



**TC. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
ANESTEZİYOLOĞİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Osman EKİNCİ

**AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU (ARDS) OLAN
MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI HASTALARDA ARTAN
EKSPİRASYON SONU POZİTİF BASINÇ (PEEP)
DÜZEYLERİNİN KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞINA OLAN
ETKİSİNİN ULTRASONOGRAFİK OPTİK SİNİR ÇAPI
ÖLÇÜMÜ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mahsun KARA

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2022



**TC. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SAğLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİğİ**

**AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU (ARDS) OLAN
MEKANİK VENTİLATÖRE BAğLI HASTALARDA ARTAN
EKSPIRASYON SONU POZİTİF BASINÇ (PEEP)
DÜZEYLERİNİN KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞINA OLAN
ETKİSİNİN ULTRASONOGRAFİK OPTİK SINİR ÇAPI
ÖLÇÜMÜ İLE DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mahsun KARA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
RESİM LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. İNVAZİV	1
1.2. NON-İNVAZİV	2
1.2.1. Transkraniyal Doppler Ultrasonografi(TCD)	3
1.2.2. FUNDOSKOPİ ve PAPİLÖDEM	3
1.2.3. OPTİK SİNİRİ KILIFI ÇAPININ (OSKÇ) ULTRASONOGRAFİK ÖLÇÜMÜ.....	3
2.1. KAFA İÇİ BASINCI (KİB)	5
2.2. AKUT RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU (ARDS).....	7
2.2.1. Epidemiyoloji	7
2.2.2. Tanı.....	10
2.2.3. Patofizyoloji	10
2.2.4. Tedavi.....	11
2.3. POZİTİF SOLUK SONU BASINÇ (PEEP)	12
2.3.1. Ekstrinsik PEEP	13
2.3.2. Endikasyonları.....	13

2.2.3. Kontrendikasyonları	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1. ÖLÇÜM.....	16
3.2. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME	16
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ	36
KAYNAKLAR	37
ÖZGEÇMİŞ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda beni yönlendiren ve desteğini esirgemeyen sayın tez danışmanım,değerli hocam Doç. Dr. Asu Özgültekin'e

Uzmanlık eğitimimde emeği geçen Anestezi ve Reanimasyon klinik şefimiz sayın Prof. Dr. Osman Ekinci'ye, tüm hocalarıma ve uzmanlarıma,

Her biriyle çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili asistan,sekreter, anestezi tekniker ve hemşire arkadaşlarıma,

Birlikte uyum içinde çalıştığım sayın genel cerrahi klinik hocaları, uzmanları ve asistan arkadaşlarıma,

Tüm eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan, varlığı ile bana güç veren sevgili aileme,

En içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mahsun Kara

KISALTMALAR

AF	: Atrial Fibrilasyon
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
CPAP	: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
FiO₂	: Fraksiyonel Oksijen
HFNC	: Yüksek Akımlı Nazal Kanül
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Kalp Atım Hızı
KİB	: Kafa İçi Basıncı
KRY	: Kronik renal Yetmezlik
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
OSKÇ	: Optik Sinir Kılıfı Çapı
PaO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PEEP	: Soluk Sonu Pozitif Basıncı
RM	:Rekuritment Manevrası
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SO₂	: Oksijen Saturasyonu
SPB	: Serebral Perfüzyon Basıncı
TBH	: Travmatik Beyin Hasarı
TCD	: Transkraniyal Doppler Ultrasonografi
VILI	: Ventilasyon İlişkili Akciğer Hasarı
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Özelliklere İlişkin Frekans Dağılım Tablosu (n=48).....	19
Tablo 2.	Ölçüm Değerlerine İlişkin Frekans Dağılım Tablosu (n=48).....	20
Tablo 3.	Ölçüm Değerlerine İlişkin Normallik Testi Sonucu.....	21
Tablo 4.	Ölçüm Düzeyleri PEEP 15 Düzeylerinin Yaş Gruplarının Karşılaştırması	22
Tablo 5.	Ölçüm Düzeyleri PEEP 15 Düzeylerinin Kronik Rahatsızlık Durum Karşılaştırması	23
Tablo 6.	KAH ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu	23
Tablo 7.	SAB ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu.....	24
Tablo 8.	DAB ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu.....	24
Tablo 9.	OAB ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu.....	25
Tablo 10.	SO₂ ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu.....	25
Tablo 11.	Sağ OSKÇ ile 3 Farklı PEEP Değeri Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu	26
Tablo 12.	Sol OSKÇ ile 3 Farklı PEEP Değeri Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu	26

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Monro Kellie Modellemesi.....	5
Şekil 2.	Berlin Kriterleri.....	8
Şekil 3.	ARDS sebepleri.....	9
Şekil 4.	Çalışmaya dahil edilen hastalar	18



RESİM LİSTESİ

Resim 1. Invaziv KİB ölçüm	2
Resim 2. USG ile OSKÇ ölçümü.....	4



ÖZET

AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU (ARDS) OLAN MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI HASTALARDA ARTAN EKSPİRASYON SONU POZİTİF BASINÇ (PEEP) DÜZEYLERİNİN KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞINA OLAN ETKİSİNİN ULTRASONOGRAFİK OPTİK SİNİR ÇAPI ÖLÇÜMÜ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ:Bu çalışmada invaziv mekanik ventilatör desteğindeki ARDS hastalarında tedavi protokolü gereği sırasıyla 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O PEEP uygulaması sonrası kafa içi basıncında olabilecek artışı, ultrasonografik olarak optik sinir çapındaki değişiklikleri gözlemleyerek tespit etmek ve bu uygulamanın potansiyel olumsuz hemodinamik yan etkilerini tanımlamak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM:10/05/2022 ve 10/11/2022 tarihleri arasında SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği'nde Berlin kriterleri'ne göre orta-ağır ARDS tanısı ile takip edilen 54 hasta prospektif gözlemsel olarak çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalar invaziv mekanik ventilatöre bağlı, bazal değer olarak kabul edilen PEEP: 5 cmH₂O ile solunum desteğindeydi.Hastaların mekanik ventilatörle uyumunu sağlamak üzere sedasyon uygulanmaktaydı. Hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Hastalar supin pozisyonunda 5 cmH₂O PEEP desteğinde iken hemodinamik değerleri olan kalp atım hızı, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon, ortalama arter basıncı, parmak ucu saturasyonu not edildi. Her iki göz küresi üzerinden optik sinir kılıf çapları ölçülerek kaydedildi. Tedavi takibinde gereklilik nedeni ile PEEP değeri 10 cmH₂O 'ya çıkarıldığı zaman, PEEP arttırımının ardından hasta 15 dakika gözlemlendi. 15 dakika sonundaki hemodinamik değerleri kaydedilerek her iki gözün optik sinir kılıf çapı ölçümü tekrarlandı ve sonuçlar uygun şekilde not edildi. Aynı ölçümler ve değerler bu kez klinisyen tarafından tedavi gerekliliği nedeni PEEP 15 cmH₂O'ya çıkarıldığı zaman da tekrarlandı, 15 dakika gözlem sonrası tekrar ölçümler yapıp tüm değerler aynı şekilde kaydedildi. Bu üç farklı PEEP değerleri altında kaydedilen veriler karşılaştırılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR:Yapılan tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı PEEP değeri sırasında ölçülen sol ve sağ her iki göz OSKÇ ölçümleri ortalamaları

arasında istatistik olarak anlamlı fark vardır. ($p<0,05$). Ölçümler sonuçlarına göre, katılımcıların sol ve sağ OSKÇ'ı PEEP ile artmaktadır. Ölçümler sonuçlarına göre, katılımcıların SO_2 değerleri PEEP ile artmaktadır, bu fark istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Yapılan tekrarlı ölçümler ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı zamanda ölçülen OAB, SAB, DAB basınç ölçümleri ortalamaları ve KAH değerleri arasında anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$).

SONUÇ: Çalışmamızda ARDS hastalarında sırasıyla 5, 10, 15 cmH₂O PEEP değerleri altında USG ile yapmış olduğumuz OSKÇ genişliğinin PEEP artışı ile doğru orantılı olarak arttığını ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik ($p<0,05$). Bunun yanında çalışmamızdaki elde ettiğimiz veriler bize PEEP artışının hemodinami üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını söylemektedir ($p>0,05$). Hem OSKÇ için hem de hemodinami için elde ettiğimiz istatistiksel sonuçlar literatür ile uyumlu görünmektedir. Serebral otoregülasyonu ve KİB normal olan hastalarda yaptığımız ölçümler normal değerlerin üst seviyelerine ulaşılabilirdiğinden ARDS ile birlikte KİB artmış olan hasta grubunda OSKÇ takibinin aktif olarak yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ARDS, PEEP, optik sinir kılıf çapı, intrakraniyal basınç.

ABSTRACT

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS) MECHANICAL VENTILATOR INCREASED EXPIRATION IN CONNECTED PATIENTS POSITIVE END EXPIRATORY PRESSURE (PEEP) LEVELS THE EFFECT OF ITS INSIDE PRESSURE RISE ULTRASONOGRAPHIC OPTICAL NERVE DIAMETER EVALUATION BY MEASUREMENT

PURPOSE: In this study, by observing changes in the diameter of the optical nerve by ultrasounding changes in ARDS patients under invasive mechanical ventilator support, respectively, following the application of 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O and 15 cmH₂O PEEP application. It is intended to identify the potential haemodynamic side effects of the application.

TOOL and METHOD: Between 10/05/2022 and 10/11/2022, 54 prospective patients were studied on an observational basis at the Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hospital Anesthesia and Reanimation Clinic, followed by the diagnosis of medium-heavy ARDS according to the Berlin criteria. All patients were attached to an invasive mechanical ventilator, accepted as baseline PEEP: 5 cmH₂O. Sedation-neurmuscular block was applied to ensure that patients were compatible with the mechanical ventilator. First, the patient's demographic information was recorded, the FiO₂ value. Heart rate, systolic pressure, diastolic pressure, average arterial pressure, fingertip saturation, with haemodynamic values, were noted while patients were in a supin position of 5 cmH₂O PEEP support. It was recorded by measuring the diameters of the optical neural coating across both eyeballs. When the PEEP value was increased to 10 cmH₂O due to necessity following treatment, the patient was observed 15 minutes after the PEEP increase. Recording haemodynamic values at the end of 15 minutes, the measurement of the optical neural shell of both eyes was repeated' and the results were appropriately noted. The same measurements and values were repeated this time by the clinician when the PEEP was increased to 15 cmH₂O, re-measurements were made after 15 minutes of observation and all values recorded in the same way. The data recorded under these three different PEEP values were statistically evaluated.

FINDINGS: According to repeated measurements, the result of the ANOVA test, there is a significant difference between the averages of left-right measurements

measured at three different times. ($p < 0.05$). According to the results of the measurements, participants are increasing with PEEP. The difference between these three measures is statistically significant ($p < 0.05$). According to measurements, participants' SO_2 values increase with PEEP. The average SO_2 value in PEEP5 is 96.77, the average SO_2 value in PEEP 10 is 94.02, and the average SO_2 value in PEEP 15 is 97.31. The difference between these three PEEP values is statistically significant ($p < 0.05$). According to repeated measurements, the ANOVA test results, there is no meaningful difference between the averages of OAB, SAB, and SAB pressure measurements measured at three different times. ($p > 0.05$).

RESULT: In our habit, we found that in ARDS patients the length of the CSF we did with USG below 5, 10, 15 cmH₂O PEEP values respectively increased in proportion to the PEEP increase' and that this increase is statistically significant ($p < 0.05$), the increase in CSF represents the increase in CSFB We Can Tell. In addition, the data we have obtained from our study tells us that the increase in PEEP does not constitute a statistically meaningful change in haemodynamics ($p > 0.05$). Our statistical results for both CSCO and hemodynamics appear to be consistent with the literature. Since our measurements in patients with normal cerebral autoregulation and CIB can be reached above normal levels, we believe that OSSCC should be actively monitored in patients with ARDS, which has increased CIB.

KEYWORDS: ARDS, PEEP, optical neural coating diameter, haemodynamic changes, ultrasound, intracranial pressure

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Optik sinir çapının ultrason yardımı ile ölçülmesi yöntemi son dönemde yaygınlık kazanan ve kafa içi basınç artışının indirekt yoldan ölçümünü sağlayan non-invazif bir görüntüleme yöntemidir. Kafa travması, serebrovasküler hastalık gibi problemlerde optik sinir çapı ölçümünün intrakranial basıncın monitorizasyonun sağlayarak hasta izleminde kullanıldığını ve klinik takipte yardımcı olduğunu gösteren çalışmalar literatürde yer almaktadır (1,2).

