

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ARDS HASTALARININ MEKANİK VENTİLASYONUNDA
FARKLI “PEEP” DÜZEYLERİ İLE SOLUK SONU AKCİĞER
HACMİ VE PULMONER MEKANİKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Selvinaz YÜKSEL TANRIVERDİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN

DENİZLİ – 2023

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ARDS HASTALARININ MEKANİK VENTİLASYONUNDA
FARKLI “PEEP” DÜZEYLERİ İLE SOLUK SONU AKCİĞER
HACMI VE PULMONER MEKANİKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Selvinaz YÜKSEL TANRIVERDİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN

DENİZLİ – 2023

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN danışmanlığında Dr. Selvinaz YÜKSEL TANRIVERDİ tarafından yapılan “ARDS Hastalarının Mekanik Ventilasyonunda Farklı ‘PEEP’ Düzeyleri ile Soluk Sonu Akciğer Hacmi ve Pulmoner Mekaniklerin Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması 14/02/2023 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Simay KARADUMAN

ÜYE: Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN

ÜYE: Prof. Dr. Erkan TOMATIR

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

**Prof. Dr. Osman İsmail ÖZDEL
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
ÖZET	III
SUMMARY	III
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	4
AKCİĞER HACİM VE KAPASİTELERİ.....	4
Akciğer Hacimleri	4
Akciğer Kapasiteleri	5
FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE	5
Fonksiyonel Rezidüel Kapasite Ölçme Yöntemleri	6
AKCİĞER MEKANİKLERİ	9
Kompliyans ve Elastans	9
Akciğer Kompliyansını Etkileyen Faktörler	10
Stres ve Strain	11
Soluk Sonu Pozitif Basınç	12
Sürücü Basıncı	13
Soluk Sonu Akciğer Hacmi	13
Rekrüte Edilen Tahmini Akciğer Hacmi	14
ARDS TANIMI, PATOFİZYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	14
COVID-19 VE ARDS.....	17
GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
Verilerin İstatistiksel Analizi.....	20
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA.....	34
SONUÇ	45
KAYNAKLAR	47

SİMGELER VE KISALTMALAR

AECC	: <i>American-European Consensus Conference</i> (Amerika-Avrupa Konsensus Konferansı)
ALI	: <i>Acute Lung Injury</i> (Akut Akciğer Hasarı)
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> (Akut Respiratuvar Distres Sendromu)
ark.	: Arkadaşları
BALF	: <i>Bronchoalveolar Lavage Fluid</i> (Bronkoalveoler Lavaj Sıvısı)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cmH₂O	: Santimetre su
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease-2019</i> (Koronavirüs-19 Hastalığı)
CPAP	: <i>Continuous Positive Airway Pressure</i> (Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı)
DAB	: Diyastolik arteriyel kan basıncı
dk	: Dakika
DM	: Diyabetes Mellitus
E	: Erkek
EELV	: <i>End-Expiratory Lung Volume</i> (Soluk Sonu Akciğer Hacmi)
EKO	: Ekokardiyografi
ERV	: <i>Expiratory Reserve Volume</i> (Ekspiratuvar Rezerv Hacmi)
EtCO₂	: <i>End tidal carbondioxide</i> (Soluk Sonu Karbondioksit)
FiO₂	: <i>Fraction of inspired oxygen</i> (Alınan havanın oksijen yüzdesi)
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
Gain	: Kazanç
HT	: Hipertansiyon

İK	: İspiratuvar Kapasite
İL-6	: İterlökin-6
İL-8	: İterlökin-8
IQR	: <i>Inter Quantile Range</i> (Çeyrekler Açıklığı)
IRV	: <i>Inspiratory Reserve Volume</i> (İspiratuvar Rezerv Hacmi)
K	: Kadın
KABG	: Koroner Arter Bypass Greft
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
kg	: Kilogram
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
l	: Litre
ml	: Mililitre
mmHg	: Milimetre cıva
n	: Hasta sayısı
NMBW	: Nitrogen Multiple Breath Washout (Çoklu Nefes Azot Yıkama)
Ort.	: Ortalama
PaCO₂	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PEEP	: <i>Positive End-Expiratory Pressure</i> (Soluk Sonu Pozitif Basıncı)
Ppeak	: <i>Peak Airway Pressure</i> (Tepe Havayolu Basıncı)
RI	: <i>Recruitment to Inflation Ratio</i> (Geri kazanım / İnflasyon Oranı)
RV	: <i>Reserve Volume</i> (Rezerv Hacim)
SAB	: Sistolik arteriyel kan basıncı
sn	: Saniye
SpO₂	: Periferik oksijen satürasyonu

SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> (Sosyal Bilimler için İstatistik Programı)
SS	: Standart sapma
TAK	: Total Akciğer Kapasitesi
THS	: Tidal Hacimli Solunum
VCO₂	: <i>Production of Carbon Dioxide</i> (Karbondiyoksit Üretimi)
V_D	: <i>Death Volume</i> (Ölü Boşluk)
VILI	: <i>Ventilator Induced Lung Injury</i> (Ventilatör ilişkili Akciğer Hasarı)
VK	: Vital Kapasite
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VO₂	: <i>Oxygen Consumption</i> (Oksijen Tüketimi)
VT	: <i>Tidal Volume</i> (Tidal Hacim)
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
ZEEP	: <i>Zero Positive End-Expiratory Pressure</i> (Sıfır Soluk Sonu Pozitif Basınç)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Akciğer hacim ve kapasiteleri	4
Şekil 2. Modifiye çoklu azot yıkama tekniğinde gaz değişimleri.....	8
Şekil 3. Basınç-hacim eğrisinde histerezis	10
Şekil 4. Stres indeksi kavramı	11
Şekil 5. İntratrakeal basınç sensörü (sağ) ve spirometre kiti (sol)	19
Şekil 6. Ölçüm sonundaki örnek ekran görüntüsü	19



TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Demografik veriler	22
Tablo 2. Eşlik eden sistemik hastalıklar	22
Tablo 3. ARDS'ye neden olan hastalık dağılımı.....	23
Tablo 4. ARDS Şiddet Dağılımı	23
Tablo 5. Sistolik KB, diyastolik KB, KTA (Ort±SS).....	23
Tablo 6. Farklı PEEP düzeylerindeki SpO ₂ (%)	24
Tablo 7. Farklı PEEP düzeylerindeki statik kompliyans (ml/cmH ₂ O).....	24
Tablo 8. Farklı PEEP düzeylerindeki elastans (cmH ₂ O/L)	24
Tablo 9. Farklı PEEP düzeylerindeki inspiratuvar tepe basınçları (cmH ₂ O). 25	
Tablo 10. Farklı PEEP düzeylerindeki sürücü basıncı dağılımı.....	25
Tablo 11. Farklı PEEP düzeylerindeki sürücü basınçları (cmH ₂ O)	25
Tablo 12. Farklı PEEP düzeylerindeki statik strain (cmH ₂ O).....	26
Tablo 13. Farklı PEEP düzeylerindeki kan pH değerleri	26
Tablo 14. Farklı PEEP düzeylerindeki PaO ₂ (mmHg).....	26
Tablo 15. Farklı PEEP düzeylerindeki PaCO ₂ (mmHg)	27
Tablo 16. Farklı PEEP düzeylerindeki SaO ₂ (%).....	27
Tablo 17. Farklı PEEP düzeylerindeki EELV (ml).....	27
Tablo 18. PEEP basamakları arasındaki geçişlerde kazanç ölçümleri (ml) ...	28
Tablo 19. PEEP basamakları arasındaki geçişlerde ΔEELV değişikliği (ml) 28	
Tablo 20. 15 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu.....	29
Tablo 21. 10 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu.....	30
Tablo 22. 5 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu.....	31
Tablo 23. 0 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu.....	32
Tablo 24. Tahmini rekrutment hacmi ile gain değerleri korelasyonu	32
Tablo 25. Korelasyonlar özet tablosu.....	33

ÖZET

ARDS hastalarının mekanik ventilasyonda farklı “PEEP” düzeyleri ile soluk sonu akciğer hacmi ve pulmoner mekaniklerin değerlendirilmesi

Dr. Selvinaz YÜKSEL TANRIVERDİ

Akut respiratuvar distres sendromunun (ARDS) tedavi yönetim stratejileri oldukça karmaşık, mortalitesi yüksektir. Akciğerlerde gaz değişimini desteklemek ve solunum işini azaltmak için mekanik ventilatör desteği gerekir. Mekanik ventilasyonda soluk sonu pozitif basınç (PEEP) titrasyonunun önemi büyüktür. Ancak PEEP titrasyonuna optimal yaklaşım net olarak belirlenememiştir. Güncel uygulamalarda kişiselleştirilmiş PEEP uygulaması vurgulanmaktadır. Çalışmamızda basınç-volüm eğrisi üzerinden farklı PEEP seviyelerinde volüm kazancı (gain), modifiye çoklu azot yıkama tekniği ile ölçülen soluk sonu akciğer hacmi (EELV) değişimi ve kompliyansın solunum mekanikleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Etik Kurul onayı alındıktan sonra yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan ve invaziv mekanik ventilasyon uygulanan 14 yetişkin ARDS hastası çalışmaya alındı. Berlin Kriterlerine göre; 2 hafif, 7 orta, 5 ağır ARDS hastasıydı. Azalan PEEP titrasyon prosedürü (± 5 cmH₂O) ile fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve EELV, çoklu azot yıkama tekniği ile ölçüldü. İntratrakeal basınç sensörü ile oluşturulan dinamik basınç-volüm eğrileri üzerinden kazanç ve kompliyans ölçüldü. Her PEEP düzeyinde arteriyel kan gazı ile oksijenasyon değerlendirildi.

En yüksek kompliyans, kazanç, EELV değerlerine ve en düşük sürücü basınç değerlerine 10 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşıldı. Oksijenasyon göstergesi olan PaO₂'nin en yüksek değerleri 15 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçüldü. Kazancın; kompliyans, elastans, sürücü basıncı, statik strain ile anlamlı olarak değişmediği ve akciğer distansiyonuna duyarlı olmadığı görüldü.

Sonuç olarak; PEEP titrasyonunda alveol distansiyonunu, EELV veya kazanç parametreleri göstermez. Klinik pratikte tek başına kullanılabilmesi için yeterli ve güçlü kanıtlar elde edilememiştir. Bunun için daha fazla çalışmaya gerek vardır.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel rezidüel kapasite, kazanç, PEEP, EELV, pulmoner mekanikler

SUMMARY

Evaluation of end-expiratory lung volume and pulmonary mechanics with the different “PEEP” levels in mechanical ventilation of ARDS patients

Dr. Selvinaz YUKSEL TANRIVERDI

The management of acute respiratory distress syndrome (ARDS) is quite complex and its mortality is high. Ventilation support is required to support gas consumption in the lungs and reduce the work of breathing. In mechanical ventilation, positive end-expiratory pressure (PEEP) titration is of great importance. However, the most appropriate approach for PEEP titration has not been clearly determined. Currently, the emphasis is on individualized PEEP implementation. In our study is aimed to evaluate the volume gain at different PEEP levels over the pressure-volume curve, the change in end-expiratory lung volume (EELV) measured by the modified multiple nitrogen washout/washin technique, and the compliance with respiratory mechanics. After the approval of the Ethics Committee, 14 adult ARDS patients hospitalized in intensive care units and undergoing invasive mechanical ventilation were included in the study. According to the Berlin Criteria; There were 2 mild, 7 moderate, 5 severe ARDS patients. Functional residual capacity (FRC) and EELV with decreased PEEP titration estimate (± 5 cmH₂O) were measured by multiple nitrogen washout/washin technique. Gain and compliance were measured over the dynamic pressure-volume curves created by the intracheal pressure sensor. Oxygenation was assessed with arterial blood gas at each PEEP level.

The highest compliance, gain, EELV values and lowest driving pressure values were reached at 10 cmH₂O PEEP level. The highest values of PaO₂, which are oxygenation indicators, were measured at the PEEP level of 15 cmH₂O. It was seen that the gain did not materially change due to compliance, elastanes, driving pressure, and static strain and was not effected by lung distension.

In conclusion; in PEEP titration, alveolar distension cannot be detected by EELV or gain parameters. Sufficient and strong evidence could not be obtained for its use alone in clinical practice. More study is needed for this.

Keywords: Functional residual capacity, gain, PEEP, EELV, pulmonary mechanics

GİRİŞ

Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), ilk olarak 1960'lı yıllarda tanımlanmıştır (1). Patogenezinde pulmoner vasküler geçirgenliğin ve akciğer ağırlığının artmasına bağlı olarak havalanan akciğer dokusunun kaybı bulunur. Klinik olarak hızlı başlangıçlı hipoksik solunum yetmezliği ve pulmoner mekaniklerdeki değişikliklerle karakterize; yaygın, akut bir inflamatuvar akciğer hasarıdır. Klinik olarak geniş bir heterojeniteye sahip olması nedeniyle ARDS'li hastaların tedavi stratejileri karmaşıktır. Bu özellikler mortalitenin yüksek olması ile sonuçlanmıştır (2).

Klinisyenlerin ARDS'li hastalar için ventilasyon yönetimini standardize etmek gibi anlaşılabilir bir istekleri vardır. Başlıca hedef solunum iş yükünü azaltarak gaz değişimini iyileştirmektir (3). Bunu hemodinamiyi bozmadan, yüksek basınçlardan ve inspire edilen oksijenden kaynaklanan iyatrojenik yaralanmadan kaçınarak yapmak gerekir. Dünya çapında her yıl ARDS'nin 3 milyondan fazla insanı etkilendiği ve mekanik ventilasyon gerektirdiği tahmin edilmektedir (4). Bu sayı yoğun bakım ünitelerine hasta kabullerinin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Bu gözlemler doğrultusunda ARDS'de mekanik ventilasyon stratejileri hala araştırılmaya ve bireyselleştirilmeye çalışılan bir alandır.

Berlin kriterleri, ARDS tanısında kullanılmak üzere 2012 yılında tanımlanmıştır (5). Bu kriterlere göre;

- Zamanlama: 1 hafta içinde yeni oluşan veya kötüleşen solunum sıkıntısı
- Akciğer görüntülemesi: Efüzyon, kollaps veya nodül ile açıklanamayan bilateral opasite
- Ödem kaynağı: Solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya hipervolemiye bağlı olmadığına EKO gibi objektif ölçütlerle gösterilmesi
- Oksijenasyon:
 - o Hafif: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg} + \text{PEEP veya CPAP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - o Orta: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - o Ağır: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Mekanik ventilasyondaki hastalar için bireyselleştirilmiş tedavi modaliteleri oldukça önemlidir. Bu durum ARDS'li hastalar için daha da özelliğidir. Bireyselleştirilmiş tedaviler için fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ölçümü, pozitif soluk sonu basıncı (PEEP) ve alveoler geri kazanım (rekruitment) manevraları kullanılabilir.

Literatürde FRK ölçümü üzerine maksimum oksijen taşınmasının en yüksek statik kompiyans ve en yüksek FRK ile karşılaştığı bir PEEP değeri tanımlanmıştır (6). Mekanik ventilasyonda solunum ayarlarının optimize edilmesi için FRK'nin veya PEEP'in kullanıldığı durumlarda soluk sonu akciğer hacminin (*End-Expiratory Lung Volume: EELV*) ölçülmesi ve izlenmesinin kullanılabileceği gösterilmiştir.

Bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak EELV ölçülebilir (7). Ancak, bu teknik yatak başında rutin kullanım için uygun değildir. Geleneksel EELV ölçüm teknikleri; kükürt heksaflorür yıkama, kapalı devre helyum dilüsyon veya açık devre çoklu azot yıkama gibi izleyici gazların seyreltilmesine dayanır (8–10). Bu tekniklerin tümü hala pahalı ve pratik olmayan cihazlara ihtiyaç duymaktadır. Genel olarak yoğun bakım ünitelerinde rutin EELV ölçümleri için uygun değildir.

Mekanik ventilatöre basitleştirilerek entegre edilmiş, modifiye azotlu çoklu yıkama (NMBW) tekniği ile FRK ölçümü için yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem ek izleyici gazlara veya özel izleme ekipmanına ihtiyaç duymaz. İnspire edilen oksijen fraksiyonunda (FiO_2) değişiklikler üzerinden FRK ölçümüne dayanır (11).

