen ölüm oranı diliminde olduğu için kök neden analizine gerek olmadığına karar verildi. Beklenen ölüm oranı %51-60 olan dilimdeki 2 hastadan 1 inde (gerçekleşen ölüm oranı %50) mortalite görüldü. Gerçekleşen ölüm oranı beklenen ölüm oranından düşük olduğu için kök neden analizine gerek olmadığına karar verildi.

Hematolojik maligniteli hastalarda noninvaziv solunum desteği etkinliğini araştıran bir çalışmada risk faktörü olarak ARDS ($p=0,04$) den bahsedildiği görüldü (Jiajia et al.; 2017). Bir başka çalışmada ise hematolojik maligniteli hastalara ilk solunum desteği uygulaması olarak noninvaziv solunum desteği yerine invaziv mekanik ventilasyon uygulanmış olmasının bir risk faktörü olduğu ve mortaliteyi artırdığı görüldü (0,73 kat daha riskli (OO: 0,73)) (Giuseppe et al.; 2011). Bizim çalışma grubumuzda ise kanda kreatinin değerinin yüksek olması halinde noninvaziv solunum desteği başarısını olumsuz etkilediği (0,86 kat daha riskli (OO:0,86)), kanda WBC (lökosit) nin yüksek olması halinde noninvaziv solunum desteği başarısını olumsuz etkilediği (0,60 kat daha riskli (OO:0,60)), kanda albumin değerinin düşük olması halinde noninvaziv solunum desteği başarısını olumsuz etkilediği (1,2 kat daha riskli (OO:1,2)) ve kanda trombosit değerinin düşük olması halinde noninvaziv solunum desteği başarısının olumsuz etkilediği (1,27 kat daha riskli, (OO:1,27)) görüldü.

6. SONUÇ

Hematolojik malignitelerde kanser tedavilerinin yoğunluğu ve süresi her geçen gün artmaktadır. Bu uygulamalar hastaların hayatta kalım oranlarını artırdığı gibi komplikasyon gelişme riskini de arttırmaktadır. Bu komplikasyonların başında akut solunum yetmezliği gelir. Hematolojik maligniteli hastalarda akut solunum yetmezliği yoğun bakıma yatış ve mortalite nedenidir. Akut solunum yetmezliğine erken dönemde müdahale edilmesinin gerekliliğini vurgulayan birçok çalışma vardır. Ancak bu çalışmaların çoğu retrospektiftir. Özellikle yoğun bakım ihtiyacı doğmadan hastaların erken dönemde akut solunum yetmezliği belirtilerinin gözlenip müdahale edildiği daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Araştırmamız sonunda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda;

- Akut solunum yetmezliği gelişen hematoloji hastalarında erken dönem noninvaziv solunum desteği yoğun bakıma yatışı azaltarak endotrakeal entübasyon gereksinimi ve mortalite oranlarında azalmaya pozitif katkı sağlayabileceğini,
- Noninvaziv solunum desteğinin başarısı için vazopressör ilaç kullanımının sonuçlara iyileştirici etkisi olduğu, ancak otolog kemik iliği nakli noninvaziv solunum desteğinin başarısını olumsuz yönde etkileyebileceğini.
- Akut solunum yetmezliği gelişen hematolojik maligniteli hastalarda erken dönemde noninvaziv solunum desteğine başlanması mortalite oranını iyileştirici etkiye sağlayabileceğini gördük.

Sonuç olarak; hematolojik maligniteli hastalar kırılgan bir hasta popülasyondur. Akut solunum yetmezliği parametreleri erken dönemde değişmeye başlar. Bu hastalarda da akut solunum yetmezliğinin erken dönemdeki belirtileri (yoğun bakım endikasyonu gelişmeden) gözlenip zamanında müdahale edilmesi hayatta kalım açısından önemlidir. Uygun hasta, uygun zaman, uygun noninvaziv solunum desteği uygulamasının önemi çalışmamızın önemli bir sonucudur. Deneyimli, eğitimli ve multidisipliner bir ekip ile akut solunum yetmezliği gelişen hematoloji hastalarına

uygulanan erken dönem (yoğun bakım endikasyonu gelişmeden) noninvaziv solunum desteğinin endotrakeal entübasyon ihtiyacını azaltıcı etkisi olduğu görüşü ve bu hasta grubunda erken dönem noninvaziv solunum desteği uygulamasının yoğun bakıma yatışı azaltılabileceği düşüncesi desteklendi.

