

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE (FRK) ÖLÇÜMÜNE GÖRE  
YAPILAN RECRUITMENT BASINCI TESPİTİ VE PEEP TİTRASYONUNUN  
KAN GAZI SONUÇLARI İLE KORELASYONU**

**Dr. Şirali OBA**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Danışman  
Prof. Dr. Necmettin ÜNAL**

**ANKARA  
2008**

Bu tezin hazırlanmasında her zaman anlayış ve ilgisi ile yanımda olan ve her konuda beni teşvik eden değerli tez danışmanım Sayın Prof.Dr.Necmettin Ünal'a, verdikleri destek için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri, Uzmanları ve Asistan Arkadaşlarıma, istatistiksel değerlendirmeler konusundaki yardımlarından dolayı sayın hocam Doç.Dr.Zekerriya Alanođlu'na ve tez çalışmam sırasında göstermiş oldukları destek, sabır, anlayış, fedakarlık ve sevgileri için eşime ve oğluma içtenlikle teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....</b>	<b>5</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ .....</b>	<b>7</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>10</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>13</b>
<b>2. 1. SOLUNUM YETMEZLİĞİ.....</b>	<b>13</b>
SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN TİPLERİ VE FİZYOLOGİSİ .....	15
GAZ DEĞİŞİMİNİN FİZYOLOGİSİ.....	21
VENTİLASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	22
<b>2. 2. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ.....</b>	<b>24</b>
Klinik Özellikler .....	30
<b>2. 3. AKUT AKCİĞER HASARI (ALİ) VE AKUT RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU (ARDS) .....</b>	<b>32</b>
ALI ve ARDS İnsidansı.....	34
ARDS / ALI için risk altındaki hastalar.....	34
ALI ve ARDS’de mortalite ve prognostik faktörler .....	36
Alveolar Sürfaktan Değişiklikleri .....	38
Akciğer Hasarlanmasında Fizyopatoloji:.....	41
Klinik Gelişim ve Tanı: .....	45
Tedavi .....	47
<b>2. 4. MEKANİK VENTİLASYON.....</b>	<b>50</b>
Tanım ve Tarihçe .....	50
Mekanik solunum desteğinin hedefleri .....	50
Fizyolojik Hedefler.....	51
Klinik Hedefler .....	51
Mekanik Solunum Desteğinin Endikasyonları .....	51
Mekanik Solunum Desteğinin Komplikasyonları.....	53
<b>3. MATERYAL METOD .....</b>	<b>57</b>
<b>4.BULGULAR .....</b>	<b>62</b>

<b>4. 1. HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER .....</b>	<b>64</b>
KALP HIZI.....	64
SİSTOLİK ARTER BASINCI .....	65
DİASTOLİK ARTER BASINCI.....	67
ORTALAMA ARTER BASINCI.....	68
SANTRAL VENÖZ BASINÇ.....	69
MESANE BASINCI.....	70
<b>4. 2. KAN GAZI DEĞİŞİKLİKLERİ.....</b>	<b>71</b>
pH DEĞİŞİMİ .....	71
P O <sub>2</sub> .....	72
P CO <sub>2</sub> .....	74
BAZ AÇIĞI.....	78
OKSİJEN SATURASYONU .....	80
LAKTAT .....	81
HEMOGLOBİN .....	82
HEMATOKRİT.....	84
GLUKOZ.....	85
<b>4. 3. PULMONER MEKANİK DEĞİŞİKLİKLER .....</b>	<b>87</b>
TİDAL VOLÜM.....	87
KOMPLİANS .....	90
REZİSTANS.....	92
FRK .....	94
<b>4. P/F DEĞİŞİKLİKLERİ.....</b>	<b>98</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>105</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>120</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>122</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>124</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>126</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- AKG:** Arteriyel kan gazı
- ALİ:** Acute Lung Injury –Akut akciğer hasarı
- ARDS:** Acute/Adult Respiratory Distress Syndrome -Akut gelişen sıkıntılı solunum sendromu
- Ccw:** Göğüs duvarı kompliansı
- CI:** Kardiyak indeks
- CL:** Akciğer kompliansı
- Crs:** Total respiratuar sistem kompliansı
- DK:** Dinamik Kompliyans
- DO<sub>2</sub>:** Oksijen sunumu
- EDRF:** Endotelium-derived relaksan faktör
- EK:** Ekspirasyon kapasitesi
- EKYV:** Ekspirasyon Yedek Volüm
- ET:** ndotelin
- FGF:** Fibroblast growth factor
- FRK:** Fonksiyonel rezidüel kapasite
- HFO:** Yüksek frekanslı ossilasyon
- IRDS:** Yenidoğanın idiopatik solunum sıkıntısı sendromu
- İKB:** İntrakranial basıncı
- İnYV:** İnspirasyon Yedek Volüm
- K:** Kompliyans
- KOAH:**Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- MV:**Dakika Ventilasyon
- NO:** Nitrik oksid
- NPPV:**Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon
- P inf:** Alt bükülme noktası
- P(A-a)O<sub>2</sub>:** Alveoler-Arterial oksijen basınç farkı
- PA:** Alveolar basınç
- PaCO<sub>2</sub>:** Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
- Palv:** Alveollerin iç yüzeyi basıncı
- PaO<sub>2</sub>:** Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

- PAWP:** Pulmoner arter oklüzyon basınç
- PDGF:** Platelet derived growth faktör
- PEEP:** Pozitif End Ekspiratuar basınç  
(Ekspryum Sonu Pozitif Hava Yolu Basıncı)
- Peep $\uparrow$ :** Artan peep
- Peep $\downarrow$ :** Azalan peep
- Pel:** Elastik recoil basıncı
- PetCO<sub>2</sub>:** Ekspire edilen karbondioksit konsantrasyonu
- PIP:** Tepe İnspiratuar Basınç
- PiO<sub>2</sub>:** İnspiryum havasındaki parsiyel oksijen basıncının
- Ppl:** Plevra yüzeyi basıncı
- Ppl:** Plevral basınç
- Pplato:** Ptepe Plato Basıncı
- Ptp:** Transpulmoner basınç
- QS:** Venöz karışım
- QT:** Total kardiak output
- RV:** Rezidüel volüm
- SFT:** Solunum fonksiyon testleri
- SK:** Statik Kompliyans
- SP-B:** Sürfaktan proteini-B
- SY:** Solunum yetmezliği
- TAK:** Total Akciğer Kapasitesi
- TV:** Tidal Volüm
- UIP:** Üst bükülme noktası
- V/Q:** Ventilasyon/perfüzyon
- VD:** Fizyolojik Ölü Boşluk
- VK:** Vital Kapasite
- VO<sub>2</sub>:** Oksijen tüketimim
- V-P:** Volüm – basınç eğrisinin
- VT:** Tidal Volüm

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1: ALİ-ARDS İçin Kriterler .....	34
Çizelge 2: ARDS İle İlişkili Klinik Hastalıklar.....	35
Çizelge 3: Akut Akciğer Hastalığında Prognostik Faktörler .....	37
Çizelge 4: Araştırmaya Kabul Kriterleri .....	57
Çizelge 5: Araştırma Dışı Kalma Kriterleri .....	58
Çizelge 6: Hastaların Demografik Özellikleri .....	62
Çizelge 7: Hastaların klinik ve ventilatör parametreleri.....	63
Çizelge 8:Kalp Hızı Trendi.....	64
Çizelge 9:Kalp Hızı Persentilleri.....	65
Çizelge 10:Sistolik Arter Basıncı .....	65
Çizelge 11:Sistolik Arter Basıncı Persentilleri.....	66
Çizelge 12:SAP Fark İniş-Çıkış.....	66
Çizelge 13: DAP .....	67
Çizelge 14:DAP Persentilleri.....	67
Çizelge 15:MAP .....	68
Çizelge 16:MAP Persentilleri.....	69
Çizelge 17:CVP .....	69
Çizelge 18:CVP Persentilleri .....	70
Çizelge 19:Mesane Basıncı .....	70
Çizelge 20:pH .....	71
Çizelge 21:pH Persentilleri .....	72
Çizelge 22:PO <sub>2</sub> .....	72
Çizelge 23:PO <sub>2</sub> Yüzdeleri.....	73
Çizelge 24: PO <sub>2</sub> İniş-Çıkış Oranları.....	73
Çizelge 25:PO <sub>2</sub> % Değişimi .....	74
Çizelge 26:PaCO <sub>2</sub> .....	74
Çizelge 27:PaCO <sub>2</sub> F. K. Adlı hasta çıkarılmış.....	75
Çizelge 28:PCO <sub>2</sub> Yüzdeleri.....	75
Çizelge 29: PO <sub>2</sub> +PCO <sub>2</sub> .....	76
Çizelge 30:%PCO <sub>2</sub> Farkı .....	76

Çizelge 31:PCO <sub>2</sub> İyi Hastalar .....	77
Çizelge 32:PCO <sub>2</sub> Kötü Hastalar.....	77
Çizelge 33:BE .....	78
Çizelge 34:HCO <sub>3</sub> .....	79
Çizelge 35:HCO <sub>3</sub> Yüzdeleri.....	79
Çizelge 36:SO <sub>2</sub> .....	80
Çizelge 37:SO <sub>2</sub> .....	81
Çizelge 38:Laktat.....	81
Çizelge 39:Laktat Yüzdeleri.....	82
Çizelge 40:Hemoglobin.....	83
Çizelge 41: Hb Yüzdeleri .....	83
Çizelge 42:Hct.....	84
Çizelge 43:Hct Yüzdeleri .....	85
Çizelge 44:Glukoz .....	85
Çizelge 45:Glukoz Yüzdeleri .....	86
Çizelge 46:Tidal Hacim .....	87
Çizelge 47:TV Farkları .....	88
Çizelge 48:TV Kötü 15 Hasta .....	89
Çizelge 49:TV Yüzdeleri .....	89
Çizelge 50:TV Kötü Hatalar .....	90
Çizelge 51:Komplians .....	91
Çizelge 52:Komplians Yüzdeleri .....	91
Çizelge 53:Komplians Farkları .....	92
Çizelge 54:Rezistans .....	93
Çizelge 55:R Farkları .....	93
Çizelge 56:Rezistans Yüzdeleri .....	94
Çizelge 57:FRK.....	95
Çizelge 58:FRK Kötü 15 Hasta .....	95
Çizelge 59:FRK Fark.....	96
Çizelge 60:FRK Boxplot.....	96
Çizelge 61:FRK Yüzdeleri.....	97
Çizelge 62:Mesane Basıncı.....	97
Çizelge 63:TV+FRK, TV+MV .....	98
Çizelge 64:P/F .....	98



Çizelge 65: P/F Boxplot .....	99
Çizelge 66: P/F Farkı .....	99
Çizelge 67:P/F Yüzdeleri .....	100
Çizelge 68:P/F % Değişim .....	100
Çizelge 69:APACHE.....	102
Çizelge 70:ALI / ARDS Skoru (Murray-LIS) .....	102
Çizelge 71:Marshall MODS Skoru .....	103
Çizelge 72:SOFA Skoru.....	104

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Solunum fonksiyon testleri özellikle son 30 yılda fizyoloji çalışmalarında kullanılan araçlar olmaktan çıkıp solunum hastalıklarının klinik değerlendirmelerinde yaygın olarak kullanılan bir laboratuvar yöntemi haline gelmiştir. Spirometri, bireyin inhale veya ekshale ettiği hava volümünün ve zamanın bir fonksiyonu olarak tanımlandığı fizyolojik bir testtir.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) normal ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümüdür. Dinlenme durumunda intratorasik basınç ile hava yolundaki transmural basınç arasındaki fark 5 cmH<sub>2</sub>O'dur ve bu basınç etkisiyle hava yolu açık ve basıncı sabit kalır. Ekspirasyonun ortasında transmural basınç farkı azalır (5,2 cmH<sub>2</sub>O), ancak yine de transmural basınç normal değerdedir, böylece alveoller açık kalır. Dinamik akciğer volümleri (TV-Tidal Volüm, İnYV-İnspirasyon Yedek Volüm, EkYV-Ekspirasyon Yedek Volüm, EK-Ekspirasyon Kapasitesi ve VK-Vital Kapasite) basit spirometre ile ölçülebilir. Statik akciğer volümleri ise (RV, FRK ve TAK) basit spirometre ile ölçülemez özel yöntemler gerekir. Tüm akciğer volümleri birbiri ile ilişkilidir.

