

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

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA KONTROLLÜ MEKANİK
VENTİLASYON UYGULAMASINDA PEEP TİTRASYONU İLE
SOLUK SONU AKCİĞER HACMİ, KAZANÇ VE PULMONER
MEKANİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Anıl KUVANDIK

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN

DENİZLİ – 2021

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

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA KONTROLLÜ MEKANİK
VENTİLASYON UYGULAMASINDA PEEP TİTRASYONU İLE
SOLUK SONU AKCİĞER HACMİ, KAZANÇ VE PULMONER
MEKANİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Anıl KUVANDIK

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN

DENİZLİ – 2021

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN danışmanlığında Dr. Anıl KUVANDIK tarafından yapılan “Yoğun Bakım Hastalarında Kontrollü Mekanik Ventilasyon Uygulamasında PEEP Titrasyonu ile Soluk Sonu Akciğer Hacmi, Kazanç ve Pulmoner Mekaniklerin Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması .../.../.... 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:

ÜYE:

ÜYE:

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr.

.....

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen ve tezimi başından sonuna kadar destekleyerek her aşamasında yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN başta olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Simay KARADUMAN'a, Prof. Dr. Rıza Hakan ERBAY'a, Prof. Dr. Erkan TOMATIR'a, Doç. Dr. Habip ATALAY'a, Dr. Öğrt. Üyesi İlknur Hatice AKBUDAK'a, Dr. Öğrt. Üyesi Aslı METE'ye, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve her konuda birbirimize destek olduğumuz değerli asistan arkadaşlarıma, hayatımın her basamağında yanımda olan, sevgi ve desteklerini esirgemeyen annem Sabır KUVANDIK'a, babam Ahmet Hamdi KUVANDIK'a, kardeşim Onur KUVANDIK'a, asistanlık süresi boyunca destekleri ve sevgileriyle yanımda olan Huriye ve İsmet MAZANOĞLU'na; gülen gözlerinin içine sonsuza kadar bakacağım, uzun yollarda her zaman yan yana yürüyeceğim, canımdan çok sevdiğim eşim Ece ve canım kızım Birce'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Anıl KUVANDIK

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
TABLOLAR DİZİNİ	VII
DENKLEMLER DİZİNİ.....	VIII
ŞEKİLLER VE KISALTMALAR.....	IX
ÖZET.....	XI
ABSTRACT	XII
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
MEKANİK VENTİLASYON	3
AKCİĞER HACİMLERİ.....	5
FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE	6
FRC Ölçüm Yöntemleri	7
AKCİĞER MEKANİKLERİ.....	9
Stres ve Strain	9
Kompliyans ve Elastans	10
PEEP	11
Sürücü Basıncı	12
GEREÇ VE YÖNTEM	14
İstatiksel Analiz.....	17
BULGULAR	18
TARTIŞMA	33
SONUÇ	43
KAYNAKLAR.....	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Akciğer hacimleri	6
Şekil 2. Modifiye azot yıkama tekniğinde gaz değişimleri.....	9
Şekil 3. Çeşitli akciğer durumlarında basınç-hacim eğrisi	11
Şekil 4. Spirometri kiti takılması	14
Şekil 5. İntratrakeal basınç sensörü ve yerleştirilmesi.....	15
Şekil 6. Lung INview ekranı.....	15
Şekil 7. Modifiye çoklu azot yıkama tekniği basamakları.....	16
Şekil 8. Basınç-Volüm eğrisi ve FRC'ye göre volüm değişiklikleri.....	16
Şekil 9. Beklenen FRC'ye ulaşılan PEEP seviyeleri.....	26

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Mekanik ventilasyonun amaçları	4
Tablo 2. Demografik veriler	18
Tablo 3. Tidal volüm, saturasyon, sistolik ve diyastolik basınçlar	18
Tablo 4. Cinsiyet ve tanıların dağılımı	19
Tablo 5. Farklı PEEP değerlerinde nabız	20
Tablo 6. Farklı PEEP değerlerinde EELV	20
Tablo 7. Farklı PEEP değerlerinde statik kompliyans.....	21
Tablo 8. Farklı PEEP değerlerinde inspiryum tepe basıncı.....	21
Tablo 9. Farklı PEEP değerlerinde sürücü basıncı.....	22
Tablo 10. Farklı PEEP değerlerinde elastans	22
Tablo 11. Farklı PEEP değerlerinde global strain	23
Tablo 12. Farklı PEEP değerlerinde statik strain	23
Tablo 13. Farklı PEEP değerlerinde toplam kazanç.....	24
Tablo 14. PEEP basamakları arası volüm kazançları	24
Tablo 15. Farklı PEEP değerlerinde basınç-volüm eğrisine göre toplam volüm değişiklikleri.....	25
Tablo 16. PEEP basamakları arası basınç-volüm eğrisindeki volüm değişiklikleri.....	25
Tablo 17. PEEP'in 0 cmH ₂ O'dan 5 cmH ₂ O'ya geçişinde değişen verilerin korelasyonu.....	27
Tablo 18. 0 ve 10 cmH ₂ O PEEP arasında değişen verilerin korelasyonu.....	28
Tablo 19. 0 ve 15 cmH ₂ O PEEP arasında değişen verilerin korelasyonu.....	29
Tablo 20. PEEP'in 5 cmH ₂ O'dan 10 cmH ₂ O'ya geçişinde değişen verilerin korelasyonu	30
Tablo 21. 5 ve 15 cmH ₂ O PEEP arasında değişen verilerin korelasyonu.....	31
Tablo 22. PEEP'in 10 cmH ₂ O'dan 15 cmH ₂ O'ya geçişinde değişen verilerin korelasyonu	32

DENKLEMLER DİZİNİ

	Sayfa No
Denklem 1. Solunum sistemi elastansı hesaplanması	17
Denklem 2. Global strain hesaplanması	17
Denklem 3. Statik strain Hesaplanması.....	17

ŞEKİLLER VE KISALTMALAR

ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
BT	: Bilgisayarlı tomografi
cm	: Santimetre
cmH₂O	: Santimetre su
dk	: Dakika
EELV	: Soluk sonu akciğer hacmi
EELV₀	: 0 cmH ₂ O basınçta ölçülen soluk sonu akciğer hacmi
ERV	: Ekspiratuar rezerv volüm
FiO₂	: İnspire edilen oksijen fraksiyonu
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
Gain	: Kazanç
IC	: İspiratuar kapasite
IRV	: İspiratuar rezerv volüm
kg	: Kilogram
L	: Litre
mL	: Mililitre
mmHg	: Milimetre civa
NMBW	: Çoklu nefes azot yıkama
PaCO₂	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

PEEP	: Pozitif soluk sonu basınç
P_{peak}	: Tepe basıncı
Recruitment	: Alveolar geri kazanım
RV	: Rezerv volüm
VC	: Vital kapasite
VCO₂	: Karbondioksit üretimi
VO₂	: Oksijen tüketimi
V_{PEEP}	: Pozitif soluk sonu basıncı ile oluşan volüm
VT	: Tidal volüm
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

ÖZET

Yoğun Bakım Hastalarında Kontrollü Mekanik Ventilasyon Uygulamasında PEEP Titrasyonu ile Soluk Sonu Akciğer Hacmi, Kazanç ve Pulmoner Mekaniklerin Değerlendirilmesi

Dr. Anıl KUVANDIK

Mekanik ventilasyon yoğun bakım tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyonu yönlendirebilmek için günümüze kadar çok çeşitli parametreler araştırılmıştır. Mekanik ventilatör ile kontrollü ventile edilen hastalarda; akciğeri ventilasyon ile ilgili travmalardan korumak, atelektatik alanları kazanmak ve havalandırılan akciğer bölgelerinin kapanmasına engel olmak için kişiselleştirilmiş optimal pozitif soluk sonu basınç (PEEP) seçimi önemlidir.

Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitelerinde 2019 Kasım – 2021 Mart tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda yoğun bakımda kontrollü mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda yükselen PEEP titrasyon prosedürü ile fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve soluk sonu akciğer hacmi (EELV), kazanç ve solunum mekanikleri incelenmiştir. FRC ve EELV çoklu nefes azot yıkama tekniği ile ölçülmüştür. İntratrakeal basınç sensörü ile oluşturulan dinamik basınç-volüm eğrileri üzerinden kazanç ve kompliyans değerlendirmeleri yapılmıştır.

Çalışmamızın sonucunda FRC, EELV, dinamik basınç-volüm eğrileri üzerinden volüm değişimi ve kazanç ölçümlerinin yatak başı kolay uygulanabilir olduğu gözlenmiştir. Optimal PEEP değerleri; statik kompliyansa göre $5 \pm 3,62$ cmH₂O, elastansa göre $4,75 \pm 3,79$ cmH₂O, sürücü basıncına göre $4,75 \pm 3,43$ cmH₂O ölçülmüştür. Volüm kazancına göre optimal PEEP ise $11,75 \pm 3,35$ cmH₂O olarak belirlenmiştir. EELV, beklenen FRC değerlerine ortalama $4,06 \pm 5,83$ cmH₂O PEEP seviyesinde ulaşmıştır. Kazancın kompliyans, elastans ve sürücü basıncı ile anlamlı korele değişmediği ve akciğer distansiyonuna sensitif olmadığı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel rezidüel kapasite, Kazanç, Pulmoner mekanikler, PEEP, EELV, Recruitment

ABSTRACT

Evaluation of End Expiratory Lung Volume, Gain and Pulmonary Mechanics with PEEP Titration in the Application of Controlled Mechanical Ventilation in Intensive Care Patients

Dr. Anıl KUVANDIK

Mechanical ventilation is an integral part of intensive care treatment. A wide variety of parameters have been investigated until today in order to direct mechanical ventilation in intensive care units. In patients who are controlled ventilated by mechanical ventilator; individualized optimal selection of positive end-expiratory pressure (PEEP) is important to protect the lung from ventilation-related trauma, to gain atelectatic areas and to prevent the closing of ventilated lung areas.

This study was carried out in Intensive Care Units of Pamukkale University Faculty of Medicine Hospital Department of Anesthesiology and Reanimation between 2019 November and 2021 March. In our study, Functional residual capacity (FRC), end-expiratory lung volume (EELV), gain and respiratory mechanics were investigated with increased PEEP titration procedure in patients undergoing controlled mechanical ventilation in the intensive care unit. FRC and EELV were measured by the multiple breath nitrogen wash out technique. Gain and compliance evaluations were made on the dynamic pressure-volume curves created with the intratracheal pressure sensor.

As a result of our study, it was observed that FRC, EELV, the volume change measurements on dynamic pressure-volume curves and gain measurements are easily applicable at the bedside. Optimal PEEP values; 5 ± 3.62 cmH₂O for static compliance, 4.75 ± 3.79 cmH₂O for elastance, 4.75 ± 3.43 cmH₂O for driving pressure. The optimal PEEP according to the gain was determined as 11.75 ± 3.35 cmH₂O. EELV reached the predicted FRC values at an average PEEP level of 4.06 ± 5.83 cmH₂O. It was found that the gain did not significantly correlate with compliance, elastance, and driving pressure and was not sensitive to lung distension.

Keywords: Functional residual capacity, Gain, Pulmonary mechanics, PEEP, EELV, Recruitment

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilen hastalara büyük oranda mekanik ventilasyon uygulanmaktadır. Bu hastalarda alveoler kollaps, akciğer ödemi, pulmoner inflamasyon, restriktif patolojiler ve torasik kompliyansın azalması fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) azalmanın yaygın nedenlerindedir. FRC'nin pozitif soluk sonu basınç (PEEP), alveoler geri kazanım (Recruitment) manevraları ve hastaların yataklarına eğim verilmesi ile değiştirilmesi modern ventilasyon stratejisinin çok önemli bir ilkesidir.(1)

FRC'nin belirlenmesi için klinik olarak kabul edilebilir bir yöntemin yokluğunda; statik basınç-hacim eğrisi, üst-alt infleksiyon noktaları ve alveoler basınç-hacim eğrisi gibi farklı göstergeler kullanılmıştır.(2-4) Suter ve ark.(5) maksimum oksijen taşınmasının en yüksek statik kompliyans ve en yüksek FRC ile çakıştığı bir PEEP değeri tanımlamıştır. Bu nedenle teorik olarak FRC'nin veya PEEP'in kullanıldığı durumda soluk sonu akciğer hacminin (EELV) ölçülmesi ve izlenmesi mekanik ventilasyonda solunum ayarlarını optimize etmede değerli bir araç olabilir.(6)

EELV bilgisayarlı tomografi(7,8) ile ölçülebilir ancak bu teknik yatak başı rutin uygulama için uygun değildir. Geleneksel EELV ölçüm teknikleri pahalı, karmaşık cihazlara ihtiyaç duymakta ve YBÜ'de rutin yatak başı uygulanamamaktadır. Stenqvist ve ark.(9) bir mekanik ventilatöre entegre edilmiş, basitleştirilmiş ve modifiye bir azot çoklu nefes yıkama (NMBW) tekniğine dayanarak FRC ve EELV'yi ölçmek için yeni bir yöntem ortaya koymuştur. Bu yöntem inspire edilen oksijen fraksiyonunda (FiO_2) değişiklikler üzerinden ölçüme olanak tanır.

Yoğun bakım tedavisi sırasında ventile edilen hastalarda FRC ve EELV'yi etkileyen faktörleri araştıran çalışma sayısı çok azdır. Teorik olarak FRC; vücut pozisyonu, sedasyon seviyesi, karın içi basıncı, ventilasyon modu, atelektazi miktarı ve PEEP seviyesi ile değişim gösterir.(10)

PEEP titrasyonu sırasında EELV ölçümü son zamanlarda ilgi çekici görünmektedir. PEEP kaynaklı EELV'deki artış alveolar recruitment veya açık alveollerin aşırı derecede gerilmesinin sonucu olabilir. Bu nedenle, EELV kendi başına PEEP yanıtını değerlendirmede faydalı olmayabilir. EELV ölçümlerindeki değişiklikler kompliyans ile birlikte değerlendirilmelidir.(11)

Gattinoni ve Pesenti(12), akciğer stresi ve strain kavramını ortaya koydu. Stres, transpulmoner basınç olarak tanımlanır. Strain, istirahatte akciğerin başlangıç durumuna göre akciğerin büyüklüğündeki değişiklik olarak tanımlanır. Stres ve strain oranı ise akciğer elastansını verir. FRC ve tidal volümü bilerek, stres ve strain hesaplanabilir. Bu nedenle, FRC akciğer koruyucu ventilasyonun ayarlanması için temel olabilir.

PEEP ayarlaması için bir yaklaşım, basınç-volüm eğrisinde belirlenen infleksiyon noktalarına dayanmaktadır. Alt infleksiyon noktası önemli miktarda alveol kazanılan basınç seviyelerini gösterirken üst infleksiyon noktası alveollerin fazla distansiyonunu gösterebilir.(13) Basınç-volüm eğrilerinin izlenmesi ve farklı PEEP seviyelerine karşı gelen akciğer hacminin ölçülmesi PEEP kaynaklı volüm kazanımını değerlendirmek için kullanılabilir.(14,15)

Yoğun bakımda takip edilen hastalarda optimum PEEP düzeyini belirlemek ventilatör yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Çalışmamızın amacı basınç-volüm eğrisi üzerinden farklı PEEP seviyelerinde bir önceki seviyeye göre volüm kazanımını, modifiye çoklu azot yıkama tekniği ile ölçtüğümüz FRC ve EELV değişimini, statik kompliyansı solunum mekanikleri ile değerlendirmektir. Bu çalışmada yatak başı PEEP titrasyonu için FRC ile EELV'nin ölçümü ve volüm kazancının klinikte kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu konuda basınç volüm eğrisi üzerinden kazancı, EELV'deki değişimi ve kompliyansı birlikte değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

GENEL BİLGİLER

MEKANİK VENTİLASYON

Solunumu olmayan veya yeterli soluyamayan hastalarda solunum parametrelerinin istenilen sıklık ve sürelerle sağlanması veya istenilen seviyelere gelmesi için desteklenmesi amacıyla mekanik bir cihaz ile gerçekleştirilen solunum uygulamalarına mekanik ventilasyon denir.(16)

Solunumun mekanik olarak desteklenmesinin tarihçesi 1500'lü yıllara kadar uzanmaktadır. Paracelsus 1530 yılında solunum cihazı olarak hastanın ağzına yerleştirilen bir tüpe bağlı bir yangın körüğünü kullandı.(17) Solunumu desteklemek amacıyla tasarlanmış bilinen ilk mekanik ventilatör, 1880'lerde Fell ve O'Dwyer tarafından geliştirilen ayak pompasıydı.(18) 1930-1940'lı yıllarda ise poliomiyelit epidemisi sırasında mekanik ventilatörlerin yaygın bir şekilde kullanımı gerekmiştir. Bu yıllarda 'Demir Akciğerler' denilen negatif basınçlı ventilasyon cihazları kullanılmıştır. 1960'lı yıllardan itibaren de pozitif basınçlı ventilasyon cihazları kullanılmaya başlanmıştır.(19)

YBÜ'ye hasta yatışlarının temel nedenlerinden biri solunum yetmezliğidir. YBÜ hastalarının birçoğuna mekanik ventilasyon uygulanmaktadır. YBÜ dışında mekanik ventilasyon ameliyathanelerde, acil servislerde, palyatif bakım merkezlerinde hatta bakım hastaları için evde bile kullanılmaktadır.

