

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

**YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLATÖR DESTEĞİ
UYGULANAN HASTALARDA SÜRÜCÜ BASINCINA DAYANAN
KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ “PEEP” OPTİMİZASYONUNUN
REKRÜTMENT-İNFLASYON ORANI İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert YETGİN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN

DENİZLİ – 2024

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

**YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLATÖR DESTEĞİ
UYGULANAN HASTALARDA SÜRÜCÜ BASINCINA DAYANAN
KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ “PEEP” OPTİMİZASYONUNUN
REKRÜTMENT-İNFLASYON ORANI İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert YETGİN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN

DENİZLİ – 2024

TEŐEKKÖR

Tez sürecimde beni destekleyen tez danışmanım Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN tez jüri üyeleri hocalarım Prof. Dr. Simay KARADUMAN ve Prof. Dr. Rıza Hakan ERBAY'a, asistanlık hayatımda bana tecrübe ve bilgilerini aktaran diğer tüm hocalarıma, tüm anestezi ekibine, her zaman bana destek olan sevgili annem ve babam Nezahat-Ali İhsan YETGİN, canım kardeşim Gamze MAĞATLI, biricik babaannem Zeliha YETGİN, iyi günde kötü günde yanımda olan hayatıma anlam katan olmazsa olmazım sevgili eşim Hale YETGİN ve aramıza yakında katılacak ailemizin yeni üyesi heyecanla beklediğimiz minik bebeğime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
ÖZET.....	X
SUMMARY	XI
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
AKCİĞER HACİM VE KAPASİTELERİ.....	3
Akciğer Hacimleri	3
Akciğer Kapasiteleri	4
FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE.....	4
Fonksiyonel Rezidüel Kapasite Ölçme Yöntemleri	5
AKCİĞER MEKANİKLERİ.....	6
Kompliyans ve Elastans	6
Stres ve Strain.....	8
İnspirasyon Sonu Plato Basıncı	9
Sürücü Basıncı.....	9
Soluk Sonu Pozitif Basınç	9
Soluk Sonu Akciğer Hacmi	10
Rekrüite Edilen Tahmini Akciğer Hacmi.....	10
GEREÇ VE YÖNTEM	12
Verilerin İstatistiksel Analizi.....	14
BULGULAR	15
TARTIŞMA	30
SONUÇ.....	40
KAYNAKLAR	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

ark.	: Arkadaşları
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cmH₂O	: Santimetre su
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease-2019</i> (Koronavirüs-19 Hastalığı)
DAB	: Diyastolik arteriyel kan basıncı
dk	: Dakika
DM	: Diyabetes Mellitus
E	: Erkek
EELV	: <i>End-Expiratory Lung Volume</i> (Soluk Sonu Akciğer Hacmi)
EtCO₂	: <i>End tidal carbondioxide</i> (Soluk Sonu Karbondioksit)
FiO₂	: <i>Fraction of inspired oxygen</i> (Alınan havanın oksijen yüzdesi)
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
HT	: Hipertansiyon
IQR	: <i>Inter Quantile Range</i> (Çeyrekler Açıklığı)
K	: Kadın
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
kg	: Kilogram
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
l	: Litre
ml	: Mililitre
mmHg	: Milimetre civa
n	: Hasta sayısı
NMBW	: Nitrogen Multiple Breath Washout (Çoklu Nefes Azot Yıkama)
Ort.	: Ortalama
PaCO₂	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

PEEP	: <i>Positive End-Expiratory Pressure</i> (Soluk Sonu Pozitif Basınç)
Ppeak	: <i>Peak Airway Pressure</i> (Tepe Havayolu Basıncı)
RI	: <i>Recruitment to Inflation Ratio</i> (Geri kazanım / İnflasyon Oranı)
SAB	: Sistolik arteriyel kan basıncı
sn	: Saniye
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> (Sosyal Bilimler için İstatistik Programı)
SS	: Standart sapma
VCO₂	: <i>Production of Carbon Dioxide</i> (Karbondioksit Üretimi)
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VO₂	: <i>Oxygen Consumption</i> (Oksijen Tüketimi)
VT	: <i>Tidal Volume</i> (Tidal Hacim)
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
ZEEP	: <i>Zero Positive End-Expiratory Pressure</i> (Sıfır Soluk Sonu Pozitif Basınç)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Akciğer hacim ve kapasiteleri.....	3
Şekil 2. Modifiye çoklu azot yıkama tekniğinde gaz değişimleri.....	6
Şekil 3. Farklı akciğer yapılarında görülen kompliyans değişiklikleri	7
Şekil 4. Basınç-hacim eğrisinde histerezis.....	7
Şekil 5. Stres indeksi kavramı.....	8
Şekil 6. Spirometre kiti takılması.....	13
Şekil 7. Ölçüm sonundaki örnek ekran görüntüsü	13

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No:
Tablo 1. Demografik veriler.....	15
Tablo 2.Farklı PEEP düzeylerindeki R/I oranları	15
Tablo 3. Sistolik KB, diyastolik KB, KTA (Ort±SS)	16
Tablo 4. Farklı PEEP düzeylerindeki SpO ₂ (%)	16
Tablo 5. Yüksek ve düşük R/I oranına göre SpO ₂ değerinin korelasyonu.....	17
Tablo 6. Farklı PEEP düzeylerindeki statik kompliyans (ml/cmH ₂ O)	17
Tablo 7. Yüksek-Düşük R/I gruplarında statik kompliyans (ml/cmH ₂ O)	18
Tablo 8.Farklı PEEP düzeylerindeki inspiratuvar tepe basınçları (cmH ₂ O)	19
Tablo 9. Farklı PEEP düzeylerindeki sürücü basıncı dağılımı	19
Tablo 10. Farklı PEEP düzeylerindeki sürücü basınçları (cmH ₂ O)	20
Tablo 11. Yüksek-Düşük R/I gruplarında sürücü basınçları (cmH ₂ O)	20
Tablo 12. Yüksek R/I ve Düşük R/I oranı olanlarda P/F oranları	21
Tablo 13. Farklı PEEP düzeylerindeki P/F oranları	21
Tablo 14. Yüksek R/I ve Düşük R/I oranı olanlarda kendi içlerindeki P/F oranları	22
Tablo 15. Farklı PEEP düzeylerindeki EELV (ml)	23
Tablo 16. Yüksek-Düşük R/I gruplarında EELV (ml)	23
Tablo 17. 20 cmH ₂ O ve 15 cmH ₂ O PEEP düzeyleri arasında R/I ile sürücü basıncına göre PEEP seçimindeki hasta dağılımı (%)	24
Tablo 18. 15-10 cmH ₂ O PEEP düzeyleri arasında R/I ile sürücü basıncına göre PEEP seçimindeki hasta dağılımı (%)	24
Tablo 19. 10-5 cmH ₂ O PEEP düzeyleri arasında R/I ile sürücü basıncına göre PEEP seçimindeki hasta dağılımı (%)	25
Tablo 20. 20 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu	26
Tablo 21. 15 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu	26
Tablo 22. 10 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu	27
Tablo 23. 5 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu	28
Tablo 24. 0 cmH ₂ O PEEP'te ölçülen değerlerin korelasyonu	29

ÖZET

Yoğun bakımda mekanik ventilatör desteği uygulanan hastalarda sürücü basıncına dayanan kişiselleştirilmiş “PEEP” optimizasyonunun recrütment-inflasyon oranı ile ilişkisi

Dr. Mert YETGİN

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilen hastalara büyük oranda mekanik ventilasyon gerekmektedir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda akciğer mekaniğinin fizyolojisi koruyabilmek adına soluk sonu pozitif basınç (PEEP) titrasyonu büyük önem taşımaktadır. Günümüzde bu titrasyon için optimal yöntem hala araştırma konusu olmaktadır. Çalışmamızda yoğun bakımda mekanik ventilatör desteği uygulanan hastalarda sürücü basıncına dayanan kişiselleştirilmiş “PEEP” optimizasyonunun recrütment-inflasyon oranı (R/I) ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Etik Kurul onayı alındıktan sonra yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan ve invaziv mekanik ventilasyon uygulanan 30 yetişkin hasta çalışmaya alındı. Azalan PEEP titrasyon prosedürü (± 5 cmH₂O) ile fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve soluk sonu akciğer hacmi (EELV), çoklu azot yıkama tekniği ile ölçüldü. Her PEEP düzeyinde arteriyel kan gazı ile oksijenasyon değerlendirildi.

En yüksek kompliyans değerine, en düşük sürücü basıncı ve EELV değerlerine 5 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşıldı. Oksijenasyon göstergelerinde biri olarak P/F oranı en yüksek değerleri 20 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçüldü. Çalıştığımız PEEP düzeylerinde hesaplanan sürücü basıncına göre seçilen klinik PEEP ile akciğer recrütebilitesi için tanımlanan R/I oranına göre aynı PEEP seçimi sağlanamamıştır.

Sonuç olarak; klinik pratikte R/I oranının tek başına kullanılabilmesi için yeterli ve güçlü kanıtlar elde edilememiştir. Bunun için daha fazla çalışmaya gerek vardır.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel rezidüel kapasite, kazanç, PEEP, EELV, pulmoner mekanikler, recrütment-inflasyon oranı

SUMMARY

Association of personalized “PEEP” optimization based on driving pressure with recruitment-inflation rate in patients on mechanical ventilator support in intensive care unit

Dr. Mert YETGIN

Patients followed up in intensive care units (ICU) require mechanical ventilation to a large extent. End-expiratory positive pressure (PEEP) titration is of great importance to maintain the physiology of lung mechanics in mechanically ventilated patients. Today, the optimal method for this titration is still under investigation. In our study, we aimed to investigate the relationship between personalized “PEEP” optimization based on driver pressure and recruitment-inflation ratio (R/I) in patients receiving mechanical ventilator support in intensive care unit. After Ethics Committee approval, 30 adult patients hospitalized in intensive care units and undergoing invasive mechanical ventilation were included in the study. Functional residual capacity (FRC) and end-exhaled lung volume (EELV) were measured using a decreasing PEEP titration procedure ($\square 5$ cmH₂O) and multiple nitrogen flushing technique. Oxygenation was evaluated by arterial blood gas at each PEEP level.

The highest compliance value and the lowest drive pressure and EELV values were reached at 5 cmH₂O PEEP level. The highest values of P/F ratio as one of the oxygenation indicators were measured at 20 cmH₂O PEEP level. At the PEEP levels we studied, the same PEEP selection could not be achieved according to the R/I ratio defined for lung recruitability with the clinical PEEP selected according to the calculated driver pressure.

In conclusion, sufficient and strong evidence has not been obtained for the use of the R/I ratio alone in clinical practice. More studies are needed for this.

Key words: Functional residual capacity, gain, PEEP, EELV, pulmonary mechanics, recruitment-inflation ratio

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilen hastalara büyük oranda mekanik ventilasyon uygulanmaktadır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) değişim görülmektedir. Bunu etkileyen faktörler; vücut pozisyonu, sedasyon düzeyi, batında hipertansiyon, ventilasyon modu, pozitif soluk sonu basıncı (*positive end-expiratory pressure: PEEP*) ve atelektazi miktarı ile ilişkilidir (1).

Mekanik ventilasyondaki hastalar için bireyselleştirilmiş tedavi modaliteleri oldukça önemlidir ve karmaşıktır. Bu tedaviler için FRK ölçümü, PEEP ve alveoler geri kazanım (rekrutment) manevraları kullanılabilir.

Suter ve ark. (2) maksimum oksijen taşınma noktasının en yüksek statik kompliyans ve en yüksek FRK değeri ile denk geldiği nokta optimal PEEP değeri tanımlamıştır.

Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi ventile edilen hastalarda PEEP düzeyi belirler ve bu nedenle soluk sonu akciğer hacminden (*End-Expiratory Lung Volume: EELV*) bahsetmek daha doğru olur.

Fonksiyonel rezidüel kapasitenin veya PEEP'in kullanıldığı durumlarda soluk sonu akciğer hacminin ölçülmesi ve izlenmesinin mekanik ventilasyonun solunum stratejisindeki optimum ayarlar için kullanılabileceği gösterilmiştir (3). Buradaki amaç solunum iş yükünü azaltıp gaz değişimini maksimize etmektir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile EELV ölçülebilir (4). Ancak bu teknik yatak başında uygulama için uygun değildir. Kritik hastaların taşınması, ek maliyetler ve ek radyasyon dozunun potansiyel risklerinden dolayı yoğun bakımlarda rutin kullanıma girmemiştir. Geleneksel EELV ölçüm teknikleri; kükürt heksaflorür yıkama, kapalı devre helyum dilüsyon veya açık devre çoklu azot yıkama gibi izleyici gazların seyreltilmesine dayanır (5,6). Ancak bu teknikler karmaşık ve pahalı araç gereksinimi nedeniyle hiçbiri YBÜ'lerinde yatak başı EELV ölçümü için kullanılmamaktadır. Mekanik ventilatöre FRK ölçümü için entegre edilip, ventilasyon kesintisine gerek kalmadan basitleştirilen modifiye azot çoklu nefes yıkama (NMBW) tekniği ile yeni bir teknik geliştirilmiştir. Bu teknikte

inspiratuvar ve ekspiratuvar gaz konsantrasyonu değişikliğini kullanarak ek bir izleyici gaza ihtiyaç duymadan FRK ölçümüne dayanır (7).

Teorik olarak FRK; vücut pozisyonu, endotrakeal aspirasyon, batin içi basıncı, sedasyon düzeyi/türü, ventilasyon modu/ayarları, PEEP seviyesi ve atelektazi miktarı ile değişebilir (1).

Farklı PEEP düzeylerinden elde edilen $\Delta EELV/\Delta PEEP$ oranı, solunum sistemi kompliyansı ile birlikte kullanıldığında optimum PEEP düzeyinin belirlenmesinde yol göstericidir. Çünkü kompliyansın en yüksek olduğu değer ile oranın en yüksek olduğu PEEP düzeyi aynıdır (8). Akciğer distansiyonunun PEEP ile indüklenebileceği göz önünde bulundurularak PEEP titrasyonu burada öne çıkmaktadır. PEEP ile birlikte EELV düzeyindeki artış, rekrutment manevraları veya alveolar aşırı gerinimine bağlı olabilir. Bu yüzden EELV tek başına değil, kompliyans ile kullanılarak optimize edilmelidir(9). Sürücü basıncı (*driving pressure*), havayolu inspiratuvar plato basıncı ile PEEP arasındaki farktır (10). Bu basınç gradyanı, aynı zamanda tidal hacmin kompliyansa oranıdır. Kompliyans, ventilasyona katılan akciğer boyutuyla (yani rekrute edilen akciğer ünitelerinin sayısı) doğrudan ilişkili olduğundan, sürücü basıncı tidal hacme göre havalanan akciğer boyutunu yansıtır (11). Yüksek PEEP değerlerinde EELV tek başına akciğer distansiyonunu göstermez. Fakat EELV, PEEP ve kompliyans değerleriyle tanımlanan Rekrutment/İnflasyon (R/I) oranı bu amaçla kullanılabilir (12).