ARDS (Acute/Adult Respiratory Distress Syndrome -akut gelişen sıkıntılı solunum sendromu), ilk kez 1967 yılında tanımlanan, pulmoner veya ekstrapulmoner nedenlerden kaynaklanabilen pulmoner gaz değişiminin bozukluğu ile seyreden solunum sıkıntısı sendromudur.<sup>1</sup> ALİ (Acute Lung Injury –akut akciğer hasarı) ve ARDS; orta derecede pulmoner fonksiyon bozukluğundan başlayarak progresif olarak ilerleyen ve sonuçta fatal pulmoner yetmezliğe kadar giden klinik seyir izleyen, yoğun bakımda sıklıkla karşılaşılan, kötü prognozlu bir hastalıktır. Hafif derecede ALİ, nonkardiyojenik pulmoner ödem; orta derecede ALİ, erken ARDS; ağır ALİ de geç ARDS

olarak kabul edilir. Giderek hastalık daha iyi tanınmaktadır. Tanı ve tedavi kriterleri merkezler arasında değişiklik göstermesine rağmen, merkezlerin ortak tedavi protokollerinde, predispozan faktörlerin erken tanınip, nedene yönelik tedavi uygulanması önerilmektedir. Esas amaç ek akciğer hasarı yaratmadan alveolar oksijenasyonun artırılması olmaktadır. Mortalitesi yüksek olup çeşitli merkezlerde % 20'den % 83 'e kadar değişmektedir.<sup>2,3</sup> Bu nedenle tedavisinin önemi daha da artmaktadır.

1998 yılında Amerikan-Avrupa ARDS Konsensus Konferansında tanımlanan kriterlere göre<sup>4</sup> oksijenasyonun bozulmasıyla seyreden akut başlangıçlı, PEEP değerine bakılmaksızın  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg'dan düşük, sol atrial hipertansiyon kliniği olmadan  $Paw \leq 18$ mmHg olan, akciğer grafisinde bilateral infiltratların izlenmesiyle tanımlanan patolojik durumdur.

Tedavide mekanik ventilasyon, farmakolojik tedavi, genel destek tedavisi, konsensus kararlarınca belirlenen ana tedavi başlıklarıdır. Mekanik ventilatör desteğine alınan hastalara farklı ventilasyon stratejileri uygulanması sonucunda temel tedavi şekli belirginleşmiş olmakla beraber, tedavinin yöntemleri ve etkinliği konusunda çeşitli tartışmalar hala devam etmektedir. Yakın zamana kadar yüksek  $FiO_2$  desteğinde recruitment manevraları ve PEEP titrasyonu yapılarak uygulanan tedaviler kan gazı ve akciğer volümleri tespit edilerek değerlendirilmiştir. Ancak hangi PEEP değerinin daha uygun olacağı konusunda henüz belirgin bir görüş yoktur. Hastanın bir an önce solunum fonksiyonlarının düzeltilmesi ve ekstübe edilmesi amaçlandığında uygun mekanik ventilatör basınç ayarlarının önemi öne çıkmaktadır.

FRK ölçümünün yapılması ve recruitment yapılması ARDS tedavisinde çok kıymetli bilgiler vermektedir. Ancak FRK ölçümü klinik uygulamada kolay ve pratik bir yöntem olmamıştır. Ölçüm için kullanılacak teknik basit, hızlı ve güvenli olmalıdır. Aynı zamanda hastanın tedavisine ara verilmemesi, yani solunum sistemi ayrılarak PEEP değerlerinin düşürülmemesi gereklidir.<sup>5</sup>

Biz, bu nedenlerle hastanın tedavisi devam ederken FRK ölçümlerine göre yapılan rekrutment basıncı tespiti ve PEEP titrasyonunun kan gazı sonuçları ile korelasyonunu, bu yöntemle yapılan tedavinin başarısını, hemodinamik etkilerini ve kan gazı parametrelerindeki değişiklikleri, varsa avantajlarını, dezavantajlarını ve kullanılabilirliğini ortaya koymayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Akciğerin temel işlevi pulmoner kapillerdeki kan ile hava arasında gaz değişimini gerçekleştirmektir. Bu olay, ortamdaki gazların parsiyel basınçları oranında difüzyonla olmaktadır. Böylece arter kanındaki gaz basınçları sabit kalmakta; deniz düzeyinde ve dinlenme durumunda yapılan solunum sırasında parsiyel arteriyel oksijen basıncı ( $PaO_2$ ) 80-100 mmHg, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ( $PaCO_2$ ) 35-45 mmHg arasında tutulmaktadır. Solunum yetmezliği (SY), akciğerin bu temel işlevini yeterince yapamaması sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Birçok hastalık SY'ye yol açabilir. Bu nedenle SY bir hastalık değil, bir sendrom olarak kabul edilmektedir. SY, fizyopatolojik olarak hipoksemik ve hiperkapnik olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir. Klinik tablo akut veya kronik olabilir. Öykü ve fizik muayene bulgularına göre SY'den kuşku edilen olgularda kesin tanı, arteriyel kan gazı (AKG) analiziyle konulabilir. Hastanın kontrol altına alınması sırasında SY'nin akut veya kronik oluşu, hipoksemik ve/veya hiperkapnik oluşu, asidemi düzeyi ve etyolojik faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. SY'nin temel fizyolojik ve fizyopatolojik mekanizmaları, hasta yaklaşımı ve yoğun bakım endikasyonları irdelenmiş ve konu bazı olgu örnekleri ile somut hale getirilmiştir.<sup>6</sup>

Gazların akciğerlerden dokulara taşınması hemoglobinin ön planda rol oynadığı bazı reversibl reaksiyonlar sonucu olmaktadır. Bir gram hemoglobin 1.33 ml oksijen bağlar, bu komplekse oksihemoglobin adı verilir. Hemoglobinin oksijenle birleşmesi ve ayrışması, ortamdaki oksijen basıncına

bağlıdır. Bir hemoglobin molekülü dört molekül oksijen bağlayabilmektedir. Bir molekül  $O_2$ 'nin bir hem komponentine bağlanması diğer hem bölgelerindeki ligandların afinitesini etkiler. Oksihemoglobin ayrışım eğrisinin karakteristik sigmoid şekli buna bağlıdır.<sup>7</sup> Eğrinin bu niteliği nedeniyle parsiyel arteriyel oksijen basıncı ( $PaO_2$ ) 80 mmHg'dan fazla olduğunda, satürasyon %90'ın üzerindedir ve eğrinin özelliğinden dolayı, normalin üstündeki  $PaO_2$  artışlarını oksijen taşınması bakımından anlamsız kılacaktır.  $PaO_2$  80-50 mmHg arasında olduğunda satürasyon gitgide artan bir oranda azalmakta; 50 mmHg'nın altına düştüğünde ise eğri neredeyse dikey olmakta ve satürasyon hızla düşmektedir. Satürasyondaki bu düşüş doku hipoksisine yol açar. Organizmanın tolere edebileceği en düşük  $PaO_2$  20 mmHg'dır. Daha düşük değerler hayatla bağdaşmaz. Oksihemoglobin ayrışım eğrisi bazı fizyolojik faktörlerin etkisiyle sağa veya sola kayabilir; ama eğrinin sigmoid şekil özelliğinde değişiklik olmaz. Eğriyi sağa kaydıran nedenler oksijenin hemoglobinden ayrışmasını kolaylaştırır. Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncının ( $PaCO_2$ ) artması ve pH'nın düşmesi eğriyi sağa, tersi ise sola kaydırır. Bu "Bohr etkisi"olarak adlandırılır. Dokuda  $PaCO_2$  artışı ile pH da düşeceğinden, oksijen hemoglobinden kolayca ayrılır ve dokuya geçer, alveol düzeyinde ise hemoglobine kolaylıkla bağlanır. Karbondioksit ( $CO_2$ ) hücre içinde başlıca aerobik metabolizma sonucu oluşturulur. Ama metabolik asidozda, anaerobik metabolizma harekete geçerek  $CO_2$  oluşumunu artırabilir. Dinlenme durumunda dokularda normal olarak 15 mM karbondioksit oluşmakta ve yine aynı oranda akciğerlerden atılmaktadır. Atılım alveoler ventilasyona bağlıdır.  $CO_2$  ayrışım eğrisi, oksijenin sigmoid karakterinin tersine lineer seyirlidir. Bu nedenle alveol ventilasyonunun artışı ile doğru orantılı olarak  $CO_2$  atılımında artış gerçekleşmektedir.  $PaO_2$  ve  $PaCO_2$  metabolik gereksinimlerden etkilenmektedir. Vücut ısısındaki  $1^\circ C$  artış,  $O_2$  tüketiminde %7 oranında artışa neden olur. Zorlayıcı egzersiz metabolik ihtiyacı ve buna paralel olarak ventilasyonu artırır. Sonuçta, daha çok sayıda alveol ventile ve perfüze olur. Böylece organizmanın ihtiyacı olan  $O_2$  alımı yeterli düzeyde gerçekleşir. Akciğer hastalıklarında ise solunum rezervi kısıtlı olduğundan metabolik gereksinim artması SY gelişimine katkıda bulunabilir.

## SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN TIPLERİ VE FİZYOPATOLOJİSİ

Solunum yetmezliği, miks venöz kanın oksijenasyonu ve/veya karbondioksit elminasyonundaki yetersizlikten kaynaklanan bir sendromdur. İki başlık altında incelenmektedir.<sup>8</sup>

1) Hipoksemik Solunum Yetmezliği: İnciriyum havasındaki fraksiyone oksijen konsantrasyonu ( $FiO_2$ ) en az %60 iken,  $PaO_2$ 'nin 55 mmHg'dan düşük olmasıdır. Eski tanımlamada deniz düzeyinde, oda havasında ve dinlenme durumunda yapılan solunum sırasında oluşan arteriyel kan gazı basınçlarına göre yapılandı. Ancak, yeni tanımda  $FiO_2$ 'nin %60'tan fazla olması gerekmektedir. Bunun nedeni, kronik hipoksemi ile ayırt edilen hastalıklarda sürekli oksijen tedavisinin giderek yaygınlaşması ve bu sayede  $PaO_2$ 'nin solunum yetmezliği sınırları üzerinde tutulabilmesidir.

2) Hiperkapnik Solunum Yetmezliği: Ventilasyon yetersizliği sonucu gelişmektedir,  $PaCO_2$ 'nin 45 mmHg'nın üzerine çıkmasıyla tanımlanmaktadır. Alveoler hipoventilasyonun tek göstergesi hiperkapnidir.

Solunum yetmezliği, solunum sisteminin komponentlerinden herhangi birinde gelişen kusur sonucu ortaya çıkabilmektedir.

Bu komponentler şunlardır:

1. Merkezi sinir sistemi eferentleri: Solunumu kontrol eden merkezler.
2. Periferik sinir sistemi eferentleri: Solunum kaslarının innervasyonu.
3. Solunumsal pompa: Solunum kasları ve toraks kafesi.
4. İletici hava yolları: Üst solunum yolları, trakea, bronşlar.
5. Gaz değişim üniteleri: Alveoller, alveolokapiller membran.

İlk dört komponente ait kusurlar (nöromüsküler hastalıklar, üst veya alt solunum yolu obstrüksiyonları, toraks deformateleri vb) pompa yetersizliğine ve dolayısıyla öncelikle hiperkapni ve hipoksemiye yol açarken, birincil olarak alveolleri tutan hastalıklar (akut respiratuar distres sendromu, pnömoni, pulmoner ödem v.b.) hipoksemi ile ayırt edilir.

Hipoksemide başlıca beş mekanizma devreye girer.<sup>9</sup>

1. İnspiryum havasındaki parsiyel oksijen basıncının ( $PiO_2$ ) yetersiz olması:  $PiO_2$  düşüklüğü ya çevresel barometrik basıncın azalmasına ya da solunum havasındaki yapay gaz karışımına bağlıdır. Oluşan hipokseminin ciddiyeti doğrudan  $PiO_2$ 'deki azalma oranındadır. Burada gaz değişimi normal olduğundan alveolo-arteriyel parsiyel oksijen gradiyenti ( $PA-aO_2$ ) de normaldir.

2. Alveoler hipoventilasyon: Total dakika ventilasyonundaki azalma olup çevresel gazların alveollere kadar ulaşmasında bir kusur sözkonusudur. Sonuçta,  $PaCO_2$ 'de artış olmaktadır. Alveol hipoventilasyonu tek başına bir miktar  $PaO_2$  azalmasına neden olsa bile, bu, hipoksemik SY oluşturacak düzeyde değildir; ancak pnömoni, ödem gibi komplikasyonların eklenmesiyle hipoksemi ağırlaşmakta ve SY sınırları içine girmektedir. Pür hipoventilasyonda  $P(A-a)O_2$  hafif derecede artar. Oksijen tedavisi ile hipoksemi düzelse bile, hiperkapnide bir değişiklik olmaz.

3. Sağ-sol şant: Venöz kanın oksijenlenmeden arteriyel dolaşıma karışması şant olarak adlandırılmaktadır. İntrapulmoner şantta, kollabe olması veya sıvıyla dolması nedeniyle, ventile olamayan alveoller perfüze olmakta ve böylece oksijenlenemeyen kan arteriyel dolaşıma karışmaktadır. Sağ-sol şant, oksijen tedavisine yanıt vermeyen ciddi hipoksemiye neden olmakla birlikte,  $PaCO_2$  üzerine etkisi yoktur veya minimum düzeydedir. Şantın en çarpıcı örneğini akut respiratuar distres sendromu ARDS ve ALİ'de görmekteyiz. ALİ, sol kalp yetmezliği veya pulmoner kapiller hipertansiyon ile açıklanamayan klinik, radyolojik ve fizyolojik anormalliklerle kendini gösteren permeabilite artışı ve inflamasyonla ayırt edilen bir sendrom olarak tanımlanmaktadır.<sup>10</sup> Sıklıkla sepsis sendromu, aspirasyon, pnömoni, toksik gaz inhalasyonu veya çoklu travma; daha nadir olarak kardiyopulmoner by-pass operasyonu, çoklu transfüzyonlar, yağ embolisi, pankreatit vb ALİ'ye neden olmaktadır. ALİ ve ARDS, sayılan risk faktörlerinden bir veya daha fazlasının varlığında, akut olarak başlayan ve oksijen tedavisine yanıt vermeyen arteriyel hipoksemi ve akciğer grafisinde bilateral difüz infiltrasyonlarla ayırt edilir. Burada hem endotelial hem de epitelial hasarlanma söz konusu olup, permeabilite artışı ve sürfaktan anormalliklerine neden olmakta ve sonuçta alveoller sıvıyla



dolmakta veya sürfaktan kaybı nedeniyle kollabe olmaktadır. Olayın bilateral ve difüz niteliği nedeniyle intrapulmoner şant da ciddi boyutlarda gerçekleşmektedir. Bu iki klinik tablo, oksijenasyon özellikleriyle birbirinden ayırt edilmektedir; ALI'de  $PaO_2/FiO_2$  300-200 mmHg arasındayken ARDS'de 200 mmHg'nın altındadır (Çizelge 1). Bu oranın hesaplanmasında  $FiO_2$ 'nin bilinmesi gereklidir; oda havasında %20.9 olan  $FiO_2$ , oksijen tedavisi sırasında oksijenin verilme şekli ve akım hızına göre değişen değerlerdedir. Bu değerler göz önünde bulundurularak  $PaO_2/FiO_2$  hesaplanabilir.<sup>11</sup> ALI/ARDS ayırımı prognoz, morbidite ve mortalite açısından önem taşımaktadır.

4. Ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu: Hipokseminin en sık ve en önemli nedenidir. Normal olarak her bir alveol eşit miktarda perfüze ve ventile olmaktadır. Bu normal dağılımın bozulması sonucu bazı alveollerde V/Q oranı yükselirken, diğer alveollerde bu oran düşmektedir. Bir diğer deyişle, bazı alveollerde ventilasyon artmış/perfüzyon azalmış; bazılarında ise perfüzyon artmış/ventilasyon azalmıştır. Herhangi bir düzeyde oluşan pulmoner arter obstrüksiyonu (pulmoner emboli) veya hava yolu obstrüksiyonu (KOA) V/Q dengesizliğine yol açmaktadır. V/Q oranının düşük olduğu bölgelerden kaynaklanan iyi oksijenlenememiş kan, diğer alanlardan gelen iyi oksijenlenmiş kan ile karıştığından,  $PaO_2$ 'de düşme olmaktadır (şant benzeri etki). Oluşan hipoksemi alveolo-arteriyel oksijen gradiyentinde artma ile kendini gösterir ve oksijen tedavisiyle düzeltilebilir. V/Q uyumsuzluğu kısmen  $PaCO_2$ 'de bir yükselmeye neden olsa bile, bu durum oluşan hiperventilasyonla kompanse edilmekte ve böylece  $PaCO_2$  normal sınırlarda kalırken, bazı olgularda hipokapni de gelişebilmektedir.

5. Difüzyonun kısıtlanması: Alveolokapiller membrandan difüzyon; membran kalınlığı, alveolokapiller yüzey alanı, kapiller kan volümü veya kapiller geçiş zamanı gibi faktörlerin etkisiyle yürütülen bir fonksiyondur. Difüzyonun kısıtlanmasında hangi faktörün ön planda rol oynadığını saptamak zordur. Genel olarak difüzyon kısıtlanmasının hipoksemi üzerinde minimum etkisi olduğuna inanılmaktadır.

Hipoksemi mekanizmalarının ayırıcı tanısında, arteriyel kan gazları, oksijen tedavisine yanıt ve  $P(A-a)O_2$  değerleri kullanılabilir.  $P(A-a)O_2$  sağlıklı

bireylerde 10 mmHg'dan düşüktür. Alveoler hipoventilasyonda normal veya biraz yükselmiş; intrapulmoner şant, V/Q uyumsuzluğu ve difüzyon bozukluğuna bağlı hipoksemide ise yükselmiştir. PaCO<sub>2</sub> düzeyini belirleyen tek fizyopatolojik mekanizma ise alveoler ventilasyondur. Dakika ventilasyonunu azaltan veya ölü boşluk ventilasyonunu artıran hastalıklar hiperkapni ile sonuçlanmaktadır. PaCO<sub>2</sub> düzeyinin V/Q oranından etkilenmemesinin nedeni CO<sub>2</sub> ayrışım eğrisinin hemen her zaman lineer olmasıdır. Bazı alveollerdeki artmış ventilasyon, CO<sub>2</sub>'in yeterli düzeyde atılabilmesini sağlamaktadır. Alveoler dolum kusurlarında oluşan hipoksemi, solunum merkezini uyararak başlangıçta hiperventilasyona neden olmakla birlikte, solunum işindeki bu artış, zamanla solunum kaslarında yorgunluğa yol açarak ventilasyon gereksinimini karşılayamaz hale gelir. Ortaya çıkan hipoventilasyon sonucunda klinik tabloya hiperkapni de eklenir. Kardiyojenik pulmoner ödem olgularının yaklaşık 1/3'ünde gelişen hiperkapninin nedeni, CO<sub>2</sub> üretimindeki artış, fizyolojik ölü boşluktaki yükselme ve solunum mekaniğindeki ciddi bozulmadır.<sup>12</sup> CO<sub>2</sub> üretimindeki artış, ciddi kalp yetmezliğine bağlı olarak kalp debisinin ileri derecede düşmesi sonucu gelişen doku hipoksisinin anaerobik metabolizmayı harekete geçirmesine bağlanmaktadır.<sup>13</sup> PaCO<sub>2</sub> artışı alveoler ventilasyonun artırılmasıyla kompanse edilebilmekle birlikte, altta yatan akciğer hastalığı, solunum kasları yorgunluğu veya solunum merkezinin PaCO<sub>2</sub> duyarlılığındaki azalma nedenleriyle, artmış ventilasyon gereksinimi karşılanamaz ve hiperkapni ortaya çıkar.

#### Arteriyel Kan Gazı Değerlendirmesinde Kullandığımız Parametreler

**pH:** Vücutta bulunan hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır. H<sup>+</sup> iyonu konsantrasyonu vücut sıvılarının ne kadar asidik olduğunu gösterir. 1909 yılında hesaplamaları kolaylaştırmak amacıyla pH skalası geliştirilmiştir. Arteriyel kanda normal pH değeri 7.36 – 7.44'dür. pH değeri 7.36'dan düşük ise "asidoz", 7.44'den büyük ise "alkaloz" olduğunu gösterir. pH: 6.8 – 7.8 sınırları hayatın mümkün olduğu sınır değerlerdir. Venöz kanda pH değeri arteriyel kandan 0.01 – 0.02 birim daha düşüktür.