Mekanik ventilasyonun potansiyel endikasyonları ise:

- Hipoksemi
- Hiperkarbi
- Yetersiz alveoler ventilasyon
- Oksijen dağıtım/tüketim dengesizliği
- Solunum eforunun artması
- Solunum kaslarında güçsüzlüğün artması
- Akut dekompanse kalp yetmezliği
- Yetersiz akciğer ekspansiyonudur. (19)

Mekanik ventilasyonun amaçları ise 1993 yılında bir konferansta belirlenmiştir.(20) Fizyolojik ve klinik olarak iki gruba ayrılarak Tablo 1’de bu amaçlar özetlenmiştir.

Tablo 1. Mekanik ventilasyonun amaçları

Fizyolojik amaçlar
1. Alveolar gaz değişimine destek olmak
2. Akciğer volümlerini arttırmak
3. Solunum işini azaltmak
Klinik amaçlar
1. Hipokseminin düzeltilmesi ($PaO_2 > 60$ mmHg)
2. Solunumsal asidozun düzeltilmesi
3. Solunum sıkıntısının azaltılması
4. Atelektazilerin önlenmesi ve alveolar geri kazanım
5. Solunum kas yorgunluklarının önüne geçilmesi
6. Nöromusküler ve sedatif ajanların kullanımının sağlanması
7. Miyokardial ve sistemik oksijen tüketiminin azaltılması
8. Kalp debisinin devam ettirilmesi
9. Kafa içi basıncın azaltılması
10. Göğüs duvarı stabilizasyonu

Mekanik ventilasyonun yan etkileri olarak da ventilatör ilişkili akciğer hasarı, kardiyak yan etkiler, hasta-ventilatör uyumsuzlukları, oksijen toksisitesi ve ventilatör ilişkili enfeksiyonları sayılabilir. (21)

Mekanik ventilasyon yüksek tidal volüm uygulamasına bağlı olarak volutravmaya, yüksek transpulmoner basınçlar nedeniyle barotravmaya, alveollerin siklik açılıp kapanmaları ve uygunsuz PEEP nedeniyle atelektotravmaya ve biyolojik uygunsuz yanıt nedeniyle biyotravmaya neden olabilir. (22)

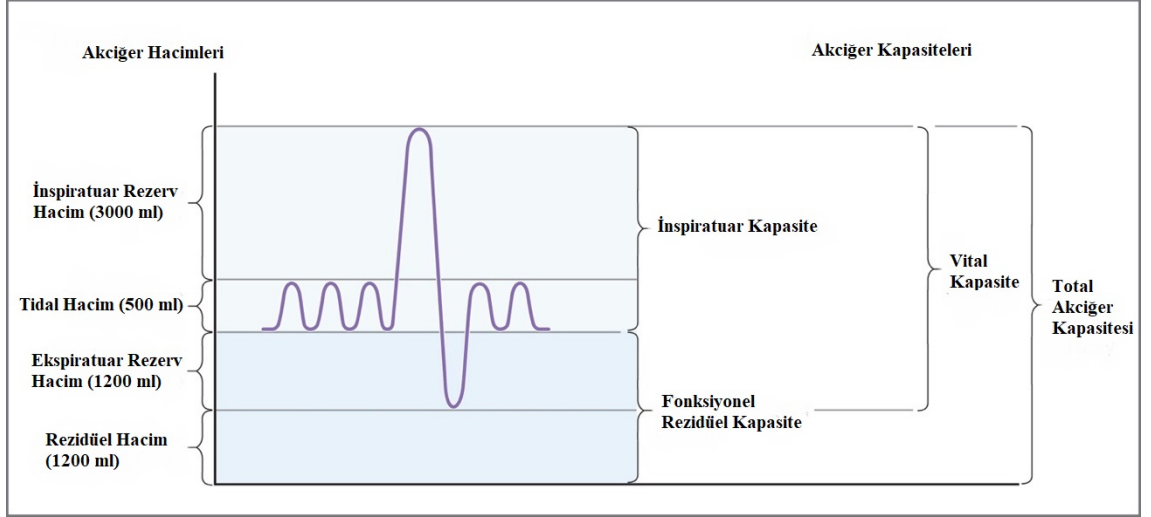
Pozitif basınçlı ventilasyondan kaynaklı yüksek intratorasik basınç artışı sağ ventrikül dolumunu azaltabilir ve sağ ventrikül ard yükünü arttırabilir. Bu durum kalp debisini kötü yönde etkileyebilir. (23)

AKCİĞER HACİMLERİ

Akciğer hacimlerinin ölçülmesi, klinikte hastalığın şiddetini ve seyrini, fonksiyonel akciğer yeterliliği, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve mekanik ventilasyonun yönlendirilmesi için gereklidir. Akciğer hacimleri vücut pletismografisi, gaz yıkama ve seyreltme yöntemleri, bilgisayarlı tomografi ve spirometri ile ölçülebilir.(24)

Normal ve sakin bir şekilde alıp verilen nefes volümüne tidal volüm (VT) denir. Tidal volüm erişkin bir insanda yaklaşık 500 ml civarındadır, normal bir nefes sırasında alveolleri ve solunum yollarını dolduran havayı içerir. İnspirasyon ve ekspirasyon sırasında maksimum eforla nefes alınıp verilirse yeni akciğer hacimleri ortaya çıkar. Normal tidal volüme ek zorlu inspirasyon sırasında alınan volüme inspiratuar rezerv volüm (IRV) denir ve yaklaşık 3000 ml civarındadır. Normal tidal volüm verildikten sonra zorlu bir ekspirasyon yapıldığında verilen volüme ise ekspiratuar rezerv volüm (ERV) denir ve bu volüm yaklaşık 1200 ml kadardır. Zorlu ekspirasyon sonrası akciğerde kalan volüme ise rezidüel volüm (RV) denir. Rezidüel volüm 1200 ml kadardır ve spirometri ile ölçülemez.(25)

Akciğer hacimlerine ek olarak, akciğer hacimlerinden en az iki tanesini içeren akciğer kapasiteleri vardır. Tidal volüm ve inspiratuar rezerv volümden oluşan kapasiteye inspiratuar kapasite (IC) denir ve yaklaşık 3500 ml'dir. Vital kapasite (VC) ise inspiratuar kapasite ve ekspiratuar rezerv volümün toplamıdır. Vital kapasite yaklaşık 4700 ml'dir. Tüm akciğer hacimlerini içeren kapasite ise total akciğer kapasitesidir ve yaklaşık 5900 ml'dir. Fonksiyonel rezidüel kapasite ise ekspiratuar rezerv volüm ve rezidüel volümden oluşur, yaklaşık 2400 ml kadardır.(25)



*Costanzo LS., *Physiology*, Altıncı Baskı, 2018. s. 189–243. (25)

Şekil 1. Akciğer hacimleri

FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE

Fonksiyonel rezidüel kapasite, tidal volüm ekspirasyonu sonrası akciğerde kalan volümdür. Mekanik ventilasyon sırasında PEEP kullanılan hastalarda ise tidal volüm ekspirasyonu sonrası akciğerde kalan volüm soluk sonu akciğer hacmi olarak adlandırılabilir fakat bu isimlendirme konusunda fikir birliği yoktur.(26)

FRC ölçümleri 1980'lerden bu yana özellikle pediatrik hastaların mekanik ventilasyonu için yapılan çalışmalarda kullanılmış, erişkinler için rutin bir yatak başı ölçüm yöntemi olamamıştır.(10) Çünkü ölçüm teknikleri zahmetli, iş gücü ve zaman kaybına neden olan, uygulaması zor tekniklerdi ve büyük ölçüm hatalarına neden olabiliyorlardı.(27)

FRC teorik olarak karın içi basıncı, ventilatör modu ve ayarları, vücut pozisyonu, sedasyon seviyesi, ateletazi miktarı ve PEEP seviyesi ile değişim gösterir.(10) FRC seviyesini akciğerin iç ve dış kuvvetlerinin dengesi belirler. İç kuvvetler akciğerin elastik kuvvetleridir. Bunlar; akciğer dokusu, havayolu düz kasları ve alveoler yüzey gerilimidir. Dış kuvvetler ise kaburgalar, solunum kasları ve göğüs duvarının geriliminden kaynaklı pasif kuvvetlerdir.(28) Supin pozisyona göre oturur pozisyonda ve pron pozisyonda daha yüksektir.(29) Restriktif akciğer patolojilerinde FRC azalırken(30), obstriktif akciğer

hastalıkları ve amfizemde akciğer elastisitesinin azalması ve ekspiryumdaki akış kısıtlamaları nedeniyle artış gösterir.(31)

FRC'nin korunması temelde iki nedenden dolayı önemlidir;

1. Tamamen sönmüş bir akciğere oranla sönmemiş, açık bir akciğeri şişirmek daha kolaydır. Çünkü kollabe olmuş akciğerde alveoler yüzey gerilimi kısmen havalanmış olan bir akciğere göre daha yüksektir.
2. Mekanik ventilasyon sırasında spontan solunuma oranla solunum frekansı düşük, salınımların boyutu daha büyüktür. Akciğer ventilasyon sırasında tamamen sönerse perfüze olan kapalı alveollerde gaz değişimi olmayacaktır.(28)

FRC Ölçüm Yöntemleri

FRC ölçümü H. Davy'nin bir hidrojen karışımı soluyarak kendi akciğerlerinin rezidüel hacmini ölçtüğü 1800'lü yıllara dayanmaktadır.(32) Günümüzde ise FRC ölçümünde kullanılan dört yöntem vardır. Bunlar; görüntüleme teknikleri, vücut pletismografisi, inert bir gazla seyreltme ve çoklu nefes yıkama teknikleridir.

1. Görüntüleme Teknikleri

Bilgisayarlı tomografi ölçümleri en doğru FRC ölçümlerini sağlar ve altın standart olarak belirtilmiştir.(33) Bilgisayarlı tomografi ile ölçümlerde kliniği veya tedaviyi değerlendirmek için tekrarlanan ölçümler gerekmektedir. BT yatak başı ölçümler için uygun değildir ve tekrarlanan ölçümlerde hastalar önemli miktarda radyasyona maruz kalmaktadır. Elektriksel empedans tomografi ise radyasyon kullanılmadan yatak başı ölçüm sağlayabilecek bir yöntemdir.(34)

2. Vücut Pletismografisi

Vücut pletismografisi ile ölçüm, izotermal koşullarda bir gaz kütesinin hacmi ile basıncının çarpımının sabit olduğunu belirten "Boyle kanunu"na dayanır. İlk ölçümler 1956'da yapılmıştır.(35) Ölçüm için hasta gaz geçirmez bir vücut kutusunun içine oturarak ağızlıktan nefes alır. Anestezi altındaki hastalarda kullanılmıştır fakat yoğun bakım ortamı için çok zahmetlidir.(36)

3. Helyum Dilüsyon Yöntemi

Dilüsyon yöntemleri, akciğerdeki gazların bilinen bir miktarda inert bir gazla karıştırılması ve dengelenmesine dayanır. Gazların yeniden solunmasını gerektirir. Bu

nedenle kapalı gaz sızdırmaz bir devre gerektirir. YBÜ ventilatörleri ise yeniden solumaya izin vermez. Dilüsyon yöntemlerini kullanmak için ventilatörlerde önemli değişiklikler ve ekipman gerektiğinden mekanik ventilasyon sırasında dilüsyon yöntemleri ile FRC ölçümü pratik değildir.(10)

Dilüsyon yöntemlerinin mekanik ventilasyonda kullanımına dair teknik değişiklikler yapılmıştır. Kapalı devrede helyum dolu bir balon ile birleştirilen bir sistem geliştirilmiş ve mekanik ventile edilen hastalarda kullanılmıştır. Fakat karmaşık ekipman gerekliliği nedeniyle yaygın kabul görmemiştir.(37) Ventile edilen hastalarda basitleştirilmiş başka bir helyum seyreltme yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemde ekspiryum sonunda entübasyon tüpü klemplenip bilinen hacimde helyum işle dolu olan bir balona bağlanır ve hastaya manuel olarak on tidal volüm verilir. Sonrasında helyum gaz karışımı analiz edilir.(38) Hasta devresinin ayrılmasının gerekli olması ve manuel ventilasyonun FRC ölçümü üzerinde farklı etkilerinin olabileceği nedeniyle bu teknik de yaygınlaşmamıştır.

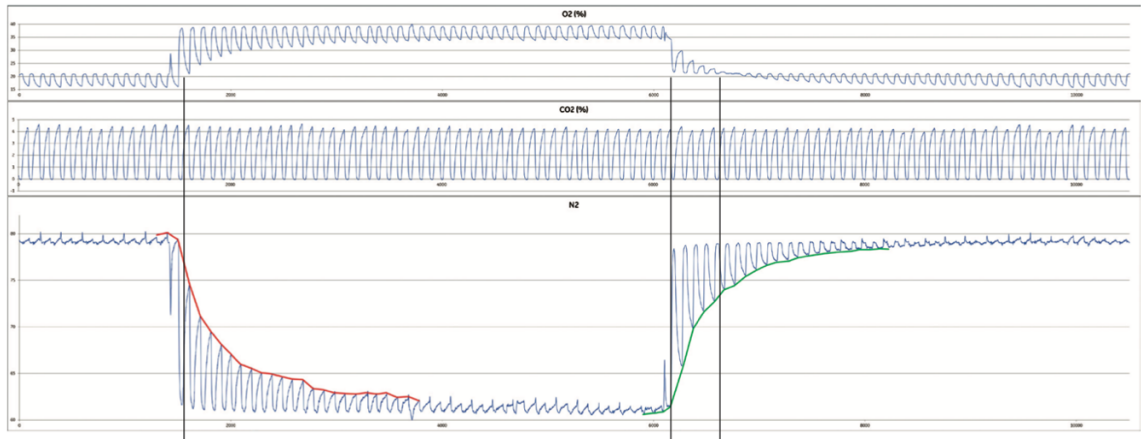
4. Çoklu Nefes Yıkama Teknikleri

Çoklu nefes yıkama yöntemi açık bir solunum sistemi kullanarak, toksik olmayan ve dokuda az çözünür bir gaz ile akciğerdeki erişilen hacmin yıkanması ve analiz edilmesi ile FRC ölçümünü sağlar. Bu yöntem erişilebilen hacimleri değerlendirdiğinden vücut pletismografisine göre daha düşük FRC ölçüm sonuçları olabilir.(10)

Yıkayıcı gaz olarak sülfür hekzaflorür(39), heptafloropropan(40), azot kullanılmıştır. Çoklu nefes yıkama tekniklerinde en çok tercih edilen gaz olan azotun kullanımı ilk olarak Darling ve arkadaşları(41) tarafınca tanımlanmıştır. Ölçümler sırasında FiO_2 'de değişikliklerle akciğerlerdeki azot gazı yıkanarak ölçümler yapılır.

Azot gazını doğrudan ölçmemek için oksijen ve karbondioksitin ölçümleri ile azot miktarının tahmin edilebileceği yöntemler geliştirilmiştir. Fretscher ve ark.(27) geliştirdiği teknikte bir pnömotakograf ile gaz akışı senkronize edilerek oksijen ve karbondioksit analizörleri ile ölçümler yapıldı. Bu teknikte senkronizasyondaki küçük hatalar FRC ölçümlerinde büyük farklara neden oldu. Olegard ve arkadaşları(9) ise modifiye azot yıkama tekniği adıyla özel analizörler kullanmadan, inspire edilen oksijen fraksiyonunda küçük bir değişiklik ile gerçekleştirilen bir azot yıkama tekniği ortaya koymuştur. Bu teknikte sürekli senkronizasyon gerekmemektedir ve FRC'yi iyi bir

hassasiyetle tahmin eder. Ticari bir ventilatöre de entegre edilen yöntem spontan solunumu olan hastalarda kullanılamamaktadır.