6.1. Çalışmamızın Kısıtlılıkları

Çalışmamız 6 aylık bir sürede 13 hasta ile yapıldı. Daha uzun sürelerde daha fazla sayıda hasta ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda kan gazı (pH, pO₂, pCO₂) değerlendirmeleri venöz kan örneği ile bakılabildi. Gelecek çalışmalarda arter kan örneği ile aynı değerlendirmelerin yapılması daha sağlıklı olacaktır.

Çalışmamızda kısa dönemde mortaliteye bakıldı. Gelecek çalışmalarda hastaların uzun dönemdeki mortalitelerinin takip edilmesi tedavi etkinliğinin uzun dönemde sonuçları için değerli olacaktır.

7. KAYNAKÇA

Adda M, Coquet I, Darmon M, Thierry G, Schlemmer B, Azouley E: Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Critical care medicine* 2008, 36(10): 2766-2772.

Afessa B, Tefferi A, Dunn WF, Litzow MR, Peters SG. Intensive care unit support and acute physiology and chronic HEALTH evaluation III performance in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Crit Care Med* 2003; 31 1715-1721.

Altose MD. Pulmonary mechanics. In: Fishman AP, Alias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM. *Fishman's Pulmonary diseases and disorders* 3rd ed. New York, McGrawHill 1998; Vol 1, 149-162.

American Cancer Society: Cancer facts and figures: 2012.

Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU: A comparison of noninvasive positive pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998, 339:429-435.

ATS statement: Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136.

Aydın Y, Başlar Z, Apak H. Hematolojik Olmayanlar İçin Hematolojik Maligniteler. 2005.

Azoulay E, Schlemmer B. Diagnostic strategy in cancer patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2006; 32: 808-822.

Azoulay E, Albert C, Bornstein C, Leleu G, Moreau D, Recher C, Chevret S, Le Gall JR, Brochard L, Schlemmer B: Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support. *Critical care medicine* 2001, 29(3): 519-525.

Azoulay E, Mokard D, Rabbat A, Pene F, Koutchet A, Bruneel F. Diagnostic bronchoscopy in Hematology and oncology patients with acute respiratory failure: prospective multicenter data. *Crit Care Med* 2008; 36: 100-107.

Bartter TC, Pratter MR, Irwin RS. Respiratory failure part 1: a physiologic approach to managing respiratory failure. In: Irwin RS, Rippe JM, eds. Intensive Care Medicine. Philadelphia: LWW; 2003: 485-9.

Bruno B, Rotta M, Patriarca F. A comparison of allografting with autografting for newly diagnosed myeloma. N Engl J Med 2007; 356: 1110–1120.

Burns HP, Dayal VS, Scott A, Van Nostran ANP, Bryce DP. Laryngotracheal trauma: observation on its pathogenesis and its prevention following prolonged OT intubation in the adult. Laryngoscope 1979, 89:1316–1325.

Cervantes F, Alvarez-Larran A, Arellano-Rodrigo E. Frequency and riskfactors for thrombosis in idiopathic myelofibrosis: analysis in a series of 155 patients from a single institution. Leukemia 2006;20:55–56.

Ching-Hon Pui. Acute lymphoblastic leukemia. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT editors. Williams Hematology. 7th ed. McGraw-Hill Companies, 2006, Inc.USA.

Cotes JE. Lung function. Assessment and applications in medicine. 5th ed. Oxford Blackwell, 1993.

Çilli A. Akut Solunum Yetmezliği Kliniği ve Nedenleri. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2006;2(14):4-7.

DeVita VT, Mauch PM, Harris NL. Hodgkin's Disease In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer Principles and Practice of Oncology. 5th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven 1997; 2242-2283.

Eng J, Sabanathan S. Endobronchial non-Hodgkin lymphoma. J Cardiovascular Surg 1993; 34: 351- 4.

Ergene Ü. Essential Thrombocythemia: Diagnosis and Treatment Hematoloji Kliniği, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics. 2016; 9(2):14-8.

Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan Int J Cancer. 2010; 127(12):2893-2917.

Ferreya G, Long Y, Ranieri VM. Respiratory complications after major surgery. Curr Opin Crit Care ,2009; 15:342– 348.

Fraser RS. Histology and gross anatomy of the respiratory tract. In: Hamit Q, Shonnon J, Martin J (eds). Physiologic Basis of Respiratory Disease. Chapter 1. 1st ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, 2005;1-14.