**PaO<sub>2</sub>:** Kanda eriyen oksijen miktarını gösterir. Arteriyel kanın oksijenasyonunun indirekt göstergesidir. O<sub>2</sub>'nin %98'i hemoglobine bağlı, %2'si ise eriyik halde dolaşımda bulunur. Hipoksemi deniz seviyesinde %21 konsantrasyonda oksijen solurken PaO<sub>2</sub>'nin 80mmHg'nin altında olmasıdır. Hipoksi ise dokuların yetersiz oksijenlenmesidir. İnspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO<sub>2</sub>)'nin 0.1 birim arttırılması alveoler oksijen basıncını 50 mmHg arttırabilir.<sup>14</sup>

**PaCO<sub>2</sub>:** arteriyel kanda parsiyel karbondioksit basıncıdır. Alveolar ventilasyonun göstergesidir. 37 – 43 mmHg değerleri arasında normal sayılır. Yaş ve pozisyondan etkilenmez. PaCO<sub>2</sub> miktarı arttıkça kanda var olan asit miktarı artmaktadır. PaCO<sub>2</sub> miktarındaki değişiklikler PaO<sub>2</sub> miktarını da etkilemektedir.

**Aktüel Bikarbonat:** Kan örneğinde ölçülen bikarbonat değeridir. Total CO<sub>2</sub>'den veya Henderson – Hasselbach eşitliğine göre pH ve PaCO<sub>2</sub> değerlerinden hesaplanarak bulunur. Normal sınırları 21 – 28 mmol/L'dir. Vücutta asit – baz dengesinin hem respiratuar hem de metabolik komponenti ile ilişkilidir. Standart Bikarbonat: Respiratuar nedeni HCO<sub>3</sub> değişikliklerini elimine etmek için standart koşullardaki ( 37°C sıcaklık ve PaCO<sub>2</sub>: 40 mmHg ) HCO<sub>3</sub> konsantrasyonudur. Normal sınırları 21 – 27 mmol/L'dir.

**Baz Fazlası veya Açığı:** Metabolik sistemde hata sonucu oluşan fazla asit veya bazı gösterir. Standart koşullarda kan örneğinin pH'sının 7.4 olabilmesi için eklenmesi gereken güçlü asit ya da baz miktarı ile ölçülür. Baz fazlası <2 mol/L olması metabolik asidozu; >+2 mmol/L olması ise metabolik alkalozu gösterir.

**Arteriyel Kanülasyon** kan basıncını direkt olarak ölçülmesine olanak verir.<sup>15</sup> Kan basıncının hızlı ve ani değişikliklere uğrayabileceği girişimler sırasında ve sonrasında, dolaşımın pulsatil olmadığı kardiopulmoner by-pass süresince, şiddetli vazokonstriksiyon nedeniyle periferik nabızların alınmadığı durumlarda, büyük kardiyotorasik ve vasküler girişimlerde kan basıncını direkt olarak ölçmek gerekmektedir. Kan gazı, asit-baz dengesinin izlenmesi, gerekli

kanların alınmasına ve hastanın tekrar tekrar invazif işleme maruz kalmasını önler.<sup>16</sup> En sık radialis, brakialis ve dorsalis pedis arterleri kullanılır. Doğru ölçüm için monitörün transduseri aort kökü ve atrium hizasında olmalıdır. Sırtüstü yatan bir kişi için bu ön ve orta aksiler hat arasındadır. Direkt ölçüm indirekt ölçümden hipertansif ve aterosklerotik hastalığı olan kişilerde 10 – 20 mmHg daha fazladır. Radial arter kanüle edilmeden önce elin kanlanmasını sağlayan ulnar arterin eli yeterli şekilde kanlandırıp kanlandırmadığı kontrol edilmelidir. Allen Testi bu amaçla kanülasyon öncesi hastaya uygulanır. Bu testte el yumruk yapılarak kanı boşaltılır, ulnar ve radial arterler üzerine bası uygulanarak kan akımı durdurulur. El açılırken ulnar arter üzerindeki bası kaldırılır. Kanı boşaldığı için beyazlaşmış olan palmar bölgenin kızardığı süre kayıt edilir. < 7sn normaldir (pozitif Allen Testi) 8 – 14sn şüphelidir > 15sn anormaldir (negatif Allen Testi) Ulnar arterin yeterliliği Doppler yöntemi ile de belirlenebilir.<sup>17</sup> Trombotik komplikasyonları önlemek için arteriyel hat dekstroz içermeyen heparinli sıvı ile (1U/ml) 1 – 3 ml/saat hızda sürekli veya 0,5 – 1 ml heparinli sıvı ile aralıklı olarak tıkanmalıdır. Distal arterlerdeki tromboz genellikle birkaç hafta içerisinde kanalize olur.

#### Arteriyel Kanülasyon Komplikasyonları:

- Ağrı
- Arter ve çevre dokuya travma
- Hematom
- Enfeksiyon
- Tromboz
- Arteriyel spazm
- Distal emboli (hava, pıhtı, kanül parçası)
- Proksimal emboli (büyük miktarda, basınçlı sıvı ile yıkama)
- Arteriovenöz fistül
- Psödoanevrizma

## GAZ DEĞİŞİMİNİN FİZYOLOJİSİ

Akciğerlerde gaz değişiminin yapıldığı bölgelerde hava ile kanı birbirinden ayıran ince bir membran vardır. Şekilde görüldüğü gibi bu membran, alveollerin ince epiteli, damarların kapiller ince endotel tabakası ve dar intersitisyel aralıktan oluşmaktadır. Solunum membranı üç tabaka gibi görünse de gazların hızla difüzyonuna izin verecek kadar incedir. CO<sub>2</sub> bu membrandan O<sub>2</sub>'den 20 kez daha hızla difüzyona uğrar. Bazı akciğer hastalıklarında bu membranın kalınlaşması veya kaybı ile gazların difüzyonu zorlaşır ve azalır. Akciğer ödemleri, pnömoni membrada kalınlaşmaya, amfizem ise kayba neden olan hastalıklara örnek olarak verilebilir.

Gerek akciğerlerde gerekse hücre düzeyinde gaz alışverişi difüzyon ile olmaktadır. Bu nedenle gazların difüzyonunda da pasif difüzyon prensipleri geçerlidir ve gazlar konsantasyon farklarının doğrultusunda difüzyona uğrarlar. Bir sıvıda çözülmüş olan gazın konsantrasyonu o gazın kısmi basıncı ile ifade edilmektedir. Gazın kısmi basıncı büyüdükçe, konsantrasyonunda artmaktadır. Akciğerlere gelen venöz kanda, alveol içindeki atmosfer havasına kıyasla CO<sub>2</sub> kısmi basıncı (pCO<sub>2</sub>) daha yüksek, PO<sub>2</sub> ise daha düşüktür. Böylece akciğerlerde CO<sub>2</sub> alveol içine verilirken O<sub>2</sub> kana geçmektedir. Hücre düzeyindeki gaz alış verişide benzer şekilde gerçekleşmektedir. Hücresel düzeyde solunum, akciğerlerden CO<sub>2</sub>'in atılması ve pulmoner venöz kana inspire edilen hava ile alınan O<sub>2</sub>'in alınması ile yakından ilişkilidir. Ventilasyon, dokulardan gelen CO<sub>2</sub>'in alveolar gazdan uzaklaştırılması ve venöz kanın oksijen içeriğinden zengin arteriel kan haline getirilmesini sağlar. Optimal gaz değişiminin olması, ventilasyonun alveolar kapillerlerdeki perfüzyonu karşılayacak düzeyde olmasına bağlıdır. Alveolar kapillerlere gaz transferinin bozulması yetersiz perfüzyon, hipoventilasyon ve yetersiz difüzyon oluşarak hipoksemiye neden olmaktadır. Ventilasyonun yetersizliği ise kritik hastaların çoğunda rastlanan solunum yemeziğinin en önemli nedenlerinden birini oluşturur. Solunum sisteminin esas fonksiyonlarından biri, arteriel kanda parsiel oksijen ve karbon dioksit basıncını (PaO<sub>2</sub> 80-100 mmHg; PaCO<sub>2</sub> 35-45 mmHg) sağlamaktır. Bu ise ventilasyon ve gaz değişiminin yeterli olmasına bağlıdır. Bu fonksiyonlardan

birinin bozulması, belirgin solunum yetmezliğine yol açar. Solunum yetmezliği, oda havasında istirahat halinde  $\text{PaO}_2$ 'nin 60 mmHg'nin altına düşmesi ve/veya  $\text{PaCO}_2$ 'nin 49 mmHg'nin üstüne çıkması olarak tarif edilir.

Dakika ventilasyonu akciğerden her dakikada ekspire edilen gaz hacmidir. İstirahatte normal ventilatuar gereksinim için gaz değişimi, yaklaşık 70 kg ağırlığındaki bir kişide 80 ml/kg/dak veya 5.7 l/dak'dır. Hipertermi, sepsis gibi metabolik aktivitenin artması halinde, metabolik gereksinimle orantılı olarak dakika hacmi artar. Sepsiste hipermetabolik hastalarda  $\text{O}_2$  tüketimi ve  $\text{CO}_2$  yapımı %50 den fazla artabilir. Oksijenasyon veya gaz değişiminin yeterliliğinin değerlendirilmesinde sistemik arteriel kanın  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH ve ( $\text{HCO}_3^-$ ) düzeylerinin saptanmasından faydalanılır. Bunların yanında alveolar-arteriel oksijen basınç farkı  $\text{P(A-a)O}_2$  ve şant ( $\text{QS/QT}$ ) ölçümlerinden de yararlanır.  $\text{PaCO}_2$  ventilasyonun yeterliliğinin değerlendirilmesinde ve "ventilatuar yetmezlik" olarak da adlandırılan hiperkapnik solunum yetmezliğinin, hipoksemik solunum yetmezliğinden ayrılmasında değer kazanır. Arteriel kanın pH'sı ve ( $\text{HCO}_3^-$ ) düzeyi ise hiperkapninin akut, kronik veya kronik zeminde akut olarak mı geliştiğinin belirlenmesinde faydalıdır. Arteriel oksijenasyonun değerlendirilmesinde kullanılan standard yöntem ise  $\text{PaO}_2$ 'nin ölçülmesidir.