Optimal PEEP düzeyini belirlemek için $\Delta EELV/\Delta PEEP$ oranı, maksimal solunum sistemi kompiyansı ile birlikte kullanılabilir. Çünkü iki değerin de optimum düzeyleri aynı PEEP seviyelerindedir (12). Akciğer distansiyonu artmış PEEP değerlerinin istenmeyen etkilerindendir. Bu durumdan kaçınmak PEEP titrasyonunda önemli bir noktadır. Rekruitment manevraları veya açık alveollerin aşırı derecede geriniminin sonucu olarak EELV'de PEEP kaynaklı bir artış olabilir. Bu nedenle EELV tek başına değil kompiyans ile birleştirilerek değerlendirilmelidir (13).

Akciğer koruyucu ventilasyon sırasında PEEP'in olumsuz etkilerinin gözlemlenmesini sağlayan akciğer stres ve strain kavramlarının değerlendirilmesi önemlidir. Bu kavramları hesaplamak için tidal hacim ve FRK kullanılabilir (14).

Yüksek PEEP değerlerinde akciğer distansiyonunu öngörebilmek için yalnızca EELV ölçümleri yeterli değildir. Ancak EELV ölçümleri kullanılarak elde edilen stres ve strain değerleri bu amaçla kullanılabilir. Optimal PEEP titrasyonu sırasında akciğer hasarının önüne geçip yararlı etkileri ön plana çıkarmak adına EELV ölçümü ilgi çekici görünmektedir.

Çalışmamızda; kademeli azalan PEEP seviyeleri uygulayarak basınç-volüm eğrisi üzerinden farklı PEEP değerlerindeki volüm kazanımını, modifiye çoklu azot yıkama tekniği ile ölçülen EELV ve kompliyans değişiminin solunum mekanikleri ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Ayrıca arteriyel kan gazları analizleri ile de karşılaştırması yapılacaktır.

GENEL BİLGİLER

AKCİĞER HACİM VE KAPASİTELERİ

Akciğerdeki hacimler (volümler) kişinin efor durumu, yaş, boy, cinsiyet ve kişinin yaşadığı yerin rakımı gibi birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterir. Kapasite kavramı ise iki veya daha fazla akciğer hacminin toplamıdır. Sağlıklı, genç erişkin erkek (E) ve kadınlar (K) için ortalama değerleri ile akciğer hacim ve kapasiteleri Şekil 1’de gösterilmiştir.

İnspiratuvar Rezerv Hacmi	İnspiratuvar Kapasite	Vital Kapasite	Total Akciğer Kapasitesi	
Tidal Hacim				
Ekspiratuvar Rezerv Hacmi	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite	Rezidüel Hacim		
Rezidüel Hacim				

Şekil 1. Akciğer hacim ve kapasiteleri

Akciğer Hacimleri

Tidal hacim, her normal nefeste alınan veya verilen hava hacmi olarak tanımlanır. Yaklaşık 500 ml kadardır, ancak egzersiz sırasında 1000 ml seviyelerine ulaşabilir. İnspiratuvar rezerv hacmi, spontan alınan tidal hacim inspirasyonunun üstüne maksimum eforla alınabilen ek hava hacmidir. Yaklaşık 3000 ml kadardır. Spontan tidal hacim solunumunun sonlanmasından sonra maksimum eforla verilebilen ek hava hacmine ekspiratuvar rezerv hacmi denir ve yaklaşık 1100 ml kadardır.

Rezidüel hacim, kişinin maksimum eforla çıkarabildiği ekspiratuvar rezerv hacminden sonra akciğerlerinde kalan hava miktarıdır. Yaklaşık olarak 1200 ml kadardır. Bu hacim standart spirometre ile ölçülemez. Yaş ilerledikçe akciğerlerin elastisite kaybına uğraması nedeniyle maksimum ekspiratuvar akımda azalma olur. Bu nedenle yaş arttıkça rezidüel hacim bir miktar artar. Obstrüktif hastalıklarda da benzer mekanizma ile artacaktır (15).

Akciğer Kapasiteleri

Pulmoner döngüdeki olayları tanımlarken bazen iki veya daha fazla hacmi birlikte düşünmek yararlıdır. Bu tür kombinasyonlara akciğer kapasiteleri denir.

İnspiratuvar kapasite, normal ekspirasyon bitiminin ardından maksimum eforla alınan nefes miktarıdır. Tidal hacim ve inspiratuvar rezerv hacminin toplamına eşittir. Yaklaşık olarak 3500 ml kadardır. Fonksiyonel rezidüel kapasite, spontan nefes verme sonrasında akciğer ve hava yollarında kalan hava miktarıdır. Rezidüel hacim ve ekspiratuvar rezerv hacminin toplamına eşittir. Yaklaşık olarak 2300 ml kadardır. Vital kapasite, kişi maksimum eforla nefes aldıktan sonra oluşan tepe noktasından maksimum eforla dışarı atılan hava miktarıdır. Yani inspiratuvar rezerv hacmi, tidal hacim ve ekspiratuvar rezerv hacimlerinin toplamına eşittir. Yaklaşık olarak 4600 ml kadardır. Cinsiyet, yaş, duruş biçimi, sigara, efor kapasitesi ve akciğer ile göğüs duvarı yapılarının özellikleri vital kapasiteyi etkileyen faktörlerdir.

Total akciğer kapasitesi, maksimum eforla alınan nefes sonrası akciğerlerdeki toplam hava miktarıdır. Vital kapasite ve rezidüel hacmin toplamına eşittir. Bir başka deyişle tüm akciğer hacimlerinin toplamıdır. Yaklaşık olarak 5800 ml kadardır (15).

FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE

Total akciğer kapasitesinden inspiratuvar rezerv hacmin çıkarılması ile de ifade edilebilecek bu hacim, akciğer fonksiyonu için önemlidir. Tidal hacim solunumunun ekspirasyon kısmının sonunda; göğüs duvarının ekspanse olmasını sağlayacak kuvvet büyüklüğü ile akciğerin kollabe olmasına neden olacak kuvvet büyüklüğü birbirine yaklaşıp. Bu nokta normal solunumun olduğu nokta olarak kabul edilir. Solunum fonksiyon testlerinin ölçümünde kullanılan spirometre ile rezidüel hacim

ölçülemediğinden, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) de ölçülemez; ancak *nitrojen washout*, helyum dilüsyon ve vücut pletismografisi gibi yöntemlerle ölçülebilir (16). Mekanik ventilasyon sırasında PEEP kullanılan hastalarda ise tidal volüm ekspirasyonu sonrası akciğer hacmi olarak adlandırılabilir (17).

FRK birçok faktörden etkilenebilir. Bunlardan ilki vücut ağırlığıdır; FRK ağırlıkla doğru orantılı olarak artsa da obezitede azalmış göğüs duvarı kompliyansı nedeniyle düşebilir (18). Cinsiyetin FRK'ye etkisi ise diğer akciğer hacim ve kapasitelerinde olduğu gibi kadınlarda erkeklere göre %20-30 daha az olmasıdır (15). Akciğer hastalıklarının ve birçok patolojinin de FRK'yi değiştirdiği saptanmıştır. Restriktif akciğer hastalıklarında, intertisyel fibrozis, pnömokonyoz, pulmoner ödem ve granülomatöz akciğer hastalıklarında FRK azalır. Yaş artışında olduğu gibi kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) da FRK'yi artırır (18). Yer kaplayan karın içi kitleler (gebelik, asit, hepatosplenomegali) gibi durumlar da FRK'yi azaltır (18).

FRK'yi etkileyen diğer faktörlerden karın içi basıncı, ventilatör modu ve ayarları, vücut pozisyonu, sedasyon seviyesi, atelektezi miktarı ve PEEP seviyesidir (19). Bu parametreler mekanik ventilatörde takip edilen hastalar için ayrıca önem taşımaktadır.

Fonksiyonel Rezidüel Kapasite Ölçme Yöntemleri

Fonksiyonel rezidüel kapasite ölçme yöntemi olarak kullanabileceğimiz dört yöntem vardır. Görüntüleme teknikleri, vücut pletismografisi, helyum gibi inert bir gazla dilüsyon yöntemi ve çoklu nefes yıkama tekniğidir (19).

1. Görüntüleme Teknikleri

Doğru FRK ölçümü için tekrarlayan transvers bilgisayarlı tomografi (BT) veya spiral BT altın standart olarak kabul edilir (9,10). Ancak BT ile yatak başı tekrarlayan ölçümler mümkün değildir. Ayrıca hastalar önemli ölçüde radyasyona maruz kalırlar.

2. Vücut Pletismografisi

1956 yılında FRK ölçümü için tanımlanan bu yöntemde izotermal koşullar altında sabit bir gaz kütlelerinin basınç ve hacim çarpımının sabit olduğu Boyle yasası

kullanılır (20). Ölçüm için hasta, gaz geçirmez bir vücut kutusuna alınarak ağızlıktan nefes alır. Bu yöntem yoğun bakım hastaları için oldukça elverişsizdir.

3. Helyum Dilüsyon Yöntemi

Dilüsyon yöntemi; akciğerdeki gazın, hacmi bilinen başka bir gazla dengelenmesine dayanan yeniden soluma tekniğidir. Bu yeniden soluma yönteminde izleyici gazın dengesi için gaz geçirmez bir kapalı devre gerekir (21). Yoğun bakım ünitelerindeki ventilatörler genellikle yeniden soluma sistemlerini kullanmazlar. Bu nedenle, bu teknik mekanik ventilasyon sırasında FRK ölçümü için pratik değildir. Ancak mekanik ventilasyona uyarlamak için çeşitli şekillerde modifiye edilmiştir. Ölçüm sırasında kapalı bir devrede helyum dolu bir balon ile birleştirilen bir sistem olan kapalı helyum seyreltme yöntemi geliştirilmiştir (10). Ancak gereken ekipmanların karmaşıklığı nedeniyle yaygın olarak kabul görmemiştir. Basitleştirilmiş bir helyum dilüsyon yönteminde ise hastanın ventilatör ile bağlantısının kesilmesi gerekir (9,13). Hastanın endotrakeal tüpü ekspiryum sonundaki duraklama sırasında klemplenir. Klemp açıldıktan sonra helyum gaz karışımını hastanın akciğerlerinde bulunan gazla seyreltmek için hastaya balonla manuel olarak en az 10 tidal hacim verilir. Balondaki helyum gaz karışımı analiz edilir. Ölçümleri yapmak için önemli miktarda zaman ve çalışma gerekir. Ayrıca manuel ventilasyonun FRK ölçümü üzerinde farklı etkileri olabileceğinden bu yöntem de yaygınlaşmamıştır (8).

4. Çoklu Nefes Yıkama Teknikleri

Açık bir solunum sistemi kullanılarak, çoklu nefes prosedürü sırasında izleyici gazın yıkanması ve analizi ile FRK ölçülebilir. Toksik olmayan, kan ve dokuda az çözünen herhangi bir gaz (nitrojen, kükürt heksaflorür, oksijen) izleyici gaz olarak kullanılabilir (22). Bu teknikte izleyici gaz olarak en sık kullanılan nitrojen, 1940'lı yıllarda tanımlanmıştır (23).

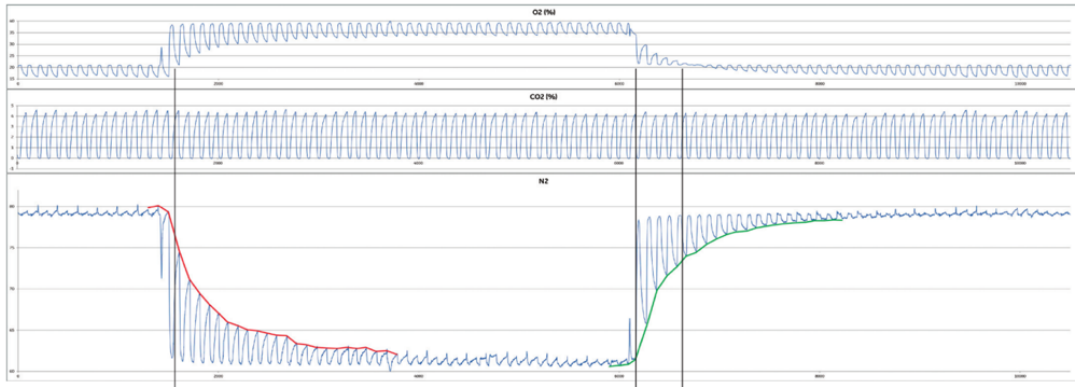
Ölçümler sırasında inspiratuvar oksijen fraksiyonu (FiO_2), akciğerdeki tüm nitrojeni temizlemek için 1.0'a alınır. Ölçümden sonra FiO_2 başlangıç değerine döner ve sistem N_2 ile tekrar yıkanır. Bu yöntemle ilgili, gaz akışı ölçümlerinin doğruluğunu etkileyen, yıkama manevrası sırasındaki gaz viskozitesi değişiklikleri önemli bir sorundur. Ek olarak; yan akış analizörleri (kapiller ve ana akım), gaz akışı kütle

spektrometresi ölçümünde iki sinyal arasında önemli bir gecikmeye neden olur ve senkronize edilmesi gerekir. Ayrıca, bu gecikme viskoziteye bağlıdır. Bu nedenle gaz karışımının anlık viskozitesi için sürekli olarak düzeltilmelidir (15).

Fretschner ve ark. (9) oksijen ve karbondioksit ölçümü N_2 'nin hesaplanabileceği bir teknik geliştirdiler. Ana akım CO_2 analizörü ve yan akım O_2 analizörü kullanan bu teknikte gaz akışı pnömotakograf ölçümü ile senkronize edilmiştir. Senkronizasyon prosedürünün çok hassas olması ve küçük hataların N_2 ve FRK ölçümünde büyük farklılıklara neden olduğu görülmüştür (9).

Olegard ve ark. (11) FiO_2 'de sadece küçük bir değişiklik gerektiren özel analizörler kullanmadan nitrojen yıkama tekniği sunmuştur. Yalnızca soluk sonu ve inspiratuvar gaz konsantrasyonlarının plato değerleri kullanıldığında, gecikme ve yanıt sürelerindeki farklılıklar önemsiz hale gelir ve sürekli senkronizasyona gerek kalmaz (11). Bu teknik, yalnızca 0.1'lik bir FiO_2 değişikliği kullanılarak FRK'yi iyi bir hassasiyetle tahmin eder. Yakın zamanda ticari olarak temin edilebilen bir formatta ventilatöre yerleştirilmiş ve ARDS hastalarında denenmiştir (11,24).

Eicher ve ark. (25) farklı bir yaklaşım kullanarak Fretschner ve ark.'nın (9) önerdiği yöntemi geliştirdiler. Teknik, harici bir pnömotakografa rağmen solunum cihazının gaz akışı probu kullanılarak basitleştirildi. Sonuçları, nitrojen hesaplamalarına değil, oksijen ölçümlerine dayandırıldı. Bu nedene "oksijen yıkama tekniği" olarak adlandırıldı (25). Modifiye çoklu azot yıkama tekniğinde gaz değişimleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Modifiye çoklu azot yıkama tekniğinde gaz değişimleri

AKCİĞER MEKANİKLERİ

Kompliyans ve Elastans

Akciğer kompliyansı, akciğerin elastik özelliklerinin bir ölçüsü ve akciğerin genişleme kapasitesinin bir yansımasıdır. Akciğerin bu özelliği, akciğerin kompliyans eğrisi olarak adlandırılan basınç-hacim eğrisinde görülür. Kompliyans, akciğerin distansiyon basıncının 1 cmH₂O değişikliğinden kaynaklanan akciğer hacmindeki değişiklik olarak tanımlanır. Yüksek akciğer kompliyansına sahip bir akciğer, kolayca genişleyebilen bir akciğeri ifade eder (26).