Çalışmamızda yoğun bakımda mekanik ventilatör desteği uygulanan hastalarda sürücü basıncına dayanan kişiselleştirilmiş “PEEP” optimizasyonunun recruitment-inflasyon oranı ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

AKCİĞER HACİM VE KAPASİTELERİ

Akciğer hacmi gazların seyreltilmesi/yıkanması teknikleriyle, vücut pletismografisi, bilgisayarlı tomografi ve spirometri ile ölçülebilir. Akciğer hacimlerinin ölçülmesi klinik uygulamada hastalığın akciğerdeki etkisini, ameliyat riskinin belirlenmesinde, uygulanan tedavinin yanıtını izlemede yol göstericidir(13–15). Buradaki hacim kişinin pozisyonuna, kilosuna, egzersiz durumuna, pasif sigara içiminin varlığına, boyuna, yaşına, cinsiyetine ve yaşamını sürdürdüğü yerin rakımına bağlı olarak değişim göstermektedir (16–19). Akciğer kapasitesi ise iki veya daha fazla akciğer hacminin toplamıdır. Şematik olarak akciğer hacim ve kapasiteleri Şekil 1’de gösterilmiştir.

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

Şekil 1. Akciğer hacim ve kapasiteleri

Akciğer Hacimleri

Normal ve sakin bir nefes alış-verilişteki hava hacmine tidal hacim (volüm) denir. Yaklaşık 500 ml kadardır. Eforlu nefes alış-verişlerde yeni akciğer hacim tanımları ortaya çıkar. Normal inspiratuvar tidal hacim üstüne maksimum inspirasyon ile alınıp ortaya çıkan hacime inspiratuvar rezerv hacmi denir. Yaklaşık 3000 ml kadardır. Normal ekspiratuvar tidal volüm sonrasında maksimum ekspirasyon ile verilip ortaya çıkan hacime ekspiratuvar rezerv hacim denir. Yaklaşık 1100 ml kadardır. Maksimum ekspirasyon sonrası ekspiratuvar rezerv hacminden akciğerlerde kalan

hacime rezidüel hacim denir. Yaklaşık 1200 ml kadardır ve spirometri ile ölçülemez (20).

Akciğer Kapasiteleri

Akciğer kapasitesi, iki veya daha fazla akciğer hacminin bir araya gelmesiyle oluşan kombinasyondur. Bu tanımlama pulmoner olayları açığa kavuşturmakta faydalıdır. Normal ekspirasyon sonunda başlayan inspirasyonla alınabilen maksimum hacime inspiratuvar kapasite denir. Tidal hacim ile inspiratuvar rezerv hacminin toplamına eşittir. Yaklaşık 3500 ml kadardır. Normal ekspirasyon sonrasında akciğerde kalan hacime fonksiyonel rezidüel kapasite denir. Yaklaşık 2300 ml kadardır. Rezidüel hacim ve ekspiratuvar rezerv hacminin toplamına eşittir. Maksimum eforlu inspirasyon ile alınan havanın maksimum eforlu ekspirasyon ile verilmesi sonucu ortaya çıkan aynı zamanda inspiratuvar rezerv hacim, tidal hacim ve ekspiratuvar rezerv hacmin toplamına denk gelen miktara vital kapasite denir. Yaklaşık 4600 ml kadardır. Tüm bu akciğer hacimlerinin toplamına ise total kapasite denir. Yaklaşık 5800 ml kadardır (20).

FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE

Fonksiyonel rezidüel kapasite, normal tidal volüm ekspirasyonu sonunda akciğerde kalan hacim olarak tanımlanır. Klinik olarak hem oksijenlenme hem de solunum sistemi kompliyansına (CRS) etkisi olduğu için önemlidir (21). Mekanik ventilasyon ile dışarıdan pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) eklenen bireylerde soluk sonu akciğer hacmi (EELV) ile sağlıklı spontan solunumu olan bireylerde atmosferik basınç nedenli kalan hacim birbirine karıştırılmamalıdır (22). Spirometre ile rezidüel hacim ölçülemez. Bu yüzden dolaylı olarak fonksiyonel rezidüel kapasitede ölçülemez. Ölçüm için nitrojen yıkama, helyum dilüsyon vücut pletismografisi ve BT gibi yöntemlerle gerekmektedir (4,19).

Fonksiyonel rezidüel kapasite; vücut pozisyonu, endotrakeal aspirasyon, batın içi basınç, sedasyon düzeyi/türü, ventilasyon modu/ayarları, PEEP seviyesi ve atelettazi miktarı gibi birçok faktörle değişkenlik gösterebilir (1). Restriktif akciğer patolojilerinde FRK azalırken (19,23) kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) da FRK artar (19,24).

Fonksiyonel Rezidüel Kapasite Ölçme Yöntemleri

Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi ölçebilmek için günümüzde 4 yöntem vardır. Bunlar; görüntüleme teknikleri, vücut pletismografisi, inert bir gazla dilüsyon yöntemi ve çoklu nefes yıkama tekniğidir.

1. Görüntüleme Teknikleri

FRK ölçümü için transvers/spiral bilgisayarlı tomografi (BT) en doğru ve altın standart olan yöntem olarak bilinir. Fakat yatak başı tekrarlanması mümkün olmamakla birlikte yoğun radyasyon maruziyeti nedeniyle rutin kullanımı uygun değildir.

2. Vücut Pletismografisi

FRK ölçümü için bu yöntem 1956 yılında izotermal koşullar altında sabit bir gaz kütesinin basınç ve hacminin çarpımının sabit olduğunu belirten Boyle yasasına dayanarak tanımlanmıştır. Hasta gaz geçirmez bir vücut kabine oturtularak ağızlıktan nefes alır. Bu yöntem yoğun bakım hastaları için fazlaca zordur.

3. Helyum Dilüsyon Yöntemi

Dilüsyon yöntemi, akciğerdeki gazın bilinen miktarda başka bir gaz hacmi ile dengelenmesine dayanan yeniden soluma tekniğidir. Bu yöntem de izleyici gazın dengeye ulaşması için gaz sızdırmaz bir kapalı devre gerekir. Ölçümler için ciddi bir zaman ve çalışma gerekmektedir. Hastanın ölçümler esnasında ventilatör ile bağlantısının kesilmesi ve manuel ventilasyon kaynaklı FRK ölçümünün etkilenmesi nedeniyle bu teknik yaygınlaşmamıştır.

4. Çoklu Nefes Yıkama Teknikleri

Açık bir solunum sistemi kullanılarak, çoklu nefes prosedürü sırasında toksik olmayan kanda ve dokuda az çözünen izleyici bir gaz (nitrojen, kükürt hekzaflorür, oksijen) kullanılarak yıkanma tekniğiyle FRK ölçülebilir.

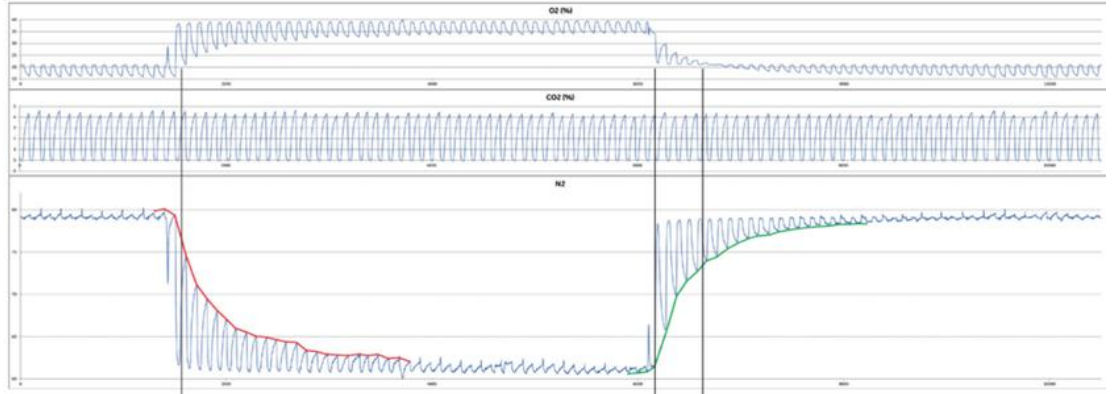
Ölçümlerde izleyici gaz olarak en sık kullanılan nitrojen gazı 1940 yıllarında tanımlanmıştır. Ölçümler sırasında inspiratuvar oksijen fraksiyonu (FiO_2) üzerinde değişikliklerle alveollerdeki nitrojen (N_2) gazı yıkanması tekniğiyle ölçüm yapılır. Bunun yanında büyük ekipman gerekliliği ve akciğerdeki nitrojen konsantrasyonu değişikliği için ölçümler esnasında FiO_2 'de büyük değerlerde değişiklik yapılma

nedeniyle yüksek FiO_2 ile ventile edilen hastalarda kullanılamaz, o yüzden bu yöntem yatak başı klinik uygulamada rutine girememiştir.

Nitrojen gazını doğrudan ölçmeden oksijen (O_2) ve karbondioksit (CO_2) gazı değişkenleri ile hesaplanabileceği yöntem geliştirilmiştir (1). Fretschner ve ark. (25) bu yöntemi CO_2 ve O_2 analizörleri ile gaz akışı pnömotakograf ölçümünün senkronizasyonuna dayanır. Senkronizasyondaki prosedür çok hassas olduğundan ve küçük hatalar nedeniyle N_2 ve FRK ölçümünde büyük oranda yanlış hesaplamalar ortaya çıkmıştır.

Olegard ve ark. (7) özel analizörlere ihtiyaç duymadan FiO_2 'de küçük bir değişiklik ile modifiye azot yıkama tekniğini geliştirmiştir. Bu teknikte sürekli senkronizasyon gerekmez ve yalnızca 0.1'lik bir FiO_2 değişikliği ile FRK'yi iyi bir hassasiyetle tahmin eder. Ticari olarak temin edilebilen bir ventilatöre entegre şekilde çeşitli akciğer hastalığı olan hastalarda kullanılmıştır.

Eicher ve ark. (26) oksijen ölçümü üzerinden bir yıkama tekniği geliştirilmiştir. CO_2 ve O_2 konsantrasyonları gaz akış prob yardımıyla ölçülmesine dayanan bir tekniktir. Modifiye çoklu azot yıkama tekniğinde gaz değişimleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



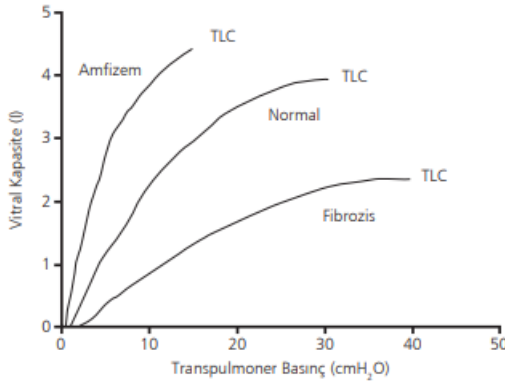
Şekil 2. Modifiye azot yıkama tekniğinde gaz değişimleri

AKCİĞER MEKANİKLERİ

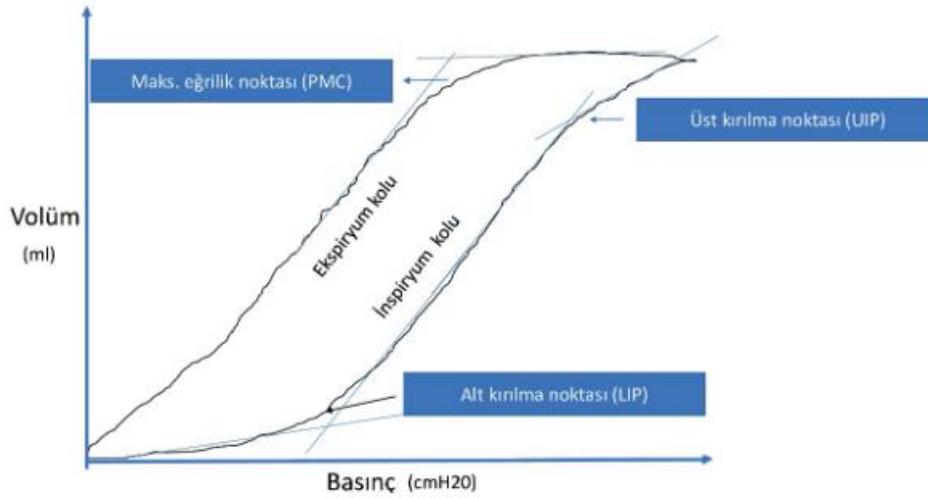
Kompliyans ve Elastans

Akciğer kompliyansı, akciğerin transpulmoner basınçtaki her birim değişikliğine karşı hacim değişikliği kapasitesi olarak tanımlanır. Erişkin bir insanın akciğerlerinde 1 cmH_2O basınç artışında 200 ml genişleme gerçekleşir (27). Bu

tanımlama akciğerin elastik özelliği ve hacmiyle ilişkilidir (28). Basınç-volüm eğrisine dayanarak kompliyans ölçülebilir (29). Kompliyansın düşük olduğu hastalıklarda Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS), pnömoni, akciğer ödemi, akciğer fibrozisi) basınç-hacim eğrisi sağa kayar ve eğri düzleşir. Tam tersi kompliyansın arttığı hastalıklarda (Amfizem, KOAH) ise eğri sol kayar ve dikleşir (30,31). Elastans ise kompliyansın tersine genişleyen yapının eski haline dönebilme isteği olup birim hacim değişiminin ortaya çıkardığı basınç farkı olarak da tanımlanır (32).