Şekil 2. Modifiye azot yıkama tekniğinde gaz değişimleri

Eichler ve arkadaşları(42) ise her nefeste oksijen ölçümlerine dayanan oksijen yıkama tekniği geliştirdiler. İnspire edilen oksijen fraksiyonunda küçük bir değişiklikte ölçüm yapılabilen bu teknik spontan solunumu olan hastalarda mekanik ventilasyon sırasında klinik olarak kabul edilebilir doğruluk göstermiştir.(43) Fakat ticari bir ventilatöre entegre edilememiştir.

AKCİĞER MEKANİKLERİ

1. Stres ve Strain

Stres ve strain, bir objeye etki eden dış kuvvetlerin etkisini tanımlamak için birçok alanda kullanılan terimlerdir. 1960'larda stres ve strain terimleri solunum mekaniğini tanımlamak amacıyla akciğer fizyologları tarafından tanımlandı. (44) Akciğer stresi, PEEP ve tidal hacme bağlı olarak kuvvetlerin dağılımını açıklarken; strain ise akciğer hacminde ortaya çıkan değişikliği açıklar.(45)

Aynı tidal hacim ile ventile edilen aynı vücut ağırlığına sahip hastaların akciğerleri, fonksiyonel akciğerlerinin boyutlarına bağlı olarak farklı kuvvetlere maruz kalabilir. Solunum mekaniğinde akciğer stresi, gerilmiş alveolar duvarlar ve akciğer iskeleti tarafından oluşturulan elastik basınçların tersine akciğer parankimine uygulanan

net gerilme basınçlarını yansıtır. Stres akışın olmadığı durumlarda transpulmoner basınca eşittir.

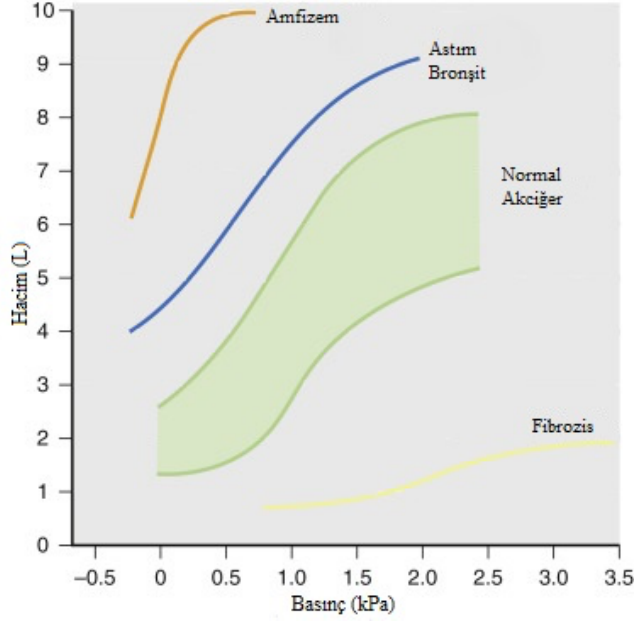
Strain, bir yapının yaşadığı deformasyonu temsil eder. Doğal, gerilmemiş durum olduğu varsayılan yapının başlangıç uzunluğu veya hacmi ile karşılaştırıldığında uzunluktaki veya hacimdeki değişiklik olarak tanımlanır. Akciğer mekaniğinde ise FRC; gerilmemiş, istirahat halindeki akciğer durumu olarak kabul edilir. Mekanik ventilasyonda uygulanan tidal volüm ise bu yapıda meydana gelen değişimdir. Buna göre akciğer straini tidal volümün FRC'ye oranıdır. Strain kavramı aynı ideal vücut ağırlığı ve tidal volüme sahip hastaların farklı FRC ile farklı yaralanma risklerine sahip olabileceğini gösterir. Spesifik seviyelerin üzerinde strain oluşumu akciğer hasarının klinik ve biyokimyasal belirteçleri ile ilişkilidir.(46)

2. Kompliyans ve Elastans

Akciğer kompliyansı belirli bir transpulmoner basıncın her seviyesi için akciğerin ne kadar şiştiğinin bir göstergesidir. Akciğer kompliyansı akciğerin hacimleri ile yakından ilişkilidir. Özellikle çok yüksek veya çok düşük FRC'ye sahip olan hastalarda kompliyans düşmektedir. (47) Sağlıklı yetişkinlerde akciğer kompliyansı 0.09 – 0.26 L/cmH₂O arasında değişir. Yenidoğanlarda ise erişkinlere göre çok daha düşüktür ve bu nedenle akciğerin şişirilmesi kolay değildir.(48)

Kompliyans, volümün basınca oranı olduğu için basınç-hacim eğrisinin herhangi bir noktasında eğim belirlenerek tahmin edilebilir.(48) Düşük kompliyansla karakterize hastalıklarda (ARDS, Pulmoner fibrozis) basınç-hacim eğrisi daha düzdür ve sağa kayar. Amfizem gibi elastisitenin azaldığı hastalıklarda ise basınç-hacim eğrisi sola kayar ve daha dik olur. (47)

Kompliyans yaş ile birlikte azalır. Akciğerlerin elastikiyeti kaybolduğu için pulmoner fibrozis veya pulmoner konjesyonda ciddi şekilde azalır. Plevranın sertleştiği durumlarda, göğüs deformiteli hastalarda veya ciltteki skarlar nedeniyle ekstratorasik basıncın arttığı durumlarda akciğer esnekliği ve kompliyansı azalır. (48)



*Crystal RG, West JB, Weibel ER, Barnes PJ, *The Lung: Scientific Foundations*, 1997 s. 1187.(47)

Şekil 3. Çeşitli akciğer durumlarında basınç-hacim eğrisi

Solunum sistemi elastansı ise akciğer ve göğüs duvarını germek için gereken basınçların toplamıdır. Elastans ile kompliyans ters orantılıdır. Hava yolu basıncının akciğer ve göğüs duvarına hangi oranlarda uygulandığının belirlenmesi için elastansın bilinmesi önemlidir. Tüm solunum sistemi elastansı hava yolu basıncının tidal volüme oranı olarak hesaplanabilir fakat akciğer ve göğüs duvarı elastansının ayrı ayrı bilenebilmesi için transpulmoner basıncın bilinmesi gerekmektedir.(49)

3. PEEP

PEEP, ekspiryum sonunda havayollarında sürekli tutulan bir basınçtır. (50) PEEP alveolar birimlerin açık tutulmasına yardımcı olarak çeşitli potansiyel faydalar sağlar. Bu faydalar:

1. Kapalı alveolleri geri kazanarak ventilasyon döngüsü boyunca kompliyansı ve gaz değişimini iyileştirir.(51)
2. Solunum döngüsünde daha önce bozulmamış olarak kullanılan alveollerde kompliyansı iyileştirir.(52)
3. Solunum döngüsü boyunca patent kalan alveoller tekrarlanan açılma ve kapanma nedenli doku stresine maruz kalmazlar.(53)

Mekanik ventilasyonda iki ayrı PEEP oluşabilir. Klinisyenin belirli bir seviyede ayarladığı PEEP ventilatör tarafınca uygulanıyorsa ekstrinsik PEEP adını alır. İntrinsik PEEP ise ekshalasyonun sonlanmadığı durumlarda yeni bir inspiriyumun başlaması ile ortaya çıkar. Her iki PEEP'te ortak nokta ekspiriyum sonunda akciğerlerde havanın hapsolmesidir. (54)

PEEP, intratorasik basıncı ve dolayısıyla sağ atrium basıncını artırır. Sağ kalbe venöz dönüşü azaltır. Azalan venöz dönüş de sağ ve sol ventrikül ön yükünü azaltarak kardiyak outputun azalmasına neden olur. (55)

PEEP, alveolleri çevreleyen septal damarları daraltarak veya tıkayarak pulmoner vasküler direnci arttırabilir. Artan direnç sağ ventrikül ard yükünü yükseltir ve kalp debisini azaltabilir.(56) PEEP'in hemodinamik sonuçları hemen yatak başında görülebilirken parankim üzerine yaptığı etkiler daha sinsi olabilir. Akciğer strain ve stresinin artması nedeniyle PEEP alveolleri açmaya yetmezse akciğer stresi artar. Bu nedenle alveolleri açamayan PEEP akciğerde distansiyona da neden olabilir.(57)

Optimal PEEP yan etkilerin en az görüldüğü, oksijenasyonun en iyi olduğu PEEP değeridir.

Klinik uygulamalarda üç ayrı PEEP düzeyi mevcuttur:

1. Fizyolojik PEEP: FRC'yi korumak amaçlı kullanılan 3-5 cmH₂O aralığında uygulanan PEEP'tir. Fizyolojik PEEP'in komplikasyon oranı çok düşüktür.
2. Orta düzey PEEP: Azalmış kompliyans ve akciğerdeki artan şantın neden olduğu hipoksemi nedeniyle uygulanan 5-15 cmH₂O aralığındaki değerlerdir. En sık kullanılan PEEP düzeyidir.
3. Maksimal PEEP: 15 cmH₂O üzerindeki PEEP değerleridir.(58)

4. Sürücü Basıncı

Sürücü basıncı, plato basıncı ile PEEP arasındaki farktır.(59) Plato basıncı; sabit akışlı hacim kontrollü ventilasyonda inspirasyonu duraklatarak, basınç kontrollü ventilasyonda ise inspirasyonun sonunda ölçülür. Buna göre sürücü basıncı, solunum kaslarının eforunun yokluğunda gerekli tidal volümü sağlamak için PEEP üzerine solunum sistemine uygulanan basınçtır.(60) Hacim kontrollü ventilasyon sırasında plato

basıncını en doğru şekilde hesaplamak için inspirasyonun en az üç saniye duraklatılması gerekir.(61) Sürücü basıncının hesaplanmasında kullanılan diğer parametre olan PEEP'in bilinmesi daha kolaydır. Fakat intrinsik PEEP'in geliştiği durumlarda daha yüksek basınç tahminlerine yol açacağından sürücü basıncı hesaplanmasında potansiyel hatalara neden olabilir.(60)

Mekanik ventilasyon sırasında ölçülen sürücü basıncı ve toplam hava yolu basınçlarının, akciğer genişlemesi ve göğüs duvarı genişlemesi olarak iki ayrı bileşeni vardır. Bu bileşenlerden herhangi birinin bir şekilde değişmesi, sürücü basıncının değerleri üzerinde de değişimlere neden olur.(60) Diğer birçok akciğer mekanik parametrelerinde olduğu gibi sürücü basıncında da değerlendirmelerin solunum sistemi basıncı üzerinden değil, akciğer basınçları üzerinden yapılması gerekmektedir.(59)

Sürücü basıncı; global akciğer straini, tidal volüm ve kompliyansla koreledir. Tidal volümün kompliyansa oranı olarak da hesaplanabilir.(62) Bu hesaba göre tidal volüm ile doğru orantılı olan sürücü basıncı global akciğer straini ile ilişkilidir. Sürücü basıncının strain ile ilişkisi, ayrıca straini hesaplamak için kullanılan ve PEEP ile değişebilen soluk sonu akciğer hacmi ile de ilişkisini de ortaya koyabilir.

Sürücü basıncı, ARDS hastalarında ventilatör ilişkili akciğer hasarının en önemli prediktörüdür. Yoğun bakımda yapılan bir çalışma sürücü basıncında 7 cmH₂O'luk bir artışın ve 15 cmH₂O üzerindeki sürücü basınçlarının mortaliteyi arttırdığını ortaya koydu.(62) Ayrıca başka bir çalışmada da yine 15 cmH₂O üzerindeki sürücü basınçlarının ARDS hastalarında daha yüksek akciğer stresi ile ilişkili olduğu ortaya koyuldu.(63) Genel anestezi uygulanan hastalarda ise yüksek seviyelerdeki sürücü basıncı ile postoperatif pulmoner komplikasyonlar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.(64)

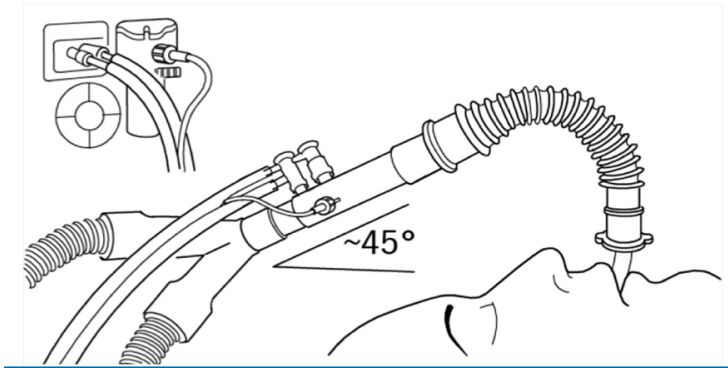
Sürücü basıncını ventilasyonda tek başına bir faktör olarak kullanmanın en büyük dezavantajı PEEP'in rolünü hesaba katmamasıdır. Çok düşük veya çok yüksek PEEP seviyelerinde sürücü basıncı daha düşük olabilir fakat ventilasyon akciğere hasar verebilir. Bu nedenle ventilasyonu yönetirken tek başına sürücü basıncını kullanmak yerine diğer akciğer mekaniklerinden de faydalanmak gerekir.(59)

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitelerinde 2019 Kasım – 2021 Mart tarihleri arasında gerçekleştirildi. Yerel etik kurulu onayı alındıktan sonra (24.10.2019 tarihli, 18 sayılı kurul toplantısı) 18 yaş üstü, primer akciğer hastalığı olmayan, entübe ve kontrollü mekanik ventilasyon uygulanan 22 hasta ile çalışmaya alındı. Tüm hastaların yakınları çalışma öncesinde açık ve ayrıntılı bir şekilde bilgilendirildi. Yazılı onamları alındı. Çalışma sırasında bir hastada oksijen tüketimi (VO_2) ve karbondioksit üretimi (VCO_2) ölçümleri istenen kararlı duruma ulaşmadı, başka bir hastada da ölçüm sırasında hemodinamik instabilite gelişti. Bu nedenle çalışmadan çıkarıldılar. Veriler 20 hasta üzerinden değerlendirildi.

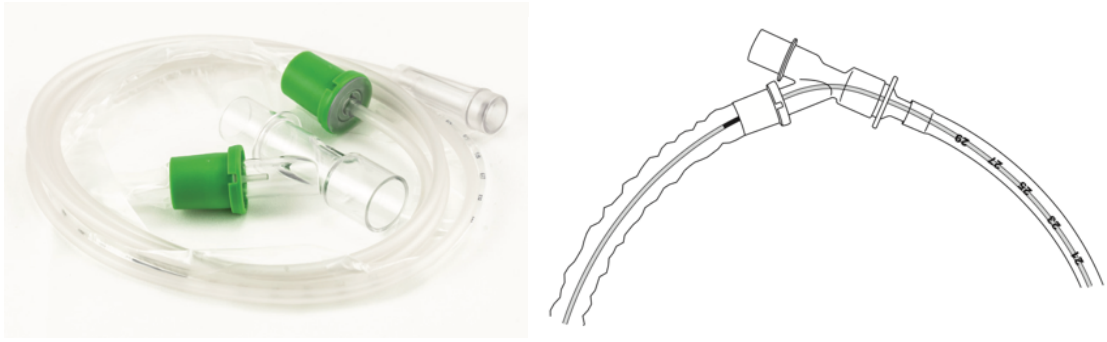
Çalışmaya dahil edilen hastalar CARESCAPE R860 (GE Healthcare) mekanik ventilatörüne bağlandı. Spontan solunum çabasını ortadan kaldırmak ve sedasyon sağlamak amacıyla hastalar rokuronyum bromür ile kürarize, midazolam ve remifentanil ile sedatize edildi. Hastalar volüm kontrollü ventilasyon modunda ventile edildi. Predikte edilen vücut ağırlığına göre 6 ml/kg tidal volüm uygulandı. Solunum sayısı normokarbiyi sağlayacak şekilde ayarlandı. Soluk sonu pozitif basınç sıfırlandı. İnspiryum sonu duraklaması %20 olarak ayarlandı. İnspire edilen oksijen konsantrasyonu (FiO_2) her hastada oksijen saturasyonu %92 üzerinde olacak şekilde ayarlandı. İnspiryum/ekspiryum oranı $\frac{1}{2}$ oranında ayarlandı.

Gaz ölçümlerinin yapılabilmesi için ventilatöre ECOV-X (GE Healthcare) modülü takıldı ve ısınması beklendi. Ventilatör devresinde Y parçası ile entübasyon tüpü veya varsa bakteri filtresi ile arasına spirometri kiti takıldı.