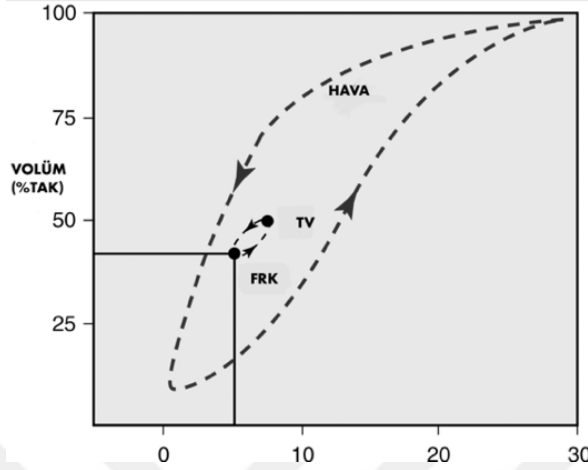
Basınç-hacim eğrisinde kompliyans değeri yüksek akciğer, Kompliyans değeri düşük olan akciğerden daha dik bir eğime sahip olacaktır. Kompliyans, genişleme kolaylığı iken; elastans, genişlemeye direnme, karşı çıkma ve önceki hale geri dönme eğilimini gösterir (26).

Akciğer ve göğüs duvarı kompliyansı, bazı solunum bozukluğu durumlarından etkilenir. Amfizem olan akciğerde elastik dokunun harabiyeti nedeniyle kompliyans daha yüksektir; yani her 1 cmH₂O basınç artışı için normal akciğerdekinden daha büyük bir hacim artışı olur. Buna karşın, interstisyel pnömoni ve sarkoidoz gibi akciğer hastalıklarında pulmoner fibrozis adı verilen bağ dokusunun artması görülebilir. Bu durum 1 cmH₂O basınç değişikliği için daha küçük hacim değişikliklerine neden olur. Benzer şekilde, pulmoner ödem gibi interstisyel boşluklarda sıvı artışıyla ilişkili hastalıklarda veya intraplevral boşlukta sıvı, kan ve enfeksiyonla ilişkili hastalıklarda (plevral effüzyon, hemotoraks veya ampiyem) akciğer kompliyansı azalır (26).

Azalmış kompliyansa sahip bireyler, normal kompliyansa sahip bireylere göre akciğer hacminde benzer bir değişiklik meydana getirmek için daha fazla transpulmoner basınç oluşturmalarıdır. Bu, solunumla ilişkili iş yükünün artmasına neden olur (26).

Geleneksel olarak akciğer kompliyansı, basınç-hacim döngüsünün deflasyon kolu üzerindeki herhangi iki nokta arasındaki çizginin eğimi olarak ölçülür. Bu eğim; total akciğer kapasitesinden (TAK), rezidüel hacime (RV) ölçüldüğünde (deflasyon); RV'den TAK'a (inflasyon) göre ölçüldüğünden daha fazladır. Bunun nedeni büyük

ölçüde akciğer hacminin değişmesiyle yüzey gerilimindeki değişikliklerdir. İnflasyon ve deflasyon eğrileri arasındaki bu farka histerezis denir (26). Basınç-hacim eğrisinde histerezis Şekil 3’te gösterilmiştir (27).



Şekil 3. Basınç-hacim eğrisinde histerezis

Akciğer Kompliyansını Etkileyen Faktörler

1. Akciğer Hacmi

Kompliyansın akciğer hacmi ile ilişkili olduğunu hatırlatmak önemlidir. İnsanlarda her iki cinsiyette ve her yaşta neredeyse sabit olan spesifik kompliyansı (kompliyans/FRK) sağlamak için FRK ve kompliyansın ilişkili olduğu bilinmelidir (28).

2. Pozisyon

Akciğer hacmi, dolayısıyla da kompliyans pozisyon ile değişir

3. Pulmoner Kan Hacmi

Hangi nedenle olursa olsun pulmoner venöz tıkanıklık, kompliyansın azalmasıyla ilişkilidir.

4. Yaş

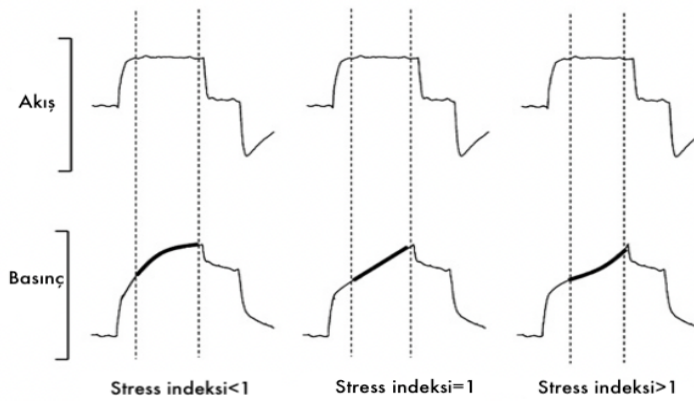
Artan yaşla birlikte akciğer kompliyansında küçük bir artış olur. Bu durum akciğer yapısındaki veya kolajen ve elastinin mikroyapısal dağılımındaki değişikliklerden kaynaklanır.

5. Bronşiyal Düz Kas Tonusu

Hayvan çalışmalarında havayolu direncini ikiye katlamaya yetecek bir metakolin infüzyonunun dinamik kompliyansı %50 azalttığı gösterilmiştir. Havayolları genel kompliyansa katkıda bulunabilir veya bronkokonstrüksiyonun zamana bağımlılığını artırabilir ve dinamik kompliyansı azaltabilir (28).

Stres ve Strain

Akciğer stresi, PEEP ve tidal hacimden kaynaklanan kuvvetlerin dağılımını tanımlar. Strain ise akciğer hacminde ortaya çıkan değişiktir. Strain hesaplamaları, FRK ölçümlerini gerektirir (29). Stresin hesaplanması için spesifik elastansın bilinmesi veya transpulmoner basınç ölçümlerinin yapılması gerekir (Şekil 4) (30). Stenqvist ve ark. (31) EELV ölçümlerini kullanarak transpulmoner basınç ölçümlerini kullanmadan elastansı hesaplamak için bir yöntem geliştirmiştir. Orta ve şiddetli solunum yetmezliği olan hastalarda EELV ölçümlerinde elastansın korelasyonu gösterilmiştir (31). Spesifik elastans, FRK için normalize edilmiş elastanstır.



Şekil 4. Stres indeksi kavramı

Stres indeksi, sabit bir inspiratuvar akışla (kare dalga formu) havayolu basıncı-zaman ilişkisinin şeklini ve inspirasyon sırasındaki kompliyans değişikliklerini yansıtır. Stres indeksi aynı zamanda inspirasyon sırasındaki basınç-zaman eğrisinin eğimindeki değişim oranını tanımlayan bir katsayıdır (32). İnspirasyon sırasında basınç-zaman grafiğinin eğimi artarsa (stres indeksi >1) akciğerlerin overdistansiyonuna bağlı, kompliyansın azaldığını gösterebilir. Basınç-zaman eğrisinin azalan eğimi (stres indeksi <1), ekspiryum sonunda atelektatik alveollerin olduğunu düşündürür. PEEP, stress indeksi =1 olduğu bir düzeyde ayarlanabilir. Bu da basınç-zaman eğrisinin eğiminin inspirasyon sırasında minimum değişikliğe uğradığını gösterir. Bu şekilde overdistansiyon ve atelektazi gibi iki olumsuz durum arasında denge kurulmuş olur (33).

Soluk Sonu Pozitif Basınç

Soluk sonu pozitif basınç (*positive end-expiratory pressure*: PEEP) yani pozitif ekspiryum sonu basıncı, ekspirasyon sonunda atmosfer basıncının üzerindeki alveoler basınçtır. Mekanik ventilasyon yoluyla uygulanan PEEP, stabil olmayan akciğer ünitelerinin kollapsını önlemek için ekspirasyon sonunda pozitif basınç verilmesini sağlar. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda rutin olarak düşük PEEP seviyeleri (3-5 cm H₂O) kullanılır (34). Bu uygulamanın önemi; ekspirasyon sonunda akciğerleri açık tutmak, böylece alveoler stabilizasyonu desteklemek (35), distal küçük havayollarının ve alveoler birimlerin açılıp kapanmasını önlemek (36) ve akciğer ödeminin drenajını kolaylaştırabilecek torasik kanaldan lenfatik akışı artırmaktır. Bununla birlikte, daha yüksek PEEP seviyeleri overdistansiyona ve kardiyak performansın bozulmasına neden olabilir (37). PEEP plevral basıncı artırır, sağ atriyal basıncı yükseltir ve venöz dönüş için basınç gradyanını azaltır. Azalan venöz dönüş, sağ ve sol ventrikül ön yükünü azaltarak kalp debisinin azalmasına neden olur.

Düşük tidal hacimler kullanıldığında bile PEEP, alveoler basınçla çevrili alveoler septal damarları daraltarak veya tıkayarak pulmoner vasküler direnci artırabilir (38). Artan pulmoner vasküler direnç, sağ ventrikül ard yükünü yükseltir. Bu da kalp debisini daha da azaltabilir (24,25). Alveoler basıncın pulmoner kapiller basıncı aştığı akciğer hacmini de artırabilen PEEP, alveoler ölü boşluğu da artırabilir (39). Hemodinamik etkiler yatak başında açıkça görülürken, PEEP'in akciğer

parankimi üzerindeki olumsuz etkileri daha sinsi olabilir. Ayrıca akciğer stresini ve gerginliğini artırarak ventilatör ilişkili akciğer hasarına (*Ventilator Induced Lung Injury: VILI*) katkıda bulunabilir. Tidal ventilasyona katılmak için kollabe olmuş alveoller PEEP'teki artışlar ile geri kazanılamazsa (*recruitment*) alveollerde meydana gelen aşırı distansiyon akciğer hasarına neden olabilir (40). Bu nedenlerle bir akciğerin rekrute edilebilirliğinin değerlendirilmesinde, zarardan ziyade yarar şansını artırmak için PEEP titrasyonu kişiselleştirilmelidir (40).

Sürücü Basıncı

Sürücü basıncı (*driving pressure*), havayolu inspiratuvar plato basıncı ile PEEP arasındaki farktır. Bu basınç gradyanı, tidal hacmin kompiyansa matematiksel oranıdır. Kompiyans, ventilasyona katılan akciğer boyutuyla (yani rekrute edilen akciğer ünitelerinin sayısı) doğrudan ilişkili olduğundan, sürücü basıncı tidal hacme göre havalandırılan akciğer boyutunu yansıtır. Bu, mekanik ventilasyon sırasındaki dinamik pulmoner stresi ve gerilimi daha iyi yansıtabilir. Akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerine ilişkin uygulamalarda sürücü basıncı, mortalitenin öngördürücüsüdür. Daha yüksek sürücü basınçlarının daha yüksek mortalite oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (41).

Farklı PEEP seviyelerinde sürücü basınçlarını ölçmek, tidal ventilasyon sırasında aşırı distansiyonun ve açılma-kapanma arasındaki dengenin değerlendirilmesinde pratik bir yol olabilir. Sabit bir tidal hacimde sürücü basıncını en aza indirmek için PEEP'i titre etmek, kompiyansı en üst düzeye çıkarmak için PEEP'i titre etmeye eşdeğerdir (40).

Soluk Sonu Akciğer Hacmi

Fonksiyonel rezidüel kapasitenin, PEEP ile indüklenmiş ek hacimle toplanmasıyla elde edilen miktara soluk sonu akciğer hacmi (*end-expiratory lung volume: EELV*) denmektedir. FRK, spontan solunum yapan kişilerde oturma veya ayakta durma pozisyonunda ölçülebilir. Mekanik ventilasyon sırasında ise FRK, PEEP seviyesine göre belirlenir. Bu nedenle EELV'den bahsetmek daha anlamlıdır. Mekanik ventilasyonda optimizasyon için EELV'nin değerli bir araç olabileceğini düşünen

yayınlar mevcuttur(13). Yoğun bakımda 5 cmH₂O PEEP düzeyi ile ventile edilen, akciğer hastalığı olmayan hastalarda EELV'nin; FRK değerlerine kıyasla %34 azaldığı gösterilmiştir (13). Ölçüm yöntemleri bakımından EELV, FRK ile benzerdir. Ardışık iki PEEP düzeyinde ölçülmüş olan EELV farkı; Δ EELV olarak ifade edilir. Bu Δ EELV değerinin kullanılması ile rekrüte edilen alveol hacimlerinin hesaplanabileceği gösterilmiştir. Ayrıca rekrüte edilen alveol hacmi, farklı bir yöntem olarak çoklu basınç-hacim eğrisi tekniği ile de elde edilebilir (42).

Alveoler rekrutment miktarını belirleme isteğinin önemli bir nedeni, PEEP ile indüklenen hacmin kollabe olmuş alveollerin açılması ile mi yoksa açık alveollerin overdistansiyonu ile mi meydana geldiğini ayırt edebilmektir.

Rekrüte Edilen Tahmini Akciğer Hacmi

Ardışık iki PEEP değerinde ölçülen EELV farkından, düşük PEEP seviyesindeki kompliyans ile Δ PEEP değerinin çarpımını çıkarınca elde edilen değer akciğerlerde rekrüte edilen hacmin tahmini değerini vermektedir.

$$Rec_{Tahmini} (ml) = \Delta EELV - (\Delta PEEP \times Kompliyans_{PEEPdüşük}) \quad (42)$$

Bu değer Δ PEEP'e bölünerek normalize edilir (Rec_{IND}). Normalize edilmiş olan değer de düşük PEEP'teki kompliyansa bölünerek rekrutment/inflasyon oranı (RI) hesaplanır.

$$RI = Rec_{IND} / Kompliyans_{PEEPdüşük} \quad (43)$$

ARDS TANIMI, PATOFİZYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), pulmoner mekaniklerdeki değişikliklerle karakterize, hızlı başlangıçlı ve şiddetli, hipoksik solunum yetmezliğidir. Karakteristik fizyolojik anormallikler; hipoksemi, CO₂ eliminasyon kapasitesinin azalması, azalmış akciğer hacimleri ve kompliyanstır (44). 2016 yılında yayınlanan, çok uluslu ve çok merkezli bir çalışma olan “*LUNG SAFE*” çalışması, ARDS nedenli yoğun bakım ünitesi ve hastane ölüm oranlarını %35-46 olarak bulmuştur (2).

Bu sendrom, yaygın alveoler hasara neden olan çeşitli nedenlere bağlı alveoler yaralanmanın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Salgılanan proinflatuvar sitokinler (TNF, IL-1, IL-6, IL-8), akciğerlere toplanan nötrofiller ve aktivite olmuş nötrofillerin toksik araçları (reaktif oksijen radikalleri ve proteazlar); kapiller endotel dokusuna ve alveoler epitele zarar verirler (45). Sonuçta alveoler ödem, gaz değişiminde bozulma, akciğer kompliyansında azalma ve pulmoner arter basıncında artma olur (46).

Patolojik olarak üç aşaması vardır. İlk aşama, yaygın alveoler hasar ile karakterize eksüdatif aşamadır. Yaklaşık 10-14 gün sonra proliferasyonu içeren ikinci faz gelişir. Pulmoner ödemin çözülmesi, tip 2 alveoler hücrelerin proliferasyonu, skuamöz metaplazi, interstisyel infiltrasyon ve kolajen birikimi ile karakterizedir. Bazı hastalar fibrozis ile karakterize üçüncü aşamaya ilerler. Normal akciğerin obliterasyonu, yaygın fibrozis ve kist oluşumu görülür (45).

İlk olarak 1994 yılında Amerika-Avrupa Konsensus Konferansı (*American-European Consensus Conference: AECC*) tarafından ortaya koyulan ARDS, akciğer grafisinde bilateral infiltratlar ile hipoksemimin $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg olması şeklinde tanımlandı (47). Yıllar içinde bu konuda devam eden araştırmalarla birlikte bu tanımlamalar 2012 yılında Berlin Kriterleri ile geliştirilmiştir (5). Bu kriterler;

- Zamanlama: 1 hafta içinde yeni oluşan veya kötüleşen solunum sıkıntısı
- Akciğer görüntülemesi: Efüzyon, kollaps veya nodül ile açıklanamayan bilateral opasite
- Ödem kaynağı: Solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya hipervolemiye bağlı olmadığı EKO gibi objektif ölçütlerle gösterilmesi
- Oksijenasyon:
 - Hafif: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg} + \text{PEEP veya CPAP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - Orta: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - Ağır: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Berlin kriterleri, ARDS evreleriyle ilişkili olarak AECC tanımıyla karşılaştırıldığında, artan mortalite ile ilgili daha iyi bir öngörüye sahiptir (5).