- Oksijenizasyonu değerlendirmek için  $\text{PaO}_2$
- Ventilasyonu değerlendirmek için  $\text{PaCO}_2$
- Gaz alışverişini değerlendirmek için  $(\text{A-a})\text{DO}_2$
- Asit-baz dengesini değerlendirmek için pH önem arzeder

## VENTİLASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yer çekimi etkisiyle plevral basınçta (Ppl) değişiklikler olur, bu da bölgesel alveolar volüm, komplians ve ventilasyon değişikliklerine neden olur. Ayakta dururken yer çekiminin etkisi ile negatif plevral basınç (Ppl), akciğerin tabanına doğru her 1 cm inildiğinde 0,25 cmH<sub>2</sub>O artar (pozitif basınca yaklaşıp). Plevral basınçtaki bu artış alveollerde kompresyona neden olarak

alveolar volümde azalmaya neden olur. İntraplevral basınç apeksde tabana göre çok daha büyüktür (daha negatiftir). Çünkü apeksde tabana göre yer çekimi daha azdır. Bunun sonucunda apeksle taban arasında büyük bir plevral basınç farkı oluşur. PA (alveolar basınç) akciğerin her yerinde aynı olduğundan plevral basınçla oluşturduğu fark (PA - Ppl) nedeniyle akciğer içi bölgesel volüm farkına neden olur. Plevral basıncın en fazla pozitif olduğu akciğer tabanındaki alveoller nisbeten daha fazla basınca maruz kalarak küçülürler, bu nedenle de genişleme kabiliyetleri daha azdır. Oysa apeksdeki alveoller, plevral basıncın yüksekliği (en fazla negatif olduğu bölge) nedeniyle kompresyona maruz kalmadıkları için plevral taban seviyelerinden daha büyük ve geniştirler. Bu basınç farklılığı sonucunda apeksle taban arasında ortalama 4 kat volüm farkı vardır. Dolayısıyla tidal volümün büyük bölümü tercihen apeks ve üst orta kısım alveollerine dağılır, çünkü bunlar basınç karşısında çok daha fazla genişleyebilirler. Sonuç olarak ventilasyon apekte tabana göre çok daha fazladır.

#### Arteriel Oksijenasyonun Değerlendirilmesi

Akciğerpatolojisi olmayan hastalarda tidal volümün yaklaşık % 65'i perfüze olan alveollere ulaşır ve gaz değişimine katılır. Böylece alveolar ventilasyon veya efektif ventilasyon oluşturur. Her solunumda geriye kalan % 35'lik tidal volüm gaz değişimine katılmaz. Bu fizyolojik ölü mesafe ventilasyonunu oluşturur. Bu ölü mesafe ventilasyonu iki komponente ayrılır. Birincisi havayı ileten ve gaz değişimi olmayan havayollarını ventile eden gaz volümü (burundan alveollere kadar olan hava yolunu kapsar) = anatomik ölü mesafe ventilasyonunu oluşturur. İkincisi, gaz değişimine iştirak etmeyen alveolleri ventile eden gaz volümü = alveolar ölü mesafe ventilasyonu. Total (Fizyolojik) ölü mesafe (VD) = Anatomik + Alveolar ölü mesafedir. (Tidal volümün % 35'ini içerir)

Alveolar ventilasyon (VA) : Gaz değişimine katılan tidal ve dakika volümü oranıdır. Erişkinde normal değeri 3,5 - 4,5 L / dk dir. ( 2,5 L / dk / m<sup>2</sup>). Alveolar ventilasyon tidal volümün yaklaşık 2/3 sini içerir. Akciğerlerden karbon dioksitin atılımını kontrol eden en önemli faktördür. Alveolar

ventilasyon(VA), tidal volüm (VT), fizyolojik ölü mesafe (VD) ve solunum hızı (f) ile ilişkilidir.

Alveolar ventilasyon = (Tidal volüm - Fizyolojik ölü mesafe) x solunum sayısı.  $VA = (VT - VD) \times f$ . Buna göre fizyolojik ölü mesafede bir artma ya da solunum hızında bir azalma olursa alveolar ventilasyon azalır. Bunun gibi tidal volümdeki bir azalma da alveolar ventilasyonun azalmasına neden olur. Alveolar ventilasyon azalırsa PaCO<sub>2</sub>'nin yükselmesine neden olur.

Anatomik ölü mesafe akciğerin büyüklüğüne göre değişir, ortalama 2 ml / kg olup, 150 - 210 ml arasındadır. Sırtüstü yatan akciğer patolojisi olmayan bir hastada anatomik ve total ölü mesafe birbirine eşit kabul edilebilir, çünkü alveolar ölü mesafe minimaldir. Ayakta durur pozisyonda yukarıdaki alveoller perfüze olmazlar ve alveolar ölü mesafe 60 - 80 ml arasında artar. Ciddi akciğer hastalığında, fizyolojik (total) ölü mesafenin tidal volüme oranı (VD/VT) efektif olmayan ventilasyonu gösterir. Normal hastalarda bu oran genellikle % 30'dan daha azdır ve bu ventilasyonun % 70 den fazla efektif olduğunu gösterir. KOAH'lı hastalarda VD/VT oranı % 60 - 70'e yükselir. Bu oranın artması ventilasyonun etkisiz kaldığını gösterir. Dakika volümü (VE) ile VD / VT ve PaCO<sub>2</sub> arasında bir ilişki vardır. Eğer VE sabit kalır ve VD/VT artarsa PaCO<sub>2</sub> yükselir.

## 2. 2. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Solunum fonksiyon testleri(SFT) postoperatif pulmoner komplikasyon riskini belirlemek için 1950'den beri klinik olarak kullanılmaktadır. Solunum fonksiyon testlerinin klinik kullanımı 1884 yılında Hutchinson'un spirometre kullanarak vital kapasiteyi ölçmesiyle başlar. Bu uygulama ile pratik kullanıma giren solunum fonksiyon testleri günümüzde göğüs hastalıkları kliniklerinin en önemli tanı araçlarından biri haline gelmiştir. Subklinik hastalıkların tanısında, fonksiyonel bozuklukların tipinin belirlenmesinde, hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesi ve tedaviye cevabın takibinde solunum fonksiyon testleri klinisyen için adeta bir altın standart



haline gelmiştir. Solunum fonksiyon testleri ile elde edilen değerler anatomik veya fizyolojik sınırları temsil eder. Bu sınırlar birçok hastalıkta değişmekle beraber çoğunlukla spesifik değildir. Akciğer dışı hastalıklar da ise solunum fonksiyon testleri primer hastalığın tanısından çok bu hastalıklara sekonder olarak gelişen fonksiyel bozuklukların ortaya çıkmasında yararlıdır.

## Solunum Sisteminin Dinamik Mekanik Özellikleri

### Havayolu rezistansı

Havayolu rezistansı ( $R_{aw}$ ) akımın her bir ünitesine karşı ağız (atmosferik basınç) ve alveol basıncı arasındaki farktır. Bu basınç farkı iletilen havayollarında bulunan gaz moleküllerinin sürtünme etkisi sonucunda ortaya çıkar. Havayolu iletimi ( $G_{aw}$ ) ise havayolundaki her bir ünite basınç düşmesine karşılık gelen akımdır ve  $R_{aw}$ 'ın resiprokudur. Spesifik iletim ( $sG_{aw}$ ) her bir litre akciğer volümüne denk gelen iletim, spesifik rezistans ise ( $sR_{aw}$ ) spesifik iletimin resiprokudur. Total pulmoner rezistans ise havayolu rezistansı ile doku rezistansının toplamından oluşur. Doku rezistansı total pulmoner rezistansın ortalama %10'unu meydana getirir. Pulmoner fibrozis ve interstisyel dokuda artışa neden olan durumlarda artabilirse de genellikle klinik önem taşımamaktadır. Havayolu rezistansı total pulmoner rezistansın en önemli kısmını oluşturur.

Hava akımına karşı oluşan rezistansın büyük kısmı yukarı havayollarına aittir. Nazal solunum sırasında burun total havayolu rezistansının % 50'sini oluşturur. Ağızdan normal soluma yapıldığında ise ağız, farinks, larinks ve trakea total havayolu rezistansının %20–30'unu oluştururken, egzersiz gibi dakika ventilasyonun arttığı durumlarda bu oran %50'ye çıkar. Geri kalan rezistansın büyük kısmı ise orta çaplı lob, segment ve subsegment bronşlarından (7. jenerasyona kadar) kaynaklanır. Periferik havayollarının total havayolu rezistansına katkısı azdır.

Havayolu rezistans dağılımı:

Burun, ağız, yukarı havayolları	%50
Trakea, bronşları	%30
Periferik havayolları	%20

Havayolu rezistansı havayolunun çapını direkt olarak yansıtan bir parametredir. Havayolları parasempatik ve sempatik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Vagal aktivite bronkomotor tonusu sağlamaktadır ve sirkadien ritme sahiptir. Havayolu kalibresini belirleyen bir diğer faktör ise komplianstır. İntratorasik havayollarını çevreleyen akciğer parankiminin elastik geri çekilme gücü havayollarının açık kalmasını sağlayan bir faktördür. Akciğer volümü artıkça akciğer elastik geri çekilme kuvveti de artar, havayolu duvarına uygulanan traksiyon gücü de artarak havayollarının genişlemesine, dolayısıyla rezistansın azalmasına yol açar. Düşük akciğer volümlerinde ise transmural havayolu basıncı düşük, havayolu rezistansı yüksektir. Havayolu rezistansı (Raw) ve volüm arasında negatif negatif, kürvilineer bir korelasyon vardır. Buna karşılık havayolu iletimi (Gaw) volüm arasında pozitif korelasyon bulunur. Bu ilişki rezistanstan farklı olarak lineerdir. Havayolu kalibresini belirleyen en önemli faktör ise havayolu düz kasıdır. Havayolu düz kasının mekanik özellikleri uzunluk-gerilim ve güç-hız ilişkisi ile tanımlanmıştır. Havayolu düz kasının uzunluk-gerilim özelliği iskelet kasına benzemekle birlikte aynı stimulus karşısında daha fazla kısalma yeteneğine sahiptir. İskelet kasından farklı olarak havayolu düz kası maksimum kısalma düzeyine daha geç ulaşır, ama kısalmanın %90'ı 3 saniye içinde gerçekleşir. Havayolu rezistansı hava akım hızlarını belirleyen bir faktördür. Akciğerlerden içeri ve dışarı havanın akabilmesi için gerekli sürücü basınç sürtünme etkisine karşı koyabilecek düzeyde olmalıdır. Sürücü basınç hava akım hızı ve hava akımı paterninden etkilenir. Havayollarında akım laminer veya türbülant olabilir. Laminer akım düşük akım hızlarında oluşur, akım aksiyel yöndedir ve bronşun merkezine doğru artar.

## Akciğer Volümleri

Akciğer volümleri total akciğer kapasitesinin alt volümleridir. Akciğer volümü; akciğerlerdeki hava boşluklarında bulunan gaz volümünü tanımlar. İki ya da daha fazla volüme kapasite denir. Akciğerlerde ve intratorasik havayollarında bulunan hava volümü akciğer parankimini ve çevresindeki organ ve dokulara ait özellikleri, yüzey gerilimi, solunum kaslarının yarattığı güçler, akciğer refleksleri ve havayollarına ait özellikler aracılığıyla belirlenir.