Şekil 4. Spirometri kiti takılması

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



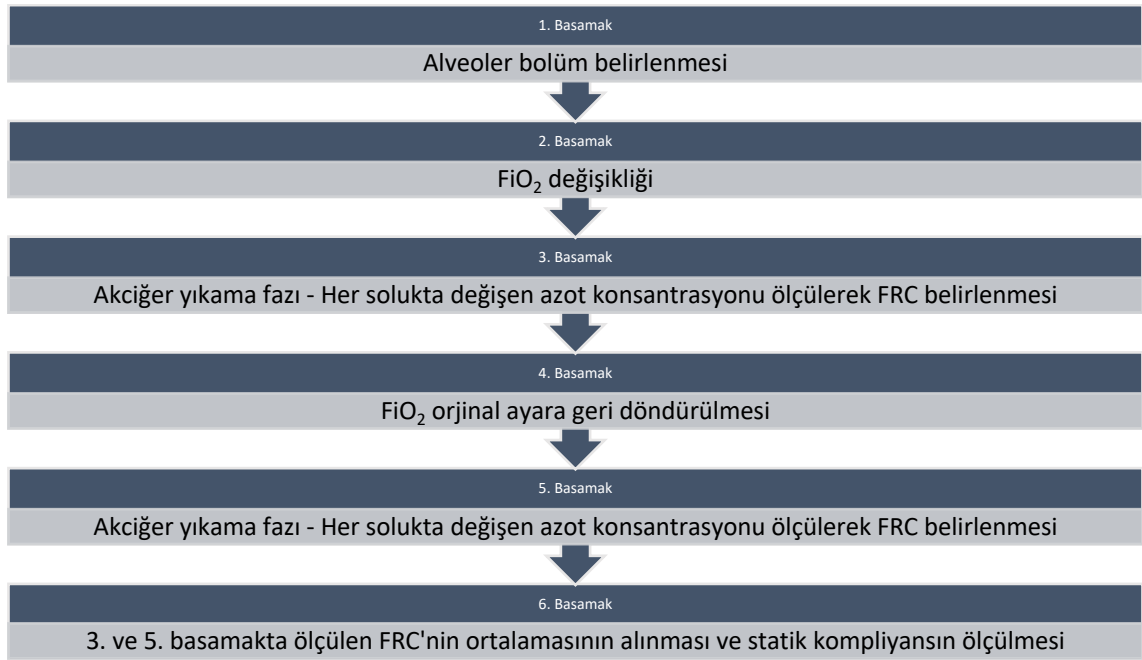
Şekil 5. İntratrakeal basınç sensörü ve yerleştirilmesi

Tüm bağlantılar tamamlandıktan sonra hastaların VO_2 ve VCO_2 'si ölçüldü ve son 30 dakika içinde kararlı duruma gelmesi beklendi. Kararlı duruma gelen hastalarda Lung INview (GE Healthcare) adlı PEEP titrasyon prosedürü başlatıldı. 0, 5, 10 ve 15 cmH₂O olarak belirlenen dört ayrı PEEP seviyesinde yükselen PEEP denemesi yapıldı.

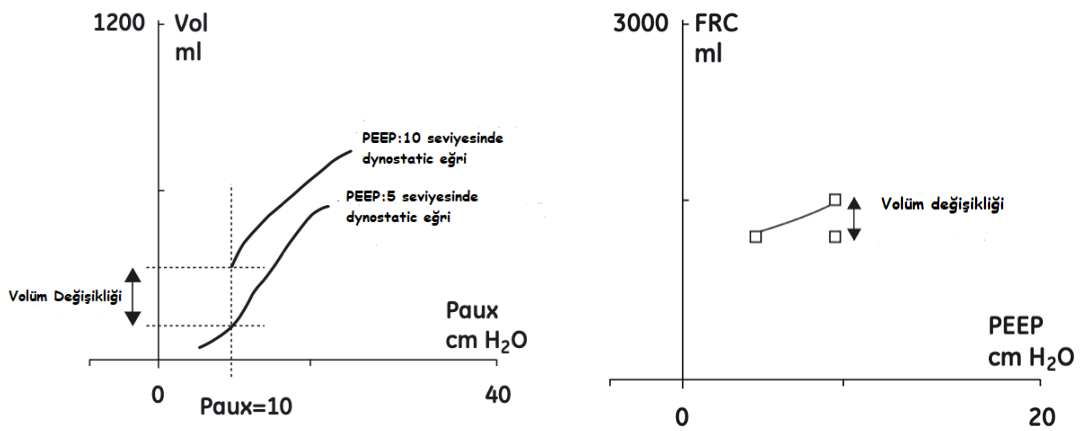


Şekil 6. Lung INview ekranı

Akciğer her PEEP seviyesinde 10 dakika boyunca ventile edildi ve bu sırada ventilatör üzerinden modifiye çoklu azot yıkama tekniği ile FRC, EELV ölçümleri yapıldı. Her PEEP seviyesinde intratrakeal basınç sensörü üzerinden oluşan basınç-volüm eğrisi SpiroDynamics uygulaması ile değerlendirildi. Uygulama analiz sırasında dinamik kompliyansı temsil eden bir eğri oluşturdu ve her PEEP seviyesinde bu eğrideki volüm değişikliklerini belirledi. EELV ve basınç-volüm eğrisindeki volüm değişimi arasındaki fark kazanç (Gain) olarak yansıtıldı.



Şekil 7. Modifiye çoklu azot yıkama tekniği basamakları



Şekil 8. Basınç-Volüm eğrisi ve FRC'ye göre volüm değişiklikleri

Her 10 dakikalık basamak sonunda bir inspiryum sonu duraklama yapılarak statik kompliyans ölçüldü. Her PEEP seviyesinde hastaların nabız, arteriyel tansiyon ve periferik oksijen saturasyonları izlendi ve kaydedildi. Her basamakta tidal volüm, tepe basıncı (P_{peak}) ve sürücü basıncı kaydedildi. Henderson ve ark.'nın çalışmasında bahsedilen bir denklem üzerinden solunum sistemi elastansı hesaplandı. (46) Global ve statik strain ise Protti ve ark.'nın çalışmasındaki bir denklem ile hesaplandı.(65)

Denklem 1. Solunum sistemi elastansı hesaplanması

$$\text{Solunum Sistemi Elastansı} = \frac{\text{Sürücü Basıncı}}{\text{Tidal Volüm}}$$

Denklem 2. Global strain hesaplanması

$$\text{Global Strain} = \frac{VT + VPEEP}{FRC}$$

Denklem 3. Statik strain hesaplanması

$$\text{Statik Strain} = \frac{VPEEP}{FRC}$$

İstatiksel Analiz

Varsayımsal olarak beklentiler yönünde yapılan güç analizi sonucunda iki grup arasında elde edilecek olan farklılık için kuvvetli derece etki büyüklüğü ($d=0,8$) elde edileceği varsayıldığında %95 güvenle %80 güç elde edebilmek için çalışmaya en az 19 kişi alınması gerektiği hesaplandı.

Veriler IBM Statistics SPSS 25.0 paket programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca ve minimum değer-maksimum değer eklenerek hesaplandı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Bağımlı grup karşılaştırmalarında, parametrik test varsayımları sağlandığında tekrarlı ölçümlerde varyans analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise Friedman testi kullanıldı. Ayrıca sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler Spearman ya da Pearson korelasyon analizleriyle ve kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelendi.

BULGULAR

Pamukkale Üniversitesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitelerinde 2019 Kasım – 2021 Şubat döneminde yatan 20 hasta incelemeye alınmıştır. Araştırmaya dahil edilen 20 hastanın yaş ortalaması $58,65 \pm 18,71$ yıl, boy ortalaması $171,25 \pm 7,94$ cm, ağırlık ortalaması $69 \pm 11,5$ kg, beklenen vücut ağırlığı ortalaması $64,97 \pm 9,12$ kg, beklenen FRC ortalaması $2279 \pm 452,05$ ml olarak bulundu.

Tablo 2. Demografik veriler

N=20	Medyan (Min – Maks)	Ort \pm SS
Yaş (yıl)	62 (21 – 88)	$58,65 \pm 18,71$
Boy (cm)	173 (155 – 181)	$171,25 \pm 7,94$
Ağırlık (kg)	69,5 (50 – 85)	$69 \pm 11,5$
Beklenen Vücut Ağırlığı (kg)	67,7 (47,8 – 75,8)	$64,97 \pm 9,12$
Beklenen FRC (ml)	2293 (1444 – 2868)	$2279 \pm 452,05$

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma; Min,Maks: En büyük ve en küçük değerler

PEEP denemesi sırasında hastaların tidal volüm, saturasyon, sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo 3. Tidal volüm, saturasyon, sistolik ve diyastolik basınçlar

	Sistolik KB	Diyastolik KB	Saturasyon	Tidal Volüm
0 cmH₂O PEEP	$125,7 \pm 20,22$	$69,9 \pm 12,93$	$98,7 \pm 2$	$402,35 \pm 44,34$
5 cmH₂O PEEP	$119,3 \pm 18,92$	$67,4 \pm 14,09$	$98,35 \pm 2,01$	$399,4 \pm 47,97$
10 cmH₂O PEEP	$119,3 \pm 21,14$	$69,45 \pm 15,36$	$98,55 \pm 1,67$	$397,75 \pm 45,35$
15 cmH₂O PEEP	$118,2 \pm 21,85$	$67,8 \pm 16,02$	$98,4 \pm 1,5$	$395,65 \pm 46,41$
Grup İçi p Değeri	0.06	0.143	0.478	0.521

Değerler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. Kan basınçları mmHg, tidal volüm ml ve saturasyon yüzde olarak yazılmıştır.

Hastaların cinsiyet dağılımında 9 (%45) kadın, 11 (%55) erkek hasta olduğu görüldü. İncelenen 20 hastanın 13'ü (%65) çeşitli santral sinir sistemi patolojileri nedeniyle takip edilmekteydi, 2'si (%10) koroner arter hastalığı, 2'si (%10) kolon kanseri, 1'i (%5) pyelonefrit, 1'i bağırsak perforasyonu, 1'i yumuşak doku enfeksiyonu nedeni ile takip edilmekteydi.

Tablo 4. Cinsiyet ve tanıların dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Kadın	9	45
	Erkek	11	55
Tanı	Alzheimer	1	5
	Bağırsak Perforasyonu	1	5
	Beyin Tümörü	1	5
	Hipoksik Ensefalopati	3	15
	İntrakranial Kitle	1	5
	İskemik SVH	2	10
	Kolon Kanseri	2	10
	Koroner Arter Hastalığı	2	10
	Pyelonefrit	1	5
	Serebellar Atrofi	1	5
	Travmatik Beyin Hasarı	4	20
	Yumuşak Doku Enfeksiyonu	1	5
	Toplam	20	100

İncelenen hastalarda 15 cmH₂O PEEP seviyesinde 0 (p=0.007), 5 (p=0.002), ve 10 cmH₂O (p=0.013) PEEP'lere göre nabız anlamlı olarak yüksek bulundu.

Tablo 5. Farklı PEEP değerlerinde nabız

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0 cmH₂O PEEP	99,6 ± 19,18	103,5 (59 – 121)
5 cmH₂O PEEP	100,8 ± 19,31	100,5 (59 – 128)
10 cmH₂O PEEP	103,2 ± 19,36	106 (63 – 128)
15 cmH₂O PEEP	107,2 ± 19,48	111 (73 – 130)
Grup İçi p Değeri		0.0001

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler atım/dk olarak verilmiştir.

0 cmH₂O'da ölçülen FRC'ye göre her basamakta EELV istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi.

Tablo 6. Farklı PEEP değerlerinde EELV

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0 cmH₂O PEEP	1991,5 ± 600,34	1930 (1068 - 3016)
5 cmH₂O PEEP	2321,55 ± 569,16	2312 (1494 - 3319)
10 cmH₂O PEEP	2761,8 ± 623,07	2874,5 (1862 - 3847)
15 cmH₂O PEEP	2987,3 ± 694,05	2969 (1923 - 4292)
Grup İçi p Değeri		0.0001

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler ml biriminde yazılmıştır.

Statik kompliyans ise 0 cmH₂O PEEP'ten 5 (p=1.00) ve 10 cmH₂O (p=1.00) PEEP seviyelerine geçişte anlamlı olarak değişim göstermezken; 15 cmH₂O PEEP'te 0 (p=0.004), 5 (p=0.002) ve 10 cmH₂O (p<0.001) PEEP denemelerine göre anlamlı bir düşüş gösterdi.

Tablo 7. Farklı PEEP değerlerinde statik kompliyans

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0 cmH₂O PEEP	49,55 ± 10,9	48 (34 - 69)
5 cmH₂O PEEP	51 ± 12,9	53,5 (31 - 75)
10 cmH₂O PEEP	48,95 ± 12,08	52,5 (29 - 76)
15 cmH₂O PEEP	41,1 ± 10,04	44,5 (24 - 57)
Grup İçi p Değeri		0.0001

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler mL/cmH₂O biriminde yazılmıştır.

Statik kompliyansın en yüksek olduğu PEEP seviyesi ortalama 5 ± 3,62 cmH₂O olarak ölçüldü. İncelenen 20 hastanın 5'inde (%25) 0 cmH₂O, 10 hastada (%50) 5 cmH₂O ve kalan 5 hastada (%25) ise 10 cmH₂O PEEP seviyesinde statik kompliyansın en yüksek olduğu görüldü.

İnspiryum tepe basıncında 0 cmH₂O PEEP'e göre 10 (p<0.001) ve 15 cmH₂O (p<0.001) PEEP'lerde; 5 cmH₂O PEEP'e göre 15 cmH₂O (p<0.001) PEEP'te istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç oldu.

Tablo 8. Farklı PEEP değerlerinde inspiyum tepe basıncı

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0 cmH₂O PEEP	13,4 ± 3,33	13 (9 - 23)
5 cmH₂O PEEP	17,5 ± 3,12	17,5 (13 - 28)
10 cmH₂O PEEP	22,95 ± 3,17	22,5 (19 - 34)
15 cmH₂O PEEP	29,65 ± 3,6	29 (25 - 41)
Grup İçi p Değeri		0.0001

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler cmH₂O olarak yazılmıştır.

İncelenen hastalarda sürücü basıncı ise 15 cmH₂O PEEP uygulaması sırasında 0 (p=0.009), 5 (p<0.001) ve 10 (p=0.035) cmH₂O PEEP denemelerine göre anlamlı bir

şekilde arttı. 5 cmH₂O PEEP'te ise 0 (p=0,589) ve 10 cmH₂O (p=0.224) PEEP seviyelerine göre istatistiksel anlamlı olmayan bir düşüş izlendi.

Tablo 9. Farklı PEEP değerlerinde sürücü basıncı

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0 cmH₂O PEEP	9,2 ± 2,46	9 (6 - 16)
5 cmH₂O PEEP	8,75 ± 2,45	8 (6 - 16)
10 cmH₂O PEEP	9,45 ± 2,8	8 (7 - 18)
15 cmH₂O PEEP	10,6 ± 2,91	9,5 (8 - 19)
Grup İçi p Değeri	0.0001	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler cmH₂O olarak yazılmıştır.

Sürücü basıncının en düşük olduğu PEEP seviyesi ortalama 4,75 ± 3,43 cmH₂O olarak ölçüldü. İncelenen 20 hastanın 5'inde (%25) 0 cmH₂O, 11 hastada (%55) 5 cmH₂O ve kalan 4 hastada (%25) ise 10 cmH₂O PEEP seviyesinde sürücü basıncının en düşük olduğu görüldü.

Elastans ise 15 cmH₂O PEEP seviyesinde 0 (p=0.006) ve 5 cmH₂O (p<0.001) PEEP seviyelerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttı.

Tablo 10. Farklı PEEP değerlerinde elastans

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0 cmH₂O PEEP	22,87 ± 5,58	22,39 (14,56 - 38,36)
5 cmH₂O PEEP	22,07 ± 6,15	20,44 (14,35 - 38,27)
10 cmH₂O PEEP	23,85 ± 6,71	21,88 (16,94 - 42,35)
15 cmH₂O PEEP	26,99 ± 7,31	25,44 (18,9 - 44,18)
Grup İçi p Değeri	0.0001	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler cmH₂O/L olarak yazılmıştır.

Elastansın en düşük olduğu PEEP seviyesi ortalama 4,75 ± 3,79 cmH₂O olarak ölçüldü. İncelenen 20 hastanın 5'inde (%25) 0 cmH₂O, 12 hastada (%60) 5 cmH₂O, 2 hastada (%10) 10 cmH₂O ve kalan 1 hastada (%5) ise 15 cmH₂O PEEP seviyesinde elastansın en düşük olduğu görüldü.

Global strain 0 cmH₂O PEEP'e göre 10 (p<0.001) ve 15 cmH₂O (p<0.001) PEEP'te, 5 cmH₂O PEEP'e göre de yine 10 (p=0.024) ve 15 cmH₂O (p<0.001) PEEP'te anlamlı bir şekilde artış gösterdi.