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), çeşitli etiyolojilerle ilişkili olan akut başlangıçlı ve ağır seyirli inflamatuvar bir akciğer hasarı şeklidir. Mekanik ventilasyon tedavi sürecinin önemli bir parçasıdır. Alveollerin kollapsını engellemek ve gaz değişimini sağlayabilmek amacıyla soluk sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanması etkili bir mekanik ventilasyon stratejisidir. ARDS'de değişik seviyelerde uygulanan PEEP ile gaz değişimi yönünden olumlu olduğu kadar, istenmeyen sonuçlar da ortaya çıkmaktadır. Bunların başında artan intratorasik basınca ikincil olarak kalbe venöz dönüş azalması (preload düşer) ve kardiyak output düşüşü gelir. Hipotansiyon gelişmekte ve hemodinamik instabilite ortaya çıkmaktadır. Artan intratorasik basıncın diğer bir olumsuz etkisi de serebral venöz dönüşü azaltıp intrakranial basıncı arttırabilmesidir.

Biz bu çalışmayla invaziv mekanik ventilatör desteğindeki ARDS hastalarında tedavi protokolü gereği sırasıyla 5 cmH₂O, 10 cmH₂O, 15 cmH₂O PEEP uygulaması sonrası kafa içi basıncında olabilecek artışı, ultrasonografik olarak optik sinir çapındaki değişiklikleri gözlemleyerek tespit etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

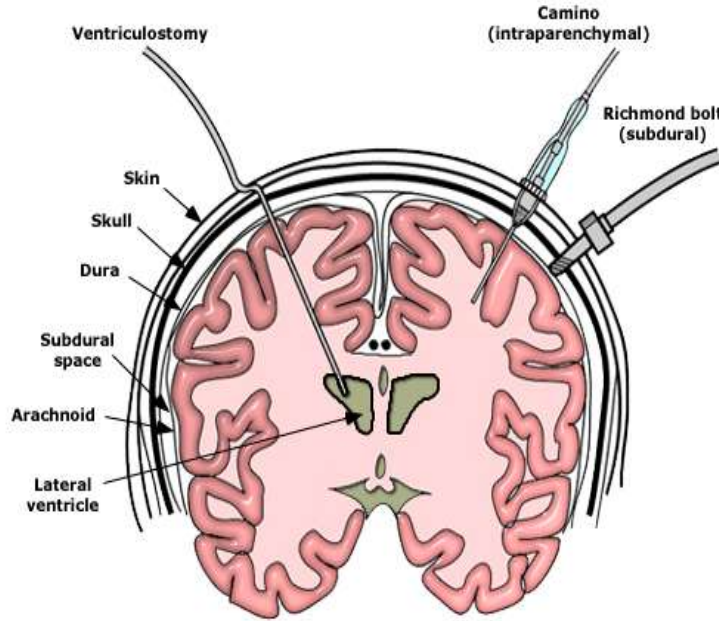
KİB İnvaziv ya da noninvaziv olarak izlenebilir.

1.1. İNVAZİV

KİB ölçmek için birkaç farklı invaziv yöntem mevcuttur. Tekniğe bağlı olarak, KİB ölçümü farklı intrakraniyal anatomik konumlarda yapılabilir: intraventriküler, intraparaknimal, epidural, subdural ve subaraknoidal.

EVD'nin cerrahi olarak yerleştirilmesi, az riskli küçük bir cerrahi prosedür olarak görülür ancak yine de hemorajik ve enfeksiyöz komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir.1970 ve sonrasındaki makaleleri içeren bir gözden geçirme [8], "postoperatif kanama" üzerine odaklanarak, vakaların ortalama %5,7'sinde hemorajik komplikasyonlar bulmuştur.(9)

Altın standart olan invaziv olarak kateter yardımıyla KİB takip etmektir fakat komplikasyonlarının fazla olması, kanama, cerrahi işlem gerektirmesi ve enfeksiyona eğilimi artırması pratikte kullanımını kısıtlamaktadır (Resim-1).



Resim 1.İnvaziv KİB ölçüm

1.2. NON-İNVAZİV

Son dönemde artan sıklıkta kullanımı olan optik sinir kılıfı çapının (OSKÇ) ultrasonografik olarak ölçülmesi faydalı bir noninvaziv KİB takip yöntemidir.

1.2.1. Transkraniyal Doppler Ultrasonografi(TCD)

TCD tekniği, orta serebral arterdeki kan akış hızını ölçmek için uygulanır. Ortalama akış hızına bölünen sistolik ve diyastolik akış hızları arasındaki farka pulsatile indeksi denir.

Teknik eğitim ve tekrarlayan kullanım gerektirir (10) gözlemciler arası ve gözlemciler arası varyasyonlar vardır. (10-11) Ayrıca, ultrasonun kemik artefaktı nedeniyle teknik hastaların %10-15'inde kullanılamamaktadır.

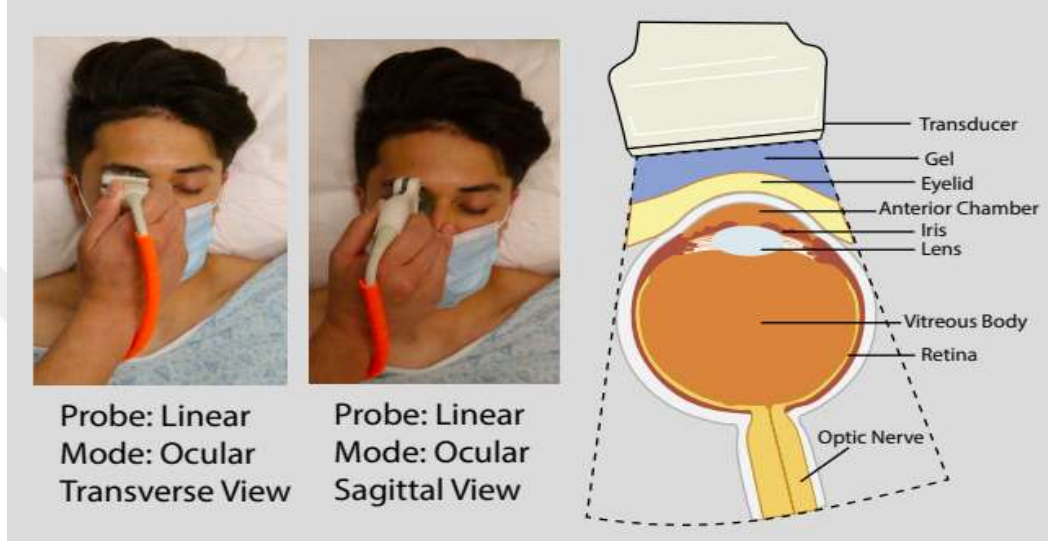
1.2.2. FUNDOSKOPI ve PAPILODEM

Artmış İKB'a bağlı papilödem veya optik disk genişlemesi fundoskopi ile görüntülenebilir.İKB artışından şüphelenilen durumlarda tarama yöntemi olarak fundoskopi kullanılsa da, derecelendirme ölçeği yaygın olarak uygulanamaz veya kabul görmez. Tekniğin kendisi, muayene eden kişinin yetenekleri ve muayeneyi çevreleyen koşullar ile sınırlıdır (11).

1.2.3. OPTİK SINIRI KILIFI ÇAPININ (OSKÇ) ULTRASONOGRAFİK ÖLÇÜMÜ

Optik sinir, intrakraniyal boşluktan çıktığında hala dural kılıf ile çevrilidir. Bu nedenle, siniri çevreleyen subaraknoid boşluk, intrakraniyal subaraknoid boşluk ile bitişiktir (12). KİB'daki yükselme, subaraknoid boşlukta BOS yoluyla iletilebilir, bu da transoküler ultrasonografi kullanılarak tespit edilebilen optik sinir kılıfının genişlemesine yol açar (13). Çeşitli çalışmalar, sırasıyla 0.90 ve 0.85 genel duyarlılık ve özgüllük ile invaziv olarak ölçülen KİB ve ultrasonografik OSKÇ ölçümleri arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir (14). Yakın tarihli bir prospektif çalışma, benzer duyarlılık ve özgüllük göstermiş ve yüksek KİB'i teşhis etmek için optimal sınır olarak 5,6 mm'lik bir çap önermiştir (15). Bu teknoloji yüz travması olan hastalarda veya OSKÇ'ni başka şekilde etkileyebilecek tıbbi durumları (örn., Grave hastalığı, sarkoidoz) olan hastalarda kullanılamaz (13). Ek olarak, KİB'da akut dalgalanmalar olduğunda OSKÇ'nin özgüllüğünün azaldığına dair bazı öneriler vardır (16). Bununla birlikte OSKÇ ölçümleri, invaziv izlemenin mümkün olmadığı ortamlarda KİB için bir tarama testi olarak faydalı olabilir.

Teknik olarak ölçüm, optik siniri çevreleyen hipoekoik görünümdeki alanın lateralinde yer alan hiperekoik görünümdeki dural kılıflar arasında kalan alandan yapılır. Probu ince manevralar ile hareket ettirerek en uygun kontrastta görüntü yakalanır ve sonra görüntü dondurulup elektronik kaliper kullanılarak optik diskin 3 mm arkasından OSKC'nin çapı ölçülür. (Resim-2) (17).

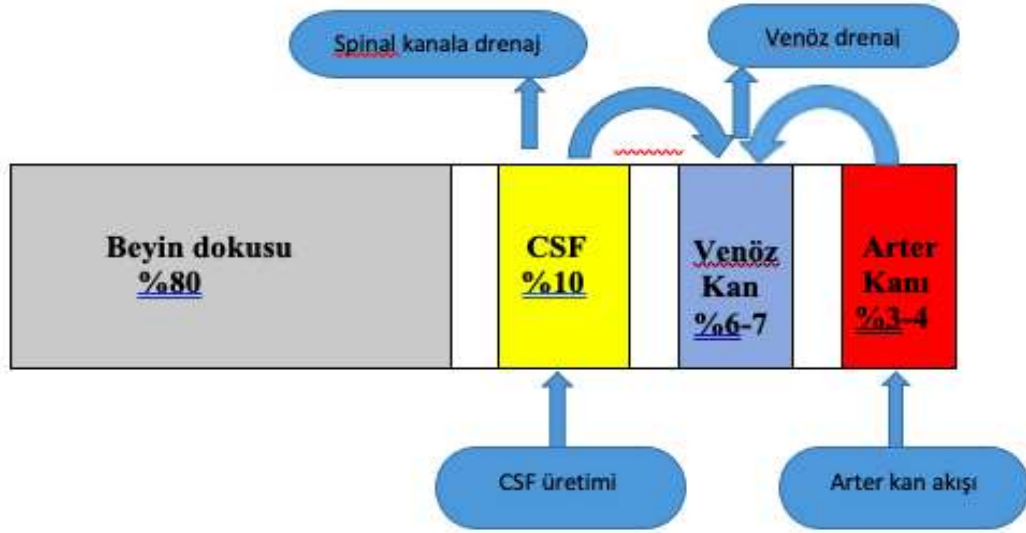


Resim 2. USG ile OSKC ölçümü (57)

2.1. KAFA İÇİ BASINCI (KİB)

Monro-Kellie doktrini KİB'i yöneten temel ilkeleri tanımlar. Prensipten olarak, normal koşullar altında kafa içi boşluğun hacmi sabittir ve bu nedenle, KİB'nin sabit tutulması, kafa içi içeriğinin hacmine bağlıdır. Kafa içi içerikleri (3) (Şekil-1):

- Beyin dokusu
- Kan
- Beyin omurilik sıvısı (BOS)'dur



Şekil 1. Monro Kellie Modellemesi

Beyin dokusu sıkıştırılmaz olduğundan sabit KİB sıvı bileşenlerinin içeri ve dışarı akışının dengelenmesini gerektirir; yani arteriyel kanın içeri akışı ile venöz kanın kafadan çıkışı arasında ve ayrıca BOS üretim hızı ile drenaj arasında bir denge olmalıdır. Bu nedenle yüksek KİB üç bileşenden herhangi birinin hacmini artıran herhangi bir mekanizmadan kaynaklanabilir. Alternatif olarak KİB bir diğerinin hacmini azaltarak sistemin kompanse etme yeteneğinin ötesine geçen bir kitle, kafa içi kanama veya beyin ödemi gibi dördüncü bir bileşenin eklenmesiyle de artabilir. Postur, beyin aktivitesi, kardiyovasküler fonksiyon, solunum fonksiyonu ve adrenerjik tonustaki değişiklikler dahil olmak üzere düzenli fizyolojik koşullar altında ortalama KİB'da bazı değişiklikler beklenir (4). KİB'da bir miktar değişkenlik beklendiğinden, KİB monitörizasyonunun klinik kullanımı, temel çizgiyi

oluşturmak için zaman ortalamalı bir KİB monitörü kullanılır ve koma olmayan hastalarda en az 30 dakika boyunca gece ölçümü “altın standart” olarak kabul edilir (5). Benzer şekilde KİB’deki değişiklikler en az 5 dakikadan daha uzun sürdüklerinde klinik öneme ulaşır. Sırtüstü pozisyonda ortalama KİB'nin fizyolojik sınırları (6);

1. Yetişkinlerde **7-15 mm Hg**
2. Çocuklarda **3-7 mm Hg**
3. Bebeklerde **1.5-6 mm Hg** (pediatrik popülasyonlarda ortalama KİB yaşa göre değişebilir ve tam olarak belirlenmemiştir).