Gaz değişimini desteklemek ve solunum işini azaltmak için mekanik ventilatör yardımı gerekmektedir. Mekanik ventilasyon ise akciğer hasarı ile ilişkili olabilmektedir. Yüksek düzeyde inspire edilen oksijen hayvanların havayollarında ve akciğer parankiminde oksidan hasara neden olabilir. Ayrıca yüksek alveoler oksijen konsantrasyonları absorbsiyon atelektazisine neden olabilir (48). Barotravma, yüksek ventilasyon basıncı ve alveoler aşırı distansiyon ile ilişkilidir. Ancak önceden var olan akciğer hasarının varlığında daha düşük basınçlarda da ortaya çıkabilir (49).

Gattinoni ve ark. (7) tarafından bilgisayarlı tomografi kullanılarak 3 akciğer bölümü tanımlandı. Birinci bölge bağımsız alandaki normal akciğer dokusu, ikinci bölge bağımlı alanlarda yoğun bir şekilde konsolidasyon olan, sıvı dolu veya atelektatik doku bölgesi ve üçüncü bölge ekspirasyon sırasında çöken ancak inspirasyon sırasında rekrüte olabilen akciğer bölgesi. Şiddetli ARDS’de, tidal ventilasyonun çoğunu alan sağlıklı akciğer alanları normalin üçte birine veya daha azına düşebilir. Bu durum yetişkin ARDS’li akciğerler için “bebek akciğer” (*baby lung*) terimini açıklar (50). Hayvan çalışmaları bölgesel aşırı şişmenin yaygın alveoler hasar olarak ortaya çıkan bir gerilme yaralanmasına yani volütravmaya yol açabileceğini göstermiştir. Ventilasyon sırasında verilen volümün, en az direncin ve elastansın olduğu normal akciğer bölgelerine gitmesi sonucunda bu bölgelerin tekrar tekrar açılıp kapanması sonrası atelektotravma meydana gelebilir (51). Hem volütravma hem de atelektotravma, inflamatuvar mediatörlerin salınımını ve bakteriyel translokasyonu tetikleyebilir. Bu da uç organ yetmezliğini (biyotravma) ve muhtemelen mortaliteyi artırır (52–54).

Mekanik ventilasyon ARDS’li hastalarda hayat kurtarıcı olmasına rağmen, yeni iyatrojenik yaralanmalar ile ilişkilidir. Mevcut en iyi uygulama düşük tidal volüm, düşük plato ve sürücü basınçları, yüksek PEEP’i içerir. Toplu olarak bu uygulamalara “akciğer koruyucu ventilasyon” denir. Mekanik ventilatör, standart akciğer koruyucu ventilasyon ile elde edilenlerin ötesinde sonuçları iyileştirme potansiyeline sahip olacak şekilde bireyselleştirilerek kullanılmalıdır (44).

COVID-19 VE ARDS

Ciddi akciğer hasarı ve solunum yetmezliğine neden olabilen Koronavirüs-19 Hastalığı (*Coronavirus Disease-19*) genellikle çoklu organ yetmezliği ile komplike olarak mortal bir tablo oluşturabilir. Kötü sonuçlar için risk faktörleri; ileri yaş, obezite, erkek cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, sigara ve kanser gibi kronik hastalıklardır (55).

Bu hastalığın akciğer hasarı patogenezinde; doğrudan viral hasar, trombotik ve inflamatuvar reaksiyonları içeren konak savunması yer alır. Hücresel hasar, ARDS'deki gibi interstisyel ödem ve alveoler sıvı dolumu ile gerçekleşir. Otopsi verileri eksüdatif, proliferatif ve fibrotik fazları; hyalin membranları, alveoler ve interstisyel ödemi, atipik pnömosit hiperplazisini; alveoler kanama, enfarktüs ve endotelyal hücre hasarı dahil tipik ARDS özelliklerini taşımaktadır (56,57). Akciğer kompliyansı, pulmoner vasküler yanıtlar, hipoksi algılama ve sessiz hipoksemi fenomeninin altında yatan yanıtlar açısından ARDS ve COVID-19 akciğeri arasında bazı farklılıklar olsa da bunların gerçekten önemli olup olmadığı ile ilgili anlaşmazlıklar vardır (55).

Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan COVID-19 hastalarının ARDS hastalarına benzer prensiplerle yönetilmesi gerektiği 2020'de yayınlanan COVID-19'da sepsis kılavuzu ile belirtildi (58). Bununla birlikte COVID-19 ARDS'si için iki fenotip tanımlandı. Tip L için hiperkapnik ise 6 ml/kg'dan daha yüksek hacimlerle (8-9 ml/kg'a kadar) ventilasyon önerilir. Bu hacimler VILI riski olmaksızın tolere edilebilir bir strain ile sonuçlanır. Stres ve straini iyileştirmek için yeniden dağılıma dayanan prone pozisyon kurtarıcı manevra olarak önerilmektedir. Ayrıca erken entübasyonun H tipine geçişi engelleyebileceği belirtilmektedir. Tip H hastalar ise daha yüksek PEEP düzeyleri ile şiddetli ARDS gibi tedavi edilmelidir (59)

Fan ve ark. COVID-19 nedenli ARDS hastalarında yatak başı solunum fizyolojisi ile desteklenen kanıta dayalı yönetime bağlı kalınması gerektiğini güçlü biçimde belirtirler. Kaynakların izin verdiği ölçüde akciğer koruyucu ventilasyon, bireyselleştirilmiş PEEP, pron pozisyon ve venövenöz ekstrakorporeal membran oksijenasyonu kullanılabilir (60).

GEREÇ VE YÖNTEM

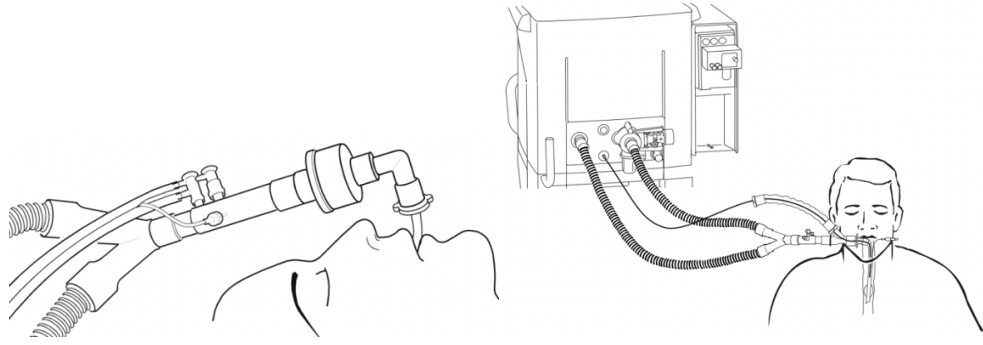
Bu çalışma; Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 13.07.2021 tarih ve 13. kurul toplantısının 60116787-020/83538 sayılı onayı ile Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerinde, Ağustos 2021 – Ağustos 2022 tarihleri arasında; 18 yaş üstü, ARDS tanısı olan, entübe şekilde mekanik ventilasyon uygulanan, 17 hasta üzerinde, hasta ve/veya yakınından bilgilendirilmiş yazılı izinleri alınarak gerçekleştirildi.

Çalışmamızda, basınç-hacim eğrisi üzerinden aşamalı olarak farklı PEEP seviyelerinde, bir önceki seviyeye göre volüm kazanımının, modifiye çoklu azot yıkama tekniği ile ölçtüğümüz EELV değişiminin ve kompliyansın solunum mekanikleri ile değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar CARESCAPE R860 (GE Healthcare) mekanik ventilatörüne bağlandı. Spontan solunum çabasını ortadan kaldırmak amacıyla 0,6 – 1 mg/kg rokuronyum bromür ve sedasyon için 1,5 mcg/kg yükleme dozunun ardından 0,5-15 mcg/kg/saat remifentanil infüzyonu intravenöz olarak uygulandı. Hastalar mekanik ventilatörün volüm kontrollü ventilasyon modunda ventile edildi. Tidal hacim, tahmin edilen vücut ağırlığına göre 6 ml/kg; solunum sayısı, kan gazı analizlerinde normokarbiyi sağlayacak şekilde; FiO₂, PaO₂ 55 – 80 mmHg olacak şekilde; inspiryum sonu duraklaması %20 ve inspiryum/ekspiryum oranı 1:2 şeklinde ayarlandı.

Gaz ölçümlerinin yapılabilmesi için ventilatöre ECOV–X (GE Healthcare) modülü takıldı ve ısınması beklendi. Ventilatör devresinde Y parçası ile ısı ve nem tutucu özelliği olan bakteriyel/viral filtre arasına spirometre kiti takıldı (Şekil 5).

Basınç düzeylerini devre ve tüp direncinden bağımsız olarak ölçmek ve SpiroDynamics (GE Healthcare) uygulaması üzerinde değerlendirebilmek için intratrakeal basınç sensörü yerleştirildi (Şekil 5). Sensör üzerindeki işaretli alana göre yerleştirme yapılarak sensör ucunun karina düzeyinde olması hedeflendi.



Şekil 5. İntratrakeal basınç sensörü (sağ) ve spirometre kiti (sol)

Tüm bağlantılar tamamlandıktan sonra hastaların VO_2 ve VCO_2 değerleri ölçülerek 30 dk. içinde bu değerlerin kararlı duruma gelmesi beklendi. Kararlı duruma gelen hastalarda Lung INview (GE Healthcare) adlı PEEP titrasyon prosedürü başlatıldı. Ölçüm öncesinde 20 cmH₂O PEEP düzeyinde 30-40 sn. boyunca rekrutment manevrası uygulandı. 15, 10, 5 ve 0 cmH₂O olarak belirlenen dört ayrı PEEP seviyesinde azalan PEEP denemesi yapılarak ölçüm sonuçları kaydedildi.



Şekil 6. Ölçüm sonundaki örnek ekran görüntüsü

Aynı PEEP seviyeleri için, artan PEEP manevrası yerine azalan PEEP manevrası kullanıldığında şant fraksiyonu azalır. Bu da optimal PEEP ile maksimum kompliyans arasındaki ilişkinin daha doğru olabileceğini düşündürür. Birçok yazar

optimal PEEP'i belirlemek için azalan PEEP denemelerinin kullanılmasını önermiştir. Çalışma protokolü olarak biz de azalan PEEP denemelerini kullanmayı belirledik (61).

Her PEEP düzeyindeki ölçüm süresini 10 dakika olarak seçtik. Ölçüm sonunda inspiryum sonu duraklatma uygulanarak statik kompliyans ölçüldü. Her basamakta tidal hacim, tepe basıncı ve sürücü basıncı kaydedildi. Henderson ve ark.'nın (44) çalışmasında bahsedilen denklem üzerinden solunum sistemi elastansı hesaplandı (solunum sistemi elastansı = sürücü basıncı/tidal hacim). Statik strain ise Protti ve ark.'nın (62) çalışmasındaki denklem ile ilgili PEEP değerinde oluşan tidal hacim kullanılarak hesaplandı (statik strain = V_{PEEP}/FRK). Her PEEP seviyesinde intratrakeal basınç sensörü ile oluşturulan basınç-hacim eğrisi SpiroDynamics aplikasyon ile değerlendirildi. Analiz sırasında, dinamik kompliyansı temsil eden eğri oluşturuldu ve her PEEP seviyesinde bu eğrideki volüm değişiklikleri belirlendi. Azalan PEEP denemesi uygulanırken iki farklı PEEP düzeyindeki EELV farkı $\Delta EELV$; $\Delta EELV$ ile basınç-hacim eğrisinden elde edilen hacim arasındaki fark da "hacim kazancı" (gain) olarak hesaplandı (gain = $\Delta EELV$ – eğriden elde edilen hacim). Hacim kazancı kavramının, alveoler rekrutment ile kazanılmış hacmin bir göstergesi olması açısından kullanılabilirliğini ve bunun da kişiselleştirilmiş PEEP titrasyonundaki yerini sorguladık.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Referans olarak, yapacağımız çalışmaya benzer bir çalışmada (63) etki büyüklüğünün kuvvetli düzeyde ($d_z = 0,974$) olduğu görüldü. Çalışmamız 3 farklı PEEP seviyesinde inceleneceği için kuvvetli düzeyde etki büyüklüğü ($F = 0,4$) elde edilebileceği düşünülerek yapılan güç analizinde; çalışmaya en az 12 hasta alındığında %95 güven düzeyinde %80 güç elde edilebileceği hesaplandı. Veri kaybı oluşabileceği düşünülerek hesaplanandan %20 fazla hasta alınarak toplam 14 hasta çalışmaya dahil edildi.

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences: Sosyal Bilimler için İstatistik Programı) 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 software; Armonk, NY: IBM Corp.) paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Verilerin normal dağılıma

uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Bağımlı grup karşılaştırmalarında, parametrik test varsayımları sağlandığında tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi; parametrik test varsayımları sağlanamadığında ise Friedman Testi kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.



BULGULAR

Çalışmaya alınan 17 hastadan ikisinde oksijen tüketimi (VO_2) ve karbondioksit üretimi (VCO_2) ölçümleri kararlı duruma ulaşamadığından, birinde de hemodinamik instabilite geliştiğinden, toplam üçü çalışmadan çıkarıldı. Veriler 14 hasta üzerinden değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 6 kadın, 8 erkek; toplam 14 hastanın yaş ortalaması $64,50 \pm 15,14$ yıl, vücut ağırlıkları $84,71 \pm 10,83$ kg, boyları $169,64 \pm 7,89$ cm, VKİ'leri $29,29 \pm 5,59$ kg/m² olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik veriler

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
Yaş (yıl)	64,50±15,14	65,50 (59,25-76)	26-88
Vücut Ağırlığı (kg)	84,71±10,83	83 (76,50-92,50)	70-105
Boy (cm)	169,64±7,89	171 (164,25-176)	155-184
VKİ (kg/m ²)	29,29±5,59	26,5 (24,75-36)	23-38

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, IQR: *Inter Quantile Range* (Çeyrekler Açıklığı), Min – Maks: en büyük ve en küçük değerler

Hastaların 8'inde (%57,1) hipertansiyon, 6'sında (%42,9) diyabetes mellitus, 2'sinde (%14,3) koroner arter hastalığı (KAH), 2'sinde (%14,3) kronik böbrek hastalığı, 4'ünde (%28,6) malignite vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Eşlik eden sistemik hastalıklar

	n	%
Akciğer Malignitesi	1	7,1
Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL)	1	7,1
Diyabetes Mellitus (DM)	2	14,3
DM, HT, KAH, Özofagus malignitesi	1	7,1
DM, HT, Meme malignitesi	1	7,1
DM, HT, Mukor mikozis	1	7,1
DM, Ülseratif Kolit (ÜK)	1	7,1
Hipertansiyon (HT)	1	7,1
HT, Astım	1	7,1
HT, Hipotiroidi	1	7,1
HT, KAH, Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)	2	14,3
Travma	1	7,1
Toplam	14	100

ARDS'ye neden olan hastalıkların dağılımı (Tablo 3) ve Berlin Kriterlerine göre ARDS şiddetlerinin dağılımı (Tablo 4) aşağıdaki gibi gözlemlendi.