Şekil 3. Farklı Akciğer yapılarında görülen kompliyans değişiklikleri (32)



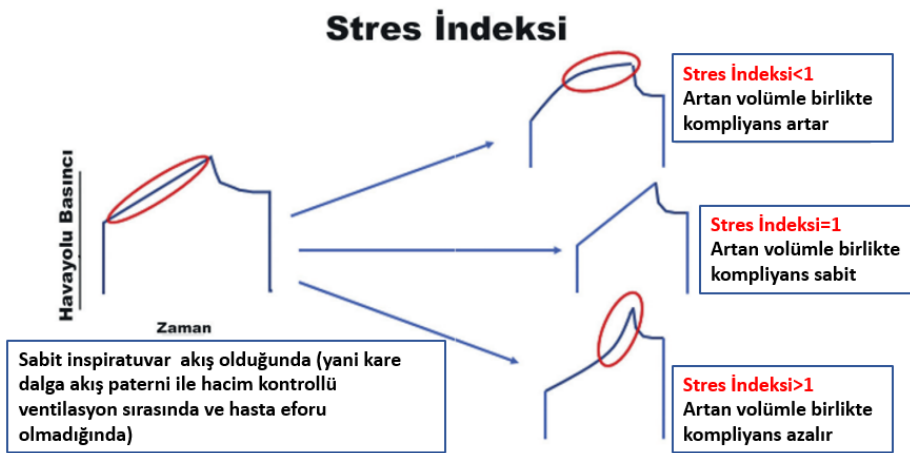
Şekil 4. Basınç-hacim eğrisinde histerezis (33)

Basınç-volüm eğrisine dayalı akciğer koruyucu ventilasyon stratejisinin geleneksel yaklaşıma göre mortalite üzerine yararlı etkileri son çalışmalarda ortaya konmuştur (34). Basınç-hacim eğrisi üzerindeki iki basınç noktası arasındaki eğim ile kompliyans hesaplanabilmektedir. İnspirasyon sırasında oluşan eğim ile ekspirasyon sırasında oluşan eğim farklıdır. Akciğerin bu tavrına da histerezis denir (32). Bu

eğrinin inspiriyum kolunda kapalı akciğer komponentlerinin açılmaya başladığı noktaya alt kırılma noktası (LIP) denir. Akciğere giden volüm artışı belli miktardan sonra basınç artışının gerisinde kalır ve bu noktaya ise üst kırılma noktası (UIP) denir (33,34). Geleneksel yaklaşımda LIP+2 cmH₂O değerinin önemli bir alveolar kazanım yapan PEEP ayarına yardımcı olduğu bilinmektedir. Ancak son yapılan çalışmalar, LIP'in akciğerin açıldığı PEEP değerini değil de akciğer hasarının yayılımını gösterdiği ve PEEP'e geri kazanım yanıtının tahmini olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda uygun PEEP ayarı için UIP kullanımının daha doğru sonuç verdiğini desteklenmektedir (34,35).

Stres ve Strain

Stres ve strain kavramı 1960'lı yıllarda pulmoner fizyologlar tarafından tanımlandı. Akciğer stresi, PEEP ve tidal volümden (TV) kaynaklanan kuvvetlere karşı oluşan basınç olarak tanımlanır. Strain ise solunum sırasında akciğer hacminde ortaya çıkan değişimin dinlenme sırasında hacime oranıdır. Bu tanımlar akciğer elastansı ile ilişkilidir (33,36). Stres ve strain hesaplaması için transpulmoner basıncın ve FRK (0 PEEP de ölçümü) değerinin bilinmesi gerekir. Stenqvist ve ark. (37) transpulmoner basınç ölçümüne gerek kalmadan EELV ölçümleri üzerinden akciğer elastansı hesaplama tekniğini geliştirdi. $\Delta EELV/\Delta PEEP$ oranı ile akciğer kompliyansının ölçülebildiğini göstermiştir. Stres indeksi, sabit inspiratuvar akış (kare dalga formu) ile ventilasyon sırasındaki basınç-zaman eğrisinin şeklini, kompliyans değişiklikleri ile birlikte değerlendirmek için kullanılır (38).



Şekil 5. Stres indeksi kavramı (38)

Basınç-zaman eğrisinde eğimin doğrusal bir artışında (sabit kompliyans, indeks=1), aşırı gerilme olmadan yeterli alveolar rekrutmentin olduğunu gösterir. Akciğerler de volüm arttıkça kompliyans kötüleşirse (kompliyansa azalma, yukarı doğru konkavlık, indeks >1), bu durum aşırı gerilmeyi düşündürür. PEEP, TV veya her ikisinin azaltılması önerilir. Akciğerler de volüm arttıkça kompliyans düzeliyorsa (kompliyansa artış, aşağı doğru konkavlık, indeks <1), bu tidal rekrutmenti ve ilave rekrutment potansiyelinin olduğunu gösterir. PEEP'in artırılması önerilir (38).

İnspirasyon Sonu Plato Basıncı

Plato (duraklama) basıncı, inspirasyon sonu elastik geri çekilme basıncını yansıtır. Mekanik ventile edilirken inspirasyon sonunda nefes tutma manevrası ile ölçülür. PEEP, TV ve solunum sistemi kompliyansı ile ilişkilidir. Plato değeri <30 cmH₂O olacak şekilde önerilir. Bu, akciğer koruyucu ventilasyon da önemli rol almaktadır (33,38).

Sürücü Basıncı

Sürücü basıncı (*driving pressure*), solunum sisteminin tidal volüm oluştururken elastik kuvvetlerin üstesinden gelmesi gerektiği basınçtır. Plato basıncının PEEP değerinden çıkarılması ile hesaplanır. Aynı zamanda tidal volümün kompliyansa oranı ile de hesaplanır. ARDS'li hastalarda yapılan retrospektif çalışmalarda sürücü basıncının mortalite ile önemli bir ilişkisi vardır (38,39). Bu değer <14-15 cmH₂O altında olması önerilir ve akciğer stresi ile de ilişkilidir (38,40,41). Farklı PEEP düzeylerinde sürücü basıncını ölçerek aşırı gerilme ile açılıp-kapanma arasında dengeyi anlamak için bir yol olabilir. Sabit tidal hacimde artırılan PEEP ile sürücü basıncı azalırsa akciğerin rekrute edildiğini gösterir. Buna göre ayarlanan PEEP değerleri de ventilatör ilişkili akciğer hasarını en aza indirmeye olanak sağlar. PEEP'i sabit tidal hacimde sürücü basıncını en aza indirmek için titre etmek, kompliyansı en üst düzeye çıkarmak için PEEP'i titre etmeye eşdeğerdir. Bu yöntem için ekstra bir ekipmana ihtiyaç duyulmaması pratikliğini de arttırmaktadır(42).

Soluk Sonu Pozitif Basınç

Soluk sonu pozitif basınç, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pasif ekspirasyon sonunda hava yolunda atmosferik basıncı aşan basıncı ifade eder. Mekanik ventilasyon mevcut akciğer durumunu kötüleştirmediğinden dolayı

(atelektazi) akciğer koruyucu ventilasyon stratejisinin parçası olan PEEP kullanımı yer almaktadır (43). PEEP'in kullanımında esas amaç, akciğer ünitelerini yeniden açmak veya durumunu korumak ve oksijenizasyonu düzeltmektir. Pratikte çoğunlukla 5 cmH₂O PEEP ayarlanır. Sonrasında 2-3 cmH₂O altına veya üstüne titre edilir (44). Ancak akut akciğer hasarı veya ARDS gibi hastalıklarda optimal PEEP düzeyi hala bilinmemekle birlikte düşük TV ile yüksek PEEP seçiminin mortalite üzerine etkili olduğu bulunmuştur (43,45).

Basınç-volüm eğrisinde infleksiyon noktasına göre optimum PEEP ayarı daha fizyolojik görünmektedir (43). Anestezi indüksiyonu ile FRK azalır. Bu yüzden atelektazi de görülür ve PEEP burada kullanılmalıdır. Uygulanan PEEP hasarlı akciğer bölgesinde iyileşme yapmadan normal bölgede aşırı gerilme (overdistansiyon) yapabilir. Bu da solunum fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilir (46). Aynı zamanda kardiyak performansın negatif etkilenmesine yol açabilir (47). PEEP'in etkisi, ventilasyona katılan alveoller ile aşırı genişleyen akciğer miktarı arasında denge üzerinedir. Bu, rekrutment potansiyeli göz önünde bulundurularak zarar yerine yarar sağlama şansını artırabilir (42).

Soluk Sonu Akciğer Hacmi

FRK üzerine mekanik ventilasyon ile PEEP eklenmesi sonucu ortaya çıkan hacme soluk sonu akciğer hacmi denir. PEEP optimizasyonu için EELV ölçümü klinik uygulamada cazip görünebilir (38,48). Farklı iki PEEP düzeyinde ölçülen EELV farkına Δ EELV denir ve PEEP kaynaklı değişen akciğer hacmini yansıtır (49). Kompliyans ile hasta bazında ventilatör optimizasyonunda kullanabileceği gösterilmiştir (3).

Rekrüte olan alveoler hacmin belirlenmesi, uygulanan PEEP ile daha önceden kollabe olmuş akciğerlerin rekrüte olması ile mi yoksa mevcutta açık olan alveollerin overdistansiyonu ile mi ayrımını yapabilmek için gereklidir.

Rekrüte Edilen Tahmini Akciğer Hacmi

Farklı iki PEEP'te ölçülen EELV farkından, düşük PEEP'teki kompliyans ile iki PEEP değeri farkının çarpımı çıkarılınca ortaya çıkan sonuç akciğerlerde tahmini rekrüte olan hacmin değerini vermektedir.

Chen ve ark. (12) yaptığı çalışmada bu oran hem oksijenasyon hem de alveoler ölü boşluk ile ilişkilidir ve bu indeksin daha fazla geçerliliğini gösterir. R/I oranı ne kadar yüksekse, akciğer rekrutment potansiyeli o kadar yüksektir. Cut-off değer olarak da birçok çalışma R/I oranlarının medyanını kullanmıştır (50–53)

$$\text{Rec}_{\text{Tahmini}} (\text{ml}) = \Delta\text{EELV} - (\Delta\text{PEEP} \times \text{Kompliyans}_{\text{PEEP düşük}}) \quad (49)$$

Bu değer ΔPEEP 'e bölünerek normalize edilir (Rec_{IND}). Normalize edilmiş olan değer de düşük PEEP'teki kompliyansa bölünerek R/I hesaplanır.

$$\text{RI} = \text{Rec}_{\text{IND}} / \text{Kompliyans}_{\text{PEEP düşük}} \quad (12,54)$$

Yapılan bir çalışmada rekrutment manevralarına yanıtının R/I oranı ile tahmin etmede faydalı olabileceği de bulunmuştur (55).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 13.06.2023 tarih ve 10 sayılı kurul toplantısının 192.168.182.17 sayılı onayı ile Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerinde, Temmuz 2023 – Temmuz 2024 tarihleri arasında; 18 yaş üstü, yoğun bakımda entübe şekilde mekanik ventilasyon uygulanan, 30 hasta üzerinde, hasta ve/veya yakınından bilgilendirilmiş yazılı izinleri alınarak gerçekleştirildi.

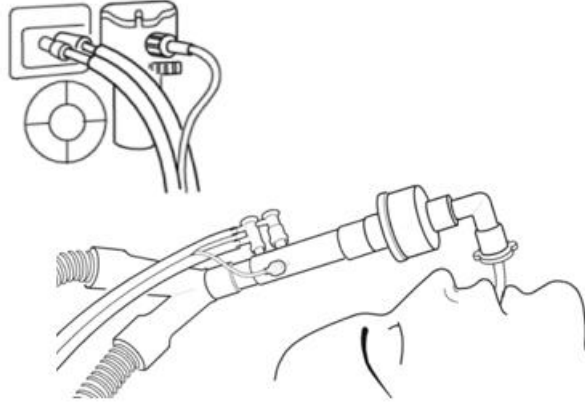
Çalışmamızda yoğun bakımda mekanik ventilatör desteği uygulanan hastalarda sürücü basıncına dayanan kişiselleştirilmiş “PEEP” optimizasyonunun recrütment-inflasyon oranı ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda sürücü basıncına göre ayarlanan PEEP değerinin, ölçülen EELV değerlerine göre formül üzerinden hesaplanan yüksek R/I oranının olduğu PEEP değeri ile ilişkisine bakılmıştır. Burada yüksek-düşük R/I grupları ölçülen R/I değerlerinin medyanı hesaplanıp bu değer üstünde ise yüksek, altında ise düşük grup şeklinde belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar CARESCAPE R860 (GE Healthcare) mekanik ventilatörüne bağlandı. Spontan solunum çabasını ortadan kaldırmak amacıyla 0,6 – 1 mg/kg rokuronyum bromür ve sedasyon için 1,5 mcg/kg yükleme dozunun ardından 0,5-15 mcg/kg/saat remifentanil infüzyonu intravenöz olarak uygulandı. Hastalar mekanik ventilatörün volüm kontrollü ventilasyon modunda ventile edildi. Soluk sonu pozitif basınç sıfır olarak ayarlandı. Tidal hacim, tahmin edilen vücut ağırlığına göre 6 ml/kg; solunum sayısı, kan gazı analizlerinde normokarbiyi sağlayacak şekilde; FiO₂, PaO₂ 80–100 mmHg olacak şekilde; inspiryum sonu duraklaması %20 ve inspiryum/ekspiryum oranı 1:2 şeklinde ayarlandı. Gaz ölçümlerinin yapılabilmesi için ventilatöre ECOV–X (GE Healthcare) modülü takıldı ve ısınması beklendi. Ventilatör devresinde Y parçası ile ısı ve nem tutucu özelliği olan spirometre kiti takıldı.

Tüm bağlantılar tamamlandıktan sonra hastaların VO₂ ve VCO₂ değerlerinin 30 dk. içinde kararlı duruma gelmesi beklendi. Kararlı duruma gelen hastalarda PEEP INview (GE Healthcare) adlı PEEP titrasyon prosedürü başlatıldı. Ölçüm öncesinde

başlangıç kan gazı alınıp, 20 cmH₂O PEEP düzeyinde 30 sn boyunca rekrutment manevrası uygulandı. 20,15,10,5,0 cmH₂O olarak belirlenen beş ayrı PEEP seviyesinde azalan PEEP denemesi yapılarak ölçüm sonuçları kaydedildi.