KİB'in fizyolojik sınırları içinde tutulması, beyin hasarını önlemek için kritik öneme sahiptir. Yüksek KİB ile ilişkili beyin hasarı esas olarak iki mekanizmadan biri ile meydana gelir;

- Serebral iskemi
- Beyin herniasyonu

Serebral kan akışı esas olarak serebral perfüzyon basıncına bağlıdır ve bunu temel olarak iki kuvvet arasındaki fark belirler. Bu kuvvetler ortalama arter basıncı (MAP) ve kafa içi basıncıdır.

Serebral Perfüzyon Basıncı = Ortalama Arter Basıncı – İntrakraniyal Basıncı

Buna göre KİB arttıkça, sabit bir SPB sürdürmek için öncelikle kalp debisindeki bir artış yoluyla MAP artar. MAP yükselmesi yoluyla telafi yeteneğinin ötesinde yüksek KİB varlığında SPB tehlikeye girecek ve bu durum serebral iskemiye beraberinde getirecektir. KİB daha da yükselecek olursa intrakraniyal boşluk ile spinal kanal arasındaki basınç farkı, beyin dokusunun aşağı doğru hareketine (yani herniasyon) neden olabilir ve bu da hayati beyin sapı yapılarını sıkıştırıp ölüm dahil ciddi nörolojik sonuçlara yol açabilir (7). KİB’a etki eden bileşenlerin erken tespiti ve klinik sonuçlar bakımından önemi, klinik yönetime rehberlik etmek amacıyla KİB ölçme arzusunu ortaya çıkardı. Sonrasında KİB izleme endikasyonları genişledi ve

şu anda KİB izlemesi gerektiren en yaygın nörolojik ve beyin cerrahisi patolojileri arasında travmatik beyin hasarı (TBI), subaraknoid kanama (SAK) ve hidrosefali yer almaktadır. Patolojik intrakranial hipertansiyon KİB> 20 mmHg olması durumudur.

2.2. AKUT RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU (ARDS)

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) akut olarak gelişen, kardiyojenik olmayan akciğer ödemine bağlı olarak ortaya çıkan, şiddetli hipoksemi ve göğüs radyografisinde bilateral yaygın opasiteler ile karakterize bir solunum yetmezliği tablosudur. Etyolojide farklı nedenler söz konusudur(Tablo 2)Berlin Tanı Kriterlerine göre ARDS hafif,orta ve ağır olarak ayrılır(3). Takip ve tedavide altta yatan sebebe yönelik tedavi ve destek tedavisinin yanında ARDS protokollerine dayalı mv tedavisinin yeri çok büyüktür.

2.2.1. Epidemiyoloji

Gözlemsel çalışmalar tüm ARDS vakaları için mortaliteyi % 30 üzeri olarak rapor etmektedir (4). Orta ve şiddetli ARDS için yapılmış geniş kapsamlı bir çalışmada 90 günlük hastane içi mortalite % 43 olarak belirlenmiştir (10). Sepsis ilişkili ARDS'de ise mortalitenin %27-37 olduğu tahmin edilmektedir (11). Ölüm nedeni solunum yetmezliğinden daha çok sepsis ve çoklu organ yetmezliğindedir. Kurtulanların çoğu normal veya normale yakın pulmoner fonksiyonlara kavuşsa da birçoğu kas zayıflığı, kondisyon bozukluğu ve psikolojik sekeller geliştirmektedir. Bilişsel bozulmalar da yaygın olup özellikle 2 yaş altı hastalarda %50 gibi bir oranda gelişebilmektedir (12).

ARDS tanısında Berlin Kriterleri (3)

- ⇒ Akut başlangıç: 7 gün içinde başlayan ya da kötüleşen solunum sistemi semptomları
- ⇒ Bilateral radyografik opasiteler: atelektezi, effüzyon ya da kitle ile açıklanamamalı
- ⇒ Arterial hipoksi;
 - Hafif: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı < 300 mmHg, CPAP ya da PEEP > 5 cmH₂O iken
 - Orta: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı < 200 mmHg, CPAP ya da PEEP > 5 cmH₂O iken
 - Ağır: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı < 100 mmHg, CPAP ya da PEEP > 5 cmH₂O iken
- ⇒ ARDS için tanımlanmış risk faktörlerinin varlığı (eğer risk faktörü tespit edilemiyorsa kalp yetmezliğinin altta yatan neden

Şekil 2.Berlin Kriterleri

ARDS Sebepleri

⇒ Yaygın sebepler

- Pnömoniler (bakteriyel ve viral sebepler çok yaygınken fungal, mikobakteriel ve parazitik sebepler daha azdır.)
- Non-pulmoner sepsis
- Gastrik içeriğin aspirasyonu
- Non-kardiyojenik şok
- Pankreatit
- Şiddetli travma ya da majör cerrahi (Özofajektomi vs)
- İlaç aşırı dozu
- İskemi reperfüzyon hasarı

⇒ Nadir sebepler

- Duman inhalasyonu
- Suda boğulma
- E-sigara kullanımı
- Çoklu kan transfüzyonu

⇒ Tipik ARDS tanımına uymayan sebepler

- Vaskülitler
- Diffüz alveolar hemoraji
- İlaç tetikli pnömonitis

Şekil 3.ARDS sebepleri

2.2.2. Tanı

Berlin tanımında detaylandırıldığı gibi, ARDS teşhisi, yeni veya kötüleşen solunum sıkıntısı ve iki taraflı göğüs radyografik anormalliklerinin 7 gün veya daha kısa bir süre boyunca mevcut olmasını, kalp yetmezliğinin hipoksemi ve radyografik sızıntıları tam olarak açıklayamamasını ve bozulmuş oksijenasyonun klinik olarak anlamlı olmasını gerektirir (3).

2.2.3. Patofizyoloji

ARDS olarak kabul ettiğimiz sendroma birçok farklı mekanizma katkıda bulunur. Pulmoner ödem, sıvının dolaşımdan akciğer ekstrasvasküler boşluklarına çıkarılabileceğinden daha hızlı süzülmesiyle oluşur. ARDS'de pulmoner ödem öncelikle hidrostatik basınçtan ziyade alveolokapiller geçirgenlikteki artıştan kaynaklanır (17). Sağlıklı pulmoner endotel, inflamasyonu ve pıhtılaşmayı büyük ölçüde engellerken, aktive edilmiş endotel bunun tersini yapar (18). Hipoksi, sitokinler, kemokinler, trombin, uyarılmış lökositler, lipopolisakkarit ve hasarla ilişkili moleküler paternler (DAMP'ler) gibi çeşitli uyaranlar, endotelyumu inflamatuvar hücreleri çeken düzensiz, sızıntılı bir duruma doğru kaydırabilir (19,20). Bitişik endotel hücreleri arasındaki bağların bozulması ve hücre iskeletindeki değişiklikler, hücrelerin birbirinden uzaklaşmasına ve endotelyal boşluk oluşumuna neden olur. Apoptoz da işlevsiz bir vasküler bariyere katkıda bulunur. Aktive edilmiş endotel, aktive trombositler ile nötrofil hücre dışı tuzakları oluşturmak üzere nükleer içeriklerini serbest bırakan aktive edilmiş nötrofilleri toplar (21). Pulmoner endotel bozulduğunda, tipik olarak vasküler sekestre edilmiş pıhtılaşma faktörleri, alveolar epitel hücreleri ve alveolar makrofajlar tarafından eksprese edilen doku faktörü ile etkileşime girerek, ekstrensek pıhtılaşma kaskadı aktivasyonunu tetikler (22).

Sağlam bir alveolar epitel, alveol içi sıvı birikmesine karşı önemli bir savunma mekanizmasıdır. Sıvı geçişini engelleyici bariyer fonksiyonu yapması yanında aktif sodyum ve klorür taşınması ile de ödemin çözülmesini sağlar (23). ARDS'de hem epitel bariyer fonksiyonu hem de sıvı klirensi zayıflar ya da bozuktur (24).

Pozitif soluk sonu basıncının (PEEP) hayat kurtarıcı olabileceğinin kabul edilmesi, 1967'de Ashbaugh ve meslektaşları tarafından ARDS'nin orijinal tanımında vurgulandı (25) ve sonraki araştırmalar, büyük tidal hacimlerin ve sıfır PEEP kombinasyonunun hemorajik pulmoner ödemin indükleyicisi olduğunu gösterdi (26). Her bir hasta için optimal ventilasyon stratejisinin nasıl belirleneceği konusundaki tartışmalar devam etse de, uygun PEEP kullanımıyla aşırı distansiyondan kaçınma ve siklik atelektaziye en aza indirmeye yönelik genel bir uygulama en doğru strateji gibi görünmektedir (27).

2.2.4. Tedavi

Mekanik ventilasyon ARDS'yi tedavi etmez fakat hastalığın vücutta oluşturmuş olduğu solunum yetmezliğinden kaynaklı yetersiz oksijenasyon ve karbondioksitin uzaklaştırılmaması gibi ölümcül durumları nispeten düzelterek vücudun ve akciğerlerin kendini toparlaması için zaman kazandırır. Tahmini vücut ağırlığına göre 6 ml/kg altında tidal hacim ve 30 cmH₂O altında plato basıncı ARDS yönetiminde standart uygulama haline gelmiştir (27). Orijinal ARMA denemesinde hedef pH 7,30-7,45, hedef kısmi oksijen basıncı (PaO₂) 55-80 mm Hg veya oksijen saturasyonu (SpO₂) %88-95 aralığında gösterilmiştir (28).

PEEP ekspirasyon sonu duraklaması sırasında bir dereceye kadar alveollerde şişmeyi sürdüren basınçtır. Daha yüksek PEEP, genellikle oksijenasyonu iyileştiren ortalama hava yolu basıncını artırır. Eksalasyon sırasında şişmeyi sürdürmek, atelektravma olarak adlandırılan solunum döngüsü sırasında alveollerin çökmesi ve yeniden şişmesi stresini de azaltır (29). PEEP seçimi için en yaygın kullanılan yöntem, hastanın ihtiyaç duyduğu solunan oksijen fraksiyonuna (FiO₂) PEEP'i eşleştiren bir algoritma uygulamaktır. Bu yaklaşım ABD'de ARDS ağı (ARDSNet) tarafından klinik deneylerde test edilmiştir ve göreceli olarak uygulaması basit olup gerekli oksijen oranı ne kadar yüksekse, o kadar fazla PEEP uygulanır (28). PEEP'nin arttırılması venöz dönüşü azaltıp ön yükü düşürebilir. Sol ventrikül ard yükünü azaltarak potansiyel olarak miyokardiyal oksijen ihtiyacını da azaltabilir. PEEP'nin kalp debisi üzerindeki etkisi ventriküler fonksiyona, ön yüke ve art yüke bağlıdır. Pulmoner vasküler direnç (PVR) üzerindeki etki tahmin edilemez, çünkü daha yüksek PEEP ile vasküler kompresyon oluşturulup PVR artabilirken

havalandırma ve oksijenasyonda PEEP'nin neden olduğu değişiklikler ile hipoksik vazokonstriksiyon azalıp PVR düşebilir (30).

Oksijenasyonu düzeltmek için prone pozisyonunda mekanik ventilatörde takip, ARDS'de yaygın olarak kullanılmakta ve birçok çalışmada sonuçları iyileştirdiği vurgulanmaktadır. Prone pozisyonunda ventilasyonu inceleyen prospektif bir çalışma orta veya şiddetli ARDS'li hastalar için günde en az 17 saat uygulanmasının istatistiksel olarak anlamlı bir sağ kalım gösterdiğine işaret etti. Sürekli olarak $PaO_2/FiO_2 < 150$ olan hastalar için kontrendikasyon yoksa prone pozisyonu şiddetle düşünülmelidir (31).