Tablo 3. ARDS'ye neden olan hastalık dağılımı

	n	%
COVID-19 Pnömonisi	8	57,1
Femur fraktürü	1	7,1
Pnömoni	3	21,4
Pulmoner Emboli	1	7,1
Yağ embolisi	1	7,1
Toplam	14	100

Tablo 4. ARDS Şiddet Dağılımı

	n	%
Hafif	2	14,3
Orta	7	50
Ağır	5	35,7
Toplam	14	100

Hastaların farklı PEEP düzeylerindeki sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve kalp tepe atımı (KTA) değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Sistolik KB, diyastolik KB, KTA (Ort $\pm$ SS)

	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)	KTA (atım/dk)
15 cmH ₂ O PEEP	108,50 $\pm$ 12,20	59,07 $\pm$ 10,60	91,71 $\pm$ 16,23
10 cmH ₂ O PEEP	108,60 $\pm$ 10,00	94,71 $\pm$ 13,22	91,43 $\pm$ 17,41
5 cmH ₂ O PEEP	110,50 $\pm$ 11,22	60,01 $\pm$ 12,35	92,36 $\pm$ 18,22
0 cmH ₂ O PEEP	111,36 $\pm$ 13,65	59,57 $\pm$ 10,32	91,00 $\pm$ 18,33
Grup içi p değeri	0,669	0,652	0,973

Farklı PEEP düzeylerindeki periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) değerlerine bakıldığında 15 cmH₂O ve 10 cmH₂O PEEP düzeylerindeki değerler, 0 cmH₂O PEEP düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 6).

Tablo 6. Farklı PEEP düzeylerindeki SpO₂ (%)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	97,00±2,51	97 (95,5-99,5)	92-100
10 cmH ₂ O PEEP	95,5±3,16	96 (93-97,75)	90-100
5 cmH ₂ O PEEP	93,86±4,11	93 (91,5-98,25)	86-100
0 cmH ₂ O PEEP	92,07±5,01	90 (87,75-97,25)	86-100
Grup içi p değeri	0,0001		

En yüksek statik kompliyans düzeyine 10 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşıldı. 7 hastada (%50) 10 cmH₂O PEEP, 1 hastada (%7,1) 15 cmH₂O PEEP, 5 hastada (%35,7) 5 cmH₂O PEEP'te en yüksek statik kompliyans değerine ulaşıldı. 5 ve 10 cmH₂O PEEP'teki statik kompliyans, 0 cmH₂O PEEP'ten yüksekti. 10 cmH₂O PEEP'teki statik kompliyans ise 15 cmH₂O PEEP'ten daha yüksek bulundu (p <0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Farklı PEEP düzeylerindeki statik kompliyans (ml/cmH₂O)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	30,86±1,67	27,5 (25,75-31,50)	22-69
10 cmH ₂ O PEEP	43,07±30,68	36 (28,75-41,00)	23-147
5 cmH ₂ O PEEP	38,21±13,45	36,5 (26,25-45,75)	18-68
0 cmH ₂ O PEEP	32,36±12,38	30,5 (20,75-42,75)	16-58
Grup içi p değeri	0,001		

En düşük elastans değerine 5 cmH₂O PEEP düzeyinde, en yüksek elastans değerine ise 15 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşıldı (p <0,05) (Tablo 8).

Tablo 8. Farklı PEEP düzeylerindeki elastans (cmH₂O/L)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	33,93±13,06	32,5 (24-46)	16-62
10 cmH ₂ O PEEP	33,64±7,52	34 (32-40)	14-44
5 cmH ₂ O PEEP	26,86±8,65	25,5 (24-33)	6-42
0 cmH ₂ O PEEP	29,07±10,86	27,5 (21-35)	14-55
Grup içi p değeri	0,009		

İnspiratuvar tepe basıncı, 5 ve 10 cmH₂O PEEP'te 0 cmH₂O PEEP'e göre ve 15 cmH₂O PEEP'te 10 cmH₂O PEEP değerindeki ölçümlere göre anlamlı olarak artmış bulundu (p <0,001) (Tablo 9). Sürücü basıncının farklı PEEP düzeylerindeki 16 cmH₂O ve üzerinde olduğu dağılımlar Tablo 10'da verildi. Tablo 11'de görüldüğü üzere 10 cmH₂O PEEP'teki sürücü basıncı 0 ve 15 cmH₂O PEEP'teki sürücü basınçlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (p <0,005).

Tablo 9. Farklı PEEP düzeylerindeki inspiratuvar tepe basınçları (cmH₂O)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	36,43±3,84	38 (34,25-39,00)	27-40
10 cmH ₂ O PEEP	30,71±4,38	32 (26,75-33,00)	23-39
5 cmH ₂ O PEEP	26,21±5,58	25 (21,50-31,25)	19-35
0 cmH ₂ O PEEP	24,00±7,25	23 (19,50-30,00)	10-35
Grup içi p değeri	0,0001		

Tablo 10. Farklı PEEP düzeylerindeki sürücü basıncı dağılımı

	Sürücü basıncı (cmH ₂ O)	n	%
15 cmH ₂ O PEEP	16 cmH ₂ O ve üzeri	10	71,4
10 cmH ₂ O PEEP	16 cmH ₂ O ve üzeri	1	7,1
5 cmH ₂ O PEEP	16 cmH ₂ O ve üzeri	3	21,4
0 cmH ₂ O PEEP	16 cmH ₂ O ve üzeri	7	50,0

Tablo 11. Farklı PEEP düzeylerindeki sürücü basınçları (cmH₂O)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	15,36±3,00	16 (14,5-17,0)	7-19
10 cmH ₂ O PEEP	12,21±3,31	12 (12,0-15,0)	3-17
5 cmH ₂ O PEEP	13,07±4,23	12,5 (9,75-15,75)	7-22
0 cmH ₂ O PEEP	15,29±5,44	15,29-5,44	8-25
Grup içi p değeri	0,003		

Statik strain en yüksek 15 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaştı. Farklı PEEP seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p >0,005) (Tablo 12).

Tablo 12. Farklı PEEP düzeylerindeki statik strain (cmH₂O)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	0,67±0,66	0,63 (0,17-0,99)	0,04-2,53
10 cmH ₂ O PEEP	0,64±0,32	0,59 (0,42-0,89)	0,16-1,40
5 cmH ₂ O PEEP	0,36±0,23	0,35 (0,15-0,53)	0,05-0,88
Grup içi p değeri	0,257		

Farklı PEEP düzeylerinde yapılan kan gazı analizlerinde kan pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p >0,05) (Tablo 13).

Tablo 13. Farklı PEEP düzeylerindeki kan pH değerleri

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	7,36±0,12	7,37 (7,24-7,48)	7,22-7,56
10 cmH ₂ O PEEP	7,38±0,13	7,37 (7,26-7,51)	7,20-7,55
5 cmH ₂ O PEEP	7,35±0,11	7,39 (7,30-7,51)	7,20-7,57
0 cmH ₂ O PEEP	7,39±0,12	7,33 (7,26-7,48)	7,21-7,53
Grup içi p değeri	0,736		

Sayısal olarak PEEP değeri azaldıkça PaO₂ değerleri azalsa da farklı PEEP düzeylerindeki PaO₂ değerleri karşılaştırıldığında 15 cmH₂O PEEP düzeyindeki değerler 0 cmH₂O PEEP’tekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p <0,05) (Tablo 14).

Tablo 14. Farklı PEEP düzeylerindeki PaO₂ (mmHg)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	92,56±42,77	77,55 (68,50-105,48)	52,3-208,9
10 cmH ₂ O PEEP	86,84±31,10	63,00 (70,05-107,63)	46,5-161,4
5 cmH ₂ O PEEP	77,34±28,71	66,95 (56,23-87,63)	47,3-151,6
0 cmH ₂ O PEEP	73,61±34,15	61,55 (48,48-97,63)	39,7-145,7
Grup içi p değeri	0,008		

PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında 15 cmH₂O PEEP düzeyindeki değerler 5 cmH₂O PEEP'ekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p <0,05) (Tablo 15).

Tablo 15. Farklı PEEP düzeylerindeki PaCO₂ (mmHg)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	52,06±8,03	50,85 (46,38-58,83)	38,8-65,1
10 cmH ₂ O PEEP	49,1±10,37	52,55 (41,15-59,80)	38,2-69,4
5 cmH ₂ O PEEP	47,98±7,38	46,95 (42,98-51,45)	37,2-63,7
0 cmH ₂ O PEEP	50,53±9,29	53,00 (42,25-57,25)	35,8-68,0
Grup içi p değeri	0,022		

Kan gazında ölçülen satürasyon (SaO₂) değerleri karşılaştırıldığında 15 ve 10 cmH₂O PEEP düzeylerinde, 0 cmH₂O PEEP'ekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p <0,05) (Tablo 16).

Tablo 16. Farklı PEEP düzeylerindeki SaO₂ (%)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	92,58±4,28	92,15 (89,25-96,8)	85,5-99,0
10 cmH ₂ O PEEP	92,80±4,62	94,60 (88,55-96,3)	82,9-98,3
5 cmH ₂ O PEEP	90,84±5,61	91,35 (86,75-96,25)	80,6-97,4
0 cmH ₂ O PEEP	86,02±10,15	86,45 (78,43-95,25)	62,6-97,6
Grup içi p değeri	0,036		

10 cmH₂O PEEP düzeylerinde, 0 cmH₂O PEEP'ekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek EELV olduğu görüldü (p <0,05) (Tablo 17).

Tablo 17. Farklı PEEP düzeylerindeki EELV (ml)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15 cmH ₂ O PEEP	2423,79±1828,44	1841,50 (1242-3680)	371-6567
10 cmH ₂ O PEEP	2535,57±2350,27	1974 (1211,75-2743,25)	832-10125
5 cmH ₂ O PEEP	1924,71±1442,33	1281 (885,5-2523)	777-5254
0 cmH ₂ O PEEP	1817,71±1403,36	1399 (748,75-2617)	412-5565
Grup içi p değeri	0,017		

Bir PEEP düzeyinden 5 cmH₂O farkla bir alt PEEP düzeyine inerken elde edilen gain (kazanç) değerlendirildiğinde 10'dan 5 cmH₂O PEEP'e geçerken elde edilen kazancın en yüksek değere sahip olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p <0,05) (Tablo 18).

Tablo 18. PEEP basamakları arasındaki geçişlerde kazanç ölçümleri (ml)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15-10 cmH ₂ O PEEP	-297,79±1418,52	-76 (-83,5-423,5)	-3838-2166
10-5 cmH ₂ O PEEP	815,07±1421,09	294 (12,5-715)	-309-4703
5-0 cmH ₂ O PEEP	-94±622,95	121 (-485,5-229)	-1319-1085
Grup içi p değeri	0,024		

Basınç-hacim eğrisine göre ardışık PEEP düzeyleri arasındaki geçişlerde elde edilen EELV değişiklikleri (Δ EELV) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p >0,05) (Tablo 19).

Tablo 19. PEEP basamakları arasındaki geçişlerde Δ EELV değişikliği (ml)

n =14	Aritmetik Ort±SS	Medyan Ort (IQR)	Min – Maks
15-10 cmH ₂ O PEEP	-39,71±1444,91	134,5 (-529,75-959,75)	-3561-2330
10-5 cmH ₂ O PEEP	940,86±1450,19	364,5 (255-852)	106-4874
5-0 cmH ₂ O PEEP	145,43±588,24	201 (-186,5-295,75)	-1174-1201
Grup içi p değeri	0,223		

Tablo 20. 15 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n =14	PEEP =15	Statik kompliyans	ΔEELV	Gain	Tepe basıncı	Elastans	Statik strain	Sürücü basıncı
EELV	r	0,373	0,081	-0,086	0,025	-0,732**	-0,59	-0,183
	p	0,189	0,782	0,771	0,933	0,003	0,840	0,531
Statik Kompliyans	r	1,000	-0,254	-0,046	-0,622*	-0,678**	0,066	-0,891**
	p		0,381	0,875	0,017	0,008	0,822	0,000
ΔEELV	r		1,000	0,842**	0,225	-0,042	0,332	0,165
	p			0,000	0,439	0,887	0,246	0,573
Gain	r			1,000	0,081	-0,204	0,552*	-0,056
	p				0,783	0,483	0,041	0,848
Tepe basıncı	r				1,000	0,360	0,030	0,618*
	p					0,205	0,918	0,018
Elastans	r					1,000	-0,211	0,517
	p						0,469	0,058
Statik strain	r						1,000	-0,041
	p							0,890
Sürücü basıncı	r							1,000
	p							
**. Korelasyon p =0,01 değerine göre anlamlı								
*. Korelasyon p =0,05 değerine göre anlamlı								

r: korelasyon katsayısı

15 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen aşağıdaki değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

- EELV, elastans ile güçlü negatif korele (r =-0,732) (p =0,003)
- Statik kompliyans;
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele (r =-0,622) (p =0,017)
 - Elastans ile güçlü negatif korele (r =-0,678) (p =0,008)
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü negatif korele (r =-0,891) (p =0,000)
- ΔEELV, volüm kazancı (gain) ile çok güçlü pozitif korele (r =0,842) (p =0,000)
- Hacim kazancı, statik strain ile pozitif korele (r =0,552) (p =0,041)
- Tepe basıncı, sürücü basıncı ile güçlü pozitif korele (r =0,618) (p =0,018) olarak saptandı (Tablo 20).

Tablo 21. 10 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n =14	PEEP =15	Statik kompliyans	ΔEELV	Gain	Tepe basıncı	Elastans	Statik strain	Sürücü basıncı
EELV	r	0,483	0,459	0,459	0,022	-0,439	-0,242	-0,625*
	p	0,080	0,098	0,098	0,940	0,117	0,404	0,017
Statik Kompliyans	r	1,000	0,523	0,523	-0,609*	-0,795**	0,033	-0,907**
	p		0,055	0,055	0,021	0,001	0,910	0,000
ΔEELV	r		1,000	1,000**	-0,111	-0,715**	-0,266	-0,418
	p				0,705	0,004	0,358	0,137
Gain	r			1,000	-0,111	-0,715**	0,051	-0,418
	p				0,705	0,004	0,863	0,137
Tepe basıncı	r				1,000	0,375	-0,194	0,563*
	p					0,186	0,507	0,036
Elastans	r					1,000	0,051	0,630*
	p						0,863	0,016
Statik strain	r						1,000	0,073
	p							0,804
Sürücü basıncı	r							1,000
	p							
**. Korelasyon p =0,01 değerine göre anlamlı								
*. Korelasyon p =0,05 değerine göre anlamlı								

r: korelasyon katsayısı

10 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen aşağıdaki değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

- EELV, sürücü basıncı ile güçlü negatif korele (r =-0,625) (p =0,017)
- Statik kompliyans;
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele (r =-0,609) (p =0,021)
 - Elastans ile güçlü negatif korele (r= -0,795) (p =0,001)
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü negatif korele (r =-0,907) (p =0,000)
- ΔEELV, elastans ile güçlü negatif korele (r =-0,715) (p =0,004)
- Hacim kazancı, elastans ile güçlü negatif korele (r=-0,715) (p=0,004)
- Tepe basıncı, sürücü basıncı ile pozitif korele (r= 0,563) (p =0,036)
- Elastans, sürücü basıncı ile güçlü pozitif korele (r =0,630) (p =0,016) olarak saptandı (Tablo 21).

Tablo 22. 5 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n =14	PEEP =15	Statik kompliyans	Δ EELV	Gain	Tepe basıncı	Elastans	Statik strain	Sürücü basıncı
EELV	r	0,710**	-0,341	-0,207	-0,54	-0,485	-0,404	-0,725**
	p	0,004	0,233	0,478	0,854	0,079	0,152	0,003
Statik Kompliyans	r	1,000	-0,436	-0,256	-0,457	-0,890**	-0,247	-0,979**
	p		0,119	0,378	0,100	0,000	0,395	0,000
Δ EELV	r		1,000	0,596*	0,152	0,479	0,627*	0,368
	p			0,025	0,604	0,083	0,016	0,195
Gain	r			1,000	-0,077	0,192	0,183	0,223
	p				0,793	0,512	0,532	0,444
Tepe basıncı	r				1,000	0,724**	0,159	0,507
	p					0,003	0,587	0,064
Elastans	r					1,000	0,368	0,850**
	p						0,196	0,000
Statik strain	r						1,000	0,171
	p							0,559
Sürücü basıncı	r							1,000
	p							
**. Korelasyon p =0,01 değerine göre anlamlı								
*. Korelasyon p =0,05 değerine göre anlamlı								

5 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen aşağıdaki değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

- EELV;
 - Statik kompliyans ile güçlü pozitif korele (r =0,710) (p =0,004)
 - Sürücü basıncı ile güçlü negatif korele (r =-0,725) (p =0,003)
 - Statik kompliyans;
 - Elastans ile çok güçlü negatif korele (r= -0,917) (p =0,000)
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü negatif korele (r =-0,979) (p =0,000)
 - Δ EELV, statik strain ile güçlü pozitif korele (r =0,627) (p =0,016)
 - Tepe basıncı, elastans ile güçlü pozitif korele (r =0,724) (p =0,003)
 - Elastans, sürücü basıncı ile çok güçlü pozitif korele (r =0,943) (p =0,000)
- olarak saptandı (Tablo 22).