Şekil 6. Spirometre kiti takılması



Şekil 7. Ölçüm sonundaki örnek ekran görüntüsü

Aynı PEEP seviyelerinde, artan PEEP manevrası yerine azalan PEEP manevrası kullanıldığında oksijenizasyon ve kompliyans üzerine olumlu etkiler görülmüştür (56,57). Bizde çalışmamızda bu protokolü kullandık.

Her PEEP düzeyindeki ölçüm süresini 15 dakika olarak seçtik. Ölçüm sonunda inspiryum sonu duraklatma uygulanarak statik kompliyans ölçüldü. Her basamakta tidal hacim, tepe basıncı, plato basıncı ve sürücü basıncı kaydedildi. Azalan PEEP denemesi uygulanırken iki farklı PEEP düzeyindeki EELV farkı Δ EELV; Δ EELV'den

iki PEEP farkının (Δ PEEP) düşük PEEP'teki kompliyansı ile çarpımının matematiksel olarak çıkarılmasıyla $Rec_{Tahmini}$ elde edildi. $Rec_{Tahmini}$, Δ PEEP' e bölünerek normalize edilir (Rec_{IND}). Bu değerde düşük PEEP'teki kompliyansa bölünerek R/I oranı elde edildi. Bu oranın rekrüte olan akciğer hacminde kullanılabilirliğini ve PEEP titrasyonundaki yerini sorguladık.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmanın örneklem büyüklüğü hesabı G*Power 3.1.9.2 programı kullanılarak yapılmıştır. Referans çalışmadaki araştırmaya katılanlardaki yüksek seviyede Recruitment-to-Inflation oranı olanların düşük olanlara kıyasla olan PaO₂/FiO₂ değerleri karşılaştırılarak hesaplanan etki büyüklüğü değerinin yüksek olduğu ($d=0,8$) saptanmıştır. Çalışmanın evreni temsil gücü ($1-\beta$) 0,80; Tip 1 hata değeri (α) de 0,05 alınarak araştırmaya alınması gerekli örneklem büyüklüğü değeri için en az 26 kişi olarak saptanmıştır.

Veriler SPSS 25.0 paket programıyla analiz edilecektir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilecektir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenecektir. Bağımsız grup karşılaştırmalarında parametrik test varsayımları sağlandığında Bağımsız örneklem t testi ve Tek yönlü varyans analizi (One Way ANOVA) testleri, parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılacaktır. Bağımlı grup karşılaştırmalarında, parametrik test varsayımları sağlandığında Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise Friedman Testi kullanılacaktır. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyonların saptanması için Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 hastada çıkarılma kriterini karşılayan olmadı. Veriler 30 hasta üzerinden değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen toplam 30 hastanın %43,3 (n=13) kadın, %56,6 (n=17) erkek; yaş ortalaması 64,62±16,96 yıl, vücut ağırlıkları 74,92±8,18kg, boyları 171,08±7,33cm, VKİ'leri 25,45±2,30kg/m² olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik veriler

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
Yaş (yıl)	64,62±16,96	69,50 (22)	18-86
Vücut Ağırlığı (kg)	74,92±8,18	75(10)	55-90
Boy (cm)	171,08±7,33	172,5(12)	160-180
VKİ (kg/m ²)	25,45±2,30	25,45 (2,88)	19-29,3

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

Farklı PEEP düzeylerinden elde edilen R/I oranlarının medyan değerleri hesaplanmıştır. Bu değere göre üstünde ise yüksek R/I grubu, altında ise düşük R/I grubu şeklinde tanımlanmıştır (Tablo 2). Bu PEEP düzeyleri arasında R/I oranları istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,587) (Tablo 2).

Tablo 2. Farklı PEEP düzeylerindeki R/I oranları

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20-15 cmH ₂ O	3,46±3,16	2,39 (5,44)	0,2-12,09
15-10 cmH ₂ O	3,19±2,73	2,28(4,29)	0,25-10,3
10-5 cmH ₂ O	2,83±2,72	1,94(4,79)	0,08-8,9
Grup içi p değeri	0,587		

Hastaların farklı PEEP düzeylerindeki sistolik kan basıncı, kalp tepe atımı (KTA) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı saptandı (sırasıyla p=0,004, p=0,005 p=0,020). Diyastolik kan basıncı değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p =0,769) (Tablo 3).

Farklı PEEP düzeylerindeki periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,292) (Tablo 4).

Tablo 3. Sistolik KB, diyastolik KB, KTA (Ort±SS)

n =30	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)	KTA (atm/dk)	Ortalama KB
20 cmH ₂ O PEEP	106,65±19,84	66,30±11,74	95,69±17,54	77,34±13,83
15 cmH ₂ O PEEP	109,88±18,34	64,54±8,00	98,96±19,31	78,03±11,31
10 cmH ₂ O PEEP	112,15±17,04	64,73±9,34	100,65±19,61	78,34±10,51
5 cmH ₂ O PEEP	115,50±17,77	65,04±9,4	100,23±19,98	80,15±11,53
0 cmH ₂ O PEEP	117,69±15,16	63,77±8,95	93,69±17,35	81,46±10,29
Grup içi p değeri	0,004	0,769	0,005	0,020

Tablo 4. Farklı PEEP düzeylerindeki SpO₂ (%)

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20 cmH ₂ O PEEP	98,38±2,29	99 (2)	92-100
15 cmH ₂ O PEEP	98,34±1,91	99 (3,25)	95-100
10 cmH ₂ O PEEP	98,73±1,61	99 (2)	94-100
5 cmH ₂ O PEEP	98,53±1,79	99 (3)	94-100
0 cmH ₂ O PEEP	98,53±1,79	99 (3)	93-100
Grup içi p değeri	0,292		

20-15 cmH₂O PEEP arasında 16 hasta yüksek R/I oranına sahip olup, 20 cmH₂O PEEP'te SpO₂ değeri ile negatif yönde koreledir fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (r: -0,162, p: 0,550). 15-10 cmH₂O PEEP arasında 15 hasta yüksek R/I oranına sahip olup, 15 cmH₂O PEEP'te SpO₂ değeri ile pozitif yönde koreledir fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (r:0,462, p: 0,083). 10-5 cmH₂O PEEP arasında 16 hasta yüksek R/I oranına sahip olup, 10 cmH₂O PEEP'te SpO₂ değeri ile pozitif yönde koreledir fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (r:0,036, p: 0,895) (Tablo 5).

Tablo 5. Yüksek ve düşük R/I oranına göre SpO₂ değerinin korelasyonu

n =30	SpO ₂ değeri		
	20 cmH ₂ O PEEP	15 cmH ₂ O PEEP	10 cmH ₂ O PEEP
Sırasıyla 20-15 (≥ 2,39), 15-10 (≥ 2,28), 10-5 (≥1,94) cmH ₂ O yüksek R/I oranına göre	r: -0,162	0,462	0,036
	p: 0,550	0,083	0,895
Sırasıyla 20-15 (<2,39), 15-10 (<2,28), 10-5 (<1,94) cmH ₂ O düşük R/I oranına göre	r: -0,003	0,442	-0,213
	p: 0,992	0,099	0,464

r: korelasyon katsayısı

En yüksek statik kompliyans düzeyine 5 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşıldı. En düşük statik kompliyans düzeyine 20 cmH₂O PEEP'te ulaşıldı. Hastaların %53,3'ü (n=16) 5 cmH₂O PEEP, % 26,6'sı (n=8) 10 cmH₂O PEEP, %10'u (n=3) 15 cmH₂O PEEP, %10'u (n=3) 0 cmH₂O PEEP'te en yüksek statik kompliyans değerine ulaşmıştır. Farklı PEEP düzeylerinde statik kompliyans karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,001). Bu farklılığın hangi PEEP düzeylerinden kaynaklandığını bulmak için yapılan post-hoc analizlerinde 5 cmH₂O PEEP'teki statik kompliyans 0 cmH₂O, 15 cmH₂O ve 20 cmH₂O PEEP'ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken 0 cmH₂O PEEP'teki statik kompliyans ile 10 cmH₂O ve 15 cmH₂O PEEP'teki statik kompliyans arasında fark görülmedi (Tablo 6).

Tablo 6. Farklı PEEP düzeylerindeki statik kompliyans (ml/cmH₂O)

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20 cmH ₂ O PEEP	41,65±13,01	39,5 (13)	20-77
15 cmH ₂ O PEEP	52,81±15,60	49,5 (22)	30-94
10 cmH ₂ O PEEP	60,73±16,33	63,5 (23,75)	35-100
5 cmH ₂ O PEEP	67,80±29,19	64 (45,25)	33-150
0 cmH ₂ O PEEP	56,46±20,61	56 (39)	25-95
Grup içi p değeri	<0,001		

Tablo 6'nın Post-hoc analizi (Bonferoni analizi)

	20-0	15-0	10-0	5-0	15-20	10-20	5-20	10-15	5-15	5-10
P	0,001	0,253	0,107	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	0,080

Hastalar farklı PEEP düzeylerindeki R/I oranlarına göre yüksek-düşük R/I gruplarına ayrıldı. Bu grupta statik kompliyans için istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,355$) (Tablo 7).

Tablo 7. Yüksek-Düşük R/I gruplarında statik kompliyans (ml/cmH₂O)

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min –Maks
Yüksek R/I	50,90±18,85	49 (30)	20-94
Düşük R/I	48,04±14,46	44 (13)	28-100
Grup içi p değeri	0,355		

Farklı PEEP düzeylerinde inspiratuvar tepe basıncı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Bu farklılığın hangi PEEP düzeylerinden kaynaklandığını bulmak için yapılan post-hoc analizlerinde 5, 10, 15, 20 cmH₂O PEEP'te 0 cmH₂O PEEP'e göre ve 20 cmH₂O PEEP'te 15 cmH₂O PEEP değerindeki ölçümlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (Tablo 8). Sürücü basıncının farklı PEEP düzeylerindeki 15 cmH₂O ve üzerinde olduğu dağılımlar Tablo 9'da verildi.

Tablo 8. Farklı PEEP düzeylerindeki inspiratuvar tepe basınçları (cmH₂O)

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20 cmH₂O PEEP	35,96±2,84	36,00 (5)	30-39
15 cmH₂O PEEP	28,31±3,69	27,50 (4)	22-36
10 cmH₂O PEEP	22,42±3,67	21,00 (6)	18-30
5 cmH₂O PEEP	17,04±3,47	16,50 (6)	12-23
0 cmH₂O PEEP	14,88±4,85	13,50 (8)	8-24
Grup içi p değeri	<0,001		

Tablo 8'in post-hoc analizi

	20-0	15-0	10-0	5-0	15-20	10-20	5-20	10-15	5-15	5-10
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Tablo 9. Farklı PEEP düzeylerindeki sürücü basıncı dağılımı

n =30	Sürücü basıncı (cmH ₂ O)	n	%
20 cmH₂O PEEP	15 cmH ₂ O ve üzeri	13	43,3
15 cmH₂O PEEP	15 cmH ₂ O ve üzeri	5	16,6
10 cmH₂O PEEP	15 cmH ₂ O ve üzeri	1	3,3
5 cmH₂O PEEP	15 cmH ₂ O ve üzeri	1	3,3
0 cmH₂O PEEP	15 cmH ₂ O ve üzeri	9	30,0

Tablo 10'da farklı PEEP düzeylerinde sürücü basıncı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,001). Bu farklılığın hangi PEEP düzeylerinden kaynaklandığını bulmak için yapılan post-hoc analizlerinde görüldüğü üzere 5 cmH₂O PEEP'teki sürücü basıncı 0, 15 ve 20 cmH₂O PEEP'teki sürücü basınçlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. 5 cmH₂O PEEP'teki sürücü basıncı ile 10 cmH₂O PEEP'teki sürücü basıncı farkı istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,851) (Tablo 10).

Tablo 10. Farklı PEEP düzeylerindeki sürücü basınçları (cmH₂O)

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20cmH ₂ O PEEP	13,31±3,34	12 (6)	6-18
15 cmH ₂ O PEEP	10,65±3,11	10 (5)	6-18
10 cmH ₂ O PEEP	9,08±2,77	9 (4)	5-15
5 cmH ₂ O PEEP	8,92±2,91	8 (5)	5-15
0 cmH ₂ O PEEP	11,42±4,33	10,50 (9)	6-20
Grup içi p değeri	<0,001		

Tablo 10'un post-hoc analizi

	20-0	15-0	10-0	5-0	15-20	10-20	5-20	10-15	5-15	5-10
P	0,005	0,335	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,851

Hastalar farklı PEEP düzeylerindeki medyan R/I oranlarına göre yüksek-düşük R/I gruplarına ayrıldı. Bu grupta sürücü basınçları için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,662) (Tablo 11).

Tablo 11. Yüksek-Düşük R/I gruplarında sürücü basınçları (cmH₂O)

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
Yüksek R/I	11,04±3,93	10 (6)	5-18
Düşük R/I	11,76±3,21	12 (4)	6-18
Grup içi p değeri	0,662		

20-15 cmH₂O PEEP düzeyinde P/F oranlarında yüksek R/I grubu ile düşük R/I grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0,109). 15-10 cmH₂O PEEP P/F oranında yüksek R/I oranı olanlar ile düşük R/I oranı olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0,197). 10-5 cmH₂O PEEP P/F oranı

yüksek R/I oranı olanlarda düşük R/I oranı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek hesaplandı (p= 0,008) (Tablo 12).

Tablo 12. Yüksek R/I ve Düşük R/I oranı olanlarda P/F oranları

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20-15 cmH₂O PEEP	405,64±74,34	412,5(121,75)	287-537,5
Yüksek R/I			
20-15 cmH₂O PEEP	346,78±93,11	315(169,38)	202-472,5
Düşük R/I			
15-10 cmH₂O PEEP	387,75±108,07	422(173,75)	182-530
Yüksek R/I			
15-10 cmH₂O PEEP	344,14±98,60	375(190,38)	190-470
Düşük R/I			
10-5 cmH₂O PEEP	404,57±72,18	418,5(125,25)	266-520
Yüksek R/I			
10-5 cmH₂O PEEP	299,57±75,60	307(124,25)	152-402,5
Düşük R/I			
Grup içi p değeri	20-15 cmH ₂ O;0,109	15-10 cmH ₂ O;0,197	10-5 cmH ₂ O;0,008

Çalıştığımız PEEP düzeylerinde en yüksek P/F oranı 20 cmH₂O PEEP düzeyinde iken azalan PEEP ile istatistiksel olarak anlamlı derecede P/F oranı da azalmıştır (p=0,002) (Tablo13).