Özellikle ARDS'nin erken evresinde oksijen tüketiminin kontrol altına alınması, vücut ısısını düşürme olası bir faydası olabilir (32). Sedasyon ve nöromüsküler blokaj gibi çeşitli yaklaşımlar ile bunu başarmak mümkün. 2010 yılında, büyük bir randomize çalışmada orta veya şiddetli ARDS'li (PaO_2/FiO_2 oranı < 150 mm Hg) olan ve tümü derin sedasyon uygulanan hastalarda, plaseboya kıyasla nöromüsküler blokaj (cisatracurium) uygulanan hastalarda mortalitenin düşük olduğu tespit edildi (33). Bununla birlikte, nöromüsküler blokaj ve derin sedasyonun kritik hastalık polinöromyopatisini kötüleştirme veya daha uzun vadeli fonksiyonel kötü sonuçlarla ilgili endişeler, cisatracurium'un kullanımını kısıtladı (34). Orta veya şiddetli ARDS'li tüm hastalar için nöromüsküler blokaj kullanımı zorunlu olmasada, kısa süreli nöromüsküler blokaj kullanımı daha güvenlidir. İyileştirilmiş gaz değişimi ve ventilatör senkronizasyonu sağlayabilir. Tavsiye edilen, klinisyenlerin akciğer koruyucu hedefler dahilinde ventilasyon senkronizasyonuna başka türlü ulaşamayacakları hastalarda, derin sedasyona rağmen şiddetli hipoksemisi olan hastalarda ve plato basınçlarının yüksek veya doğru olarak ölçülmesinin zor olduğu bireyselleştirilmiş vakalarda nöromüsküler blokaj kullanılmalıdır. Bunu yaparken de sedasyon tatilleri yapılması ve nöromüsküler blokaj kullanımının < 48 saat tutulmasına dikkat edilmesidir.(35)

2.3. POZİTİF SOLUK SONU BASINÇ (PEEP)

Pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP), ekspirasyonun sonunda var olan atmosferik basıncın üzerindeki alveolar basınçtır. İki tür PEEP vardır:

- **Extrinsik PEEP:** Mekanik ventilatör tarafından sağlanan PEEP, uygulanan PEEP olarak adlandırılır.
- **Intrinsic PEEP:** Eksik ekspirasyona ikincil olan PEEP, intrinsik PEEP veya otomatik PEEP olarak adlandırılır.

2.3.1. Ekstrinsik PEEP

Akciğerlerin homojen olmaması bazı alveollerin ödem sıvısı ile dolu olduğu ya da atelektatik özellik taşımasına bağlanmaktadır ve ARDS'de hakim patolojik olay da budur. Alveolleri açmanın ve oksijenizasyonu iyileştirmenin en etkili yolu PEEP artırılmasıdır. PEEP tedavisinin birincil amacı oksijenizasyonu sürdürürken FiO₂'yi azaltmaktır.

2.3.2. Endikasyonları

- **ARDS**
- **Rutin mekanik ventilasyon** (3-5 cm H₂O standart olarak uygulanır)
- **Oto-PEEP ile olan klinik durumlar** (Astım ve KOAH gibi obstriktif akciğer hastalıklarında ölçülen oto-PEEP değerinin %80'den düşük bir PEEP kullanılmalıdır.)
- **Kardiyojenik pulmoner ödem**
- **İntraoperatif hastalar**
- **Postoperatif hastalar:** atelektazi ve atelektotravmayı azaltmak amacıyla kullanılır.
- **Diğer;**
 - **Yelken göğüs** (göğüs duvarını stabilize etmek için)
 - **Trakeobronkomalazi** (ekspirasyon sırasında hava yollarının açıklığını korumak için) olan hastalarda net olmayan karışık sonuçlarla kullanılmıştır (36).

2.2.3. Kontrendikasyonları

Mutlak kontrendike bir durum yoktur. Fakat uygulanan PEEP'in olumsuz sonuçları olabilir.

- **İntrakraniyal hastalık:** Uygulanan PEEP nedeniyle artan intratorasik basınç teorik olarak serebral venöz çıkışı azaltabilir, bu da intrakraniyal basıncın artmasına, ortalama arter basıncının azalmasına veya her ikisine birden yol açabilir. Sonuç olarak serebral perfüzyon basıncında azalma ve nörolojik bozulma yapabilir.
- **Fokal akciğer hastalığı:** Uygulanan PEEP, fokal akciğer hastalığı (örn., pnömoni) olan hastalarda hipoksemiye kötüleştirebilir. Bu muhtemelen, uygulanan PEEP'nin etkilenmemiş akciğerdeki alveolar kapillerleri sıkıştırarak kan akışını yaralı akciğere yönlendirmesinden kaynaklanmaktadır. Bu intrapulmoner şantı artırır (37).
- **Hipotansiyon:** Pozitif basınçlı ventilasyon, venöz dönüşü azaltabilen, kalp debisini azaltabilen ve potansiyel olarak hipotansiyona neden olabilen intratorasik basıncı artırır (44). Bu, özellikle hipovolemik hastalarda uygulanan PEEP ile daha da kötüleşir.
- **Akış sınırlaması olmayan hiperinflasyon:** Uygulanan PEEP, ekspiratuar akış sınırlaması olmadığında var olan otomatik PEEP'yi tedavi etmek için kullanılmamalıdır. Bu ortamda uygulanan PEEP, alveoler basıncı kötüleştirebilir ve pulmoner barotravma veya hipotansiyon gibi komplikasyon riskini artırabilir.
- **Prone pozisyonunda hastalar:** 10 cm H₂O üstü değerler V/Q uyumsuzluğunu kötüleştirebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma hastanesi Etik Kurulu'nun 16/05/2022 tarihli toplantısının ve 2022/84 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

10/05/2022 ve 10/11/2022 Tarihleri arasında SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği'nde orta-ağır ARDS tanısı ile takip edilen 54 hasta prospektif gözlemsel olarak çalışmaya alınmıştır. Hasta yakınları çalışma hakkında bilgilendirmiş ve aydınlatılmış onamları alınmıştır.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş üstü
- Berlin Kriterleri'ne göre orta-ağır ARDS tanısı ile mekanik ventilasyon desteğinde
- Hemodinamik olarak stabil
- Sedasyon altında ve mekanik ventilasyona uyumlu

Hastaların çalışma dışı bırakılma kriterleri;

- OSKB ölçümüne engel olacak fasiyal veya kraniyal travması olmak
- Optik sinir çapını etkileyebilecek akut ya da kronik göz hastalığı olmak(glokom, üveit, retinal arter trombozu vb.)
- İntrakraniyal basıncı arttıracak herhangi bir intrakraniyal patolojiye sahip olmak

Kliniğimizde ARDS mekanik ventilasyon stratejileri doğrultusunda uygulanan protokol şu şekildedir:

1. Tahmini vücut ağırlığına göre 5 -7 mL/kg tidal volüm,
2. FiO₂/ PEEP titrasyon tablosuna (*) göre yükseltile PEEP seviyeleri
3. Plato basınç ve sürücü basınç takibi

4. Uygun mekanik ventilatör mod ayarı
5. Ventilatör uyumunu sağlamak üzere sedasyon, gerekirse nöromusküler bloker

Tüm hastalar invaziv mekanik ventilatöre bağlı, bazal değer olarak kabul edilen PEEP: 5 cmH₂O ile solunum desteğindeydi. Hastaların mekanik ventilatörle uyumunu sağlamak üzere sedasyon - nöromusküler blok uygulanmaktaydı.

3.1. ÖLÇÜM

Optik sinir kılıf çapının ölçümü hasta supin pozisyonunda gözleri kapalı iken her iki gözün üst göz kapağı yapışkanlı şeffaf örtü ile hava kalmayacak şekilde kapatıldı. Glob üzerine ultrason jeli uygulandıktan sonra retrobulbar eksojenik yağ dokusu ile vertikal hipoekoik bant arasındaki en uygun görüntüyü yakalamak için 7.5 MHz de çalışan lineer ultrason probu (Sonosite USG), jelin üzerine transvers düzlemde baskı yapmayacak şekilde yerleştirildi. Optik diskin 3 mm arkasından optik sinir çapı ölçüldü. Diğer taraftan da benzer şekilde ölçümler tekrarlandı ve kaydedildi. Ölçümlerin tamamı çalışmayı yürüten tek hekim tarafından yapılmıştır.

Öncelikle hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Hastalar supin pozisyonunda 5 cmH₂O PEEP desteğinde iken hemodinamik değerleri olan kalp atım hızı, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon, ortalama arter basıncı, parmak ucu saturasyonu not edildi. Daha sonra yukarıda tarif edildiği gibi her iki göz küresi üzerinden optik sinir kılıf çapları ölçülerek kaydedildi. Tedavi takibinde klinisyen tarafından tedavini gerekliliği nedeni ile PEEP değeri 10 cmH₂O 'ya çıkarılacağı zaman tarafımıza haber verildi, Peep artırımının ardından hasta 15 dakika gözlemlendi. 15 dakika sonundaki hemodinamik değerleri kaydedilerek her iki gözün optik sinir kılıf çapı ölçümü tekrarlandı ve sonuçlar uygun şekilde not edildi. Aynı ölçümler ve değerler bu kez klinisyen tarafından tedavi gerekliliği nedeni PEEP 15 cmH₂O'ya çıkarılacağı zaman da tekrarlandı, 15 dakika gözlem sonrası tekrar ölçümler yapıp tüm değerler aynı şekilde kaydedildi.

3.2. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME

Güç analizine göre anlamlılık için 48 hasta değerlendirilmesi gerektiği belirlenmiştir.

Bu çalışmada elde edilen veriler lisanslı SPSS 25 paket programı ile analiz edilmiştir.

Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayısı nedeniyle Shapiro-Wilks test istatistiğinden yararlanılmıştır.

Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmeleri nedeniyle t yararlanılmıştır.

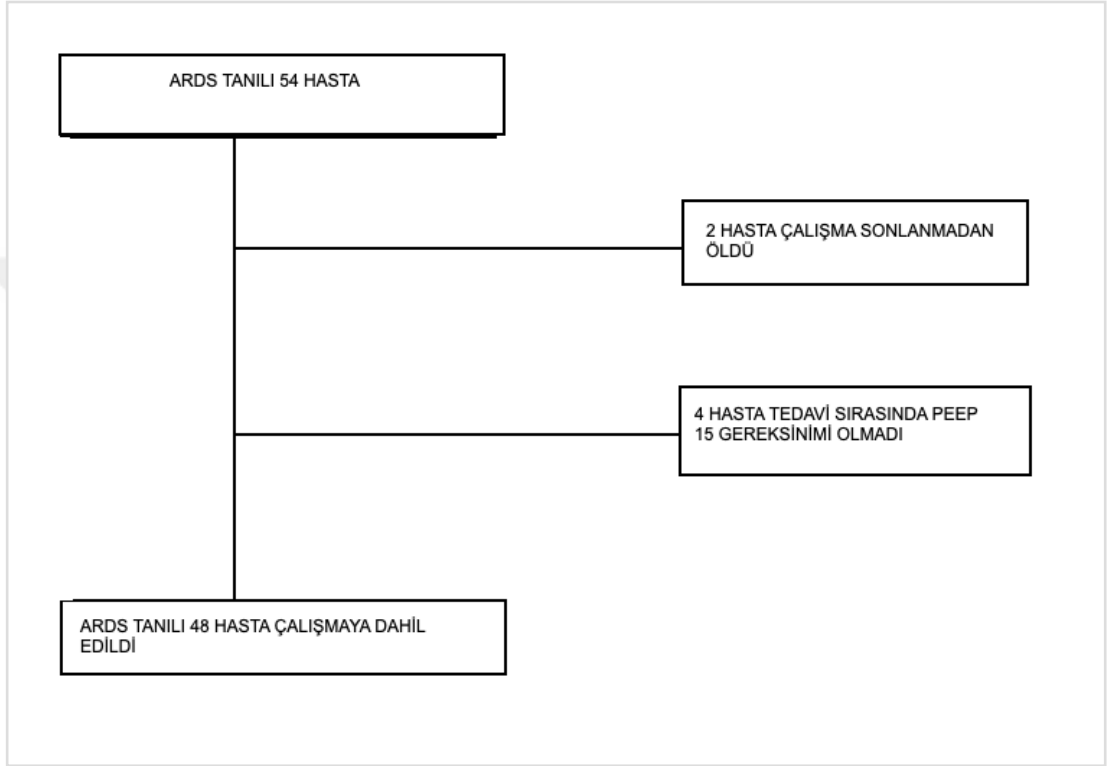
Yinelenen ölçümlerde farklılık incelenirken, tekrarlı ölçümler anova testinden yararlanılmıştır.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 54 hasta alınmıştır.