Tablo 23. 0 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n =14	PEEP =15	Statik kompliyans	Tepe basıncı	Elastans	Sürücü basıncı
EELV	r	0,449	-0,073	-0,614*	-0,501
	p	0,107	0,804	0,020	0,068
Statik Kompliyans	r	1,000	-0,562*	-0,826**	-0,955**
	p		0,037	0,000	0,000
Tepe basıncı	r		1,000	0,495	0,481
	p			0,072	0,082
Elastans	r			1,000	0,667**
	p				0,009
Sürücü basıncı	r				1,000
	p				

r: korelasyon katsayısı

0 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen aşağıdaki değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

- EELV, elastans ile güçlü negatif korele ($r = -0,614$) ($p = 0,020$)
- Statik kompliyans;
 - Tepe basıncı ile negatif korele ($r = -0,562$) ($p = 0,037$)
 - Elastans ile çok güçlü negatif korele ($r = -0,826$) ($p = 0,000$)
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü negatif korele ($r = -0,955$) ($p = 0,000$)
- Elastans, sürücü basıncı ile güçlü pozitif korele ($r = 0,667$) ($p = 0,009$) olarak saptandı (Tablo 23).

Tablo 24. Tahmini rekrutment hacmi ile gain değerleri korelasyonu

n =14	Rec _{Tahmini}	15-10 cmH ₂ O PEEP	10-5 cmH ₂ O PEEP	5-0 cmH ₂ O PEEP
Gain	r	0,930**	0,999**	0,515
	p	0,000	0,000	0,6

r: korelasyon katsayısı

Tablo 25. Korelasyonlar özet tablosu

	15 cmH ₂ O PEEP	10 cmH ₂ O PEEP	5 cmH ₂ O PEEP	0 cmH ₂ O PEEP
EELV	Elastans - -	Sürücü basıncı - -	Statik komp + + Sürücü basıncı - -	Elastans - -
Statik	Tepe basıncı - -	Tepe basıncı - -		Tepe basıncı -
Kompliyans	Elastans - - Sürücü basıncı - - -	Elastans - - Sürücü basıncı - - -	Elastans - - - Sürücü basıncı - - -	Elastans - - - Sürücü basıncı - - -
Δ EELV	Gain + +	Elastans - -	Gain + Statik strain + +	
Gain	Statik strain +	Elastans - -		
Tepe basıncı	Sürücü basıncı + +	Sürücü basıncı +	Elastans + +	
Elastans		Sürücü basıncı + +	Sürücü basıncı + + +	Sürücü basıncı + +
-: negatif korele, - -: güçlü negatif korele, - - -: çok güçlü negatif korele				
+: pozitif korele, + +: güçlü pozitif korele, + + +: çok güçlü pozitif korele				
Negatif korelasyon; bir parametre artarken, diğer parametre azalır				
Pozitif korelasyon; bir parametre artarken, diğer parametre de artar				

TARTIŞMA

Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS); akciğer görüntülemesinde bilateral infiltratların bulunduğu, kalp yetmezliği ve sıvı yüklenmesi ile açıklanamayan, akut hipoksemik solunum yetmezliği ile karakterize klinik tablodur (5). Pnömoni, sepsis, gastrik aspirasyon, travma, pankreatit, ciddi yanık, inhaler veya sistemik toksikasyon, çoklu kan ürünü transfüzyonları veya sepsis gibi predispozan risk faktörleri tarafından tetiklenir (64). Akciğer ödemi, inflamasyon, hyalin membranlar ve alveoler kanamanın histolojik özellikleri ile azalmış solunum sistemi kompliyansı, artmış fizyolojik ölü boşluk ve artmış şant gibi fizyolojik düzensizliklerle ilişkilendirilir (64).

“Akciğer koruyucu ventilasyon” stratejileri ARDS’de akciğerin mekanik ventilasyon yönetimi için önemli bir dönüm noktasıdır (65). Bu stratejiler “ARMA” çalışmasına (66) dayanmakta olup tidal volümün öngörülen vücut ağırlığına göre 6 ml/kg ve plato basıncının 30 mmHg ve altında olacak şekilde ayarlanması temel önerilerdir. Ayrıca bu çalışmada akciğer koruyucu ventilasyon uygulanan hastalarda mortalite oranının daha düşük, ventilatörsüz gün sayısının daha fazla olduğu belirtilmektedir. Ventilasyon stratejilerinin randomize kontrollü çalışmalarla araştırılması akciğer koruyucu ventilasyonun olumlu yanlarını güçlendirmeye devam etmektedir (41,65,66). Mortalite üzerinde etkisi olduğu belirtilen önemli bir parametre de sürücü basıncıdır. Amato ve ark. (41) sürücü basıncı için 15 cmH₂O seviyesini üst sınır olarak önermişlerdir. Bu değerin üzerine çıkıldığında önemli akciğer stresi oluşmakta ve mortalite artabilmektedir. Sonraki yıllarda yapılan bazı çalışmalar ise sürücü basıncının mortaliteyi tahmin etmede beklenildiği kadar yararlı olmadığını söylemektedir (67,68).

Çalışmalarda varılan farklı sonuçlar nedeniyle ARDS ve mekanik ventilatör stratejileri araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Mekanik ventilatör tedavisi çok yönlüdür ve birçok pulmoner mekaniğe bağlıdır. Elli yılı aşkın süredir merak konusu olmasının nedenlerinden biri de bu durumdur. Pulmoner mekanikler ve parametreler üzerinde çalışırken zararlı etkiler ve komplikasyonlardan kaçınabilmek çok önemlidir. Biz çalışmamızda ARDS’li hastalarda mekanik ventilasyon stratejisi oluşturmak adına farklı PEEP düzeylerinin akciğer mekaniklerine olan etkisini; elde

edilen değerlerin birbiri ile korelasyonunu ve kan gazı analizi sonuçlarıyla ilişkisini değerlendirdik.

Mekanik ventilasyon yönetiminde oksijenasyonu iyileştirmek için PEEP titrasyonu önemli bir yere sahiptir. Uygun PEEP düzeyini belirlerken başlıca hedefler; hemodinamiyi bozmamak, yüksek basınçlardan ve inspire edilen oksijenden kaynaklanan iyatrojenik yaralanmaya neden olmamak ve solunum iş yükünü azaltarak gaz değişimini iyileştirmektir (3). Literatürde birçok çalışma olmasına rağmen PEEP titrasyonu için optimal yaklaşım net olarak belirlenememiştir. Olumsuz etkilerden kaçınıp oksijenasyonu iyileştirecek optimum PEEP düzeyini saptamak için pulmoner mekanik parametrelerden olan EELV'den faydalanılabilir (12,14).

Bilgisayarlı tomografi (BT), EELV ölçümü için altın standarttır (7). Ancak yatak başı uygulanması ve tekrarlanması oldukça güçtür. Olegård ve ark. (11) mekanik ventilasyonu kesintiye uğratmadan EELV ölçümüne izin veren çoklu nefes yıkama tekniğini tanımlamıştır. Chiumello ve ark. (24) EELV ölçümü için altın standart olan BT ile modifiye nitrojen yıkama ve helyum seyreltme yöntemlerini karşılaştırmışlardır. Modifiye azot yıkama tekniği ile ölçülen değer ile BT ile hesaplanan değer arasında çok iyi korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Modifiye çoklu nefes yıkama tekniğinde kullanılan ek izleyici gazlar yerine inspire edilen oksijen fraksiyonundaki değişimle ölçüm sağlayan INview™ yazılımı geliştirilmiştir. Berger-Estilita ve ark.'nın (69) yaptığı çalışmada INview™ sisteminin doğruluğunu karşılaştırmak için akciğer stimülatörü olan TestChest® kullanılmıştır. Fonksiyonel rezidüel kapasite ölçümü 0 cmH₂O PEEP'te yapıldıktan sonra 5-8-12-15 cmH₂O PEEP seviyelerinde EELV ölçümü yapılmış; modifiye azot yıkama tekniği ile ölçülen değerlerle akciğer stimülatörü ile ölçülen hacim farkının kabul edilebilir düzeyde olduğu ve birbirleri ile korele olduğu gösterilmiştir (69). Bu bilgiler doğrultusunda biz de çalışmamızdaki EELV ölçümleri INview™ ile yaptık.

Dellamonica ve ark. (42) 30 ARDS'li hasta ile 5 ve 15 cmH₂O seviyesinde EELV ölçümünü modifiye çoklu azot yıkama tekniği ile yapmışlardır. 45 dk. süren her ölçüm sonrası arteriyel kan gazı analizi çalışılmıştır. Bu iki farklı PEEP düzeyinde statik kompliyans, PaCO₂ ve pH düzeyleri bakılmış, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızda benzer PEEP değerleri

kullanılmış olup statik kompliyans, PaCO₂ ve pH değerlerinde, biz de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Dellamonica ve ark. SaO₂, strain ve EELV değerlerini yüksek PEEP düzeylerinde anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda en yüksek EELV ve SaO₂ düzeylerine 10 cmH₂O PEEP düzeyinde; en yüksek statik strain değerine ise 15 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşıldı. Dellamonica ve ark.'nın (42) çalışmasında farklı PEEP düzeyleri farklı hasta gruplarında uygulanmıştır. Biz bu PEEP düzeylerini aynı hastalar üzerinde uygulayarak hasta bazlı değişimi inceledik.

Kalenka ve ark. (70) çalışmalarında FRK'nin ARDS hastalarında ciddi şekilde azalmasından yola çıkmışlardır. Modifiye çoklu azot yıkama tekniği ile ölçülen EELV'yi PEEP titrasyonunda kullanabilmeyi araştırmışlardır. Çalışmaya dahil edilen 30 ARDS'li hastaya (10 hafif ARDS, 14 orta ARDS, 6 ağır ARDS) optimum PEEP'i belirlemek için, 7 gün boyunca azalan PEEP (20-15-10-5 cmH₂O) düzeyleri ile EELV ölçümü yapılmıştır. Farklı PEEP düzeylerinde ölçülen EELV ile PaO₂ değerleri arasında zayıf bir korelasyon bulmuşlardır. Ancak PEEP düzeyleri arasında EELV değerlerini kıyaslamamışlardır. Biz çalışmamızda farklı olarak EELV ve PaO₂ arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık. Ayrıca farklı PEEP seviyeleri arasında EELV değerlerini karşılaştırdık ve sadece 10 cmH₂O PEEP seviyesindeki EELV'nin 0 cmH₂O seviyesindeki EELV'ye göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bulduk. Kalenka ve ark.'nın (70) çalışmasında ilginç olan bir sonuç ise çalışma popülasyonunda 20-15-10-5 cmH₂O PEEP'te ölçülen EELV ölçümleri 7 gün boyunca anlamlı bir değişiklik göstermektedir. PaO₂/FiO₂ oranı da 7. güne kadar önemli ölçüde iyileşmiştir. Sonuç olarak pulmoner strainin hesaplanması için EELV'nin yatak başı ölçüm ile veri sağlayabileceğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızla, Kalenka ve ark.'nın çalışmasındaki PaO₂ ve EELV arasındaki korelasyon farklılığı çalışmalarda hastaların Berlin kriterlerine göre farklı ARDS şiddetlerindeki dağılımından kaynaklı olabilir. Bizim çalışmamızda orta ve ağır ARDS hastaları daha büyük bir yüzdeye sahiptir ve hastalık şiddeti parametre değerleri üzerinde bir etkiye sahip olabilir. Ayrıca bizim hastalarımızın %57,1'i COVID-19 pnömonisi sonrası ARDS gelişmiş hastalardır. Bu patojene bağlı gelişen ARDS'nin farklı etkilenme ve dinamikleri olabilir. Bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Kalenka ve ark. ile bizim çalışmamız arasındaki önemli bir farklılık da çalışmanın kurgusundaki zaman

kavramıdır. Bizim çalışmamız tek bir ölçüm sürecini kapsarken Kalenka ve ark.'nın (70) çalışmaları 7 gün boyunca tekrarlayan ölçümlere göre değerlendirilmiştir.

Chen ve ark. (43) orta ve ağır ARDS'li 45 hastada mekanik ventilatöre entegre nitrojen yıkama yöntemi ile yüksek ve düşük iki farklı PEEP düzeyinde ölçülen EELV arasındaki farkı $\Delta EELV$ olarak tanımlamışlardır. Çoklu basınç-hacim eğrisini alveoler geri kazanımını değerlendirmek için referans yöntem olarak kullanmışlardır. Amaçları iki farklı PEEP düzeyindeki basınç-hacim eğrisi ile akciğer hacmindeki meydana gelen farkın ilişkisini tespit etmektir. Teorik olarak yüksek PEEP uygulandığında, rekrutment ile havalanan akciğer ünitelerinin sayısının artması, çoklu basınç-hacim eğrilerinde yukarı doğru kayma şeklinde gözlenir. Belirli bir basınçta ölçülmüş iki hacim değeri arasındaki fark rekrüte edilen akciğer hacmini yansıtır. Bu değer Chen ve ark. tarafından ΔV_{rec} olarak adlandırılmıştır. Belirli bir PEEP aralığında alveoler rekrutment miktarını değerlendirilebilir. ΔV_{rec} 'in basınç farkına bölünmesi ile elde edilen değer ise C_{rec} olarak tanımlanmıştır. C_{rec} , hiperinflasyonun bir göstergesi olarak kullanılabilir. Chen ve ark.'nın (43) çalışması, bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında kalp tepe atımı sayısı, sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında anlamlı bir farklılık bulunmaması yönünden benzerdir. Chen ve ark.'nın çalışmasında SpO_2 değerleri, yüksek PEEP değerlerinde düşük PEEP değerlerine göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde SpO_2 değerleri yüksek PEEP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Chen ve ark.'nın çalışmasında yüksek PEEP düzeylerinde EELV değerleri daha yüksek; düşük PEEP düzeylerinde kompliyans değerleri daha yüksek bulunmuştur. Biz çalışmamızda EELV değeri 10 cmH₂O PEEP düzeylerinde, 0 cmH₂O PEEP'tekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca çalışmamızda en yüksek kompliyans değerine 10 cmH₂O PEEP, en düşük kompliyans değerine ise 0 cmH₂O düzeyinde ulaşılmıştır. Bu farklılığın nedeni çalışmamızda ölçümler öncesi rekrutment manevrası uygulanmış olması ve daha fazla sayıda PEEP denemesi yapılması olabilir. Ayrıca Chen ve ark.'nın çalışmalarına dahil ettikleri 45 hasta arasında hafif ARDS hastaları bulunmazken, bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz 14 hasta arasında hafif ARDS hastaları da bulunmaktadır. Hasta sayıları ve ARDS şiddetleri arasındaki bu farklılıkların sonuçlardaki heterojenite nedeni olabileceğini düşünüyoruz.

Bikker ve ark. (13) yaptıkları çalışmayı akciğer hastalığı olmayan, primer akciğer hastalığı olan ve sekonder akciğer hastalığı bulunanlar olarak 3 grup şeklinde oluşturmuşlardır. 15-10-5 cmH₂O PEEP olacak şekilde azalan PEEP denemesi uygulamışlar, her üç grupta da EELV değerleri PEEP'teki azalma ile doğrusal olarak azalmıştır. Buna karşılık PaO₂/FiO₂ oranının değişmediğini saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ölçülen EELV değerleri PEEP düzeylerinin azalması ile benzer şekilde azalmamıştır.