Tablo 13. Farklı PEEP düzeylerindeki P/F oranları

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20 cmH₂O PEEP	373,42±84,37	388,75 (146,13)	202-510
15 cmH₂O PEEP	356,71±100,27	369,75 (173,25)	182-507
10 cmH₂O PEEP	346,17±87,84	348,50 (129,38)	152-477
5 cmH₂O PEEP	318,11±98,43	321,50 (165)	150- 480
0 cmH₂O PEEP	294,57±86,91	300 (113,50)	138-455
Grup içi p değeri	0,002		

20-15 cmH₂O PEEP ve 15-10 cmH₂O PEEP düzeylerinde kendi grup içi P/F oranları kıyaslandığında yüksek R/I grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla p=1,000 p=0,796). 10-5 cmH₂O PEEP yüksek R/I grubunda ise grup içi P/F oranları kıyaslandığında 10 cmH₂O PEEP'te istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,02). 20-15,15-10,10-5 cmH₂O düşük R/I grubunda

kendi grup içi P/F oranları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (sırasıyla p=0,166, p=1,000 p=0,285) (Tablo 14).

Tablo 14.Yüksek R/I ve Düşük R/I oranı olanlarda kendi içlerindeki P/F oranları

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20-15 cmH ₂ O PEEP Yüksek R/I (20 cmH ₂ O PEEP)	403,06±71,48	412,5(111,25)	287-537,5
20-15 cmH ₂ O PEEP Yüksek R/I (15 cmH ₂ O PEEP)	415,59±60,50	416(84,63)	320-530
15-10 cmH ₂ O PEEP Yüksek R/I (15 cmH ₂ O PEEP)	382,90±104,38	417(165)	182-530
15-10 cmH ₂ O PEEP Yüksek R/I (10 cmH ₂ O PEEP)	374,30±90,70	397(173)	217-520
10-5 cmH ₂ O PEEP Yüksek R/I (10 cmH ₂ O PEEP)	408,84±69,48	418,5(116,75)	266-520
10-5 cmH ₂ O PEEP Yüksek R/I (5 cmH ₂ O PEEP)	363,18±100,71	383,75(159,25)	176-480
20-15 cmH ₂ O PEEP Düşük R/I (20 cmH ₂ O PEEP)	346,78±93,11	315 (169,38)	202-472,5
20-15 cmH ₂ O PEEP Düşük R/I (15 cmH ₂ O PEEP)	302,28±104,12	276 (203,88)	182-470
15-10 cmH ₂ O PEEP Düşük R/I (15 cmH ₂ O PEEP)	342,53±95,22	350 (187)	190-470
15-10 cmH ₂ O PEEP Düşük R/I (10 cmH ₂ O PEEP)	341,40±89,67	340 (164)	142-470
10-5 cmH ₂ O PEEP Düşük R/I (10 cmH ₂ O PEEP)	299,57±75,60	307 (124,25)	152-402,5
10-5 cmH ₂ O PEEP Düşük R/I (5 cmH ₂ O PEEP)	288,92±81,23	295 (152,25)	150-445
Grup içi p değeri	20-15 yüksek R/I grubunda p=1	20-15 düşük R/I grubunda p=0,166	
	15-10 yüksek R/I grubunda p=0,796	15-10 düşük R/I grubunda p=1	
	10-5 yüksek R/I grubunda p=0,02	10-5 düşük R/I grubunda p=0,285	

Farklı PEEP düzeylerinde EELV karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (p<0,001). Bu farklılığın hangi PEEP düzeylerinden kaynaklandığını

bulmak için yapılan post-hoc analizlerinde 0 cmH₂O PEEP'teki EELV, 10 cmH₂O ve 20 cmH₂O PEEP düzeylerindeki EELV değerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük görüldü. Aynı zamanda 5 cmH₂O PEEP'teki EELV'nin 10 cmH₂O, 15 cmH₂O ve 20 cmH₂O PEEP'teki EELV değerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Farklı PEEP düzeylerindeki EELV (ml)

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
20 cmH₂O PEEP	2690,65±1406,92	2676,50 (2157,25)	264-5919
15 cmH₂O PEEP	2036,38±1076,50	1806,50 (1454,00)	407-4522
10 cmH₂O PEEP	2635,69±1593,26	2353,00 (2503,75)	608-6485
5 cmH₂O PEEP	1362,65±800,56	1025,50 (1159,75)	315- 3009
0 cmH₂O PEEP	1490,65±1122,59	1074,50 (1915,00)	159-4107
Grup içi p değeri	<0,001		

Tablo 15'in post-hoc analizi

	20-0	15-0	10-0	5-0	15-20	10-20	5-20	10-15	5-15	5-10
P	<0,001	0,106	<0,001	0,734	0,007	0,405	<0,001	0,047	0,002	<0,001

Tüm hastaların yüksek R/I olanlarında düşük R/I'ye göre EELV istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,001) (Tablo 16).

Tablo 16. Yüksek-Düşük R/I gruplarında EELV (ml)

n =30	Aritmetik Ort±SS	Medyan (IQR)	Min – Maks
Yüksek R/I	2675,23±1398,18	2493 (2144)	407-6485
Düşük R/I	2000,74±1076,77	1827 (1867)	264-3976
Grup içi p değeri	<0,001		

20 cm ve 15 cmH₂O PEEP arasında sürücü basıncına göre 15 cmH₂O PEEP seçimi yapılan 29 hastanın %48,3'ü (n=14) aynı zamanda R/I oranına göre de 15 cmH₂O PEEP seçilmiştir. Kalan %51,7 (n=15) hasta R/I oranına göre 20 cmH₂O PEEP seçimini yaptırmıştır. Sürücü basıncına göre 20 cmH₂O PEEP seçilen 1 hasta, R/I

oranına göre de 20 cmH₂O PEEP seçilmiştir. Sürücü basıncına göre seçilen PEEP ile R/I oranına göre seçilen PEEP arasındaki uyum kappa analizi ile test edilmiştir. Fakat analize göre 2 yöntemin istatistiksel olarak uyumlu olmadığı bulunmuştur (kappa=0,059, kappa p değeri=0,341) (Tablo 17).

Tablo 17. 20 cmH₂O ve 15 cmH₂O PEEP düzeyleri arasında R/I ile sürücü basıncına göre PEEP seçimindeki hasta dağılımı (%)

n =30		Sürücü Basıncına Göre Seçilen PEEP	
		15 cmH ₂ O PEEP	20 cmH ₂ O PEEP
R/I' ye Göre Seçilen PEEP	15 cmH ₂ O PEEP	14 (%48,3)	0 (%0)
	20 cmH ₂ O PEEP	15 (%51,7)	1 (%100)
Kappa değeri		0,059	
Kappa p değeri		0,341	

15-10 cmH₂O PEEP arasında sürücü basıncına göre 10 cmH₂O PEEP seçimi yapılan 30 hastanın %50'sinde (n=15) aynı zamanda R/I oranına göre de 10 cmH₂O PEEP seçilmiştir. Kalan %50 (n=15) hasta R/I oranına göre 15 cmH₂O PEEP seçimini yaptırmıştır. Sürücü basıncına göre 15 cmH₂O PEEP hiç seçilmemiştir. Bu yüzden 2 yöntem arasındaki uyum için kappa analizi yapılamamıştır (Tablo 18).

Tablo 18. 15-10 cmH₂O PEEP düzeyleri arasında R/I ile sürücü basıncına göre PEEP seçimindeki hasta dağılımı (%)

n =30		Sürücü Basıncına Göre Seçilen PEEP	
		10 cmH ₂ O PEEP	15 cmH ₂ O PEEP
R/I' ye Göre Seçilen PEEP	10 cmH ₂ O PEEP	15 (%50)	0 (%0)
	15 cmH ₂ O PEEP	15 (%50)	0 (%0)

10 cm-5 cmH₂O PEEP arasında sürücü basıncına göre 5 cmH₂O PEEP seçimi yapılan 23 hastanın %52,2'sinde (n=12) aynı zamanda R/I oranına göre de 5 cmH₂O PEEP seçilmiştir. Kalan %47,8 (n=11) hasta R/I oranına göre 10 cmH₂O PEEP seçimini yaptırmıştır. Sürücü basıncına göre 10 cmH₂O PEEP seçimi yapılan 7

hastada %71,4 (n=5) aynı zamanda R/I oranına göre de 10 cmH₂O PEEP seçilmiştir. Kalan %28,6 (n=2) hasta R/I oranına göre 5 cmH₂O PEEP seçimi yaptırmıştır. Sürücü basıncına göre seçilen PEEP ile R/I oranına göre seçilen PEEP arasındaki uyum kappa analizi ile test edilmiş ve iki yöntemin istatistiksel olarak uyumlu olmadığı bulunmuştur (kappa=0,163, kappa p değeri=0,273) (Tablo 19).

Tablo 19. 10-5 cmH₂O PEEP düzeyleri arasında R/I ile sürücü basıncına göre PEEP seçimindeki hasta dağılımı (%)

n =30		Sürücü Basıncına Göre Seçilen PEEP	
		5 cmH ₂ O PEEP	10 cmH ₂ O PEEP
R/I' ye Göre Seçilen PEEP	5 cmH ₂ O PEEP	12 (%52,2)	2 (%28,6)
	10 cmH ₂ O PEEP	11 (%47,8)	5 (%71,4)
Kappa değeri		0,163	
Kappa p değeri		0,273	

20cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

- **EELV;**
 - Tepe basıncı ile zayıf negatif korele (r =-0,385) (p =0,035)
 - Sürücü basıncı ile zayıf negatif korele (r =-0,369) (p =0,045)
 - R/I oranı ile orta pozitif korele (r =0,527) (p =0,003)
- **Statik kompliyans;**
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele (r =-0,753) (p <0,001)
 - Sürücü basıncı güçlü negatif korele (r =-0,739) (p <0,001)
- **Tepe basıncı;**
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü pozitif korele (r =0,915) (p <0,001) (Tablo 20).

Tablo 20. 20 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n=30	PEEP =20	EELV	Statik kompliyans	Tepe basıncı	Sürücü basıncı	R/I oranı
EELV	r	1,000	0,072	-0,385*	-0,369*	0,527**
	p		0,701	0,035	0,045	0,003
Statik Kompliyans	r		1,000	-0,753**	-0,739**	-0,249
	p			<0,001	<0,001	0,185
Tepe basıncı	r			1,000	0,915**	-0,122
	p				<0,001	0,521
Sürücü basıncı	r				1,000	-0,095
	p					0,617
R/I oranı	r					1,000
	p					

** . Korelasyon p =0,01 değerine göre anlamlı

* . Korelasyon p =0,05 değerine göre anlamlı

r: korelasyon katsayısı

15 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

- **EELV;**
- Sürücü basıncı ile orta negatif korele ($r = -0,436$) ($p = 0,016$)
- **Statik kompliyans;**
- Tepe basıncı ile güçlü negatif korele ($r = -0,736$) ($p < 0,001$)
- Sürücü basıncı ile güçlü negatif korele ($r = -0,798$) ($p < 0,001$)
- **Tepe basıncı;**
- Sürücü basıncı ile çok güçlü pozitif korele ($r = 0,913$) ($p < 0,001$) (Tablo 21)

Tablo 21. 15 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n=30	PEEP =15	EELV	Statik kompliyans	Tepe basıncı	Sürücü basıncı	R/I oranı
EELV	r	1,000	0,347	-0,338	-0,436 *	-0,304
	p		0,060	0,068	0,016	0,102
Statik Kompliyans	r		1,000	-0,736 **	-0,798**	0,146
	p			<0,001	<0,001	0,442
Tepe basıncı	r			1,000	0,913**	-0,050
	p				<0,001	0,792
Sürücü basıncı	r				1,000	-0,091
	p					0,631
R/I oranı	r					1,000
	p					

** . Korelasyon p =0,01 değerine göre anlamlı

* . Korelasyon p =0,05 değerine göre anlamlı

r: korelasyon katsayısı

10 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

- **EELV;**
 - R/I oranı ile orta pozitif korele (r =0,584) (p =0,001)
- **Statik kompliyans;**
 - Tepe basıncı ile güçlü negatif korele (r =-0,768) (p<0,001)
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü negatif korele (r =-0,800) (p <0,001)
- **Tepe basıncı;**
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü pozitif korele (r =0,966) (p <0,001) (Tablo 22)

Tablo 22. 10 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n=30	PEEP =10	EELV	Statik kompliyans	Tepe basıncı	Sürücü basıncı	R/I oranı
EELV	r	1,000	0,238	-0,310	-0,281	0,584**
	p		0,206	0,095	0,133	0,001
Statik Kompliyans	r		1,000	-0,768 **	-0,800**	0,002
	p			<0,001	<0,001	0,993
Tepe basıncı	r			1,000	0,966**	-0,198
	p				<0,001	0,294
Sürücü basıncı	r				1,000	-0,153
	p					0,420
R/I oranı	r					1,000
	p					

** . Korelasyon p =0,01 değerine göre anlamlı

* . Korelasyon p =0,05 değerine göre anlamlı

r: korelasyon katsayısı

5 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

- **Statik kompliyans;**
 - Tepe basıncı ile çok güçlü negatif korele (r =-0,875) (p <0,001)
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü negatif korele (r =-0,924) (p <0,001)
- **Tepe basıncı;**
 - Sürücü basıncı ile çok güçlü pozitif korele (r =0,945) (p <0,001) (Tablo 23)

Tablo 23. 5 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n=30	PEEP =5	EELV	Statik kompliyans	Tepe basıncı	Sürücü basıncı	R/I oranı
EELV	r	1,000	0,251	-0,297	-0,358	0,353
	p		0,181	0,111	0,052	0,056
Statik Kompliyans	r		1,000	-0,875**	-0,924**	0,032
	p			<0,001	<0,001	0,867
Tepe basıncı	r			1,000	0,945**	-0,058
	p				<0,001	0,761
Sürücü basıncı	r				1,000	-0,119
	p					0,530
R/I oranı	r					1,000
	p					

** . Korelasyon p =0,01 değerine göre anlamlı

* . Korelasyon p =0,05 değerine göre anlamlı

r: korelasyon katsayısı

0 cmH₂O PEEP düzeyinde ölçülen değerlerin korelasyonuna bakıldığında:

– **EELV;**

- Statik kompliyans ile orta pozitif korele (r =0,545) (p =0,002)
- Tepe basıncı ile orta negatif korele (r =-0,407) (p =0,026)
- Sürücü basıncı ile orta negatif korele (r =-0,411) (p =0,024)

– **Statik kompliyans:**

- Tepe basıncı ile çok güçlü negatif korele (r =-0,847) (p <0,001)
- Sürücü basıncı ile çok güçlü negatif korele (r =-0,845) (p <0,001)

– **Tepe basıncı;**

- Sürücü basıncı ile çok güçlü pozitif korele (r =0,939) (p <0,001) (Tablo 24)

Tablo 24. 0 cmH₂O PEEP’te ölçülen değerlerin korelasyonu

n=30	PEEP =0	EELV	Statik kompliyans	Tepe basıncı	Sürücü basıncı
EELV	r	1,000	0,545**	-0,407*	-0,411*
	p		0,002	0,026	0,024
Statik Kompliyans	r		1,000	-0,847**	-0,845**
	p			<0,001	<0,001
Tepe basıncı	r			1,000	0,939**
	p				<0,001
Sürücü basıncı	r				1,000
	p				

** . Korelasyon p =0,01 değerine göre anlamlı

* . Korelasyon p =0,05 değerine göre anlamlı

r: korelasyon katsayısı

TARTIŞMA

Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda mekanik ventilasyon ile takip sıklıkla yapılmaktadır (58). Bu hastalarda ventilatörün neden olduğu akciğer hasarı (VILI) kavramı önümüze çıkmaktadır (59). Burada PEEP uygulanması ve FRK ölçümleri, gaz değişimini iyileştirmek için ventilasyon stratejisine rehberlik eder (42,60). Bununla birlikte PEEP'in indüklediği alveoler recruitment ile hiperinflasyon arasında denge sağlanması ve titrasyonu gerekmektedir. Mekanik ventile edilen hastalarda FRK, PEEP düzeyi ile belirlendiğinden EELV kavramı kullanılması daha doğrudur. Alveoler kollaps veya recruitment değişikliklerini tekrarlayan EELV ölçümleri ile izlenebilmektedir. Ancak tek başına yeterli olmayıp kompliyans gibi başka parametreler ile birleştirilmelidir (59).

Akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi entübe olan hastalarda dikkate alınması gereken bir yöntemdir (61). Bu strateji, tidal volümün tahmini vücut ağırlığına göre 6 ml/kg ve plato basıncının ≤ 30 mmHg olacak şekilde önerileri içerir. Bununla ilgili çok sayıda deneysel ve klinik çalışma mortalitede azalma sağladığı ve mekanik ventilasyonsuz gün sayısının arttığını kanıtlamıştır (62,63). Amato ve ark. (39) başka bir parametre olan sürücü basıncının mortalite üzerine etkili olduğu bulmuşlardır. Bu değer 15 cmH₂O altında olmasının daha güvenli olduğu gösterilmiştir (38).

Yoğun bakımdaki hastalarda mekanik ventilatör yönetiminde birçok parametre rol almaktadır. Bununla birlikte oluşabilecek zararlı etkiler ve komplikasyonlardan kaçınmak son derece önem taşımaktadır. Çalışmamızda yoğun bakımda mekanik ventilatör desteği uygulanan hastalarda sürücü basıncına dayanan kişiselleştirilmiş "PEEP" optimizasyonunun recruitment-inflasyon oranı ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

PEEP titrasyonu, mekanik ventilatördeki alveolar oksijenasyon iyileştirilmesinde önemli bir hedefdir. Optimum PEEP belirlemede yarar sağlamaya çalışılırken zarar verme potansiyeli unutulmamalıdır. Kardiyovasküler değişiklik yapmadan, yüksek basınç sebepli travma oluşturmadan, overdistansiyondan kaçınarak uygulanmalıdır (46). Bu konu ile ilgili çalışmalar devam etmekte olup literatürde PEEP titrasyonu için birçok yöntem olsa da en uygun yöntem halen belirlenememiştir. Burada başka bir parametre olan EELV'den de yararlanılabilmektedir.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile EELV ölçülebilmektedir (4). Fakat bu teknik yatak başında uygulama için pratik değildir. Başka bir yöntem olarak çoklu nefes yıkama tekniği tanımlanmıştır (7). Chiumello ve ark (64) tarafından BT ile modifiye nitrojen yıkama yönteminin ilişkisine bakılan bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada karşılaştırılan iki yöntem arasında oldukça iyi korelasyon bulunmuştur. Başka bir çalışmada ek izleyici gazlar yerine inspire edilen oksijen fraksiyonundaki değişimle ölçüm sağlayan INview™ yazılımı ile akciğer stimülatörü olan TestChest® karşılaştırılmıştır (58). Bu çalışmada da 5-8-12-15 cmH₂O PEEP düzeylerinde EELV ölçülmüştür. Modifiye azot yıkama tekniğinde ölçülen değerlerle öncesinde BT ile doğruluğu tespit edilen akciğer stimülatörü ile ölçülen hacim farkının kabul edilebilir bir fark ile uyumlu olduğu bulunmuştur (58). Biz de çalışmamızdaki EELV ölçümlerini bu yöntem doğruluğunda tekrarlanabilir ve yatak başı mekanik ventilatörden ayrılma gerektirmemesi sebebiyle INview™ tercih ettik.

Chen ve ark. (12) 45 tane (36 erkek) entübe orta ve ağır ARDS hastasında mekanik ventilatöre entegre nitrojen yıkama yöntemi ile 15 cm-5 cmH₂O PEEP düzeylerinde ölçülen EELV farkını Δ EELV tanımlamışlardır. Çoklu basınç-hacim eğrisini alveoler rekrütmanı değerlendirmek için referans yöntem olarak kullanıp tek nefes salınım tekniğinin doğruluğunu da karşılaştırmıştır. İki farklı PEEP düzeyindeki basınç-hacim eğrisi ile akciğer hacmindeki meydana gelen farkın ilişkisini tespit etmeyi amaçlamışlardır. Daha yüksek PEEP uygulandığında, rekrütment ile havalanan akciğer ünitelerinin sayısında artış olursa, çoklu basınç-hacim eğrilerinde yukarı doğru kayma hareketi gözlenir. Aynı basınç düzeyinde ölçülen iki hacim değeri arasındaki fark rekrüite edilen akciğer hacmini yansıtır. Bu değer Chen ve ark. (12) tarafından Δ Vrec olarak adlandırılmıştır. Belirli bir PEEP aralığında alveoler rekrütment miktarını değerlendirilebilir. Bu miktarı güvenilir şekilde ölçmesi için Δ Vrec'in basınç farkına bölünmesi ile elde edilen değer olan Crec tanımı ortaya çıkmıştır. Bu değer 1 cmH₂O basınç artışı ile rekrüite edilebilir akciğerden ne kadar hacim geri kazanımı sağlanabileceğini göstermektedir. Çoklu basınç-hacim eğrileri ile tek nefes tekniğinin doğruluğunu kıyasladığı aynı zaman da bu yöntem doğrultusunda tanımlamış olduğu R/I oranı ile ilişkisini incelemişlerdi. Düşük PEEP düzeyinde sistolik arter basıncı anlamlı derecede yüksek bulunmuştu. Fakat kalp tepe atımı ve diyastolik kan basıncı için anlamlı bir fark bulunamamıştı.

Grieco ve ark. (51) COVID-19 (*Coronavirus Disease-19*) ilişkili 20 tane (18 erkek) orta ve ağır ARDS hastasında R/I oranının, PEEP kaynaklı dinamik gerilim değişikliklerini doğru şekilde tahmin edebileceği fakat geleneksel olan 10 cmH₂O PEEP (15-5 cmH₂O) aralığında homojen bir şekilde olmayabileceğini çalışmışlardı. Kademeli PEEP azaltarak (15-13-10-8-5 cmH₂O) ventilatöre entegre nitrojen yıkama yöntemiyle EELV ölçümü yaptı. Öncesinde akciğer hacimlerini standardize etmek için 40 dk 15 cmH₂O PEEP düzeyinde ventile etti. Sonrasında INview™ yazılımıyla her adım 8 dk sürecek şekilde ve her adım sonunda solunum mekanikleri ölçümü ve kan gazı alarak prosedürü uyguladı. Düşük PEEP düzeyinde sistolik arter basıncı ve ortalama arter basıncı anlamlı derecede yüksek bulunmuştu. Fakat kalp tepe atımı ve diyastolik kan basıncında anlamlı bir fark bulunmamıştı.

Beloncle ve ark. (65) yapmış olduğu bir gözlemsel çalışmada COVID-19 ilişkili 26 (18 erkek) ARDS nedeniyle entübe hastalarda, R/I oranının değerlendirilmesi ile gereksiz yüksek PEEP'in neden olduğu zararlı etkilerin azaltılabileceği ve PEEP optimizasyonunda yol gösterebileceğini çalışmıştı. Bir hastada ilk günde yüksek oranda desatürasyon olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Akciğeri stabilize etmek için 15 cmH₂O PEEP düzeyinde 15 dk'lık ventilasyon sonrası (10. dakikada solunum parametreleri ve arteriyel kan gazı aldı) 5 cmH₂O PEEP'e azaltılıp 15 dk (10. dakikada solunum parametreleri ve arteriyel kan gazı alındı) daha devam edildi. Azalan PEEP sırasında ekshale edilen hacim üzerinden rekrüite olan akciğer hacmi hesaplandı. Bu çalışmada kalp tepe atımı ve ortalama arter basıncında anlamlı bir fark bulunmamıştı. Biz çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak 20-15-10-5 cmH₂O PEEP düzeyini inceledik. PEEP düzeyi azaldıkça sistolik kan basıncını ve ortalama arter basıncını anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu verileri Chen ve ark. (12), Grieco ve ark. (51) yaptığı çalışma ile benzer saptadık. Aynı zamanda çalışmamızda KTA'nı düşük PEEP'lerde anlamlı derecede yüksek saptadık. Diyastolik kan basıncında ise diğer çalışmalardakine (12,51) benzer şekilde anlamlı fark saptamadık. Beloncle ve ark. (65) yaptığı çalışmada farklı PEEP düzeyleri ve ARDS'li akciğerle çalışmasından kaynaklı bizim verilerimizden farklı olduğunu düşündük.

Chen ve ark. (12) çoklu basınç-hacim eğrileri ile tek nefes salınım tekniğinin doğruluğunu karşılaştırdığı ve tanımlamış olduğu R/I oranı ile ilgili yaptığı çalışmada R/I oranı yüksek veya düşük olması fark etmeksizin düşük PEEP'te statik kompliyansı

istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulmuşlar. Gillmann ve ark. (66) COVID-19 ilişkili orta ve ağır ARDS'li mekanik ventilasyon altında takip ettiği 40 hasta (30 tane erkek) üzerinde yaptığı çalışmada R/I oranına göre yüksek ve düşük recruitment gruplarına ayırdı. Bu çalışma, BT ile birlikte R/I oranının akciğer rekrute edilebilme potansiyelin ön görücülüğünü hedeflemişti. Değerlendirme yapılmadan önce PEEP düzeyi, ARDS protokolüne göre hemodinamik parametrelerin ve solunum mekaniklerin standardizasyonu için en az 20 dakika boyunca 15 cmH₂O PEEP olarak ayarladı. 15 ve 5 cmH₂O PEEP düzeylerinde yüksek PEEP'ten düşük PEEP'e tek nefes salınım tekniğini ile ölçüm sırasında solunum parametrelerini kaydedip R/I oranını hesapladı. Buna göre 28 hastada yüksek R/I oranı ($\geq 0,5$) 12 hastada düşük R/I oranı ($< 0,5$) buldular. Eş zamanlı laboratuvar değerleri de baktılar. R/I oranı yüksek olanlarda (yani yüksek PEEP'te) statik kompliyansı istatistiksel olarak daha yüksek buldular. Grieco ve ark. (51) 15-5 cmH₂O PEEP düzeyinde R/I oranının PEEP kaynaklı dinamik gerilim değişikliklerini doğru şekilde tahmin edebileceğini gösterdiği çalışmada düşük PEEP'te statik kompliyansını istatistiksel olarak daha yüksek buldu. Bizim çalışmamızda en yüksek kompliyansı 5 cmH₂O PEEP, en düşük kompliyansı 20 cmH₂O PEEP'te elde ettik. Yüksek ve düşük R/I gruplarını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Bulgularımız Grieco ve ark. (51), Chen ve ark. (12) çalışmalarıyla benzerdi. Gillmann ve ark. (66) çalışmasında bizim çalışmamızdan farklı olarak yüksek kompliyans değerinin yüksek PEEP'te olması, ARDS'li hasta profili olması ve ölçüme başlamadan önce 20 dk boyunca yüksek PEEP'te ventile edilmesi kaynaklı düşündük.

Chen ve ark. (12) yaptığı 15-5 cmH₂O PEEP düzeyi çalışmasında yüksek R/I oranı ($\geq 0,5$) olanlarda SpO₂ değerini korele olarak yüksek buldular. Lan ve ark. (55) yoğun bakımda 58 (47 tane erkek) ARDS'li hastada standart pron pozisyonunda iken ek olarak PEEP ile indüklenen akciğer recruitment manevrasıyla birlikte akciğer recruitment tahmini ve prognoza etkisini araştırdı. Başlangıçta sürücü basıncı 15 cmH₂O olan klinik PEEP ile takip edilen 58 hastanın 30 tanesi kontrol grubu olan sadece pron pozisyonunda, müdahale grubunda olan 28 tanesi ise PEEP+Pron pozisyonunda ventile ettiler. Elektrik empedans tomografisi, kan gazı ve solunum mekanikleri pron pozisyondan 1 saat önce, recruitment manevrasından 1 saat sonra ve pron pozisyon bitiminden 1 saat sonra ölçümlerini aldılar. Kontrol grubundakiler

kılavuzlara göre ardışık 3 gün boyunca en az 2 kere ve en az 12 saat boyunca sürecek şekilde pron pozisyonu verdiler. Müdahale grubunda ise pron pozisyondan 1 saat sonra PEEP ile indüklenen akciğer recrütment manevrasını yaptılar. Sonrasında ardışık 3 gün boyunca en az 2 kere olacak şekilde en az 12 saat boyunca pron pozisyona devam ettiler. 30 dk boyunca yüksek PEEP (15-18 cmH₂O PEEP) ile ventile edildikten sonra 10 cmH₂O PEEP fark olacak şekilde düşük PEEP'te (5-8 cmH₂O PEEP) 30 dk boyunca ventile edilip tekrar yüksek PEEP'e geçilip 30 dk daha ventile ettiler. Her aşamada R/I oranı, diğer solunum parametreleri ve hemodinamik değişiklikleri kaydettiler. Bu basamaklardan sonra baştaki klinik PEEP ayarına geri dönüldü. Bu çalışmada SpO₂ değeri için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Biz çalışmamızda 20-15 cmH₂O PEEP'te yüksek R/I oranı olan hasta grubunda 20 cmH₂O PEEP SpO₂ ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulamadık. 15-10 cmH₂O PEEP'te yüksek R/I oranı olan hasta grubunda 15 cmH₂O PEEP SpO₂ ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulamadık. Aynı şekilde 10-5 cmH₂O PEEP'te yüksek R/I oranı olan hasta grubunda 10 cmH₂O PEEP SpO₂ ile istatistiksel anlamlı bir korelasyon bulamadık.