Randomizasyon şemasında gösterilmiştir.Çalışmadan çıkartılan hastalar sonrasında istatistik değerlendirmeye 48 hasta alınmıştır.(Tablo 3)



Şekil 4.Çalışmaya dahil edilen hastalar

Tablo 1. Özelliklere İlişkin Frekans Dağılım Tablosu (n=48).

		n	%
CİNSİYET	Erkek	27	56,25
	Kadın	21	43,75
HT	Yok	25	52,08
	Var	23	47,92
DM	Yok	34	70,83
	Var	14	29,17
AF	Yok	46	95,83
	Var	2	4,17
MALİGNİTE	Yok	39	81,25
	Var	9	18,75
KKY	Yok	46	95,83
	Var	2	4,17
KOAİ	Yok	44	91,66
	Var	4	8,33
DEMANS	Yok	47	97,92
	Var	1	2,08
KRY	Yok	44	91,67
	Var	4	8,33
KAİ	Yok	46	95,83
	Var	2	4,17
Kronik Rahatsızlık	Yok	11	22,92
	Var	37	77,08
Yaş	Ort.=67,71 Min.=18 Max.=92 ss.=3,57		

Çalışmaya katılan toplam 48 hastanın 11 'inde kronik hastalık bulunmamaktadır.37 hastada kronik hastalık vardır.(Tablo-1)

Tablo 2. Ölçüm Değerlerine İlişkin Frekans Dağılım Tablosu (n=48).

	Ort.	Min.	Max.	ss
SAĞ OSKÇ-PEEP 5	4,55	3,90	5,10	0,32
SAĞ OSKÇ-PEEP10	4,58	3,90	5,10	0,32
SAĞ OSKÇ-PEEP 15	4,63	4,00	5,20	0,31
SOL OSKÇ-PEEP 5	4,57	3,80	5,30	0,29
SOL OSKÇ-PEEP 10	4,61	3,80	5,30	0,29
SOL OSKÇ-PEEP 15	4,67	3,90	5,30	0,30
KAH-PEEP 5	86,44	43,00	149,00	23,18
KAH-PEEP 10	86,04	42,00	145,00	22,98
KAH-PEEP 15	85,69	40,00	150,00	24,26
SAB-PEEP 5	122,79	74,00	175,00	21,81
SAB-PEEP 10	121,00	73,00	168,00	22,10
SAB-PEEP 15	119,38	66,00	169,00	23,21
DAB-PEEP 5	65,42	37,00	96,00	13,98
DAB-PEEP 10	63,56	33,00	98,00	13,15
DAB-PEEP 15	63,27	36,00	100,00	13,30
OAB-PEEP 5	84,02	60,00	117,00	14,60
OAB-PEEP 10	83,13	61,00	120,00	13,94
OAB-PEEP 15	81,50	58,00	120,00	14,61
SO2-PEEP 5	96,77	82,00	100,00	3,78
SO2-PEEP 10	97,02	83,00	100,00	3,48
SO2-PEEP 15	97,31	87,00	100,00	3,16

KAH: Kalp atım hızı, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diastolik arter basıncı,
OSKÇ: Optik sinir kılıf çapı
OAB: Ortalama arter basıncı

Tablo 3. Ölçüm Değerlerine İlişkin Normallik Testi Sonucu

	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
SAĞ OSKÇ-PEEP 5	0,951	48	0,053
SAĞ OSKÇ-PEEP10	0,962	48	0,117
SAĞ OSKÇ-PEEP 15	0,969	48	0,238
SOL OSKÇ-PEEP 5	0,982	48	0,648
SOL OSKÇ-PEEP 10	0,972	48	0,290
SOL OSKÇ-PEEP 15	0,970	48	0,243
KAH-PEEP 5	0,972	48	0,298
KAH-PEEP 10	0,966	48	0,174
KAH-PEEP 15	0,959	48	0,096
SAB-PEEP 5	0,976	48	0,429
SAB-PEEP 10	0,977	48	0,446
SAB-PEEP 15	0,970	48	0,254
DAB-PEEP 5	0,974	48	0,353
DAB-PEEP 10	0,981	48	0,622
DAB-PEEP 15	0,945	48	0,076
OAB-PEEP 5	0,966	48	0,181
OAB-PEEP 10	0,965	48	0,157
OAB-PEEP 15	0,953	48	0,054
SO2-PEEP 5	0,791	48	0,145
SO2-PEEP 10	0,783	48	0,170
SO2-PEEP 15	0,796	48	0,279
FİO2-PEEP 5	0,873	48	0,078
FİO2-PEEP 10	0,873	48	0,088
FİO2-PEEP 15	0,873	48	0,473

Birim sayısı nedeniyle Shapiro-Wilks test istatistiği dikkate alınarak, KAH, SAB, DAB, OAB, SO2, FiO2, Sağ OSKÇ ve sol OSKÇ-PEEP 5,10 ve 15 düzeylerinin normal dağıldığı görülmektedir ($p>0,05$) (Tablo-3). Karşılaştırma, ilişki ve fark testlerinde parametrik istatistiksel analizler uygulanacaktır.

Tablo 4. Ölçüm Düzeyleri PEEP 15 Düzeylerinin Yaş Gruplarının Karşılaştırması (65 yaş üzeri, n=32; 65 yaş altı, n=16)

		Yaş		t testi	
		Ort.	ss	t	p
SAĞ OSKÇ-PEEP 15	65 yaş altı	4,77	0,31	2,123	0,039*
	65 yaş üzeri	4,57	0,29		
SOL OSKÇ-PEEP 15	65 yaş altı	4,87	0,27	3,507	0,001*
	65 yaş üzeri	4,58	0,27		
KAH-PEEP 15	65 yaş altı	83,20	24,17	-0,478	0,636
	65 yaş üzeri	86,82	24,59		
SAB-PEEP 15	65 yaş altı	125,80	26,12	1,303	0,199
	65 yaş üzeri	116,45	21,56		
DAB-PEEP 15	65 yaş altı	65,93	13,77	0,934	0,355
	65 yaş üzeri	62,06	13,12		
OAB-PEEP 15	65 yaş altı	86,00	17,00	1,456	0,152
	65 yaş üzeri	79,45	13,16		
SO2-PEEP 15	65 yaş altı	97,40	3,66	0,128	0,899
	65 yaş üzeri	97,27	2,96		
FİO2-PEEP 15	65 yaş altı	58,33	18,68	0,297	0,768
	65 yaş üzeri	56,52	20,10		

Sağ ve sol OSKÇ-PEEP 15 düzeyleri açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). **65 yaş altında olanların sağ ve sol OSKÇ-PEEP 15 düzeyleri 65 yaş üzerindekiilere göre anlamlı derecede yüksektir.**KAH, SAB, DAB, OAB, SO2, FiO2 ile PEEP 15 düzeyleri açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Tablo-4).

Tablo 5. Ölçüm Düzeyleri PEEP 15 Düzeylerinin Kronik Rahatsızlık Durum Karşılaştırması

		Kronik Rahatsızlık		t testi	
		Ort.	ss	t	p
SAĞ OSKÇ-PEEP 15	Yok	4,70	0,24	0,838	0,406
	Var	4,61	0,33		
SOL OSKÇ-PEEP 15	Yok	4,78	0,32	1,329	0,203
	Var	4,64	0,29		
KAH-PEEP 15	Yok	86,64	26,29	0,146	0,884
	Var	85,41	24,00		
SAB-PEEP 15	Yok	121,55	22,29	0,362	0,721
	Var	118,73	23,74		
DAB-PEEP 15	Yok	66,18	14,38	0,824	0,414
	Var	62,41	13,05		
OAB-PEEP 15	Yok	83,91	14,99	0,619	0,539
	Var	80,78	14,63		
SO2-PEEP 15	Yok	98,55	2,07	1,495	0,142
	Var	96,95	3,35		
FİO2-PEEP 15	Yok	49,09	17,15	-1,699	0,106
	Var	59,46	19,71		

KAH, SAB, DAB, OAB, SO2, FiO2, sağ OSKÇ ve sol OSKÇ ile PEEP 15 düzeyleri açısından kronik rahatsızlık durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo-5).

Tablo 6.KAH ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu

	Ort.	ss	N	F	p	Kısmi Eta
KAH-PEEP 5	86,4375	23,1782 2	48	1,035	0,314	0,022
KAH-PEEP 10	86,0417	22,9772 9	48			
KAH-PEEP 15	85,6875	24,2593 8	48			

KAH ile 3 farklı PEEP düzeyi arasında ölçüm yapılmıştır. Bu üç ölçümden elde edilen değerler arasında fark olup olmadığını belirlemeye yönelik olarak tekrarlı ölçümler ANOVA testi yapıldı. Yapılan tekrarlı ölçümler ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı zamanda ölçülen KAH ortalamaları arasında anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$) (Tablo-6).

Tablo 7. SAB ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu

	Ort.	ss	N	F	p	Kısmi Eta
SAB-PEEP 5	122,791 7	21,8134 8	48	3,579	0,065	0,071
SAB-PEEP 10	121,000 0	22,0984 3	48			
SAB-PEEP 15	119,375 0	23,2100 7	48			

SAB ile 3 farklı PEEP düzeyi arasında ölçüm yapılmıştır. Bu üç ölçümden elde edilen değerler arasında fark olup olmadığını belirlemeye yönelik olarak tekrarlı ölçümler ANOVA testi yapıldı. Yapılan tekrarlı ölçümler ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı zamanda ölçülen SAB ölçümleri ortalamaları arasında anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$) (Tablo-7).

Tablo 8. DAB ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu

	Ort.	ss	N	F	p	Kısmi Eta
DAB-PEEP 5	65,4167	13,9769 3	48	2,222	0,114	0,045
DAB-PEEP 10	63,5625	13,1487 5	48			
DAB-PEEP 15	63,2708	13,3013 2	48			

DAB ile 3 farklı PEEP düzeyi arasında ölçüm yapılmıştır. Bu üç ölçümden elde edilen değerler arasında fark olup olmadığını belirlemeye yönelik olarak tekrarlı ölçümler ANOVA testi yapıldı. Yapılan tekrarlı ölçümler ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı zamanda ölçülen diastolik kan basınç ölçümleri ortalamaları arasında anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$) (Tablo-8).

Tablo 9. OAB ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu

	Ort.	ss	N	F	p	Kısmi Eta
OAB-PEEP 5	84,0208	14,6047 1	48	2,663	0,109	0,054
OAB-PEEP 10	83,1250	13,9415 6	48			
OAB-PEEP 15	81,5000	14,6098 2	48			

OAB ile 3 farklı PEEP düzeyi arasında ölçüm yapılmıştır. Bu üç ölçümden elde edilen değerler arasında fark olup olmadığını belirlemeye yönelik olarak tekrarlı ölçümler ANOVA testi yapıldı. Yapılan tekrarlı ölçümler ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı zamanda ölçülen OAB basınç ölçümleri ortalamaları arasında anlamlı fark yoktur. ($p>0,05$) (Tablo-9).

Tablo 10. SO2 ile 3 Farklı PEEP Düzeyi Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu

	Ort.	ss	N	F	p	Kısmi Eta
SO2-PEEP 5	96,7708	3,78260	48	8,663	0,005*	0,156
SO2-PEEP 10	97,0208	3,47936	48			
SO2-PEEP 15	97,3125	3,15660	48			

* $p<0,05$

Hastaların FiO2 değerlerinde herhangi bir değişiklik yapılmamıştır. SO2 ile 3 farklı PEEP düzeyi arasında ölçüm yapılmıştır. Bu üç ölçümden elde edilen değerler arasında fark olup olmadığını belirlemeye yönelik olarak tekrarlı ölçümler ANOVA testi yapıldı. Yapılan tekrarlı ölçümler ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı zamanda ölçülen SO2 ölçümleri ortalamaları arasında anlamlı fark vardır. ($p<0,05$). **Ölçümler sonuçlarına göre, katılımcıların SO2 değerleri PEEP ile artmaktadır.** PEEP 5’de SO2 değeri ortalaması 96,77, PEEP 10’da So2 değeri ortalaması 94,02 ve PEEP 15’de SO2 değeri ortalaması 97,31’dir. **Bu üç PEEP değeri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır** (Tablo-10).