Birçok çalışmaya göre PaO₂/FiO₂ oranı ARDS hastalarında anatomik rekrutment değeri değerlendirmek için güvenli bir araç olarak görülmemektedir (13,42,43). Bu nedenle arteriyel oksijenasyon değerleri yerine FRK ölçümleri ile alveoler rekrutment veya alveoler kollapsın neden olduğu akciğer hacmi değişikliklerinin izlenmesi daha uygun olabilir.

Bikker ve ark.'nın (13) çalışması ile bizim çalışmamızdaki ortak bir parametre de kompliyansdır. Çalışmalarında sekonder akciğer hastalığına sahip grupta kompliyans ile EELV arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş olup diğer iki grupta bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da kompliyans ve EELV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Sadece 5 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen kompliyans ve EELV değerleri korele bulunmuştur.

Patroniti ve ark. (71) 10 ARDS hastası ile yükselen PEEP denemesi yaptıkları çalışmalarında, hastalar 5-10-15 cmH₂O'luk PEEP düzeylerinde en az 50 dk. ventile edildikten sonra helyum dilüsyon yöntemi ile EELV ölçümü yapmışlardır. Arteriyel ve mikst venöz kan gazı analizi, kalp debisi, ana hemodinamik parametreler ve statik kompliyans ölçülmüştür. Artan PEEP seviyelerinde daha yüksek EELV değerleri saptanmıştır. 5-10-15 cmH₂O PEEP düzeylerindeki EELV değerleri 0 cmH₂O PEEP'teki EELV'den anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda 15-10-5 cmH₂O PEEP'tekine göre 0 cmH₂O PEEP'teki EELV değeri sayısal olarak daha yüksek saptanmıştır. Ancak yalnızca 10 cmH₂O PEEP'teki EELV değeri 0 cmH₂O PEEP'teki EELV değerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Patroniti ve ark.'nın (71) çalışmalarında kompliyans artan PEEP seviyeleri ile tutarlı şekilde değişmemiştir. 5'ten 10 cmH₂O PEEP'e geçerken 6 hastada kompliyans yükselmiş, diğer hastalarda azalmıştır. 10'dan 15 cmH₂O PEEP'e geçerken yalnızca 2

hastada kompiyans artarken diğerklerinde azalmıştır. 10 cmH₂O PEEP seviyesindeki kompiyans ve EELV değerklerini korele bulmuşlardır. Biz çalışmamızda, Patroniti ve ark.'tan farklı olarak azalan PEEP denemesi yaptık. 5 ve 10 cmH₂O PEEP düzeylerinde ölçülen kompiyans değerklerini 0 cmH₂O PEEP'te ölçülen değere göre; 10 cmH₂O PEEP'tekini de 15 cmH₂O PEEP'teki kompiyans değerkine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulduk. En düşük kompiyans değerkini 15 cmH₂O PEEP düzeyinde elde ettik.

Patroniti ve ark. (71) çalışmalarındaki arteriyel ve mikst venöz kan gazı analizlerinde artan PEEP düzeyleri ile PaO₂'nin arttığını göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda benzer sonuçlar elde ettik. Azalan PEEP denemesi sırasında PaO₂ değerkleri de sayısal olarak azaldı. Ancak yalnızca 15 cmH₂O PEEP'te 0 cmH₂O PEEP'teki PaO₂'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik saptandı. Patroniti ve ark. çalışmalarında farklı PEEP düzeylerinde kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, santral venöz basınç, pulmoner arter basıncı değerklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Biz de çalışmamızda sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı parametreleri arasında farklı PEEP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık.

Chiew ve ark. (72) mekanik ventilasyon uygulanan ARDS hastalarında, hastaya özel minimum elastans değerkini hedefleyerek PEEP titrasyonu yapmışlardır. Tepe inspiratuvar basıncı 45 cmH₂O olana dek; 0 cmH₂O PEEP değerkinden başlayarak 5 cmH₂O değerkindeki PEEP artışlarıyla, her PEEP düzeyinde 10-15 kez ventilasyon uygulamışlardır. Her PEEP seviyesi için EELV, elastans ve solunum işi değerklerini ölçmüşlerdir. Elastansı 0 cmH₂O PEEP'te nispeten daha yüksek bulmuş, PEEP arttıkça elastansın azaldığını göstermişlerdir. Çalışmanın verileri ile PEEP-elastans eğrisi oluşturulmuştur. PEEP 15-30 cmH₂O arasındayken elastans için önemli bir azalma olmadığından eğri düz bir hale gelmiştir. Bu nedenle yazarlar azalan bir infleksiyon noktası belirlemenin PEEP optimizasyonunda daha güvenli bir yaklaşım olacağını belirtmişlerdir. Ayrıca elastans ile EELV ve solunum işi arasında da orta düzeyde bir korelasyon göstermişlerdir. Chiew ve ark. (72) çalışmaya dahil ettikleri 10 hastadan 7'sinde PaO₂'nin azaldığını görmüşlerdir. Bunu da PEEP titrasyon denemesi öncesi bir kısmı kollabe haldeki akciğerk ünitelerine dağıtılan tidal volümün,

PEEP titrasyonu sonrası daha fazla akciğer ünitesine dağılmış olması olarak açıklamışlardır. Yeniden havalanmaya başlayan alveollerin zayıf bir şekilde perfüze olması ile PaO_2 'deki azalma açıklanabilir şeklinde yorumlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise azalan PEEP denemesinde PaO_2 'nin azaldığını bulduk. Elde edilen elastans sonuçları karşılaştırıldığında 15 ve 0 cmH₂O PEEP'te elastansı, EELV artışı ile negatif şekilde güçlü korele olarak bulduk. Chiew ve ark.'nın çalışmalarından farklı olarak biz PEEP düzeyleri ile PaO_2 'nin azaldığını bulduk. Bu farklılık çalışma yöntemlerindeki artan ve azalan PEEP stratejilerinin zıt olmasından kaynaklanabilir.

Guo ve ark. (73) tarafından hacim kontrollü mekanik ventilasyon ile solunum desteği sağlanan 23 ARDS hastasında 20 cmH₂O PEEP'ten başlayıp ikişer birim azalarak 6 cmH₂O PEEP'e ulaşan denemelerinde ölü boşluğun tidal hacme oranı (V_D/V_T), FRK, kompliyans ve santral venöz basınç, kalp atım hızı ve ortalama arteriyel basınç gibi hemodinamik parametreler çalışılmıştır. Yazarlar bir rekrutmanı takiben PEEP'in azalan titrasyonunun alveolleri harekete geçirebileceğini ancak daha yüksek PEEP düzeylerinin iyi havalandırılmış alveollerin bölgesel overdistansiyon ile V_D/V_T oranını artırabileceğini düşünmüştür. Kollabe alveol miktarını belirlemek ve ARDS hastalarında akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerinin yararlı olabileceğini saptamak için V_D/V_T oranının hesaplanmasının yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. Guo ve ark.'nın çalışmasında V_D/V_T oranı 20 cmH₂O PEEP'ten 12 cmH₂O PEEP'e kadar kademeli olarak düşmüş, sonra 0 cmH₂O PEEP'e doğru tekrar yükselmiştir. Diğer parametreler olan EELV ve PaO_2/FiO_2 oranının ise 20 cmH₂O PEEP'ten 0 cmH₂O PEEP'e kadar kademeli olarak azaldığı gösterilmiştir. Biz de benzer şekilde azalan PEEP denemesi uyguladığımız hastalarda EELV ölçüm değerleri sayısal olarak 15 cmH₂O PEEP'ten 10 cmH₂O PEEP'e geçişte artmış olup diğer ölçümlerde PEEP düzeyinin azalması ile EELV değeri de azalmıştır. Sadece 10 cmH₂O PEEP'te 0 cmH₂O PEEP'e göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte EELV değerleri saptadık. Bu durumun çalışmamızdaki hasta sayımızın 14 olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşündük.

Guo ve ark. (73) çalışmalarında en yüksek kompliyans değerlerine 10 ve 12 cmH₂O PEEP düzeylerindeki ölçümlerde ulaşmışlardır. Biz çalışmamıza dahil ettiğimiz 14 hastamızın 7'sinde en iyi kompliyans değerine 10 cmH₂O PEEP

düzeyinde, 5'inde 5 cmH₂O PEEP düzeyinde, birer hastada da 15 ve 0 cmH₂O PEEP düzeylerinde ulaştık. Yani en iyi kompliyans değerlerine ağırlıklı olarak 10 cmH₂O PEEP düzeylerinde ulaşılmış olması Guo ve ark.'nın çalışma sonuçlarına benzer veriler elde etmiş olduğumuzu gösterdi.

Aoyoma ve ark. (74) 3.252 ARDS'li hastayı kapsayan 4 çalışmayı dahil ettikleri meta-analizde daha yüksek sürücü basıncı, daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir. 13-15 cmH₂O gibi bir sürücü basıncı hedefi önermişlerdir. Bizim çalışmamızda da en düşük sürücü basıncı değerlerine 10 cmH₂O PEEP seviyesinde ulaşılmıştır.

Akciğer straini ve biyolojik yanıtın araştırıldığı, González-López ve ark.'nın (75) yaptığı çalışmaya 16 ALI tanılı hastada (güncel Berlin kriterlerine göre hafif ARDS), 6'sı kontrol grubu hastası olmak üzere toplam 22 hasta dahil edilmiştir. Hastalar ortanca strain değerine (0,27) göre iki alt gruba ayrılmışlardır. ALI grubundaki hastaların, kontrol grubundaki hastalara göre havayolu basınçları, EELV ölçümleri ve strain değerleri daha yüksek bulunmuştur. Yüksek strain değerine sahip ALI alt grubunun; normal strain değerine sahip ALI ve kontrol grubundaki hastalara göre bronkoalveoler lavaj sıvısında, proinflatuvar sitokinlerden interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-8 (IL-8) düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulguların sitokin düzeyi ve strain arasındaki korelasyonu destekleyebileceğini belirtmişlerdir. Biz, çalışmamızda statik strain değerlerinde farklı PEEP seviyelerinde grup içi istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Ancak en düşük statik strain değerine 5 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaştık. González-López ve ark.'nın (75) çalışmasının sonuçları göz önünde bulundurulduğunda proinflatuvar sitokin düzeylerini düşük tutmak için düşük strain seviyelerini sağlayan PEEP seviyeleri tercih edilebilir. Hastaya uygun PEEP tercihinde strain kavramı birinci parametre olmasa da yol gösterici olabilir.

Casserly ve ark. (12) 9 ARDS'li hasta dahil ettikleri çalışmalarında optimal PEEP'i belirlemek için EELV ölçümlerinin yararını araştırmışlardır. Hastalar ideal vücut ağırlıklarına göre 6 ml/kg tidal volüm ile 20 cmH₂O PEEP düzeyinde 30 dk. boyunca ventile edilmişlerdir. Ardından her 3-5 dk.da bir PEEP düzeyleri 2,5 cmH₂O azaltılarak 0 cmH₂O PEEP düzeyine kadar devam etmişlerdir. Bu süreler PaO₂

ölçümlerinin stabilizasyonunu sağlamak için seçilmiştir. Her farklı PEEP seviyesinde plato basınç, Δ EELV ve Δ PaO₂ ölçülmüştür. Δ EELV için en büyük düşüş 15'ten 10 cmH₂O PEEP'e düşüldüğünde; en az düşüş ise 10'dan 0 cmH₂O PEEP'e düşüldüğünde bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Δ EELV 10'dan 5 cmH₂O PEEP'e düşüldüğünde elde edilirken sadece 15'ten 10 cmH₂O PEEP'e geçerken artış göstermiştir. Casserly ve ark.'nın çalışmalarındaki hastaların yaş ortalaması 46'dır. Çalışmalarındaki 9 hastanın 6 tanesi pnömoni (%66,6) iken 3 tanesi akciğer kaynaklı olmayan bir nedene bağlı ARDS tablosundadır. Bizim çalışmamızdaki hastaların ise yaş ortalaması 64,50±15,14 olup akciğer kaynaklı ARDS oranı yaklaşık %85'tir. Ayrıca hastalarımızın 8 tanesi COVID-19 nedenli ARDS'dir. Δ EELV ölçümleri için iki çalışma arasındaki farklılığın; hastaların farklı yaş ortalamasına sahip olması ve mevcut akciğer patolojilerindeki dağılım çeşitliliğine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Guo ve ark.'nın (76) yayınlamış olduğu bir meta-analize 9 randomize kontrollü çalışma ve 3.612 hasta dahil edilmiştir. Yüksek PEEP grubunda 1.794, düşük grubunda 1.818 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmada yüksek PEEP'e klinik olarak oksijenasyonda iyileşme yanıtı olan ARDS hastalarında hastane ve yoğun bakım mortalite oranında azalma olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte klinik olarak görülebilecek barotravma riskini artırmadığı da belirtilmiştir. Bizim çalışmamız küçük ölçekli bir çalışma olduğundan mortalite değerlendirmedik. Ancak PEEP etkisi ile oksijenasyonu iyileştirebildiğimiz hastalarda mortalitenin azalması mümkün olabilir. Bu konuda yapılacak randomize kontrollü çalışmalar daha net bilgiler sağlayacaktır.

Biz çalışmamızı kurgularken PEEP denemeleri sırasında ölçülen FRK ve EELV değişimlerinden hesaplanan volüm kazancının; pozitif olması halinde akciğerin distansiyon ve inflasyona uğradığını, negatif olması halinde ise kapalı alveollerin geri kazanılarak rekrüte edilebilir olduğu hipotezini oluşturduk. Çalışmamızdaki azalan PEEP denemeleri sırasında gain parametresinin tek pozitif değeri 10 cmH₂O'dan 5 cmH₂O PEEP'e geçişte saptanmıştır. Volüm kazancının farklı PEEP düzeylerinde korele olduğu tek parametre EELV değişiklikleridir. Basınç-hacim eğrisi yardımı ile birbirinin hesaplanmasını sağlayan hacim kazancı ve Δ EELV arasındaki bu korelasyon beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda 10 cmH₂O PEEP düzeyinde en yüksek EELV, en iyi kompliance, en düşük sürücü basıncı ve en yüksek hacim kazancı değerlerine ulaştık. Bu solunumsal parametrelerin ideal ölçümlerine 10 cmH₂O seviyesindeki PEEP'te ulaşmamızın oldukça önemli ve rastlantısal olmadığını düşünüyoruz. Bizim mevcut sonuçlarımızın 10 cmH₂O PEEP düzeyinde elde edilmiş olması rutin bir klinik öneri oluşturamaz. Ancak ortalama değerler için fikir verebilir. Çalışmamızda kısıtlı olarak üç düzeyde ölçüm yaptığımızdan, genel kabul olan her hasta için kişiselleştirilmiş PEEP uygulaması öncelikli öneridir. Ayrıca oksijenasyon göstergesi olarak kabul edebileceğimiz en yüksek PaO₂ ve en yüksek SpO₂ değerlerine 15 cmH₂O PEEP değerlerinde ulaştık. Bu yüksek değerler hedef değerler açısından bakıldığında klinik olarak anlamlı olmayabilir. PaO₂ ve SpO₂ gibi göstergeler pulmoner mekaniklerle korele olmayabilir. Bu nedenle mekanik ventilatör stratejimizi belirlerken öncelikli hedefimiz oksijenasyon olup bunun göstergesi olan PaO₂'nin 60 mmHg olan eşik değerine ulaşma önceliğidir. Bu önceliğin önüne geçmeksizin dengeli bir yaklaşımın bileşeni olarak akciğer mekanik parametrelerinin kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

ARDS'de rekrutment potansiyeline sahip akciğer dokusu miktarı değişkendir. Bu nedenle rekrüte edilebilen hacim miktarının belirlenmesi ARDS şiddetinin bir göstergesi olabilir (77,78). Domenico ve ark. tarafından orta ve ağır ARDS'li hastalarda EELV ölçümleri kullanılarak bireyselleştirilen PEEP protokolünün, klinik sonuçları etkisini araştıran çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışma, 2019 yılında başlatılmıştır (IPERPEEP çalışması) (79). Bu çalışmada 132 ARDS hastasının dahil edilmesi planlanmış olup 5 aşamalı azalan PEEP denemesi gerçekleştirilecektir. Çalışmalarında rekrutment/inflasyon oranını (RI) kullanarak PEEP titrasyonu yapmayı hedeflemektedirler. Çalışmalarının her adımında EELV ölçülecektir ve rekrutment/inflasyon oranı her PEEP aralığı için hesaplanacaktır.