Tablo 11. Farklı PEEP değerlerinde global strain

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0 cmH₂O PEEP	0,22 ± 0,08	0,19 (0,12 - 0,41)
5 cmH₂O PEEP	0,41 ± 0,19	0,38 (0,14 - 0,8)
10 cmH₂O PEEP	0,65 ± 0,31	0,57 (0,2 - 1,54)
15 cmH₂O PEEP	0,77 ± 0,36	0,65 (0,24 - 1,57)
Grup İçi p Değeri	0.0001	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Statik strain ise 0 cmH₂O PEEP'e göre 10 (p<0.001) ve 15 cmH₂O (p<0.001) PEEP'te, 5 cmH₂O PEEP'e göre de yine 10 (p=0.005) ve 15 cmH₂O (p<0.001) PEEP'te anlamlı bir şekilde arttı.

Tablo 12. Farklı PEEP değerlerinde statik strain

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0 cmH₂O PEEP	0 ± 0	0 (0-0)
5 cmH₂O PEEP	0,18 ± 0,12	0,17 (0,02-0,55)
10 cmH₂O PEEP	0,42 ± 0,25	0,36 (0,06-1,14)
15 cmH₂O PEEP	0,55 ± 0,29	0,46 (0,1-1,17)
Grup İçi p Değeri	0.0001	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

0 cmH₂O PEEP'teki bazal ölçüme göre toplam volüm kazancı 5 cmH₂O PEEP'e göre 10 (p=0.003) ve 15 cmH₂O (p=0.013) PEEP'te anlamlı şekilde yüksek bulundu. 10 ve 15 cmH₂O PEEP'lerde ise birbirine oldukça yakın sonuçlar bulundu. (p=1.000)

Tablo 13. Farklı PEEP değerlerinde toplam kazanç

	Ortalama \pm SS	Medyan (Min – Maks)
5 cmH₂O PEEP	168,9 \pm 187,34	137 (-74 – 732)
10 cmH₂O PEEP	423,05 \pm 332,52	404,5 (-150 – 1309)
15 cmH₂O PEEP	464,05 \pm 494,5	454,5 (-408 – 1337)
Grup İçi p Değeri		0.002

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler mL biriminde yazılmıştır.

Total volüm kazancının en yüksek olduğu PEEP seviyesi ortalama 11,75 \pm 3,35 cmH₂O olarak ölçüldü. İncelenen 20 hastanın 2'sinde (%10) 5 cmH₂O, 9 hastada (%45) 10 cmH₂O ve kalan 9 hastada (%45) ise 15 cmH₂O PEEP seviyesinde total kazancın en yüksek olduğu görüldü.

Her PEEP seviyesinde ise bir önceki PEEP seviyesine göre kazanç miktarları değerlendirildiğinde basamaklar arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 14. PEEP basamakları arası volüm kazançları

	Ortalama \pm SS	Medyan (Min – Maks)
0-5 cmH₂O PEEP	168,9 \pm 187,34	137 (-74 – 732)
5-10 cmH₂O PEEP	254,15 \pm 222,27	224,5 (-180 – 741)
10-15 cmH₂O PEEP	41 \pm 282,28	4 (-370 – 671)
Grup İçi p Değeri		0.142

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler mL biriminde yazılmıştır.

Basınç-Volüm eğrisine göre volüm kazancının toplam değişimleri başlangıçta bazal değeri oluşturan 0 cmH₂O PEEP seviyelerine göre incelendiğinde; 5-10 cmH₂O (p=0.005) , 5-15 cmH₂O (p<0.001) ve 10-15 cmH₂O (p=0.05) basamaklarında anlamlı farklılıklar olduğu görüldü.

Tablo 15. Farklı PEEP değerlerinde basınç-volüm eğrisine göre toplam volüm değişiklikleri

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
5 cmH₂O PEEP	161,15 ± 38,26	152 (104 – 233)
10 cmH₂O PEEP	347,25 ± 84,53	326,5 (177 – 497)
15 cmH₂O PEEP	535,65 ± 134,64	508 (224 – 736)
Grup İçi p Değeri		<0.001

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler mL biriminde yazılmıştır.

Basınç-Volüm eğrisindeki volüm değişimi her basamak için bir önceki basamağa göre değerlendirildiğinde ise 0 cmH₂O'dan 5 cmH₂O'ya geçildiğindeki değişime göre 5 cmH₂O'dan 10 cmH₂O'ya çıktığında anlamlı bir artış olduğunu görüldü. (p=0.002)

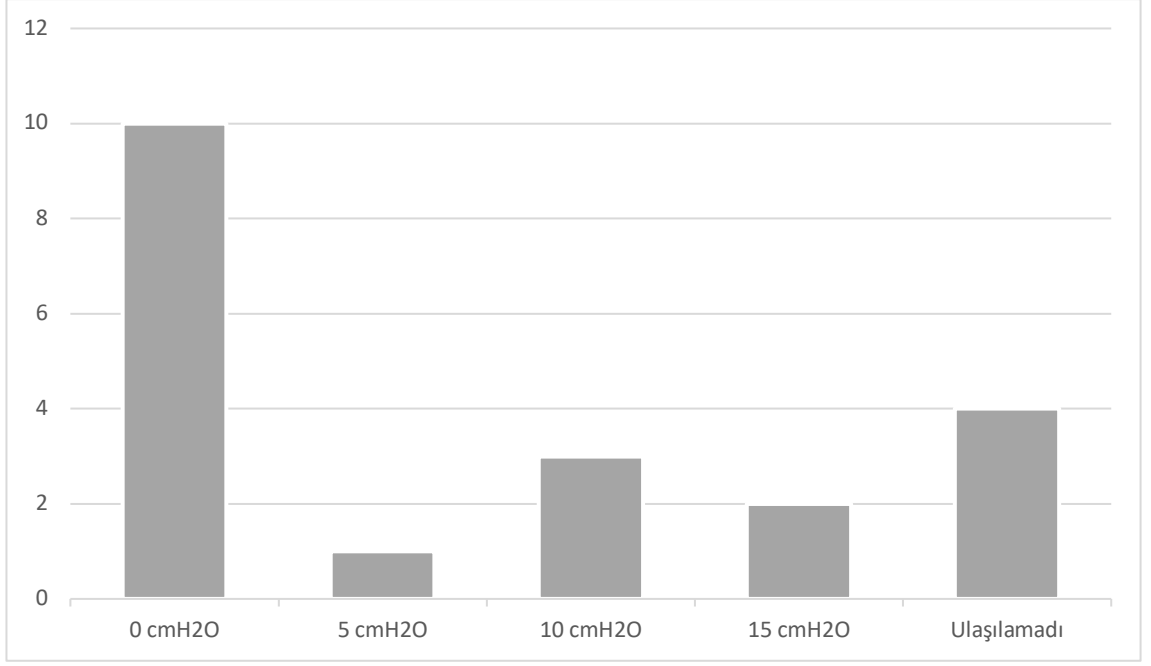
Tablo 16. PEEP basamakları arası basınç-volüm eğrisindeki volüm değişiklikleri

	Ortalama ± SS	Medyan (Min – Maks)
0-5 cmH₂O PEEP	161,15 ± 38,26	152 (104 – 233)
5-10 cmH₂O PEEP	186,1 ± 48,18	180,5 (73 -264)
10-15 cmH₂O PEEP	188,4 ± 64,16	184 (47 -374)
Grup İçi p Değeri		0.002

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Veriler mL biriminde yazılmıştır.

Hastaların beklenen FRC değeri (2279 ±452,05) ile 0 cmH₂O PEEP'de ölçülen FRC değerleri (1991,5 ± 600,33) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0.191) Hastaların %50'sinde (n=10) FRC değerleri beklenen FRC değerinin üzerinde iken diğer yarısında (n=10) ise beklenen FRC değerinin altında ölçüldü.

Başlangıç FRC'si beklenenin üzerinde olmayan 1 hastada (%5) 5 cmH₂O PEEP'te, 3 hastada (%15) 10 cmH₂O PEEP'te, 2 hastada (%10) ise 15 cmH₂O PEEP'te beklenen FRC değerlerine ulaşıldı. Kalan 4 hastada ise (%20) beklenen FRC seviyesine ulaşamadı. Beklenen FRC'ye ortalama 4,06 ± 5,83 cmH₂O PEEP seviyesinde ulaşıldığı görüldü.



Şekil 9. Beklenen FRC'ye ulaşılan PEEP seviyeleri

PEEP basamakları arasında verilerin korelasyonu değerlendirildi. 0 cmH₂O'dan 5 cmH₂O PEEP seviyesine geçildiğinde verilerin değişiminin korelasyon değerlendirilmesinde;

- EELV'nin,
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.678$, $p=0.001$)
 - Global strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.859$, $p<0.001$)
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.869$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.961$, $p<0.001$)
- Statik kompliyansın,
 - Sürücü basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.689$, $p=0.001$)
 - Elastans ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.601$, $p=0.005$)
- İnspiryum tepe basıncının,
 - Statik strain ile orta derece negatif korele ($\rho=-0.478$, $p=0.033$)
 - Volüm kazancı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.598$, $p=0.005$)
- Sürücü basıncının elastans ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.946$, $p<0.001$)
- Global strainin,
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.993$, $p<0.001$)

- Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.885$, $p<0.001$)
- Statik strainin volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele olduğu ($\rho=0.892$, $p<0.001$) görüldü.

Tablo 17. PEEP'in 0 cmH₂O'dan 5 cmH₂O'ya geçişinde değişen verilerin korelasyonu

N=20	PEEP 0-5	Statik Kompliyans	Tepe Basıncı	Sürücü Basıncı	Elastans	Global Strain	Statik Strain	PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Volüm Kazancı
FRC-EELV	Korelasyon Katsayısı	0,171	-.678**	-0,044	0,004	.859**	.869**	-0,186	.961**
	p Değeri	0,470	0,001	0,855	0,987	0,000	0,000	0,434	0,000
Statik Kompliyans	Korelasyon Katsayısı	1,000	-0,082	-.689**	-.601**	0,155	-0,117	0,312	0,056
	p Değeri		0,730	0,001	0,005	0,514	0,623	0,181	0,815
Tepe Basıncı	Korelasyon Katsayısı		1,000	-0,111	-0,054	-0,441	-.478*	0,104	-.598**
	p Değeri			0,640	0,822	0,052	0,033	0,662	0,005
Sürücü Basıncı	Korelasyon Katsayısı			1,000	.946**	-0,138	-0,128	-0,028	0,031
	p Değeri				0,000	0,560	0,591	0,906	0,897
Elastans	Korelasyon Katsayısı				1,000	-0,069	-0,058	-0,037	0,082
	p Değeri					0,773	0,808	0,879	0,731
Global Strain	Korelasyon Katsayısı					1,000	.993**	-0,343	.885**
	p Değeri						0,000	0,138	0,000
Statik Strain	Korelasyon Katsayısı						1,000	-0,376	.892**
	p Değeri							0,102	0,000
PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Korelasyon Katsayısı							1,000	-0,371
	p Değeri								0,107

** . Korelasyon $p=0.01$ değerine göre anlamlı
* . Korelasyon $p=0.05$ değerine göre anlamlı

10 cmH₂O PEEP seviyesinde başlangıçtaki 0 cmH₂O PEEP seviyelerine göre verilerin değişiminin korelasyonu değerlendirildiğinde;

- EELV'nin,
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.515$, $p=0.02$)
 - Global strain ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.736$, $p<0.001$)
 - Statik strain ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.742$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.925$, $p<0.001$)
- Statik kompliyansın,
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.616$, $p=0.004$)
 - Sürücü basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.693$, $p=0.001$)
 - Elastans ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.695$, $p=0.001$)
 - Volüm kazancı ile orta derece pozitif korele ($\rho=0.467$, $p=0.038$)
- İnspiryum tepe basıncının,
 - Sürücü basıncı ile orta derece pozitif korele ($\rho=0.479$, $p=0.033$)
 - Elastans ile orta derecede pozitif korele ($\rho=0.483$, $p=0.031$)

- Volüm kazancı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.569$, $p=0.009$)
- Sürücü basıncının elastans ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.976$, $p<0.001$)
- Global strainin,
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.998$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.758$, $p<0.001$)
- Statik strainin volüm kazancı ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.761$, $p<0.001$)
- Basınç-Volüm eğrisindeki volüm değişiminin ise volüm kazancı ile orta derece negatif korele ($\rho=-0.468$, $p=0.038$) olduğu görüldü.

Tablo 18.0 0 ve 10 cmH₂O PEEP arasında değişen verilerin korelasyonu

N=20	PEEP 0-10	Statik Kompliyans	Tepe Basıncı	Sürücü Basıncı	Elastans	Global Strain	Statik Strain	PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Volüm Kazancı
FRC-EELV	Korelasyon Katsayısı	0,414	-,515*	-0,176	-0,224	.736**	.742**	-0,173	.925**
	p Değeri	0,070	0,020	0,459	0,342	0,000	0,000	0,466	0,000
Statik Kompliyans	Korelasyon Katsayısı	1,000	-,616**	-,693**	-,695**	0,351	0,354	-0,162	.467*
	p Değeri		0,004	0,001	0,001	0,129	0,126	0,495	0,038
Tepe Basıncı	Korelasyon Katsayısı		1,000	.479*	.483*	-0,443	-0,443	0,311	-,569**
	p Değeri			0,033	0,031	0,050	0,050	0,182	0,009
Sürücü Basıncı	Korelasyon Katsayısı			1,000	.976**	-0,287	-0,287	-0,005	-0,240
	p Değeri				0,000	0,220	0,220	0,985	0,307
Elastans	Korelasyon Katsayısı				1,000	-0,293	-0,296	0,012	-0,298
	p Değeri					0,209	0,205	0,960	0,202
Global Strain	Korelasyon Katsayısı					1,000	.998**	-0,353	.758**
	p Değeri						0,000	0,127	0,000
Statik Strain	Korelasyon Katsayısı						1,000	-0,357	.761**
	p Değeri							0,122	0,000
PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Korelasyon Katsayısı							1,000	-,468*
	p Değeri								0,038

** . Korelasyon $p=0.01$ değerine göre anlamlı
* . Korelasyon $p=0.05$ değerine göre anlamlı

15 cmH₂O PEEP seviyesinde başlangıçtaki 0 cmH₂O PEEP seviyelerine göre verilerin değişiminin korelasyonu değerlendirildiğinde;

- EELV'nin,
 - Statik kompliyans ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.633$, $p=0.003$)
 - Tepe basıncı ile orta derece negatif korele ($\rho=-0.476$, $p=0.034$)
 - Global strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.860$, $p<0.001$)
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.860$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.971$, $p<0.001$)
- Statik kompliyansın,
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.626$, $p=0.003$)

- Sürücü basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.580$, $p=0.007$)
- Elastans ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.570$, $p=0.009$)
- Global strain ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.528$, $p=0.017$)
- Statik strain ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.528$, $p=0.017$)
- Volüm kazancı ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.661$, $p=0.002$)
- İnspiryum tepe basıncının,
 - Sürücü basıncı ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.618$, $p=0.004$)
 - Elastans ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.595$, $p=0.006$)
 - Volüm kazancı ile orta derece negatif korele ($\rho=-0.450$, $p=0.047$)
- Sürücü basıncının elastans ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.960$, $p<0.001$)
- Global strainin,
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=1.000$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.851$, $p<0.001$)
- Statik strainin volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.851$, $p<0.001$)
- Basınç-Volüm eğrisindeki volüm değişiminin ise volüm kazancı ile orta derece negatif korele ($\rho=-0.466$, $p=0.038$) olduğu görüldü.