Tablo 11. Sağ OSKÇ ile 3 Farklı PEEP Değeri Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu

	Ort.	ss	N	F	p	Kısmi Eta
SAG OSKÇ-PEEP 5	4,5458	0,3155 3	48	48,45	0,001*	0,508
SAG OSKÇ-PEEP10	4,5833	0,3184 6	48			
SAG OSKÇ-PEEP 15	4,6313	0,3088 5	48			

*p<0,05

Sağ OSKÇ ile 3 farklı PEEP düzeyi arasında ölçüm yapılmıştır. Bu üç ölçümden elde edilen değerler arasında fark olup olmadığını belirlemeye yönelik olarak tekrarlı ölçümler ANOVA testi yapıldı. Yapılan tekrarlı ölçümler ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı zamanda ölçülen sağ OSKÇ ölçümleri ortalamaları arasında anlamlı fark vardır. (p<0,05). Ölçümler sonuçlarına göre, katılımcıların sağ OSKÇ'ı PEEP ile artmaktadır. PEEP 5'de sağ OSKÇ değeri ortalaması 4,54, PEEP 10'da sağ OSKÇ ortalaması 4,58 ve PEEP 15'de sağ OSKÇ ortalaması 4,63 'dür. Bu üç ölçüm arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (Tablo-11).

Tablo 12. Sol OSKÇ ile 3 Farklı PEEP Değeri Arasındaki Farklılığa İlişkin Tekrarlı Ölçüm ANOVA Testi Sonucu

	Ort.	ss	N	F	p	Kısmi Eta
SOL OSKÇ-PEEP 5	4,5729	0,29154	48	44,64	0,001*	0,487
SOL OSKÇ-PEEP 10	4,6083	0,29306	48			
SOL OSKÇ-PEEP 15	4,6729	0,29732	48			

*p<0,05

Sol OSKÇ ile 3 farklı PEEP düzeyi arasında ölçüm yapılmıştır. Bu üç ölçümden elde edilen değerler arasında fark olup olmadığını belirlemeye yönelik olarak tekrarlı ölçümler ANOVA testi yapıldı. **Yapılan tekrarlı ölçümler ANOVA testi sonucuna göre, üç farklı zamanda ölçülen sol OSKÇ ölçümleri ortalamaları arasında anlamlı fark vardır. (p<0,05).** Ölçümler sonuçlarına göre, katılımcıların sol OSKÇ'ı PEEP ile artmaktadır. PEEP 5'de sol OSKÇ değeri ortalaması 4,57, PEEP 10'da sol OSKÇ değeri ortalaması 4,60 ve PEEP 15'de sol OSKÇ değeri

ortalaması 4,67 'dir. **Bu üç ölçüm arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır**
(Tablo-12)



5. TARTIŞMA

Göz değerlendirmesi birçok sistemik hastalıkta bulgu verici olabilir. Hipertansiyon ataklarına bağlı olarak retinada değişikliklerin olması veya artmış KİB'a sekonder papil ödem gelişmesi buna örnek olarak gösterilebilir (39). Optik sinir kılıfı çapı (OSKÇ), KİB'daki artışı saptamak için kullanılan pratik, noninvaziv ve yüksek doğruluk oranına sahip yeni bir teknik olup invaziv tekniklere nazaran komplikasyonu da yok denecek kadar azdır (40).

Biz bu çalışmada ARDS mekanik ventilasyon stratejilerine göre arttırılan PEEP değerlerinin intrakranial basınç üzerine olan etkisini USG ile OSKÇ ölçümü yaparak değerlendirdik.

Çalışmamızda PEEP arttırılmasından 15 dakika sonra OSKÇ ölçmekteki amacımız etki ortaya çıkıp otoregülasyon sistemleri devreye girmeden önce akut olarak artan KİB ı gözlemleyebilmektir. Otoregülasyon sistemleri devreye girdikten sonra intrakranial patolojisi olmayan hastalarda artan PEEP değerlerine rağmen zamanla İKB normal sınırlara gerilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur(41).

Literatüre baktığımızda PEEP uygulamaları ve artan PEEP düzeylerinin İKB üzerine etkileri üzerine bir çok çalışma yapılmış olduğunu görmekteyiz.

Aydın ve ark. yayınlamış olduğu bir çalışmada deneysel olarak ARDS geliştirilmiş koyunlarda, mekanik ventilatörde iken oksijenasyonu iyileştirmek amacıyla yapılan 3 farklı rekrütment manevrasının(RM) oksijenasyonu ve KİB'ını nasıl etkilediğinin incelenmesi amaçlanmıştır. ARDS'li koyunlara önceden planlandığı gibi yarım saat aralıklarla 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 ve 40 cmH₂O PEEP uygulanmıştır. Sadece 40 cm H₂O PEEP hedefi 2 dakika gibi kısa bir süreyle uygulanmıştır. İKB ölçümü bütün PEEP düzeylerinde 5.-10.-30. dakikalarda yapılmıştır. 15-40 PEEP düzeylerinde yapılan ölçümlerde İKB 5. ve 10. dakikalarda 25 mmHg seviyesine kadar yükselmiş, 30. Dakikada ise başlangıç seviyesine (21.6 mmHg)inmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır (P > 0.01). Tüm gruplar, RM'den 30 dakika sonra benzer kafa içi basınç değerlerine inmiştir (P > 0,05). Çalışmanın sonunda ARDS'li hastalarda RM yapılırken KİB'nin arttığı sonucuna

varılmıştır ve bu hasta grubunda KİB monitorizasyonu yapılması önerisinde bulunulmuştur(41).

Muench ve ark. İKB normal sınırlarda kalan subaraknoid kanamalı hasta grubunda farklı PEEP düzeylerinin intrakraniyal basınç, beyin oksijenlenmesi, bölgesel beyin kan akımı ve sistemik hemodinamik değişkenlere etkisini inceledikleri çalışmada 0- 20 cm H₂O arasında değişen PEEP düzeylerinin etkilerini değerlendirmişlerdir. Artan PEEP basınçlarının ortalama arter basıncı ve beyin kan akımında anlamlı düzeyde azalmaya neden olduğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte beyin kan akımındaki değişimin esas olarak ortalama arter basıncındaki değişmeye bağlı olduğunu ve ortalama arter basıncının stabil devam ettirildiğinde beyin perfüzyonunun bozulmadığını bildirmişlerdir. 20 cmH₂O düzeyindeki PEEP değerleri, İKB yükselmesine neden olsa da bu yükselme eşik değer olan 20 mmHg altında kalmıştır(42).

Boone ve ark. yayınlamış olduğu bir çalışmada 341 akut beyin hasarı ve PaO₂/FiO₂ ile tanımlanan çeşitli akut akciğer hasarı kategorileri olan geniş bir hasta popülasyonunda PEEP'deki her santimetre H₂O artışı için, ICP'de 0,31 mmHg artış olduğu görülmüştür. Çalışmacılar ılımlı akciğer hasarı olan hastalarda 10 cmH₂O ya kadar olan PEEP artışlarının güvenle uygulanabileceğini göstermişlerdir(43).

Optik sinir dura ile çevrilidir. Bu nedenle intrakraniyal subaraknoid boşluğun devamıdır(12). KİB'daki yükselme, subaraknoid boşlukta BOS yoluyla iletilebilir, bu da beyindeki basınç artışına paralel olarak optik sinir kılıfının genişlemesine yol açar (13).

OSKÇ ölçümünün kafa içi basıncıyla paralelliğinin kabul edilmesinden sonra bu ölçüm ile yapılan klinik çalışmalar yayınlanmaya başlanmıştır.

Yanatma ve ark. laparoskopik kolesistektomi ameliyatı olan hastalarda 10 cmH₂O düzeyindeki PEEP uygulamasının optik sinir kılıfı çapına dolayısı ile intrakraniyal basınca etkisini araştırdıkları çalışmada, pnömoperitonyum sonrasında atalektazilere engel olmak amacıyla uygulanan PEEP basıncının(10 cmH₂O) optik

sinir kılıfı çapında PEEP uygulanmayan duruma göre istatistiksel olarak anlamlı bir ek artışa neden olmadığını tespit etmişlerdir(44).

Chin ve ark.nın laparoskopik prostatektomi ameliyatlarında PEEP uygulanmayan ve 8 cm H₂O uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada düşük tidal hacimli ventilasyon altında 8 cmH₂O PEEP uygulanmıştır. Dik Trendelenburg pozisyonu ile birlikte pnömoperitonyum sırasında bir OSKÇ artışı olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak, düşük tidal hacimli ventilasyon altında PEEP'in, serebral patolojisi olmayan robot yardımcı laparoskopik prostatektomi geçiren hastalarda İKB'da istenmeyen bir artış riski olmaksızın kullanılabileceğini öngörmüşlerdir(45).

OSKÇ'daki değişikliklerin, KİB ile paralel seyrettiğine ilişkin literatürde yayınlanan ve pediatrik hasta grubunda yapılan bir çalışmada, intraparenkimal kateter yerleştirilerek ölçülen İKB değerlerinin, 0, 3 ve 5 cmH₂O luk PEEP değerleri ile değişiminin OSKÇ da da paralel artışlar gösterdiği bildirilmiştir. İKB yüksekliği olan pediatrik yaş grubunda 3 ve 5 cmH₂O lük PEEP değerlerinin OSKÇ nı anlamlı derecede arttırdığı belirtilmiştir(46).

PEEP ile artış gösteren İKB, zaten yüksek ise, bu durum klinik açıdan daha da önem kazanır.

BT bulguları ile tanımlanmış ağır serebral hasarlı ve GKS<8 54 erişkin hastanın klinik takibini OSKÇ ve seri BT çekimleri ile izleyen bir çalışma, OSKÇ ile BT bulguları arasında anlamlı korelasyon bulmuştur. İlk ölçümlere göre İKB artan hastalarda kontrol grubuna oranla anlamlı bir OSKÇ artışı tespit edilmiştir(4.84 ± 1.2 mm; ve 3.49 ± 1.1 mm; P <0.01) . Çalışmada, 5.9 mm den Büyük OSKÇ (spesifite %65, sensitivite %74; P <0.01) ve çapta 2.5 mm lik artış, kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (47).

Acil departmanına gelen ve İKB yüksekliği öngörülen hasta grubunda yapılan benzer bir çalışma, yine BT bulguları ile OSKÇ karşılaştırmıştır. İKB yüksekliği olan grupta ortalama OSKÇ 6.4 ± 0.7 mm iken, kontrol grubunda bu değer anlamlı derecede düşük kalmıştır (4.6 ± 0.3 mm) (p<0.001) (48).

Gupta ve ark. 2021’de yapmış olduğu bir çalışmada 18 yaş üstü ciddi beyin hasarı olan (GKS 8 veya altı), mekanik ventilasyon uygulanan, başlangıç PEEP ≤ 4 mmHg olan ve ciddi kardiyο-pulmoner hastalık öyküsü olmayan travmatik beyin hasarı hastaları incelenmiştir. Başlangıçta intrakraniyal hipertansiyonu olan (KİB >20 mmHg olarak tanımlanan) ve kayıt sırasında zaten PEEP >15 cm H₂O alan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. OSKÇ lm hemodinamik parametreler en stabil olduğu anda yapılmıştır. Çalışmada sonuç olarak 10 cmH₂O’ya kadar olan PEEP değerleri travmatik beyin hasarı hastalarında, KİB’ni arttırmadan güvenle kullanılabilir fakat daha yüksek PEEP değerleri oksijenasyonu düzeltirken KİB kontrolünde yetersizliğe neden olabilir yorumuna varılmıştır(49).

Khandelwal ve ark. 1-18 yaş grubundaki travmatik beyin hasarı olan mekanik ventilatore bağlı 20 hastada PEEP 0-3-5 cmH₂O basınçlarında OSKÇ ve İKB basınç ölçülmüş PEEP 0-3 cmH₂O anlamlı bir artış olmamış, ancak PEEP 5 cmH₂O da yapılan ölçümlerde OSKÇ ve İKB da anlamlı artışlar gözlemlenmiştir(46).

Bu ve benzer çalışmaların sonucu olarak OSKÇ sınır değeri olarak karşımıza $4.6 \text{ mm} \pm 0.3 \text{ mm}$ değerler çıkmaktadır genel olarak araştırmacıların başlangıç değerine göre tek bir değerden çok başlangıç değerine göre olan artış trendlerine dikkat çekmektedir.(15,50)

Çalışmamızda İKB artışı olmayan, ancak akciğer hasarına bağlı akciğer kompliansı düşük hastalarda (orta-ağır ARDS) , ARDS mekanik ventilasyon stratejileri doğrultusunda maksimum 15cmH₂O değerlerine kadar uygulanan PEEP düzeylerinin, intrakranial basınçta yol açabileceği artışı OSKÇ lerek tahmin etmeye çalıştık. Hipotezimiz, görülen çap artışlarının, çalışma grubumuzda anlamlı olması halinde intrakranial basınç artışı olan hasta grubunda klinik olarak tehlikeli seviyelere çıkabileceği öngörüsü idi.