Domenico ve ark. yürütmekte oldukları bu çalışmayı (79) 2024 yılında tamamlayacak olup elde edecekleri veriler ile iki ardışık PEEP seviyesinden hangisini tercih edeceklerini belirlemeyi tasarlamışlardır. Biz de çalışmamızda EELV, Δ EELV ve hacim kazancını ölçerek rekrüte edilmiş alveol miktarını tespit etmeyi amaçladık. IPERPEEP çalışması tamamlanınca çalışma sonuçları konumuz bağlamında ilgi çekici olacaktır.

Dellamonica ve ark. (42) EELV kullanarak rekrüte edilmiş alveol hacmini tahmini şekilde hesaplamış, elde edilen sonuçları basınç-volüm eğrisi tekniği ile ölçülen alveoler rekrutment miktarı ile karşılaştırmışlardır ve bu iki sonucu birbiri ile korele bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da $Rec_{Tahmini}$ hesaplayarak hacim kazancı ile olan korelasyonuna bakmamız gerekirse 15'ten 10'a ve 10'dan 5 cmH₂O PEEP'e geçildiğinde çok yüksek korele değerler bulduk. Ancak 5'ten 0 cmH₂O PEEP'e geçerken elde edilen sonuçlarda korelasyon bulamadık. Buradan yola çıkarak hacim kazancı, yüksek PEEP değerlerinde rekrüte edilen akciğer hacmini göstermek için bir parametre olarak kullanılabilir. Ancak düşük PEEP değerlerinde korelasyon bulunmadığından ve daha küçük aralıklarla PEEP geçişleri bizim çalışmamızda yer almadığından, klinikte rutin kullanım için uygun olduğuna dair güçlü bir öneride bulunamamaktayız.

Çalışmamızda ölçümler sırasında hastalara nöromusküler bloker uygulandığı için dinamik ventilasyon parametrelerinin tam anlamıyla değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Ayrıca azalan PEEP denemesi sırasında her PEEP düzeyine 10 dakika gibi kısıtlı bir süre beklememiz kan gazı analizlerindeki oksijenasyon parametrelerini etkilemiş olabilir. Bu 10 dakikalık süre çalışmamızın içinde bulunduğu COVID-19 pandemisi sürecine denk gelmesi nedeniyle bulaş riskini azaltmak amacıyla belirlenmiştir.

Bu konuda yapılacak daha sonraki çalışmalarda, hastalardan tekrarlayan ölçümlerle veriler elde edilmesi, bu şekilde belirlenen optimum PEEP ile uzun süreli takip edilmeleri hem akciğer mekaniklerinin hem de klinik yanıtların değerlendirilmesi açısından daha ileri bilgiler sağlayabilir.

SONUÇ

Yoğun bakımda tedavi edilen ARDS hastalarında, mekanik ventilasyon stratejileri belirlenirken PEEP titrasyonu ve optimum PEEP düzeyinin saptanması amacıyla EELV, volüm kazancı ve diğer pulmoner mekanikleri değerlendirdiğimiz çalışmamızda;

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların en çok sahip olduğu komorbid hastalıklar hipertansiyon ve diyabetes mellitustur.
2. ARDS'ye neden olan hastalıklar arasında en yüksek orandaki nedeni COVID-19 pnömonisi oluşturmaktadır.
3. Hemodinamik parametrelerden sistolik ve diyastolik kan basıncı ile kalp tepe atımı sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.
4. Azalan PEEP denemeleri sırasında; en yüksek kompliyans, EELV, volüm kazancı ve en düşük sürücü basıncına 10 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşılmıştır.
5. 15 cmH₂O PEEP düzeyinde diğer PEEP ölçümlerine göre kompliyans istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük ölçülmüştür.
6. 15'ten 10 cmH₂O PEEP'e inerken sürücü basıncı ve statik strain değerleri azalmış, volüm kazancı en negatif değeri oluşturmuştur. Yani volüm kazancının en fazla olduğu PEEP geçiştir.
7. Azalan PEEP ile birlikte SpO₂, inspiratuvar tepe basıncı ve PaO₂ değerleri de azalmıştır. En yüksek PaO₂ ve en yüksek SpO₂ değerlerine 15 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşılmıştır.
8. Kompliyans, tüm PEEP düzeyleri sırasında elastans ve sürücü basıncı ile negatif korele bulunmuştur. Tepe basıncı ile sadece 5 cmH₂O PEEP düzeyinde korele değildir.

9. Volüm kazancı yalnızca EELV ölçümleri arasındaki volüm farkı ile korelasyon göstermiş; kompliyans, elastans, sürücü basıncı ile anlamlı bir korelasyon göstermemiştir.

10. 15'ten 10'a ve 10'dan 5 cmH₂O PEEP düzeylerine inildiğinde Rec_{Tahmini} ile hacim kazancı arasında bir korelasyon saptanmıştır.

Sonuç olarak; yüksek PEEP düzeylerinde hacim kazancı, rekrüte edilen tahmini akciğer hacmi ile korele olduğundan kişiselleştirilmiş PEEP için yol gösterici olabilir. Ancak düşük PEEP seviyesinde bu korelasyon gösterilememiştir. Ayrıca hacim kazancı veya EELV'nin PEEP titrasyonunda alveol overdistansiyonunu öngörmeyi sağlayan kompliyans, strain, elastans, sürücü basıncı parametreleriyle korele olduğuna dair yeterli ve güçlü kanıtlar elde edilememiştir.

KAYNAKLAR

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;290(7511):319–23.
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *J Am Med Assoc* 2016;315(8):788–800.
3. Battaglini D, Sottano M, Ball L, Robba C, Rocco PRM, Pelosi P. Ten golden rules for individualized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Journal of Intensive Medicine* 2021;1(1):42–51.
4. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005;353(16):1685–93.
5. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* 2012;307(23):2526–33.
6. Suter PM, Fairley HB, Schlobohm RM. Shunt, lung volume and perfusion during short periods of ventilation with oxygen. *Anesthesiology* 1975;43(6):617–27.
7. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1701–11.
8. Patroniti N, Bellani G, Manfio A, Maggioni E, Giuffrida A, Foti G, et al. Lung volume in mechanically ventilated patients: measurement by simplified helium dilution compared to quantitative CT scan. *Intensive Care Med* 2004;30(2):282–9.

9. Fretschner R, Deusch H, Weitnauer A, Brunner JX. A simple method to estimate functional residual capacity in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1993;19:372–6.
10. di Marco F, Rota Sperti L, Milan B, Stucchi R, Centanni S, Brochard L, et al. Measurement of functional residual capacity by helium dilution during partial support ventilation: in vitro accuracy and in vivo precision of the method. *Intensive Care Med* 2007;33(12):2109–15.
11. Olegård C, Söndergaard S, Houltz E, Lundin S, Stenqvist O. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: a modified nitrogen washout/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction. *Anesth Analg* 2005;101(1):206–12.
12. Casserly B, McCool FD, Saunders J, Selvakumar N, Levy MM. End-expiratory volume and oxygenation: targeting PEEP in ARDS patients. *Lung* 2016;194(1):35–41.
13. Bikker IG, van Bommel J, Miranda DR, Bakker J, Gommers D. End-expiratory lung volume during mechanical ventilation: a comparison with reference values and the effect of positive end-expiratory pressure in intensive care unit patients with different lung conditions. *Crit Care* 2008;12(6).
14. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of ‘baby lung’. *Intensive Care Med* 2005;31(6):776–84.
15. Hall J, Hall M. Pulmonary Ventilation. In: Hall J, editor. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Elsevier 2021:491–501.
16. Saryal S. Lung Volumes. *Toraks Cerrahisi Bülteni* 2017;10(1):21–8.
17. Wetzel RC. Precise use of medical terminology. *Crit Care Med* 2006;34(6):1854.
18. Butterworth JF, Mackey DC, D. WJ. Respiratory Physiology & Anesthesia. In: *Clinical Anesthesiology*. 6th ed. Lange 2018:811–75.

19. Heinze H, Eichler W. Measurements of functional residual capacity during intensive care treatment: the technical aspects and its possible clinical applications. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53(9):1121–30.
20. Dubois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JH. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest* 1956;35(3):322–6.
21. Brown R, Leith DE, Enright PL. Multiple breath helium dilution measurement of lung volumes in adults. *Eur Respir J* 1998;11(1):246–55.
22. Heinze H, Sedemund-Adib B, Heringlake M, Meier T, Eichler W. Relationship between functional residual capacity, respiratory compliance, and oxygenation in patients ventilated after cardiac surgery. *Respir Care* 2010;55(5):589–94.
23. Darling RC, Cournand A, Richards DW. Studies on the intrapulmonary mixture of gases. III. An open circuit method for measuring residual air. *J Clin Invest* 1940;19(4):609–18.
24. Chiumello D, Cressoni M, Chierichetti M, Tallarini F, Botticelli M, Berto V, et al. Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume. *Crit Care* 2008;12(6).
25. Eichler W, Schumacher J, Roth-Isigkeit A, Braun J, Kuppe H, Klotz KF. Automated evaluation of functional residual capacity by oxygen washout. *J Clin Monit Comput* 2002;17(3–4):195–201.
26. Cloutier MM. Mechanical Properties of the Lung and Chest Wall. In: Cloutier MM, editor. *Respiratory Physiology*. Second. Elsevier Inc; 2019:15–28.
27. Koeppen BM, SB eds. *Berne and Levy Physiology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.

28. Lumb A, Thomas C. Elastic Forces and Lung Volumes. In: Lumb A, editor. Nunn and Lumb's Applied Respiratory Physiology. Ninth. Elsevier Limited; 2021:14–26.
29. Blankman P, Hasan D, Bikker IG, Gommers D. Lung stress and strain calculations in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60(1):69–78.
30. Grasso S, Stripoli T, de Michele M, Bruno F, Moschetta M, Angelelli G, et al. ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(8):761–7.
31. Stenqvist O, Grivans C, Andersson B, Lundin S. Lung elastance and transpulmonary pressure can be determined without using oesophageal pressure measurements. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56(6):738–47.
32. Grasso S, Terragni P, Mascia L, Fanelli V, Quintel M, Herrmann P, et al. Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med* 2004;32(4):1018–27.
33. Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, Dambrosio M, Milic-Emili J. Volume-pressure curve of the respiratory system predicts effects of PEEP in ARDS: 'Occlusion' versus 'Constant Flow' technique. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:19–27.
34. Silva PL, Rocco PRM. The basics of respiratory mechanics: ventilator-derived parameters. *Ann Transl Med* 2018;6(19):376–376.
35. Albert RK. The role of ventilation-induced surfactant dysfunction and atelectasis in causing acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(7):702–8.
36. Slutsky AS, Villar J, Pesenti A. Happy 50th birthday ARDS! Vol. 42, Intensive Care Med 2016:637–9.

37. Retamal J, Borges JB, Bruhn A, Feinstein R, Hedenstierna G, Suarez-Sipmann F, et al. Open lung approach ventilation abolishes the negative effects of respiratory rate in experimental lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60(8):1131–41.
38. Fougères E, Teboul JL, Richard C, Osman D, Chemla D, Monnet X. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: Importance of the volume status. *Crit Care Med* 2010;38(3):802–7.
39. Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 1975;292(6):284–9.
40. Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG. Setting positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(11):1429–38.
41. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372(8):747–55.
42. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, Beduneau G, di Marco F, Mercat A, et al. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 2011;37(10):1595–604.
43. Chen L, del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome a clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(2):178–87.
44. Henderson WR, Chen L, Amato MBP, Brochard LJ. Fifty years of research in ARDS: Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*; 2017;196(7):822–33.

45. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342(18):1334–49.
46. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Acute respiratory distress syndrome: an update and review. *J Transl Int Med* 2018;6(2):74–7.
47. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of The American-European Consensus Conference on ARDS definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818–24.
48. Carvalho CRR, Schettino G de PP, Maranhão B, Bethlem EP. Hyperoxia and lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4:300–4.
49. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993;21(1):131–43.
50. Gattinoni L, Protti A, Caironi P, Carlesso E. Ventilator-induced lung injury: The anatomical and physiological framework. *Crit Care Med* 2010;38(10 SUPPL.):539–48.
51. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:294–323.
52. Murphy DB, Cregg N, Tremblay L, Engelberts D, Laffey JG, Slutsky AS, et al. Adverse ventilatory strategy causes pulmonary-to-systemic translocation of endotoxin. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:27–33.
53. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1721–5.
54. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 1997;99(5):944–52.

55. Swenson KE, Swenson ER. Pathophysiology of acute respiratory distress syndrome and COVID-19 lung injury. *Crit Care Clin* 2021;37(4):749–76.
56. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(10):1135–40.
57. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(2):120–8.
58. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020;46(5):854–87.
59. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020;46(6):1099–102.
60. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*; 2020:816–21.
61. Maggiore SM, Jonson B, Richard JC, Jaber S, Lemaire F, Brochard L. Alveolar derecruitment at decremental positive end-expiratory pressure levels in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:795–801.
62. Protti A, Andreis DT, Monti M, Santini A, Sparacino CC, Langer T, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: Any difference between statics and dynamics? *Crit Care Med* 2013;41(4):1046–55.
63. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, Beduneau G, Marco F di, Mercat A, et al. Accuracy and precision of end-expiratory lung-volume measurements by automated nitrogen washout/washin technique in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2011;15(6):R294.

64. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012;38(10):1573–82.
65. Gorman EA, O’Kane CM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management. *Lancet* 2022;400(10358):1157–70.
66. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson T, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342(18):1301–8.
67. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, de Moraes Paisani D, Damiani LP, Guimarães HP, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome - a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 2017;318(14):1335–45.
68. Goligher EC, Costa ELV, Yarnell CJ, Brochard LJ, Stewart TE, Tomlinson G, et al. Effect of lowering VT on mortality in acute respiratory distress syndrome varies with respiratory system elastance. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203(11):1378–85.
69. Berger-Estilita J, Haenggi M, Ott D, Berger D. Accuracy of the end-expiratory lung volume measured by the modified nitrogen washout/washin technique: a bench study. *J Transl Med* 2021;19(1).
70. Kalenka A, Gruner F, Weiß C, Viergutz T. End-expiratory lung volume in patients with acute respiratory distress syndrome: a time course analysis. *Lung* 2016;194(4):527–34.
71. Patroniti N, Bellani G, Cortinovis B, Foti G, Maggioni E, Manfio A, et al. Role of absolute lung volume to assess alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 2010;38(5):1300–7.

72. Chiew YS, Pretty CG, Shaw GM, Chiew YW, Lambermont B, Desai T, et al. Feasibility of titrating PEEP to minimum elastance for mechanically ventilated patients. *Pilot Feasibility Stud* 2015;1(9).
73. Guo F, Chen J, Liu S, Yang C, Yang Y. Dead space fraction changes during PEEP titration following lung recruitment in patients with ARDS. *Respir Care* 2012;57(10):1578–85.
74. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of driving pressure with mortality among ventilated patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2018;46(2):300–6.
75. González-López A, García-Prieto E, Batalla-Solís E, Amado-Rodríguez L, Avello N, Blanch L, et al. Lung strain and biological response in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2012;38(2):240–7.
76. Guo L, Xie J, Huang Y, Pan C, Yang Y, Qiu H, et al. Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2018;18(1).
77. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006;354(17):1775–86.
78. Slutsky AS, Hudson LD. PEEP or no PEEP-lung recruitment may be the solution. *N Engl J Med* 2006;354(17):1839–41.
79. Grieco DL, Maggiore SM, Bellani G, Spadaro S, Spinelli E, Tonetti T, et al. Individualized positive end-expiratory pressure guided by end-expiratory lung volume in early acute respiratory distress syndrome: study protocol for the multicenter, randomized IPERPEEP trial. *Trials*. 2022;23(1).