Tablo 19.0 ve 15 cmH₂O PEEP arasında değişen verilerin korelasyonu

N=20	PEEP 0-15	Statik Kompliyans	Tepe Basıncı	Sürücü Basıncı	Elastans	Global Strain	Statik Strain	PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Volüm Kazancı
FRC-EELV	Korelasyon Katsayısı	.633**	-.476*	-0.381	-0.380	.860**	.860**	-0.302	.971**
	p Değeri	0,003	0,034	0,097	0,098	0,000	0,000	0,195	0,000
Statik Kompliyans	Korelasyon Katsayısı	1,000	-.626**	-.580**	-.570**	.528*	.528*	-0.341	.661**
	p Değeri		0,003	0,007	0,009	0,017	0,017	0,142	0,002
Tepe Basıncı	Korelasyon Katsayısı		1,000	.618**	.595**	-0.254	-0.254	0,054	-.450*
	p Değeri			0,004	0,006	0,280	0,280	0,821	0,047
Sürücü Basıncı	Korelasyon Katsayısı			1,000	.960**	-0.145	-0.145	-0.160	-0.302
	p Değeri				0,000	0,542	0,542	0,502	0,195
Elastans	Korelasyon Katsayısı				1,000	-0.107	-0.107	-0.150	-0.298
	p Değeri					0,654	0,654	0,527	0,202
Global Strain	Korelasyon Katsayısı					1,000	1.000**	-0.382	.851**
	p Değeri						0,000	0,097	0,000
Statik Strain	Korelasyon Katsayısı						1,000	-0.382	.851**
	p Değeri							0,097	0,000
PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Korelasyon Katsayısı							1,000	-.466*
	p Değeri								0,038

** . Korelasyon $p=0.01$ değerine göre anlamlı
* . Korelasyon $p=0.05$ değerine göre anlamlı

5 cmH₂O PEEP denemesinden 10 cmH₂O PEEP seviyesine geçişte verilerin değişiminin korelasyonu değerlendirildiğinde;

- EELV'nin,
 - Global strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.805$, $p<0.001$)
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.802$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.973$, $p<0.001$)
- Statik kompliyansın,
 - Tepe basıncı ile orta derece negatif korele ($\rho=-0.477$, $p=0.034$)
 - Sürücü basıncı ile orta derece negatif korele ($\rho=-0.472$, $p=0.035$)
 - Elastans ile orta derece negatif korele ($\rho=-0.450$, $p=0.047$)
- İnspiryum tepe basıncının,
 - Sürücü basıncı ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.676$, $p=0.001$)
 - Elastans ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.625$, $p=0.003$)
- Sürücü basıncının elastans ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.908$, $p<0.001$)
- Global strainin,
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.992$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.820$, $p<0.001$)
- Statik strainin volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.814$, $p<0.001$) olduğu görüldü.

Tablo 20. PEEP'in 5 cmH₂O'dan 10 cmH₂O'ya geçişinde değişen verilerin korelasyonu

N=20	PEEP 5-10	Statik Kompliyans		Sürücü Basıncı	Elastans	Global Strain	Statik Strain	PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Volüm Kazancı
		Tepe Basıncı							
FRC-EELV	Korelasyon Katsayısı	0,258	0,024	-0,064	-0,236	.805**	.802**	-0,027	.973**
	p Değeri	0,272	0,920	0,789	0,316	0,000	0,000	0,910	0,000
Statik Kompliyans	Korelasyon Katsayısı	1,000	-.477*	-.472*	-.450*	0,171	0,210	-0,290	0,278
	p Değeri		0,034	0,035	0,047	0,472	0,374	0,215	0,236
Tepe Basıncı	Korelasyon Katsayısı		1,000	.676**	.625**	0,016	-0,004	0,243	-0,06
	p Değeri			0,001	0,003	0,947	0,987	0,302	0,802
Sürücü Basıncı	Korelasyon Katsayısı			1,000	.908**	-0,081	-0,103	-0,108	-0,057
	p Değeri				0,000	0,733	0,665	0,651	0,811
Elastans	Korelasyon Katsayısı				1,000	-0,271	-0,274	-0,067	-0,263
	p Değeri					0,248	0,242	0,779	0,262
Global Strain	Korelasyon Katsayısı					1,000	.992**	-0,139	.820**
	p Değeri						0,000	0,558	0,000
Statik Strain	Korelasyon Katsayısı						1,000	-0,175	.814**
	p Değeri							0,461	0,000
PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Korelasyon Katsayısı							1,000	-0,182
	p Değeri								0,442

** Korelasyon $p=0.01$ değerine göre anlamlı

* Korelasyon $p=0.05$ değerine göre anlamlı

15 cmH₂O PEEP seviyesinde 5 cmH₂O PEEP seviyelerine göre değişen verilerin korelasyonu değerlendirildiğinde;

- EELV'nin,
 - Statik kompliyans ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.514$, $p=0.021$)
 - Global strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.914$, $p<0.001$)
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.916$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.968$, $p<0.001$)
- Statik kompliyansın,
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.627$, $p=0.003$)
 - Sürücü basıncı ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.586$, $p=0.007$)
 - Elastans ile güçlü negatif korele ($\rho=-0.601$, $p=0.005$)
 - Statik strain ile orta derece pozitif korele ($\rho=0.452$, $p=0.045$)
 - Volüm kazancı ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.535$, $p=0.015$)
- İnspiryum tepe basıncının,
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.870$, $p<0.001$)
 - Elastans ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.819$, $p<0.001$)
- Sürücü basıncının elastans ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.957$, $p<0.001$)
- Global strainin,
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.998$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.892$, $p<0.001$)
- Statik strainin volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.898$, $p<0.001$) olduğu görüldü.

Tablo 21. 5 ve 15 cmH₂O PEEP arasında değişen verilerin korelasyonu

N=20	PEEP 5-15	Statik Kompliyans	Tepe Basıncı	Sürücü Basıncı	Elastans	Global Strain	Statik Strain	PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Volüm Kazancı
FRC-EELV	Korelasyon Katsayısı	.514*	-0,325	-0,269	-0,161	.914**	.916**	-0,168	.968**
	p Değeri	0,021	0,161	0,251	0,498	0,000	0,000	0,480	0,000
Statik Kompliyans	Korelasyon Katsayısı	1,000	-.627**	-.586**	-.601**	0,444	.452*	-0,356	.535*
	p Değeri		0,003	0,007	0,005	0,050	0,045	0,123	0,015
Tepe Basıncı	Korelasyon Katsayısı		1,000	.870**	.819**	-0,135	-0,142	-0,030	-0,282
	p Değeri			0,000	0,000	0,569	0,549	0,901	0,228
Sürücü Basıncı	Korelasyon Katsayısı			1,000	.957**	-0,069	-0,068	-0,181	-0,185
	p Değeri				0,000	0,772	0,775	0,445	0,435
Elastans	Korelasyon Katsayısı				1,000	0,012	0,017	-0,129	-0,107
	p Değeri					0,960	0,945	0,587	0,654
Global Strain	Korelasyon Katsayısı					1,000	.998**	-0,214	.892**
	p Değeri						0,000	0,366	0,000
Statik Strain	Korelasyon Katsayısı						1,000	-0,227	.898**
	p Değeri							0,336	0,000
PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Korelasyon Katsayısı							1,000	-0,341
	p Değeri								0,142

** Korelasyon $p=0.01$ değerine göre anlamlı
 * Korelasyon $p=0.05$ değerine göre anlamlı

15 cmH₂O PEEP seviyesinde 10 cmH₂O PEEP seviyelerine göre verilerin korelasyonu değerlendirildiğinde;

- EELV'nin,
 - Global strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.977$, $p<0.001$)
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.977$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.929$, $p<0.001$)
- İnciriyum tepe basıncının,
 - Sürücü basıncı ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.598$, $p=0.005$)
 - Elastans ile güçlü pozitif korele ($\rho=0.516$, $p=0.020$)
- Sürücü basıncının elastans ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.924$, $p<0.001$)
- Global strainin,
 - Statik strain ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=1.000$, $p<0.001$)
 - Volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.919$, $p<0.001$)
- Statik strainin volüm kazancı ile çok güçlü pozitif korele ($\rho=0.919$, $p<0.001$) olduğu görüldü.

Tablo 22. PEEP'in 10 cmH₂O'dan 15 cmH₂O'ya geçişinde değişen verilerin korelasyonu

N=20	PEEP 10-15	Statik Kompliyans	Tepe Basıncı	Sürücü Basıncı	Elastans	Global Strain	Statik Strain	PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Volüm Kazancı
FRC-EELV	Korelasyon Katsayısı	0,100	-0,176	-0,257	-0,288	.977**	.977**	-0,026	.929**
	p Değeri	0,676	0,458	0,274	0,218	0,000	0,000	0,915	0,000
Statik Kompliyans	Korelasyon Katsayısı	1,000	-0,388	-0,362	-0,205	0,067	0,072	-0,183	0,135
	p Değeri		0,091	0,117	0,387	0,779	0,762	0,441	0,570
Tepe Basıncı	Korelasyon Katsayısı		1,000	.598**	.516*	-0,165	-0,170	-0,373	-0,199
	p Değeri			0,005	0,020	0,487	0,474	0,105	0,400
Sürücü Basıncı	Korelasyon Katsayısı			1,000	.924**	-0,229	-0,223	-0,173	-0,150
	p Değeri				0,000	0,332	0,345	0,465	0,527
Elastans	Korelasyon Katsayısı				1,000	-0,277	-0,269	-0,144	-0,174
	p Değeri					0,237	0,252	0,544	0,464
Global Strain	Korelasyon Katsayısı					1,000	1,000**	-0,020	.919**
	p Değeri						0,000	0,935	0,000
Statik Strain	Korelasyon Katsayısı						1,000	-0,016	.919**
	p Değeri							0,947	0,000
PV Eğrisindeki Volüm Değişimi	Korelasyon Katsayısı							1,000	-0,205
	p Değeri								0,387

** . Korelasyon $p=0.01$ değerine göre anlamlı

* . Korelasyon $p=0.05$ değerine göre anlamlı

TARTIŞMA

Mekanik ventilatör desteği yoğun bakım ünitelerinde tedavinin olmazsa olmaz bir parçasıdır. Yoğun bakım ünitelerinde çok çeşitli hasta popülasyonları üzerinde mekanik ventilatör tedavisine yön vermek birçok parametreye bağlıdır. Bu parametreleri belirlerken hastalarda gelişebilecek zararlı etkilerden ve olası komplikasyonlardan kaçınmak gerekir. Mekanik ventilasyon üzerine son yıllarda birçok çalışma yapıldı. Biz de kendi çalışmamızda ventilasyonu yönlendirmek adına farklı seviyelerdeki PEEP'lerde çeşitli akciğer mekaniklerinin birbiri ile olan ilişkisini değerlendirdik.

Optimal PEEP seviyesinin belirlenmesi yoğun bakım hastalarında mekanik ventilasyonun en önemli hedeflerindedir. Kritik durumdaki hastaların PEEP'in zararlı etkilerinden korunması ve aynı zamanda yararlı etkilerinden maksimum faydalanması için kişiselleştirilmiş PEEP uygulaması gerekmektedir. PEEP atelektatik alanların açılmasını sağlar, alveolar kapanmayı önler ve yeterli gaz değişimine olanak sağlar.(66) Düşük PEEP seviyelerinde atelektatik alanlar tam olarak açılmayabilir veya açık alveollerin kapanmasına engel olunamayabilir. Tam tersi durumda hastalar için gerekli olandan fazla PEEP uygulandığında ise akciğerde alveolar gerilme ve basınç artışına bağlı akciğer travmaları gelişebilir.

Berger-Estilita ve ark.(67) kontrol edilebilir bir yüksek doğrulukta akciğer simülâtörü (TestChest®) kullanarak, FRC ve EELV ölçümünde çeşitli volümlerde modifiye azot yıkama tekniği ile (INview™) bilgisayarlı tomografiyi karşılaştırdı. Ölçümlerde, modifiye azot yıkama tekniğinde bilgisayarlı tomografiye göre 603 ml'ye varan farklar olduğu ortaya koyulmuştur. İki ölçüm tekniği arasındaki farkın kabul edilebilir olduğu ve iki ölçüm tekniğiyle yapılan ölçümlerde iyi bir korelasyon olduğu belirtilmiştir. Modifiye azot yıkama tekniğinde inspire edilen oksijen oranındaki değişikliklerde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler görülmüş fakat bu değişikliklerin klinik olarak anlamsız olduğu ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda FRC ve EELV ölçümlerinde modifiye azot yıkama tekniğini tercih etmemizin nedenleri altın standart olan bilgisayarlı tomografiye(33) göre tekrar edilebilir ve yatak başı uygulanabilirliğinin olması, inspire edilen oksijen fraksiyonunda küçük değişimlerin yeterli olması ve hastaların ventilatörden ayrılmalarının gerekmemesidir. İncelemeye aldığımız hasta popülasyonunda primer veya sekonder akciğer hasarı bulunmadığından bu hastalarda FRC değerleri beklenen değerlere yakın gelmiştir. Altın standart tekniğe göre 600 ml'ye

varan farklar bizim ölçüm tekniğimizde bazı hastaların PEEP deneme prosedüründe beklenen FRC'ye geç ulaşmasını veya ulaşamamasını açıklayabilir.

Bikker ve ark.(11) mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastalarında EELV ölçümlerine PEEP'in etkisini değerlendirmiş ve EELV ölçümlerini referans değerleri ile karşılaştırmıştır. Akciğer koşullarına göre akut solunum yetmezliği olmayan, primer ve sekonder akciğer patolojilerine bağlı solunum yetmezlikleri olan hastalar 3 ayrı grupta değerlendirilmiştir. Bizim çalışma popülasyonumuza benzeyen akut solunum yetmezliği olmayan grupta oturur pozisyonda beklenen FRC değerleri ortalama $3,3 \pm 0,4$ litre olarak belirtilmiş ve bu grupta hastaların %66'sı 5 cmH₂O PEEP seviyesinde beklenen FRC'ye ulaşmıştır. Bizim çalışmamızda beklenen FRC değerinin ortalama $2279 \pm 452,05$ ml olduğu görüldü. Beklenen FRC değerinde farkımız; bizim hesaplamada oturur pozisyonda değil, supin pozisyonda beklenen FRC'yi hesaplamamızdır. Beklenen FRC değerini hesaplarken supin pozisyonu tercih etmemizin sebebi yoğun bakım ünitesi hastalarında pozisyon verilmesinin ve kürarize edilecek hastaların oturur pozisyonda tutulabilmesinin zorluğu nedeniyledir. Ölçümlerimizi de bu nedenle supin pozisyonda gerçekleştirdik. Hastalarımızın %50 si 0 cmH₂O PEEP'te beklenen FRC değerine ulaşırken 5 cmH₂O seviyesinde ise hastaların %55'i beklenen FRC seviyesine ulaşmıştır. Bikker ve ark.(11) çalışmasında aynı popülasyonda gerçekleşen farkın anlamlı bir fark olmadığı kanaatindeyiz. Çalışmaların bu konuda anlamlılık arz edebilmesi için daha fazla hasta incelemesi gerekmektedir.

Bikker ve ark.(11) çalışmalarında 3 grupta da PEEP seviyesi azaldıkça EELV'nin anlamlı bir şekilde azaldığını ve bu azalışa PaO₂/FiO₂ oranının eşlik etmediğini belirtmiştir. Biz çalışmamızda PEEP titrasyonu yaparken bu nedenle kan gazı analizini çalışmamıza dahil etmedik. Sekonder solunum yetmezlikli grupta EELV ve kompliyanstaki değişimlerin anlamlı bir şekilde korele olduğunu ama primer solunum yetmezliği olan ve akut solunum yetmezliği olmayan gruplarda EELV ve kompliyans değişimleri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda 0-15 cmH₂O PEEP seviyeleri arasında ($\rho=0.633$, $p=0.003$) ve 5-15 cmH₂O PEEP seviyeleri arasında ($\rho=0.514$, $p=0.021$) EELV ve kompliyans değişimlerinin anlamlı korele olduğu görüldü. Diğer PEEP basamakları arasında Bikker ve ark.(11) çalışmasındaki aynı popülasyona benzer şekilde EELV ve kompliyans değişimleri arasında anlamlı korelasyon yoktu. Yükselen PEEP denemesi öncesi recruitment

manevrası yapmadığımız için azalan PEEP denemesine göre EELV ve kompliyans değişimlerinde ortaya çıkan fark yüksek PEEP seviyesinde alveolar recruitment ile kazanılan alveollerin hem kompliyansa hem de EELV'ye katkıda bulunması ile açıklanabilir.

Maisch ve ark.(68) anestezi altındaki akciğer patolojisi olmayan 20 hastada PEEP ve recruitment'ın FRC, kompliyans, PaO₂ ve ölü boşluk fraksiyonu üzerine etkilerini incelemiştir. Hastalara önce 0 cmH₂O PEEP'ten 20 cmH₂O PEEP'e yükselen PEEP titrasyonu ve recruitment manevrası sonrasında tekrar 0 cmH₂O'ya azalan PEEP titrasyonu yapılmıştır. Çalışmada hastaların oksijen saturasyonu, arteriyel kan basıncı ve nabızları anlamlı değişim göstermemiştir. Yükselen PEEP denemesine göre recruitment sonrası azalan PEEP denemesinde 0 cmH₂O hariç aynı PEEP seviyelerinde statik kompliyans ve FRC anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. FRC her PEEP seviyesinde PEEP ile birlikte anlamlı bir şekilde artmış veya azalmıştır. Çalışmada optimal PEEP, recruitment manevrası sonrası dört değişkenin de en anlamlı değiştiği seviye olan 10 cmH₂O olarak bulunmuştur fakat FRC ve PaO₂'nin akciğer distansiyonuna sensitif bir belirteç olmadığı, optimal PEEP'in kompliyans ve ölü boşluk fraksiyonu değerlendirilerek belirlenebileceği belirtilmiştir. Benzer şekilde Guo ve ark.(69) ARDS hastalarında yaptıkları çalışmada azalan PEEP denemesi ile statik solunum sistemi kompliyansının en iyi olduğu PEEP değerlerini 10 ve 12 cmH₂O olarak belirlemiştir. 12 cmH₂O seviyesinde PaCO₂'yi de anlamlı bir şekilde düşük saptamıştır. FRC ve arteriyel oksijenasyon ise titrasyon sırasında PEEP seviyesi ile birlikte azalmıştır. PEEP titrasyonu sırasında arteriyel kan basıncı, nabız ve santral venöz basınçta bir değişiklik izlenmemiştir.