Gibson GJ. Lung volumes and elasticity. In: Hughes JMB, Pride NB. Lung function tests. Physiological principles and clinical applications. London WB Saunders, 1999; 45-56.

Gilliland G D and Dunbar E C: Myelodysplastic syndromes. In:Blood. Principles and Practice of Hematology. Ed:Handin I R, second edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003; pp355-377.

Grippi MA. Respiratory failure: an overview. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM (eds). Pulmonary Diseases and Disorders: New York, McGraw- Hill, 4th ed, 2008; Vol 2: 2509-21.

Herman DP, Akoun G, Azizi M. Endobronchial nonHodgkin's lymphoma. Rev Pneumol Clin 1984; 40: 383- 4.

Hillman KM, Bristow PJ, Chey T, Daffurn K, Jacques T, Norman SL, Bishop GF, Simmons G. Duration of life-threatening antecedents prior to intensive care admission. Intensive Care Med 2002; 28:1629–1634.

Hoppin FG. Sources of lung recoil. Eur Respir Mon 1999; 12:33-53.

Horning JH. Hodgkin Lymphoma. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds). Williams Hematology. 6th ed. McGraw-hill. 2001;1215-1235.

Karakurt S. Akut Hipoksemik Solunum Yetersizliğinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Anabilim Dalı, İstanbul, 2004.

Keenan SP, Sinuff T, Burns KE. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *Cmaj* 2011; 183:E195-214.

Kilgore TL, Chasen ME. Endobronchial non-Hodgkin's lymphoma. *Chest* 1983; 84: 58- 61.

Koch CA, Li CY, Mesa RA, Tefferi A. Nonhepatosplenic extramedullaryhematopoiesis: associated diseases, pathology, clinical course, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:1223–33.

Lahiri S, Forster RE. CO₂/H⁺ sensing: peripheral and central chemoreception. *Int F Biochem Cell Biol* 2003; 35: 1413-35.

Lecuyer L, Chevret S, Guidet B. Case volume and mortality in haematological patients with acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2008; 32:748-54.

Lewitzky MG. The regulation of asid-base status. *Lange Physiology Series*. 7th ed. New York: Mc Graw Hill, 2007; 163-83.

Leff AR, Schumacker PT. Respiratory physiology. Basics and applications. Philadelphia WB Saunders, 1993.

McQuillan P, Pilkington S, Allan A, Taylor B, Short A, Morgan G, Nielsen M, Barrett D, Smith G, Collins CH. Confidential inquiry into quality of care before admission to intensive care. *BMJ* 1998; 316:1853–1858.

Milic-Emili J, Koulouris NG, D'Angelo E. Spirometry and flow-volume loops. *Eur Respir Mon* 1999; 12:20- 32.

Offidani M, Corvatta L, Malerba L, Marconi M, Bichisecchi E, Cecchini S, Manso E, Principi T, Gasparini S, Leoni P. Risk assessment of patients with hematologic malignancies who develop fever accompanied by pulmonary infiltrates: a historical cohort study. *Cancer* 2004; 101:567–577.

Quanjer Ph.H, Tammeling GJ, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993;6:5-40 1.

Özhan MH, Şahin G, Kunter E, Balkan A. Fizyolojiden Tedaviye Solunum Yetmezliği, Tüsad Eğitim Kitapları.

Paz HL, Crilley P, Weinar M, Brodsky I: Outcome of patients requiring medical ICU admission following bone marrow transplantation. Chest 1993, 104(2):527-531.

Padilla Navas I, Shum C, Carratala JA. Tracheobronchial involvement in non-Hodgkin lymphoma. Arch Bronchoneumol 1994; 30: 49- 51.

Portlock CS, Glick J. In: Hofmann R, Benz EJ, Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P (eds). Hematology: Basic Principles and Practise. 3.rd ed. USA. Churchill Livingstone 2000; 1241-1262.

Pisani D F, Rainaldi A. Management of high-risk myelodysplastic syndromes. Clinical reviews in Oncology/Hematology 2001; 40; 215-228.

Phllipson EA, Duffin J. Hypoventilation and hyperventilation syndromes. In: Masin JR, Broaddus VC, Murray Jf, Nadel JA, eds. Murray and Nadel's Texbook of Respirastory Medicine. 4th ed. Vol 1. Part 2. Sect Q, 73. Philadelphia: E. Saunders; 2005; 2069-90.