Grieco ve ark. (51) COVID-19 ilişkili orta ve ağır ARDS hastasında yaptığı çalışmada, 5 cmH₂O PEEP'teki inspiratuvar tepe basınçlarına kıyasla 15 cmH₂O PEEP düzeyindeki inspiratuvar tepe basınçlarını istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuştu. Murgolo ve ark. (67) E. coli'nin (*Escherichia coli*) lipopolisakkarit membranını infüzyonu ile akciğer hasarı oluşturduğu 14 tane domuzda R/I oranının akciğer rekrüte edilebilme potansiyelini ve PEEP kaynaklı dinamik strainin akciğer üzerine etkisini tahmin edebilirliğini çalıştı. Bu hipotezleri de BT ile taradı. İnfüzyona başladıktan 3 saat sonra 5 cmH₂O PEEP ile 1 saat ventile etti ve BT çekildi. Sonra tidal volümü sabit tutarak plato basıncı 28-30 cmH₂O olacak şekilde yüksek PEEP ile 1 saat daha mekanik ventilasyon uyguladı ve BT çekildi. Akış ve hava yolu basıncını bir pnömotakografi ve basınç transdüseri yardımıyla ölçtü. Yüksek PEEP için ortalama değeri 20 cmH₂O PEEP olarak buldu. Yüksek PEEP'te inspiratuvar tepe basınçları düşük PEEP'tekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuştu. Bizim çalışmamızda 20-15-10-5 cmH₂O PEEP düzeylerinden en yüksek inspiratuvar tepe basıncını beklenildiği üzere ve Grieco ve ark.(51), Murgolo ve ark.(67) çalışmalarında

da olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı derecede en yüksek PEEP seviyesinde bulduk.

Taenaka ve ark. (68) COVID-19 kaynaklı ARDS'li yoğun bakımda entübe takip edilen 43 hastada (29 erkek) yaptığı çalışmada ilk başta kabul esnasında BT çekerek çeşitli ölçümler aldılar. Sonrasında bütün hastalar sırasıyla yüksek PEEP/supin, düşük PEEP/supin, yüksek PEEP/pron, düşük PEEP/pron pozisyonuna alındı. Supin pozisyon esnasında 15 cmH₂O ve 5 cmH₂O PEEP düzeylerindeki ölçümler sonucunda R/I oranı medyan değeri 0,68 olarak bulundu ve buna göre yüksek-düşük R/I grupları tanımlandı. Genel olarak hasta pozisyonu değiştikten sonra hesaplanan R/I oranında değişiklik bulmadılar. Yüksek R/I oranı olan grupta düşük R/I oranı grubuna göre sürücü basıncını istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek buldular. Bizim çalışmamızda ise yüksek-düşük R/I gruplarında bu çalışmanın aksine sürücü basınçları için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Bunun hastaya verilen pozisyon ve COVID-19 kaynaklı ARDS hasta profili nedeniyle olduğunu düşünüyoruz.

Bizim çalışmamızda en yüksek PaO₂ değerini 20 cmH₂O PEEP düzeyinde, en düşük PaO₂ değerini ise 0 cmH₂O PEEP düzeyinde elde ettik. Verilerimiz PEEP değerinde azalma oldukça PaO₂ değerinin de azaldığını gösterdi. Bunun sebebini azalan PEEP sonucunda akciğerde kapanan alveoler ünite sayısına bağlı oksijenlenmenin azalması olabileceğini düşündük. Literatürde yapılan çalışmalarda çalışılan kan gazı örneklerinde PaO₂ değerinin sonuçları ile ilgili verilere karşılaşmadık. Fakat çalışmamızda beklendiği gibi yüksek PEEP değerlerinde oksijenlenmenin daha iyi olabileceğini gösterdik.

Chen ve ark. (12) yaptığı çalışmada yüksek R/I oranı olan grupta 15-5 cmH₂O PEEP düzeyindeki 15 cmH₂O PEEP'teki P/F için istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek buldular. Fakat düşük R/I oranı grubunda 15-5 cmH₂O PEEP düzeyindeki P/F için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlar. Murgolo ve ark. (67) yapmış olduğu 14 tane domuz üzerindeki çalışmada yüksek PEEP grubunda (20 cmH₂O PEEP) P/F oranını düşük PEEP grubuna (5 cmH₂O PEEP) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek buldular. Beloncle ve ark.(65) COVID-19 kaynaklı ARDS'li hastalarda yaptığı çalışmada yüksek R/I oranı olan gruptaki yüksek PEEP'te (15 cmH₂O PEEP) P/F değerini düşük PEEP'teki (5 cmH₂O PEEP) P/F değerine

kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek buldu. Buna karşın düşük R/I oranı olan grupta 15-5 cmH₂O PEEP arasındaki P/F değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadı. Aynı zamanda yüksek ve düşük R/I gruplarını karşılaştırdığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadı. Grieco ve ark. (51) COVID-19 ARDS'li hastalarda yaptığı çalışmada 15 cmH₂O PEEP düzeyindeki P/F oranını 5 cmH₂O PEEP düzeyindeki P/F oranına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek buldu. Bizim çalışmamızda en yüksek P/F değerini diğer benzer çalışmalarda olduğu gibi çalışılan en yüksek PEEP (20 cmH₂O PEEP) düzeyinde bulduk. Bu bulgumuz Murgolo ve ark. (67), Grieco ve ark.(51) çalışması ile benzerdir. Aynı zamanda 20-15 cmH₂O PEEP düzeyinde yüksek ve düşük R/I oranı grubundaki 20 cmH₂O PEEP'teki P/F ile 15 cmH₂O PEEP'teki P/F oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Fakat Chen ve ark. (12), Beloncle ve ark.(65) yaptıkları çalışmalara benzer şekilde 10-5 cmH₂O PEEP düzeyindeki yüksek R/I oranı grubunda 10 cmH₂O PEEP'teki P/F oranını 5 cmH₂O PEEP'teki P/F oranına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulduk. Beloncle ve ark. (65) çalışmasındakine benzer olarak 20-15 cmH₂O PEEP ve 15-10 cmH₂O PEEP'te yüksek R/I oranı olan gruptaki P/F ile düşük R/I oranı olan gruptaki P/F arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Fakat çalışmamızda farklı olarak 10-5 cmH₂O PEEP'te yüksek R/I oranı olan gruptaki P/F ile düşük R/I oranı olan gruptaki P/F arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulduk.

Grieco ve ark.(51) yaptığı çalışmada 15-13-10-8-5 cmH₂O PEEP düzeylerinden en yüksek EELV değerini 15 cmH₂O PEEP'te elde etti. Azalan PEEP ile EELV'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığını buldular. Ogura ve ark.(69) COVID-19 kaynaklı 30 (22 erkek) ARDS'li entübe hasta üzerinde yaptığı çalışmada mekanik ventilatörde PEEP ayarı yapılırken BT'de akciğer hacmi ve dokusu ile kompliyans arasındaki ilişkiyi göstermeyi hedefledi. R/I oranı hesaplamasından önce veya sonra 24 saat içinde BT'si olan hastalar dahil edildi. BT ile ölçümleri alırken hasta transferi olmadan en az 30 dk öncesinden 15 cmH₂O PEEP düzeyine ayarladı. R/I oranı hesaplamasında 10 cmH₂O PEEP fark olacak şekilde PEEP değeri azaltıldı. Bu çalışma da R/I oranı ve kompliyans ile gösterilen recrutimentın, normal düzeyde havalandırılan akciğer hacmi ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu gösterdi. Aynı zamanda hastalar R/I oranına göre gruplandırıldığında kompliyans ile BT'deki normal

düzye de havalandırılmış akciğer hacim ve dokusu arasındaki korelasyon daha güçlü olduğunu buldu. Fakat BT ile elde edilen EELV değeri, R/I oranı ile korelasyon göstermemişti. Biz alışmamızda Grieco ve ark. (51) alışmasına benzer azalan PEEP (20-15-10-5 cmH₂O) ile EELV değerinin azaldığını bulduk. Çalışmamızda Ogura ve ark.(69) alışmasının aksine yüksek R/I grubundaki EELV değerinin düşük R/I grubundaki EELV değerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulduk. 20 ve 10 cmH₂O PEEP düzeyinde EELV ile R/I oranını da istatistiksel olarak anlamlı şekilde korele bulduk.

Grieco ve ark. (51) yaptığı çalışmada 15-5 cmH₂O PEEP düzeyinde hesapladığı R/I oranının medyanını 1,27 olarak buldu. 15-13, 13-10, 10-8, 8-5 cmH₂O PEEP düzeyinde hesapladığı R/I oranının medyanını 1,11 olarak buldu. Bu iki R/I oranı medyan değerlerini de istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili buldu. Bizim alışmamızda en yüksek R/I oranı yüksek PEEP grubu yani 20-15 cmH₂O PEEP düzeyinde bulduk. Fakat diğer 15-10 ve 10-5 cmH₂O PEEP düzeylerindeki R/I oranı ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık.

Biz alışmamızda birincil olarak, PEEP titrasyonunda klinik pratiğimizde kullanılan sürücü basıncına göre seçilen optimal PEEP ile azalan PEEP denemesinde hesaplanan R/I oranına göre seçilen optimal PEEP arasındaki ilişkisine baktık. 20-15 cmH₂O PEEP grubunda çalıştığımız 30 hastada sürücü basıncına ve aynı zamanda R/I oranına göre de 20 cmH₂O PEEP seçilen 1 hasta oldu. Sürücü basıncına göre 20 cmH₂O PEEP, R/I oranına göre 15 cmH₂O PEEP seçilen hasta olmadı. Sürücü basıncına göre 15 cmH₂O PEEP seçilen kalan 29 hastanın 15 tanesinde R/I oranına göre 20 cmH₂O PEEP, 14 tanesinde ise sürücü basıncı ile aynı şekilde 15 cmH₂O PEEP setirdi. Fakat bulgularımız istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. 15-10 cmH₂O PEEP grubunda çalıştığımız 30 hastada sürücü basıncına göre 15 cmH₂O PEEP seçilen hasta olmadı. Sürücü basıncına göre 10 cmH₂O PEEP seçilen 30 hastanın 15 tanesinde R/I oranına göre 15 cmH₂O PEEP, 15 tanesinde ise sürücü basıncı ile aynı şekilde 10 cmH₂O PEEP setirdi. Fakat bulgularımız arasında sürücü basıncına göre 15 cmH₂O PEEP seilmediğinden istatistiksel olarak anlamlılık kıyaslamak mümkün olmadı. 10-5 cmH₂O PEEP grubunda çalıştığımız 30 hastada sürücü basıncına ve aynı zamanda R/I oranına göre de 10 cmH₂O PEEP seçilen 5 hasta oldu. Sürücü basıncına göre 10 cmH₂O PEEP, R/I oranına göre ise 5 cmH₂O PEEP

seçtiren 2 hasta oldu. Sürücü basıncına göre 5 cmH₂O PEEP seçilen 23 hastanın 11 tanesinde R/I oranına göre 10 cmH₂O PEEP, 12 tanesinde ise sürücü basıncı ile aynı şekilde 5 cmH₂O PEEP seçti.

2019 yılında Chen ve ark.(12) tarafından tanımlanan R/I oranı, günümüzde hâlâ merak konusunu koruyan mekanik ventilatörde optimal PEEP titrasyonu konusunda yol gösterici olabilir. Grieco ve ark.(54) EELV ölçümleri ile PEEP kaynaklı alveoler recruitmentı yatak başı tahmin etmede yardımcı olabileceğini gösteren kişiselleştirilmiş PEEP protokolünün, klinik sonuçlara etkisini araştıran çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışma başlatmıştır (IPERPEEP çalışması). Bu çalışmaya 132 ARDS hastanın dahil edilerek 5 düzeyde azalan PEEP denemesi planlamışlardır. Çalışma esnasında akciğerleri standardize etmek için 30 dk boyunca plato basıncı 28- 30 cmH₂O olacak şekilde yüksek PEEP ayarlanacaktır. Azalan PEEP denemesi ile her adımda EELV ölçülecek ve buradan elde edilen değerlerle R/I oranı hesaplanacaktır. Sonrasında hastalar R/I oranına göre optimum katılım sağladığı PEEP düzeyinde ya da plato basıncı 28-30 cmH₂O olacak şekilde ayarlanan PEEP düzeyinde ventile edilecek şekilde randomize edilecektir. Çalışma, R/I oranını kullanarak PEEP titrasyonu yapmak ve sonucunda YBÜ'de mortalite, 60 günlük mekanik ventilatörsüz gün sayısı ve tedavinin ilk 72 saati boyunca serum interlökin-6 konsantrasyonuna yanıtın izlenmesi hedeflenmektedir. Grieco ve ark.(54) yaptığı bu çalışma 2024 yıl sonu tamamlanması planlanmış olup yüksek PEEP seçimine kıyasla EELV ölçümü ile elde yönlendirilen PEEP seçiminin klinik sonuca yansımalarını ve iki ardışık PEEP seviyesinden hangisini tercih edilebileceğini belirlemeyi tasarlamışlardır. Bizim çalışmamızda sürücü basıncı ile R/I oranının aynı PEEP seçimini sağlayabilme ihtimali araştırdık. İleride sonuçlanacak olan IPERPEEP çalışması bu konuda ilave bilgiler verecektir.