Weber ve ark.(70) ise genel anestezi altındaki 60 hastada intratidal kompliyans profillerine göre yaptığı çalışmada kişiselleştirilmiş PEEP'in bölgesel ventilasyona etkisini değerlendirmiştir. İntratidal kompliyans profillerine göre optimal PEEP'i $5,8 \pm 1,1$ cmH₂O bulmuştur. Bu çalışma hasta popülasyonu ve dışlama kriterleri olarak bizim çalışmamıza benzemektedir. Bu nedenle çalışmalarımızdaki kompliyansa göre değerlendirilen optimal PEEP değerleri yakın bulunmuştur.

Heinze ve ark.(71) ise kardiyak cerrahi sonrası 99 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada alveolar recruitment manevraları sonrası FRC, kompliyans ve oksijenasyonu değerlendirmiştir. FRC ile PaO₂/FiO₂ değerlerinin anlamlı ama çok zayıf bir korelasyon

gösterdiğini, FRC ve kompliyans değerlerinin ise orta derece anlamlı korelasyon gösterdiğini belirtmiştir. FRC ve kompliyans arasındaki korelasyonun, hastaların ölçülen FRC değerinin beklenen FRC değerinin üzerine çıktığında azaldığını göstermiştir.

Çalışmamızda saturasyon ve arteriyel kan basıncı Maisch ve ark.(68) yaptığı çalışmaya benzer şekilde bir anlamlı bir değişim göstermezken, nabız PEEP arttıkça arttı ve bu artış 15 cmH₂O PEEP seviyesinde diğer PEEP seviyelerine göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu durum yoğun bakım hastalarının toraks içi basınç artışıyla beraber kalbin ön yükünün azalmasına daha hassas oldukları ve kalp debisini korumak için taşikardi yanıtını vermesi ile açıklanabilir. Çalışmamızda statik kompliyansa göre optimum PEEP seviyesi 5 ± 3,62 cmH₂O olarak belirlendi. FRC ve statik kompliyanstaki değişimler 0 ve 5 cmH₂O' ya göre 15 cmH₂O PEEP'te korelasyon gösterdi. (ρ=0.633 , p=0.003; ρ=0.514 , p=0.021) 15 cmH₂O seviyesinde kompliyansta anlamlı düşüş izlenirken bu düşüş FRC kazancı daha fazla olan hastalarda daha az miktarda gelişti. Bu durum kapalı alveollerin açılması sonrası daha fazla volüm kazanan hastalarda yüksek PEEP'in daha az distansiyona neden olması nedeniyle açıklanabilir. Distansiyona sensitif olmaması ve her PEEP seviyesinde artış göstermesi nedeniyle FRC ve arteriyel oksijenasyon optimal PEEP değerlendirilmesinde tarafımızca bir kriter olarak kullanılmadı. Kompliyansa göre optimal PEEP'lerdeki farklılıklar ise 3 nedenden kaynaklanıyor olabilir:

1. Maisch ve ark.(68) çalışmasında anestezi indüksiyonu sırasında gelişen atelektazi recruitment öncesi yükselen PEEP denemesi sırasında daha düşük kompliyans ölçümlerine neden olarak sonucu etkileyebilir.
2. ARDS hastalarının daha düşük kompliyans ve FRC'ye sahip olması, atelektatik alveolleri solunuma kazandırmak için hasta popülasyonumuza göre daha yüksek PEEP'e ihtiyaç duymaları Guo(69) ve ark. yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza göre daha yüksek PEEP sonuçları doğurmuş olabilir.
3. Çalışmamızda recruitment uygulamadan yapılan yükselen PEEP denemesi nedeniyle kompliyans değerleri daha düşük ölçülmüş olabilir.

Gattinoni ve ark.(72) akciğerden ve akciğer dışı sebeplerden kaynaklı ARDS gelişen hastalarda solunum mekaniklerini incelemiştir. 0, 5, 10 ve 15 cmH₂O PEEP seviyelerinde elastans, EELV ve intraabdominal basınç ölçümleri yapmıştır. Akciğer kaynaklı ARDS hastalarında solunum sistemi elastansının 15 cmH₂O PEEP seviyesinde

anlamli bir Őekilde arttiğını ama akciğer kōkenli olmayan ARDS hastalarında 10 ve 15 cmH₂O PEEP basınçlarında solunum sistemi elastansının Őzellikle gōđus duvarı elastansı zemininde anlamli bir Őekilde azaldığını gōstermiŐtir. Total popūlasyonlarında bazal solunum sistemi elastansı 25,7 ± 5,7 cmH₂O/L ve FRC'yi de 0,576 ± 0,264 L olarak ŐlçmüŐtūr. Total hasta grubunda solunum sistemi elastansının anlamli bir deđiŐim gōstermediđini belirtmiŐtir. alıŐmalarında EELV, her PEEP seviyesinde anlamli bir artıŐ gōstermiŐtir. Biz alıŐmamızda bazal solunum sistemi elastansı 22,87 ± 5,58 cmH₂O/L ve FRC 1991,5 ± 600,34 mL olarak Őlçüldü. FRC ve EELV benzer Őekilde PEEP ile birlikte artıŐ gōsterirken solunum sistemi elastansı 15 cmH₂O seviyesinde 0 ve 5 cmH₂O PEEP seviyelerine gōre anlamli bir artıŐ gōsterdi ve EELV ile solunum sistemi elastansı arasında herhangi bir korelasyon izlenmedi. ÇalıŐmamızda solunum sistemi elastansı, FRC ve EELV Őlçümlerindeki yükseklik hasta popūlasyonlarındaki farklılık kaynaklıdır. ARDS tanıli hastalardaki dūŐuk değerlere nazaran herhangi bir solunum sistemi patolojisi olmayan hastalarda bu beklenen bir durumdur. 15 cmH₂O PEEP seviyesindeki elastans artıŐı ise akciğer kaynaklı ARDS popūlasyonundaki artıŐa benzer Őekilde akciğer distansiyonu kaynaklı olabilir.

Grieco ve ark.(73) açık abdominal cerrahi yapılan genel anestezi altındaki 23 hastada 2,7 ve 12 cmH₂O PEEP seviyelerinde yaptıkları çalıŐmada akciğer volūmleri, solunum mekanikleri ve straini incelemiŐtir. 7 ve 12 cmH₂O PEEP seviyelerinde kazanılan alveoler volūmleri FRC'ye ekleyerek bahsedilen PEEP seviyelerinde "havalandırılmıŐ EELV"yi ŐlçmüŐtūr. HavalandırılmıŐ EELV hastaların % 35'inde 2 cmH₂O'da, % 55'inde 7 cmH₂O'da, % 75'inde ise 12 cmH₂O'da beklenen EELV'ye ulaŐmıŐtır. Solunum sistemi kompliyansını PEEP 2 cmH₂O'dan 7 cmH₂O'ya çıktığında anlamli olarak yüksek saptamıŐ ve kompliyansın havalandırılmıŐ EELV ile istatikselsel olarak anlamli ve zayıf korele Őekilde deđiŐtiđini saptamıŐtır. PEEP artıŐlarının anlamli bir Őekilde statik straini arttırdığı ve dinamik straini azalttığı belirtmiŐtir. alıŐmalarında sürücü basıncı ise PEEP 2 cmH₂O'dan 7 cmH₂O'ya çıktığında anlamli olarak dūŐmüŐtūr ve ayrıca sürücü basıncının dinamik strain ile anlamli bir iliŐkisi olduğu ortaya koyulmuŐtur. ÇalıŐmamızda benzer Őekilde 10 cmH₂O PEEP seviyesinde hastaların % 70'i beklenen FRC'ye ulaŐtı. Statik kompliyans ise 15 cmH₂O'daki anlamli dūŐüŐ harici istatikselsel anlamli bir deđiŐim gōstermedi. Sürücü basıncında ise 15 cmH₂O seviyesinde anlamli bir artıŐ, 5 cmH₂O seviyesinde anlamli olmayan bir dūŐüŐ tespit ettik. Sürücü basıncı ve strain deđiŐimleri arasında anlamli bir korelasyon yoktu. Kompliyans ve sürücü

basıncı açısından farkın açık abdominal cerrahi yapılan hastalarda indüksiyonda ve operasyonda cerrahi ekartasyona bağlı olarak gelişen atelektazilerin bizim hastalarımızda olmayışından kaynaklı olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda EELV ile kompliyans artışları arasında 15 cmH₂O'da 0 ve 5 cmH₂O seviyesinde göre anlamlı korelasyon izlendi. Çalışmamızda PEEP artışları statik ve global straini arttırdı. Bu artışlar 10 ve 15 cmH₂O basamaklarında 0 ve 5 cmH₂O basamaklarına göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Strain hesaplama denklemimizde paydayı sabit bir değer olan FRC; payı ise statik hesaplamada PEEP ilişkili volüm artışı, dinamik hesaplamada tidal volüm oluşturdu.(45) Tidal volüm çalışmamızda sabit tutulduğu için dinamik strain değişmedi. Strain açısından çalışmalar arasındaki fark da hesaplama yöntemleri arasındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Chiew ve ark.(74) mekanik ventilasyon yapılan ARDS hastalarında PEEP'in minimum elastansa göre titre edilebilirliğini değerlendirmiştir. Minimum elastansın en az akciğer hasarı ile maksimum alveolar kazanca işaret ettiğini ve optimal PEEP titrasyonunda kullanılabileceğini belirtmiştir. Fakat çalışmalarında minimum elastansa göre PEEP titrasyonunun klinik yararını değerlendirememiştir. Solunum sistemi elastansı, tepe basıncı ve EELV'de çok geniş değişkenlikler izlemiş ve bu durumu hastaların heterojenitesine bağlamıştır. Hastalarında solunum sistemi elastansının solunum işi ve EELV ile orta derece bir korelasyonu olduğunu belirtmiş, minimum elastansa göre optimal PEEP seviyesini ise $20,5 \pm 7,97$ cmH₂O olarak bulmuştur. Çalışmamızda elastansın en düşük olduğu PEEP seviyesi ortalama $4,75 \pm 3,79$ cmH₂O olarak bulunmuştur. Hastalarımızın % 85'i 0 ve 5 cmH₂O PEEP seviyelerinde minimum elastansa ulaşmış, 15 cmH₂O PEEP seviyesinde ise bu seviyelere göre elastansta anlamlı bir artış olmuştur. Çalışmamızda solunum sistemi elastansı ile EELV arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Minimum elastansa göre optimal PEEP'teki farklılıklar hasta popülasyonlarının farklı olmasından kaynaklıdır. Akciğer patolojisi olmayan hastalarımızın daha düşük PEEP ile yeterli alveolar açıklığı sağlıyor olması ARDS hastalarının ihtiyacı olan yüksek PEEP seviyelerinde hastalarımızda akciğer distansiyonuna neden olarak elastansın artmasına neden olmuş olabilir.

Dellamonica ve ark.(75) ARDS tanılı hastalarda iki ayrı PEEP seviyesinde alveolar recruitment'ı değerlendirmek için yaptıkları çalışmada iki ayrı yöntemi karşılaştırmıştır. PEEP seviyeleri arasında basınç-volüm eğrisindeki fark ve EELV

ölçümlerine göre tahmin edilen recruitment miktarı ile karşılaştırmıştır. Recruitment miktarına göre hastaları iki gruba ayıran çalışmada; recruitment miktarı fazla olan hastalarda EELV'deki değişimin FRC'ye oranı ve kompliyans istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Tüm hasta grubunda ise tahmini recruitment, basınç-volüm üzerinden değerlendirilen recruitment'a göre daha yüksek iken iki değer birbiri ile iyi korele seyretilmiştir. Ayrıca bütün hastalarda basınç-volüm eğrisindeki değişim EELV değişiminden düşük olmuştur. Solunum mekaniklerini de değerlendiren çalışmada yüksek PEEP seviyesinde EELV ve strain artmış, kompliyans azalmıştır. Çalışmamızda basınç-volüm eğrisi üzerinden volüm kazancındaki değişimler ile kompliyans ve EELV'deki değişimler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Basınç-volüm eğrisine göre volüm değişikliğinin en yüksek olduğu 15 cmH₂O PEEP seviyesinde kompliyans anlamlı olarak düşük saptandı. Bu durum çalışma popülasyonları arasındaki ateletatik ve kazanılabilir alveol miktarının farklılık göstermesi kaynaklı olabilir. Çalışmamızdaki akciğer patolojisi olmayan hasta grubunda ARDS tanılı hastalara nazaran yüksek PEEP seviyelerinde alveolar distansiyon daha fazla gelişmiş olabilir. Ayrıca çalışmamızda basınç-volüm eğrisindeki volüm kazancı bazı hastalarımızda EELV'yi aşmıştır. Bu durum basınç-volüm eğrisindeki artışların alveolar distansiyona sensitif bir belirteç olmadığını düşündürmektedir. Solunum mekaniklerini değerlendirdiğimizde ise Dellamonica ve ark. çalışmasına benzer şekilde yüksek PEEP (15 cmH₂O) uygulanan hastalarda EELV ve strain'i artmış olarak bulduk. Bu durum da hasta popülasyonumuzda yüksek PEEP seviyelerinin alveolar gerilmeyi arttırdığını düşündürmektedir.(75)

Stahl ve ark.(76) akut akciğer hasarı ve ARDS tanısı olan 28 hastada yaptıkları çalışmada yükselen PEEP titrasyon protokolü ile dinamik ve statik akciğer mekaniklerini karşılaştırmıştır. Her PEEP seviyesinde basınç-volüm eğrisi üzerinden dinamik kompliyansı, düşük akımlı inflasyon ile statik kompliyansı değerlendirmiştir. Dinamik kompliyansın statik kompliyansa göre her basamakta daha düşük olduğunu, alveolar basınç arttıkça aradaki farkın arttığını ortaya koymuştur. Dinamik basınç-volüm eğrisi arasındaki farkları recruitment olarak değerlendirilen çalışmada dinamik kompliyansın arttığı düşük PEEP seviyelerinde recruitment ve statik kompliyans artarken, 25 cmH₂O üzerindeki PEEP seviyelerinde statik kompliyans azalış göstermiştir.

Patroniti ve ark.(77) da ARDS tanımlı hastalarda 5, 10 ve 15 cmH₂O seviyelerinde PEEP titrasyonunun ile akciğer volümleri ve recruitment üzerine etkisini araştırmıştır. Her PEEP basamağında helyum dilüsyon yöntemi ile 10 saniyelik ekspirasyon ile ölçtükleri 0 cmH₂O soluk sonu basınçta EELV₀ ölçmüştür. Bu 10 saniyelik ekspirasyon volümünü ise delta EELV olarak değerlendirmiştir. Basınç-volüm eğrisi üzerinden 20 cmH₂O seviyesinde basamaklar arası vertikal volüm değişiklikleri değerlendirilirken EELV₀'ın etkisinin de incelendiği mutlak volüm eğrisi ile sadece delta EELV değişiklikleri üzerinden hesaplanan relatif volüm eğrileri karşılaştırılmıştır. Mutlak basınç-volüm eğrisindeki recruitment miktarı relatif eğriye göre iki basamakta da yüksek bulunmuştur. PEEP arttıkça EELV₀ artmış ve EELV₀ değişimlerinin basınç volüm eğrilerinde ihmal edilmesinin recruitment miktarını hesaplamada düşük tahminlere yol açtığı belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda basınç-volüm eğrisinde dinamik kompliyansı temsil eden grafikte her PEEP seviyesinde volüm değişiklikleri izlendi. EELV ölçümlerinde uzun ekspirasyon sonu volüm ölçümü yerine çoklu azot yıkama yöntemi kullandığımız için Patroniti ve ark.(77) bahsettiği EELV₀'ı ölçümlerimize dahil ettik. Bu nedenle PEEP artışlarındaki basınç-volüm eğrisindeki değişiklikler PEEP kaynaklı volüm artışına ek olarak her PEEP seviyesinde EELV'de artış sağlayan alveollerin açılmasını da içermektedir. Bu nedenle eğriler arasındaki değişimlerin mutlak değişimleri temsil ettiğine inanıyoruz. Stahl ve ark.(76) çalışmasına benzer şekilde her PEEP seviyesinde basınç volüm eğrisinde bir önceki seviyeye göre volüm artışlarını tespit ettik. Her seviyede 0 cmH₂O'daki basınç volüm eğrisine göre anlamlı bir şekilde artış olurken, 15 cmH₂O PEEP seviyesinde statik kompliyansa anlamlı bir düşüş gelişti. Bu durumu FRC ve EELV'de olduğu gibi basınç-volüm eğrisi üzerinden yapılan volüm değerlendirmelerinin akciğer distansiyonuna sensitif olmamasına bağlayabiliriz. Ayrıca çalışmamızda statik kompliyansa düşüşün daha düşük PEEP seviyelerinde gelişmesi hastalarımızın akciğer patolojilerinin olmaması ve daha düşük seviyedeki PEEP'lerde akciğer distansiyonunun başlamasına bağlı olabilir.