Powell FL. Control of breathing. In: Berne RM, Koeppen BM, Stanton BA, eds. Physiology. 5 th ed. St. Louis: Mosby; 2004; 289-303.

Rabbat A, Chaoui D, Montani D, Legrand O, Lefebvre A, Rio B. Prognosis of patients with acute myeloid leukaemia admitted to intensive care. Br J Haematol 2005; 129: 350–357.

Ritcter DW, Spyer KM. Studying rhythmonogenesis of breathing: comparison of in vivo and vitro models. Trendsin Neurosci 2001; 24: 464-72.

Rose RM, Grigas D, Strattemeir E. Endobronchial involvement with non-Hodgkin's lymphoma: a clinicalradiologic analysis. Cancer 1986; 57: 1750- 5.

Rosen PJ, Lavey RS, Haskell CM. Hodgkin's Disease In: Haskell CM (ed). Cancer treatment. 4th ed. Philadelphia. W.B. Saunder Company. 1995; 951-979.

Rubenfeld GD, Crawford SW. Withdrawing life support from mechanically ventilated recipients of bone marrow transplants: a case for evidence-based guidelines. *Ann Intern Med* 1996; 125:625–633.

Ruppel G. Manual of pulmonary function testing. St Louis, Mosby, 1991.

Smith M, Arthur D, Camitta B. Uniform approach to risk classification and treatment assignment for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1996;14: 18-24.

Squadrone V, Cocha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, Belloni G, Vilianis G, Fiore G, Cavallo F, Ranieri VM. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293:589–595.

Stein RS. Hodgkin's Disease. In: Lee RG, Foerster J, Lukens J et al. (eds). *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10th ed. Egypt. Mass Pub. 1999; 2538-2571.

Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW: Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* 380 (9844) 2012; 848-57.

Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999; 340;13- 30-1340.

Staub NC. Pulmonary and bronchial circulation: Ventilation/perfusion ratio. In: Berne RM, Levy MN, eds. *Physiology*. 4th ed. Sect. 34. St. Louis: Mosby, 2005; 548-61.

Thille AW, Contou D, Fragnoli C, Cordoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C. Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors. *Crit Care* 2013; 17(6):R269.

Tisi G. Pulmonary physiology in clinical medicine. 2nd ed. Baltimore, Williams and Williams, 1983.

Thomas X. Chemotherapy of acute leukemia in adults. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10:221–237.

Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142:523–528.

Töbü M. Polycythemia Vera . Hematoloji BD, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics. 2016;9(2):5-13.

Türk Hematoloji Derneği; Multiple Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu. İstanbul Ekim 2016.

West JB. Pulmonary Pathophysiology. The essentials. 2nd ed. Baltimore: Williams-Wilkins; 1982.

Yılmaz M. Akut Lösemiler: Klinik Tanı ve Ayırıcı Tanı Acute Leukemias: Clinical Presentation and Differential Diagnosis. Hematoloji BD, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics. 2010;3(2):5-10.

Yıldırım N. Solunum Sistemi Klinik Fiyolojisi. İstanbul, Türkiye, 2017.

8. EKLER

EK-1

Hasta Değerlendirme ve Takip Formu

Tanı:		
Tarih:		
DEMOGRAFİK BİLGİLER		
Ad Soyad:		
Yaş:		
Cinsiyet:		
KLİNİK BİLGİLER		
PaO2		
PaCO2		
FiO2		
PaO2/FiO2		
pH		
SS		
SpO2		
NİV Süresi		
	Var	Yok
Entübasyon		
Yoğun Bakım Endikasyonu		
Akciğer Enfeksiyonu		
AC Radyolojik İnfiltrasyon Bulgusu		
Yardımcı Solunum Kası Kullanımı		

EK-2

GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Hematolojik maligniteli hastalar yaşamı tehdit eden enfeksiyöz komplikasyonlar riski altındadır. Bu nedenle bu hasta grubunda yoğun bakıma başvuru sayısı fazladır. Yoğun bakıma kabulün ise en sık nedeni akut respiratuar yetmezliktir. Akut respiratuar yetmezlikte noninvaziv solunum desteği; doğru PEEP kullanımı ile dispne ve hipoksinin iyileşmesinde, solunum işinin azaltılmasında yararlı olmaktadır. Ayrıca endotrekeal entübasyonla ilişkili yan etkiler ve ventilatörle ilişkili pnömoni gibi tedaviyi kötü etkileyebilecek olayların önlenmesini sağlar.