### Vital kapasite (VC )

Derin inspirasyon ve derin ekspirasyon arasında elde edilen hava volümdür. Bu ölçüm üç şekilde yapılabilir:

1. İnspiratuar vital kapasite (IVC ) : Derin ekspirasyondan sonra derin inspirasyon ile alınan hava volümü ölçülür.

2. Ekspiratuar vital kapasite (EVC ) : Derin inspirasyondan sonra derin ekspirasyonla atılan volüm ölçülür.

3. İki aşamalı vital kapasite: Vital kapasite inspiratuar kapasite (IC) ve ekspiratuar rezerv volüm (ERV ) 'ün toplamı olarak iki aşamada belirlenir.

### 4. İnspiratuar Kapasite(IC)

Normal ekspirasyonun bitiminden itibaren (FRK) düzeyinden derin inspirasyonla alınan maksimal volümdür. Tidal volüm ve inspiratuar rezerv volümden oluşur.

### Tidal volüm( $V_T$ . TV)

Normal solukla alınan veya verilen hava volümüdür. Statik akciğer volümleri arasında sıralanmakla beraber gerçekte dinamik bir akciğer volümüdür. Farklı fiziksel koşullarda değişkenlik gösterir (egzersiz, istirahat, postür).

### İnspiratuar rezerv volüm(IRV)

Normal inspirasyondan sonra maksimal inspirasyonla alınan ek hava volümüdür.

#### Ekspiratuar Rezerv Volüm (ERV)

Fonksiyonel rezidüel kapasiteden itibaren derin ekspirasyonla atılan hava volümüdür. Yatar pozisyonda dik oturur pozisyona göre daha azdır, obezite de daha azalmasına neden olur. ERV bağımsız bir indeks olarak kullanılmaz. İnspiratuar kapasite VC'nin %75'ini, ekspiratuar rezerv volüm ise %25'ini oluşturur. IC ve ERV'deki artma veya azalmalar genellikle VC'deki değişmelerle paralellik gösterir.

#### Total Akciğer Kapasitesi (TLC)

Maksimal inspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümüdür.  $TLC = RV + IVC$  veya  $TLC = FRK + IC$  formüllerinden hesaplanabilir.

#### Rezidual Volüm (RV)

Derin ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde kalan hava volümüdür.

$RV = FRK - ERV$  veya  $RV = TLC - IVC$  formüllerinden hesaplanır.

Aynı kişide tekrarlayan ölçümlerde % 8 düzeyinde farklılık gösterir. Rezidual volüm genç erişkinde ekspiratuar kas güçleri ve solunum sisteminin elastik güçleri arasındaki statik dengeyle belirlenir. Her iki güç ters yönde hareket eder. RV düzeyinde elastik recoil gücünün büyük kısmı göğüs duvarına aittir.

#### Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK )

Normal ekspirasyonun bitiminde akciğerler ve hava yollarında bulunan hava volümüdür. Ekspiratuar rezerv volüm (ERV )ve rezidüel volümün (RV) toplamından oluşur. Sağlıklı bireyde istirahatte FRK solunum kaslarının aktivasyonunun bulunmadığı ve respiratuar sistemin elastik güçlerinin dengede olduğu volümdür ve relaksasyon volümüne (Vr) eşittir. Relaksasyon volümü respiratuar gevşeme durumunda bulunduğu akciğer ve göğüs duvarı basınçlarının eşit miktarda ve ters yönde hareket ettiği,

dolayısıyla total respiratuar sistemin elastik recoil basıncının 0 olduğu durumdur. Sağlıklı bireyde istirahatte FRK ve Vr benzer olmakla birlikte çeşitli aktif ve pasif mekanizmalar belirli koşullarda aralarında fark oluşmasına yol açar. Örneğin ekspiratuar kas aktivitesi FRK'nin Vr'den düşük olmasına neden olabilir. Vr akciğer göğüs duvarının pasif elastik özelliğiyle belirlenir ve yaşla değişkenlik gösterir. Yeni doğanda göğüs duvarı kompliansının fazla olması nedeniyle Vr düşüktür, FRK ise inspiratuar kas aktivitesi ve ekspirasyonun glottis aracılığıyla yavaşlatılması gibi aktif mekanizmalar nedeniyle Vr'den yüksek düzeydedir. Yetişkinlerde ise akciğer recoili yaşla birlikte azalmakla birlikte bu değişimler az olduğundan istirahatte FRK ve Vr paralellik gösterir.

Obstrüktif hastalıklarda FRK'de artmayla kendini gösteren statik hiperinflasyon tipik bir bulgudur. Bu hastalarda elastik recoil basıncında azalma basınç volüm eğrisinin sola kaymasına neden olur. Göğüs duvarı elastik recoil gücünün de içeri doğru olması plevral basınçta artmaya, bu da yapısal harabiyet sonucu parankimal desteğini kaybetmiş periferik hava yollarında dinamik kompresyon etkisiyle ekspirasyon fazında erken kapanmaya, dolayısıyla hava hapsine neden olur. Aynı zamanda havayolu rezistansında artma ve ekspirasyon zamanındaki kısalma da hiperinflasyon da gelişmektedir. Bu durumda ekspirasyon tamamlanmadan yani relaksasyon volümüne erişilmeden bir sonraki inspirasyon başlar, dolayısıyla havayolu ve alveollerde pozitif basınç meydana gelir, dolayısıyla bu basınca intrensek pozitif ekspirasyon sonucu basınç (PEEP) adı verilir. Dinamik hiperinflasyon ve PEEP'i elastik solunum işinde artma, solunum kas yorgunluğu ve alveoler hipoventilasyon, venöz dönüş ve kardiyak outputta azalma gibi olumsuz etkilere sahiptir.

#### Akciğer Volümlerinin Ölçülmesi

Akciğer volümlerinin ölçümünde kullanılan metodlar:

- 1-Kapalı devreli (çok soluklu helyum dilüsyon) metodu,
- 2- Açık devreli (çok soluklu nitrojen yıkama) metodu,
- 3- Tek soluk nitrojen arındırma metodu,
- 4- Tek soluk Helyum Dilüsyon metodu,

- 5-Pletismografik metod,  
6-Radyolojik (CT) metodlar kullanılmaktadır.<sup>18</sup>

Vital kapasite ve alt volümleri basit bir spirometre aracılığı ile ölçülebilir. Buna karşılık total akciğer kapasitesi ve alt volümleri vücut pletismografisi veya gaz dilüsyon yöntemleriyle ölçülebilir. Ayrıca TLC radyolojik yöntemle hesaplanabilir.

Gaz dilüsyon yöntemler: Açık devre nitrojen washout yöntemi: Hastaya birkaç dakika %100 O<sub>2</sub> solutularak akciğerlerde bulunan nitrojenin dışarı atılması esasına dayanır.

Kapalı devre helyum dilüsyon yöntemi: Akciğer volümlerinin ölçülmesinde rutin uygulamada en sık kullanılan yöntemdir. İnert bir gaz olan helyumun bilinen volüm ve konsantrasyonda inhale ettirilmesinden sonra bu gazın her iki akciğere dengeli bir şekilde dağılması esasına dayanır.

Vücut pletismografisi: Sabit ısıda basınç ve volüm arasındaki ilişkiye dayanır. Pletismografya akciğer volümleri torasik gaz volümü (Vtg) aracılığı ile ölçülür.

#### KLİNİK ÖZELLİKLER

Total akciğer kapasitesi ve alt bölümlerinde artma amfizemde gözlene bir bulgudur. Erken dönemde özellikle RV buna bağlı olarak FRK de artma belirginken, havayolu obstrüksiyonunun ileri derecede olduğu olgularda TLC de artma gözlenir. Özellikle dev büllerin bulunduğu amfizemli hastalarda TLC de artma gözlenir. Özellikle dev büllerin bulunduğu amfizemli hastalarda TLC artışı belirgindir. Yine bu olgularda RV/TLC oranında da artma vardır.

Rezidüel volümde artmaya neden olan durumlar:

#### İntrapulmoner

- Yaygın hava yolu obstrüksiyonu

- Pulmoner vasküler konjesyon
- Mitral darlık

#### Ekstrapulmoner

- Ekspiratuar kas güçsüzlüğü
- Medulla spinalis hasarı
- Myopatiler

Göğüs duvarı deformiteleri, fibrotoraks gibi toraks kafesinin ekspansiyonunu engelleyen durumlarda veya konjestif kalp yetmezliği, sarkoidozis, infeksiyonlar gibi akciğer parankimini ilgilendiren durumlarda RV izole olarak azalmış bulunabilir. RV ölçümü ayrıca sigara içimi ve interstisyel hastalık arasındaki etkileşimin aydınlatılması amacıyla da kullanılabilir. Sarkoidozlu olgularda sigara içenlerde RV ve FRK düzeyleri hiç sigara içmemiş olgulara oranla daha düşük bulunmuştur. Buna karşılık idiopatik pulmoner fibrozisli hastalarda sigara içenlerde RV içmeyenlere oranla yüksek olarak saptanmış, bu çalışmalarda VC ve FEV1 gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Morbit obesitede VC ve FEV1 normal olduğu halde FRK ve özellikle ERV'de belirgin azalma olmaktadır. Havalanan akciğer ünitelerinde azalma, yaygın fibrozis, plevraya ilişkin patolojiler, solunum kaslarında güçsüzlüğe neden olan durumlar, abdomende geniş yer tutan olaylarda ve ileri dereceli obesitede TLC'de azalma gözlenir. TLC'de atma genellikle VC'de azalmayla birlikte. İntrapulmoner restriksiyonda RV'de değişme olmayabilir, bu durumda RV/TLC oranı artar.

Sağlıklı kişilerde yaş ilerledikçe RV ve FRK artar ve VC azalırken TLC değişmez. Erken dönem amfizemde RV artar. İleri dönemde ise RV ve FRK'deki artma daha da belirgin olmak üzere TLC'de de artma olur. Semptomatik obstrüksiyonu olan bu olgularda VC azalır. Pulmoner fibrozisde volümler primer olarak azalırken solunum kas güçsüzlüğü gibi ekstrapulmoner nedenli restriktif bozukluklarda RV artabilir. Obesitede özellikle ERV azalır.

Akciğer volümlerinin ölçülmesi restriktif tipteki ventilatuar bozukluklarda doğrudan ayrıntılı bilgi verirken, obstrüktif paternde hava hapsi,

hiperinflasyon gibi ek bulguların varlığını ortaya koyması bakımından önem taşımaktadır. Çoğu durumda sadece vital kapasite ölçümleri akciğer volümlerinin değerlendirilmesinde yeterli olmayabilir.

Total akciğer kapasitesinin (TLC)değişikliğe neden olan durumlar;

Azalma

- Yaygın fibrozis
- Plevral patolojiler
- Solunum kas güçsüzlüğü
- Abdomende geniş yer tutan olaylar
- Morbid obezite
- Pnömonektomi
- Atelektazi
- Konsolidasyon
- Ödem

Artma

- Amfizem (özellikle dev büller olan)
- İleri derecede hava yolu obstrüksiyonu

### 2. 3. AKUT AKCİĞER HASARI (ALİ) VE AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU (ARDS)

Akut akciğer hasarı ( ALI ) ve akut respiratuar distres sendromu (ARDS); akut başlangıçlı ve hipoksemi, düşük fonksiyonel rezidüel kapasiteyle birlikte düşük akciğer kompliyansı, artan akciğer mikrovasküler permeabilitenin neden olduğu radyografik olarak diffüz infiltratlarla karakterize bir sendromdur.