Çalışmamızın KISITLILIKLARI: Tekrarlayan EELV ölçümlerinde değerlerin farklı çıkabileceğini bunun da elde edilecek R/I oranını değiştirebileceğini göz ardı ettik. Ayrıca yeterli çalışma olmamasından kaynaklı, azalan PEEP denemesi sonrası ventilasyon stratejisinde R/I oranına göre PEEP seçimi uygulamadık. O yüzden klinik yanıtın ve akciğer mekaniğinin nasıl etkilendiğini izleyemedik.

Literatürde sürücü basıncı ile R/I oranının aynı PEEP seçimi yaptırabileceğine dair bir çalışma ile karşılaşmadık. Bu yönden çalışmamızın, optimal PEEP

ayarlamadaki diğer yöntemler arasına girebilecek R/I oranı için yol gösterebilme potansiyeli ilgi çekicidir. Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Hastalardan tekrarlayan ölçümlerle veriler elde edilmesi, bu şekilde belirlenen optimum PEEP ile uzun süreli takip edilmeleri daha ileri bilgiler sağlayabilir.

SONUÇ

Yoğun bakımda tedavi edilen hastalarda, mekanik ventilasyon stratejileri belirlenirken PEEP titrasyonu ve optimum PEEP düzeyinin saptanması amacıyla sürücü basıncı, EELV, R/I oranı ve diğer pulmoner mekanikleri değerlendirdiğimiz çalışmamızda;

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların en çok sahip olduğu komorbid hastalıklar hipertansiyon ve diyabetes mellitustur.
2. Hemodinamik parametrelerden sistolik kan basıncı, kalp tepe atımı ve ortalama arter basıncı için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken diyastolik kan basıncı için anlamlı farklılık yoktur.
3. Azalan PEEP denemeleri sırasında; en yüksek kompliyans ve en düşük sürücü basıncına 5 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşılmıştır.
4. Azalan PEEP denemeleri sırasında; en yüksek PaO₂, P/F oranı, EELV ve inspiratuvar tepe basıncı 20 cmH₂O PEEP düzeyinde ulaşılmıştır.
5. 20 cmH₂O PEEP düzeyinde kompliyans diğer PEEP düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük ölçülmüştür.
6. 20-15, 15-10, 10-5 cmH₂O PEEP arasındaki yüksek ve düşük R/I grupları için kompliyans ve sürücü basıncı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yokken EELV için yüksek R/I grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
7. 20-15, 15-10, 10-5 cmH₂O PEEP düzeylerinde R/I oranı medyan değerleri farklılık göstermektedir.
8. 20-15, 15-10 cmH₂O PEEP düzeyinde yüksek ve düşük R/I grubunda P/F oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. 10-5 cmH₂O PEEP düzeyinde yüksek R/I grubunda ise anlamlı farklılık görülmüştür.
9. 20-15, 15-10 cmH₂O PEEP düzeyinde yüksek R/I grubundaki iki PEEP'teki P/F oranı için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. 10-5 cmH₂O PEEP düzeyinde yüksek R/I grubundaki iki PEEP'teki P/F oranı için 10 cmH₂O PEEP'te anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
10. Azalan PEEP denemesinde sürücü basıncına göre seçilen PEEP ile EELV üzerinden hesaplanan R/I oranına göre seçilen aynı PEEP kıyaslaması hiçbir grupta anlamlı bulunmamıştır.

11. EELV, 20 ve 15 cmH₂O PEEP düzeylerinde sürücü basıncı ile negatif korele bulunmuştur. 20, 10, 0 cmH₂O PEEP düzeyinde EELV, R/I oranı ile korele bulunmuştur.

12. Kompliyans her PEEP düzeyinde sürücü basıncı ve tepe basıncı ile negatif korelasyon göstermiştir.

Sonuç olarak; R/I oranına göre optimum PEEP titrasyonu değişken PEEP düzeylerinde EELV ile korelasyon gösterse de daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Sürücü basıncı ve kompliyans ile hipotezimiz yönünde korelasyon bulunamamıştır. Günümüzde hala bireyselleştirilmiş PEEP yöntemi için yeterli kanıt yoktur. Bu yüzden de ilgi konusu olmaya devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. 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 2;53(9):1121–30.
2. Suter PM, Fairley HB, Schlobohm RM. Shunt, Lung Volume and Perfusion during Short Periods of Ventilation with Oxygen. *Anesthesiology*. 1975 Dec 1;43(6):617–27.
3. Bikker IG, van Bommel J, Miranda D, 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):R145.
4. 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 Nov 1;164(9):1701–11.
5. 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 1;30(2):282–9.
6. 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.
7. 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.
8. Casserly B, McCool FD, Saunders J, Selvakumar N, Levy MM. End-Expiratory Volume and Oxygenation: Targeting PEEP in ARDS Patients. *Lung*. 2016 Feb 8;194(1):35–41.
9. Bikker IG, van Bommel J, Miranda D, 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):R145.
10. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Ann Transl Med*. 2017 Jul;5(14):286.

11. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2015 Feb 19;372(8):747–55.
12. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for Lung Recruitment Estimated by the Recruitment-to-Inflation Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jan 15;201(2):178–87.
13. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *European Respiratory Journal*. 2005 Sep;26(3):511–22.
14. Criée CP, Sorichter S, Smith HJ, Kardos P, Merget R, Heise D, et al. Body plethysmography – Its principles and clinical use. *Respir Med*. 2011 Jul;105(7):959–71.
15. Crapo RO. Pulmonary-Function Testing. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1994 Jul 7;331(1):25–30. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199407073310107>
16. Katz S, Arish N, Rokach A, Zaltzman Y, Marcus EL. The effect of body position on pulmonary function: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2018 Dec 11;18(1):159.
17. Twisk J, Staal B, Brinkman M, Kemper H, van Mechelen W. Tracking of lung function parameters and the longitudinal relationship with lifestyle. *European Respiratory Journal*. 1998 Sep 1;12(3):627–34.
18. Gaultier C, Crapo R. Effects of nutrition, growth hormone disturbances, training, altitude and sleep on lung volumes. *European Respiratory Journal*. 1997 Dec 1;10(12):2913–9.
19. Saryal S. LUNG VOLUMES. *Toraks Cerrahisi Bulteni*. 2017; 10(1):21–8.
20. Hall JE. (2017). Pulmonary Ventilation. In Yeğen BÇ (Ed), *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (13th ed., pp. 501-503).
21. Kallet RH. Should PEEP Titration Be Based on Chest Mechanics in Patients With ARDS? *Respir Care*. 2016 Jun 27;61(6):876–90.
22. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung Stress and Strain during Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Aug 15;178(4):346–55.
23. Casserly B, McCool FD, Saunders J, Selvakumar N, Levy MM. End-Expiratory Volume and Oxygenation: Targeting PEEP in ARDS Patients. *Lung*. 2016 Feb 8;194(1):35–41.

24. Leith D, Brown R. Human lung volumes and the mechanisms that set them. *European Respiratory Journal*. 1999 Feb 1;13(2):468–72.
25. Fretschner R, Deusch H, Weitnauer A, Brunner JX. A simple method to estimate functional residual capacity in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1993;19(7):372–6.
26. 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.
27. Arseven O. Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları. *Toraks Kitapları*. 2020:19-26
28. Lu Q, Rouby JJ. Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation: methods and significance. *Crit Care*. 2000;4(2):91–100.
29. 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 Aug;34(8):2090–8.
30. Bone RC. Diagnosis of Causes for Acute Respiratory Distress by Pressure-Volume Curves. *Chest*. 1976 Dec;70(6):740–6.
31. Gürsel G. Mekanik Ventilasyon sırasında solunum monitörizasyonu: I, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 2002; 50(4): 513-526.
32. Mirici A, Babaoğlu E, Mutlu P. Göğüs Hastalıkları. *TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi – 22*. 2019:36-46
33. Yıldırım F, Kıraklı C. Yoğun bakımda solunum monitorizasyonu. *TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi – 28*. 2023:1-12
34. Maggiore SM, Richard JC, Brochard L. What has been learnt from P/V curves in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *European Respiratory Journal*. 2003 Aug 1;22(Supplement 42):22–6.
35. LaFollette R, Hojnowski K, Norton J, DiRocco J, Carney D, Nieman G. Using pressure–volume curves to set proper PEEP in acute lung injury. *Nurs Crit Care*. 2007 Sep 28;12(5):231–41.
36. 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 Jan 20;60(1):69–78.
37. STENQVIST O, GRIVANS C, ANDERSSON B, LUNDIN S. Lung elastance and transpulmonary pressure can be determined without using oesophageal pressure measurements. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 Jul 23;56(6):738–47.

38. Gertler R. Respiratory Mechanics. *Anesthesiol Clin*. 2021 Sep;39(3):415–40.
39. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2015 Feb 19;372(8):747–55.
40. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med*. 2016 Dec 18;42(12):1865–76.
41. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 2016 Dec 22;20(1):276.
42. Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG. Fifty Years of Research in ARDS. Setting Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Jun 1;195(11):1429–38.
43. Gordo-Vidal F, Gómez-Tello V, Palencia-Herrejón E, Latour-Pérez J, Sánchez-Artola B, Díaz-Alersi R. PEEP alta frente a PEEP convencional en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Revisión sistemática y metaanálisis. *Med Intensiva*. 2007 Dec;31(9):491–501.
44. Acosta P, Santisbon E, Varon J. “The Use of Positive End-Expiratory Pressure in Mechanical Ventilation.” *Crit Care Clin*. 2007 Apr;23(2):251–61.
45. Walkey AJ, Del Sorbo L, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Wunsch H, Meade MO, et al. Higher PEEP versus Lower PEEP Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Oct;14(Supplement_4):S297–303.
46. Barbosa FT, Castro AA, de Sousa-Rodrigues CF. Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Jun 12;
47. Silva PL, Rocco PRM. The basics of respiratory mechanics: ventilator-derived parameters. *Ann Transl Med*. 2018 Oct;6(19):376–376.
48. Bersten AD. 38 Respiratory monitoring.
49. 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 25;37(10):1595.
50. Del Sorbo L, Tisminetzky M, Chen L, Brochard L, Arellano D, Brito R, et al. Association of lung recruitment and change in recruitment-to-inflation ratio from supine to prone position in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2023 Apr 13;27(1):140.

51. Grieco DL, Pintaudi G, Bongiovanni F, Anzellotti GM, Menga LS, Cesarano M, et al. Recruitment-to-inflation Ratio Assessed through Sequential End-expiratory Lung Volume Measurement in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 2023 Dec 1;139(6):801–14.
52. Nakayama R, Bunya N, Katayama S, Goto Y, Iwamoto Y, Wada K, et al. Correlation between the hysteresis of the pressure–volume curve and the recruitment-to-inflation ratio in patients with coronavirus disease 2019. *Ann Intensive Care*. 2022 Nov 12;12(1):106.
53. Zerbib Y, Lambour A, Maizel J, Kontar L, De Cagny B, Soupison T, et al. Respiratory effects of lung recruitment maneuvers depend on the recruitment-to-inflation ratio in patients with COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2022 Dec 4;26(1):12.
54. Grieco DL, Maggiore SM, Bellani G, Spadaro S, Spinelli E, Tonetti T, et al. Individualized positive end-expiratory pressure guided by end-expiratory lung volume in early acute respiratory distress syndrome: study protocol for the multicenter, randomized IPERPEEP trial. *Trials*. 2022 Dec 20;23(1):63.
55. Lan L, Ni Y, Zhou Y, Fu L, Wu W, Li P, et al. PEEP-Induced Lung Recruitment Maneuver Combined with Prone Position for ARDS: A Single-Center, Prospective, Randomized Clinical Trial. *J Clin Med*. 2024 Feb 1;13(3):853.
56. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani D de M, Damiani LP, Guimarães HP, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2017 Oct 10;318(14):1335.
57. Marini JJ. Should we titrate positive end-expiratory pressure based on an end-expiratory transpulmonary pressure? *Ann Transl Med*. 2018 Oct;6(19):391–391.
58. 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 19;19(1):36.
59. Blankman P, Gommers D. Lung monitoring at the bedside in mechanically ventilated patients. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Jun;18(3):261–6.
60. Brewer LM, Orr JA, Sherman MR, Fulcher EH, Markewitz BA. Measurement of functional residual capacity by modified multiple breath nitrogen washout for spontaneously breathing and mechanically ventilated patients. *Br J Anaesth*. 2011 Nov;107(5):796–805.
61. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Espósito DC, Pasqualucci M de OP, et al. Association Between Use of Lung-Protective Ventilation With Lower Tidal Volumes and Clinical Outcomes Among

- Patients Without Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2012 Oct 24;308(16):1651.
62. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2000 May 4;342(18):1301–8.
 63. Zhang Z, Hu X, Zhang X, Zhu X, Chen L, Zhu L, et al. Lung protective ventilation in patients undergoing major surgery: a systematic review incorporating a Bayesian approach. *BMJ Open*. 2015 Sep 8;5(9):e007473.
 64. Chiumello D, Cressoni M, Chierichetti M, Tallarini F, Botticelli M, Berto V, et al. Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume. *Crit Care*. 2008;12(6):R150.
 65. Beloncle FM, Pavlovsky B, Desprez C, Fage N, Olivier PY, Asfar P, et al. Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2020 Dec 12;10(1):55.
 66. Gillmann HJ, Jung C, Speth M, Vogel-Claussen J, Stueber T. Association of radiological lung pattern and respiratory mechanics with potential for lung recruitment in patients with COVID–ARDS: a retrospective cohort study. *Eur J Med Res*. 2022 Oct 1;27(1):193.
 67. Murgolo F, Grieco DL, Spadaro S, Bartolomeo N, di Mussi R, Pisani L, et al. Recruitment-to-inflation ratio reflects the impact of peep on dynamic lung strain in a highly recruitable model of ARDS. *Ann Intensive Care*. 2024 Jul 4;14(1):106.
 68. Taenaka H, Yoshida T, Hashimoto H, Firstiogusran AMF, Ishigaki S, Iwata H, et al. Personalized ventilatory strategy based on lung recruitability in COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a prospective clinical study. *Crit Care*. 2023 Apr 19;27(1):152.
 69. Ogura K, Nakayama R, Bunya N, Katayama S, Yama N, Goto Y, et al. Correlation between normally aerated lung and respiratory system compliance at clinical high positive end-expiratory pressure in patients with COVID-19. *Sci Rep*. 2024 Jun 24;14(1):14477.