Çalışmamızda diğer değişkenler sabit kalmak koşuluyla sırasıyla 5-10-15 cmH₂O PEEP değerlerinde sağ ve sol göz OSKÇ ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artıp artmadığına baktık. Yapılan tekrarlı ölçümlerin sonuçlarına göre, üç farklı PEEP değerinde ölçülen sağ ve sol OSKÇ lmleri ortalamaları arasında istatistik olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$).PEEP 5’de sağ ve sol OSKÇ

değeri ortalamaları 4,54 mm ve 4,57 mm, PEEP 10'da sağ ve sol OSKÇ değeri ortalamaları 4,58 mm ve 4,60 mm, PEEP 15'de sağ ve sol OSKÇ değeri ortalamaları 4,63 mm ve 4,67 mm, dir. (Tablo-12).

OSKÇ için en yüksek değerler PEEP 15 'de iken ölçülmüştür ve bu değerler sırasıyla sağ göz için 5,2 mm, sol göz için 5,3 mm'dir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz ve istatistik olarak anlamlı bulunan ölçümlerin hiçbirisi literatürde kabul edilen ve kafa içi basınç artışı için alt sınır olarak alınan değerin üzerine çıkmamıştır (OSKÇ>5.6 mm)(15,50).Bu nedenle en yüksek değerini ölçüldüğü PEEP 15 ölçümlerinde dahi İKB 1 normal olan hasta grubunda klinik bir anlamlılığın olmadığını söyleyebiliriz.

Hasta grubumuz, intrakranial basıncı tamamen normal olan hastalar olsa da, çalışmamızın sonuçları bize intrakranial basınç artışı olan hastalar açısından bilgi vericidir. 15 cm H₂O lük PEEP değeri ile ulaşılan OSKÇ değerleri, her iki gözde 5.2 mm ve 5.3 mm'dir. OSKÇ ölçümünün kafa içi basınç artışı öngörümünde kullanılan alt değeri ise 5.6 mm olarak kabul edilirse, ulaşılan maksimum çap değerleri ile bu rakam arasında major bir fark bulunmamaktadır. Bu da akla, etyolojisinde sıklıkla travmanın da olduğu ARDS hasta grubunda, minimal bir kafa travması varlığında bile dikkatli olunması gerekliliğini getirmektedir. Kafa içi basınç monitorizasyonu, özellikle invaziv ölçümler açısından özel endikasyon gerektiren, komplikasyonları olabilen bir ölçüm yöntemidir. Bu nedenle, klinik olarak çok belirgin olmayan kafa travmalarında bu monitorizasyonun yeri olmadığı gibi, sedasyon altında ve nörolojik takibin yapılamadığı durumlarda kafa içi basınç artışı farkedilemeyebilir. Bu hasta grubunda ARDS gelişimi ve PEEP arttırımı söz konusu olduğunda, normalde minimal gibi görünen ve klinik anlamı olmayan bu artışlar, sınır değeri kolaylıkla aşabilir.

Nitekim koyunlarda yapılan deneysel çalışma da ağır ARDS geliştirilen grupta 20-22 cmH₂O PEEP uygulanmasıyla ulaşılan KİB değeri 20 mmHg ile İKB eşik değerine ulaşmıştır. Düşük akciğer kompliansı, yüksek PEEP ile birleştiğinde, İKB etkisi maksimum olabilir ve İKB normal üst sınır değerine yaklaşabilir(41).

Biz çalışmamızda elde edilen sonuçların bu anlamda klinik pratiğimize katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

PEEP, komplians ve KİB arasındaki karşılıklı bağımlı ilişkiyi açıklayan çalışmalar tartışmalıdır. Respiratuar sistem kompliansı düşük olan ALI/ARDS hastaları, PEEP in intratorasik basıncı çok fazla arttırmaması nedeni ile, yüksek intratorasik basınçların zararlı hemodinamik ve intrakranial etkilerine karşı kısmen korunmuş olabilirler (51). Caricato ve arkadaşları, akciğer kompliansı düşük (<45 mL/cm H₂O) hastalarda PEEP uygulamasından serebral hemodinamik ve KİB'nın etkilenmediğini göstermişlerdir (52). Kompliansı düşük akciğerler PEEP ile artan alveol içi basıncını tüm intratorasik boşluğa iletmediği için daha yüksek PEEP seviyeleri uygulandığında bu hastaların KİB artışlarından "korunduğu" düşünülmüştür. Buna karşın daha küçük bir çalışmada düşük akciğer kompliansı olan hastalara PEEP uygulandığında KİB'nın daha fazla arttığını gösteren çelişkili veriler bildirmiştir (53). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada 15 cmH₂O PEEP değerine kadar çıkılan orta ve ağır ARDS grubunda PEEP ile KİB ilişkisi komplians üzerinden değerlendirilmedi. Bu durum çalışmamızda öz eleştiri yapabileceğimiz bir nokta olarak karşımıza çıkmaktadır.

PEEP ile KİB arasındaki ilişkiyi açıklamaya çalışırken akciğer tarafında özellikle komplians üzerinden yapılan patofizyolojik açıklamanın yanı sıra beyin tarafına da bakmak gerekir. Özellikle travmatik beyin hasarı (TBH) gibi beyin damarları otoregülasyonun bozulduğu durumlarda yüksek PEEP seviyelerinin KİB arttırabileceği ve beyin perfüzyonunu olumsuz etkileyebileceği kaygıları birçok çalışmada vurgulanmıştır. Travmatik beyin hasarı ARDS'nin etiyolojisinde önemli bir yere sahip olduğunu da biliyoruz. Dolayısıyla birçok TBH hastasının takibinde mekanik ventilatör ve PEEP uygulanması ihtiyacı gündeme gelmektedir. TBH'da uygulanan PEEP intratorasik basıncı artırıp beyin venöz çıkışını azaltmaktadır. Bu da kafa içi basıncını arttırarak serebral otoregülasyonu bozulmuş olan hastada beyin perfüzyon bozukluğu meydana getirdiği iddia edilmektedir(54). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada kafa içi basıncını arttırabilecek yandaş hastalığı ya da durumu olan hastaları ve beyin damarı otoregülasyonunun bozulduğu hastaları kapsam dışı bırakmaya özen gösterdik. Ayrıca hastaları randomize gruplara ayırmak yerine PEEP

artışını aynı hastalar üzerinde yaparak KİB'ı etkileyebilecek olası hasta kaynaklı etkenleri minimize etmeyi amaçladık.

Çalışmamızda dikkat çekici diğer bir bulgu, sağ ve sol OSKÇ-PEEP 15 düzeyleri açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmasıdır ($p<0,05$). 65 yaş altında olanların sağ ve sol OSKÇ-PEEP 15 düzeyleri 65 yaş üzerinelere göre anlamlı derecede yüksektir.(Tablo 4)Bu durumun beyin volümü ve İKB in yaşla birlikte azalması ile açıklanabileceğini düşündük. Yaşla birlikte beynin atrofiye uğraması, beynin kafatası içinde kapladığı hacmin azalması, dolayısıyla KİB'ı arttırabilecek durumlara tolerasyonu arttırabilir.(55)

Çalışmamızda hemodinamik parametreler olarak KAH, SAB, DAB ve OAB'nı kullandık. Bu değerleri aynı hastada 3 farklı PEEP düzeyinde ölçerek kaydettik. Üç farklı zamanda ölçülen KAH, SAB, DAB ve OAB ortalamaları arasında anlamlı fark tespit etmedik ($p>0,05$).

Olumlu etkileri yanında yüksek PEEP seviyelerinin alveol yüzeyinde gerilimi arttırarak inflamasyona katkı yaptığı gibi çeşitli patofizyolojik mekanizmalar ile de hemodinamiyi olumsuz etkileyebilmektedir. Pozitif basınçlı ventilasyon sıklıkla kardiyak debiyi azaltır ve bu da hipotansiyona neden olabilmektedir. Kardiyak outputtaki düşüşe katkıda bulunan çeşitli mekanizmalar vardır; Venöz dönüşün miktarı, toraks dışı sistemik damarlardan sağ atriyuma doğru olup aradaki basınç gradyanı ile belirlenir. Pozitif basınçlı ventilasyon sırasında intratorasik ve sağ atriyal basınç artar, böylece venöz dönüş için gerekli olan basınç gradyanı azalır. Bu etki, oto-PEEP, uygulanan PEEP veya hipovolemi ile daha belirginleşir (56).Pozitif basınçlı ventilasyon sırasında alveolar şişirme, pulmoner vasküler yatağı sıkıştırır. Bu, pulmoner vasküler direnci arttırır, böylece sağ ventrikül çıkışını azaltır. ARDS olan 21 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 30 cm H₂O'luk bir plato basıncına ulaşmak için PEEP'nin 5 cm H₂O'dan titre edilmesi, kalp debisinde bir düşüş ve sağ ventrikül afterloadunda bir artış ile ilişkilendirilmiştir (57).Artan pulmoner vasküler direnç, interventriküler septumu sola kaydırabilir, sol ventrikülün diyastolik dolumunu bozabilir ve sol ventrikül çıkışını azaltabilir.

Türkoğlu ve ark. laparoskopik kolesistektomilerde farklı ventilasyon stratejilerinin solunum mekaniği ve hemodinami üzerine etkileri konulu çalışmasında 51 hasta 3 farklı gruba ayrılmış. Gruplara sırasıyla 0 cmH₂O PEEP, 5 cmH₂O PEEP ve rekrutment manevrası PEEP 10-15-20 cmH₂O'ya yükseltilmiş ve hastalar 10 kez ventile edilmiş, oksijenasyon ve hemodinami değerlendirilmiş. Çalışmada sonuç olarak tüm gruplarda hemodinamik değişiklik olmadığı gözlenmiştir (58).

Çiçek ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada laparoskopik kolesistektomide 0 ve 10 cmH₂O PEEP uygulanmasının hemodinami ve oksijenasyon üzerine etkisini araştırmışlardır. 10 cmH₂O PEEP uygulanmasının hemodinamik değişiklik yapmadan oksijenasyonu düzelttiği sonucuna varmışlardır(59).

Benzer şekilde 10 cmH₂O ile sınırlı PEEP değerlerinin intraoperatif, ASA I-II hasta grubunda hemodinamiyi etkilemediğine ilişkin çalışmalar mevcuttur.(60–62)

Ancak genel durumu, kardiovasküler ve intravasküler volüm koşulları iyi olmayan, yoğun bakım hastalarında durum farklı olabilir.

Bizim hasta grubumuzda hemodinamik olarak stabil olan, vasoaktif ajan desteği almayan hasta grubu seçilmiş, bu nedenle de herhangi bir hemodinamik komplikasyon yaşanmamıştır.

Çalışmamızda özeleştirici olarak yapabileceğimiz kısıtlılıklar;

1. Çalışmanın tek merkezli yapılması
2. PEEP artışları sonra ölçümler için beklenen süre 15 dk olarak seçilmiştir. Bu sürenin IKB değişimi açısından ideal olup olmadığı konusunda kesin bir kanıt yoktur.
3. PEEP artışlarının IKB ve OSKÇ üzerine olan etkilerini değerlendirirken, akciğer kompliyansının ölçümlere olan etkisini değerlendirmedik.Bunu yapabilmenin çalışmaya katkısı olabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda ARDS hastalarında sırasıyla 5, 10, 15 cmH₂O PEEP değerleri altında USG ile yapmış olduğumuz OSKÇ uzunluğunun PEEP artışı ile doğru orantılı olarak arttığını ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik ($p<0,05$). Bunun yanında çalışmamızdaki elde ettiğimiz veriler bize PEEP artışının hemodinami üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını söylemektedir ($p>0,05$). Hem OSKÇ için hem de hemodinami için elde ettiğimiz istatistiksel sonuçlar literatür ile uyumlu görünmektedir. Otoregülasyonu ve KİB normal olan hastalarda yaptığımız ölçümler normal değerlerin üst seviyelerine ulaşılabilirdiğinden ARDS ile birlikte KİB artmış olan hasta grubunda OSKÇ takibinin aktif olarak yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Chin J-H, Kim W-J, Lee J, Han YA, Lim J, Hwang J-H. Effect of Positive End-Expiratory Pressure on the Sonographic Optic Nerve Sheath Diameter as a Surrogate for Intracranial Pressure during Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE* 2017; 12(1): e0170369.
2. McGuire G, Crossley D, Richards J, Wong D. Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Crit Care Med* 1997; 25: 1059-62.
3. Greenberg, M. (Ed.) Neuromonitoring. In *Handbook of Neurosurgery*, 8th ed.; Thieme: New York, NY, USA, 2016; pp. 856–881.
4. Donnelly, J.; Budohoski, K.P.; Smielewski, P.; Czosnyka, M. Regulation of the cerebral circulation: Bedside assessment and clinical implications. *Crit. Care* 2016, 20, 129.
5. Czosnyka, M. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J. Neurol. Neurosur. Psychiatry* 2004, 75, 813–821.
6. Kukreti, V.; Mohseni-Bod, H.; Drake, J. Management of raised intracranial pressure in children with traumatic brain injury. *J. Pediatric Neurosci.* 2014, 9, 207–215.
7. Treggiari, M.M.; Schutz, N.; Yanez, N.D.; Romand, J.-A. Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: A systematic review. *Neurocrit. Care* 2007, 6, 104–112.
8. Adams RA, Ropper AH. *Principles of neurology*, 6th ed, McGraw Hill, New York 1997. (from uptodate.com)
9. D. D. Binz, L. G. Toussaint III, and J. A. Friedman, "Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: a meta-analysis," *Neurocritical Care*, vol. 10, no. 2, pp. 253–256, 2009.
10. Q. Shen, J. Stuart, B. Venkatesh et al., "Inter observer variability of the transcranial Doppler ultrasound technique: impact of lack of practice on the