FRC ve EELV ölçümlerinin akciğer distansiyonuna sensitif olmaması dolayısıyla çalışmamızda akciğer distansiyonunu değerlendirebileceğimizi düşündüğümüz volüm kazancı parametresini inceledik. Çalışmamızın hipotezi her basamakta gelişen basınç-volüm eğrisindeki değişimlerini FRC ve EELV değişimlerinden çıkardığımızda elde

ettiğimiz değerin; negatif olması durumunda akciğeri aynı basınçta daha fazla gerildiği, pozitif olması durumunda ise kapalı alveollerin kazanıldığı yönündeydi. Literatür taramasında bahsettiğimiz volüm kazancı parametresi üzerine yapılan bir çalışma bulamadık.

Volüm kazançlarını değerlendirdiğimizde bazal ölçümlerimize göre 10 ve 15 cmH₂O PEEP'lerde anlamlı artış varken bu iki basıncın volüm kazancı birbirine çok yakın izlendi. Her PEEP seviyesinde volüm kazanç ortalamalarında bir artış olduğu görüldü ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Total volüm kazancının en yüksek olduğu ortalama PEEP seviyesi ise $11,75 \pm 3,35$ cmH₂O olarak belirlendi.

Volüm kazancı değişikliklerinin diğer parametrelerin değişimi ile korelasyonu değerlendirildiğinde; FRC-EELV, global ve statik strain ile güçlü pozitif korele olduğu izlendi. 0-10,0-15 ve 5-15 cmH₂O PEEP seviyeleri arasında volüm kazancı ve statik kompliyans orta-güçlü korele izlendi. 0-10 ve 0-15 cmH₂O PEEP seviyelerinde volüm kazancındaki değişimin basınç-volüm eğrisindeki değişim ile orta derece negatif korele olduğu görüldü. Volüm kazancının EELV değişiklikleri ile korele olması beklenen bir durumdur. Statik strain'i hesaplamak için yine PEEP kaynaklı volüm artışını kullandığımızdan dolayı volüm kazancı ile strainin korele değişmesi gerekmektedir. Basınç-volüm eğrisindeki artışların özellikle volüm kazancını azaltacağını düşünmekteydik fakat sadece 0-10 ve 0-15 cmH₂O basamaklarında güçlü olmayan negatif korelasyon bu düşüncemizi yeterince desteklememektedir. Ayrıca volüm kazancına göre optimal PEEP seviyesi kompliyans, elastans ve sürücü basıncına göre değerlendirilen optimal PEEP'lere göre çok daha yüksekti. Bu durum da volüm kazancı parametresinin akciğer gerilmesini iyi gösteremeyebileceğini düşündürmüştür. Ayrıca volüm kazancı değişikliklerinin elastans ve sürücü basıncı değişiklikleri ile anlamlı korelasyonun olmaması da bu durumu desteklemektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmamızın Covid-19 pandemisine denk gelmesi dolayısıyla planlanan süre aşılmıştır. Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda ölçümleri yapmak için kas gevşetici kullanılması dolayısıyla ölçümleri dinamik fizyolojik durumu tam olarak yansıtmamış olabilir. PEEP denemesi öncesi recruitment yapılmaması ve azalan PEEP denemesi yerine yükselen PEEP denemesi yapılması 0 cmH₂O PEEP seviyesinde düşük FRC ölçümlerine ve daha yüksek PEEP seviyelerinde tahmin edilenden daha fazla recruitment miktarına neden olmuş olabilir. Hastalardan tek ölçüm

alınması ve hastaların belirlenen ideal PEEP koşullarında ventilasyona devam edilmemesi ve ileri süreçteki değerlendirmelerin yapılmaması belirlediğimiz ideal ventilasyon yönteminin kazançlarını, komplikasyonlarını, morbidite ve mortaliteye etkisini belirlemede kısıtlayıcı olmuştur.

SONUÇ

Yoğun bakım hastalarında kontrollü mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda PEEP titrasyonu ile FRC-EELV, kazanç ve pulmoner mekanikleri değerlendirdiğimiz çalışmamızda:

1. Demografik veriler açısından hasta grubumuz geniş farklılıklar gösterdi. Cinsiyet olarak hastalarımız eşite yakın dağılırken, tanıların büyük çoğunluğunu santral sinir sistemi patolojileri oluşturmuştur.
2. Hemodinamik verilerden nabız, 15 cmH₂O seviyesinde anlamlı artmıştır. Diğer parametreler anlamlı değişmemiştir.
3. Kişiselleştirilmiş optimal PEEP değerleri; statik kompliyansa göre $5 \pm 3,62$ cmH₂O, elastansa göre $4,75 \pm 3,79$ cmH₂O, sürücü basıncına göre $4,75 \pm 3,43$ cmH₂O ölçülmüştür. Volüm kazancına göre optimal PEEP ise $11,75 \pm 3,35$ cmH₂O olarak belirlenmiştir.
4. Hastalar beklenen FRC değerlerine ortalama $4,06 \pm 5,83$ cmH₂O PEEP seviyesinde ulaşmıştır.
5. 15 cmH₂O PEEP seviyesinde diğer PEEP seviyelerine göre kompliyans anlamlı azalırken, elastans ve sürücü basıncı anlamlı artmıştır. Fakat aynı seviyede volüm kazancında anlamlı değişim olmamıştır.
6. EELV, P_{peak}, basınç-volüm eğrisine göre volüm değişimi, global ve statik strain PEEP arttıkça artmıştır.
7. Volüm kazancı; kompliyans, elastans ve sürücü basıncı ile hipotezimizi destekleyecek nitelikte korelasyon göstermemiştir.

Sonuç olarak; FRC-EELV, basınç-volüm eğrilerindeki volüm değişimleri ve kazanç parametreleri akciğer distansiyonuna sensitif görünmemektedir. PEEP ile beraber artış gösteren solunum mekanikleri optimal PEEP seçiminde ventilasyonu yönlendirmek için mutlaka akciğer distansiyonuna sensitif belirteçler ile birlikte kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1334–49.
2. Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A, Leith DE, Geffin B, Laver MB. Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. *J Clin Invest*. 1972;51(9):2315–23.
3. Sondergaard S, Kárason S, Wiklund J, Lundin S, Stenqvist O. Alveolar pressure monitoring: An evaluation in a lung model and in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med*. 2003 Jun 1;29(6):955–62.
4. Nikischin W, Gerhardt T, Everett R, Bancalari E. A new method to analyze lung compliance when pressure-volume relationship is nonlinear. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(4):1052–60.
5. Suter PM, Fairley HB, Schlobohm RM. Shunt, lung volume and perfusion during short periods of ventilation with oxygen. *Anesthesiology*. 1975;43(6):617–27.
6. Hedenstierna G. The recording of FRC - is it of importance and can it be made simple?. Vol. 19, *Intensive Care Medicine*. Springer-Verlag; 1993. p. 365–6.
7. Drummond GB. Computed tomography and pulmonary measurements. Vol. 80, *British Journal of Anaesthesia*. Oxford University Press; 1998. p. 665–71.
8. 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(9):1701-1711
9. 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 Jul;101(1):206–12.
10. 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 Oct 1;53(9):1121–30.

11. 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).
12. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of “baby lung.” *Intensive Care Med*. 2005 Jun;31(6):776–84.
13. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006 May;34(5):1311–8.
14. Blanch L, López-Aguilar J, Villagrà A. Bedside evaluation of pressure–volume curves in patients with acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2007 Jun 1;13(3):332–7.
15. Albaiceta GM, Blanch L, Lucangelo U. Static pressure-volume curves of the respiratory system: Were they just a passing fad?. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(1):80-86
16. Ünal N. Mekanik Ventilasyon. In: Keçik Y, editor. *Temel Anestezi*. Güneş Tıp Kitabevi; 2012. p. 969–88.
17. Morch E. History of mechanical ventilation. In: Kirby R, Smith R, Desautels D, editors. *Mechanical Ventilation*. New York: Churchill Livingstone; 1985.
18. Fell G. Forced respiration in opium poisoning - it's possibilities and apparatus best adapted to produce it. *Buffalo Med Surg J*. 1887;145–57.
19. Cinel I, Dellinger RP. General Principles of Mechanical Ventilation. In: *Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult*. Fifth. 2019. p. 129–43.
20. Slutsky AS. Consensus Conference on Mechanical Ventilation - Part I. *Intensive Care Med*. 1994 Jan;20(1):64–79.
21. Macintyre NR. Mechanical Ventilation. In: *Textbook of Critical Care*. Seventh.

2017. p. 184–8.

22. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med.* 2016;37(4):633–46.
23. Marini JJ, Culver BH, Butler J. Mechanical effect of lung distention with positive pressure on cardiac function. *Am Rev Respir Dis.* 1981;124(4):382–6.
24. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005 Sep 1;26(3):511–22.
25. Costanzo LS. Respiratory Physiology. In: Costanzo LS, editor. *Physiology.* Sixth. Elsevier; 2018. p. 189–243.
26. Wetzel RC. Precise Use of Medical Terminology. *Crit Care Med.* 2006 Jun;34(6):1854.
27. Fretschner R, Deusch H, Weitnauer A, Brunner JX. A simple method to estimate functional residual capacity in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 1993 Jul;19(7):372–6.
28. Kavanagh BP, Hedenstierna G. Respiratory physiology and pathophysiology. In: *Miller's Anesthesia.* Ninth Edit. Elsevier; 2020. p. 354–83.
29. Lumb AB, Nunn JF. Respiratory function and ribcage contribution to ventilation in body positions commonly used during anesthesia. *Anesth Analg.* 1991;73(4):422–6.
30. Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, Grenier P, Preteux F, Rouby JJ. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. *Intensive Care Med.* 2000;26(7):857–69.
31. Leith DE, Brown R. Human lung volumes and the mechanisms that set them. Vol. 13, *European Respiratory Journal.* *Eur Respir J;* 1999. p. 468–72.
32. Yernault JC, Pride N, Laszlo G. How the measurement of residual volume developed after Davy (1800). *Eur Respir J.* 2000;16(3):561–4.

33. 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 Dec 1;12(6).
34. Hinz J, Hahn G, Neumann P, Sydow M, Mohrenweiser P, Hellige G, et al. End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change. *Intensive Care Med*. 2003 Jan 1;29(1):37–43.
35. 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.
36. Westbrook PR, Stubbs SE, Sessler AD, Rehder K, Hyatt RE. Effects of anesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanics in normal man. *J Appl Physiol*. 1973;34(1):81–6.
37. 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 Dec;33(12):2109–15.
38. 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 Feb;30(2):282–9.
39. East TD, Wortelboer PJM, Van Ark E, Bloem FH, Peng L, Pace NL, et al. Automated sulfur hexafluoride washout functional residual capacity measurement system for any mode of mechanical ventilation as well as spontaneous respiration. *Crit Care Med*. 1990;18(1):84–91.
40. Proquitté H, Kusztrich A, Auwärter V, Pragst F, Wauer RR, Schmalisch G. Functional residual capacity measurement by heptafluoropropane in ventilated newborn lungs: In vitro and in vivo validation. *Crit Care Med*. 2006 Jun;34(6):1789–95.

41. 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 Jul 1;19(4):609–18.
42. 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.
43. Patroniti N, Saini M, Zanella A, Weismann D, Isgrò S, Bellani G, et al. Measurement of end-expiratory lung volume by oxygen washin-washout in controlled and assisted mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2008 Dec;34(12):2235–40.
44. Code CF, Dill DB, Fenn WO, Hamilton WF, Renold AE. *Handbook of physiology; a critical, comprehensive presentation of physiological knowledge and concepts.* American Physiological Society; 1959. p. 1–802
45. 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;60:69–78.
46. Henderson WR, Chen L, Amato MBP, Brochard LJ. Fifty years of research in ARDS: Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome. Vol. 196, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* American Thoracic Society; 2017. p. 822–33.
47. Grassino AE, Roussos C. Static properties of the lung and chest wall. In: Crystal RG, West JB, Weibel ER, Barnes PJ, editors. *The Lung: Scientific Foundations.* Lippincott-Raven; 1997. p. 1187.
48. Donaldson G. The Respiratory System. In: Naish J, Syndercombe D, editors. *Medical Sciences.* Third. London: Elsevier; 2019 . p. 603–42.
49. Brander L, Slutsky AS. Invasive Mechanical Ventilation. In: Spiro SG, Silvestri GA, Agusti A, editors. *Clinical Respiratory Medicine.* Fourth. 2012. p. 406–30.
50. Kuo AS, Dusan H, Aldrich JM. Critical Care Anesthesiology. In: Miller's

Anesthesia. Ninth edit. Elsevier; 2020. p. 2654–70.

51. AARC Conference on Positive End Expiratory Pressure. In *Respir Care*; 1988. p. 419–527.
52. Wyszogrodski I, Kyei Aboagye K, Taeusch HW, Avery ME. Surfactant inactivation by hyperventilation: conservation by end expiratory pressure. *J Appl Physiol*. 1975;38(3):461–6.
53. Manzano F, Fernández-Mondéjar E, Colmenero M, Poyatos ME, Rivera R, MacHado J, et al. Positive-end expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2225–31.
54. Santanilla JI. Mechanical Ventilation. In: *Emergency Medicine*. W.B. Saunders; 2008. p. 19–27.
55. Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG. Setting positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. Vol. 195, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2017. p. 1429–38.
56. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Bégot E, Repessé X, Legras A, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med*. 2016 May 1;42(5):862–70.
57. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Mar 15;181(6):578–86.
58. Şahinoğlu AH. Mekanik Ventilasyon: Genel İlkeleri, Etkileri ve Solunum Modları. 2011. 575–610 p.
59. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Annals of Translational Medicine*. 2017 Jul;5(14):286.
60. Williams EC, Motta-Ribeiro GC, Melo MFV. Driving Pressure and

Transpulmonary Pressure: How Do We Guide Safe Mechanical Ventilation?. Vol. 131, *Anesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 155–63.

61. Barberis L, Manno E, Guérin C. Effect of end-inspiratory pause duration on plateau pressure in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2003 Jan 1;29(1):130–4.
62. 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 Feb 19;372(8):747–55.
63. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 2016 Aug 22;20(1).
64. Serpa Neto A, Schmidt M, Azevedo LCP, Bein T, Brochard L, Beutel G, et al. Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis: Mechanical ventilation during ECMO. *Intensive Care Med*. 2016 Nov 1;42(11):1672–84.
65. 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.
66. Villar J. The use of positive end-expiratory pressure in the management of the acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2005;71(6):265–72.
67. 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 Dec 1;19(1):36.
68. Maisch S, Reissmann H, Fuellekrug B, Weismann D, Rutkowski T, Tusman G, et al. Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesth Analg*. 2008;106(1):175–81.

69. 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 Oct;57(10):1578–85.
70. Weber J, Gutjahr J, Schmidt J, Lozano-Zahonero S, Borgmann S, Schumann S, et al. Effect of individualized PEEP titration guided by intratidal compliance profile analysis on regional ventilation assessed by electrical impedance tomography - A randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2020 Feb 20;20(1).
71. Heinze H, Beate S-A, 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.
72. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(1):3–11.
73. Grieco DL, Russo A, Romanò B, Anzellotti GM, Ciocchetti P, Torrini F, et al. Lung volumes, respiratory mechanics and dynamic strain during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2018;121(5):1156–65.
74. 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 Dec 21;1(1):9.
75. 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 Oct;37(10):1595–604.
76. Stahl CA, Möller K, Schumann S, Kuhlen R, Sydow M, Putensen C, et al. Dynamic versus static respiratory mechanics in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2006;34(8):2090–8.
77. 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.