İlk olarak 1967’de yüksek mortaliteye sahip bir sendrom olarak tanımlanmış ve “şok akciğeri”, “ıslak akciğer”, “sızıntılı kapiller pulmoner ödem” gibi isimler almıştır. En popüler isim olarak “adult respiratuar distres



sendromu” kullanılmış, ancak bu sendrom yetişkinlerle sınırlandırılmayacağı için son zamanlarda “akut respiratuar distres sendromu” (ARDS) olarak değiştirilmiştir. Hastalar genellikle ciddi akciğer hasarından veya komplikasyonlardan kaybedilirler. Akut respiratuar yetmezlik sonucu hipokseminin ARDS/ALI hastalarında ölüm nedeni olması tartışmalıdır. Bununla birlikte destekleyici yaklaşımlar örneğin pozitif end ekspiratuar basınç (PEEP)’la birlikte mekanik ventilasyon veya ekstrakorporal membran oksijenasyonu, teknik olarak arteriyel oksijenasyonu arttırmakla beraber açık olarak mortaliteyi azaltmada etkili değildir. Bu durum respiratuar destek yaklaşımlara ek olarak önlem ve tedavide farklı yaklaşımlara ihtiyaç olduğu fikrini vermektedir. Genellikle ARDS/ALI tanımı çok ciddi pulmoner ödem durumlarını içerir. Çeşitli çalışmalarla ARDS/ALI kriterleri tanımlanmıştır. Bunlar klinik tanıya ek olarak PEEP ventilasyonunun varlığı veya yokluğu, alveolar-arteriyel oksijen basıncı gradienti değerleri veya sağdan sola şant fraksiyonu ölçümü ve pulmoner kompliyans ölçümleridir. Ek olarak pulmoner arter kateterizasyonu yanında pulmoner kapiller ve sol atrial basınç göstergesi olarak pulmoner arter oklüzyon basınç (PAWP) ölçümü yapılır ki bu; pulmoner ödem oluşumuyla kapiller basınç artışının gösterilmesinde yardımcıdır. ARDS’de PAWP değerinin özellikle akut pulmoner hipertansiyon ve CVP ölçümleri üst değerlerde olan sağ ventrikül disfonksiyon gelişimine meyilli hastalarda esas olduğuna inanılmaktadır.

Yakın zamanda Amerikan ve Avrupa ARDS Ortak Komite Konferansı’nda ALI, oluşumu açıklanamayan klinik, radyolojik ve fizyolojik bir dizi anormalliklerle ilişkili ancak sol atrial veya pulmoner hipertansiyonla birlikte olabilen inflamasyon ve permeabilite artışı olarak tanımlanmıştır, fakat ARDS ALI’den daha ciddi bir form olarak tanımlanmış ve gaz değişiminin ciddi olarak kötüleştiği,  $PaO_2 / FiO_2$  oranının 200mmHg’nin altında olduğu bildirilmiştir.

Kriter	Zaman	Oksijenizasyon	Göğüs grafisi	PAWP
ALI	Akut başlangıç	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <300mmHg (PEEP düzeyi önemsenmeksizin)	Bilateral infiltrasyonlar görülmesi	<18mmHg ölçülmesi veya sol atrial hipertansiyon klinik bulguları olmaması
ARDS	Akut başlangıç	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <200mmHg (PEEP düzeyi önemsenmeksizin)	Bilateral infiltrasyonlar görülmesi	<18mmHg ölçülmesi veya sol atrial hipertansiyon klinik bulguları olmaması

**Çizelge 1: ALİ-ARDS İçin Kriterler**

### ALI VE ARDS İNSİDANSI

İnsidans belirleme çalışmaları, hastalığın tanımlanmasındaki değişiklikler, geniş bir populasyonda doğru tanı koymadaki zorluklar, çalışmaların çok merkezli yapılması nedeniyle tüm verilerin elde edilmesindeki hatalar ve doğru popülasyonun belirlenmesindeki yetersizlikler nedeniyle oldukça güçtür. Bu konuda ilk olarak 1972'de ABD'de National Institutes Of Health tarafından yapılan tahminlere göre insidans, yılda 150000 yeni vaka yani yaklaşık olarak 60/100000/yıl idi. Prospektif olarak yakın zamanda yapılan pek çok çalışmada NIH'dan oldukça düşük insidans oranları bulunmuştur. Kanarya Adaları'nda yapılan çalışmada 1,5/100000/yıl, ABD Utah'da 4,8/100000/yıl, İngiltere'de 4,5/100000/yıl, Berlin'de 3/100000/yıl gibi değişik oranlarda insidans belirlenmiştir. Bu çalışmalarda ARDS ve şüphesiz ALI insidansı tahmin edilenden daha az gibi görünmektedir. Çünkü genellikle sadece ciddi ARDS tanımları kullanılmıştır.

### ARDS / ALI İÇİN RİSK ALTINDAKİ HASTALAR

ARDS /ALI ile ilişkili olabilecek oldukça geniş ve çok değişik durumlar bildirilmiştir. Bunlar yaptıkları akciğer hasarına göre (direk veya indirek) iki gruba ayrılabilirler. (Çizelge:2) Direk akciğer hasarında toksik maddeler doğrudan akciğer epitelinde hasara neden olur; örneğin gastrik içeriğin aspirasyonu ya da toksik gaz inhalasyonu gibi. Toksikiteye bağlı ARDS'de risk maddenin dozu ve konsantrasyonuna bağlıdır. ALI/ARDS, daha

çok patofizyolojik mekanizma ile indirek olarak genellikle organ hasarına neden olan ve “malign sistemik inflamasyon” olarak adlandırılan sistemik bir inflamasyondan kaynaklanır. İndirek akciğer hasarı, akciğerde inflamatuvar mediyatörlerin hematojen yayılımıyla akut olarak inflamatuvar cevabı aktive etmesi nedeniyle oluşur.

<b>Direk Akciğer Hasarı</b>	<b>İndirek Akciğer Hasarı</b>
Gastrik aspirasyon	Ciddi sepsis
Pulmoner kontüzyon	Major travma
Toksik gaz inhalasyonu ve sigara	Multipl uzun kemik kırığı
Suda boğulma	Hipovolemik şok
Diffüz pulmoner enfeksiyon	Hipertransfüzyon
Reperfüzyon yaralanması	Akut pankreatit
Radyasyon	Tromboembolizm, yağ ve hava emb.
	Dissemine intravasküler koagülasyon
	İlaç doz aşımı
	Akciğer transplantasyon sonrası
	Kardiyopulmoner by-pass sonrası
	Gebelik komp; eklampsi, ölü fetus end.,amniyotik sıvı emb.,tokolitik ajan
	Nörojenik pulmoner ödem (kafa trav. SAK)

**Çizelge 2: ARDS İle İlişkili Klinik Hastalıklar**

Prospektif olarak yapılan bir çalışmaya göre; ARDS’de en yüksek insidanstaki risk faktörlerinin ciddi sepsis veya sepsis sendromu, ciddi travma ve gastrik içerik aspirasyonu olduğu düşünülmektedir.

Ciddi Sepsis: Yapılan prospektif çalışmalarda ARSD’nin en sık nedeninin enfeksiyon olduğu görülmüştür. Ancak bakteriyemi tek başına anlamlı olarak risk faktörü değilken, ciddi sepsis sendromu anlamlı olarak risk faktörü olarak görünmektedir. Sepsis sendromu tanımı yeniden belirlenmiştir.

Kriterler;

1) Enfeksiyon veya enflamasyon bulguları olarak lokal enfeksiyon bulguları, pozitif kan kültürü, anormal lökositoz veya anormal ateşden en az ikisi

2) Sistemik etkilerden iki saatten uzun süren hipotansiyon, sistemik vasküler direncin düşük olması veya açıklanamayan metabolik asidoz olarak belirlenmiştir. Ancak sepsis sendromu tanımı bir dizi kriterden çok ARDS ile ilişkili olabilecek doku perfüzyon yetersizliğini yansıtmaktadır. Şiddetli ALI gelişen hastaların %35 – 45'inde etyoloji sepsistir. Ayrıca nonpulmoner sepsis sendromlu hastaların yaklaşık olarak %60'ında ALI gelişmektedir. Bakteriyel, viral parazitik, mikobakteriyel ve fungal etkenli hastane kaynaklı pnömonilerde ve AIDS'li hastalarda Pneumocystis carinii pnömonisi olanlarda ALI gelişebilir.

#### ALI VE ARDS'DE MORTALİTE VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Son zamanlara kadar ALI/ARDS nedenli ölüm hızının orjinal tanımlamaya kadar geniş ölçüde yüksek oranda kaldığı; genel olarak %50'nin üzerinde, sıklıkla %60 civarında olduğu düşünülüyordu. Geçenlerde, ARDS /ALI ölüm hızı grafiği, Seattle-Washington Harborview Medical Center'da Major Regional Travma ve Yoğun Bakım Merkezi'ndeki araştırmalara göre 1989'dan bu yana azalma göstermiş ve %28-42 ye düşmüştür. Mortalite oranlarındaki bu düşme muhtemelen hasta popülasyonlarındaki farklılıklarda, günümüzde ARDS'nin erken fazında daha az geç fazında daha fazla steroid kullanılmasından, ventilatör stratejilerindeki değişikliklerden, daha iyi hemodinamik ve nutrisyonel destek yapılabilmesinden ve belki de en önemlisi protokollere dayalı tedavilerin kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan istatistiklere göre ilk üç günde meydana gelen ölümlerin neredeyse tama yakını altta yatan hastalığa bağlıdır. Bununla birlikte 3 günden sonraki ölümlere önceki yıllarda komplikasyonlar öncülük etmekteyken son yıllarda bunun oranı da azalmıştır. Ölüme neden olan septik veya nonseptik komplikasyonlar anlamlı olarak son zamanlardaki çalışmalarda azalma göstermektedir. Rölatif olarak küçük bir hasta grubu (%6-11) destek tedavi alamamış hipoksemi veya refrakter respiratuar asidoz nedeniyle respiratuar

yetmezlikten ölmüşlerdir. Çünkü oksijenasyonun düzeyi ve CO<sub>2</sub> eliminasyonun yetersiz düzeyde sürdürülmesi hayatla bağdaşır. Otopside bu hastalarda ciddi akciğer hasarı vardır ve oldukça fazla pulmoner fibrozis gösterilmiştir.