- accuracy of measurement,” *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 15, no. 3-4, pp. 179–184, 1999.
11. C. J. McMahon, P. McDermott, D. Horsfall, J. R. Selvarajah, A. T. King, and A. Vail, “The reproducibility of transcranial Doppler middle cerebral artery velocity measurements: implications for clinical practice,” *British Journal of Neurosurgery*, vol. 21, no. 1, pp. 21–27, 2007.
 12. Raboel, P.H.; Bartek, J.; Andresen, M.; Bellander, B.M.; Romner, B. Intracranial pressure monitoring: Invasive versus non-invasive methods-a review. *Critical Care Res. Pract.* 2012, 2012, 950393.
 13. Raboel, P.H.; Bartek, J.; Andresen, M.; Bellander, B.M.; Romner, B. Intracranial pressure monitoring: Invasive versus non-invasive methods-a review. *Critical Care Res. Pract.* 2012, 2012, 950393.
 14. Rajajee, V.; Fletcher, J.; Rochlen, L.; Jacobs, T. Comparison of accuracy of optic nerve ultrasound for the detection of intracranial hypertension in the setting of acutely fluctuating vs stable intracranial pressure: Post-hoc analysis of data from a prospective, blinded single center study. *Crit. Care* 2012, 16, 79.
 15. *Primary Authors: Jessica Ahn, ; Co-authors: Jade Deschamps, Satchel Genobaga, Annalise Lang, Victor Lee, Reed Krause, Devin Tooma, Seth White. Oversight, Review, and Final Edits by (POCUS 101 Editor).*
 16. Rajajee, V.; Fletcher, J.; Rochlen, L.; Jacobs, T. Comparison of accuracy of optic nerve ultrasound for the detection of intracranial hypertension in the setting of acutely fluctuating vs stable intracranial pressure: Post-hoc analysis of data from a prospective, blinded single center study. *Crit. Care* 2012, 16, 79.
 17. *Primary Authors: Jessica Ahn, ; Co-authors: Jade Deschamps, Satchel Genobaga, Annalise Lang, Victor Lee, Reed Krause, Devin Tooma, Seth White. Oversight, Review, and Final Edits by (POCUS 101 Editor).*
 18. Zimmerman GA, Albertine KH, Carveth HJ, et al. Endothelial activation in ARDS. *Chest* 1999; 116 (suppl): 18–24S.

19. Millar FR, Summers C, Griffiths MJ, Toshner MR, Proudfoot AG. The pulmonary endothelium in acute respiratory distress syndrome: insights and therapeutic opportunities. *Thorax* 2016; 71: 462–73.
20. Sun S, Sursal T, Adibnia Y, et al. Mitochondrial DAMPs increase endothelial permeability through neutrophil dependent and independent pathways. *PloS one* 2013; 8: e59989.
21. Caudrillier A, Kessenbrock K, Gilliss BM, et al. Platelets induce neutrophil extracellular traps in transfusion-related acute lung injury. *J Clin Invest* 2012; 122: 2661–71.
22. Bastarache JA, Wang L, Geiser T, et al. The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor. *Thorax* 2007; 62: 608–16.
23. Cohen DS, Matthay MA, Cogan MG, Murray JF. Pulmonary edema associated with salt water near-drowning: new insights. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 794–96.
24. Ware LB, Matthay MA. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1376–83.
25. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319–23.
26. Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1194–203.
27. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/ Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1253–63.
28. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; 18: 319–21.

29. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; 18: 319–21.
30. Alviar CL, Miller PE, McAreavey D, et al. Positive pressure ventilation in the cardiac intensive care unit. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1532–53.
31. Gu.rin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159–68.
32. Suzuki S, Hotchkiss JR, Takahashi T, Olson D, Adams AB, Marini JJ. Effect of core body temperature on ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 2004; 32: 144–49.
33. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107–16.
34. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 724–31.
35. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2021 Aug 14;398(10300):622-637. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00439-6. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34217425; PMCID: PMC8248927.
36. Smith, RA. Physiologic PEEP. *Respir Care* 1988; 33:620.
37. Hasan FM, Beller TA, Sobonya RE, Heller N, Brown GW. Effect of positive end-expiratory pressure and body position in unilateral lung injury. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982 Jan;52(1):147-54. doi: 10.1152/jappl.1982.52.1.147. PMID: 7037709.
38. Lu Q, Vieira SR, Richecoeur J, et al. A simple automated method for measuring pressure-volume curves during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:275.
39. Rassam SM, Patel V, Kohner EM. The effect of experimental hypertension on retinal vascular autoregulation in humans: a mechanism for the progression of diabetic retinopathy. *Exp Physiol*. 1995 Jan;80(1):53-68. doi: 10.1113/expphysiol.1995.sp003834. PMID: 7734138.

40. Hansen HC, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J Neurosurg.* 1997 Jul;87(1):34-40. doi: 10.3171/jns.1997.87.1.0034. PMID: 9202262.
41. Aydin P, Kizilkaya M. Effects of Recruitment Maneuvers on Oxygenation and Intracranial Pressure in the Experimental ARDS Model. *Eurasian J Med.* 2022 Oct;54(3):274-280. doi: 10.5152/eurasianjmed.2022.21120. PMID: 35950822.
42. Nemer SN, Caldeira JB, Santos RG, Guimarães BL, Garcia JM, Prado D, Silva RT, Azeredo LM, Faria ER, Souza PC. Effects of positive end-expiratory pressure on brain tissue oxygen pressure of severe traumatic brain injury patients with acute respiratory distress syndrome: A pilot study. *J Crit Care.* 2015 Dec;30(6):1263-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.07.019. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26307004.
43. Boone MD, Jinadasa SP, Mueller A, Shaefi S, Kasper EM, Hanafy KA, O'Gara BP, Talmor DS. The Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Intracranial Pressure and Cerebral Hemodynamics. *Neurocrit Care.* 2017 Apr;26(2):174-181. doi: 10.1007/s12028-016-0328-9. PMID: 27848125; PMCID: PMC6613349.
44. Yanatma S, Polat R, Sayın MM, Karabayırlı S. The effects of positive end-expiratory pressure (PEEP) application on optic nerve sheath diameter in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized trial. *Braz J Anesthesiol.* 2021 Dec 29:S0104-0014(21)00427-9. doi: 10.1016/j.bjane.2021.12.006. Epub ahead of print. PMID: 34973306.
45. Chin JH, Kim WJ, Lee J, Han YA, Lim J, Hwang JH, Cho SS, Kim YK. Effect of Positive End-Expiratory Pressure on the Sonographic Optic Nerve Sheath Diameter as a Surrogate for Intracranial Pressure during Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One.* 2017 Jan 20;12(1):e0170369. doi: 10.1371/journal.pone.0170369. PMID: 28107408; PMCID: PMC5249217.
46. Khandelwal A, Kapoor I, Mahajan C, Prabhakar H. Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Optic Nerve Sheath Diameter in Pediatric Patients with

- Traumatic Brain Injury. *J Pediatr Neurosci*. 2018 Apr-Jun;13(2):165-169. doi: 10.4103/jpn.JPN_112_17. PMID: 30090129; PMCID: PMC6057201.
47. Karakitsos D, Soldatos T, Gouliamos A, Armaganidis A, Poularas J, Kalogeromitros A, Boletis J, Kostakis A, Karabinis A. Transorbital sonographic monitoring of optic nerve diameter in patients with severe brain injury. *Transplant Proc*. 2006 Dec;38(10):3700-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2006.10.185. PMID: 17175372.
 48. Girisgin AS, Kalkan E, Kocak S, Cander B, Gul M, Semiz M. The role of optic nerve ultrasonography in the diagnosis of elevated intracranial pressure. *Emerg Med J*. 2007 Apr;24(4):251-4. doi: 10.1136/emj.2006.040931. PMID: 17384377; PMCID: PMC2658229.
 49. Gupta N, Singh VK, Jafa S. Correlation of Positive End-Expiratory and Intracranial Pressure Using the Ultrasonographic-Guided Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter in Traumatic Brain Injury Patients. *Neurol India*. 2021 Nov-Dec;69(6):1670-1674. doi: 10.4103/0028-3886.333532. PMID: 34979667.
 50. Robba C, Santori G, Czosnyka M, Corradi F, Bragazzi N, Padayachy L, Taccone FS, Citerio G. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2018 Aug;44(8):1284-1294. doi: 10.1007/s00134-018-5305-7. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30019201.
 51. Stevens RD, Lazaridis C, Chalela JA. The role of mechanical ventilation in acute brain injury. *Neurol Clin*. 2008 May;26(2):543-63, x. doi: 10.1016/j.ncl.2008.03.014. PMID: 18514826.
 52. Caricato A, Conti G, Della Corte F, Mancino A, Santilli F, Sandroni C, Proietti R, Antonelli M. Effects of PEEP on the intracranial system of patients with head injury and subarachnoid hemorrhage: the role of respiratory system compliance. *J Trauma*. 2005 Mar;58(3):571-6. doi: 10.1097/01.ta.0000152806.19198.db. PMID: 15761353.

53. Cooper KR, Boswell PA, Choi SC. Safe use of PEEP in patients with severe head injury. *J Neurosurg.* 1985 Oct;63(4):552-5. doi: 10.3171/jns.1985.63.4.0552. PMID: 3897477.
54. Thiara S, Griesdale DE, Henderson WR, Sekhon MS. Effect of Cerebral Perfusion Pressure on Acute Respiratory Distress Syndrome. *Can J Neurol Sci.* 2018 May;45(3):313-319. doi: 10.1017/cjn.2017.292. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29455690.
55. Pedersen SH, Lilja-Cyron A, Andresen M, Juhler M. The Relationship Between Intracranial Pressure and Age-Chasing Age-Related Reference Values. *World Neurosurg.* 2018 Feb;110:e119-e123. doi: 10.1016/j.wneu.2017.10.086. Epub 2017 Oct 26. PMID: 29107158.
56. Qvist J, Pontoppidan H, Wilson RS, Lowenstein E, Laver MB. Hemodynamic responses to mechanical ventilation with PEEP: the effect of hypervolemia. *Anesthesiology.* 1975 Jan;42(1):45-55. doi: 10.1097/00000542-197501000-00009. PMID: 234210.
57. 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 Mar;38(3):802-7. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181c587fd. PMID: 19926983.
58. Türkoğlu Y, Oğuz G, Cengiz Süner Z, Ünver S. The Effects of Recruitment Maneuver and Positive End-expiratory Pressure on Arterial Oxygenation and Hemodynamic Parameters in Laparoscopic Cholecystectomy Operations *J Turk Anaesth Int Care* 2012; 40(4): 222-233
59. Çiçek F, Ün C, Kılıcı O, Gamlı M, Örnek D, Türkaslan D, Dikmen B The effects of 10 cmH₂O positive end-expiratory pressure on arterial oxygenation, respiratory mechanics and hemodynamic parameters in laparoscopic cholecystectomy operations *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.5799/ahinjs.01.2014.03.0427>.

60. Viquerat CE, Righetti A, Suter PM. Biventricular volumes and function in patients with adult respiratory distress syndrome ventilated with PEEP. *Chest* 1983;83:509-14.
61. Khandelwal A, Kapoor I, Mahajan C, Prabhakar H. Effect of positive end-expiratory pressure on optic nerve sheath diameter in pediatric patients with traumatic brain. *J Pediatr Neurosci* 2018;13:165-9.
62. Leech JA, Ascah KJ. Hemodynamic effects of nasal CPAP examined by Doppler echocardiography. *Chest* 1991;99:323-8.