Çalışmamızın amacı hematoloji kliniğinde akut solunum yetmezliği geçiren hastalara erken dönem noninvaziv solunum desteği uygulamasının etkisini değerlendirmektir. Bizler akut solunum yetmezliği geçiren hematolojik maligniteli hastalara erken dönem noninvaziv solunum desteği uygulayarak hastada, yoğun bakıma alınma ve entübasyon endikasyonu gelişmesini önlemeyi hedefliyoruz. Çalışmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Katılmanız halinde akut solunum yetmezliği gelişmesi durumunda Fizyoterapist Zeynep GÖK tarafından erken dönemde noninvaziv solunum desteğine başlanacaktır. Noninvaziv solunum desteğinin başladığı gün, noninvaziv solunum desteğinin başladığı günü takiben 4. günde ve 10. günde değerlendirmeleriniz tekrarlanacaktır. Değerlendirmeler demografik bilgileri ve klinik bilgileri içermektedir. Değerlendirme kayıtlarınız kimliğiniz belirtilmeden sağlık alanında öğrenim gören öğrencilerin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bunun dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Araştırmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkınız vardır. Çalışmaya dahil olduğunuz taktirde araştırma ile ilgili danışmak

yada soru sormak istediğinizde ‘05544633273’ telefon numarasından Fizyoterapist Zeynep GÖK’e ulaşabilirsiniz.

Değerlendirme ve uygulama sırasında oluşabilecek riskler; çalışma kapsamında yapılacak olan değerlendirme ve uygulamalar herhangi bir risk içermemektedir.

Sayın Fzt.Zeynep GÖK tarafından Anadolu Sağlık Merkezi Hematoloji Kliniğinde (anabilim dalı adı, ünite adı vb.)’da tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Zafer

GÜLBAŞ’ı, 0262 678 51 70 nolu telefondan ve Cumhuriyet Mahallesi 2255. Sokak No:3 Gebze/KOCAELİ adresinden arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya

katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.



ÖZGEÇMİŞ

Adı	Zeynep	Soyadı	GÖK
Doğum Yeri	Niğde	Doğum Tarihi	16.12.1994
Uyruğu	T.C	Tel	5544633273
E-mail	Zynp.gk@hotmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Marmara Üniveristesi	2016
Lise	Türk Eğitim Vakfı Anadolu Lisesi	2012

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Fizyoterapist	Referans Özel eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	2016-2018
Solunum Fizyoterapisti	Anadolu Sağlık MerkeziHastanesi	

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
ingilizce	orta	orta	orta

Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
office	iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

T.C.
ÖZEL ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ
ETİK KURULU

Sayı : ASM-EK-18 / 100
Konu : Çalışma İzni Hk.

4.01.2019

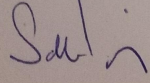
İLGİLİ MAKAMA,

Yürütücülüğünü Zeynep Gök'ün yaptığı "Hematoloji Kliniğinde Akut Solunum Yetmezliği Geçiren Hastalara Uygulanan Erken Dönem Noninvaziv Solunum Desteğinin Etkisi " konulu çalışma Etik Kurulumuz tarafından değerlendirilmiştir.

Çalışmanın Özel Anadolu Sağlık Merkezi hastanesinde yürütülmesinde bir sakınca görülmemiştir.

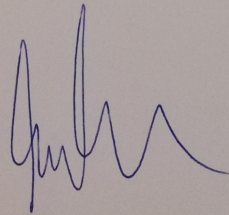
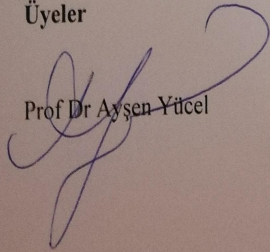
Bilgilerinize arz ederiz.
ASM Hastane Etik Kurulu

Başkan
Prof Dr Salih Türkoğlu



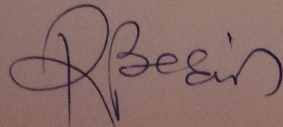
Üyeler

Prof Dr Ayşen Yücel



Prof Dr Hüseyin Baloğlu

Uzm Dr Resmiye Beşikçi



Prof Dr Cemil Uygur