Pozitif prognostik faktörler	Negatif prognostik faktörler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 40 yaşın altı</li> <li>• Ekstrapulmoner organ yetm. olmaması</li> <li>• İlaç doz aşımı etyolojisi</li> <li>• Nontravma cerrahi hasta</li> <li>• Yağ embolisi</li> <li>• 3. Günde statik komplians &gt; 50</li> <li>• 3. Günde PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &gt; 250</li> <li>• Bakteriyemi veya sepsis olmaması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 65 yaşın üzeri</li> <li>• 1'den fazla ekstrapulmoner organ yetm.</li> <li>• Sepsis etyolojisi</li> <li>• Travma olması</li> <li>• Yüksek kreatinin düzeyleri</li> <li>• 3. Günde statik komplians &lt; 25</li> <li>• 3. Günde PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> &lt; 150</li> <li>• Malignite, MOF veya immün sistemi etkileyen başka hastalıkların olması</li> </ul>

Çizelge 3: Akut Akciğer Hastalığında Prognostik Faktörler

Ölüm hızı 60 yaşın üzerindeki ve sepsisin indüklediği hastalarda daha yüksektir. 70 yaşın üzerindeki hastalarda %82'si ölümlle sonuçlanmıştır. Diffüz infeksiyöz olaylar ve pnömoninin neden olduğu ALI yüksek mortaliteyle sonuçlanırken göğüs travmasını veya üriner sepsisi takibeden ARDS orta derecede mortal seyreder Diffüz peritonit ve ciddi akut pankreatit ise %70'in üzerinde yüksek mortaliteye sahiptir. Mortalite hızı direk olarak komplikasyon sayısı ile bağlantılıdır; 3 veya üzerinde komplikasyon olması mortaliteyi %83'e çıkarır. Yoğun bakıma kabulünde şok ve akut renal yetmezlik yüksek mortalite sebebidir. Mortaliteyle ilişkili diğer faktörler altta yatan şiddetli hastalık, travma hastası, ilerlemiş malignensi, MOF gelişmesi veya varlığı, AIDS, lökemi gibi immün sistemi etkileyen hastalıkların olmasıdır. Başlangıçta şiddetli akciğer hasarındayken gaz değişim indeksi, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı ölçülerek sonuç önceden tahmin edilemez. Ancak ilk 3 günden 1 haftaya kadar PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranındaki düzelme hastalığın sürvisi ile ilişkilidir.

## ALVEOLAR SÜRFAKTAN DEĞİŞİKLİKLERİ

Tüm memeli akciğerleri alveolar alanları sürfaktan kompleksi sistemi ile örtülüdür. Özgün olarak alveolar ventilasyonun olması ve gaz değişiminin fizyolojik basınçlarda yapılabilmesi için sürfaktan %90 lipid, %10 protein yapısındadır. Küçük miktarda nötral lipidden (%10-20) başka, %80-90 fosfolipidler yer alır. Diğer kısımlarda fosfotidilkolin (%70-80 palmitik asitten satüre edilmiş %50-60 fosfolipid olan) ve fosfotidilgliserol en baskın kısmı oluşturur. Fosfotidiletanolamin, fosfotidilgliserin, fosfotidilinositol sfingomiyelin daha düşük oranda bulunurlar. Proteinlerin bir kısmı sürfaktana spesifik apoproteinlerdir. Alveolar sürfaktan sisteminin predominant ve tam olarak açık olmayan farklı lipid ve protein komponentleri tip-2 alveolar epitelial hücrelerdir. Sürfaktan apoproteinleri ve fosfolipidler arasındaki ilişki tam olarak anlaşılammıştır ve bu kompleks ilişki alveolar yüzey gerilimini azaltır. Ekspirasyon sonunda sifıra yakın değere ulaşır ve inspirasyon sırasında yüzey gerilimini arttışını sınırlar. Çok yakın zamanda yapılan çalışmalar alveolar alanda sürfaktan materyali sekresyonunun metabolik olarak siklik olduğunu göstermiştir. Sürfaktan yetmezliğinin preterm infantların respiratuar distres sendromunun (IRDS) primer nedeni olduğu ve transbronşial natürel sürfaktan preparatlarının uygulanmasının bu hastalıkta yararlı olduğu kanıtlanmıştır. ARDS'den ölen hastaların post-mortem erken araştırılmasıyla ciddi sürfaktan fonksiyonu bozukluğu bulguları ispatlanmıştır. Hastalığın aktif fazında fleksibl bronkoskopi ile alınan BAL'ın biyofiziksel analizi ile direk olarak bu hastalarda normal kişilerle karşılaştırıldığında minimal yüzey geriliminin arttığı ve yüzey gerilimi/yüzey alanı oranının azaldığı gösterilmiştir. Fizyolojik koşullarda ekstrasellüler sürfaktan materyalinin %80-90'a yakını büyük sürfaktan agregatlarından oluşur. Bu sürfaktan proteini-B (SP-B) alt proçesi çok iyi yüzey aktivitesi gösterir. ARDS koşullarında küçük sürfaktan agregatları artar, büyük sürfaktan agregatlarıyla sağlanan yüzey aktivitesi SP-B azalmasıyla paralel olarak azalmıştır. ARDS'de sürfaktan değişikliklerine plazma proteinlerinin alveolar alana sızıntısının katkısı olabilir. İnvivo ve invitro deneysel çalışmalarda plazma sızıntısı dönemi boyunca kan, serum, plazma

veya alveolar yıkama biyofiziksel olarak sürfaktan özelliklerine uygun bulunmuştur. Albumin, hemoglobin ve fibrinojen veya fibrin monomer parçaları gibi farklı proteinler kuvvetli sürfaktan inhibe edici etkiye sahiptir.

Hyalen membran ile karakterize olan intraalveolar yüzey materyali birikimi ARDS ve diğer akut-kronik tüm akciğer hastalıklarında bulunur. Alveollerde yaygın olarak ekstrensek koagülasyon yolu predominant olarak peşpeşe aktive olur. Alveolar makrofajların sekresyonları ve prokoagülan aktivite ortaya çıkar ki; bu Faktör-7 ile birleşik doku faktörüdür. ARDS'li hastalarda ve deneysel akciğer hasarı modellerinde muhtemel olarak lokal makrofaj aktivasyonu nedeniyle alveolar prokoagülan aktivite artmış olarak bulunur. Karşit olarak ürokinaz tipindeki plazminojen aktivatörü konsantrasyonu, alveolar alanda fibrinolizis yolunun tekrar predominant olmasıyla ARDS'li hastaların BAL sıvısında azalmış olarak bulunmuştur. Eş zamanlı olarak plazminojen-aktivatör-inhibitör-1(PAI-1) ve antiplazmin düzeyleri artmış olarak bulunur. Daha sıklıkla sürfaktan fosfolipid karışımı kısmen sürfaktan apoproteini SB-P ile kombine olarak indüklenmiş fibrinojenoliz-elastaz veya tripsin, inhibe olmuş plazmin bulunur. Sonuç olarak birden veya kronik olarak inflame olan akciğer bölgesinde ve kısmen ARDS'de alveolar alanda hemostatik dengede prokoagülan ve antifibrinolitik aktivite predominans kazanmaya başlamış görünmektedir.

Serbest elastaz ve kollojenaz aktivitesi ARDS'li hastalardan alınan BAL sıvısında saptanmıştır. Bu kompartmanda alveolar  $\alpha$  1 proteinaz inhibitörünün indüklediği oksijen radikal oluşumuyla oksidatif inhibisyon ve lizofosfolipidlerin düzeylerinde artış alveolar alanda fosfolipolitik aktivitede azalma sağlar. Biyofizikal sürfaktan fonksiyonları üzerinde inflamatuvar mediyatörlerin (fosfolipidler, proteaz, oksijen radikalleri, serbest yağ asitleri ve oksijen radikalleri salgılayan aktive granülositler) direk inhibitör etkileri saptanmasına rağmen ARDS'de sürfaktan fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunduğu dair veri yoktur.

Alveolar yüzey aktivitesinin kaybı yüzey gerilimini arttırır, böylece alveolar instabiliteye ve atelektaziye neden olur. Bu gelişmelerin akciğer

kompliansında azalma ile sonuçlanması beklenebilir. ARDS'den ölen hastaların post-mortem analizinde akciğer mekaniğinde bozulma oldukça erken rapor edilmiştir. Ek olarak deneysel hayvan modellerinde akciğer hasarının indüklenmesi anlamlı olarak kompliansta azalma ile sonuçlanmıştır. Bu modellerde transbronşial sürfaktan uygulamasının akciğer kompliansında komplet veya parsiyel fizyolojik tamir etkisi olduğu görülmüştür. Ciddi ARDS'li hastalarda güvenilir akciğer kompliansı ölçümü hala güçtür. Çünkü akciğer volümleri ve transpulmoner basınca etkileri kuşkuludur. Çoğunlukla ARDS'li hastalarda akciğer kompliyansı ölçümünde azalan yüzey geriliminin katkıda bulunması ve fibroze gidişle sonuçlanmasıyla değişik invivo teknikler güvenilir değildir. ARDS'nin erken fazında muhtemelen sürfaktan bozukluğunun predominant olması, hastalığın daha sonraki dönemlerinde fibrotik bulguların artması önemlidir.

ARDS'de yüzey aktivitesi materyalinin eksikliğinin, ciddi gaz değişim düzensizliğinin primer nedeni olarak gösterilmiştir ve arteriyel oksijenasyondaki bozulmanın dramatik olarak trakeobronşial sürfaktan uygulamasıyla üstesinden gelindiği gösterilmiştir. ARDS hayvan modellerinde olay daha komplekstir. Atelektazik alanlardaki perfüzyon yani şant akımı ve düşük V/Q oranının olduğu akciğer bölgelerine doğru kan akımı (kısmen kapalı alveolar alanlar ve küçük hava yolları) bazı çalışmalarda alveolar sürfaktan sisteminin akut bozukluğu ile bağlantılı olabilir. Transbronşial sürfaktan uygulamasının, servikal vagatomi, asit aspirasyonu, pnömoninin indüksiyonu, hipoksik akciğer hasarı ve N-nitrozo-N-metilüretan veya oleik asit uygulamasının neden olduğu proteinden zengin ödem formasyonu olan modellerde gaz değişimini düzelttiği gösterilmiştir. Akciğer inflamasyonun indüklendiği bu modellerde sürfaktan replasmanının etkinliği, primer sürfaktan eksikliğinden (lavaj, preterm yenidoğan) daha düşüktür. Burada muhtemelen plazma proteinlerinin sızmasında inflamatuvar mediyatörler kadar inhibitör kapasite de etkilidir. Bu koşullarda daha fazla sürfaktan miktarına ihtiyaç olduğu açıktır.

Çeşitli araştırmalar, transbronşial temizleyicilerin (intra trakeal asit enjeksiyonu, soğuk algınlığı ve düşük fonksiyonel rezidüel kapasite ile



ventilasyon veya plazma lavajının) sürfaktan fonksiyonunu in vivo inhibe etmesi nedeniyle akciğer ödem gelişimini arttırdığını göstermiştir. Deneysel olarak sürfaktan yetmezliğinde transepitelial geçiş artışı Tc<sup>99m</sup> ve işaretlenmiş albumin kullanılarak gösterilmiş ve artan akım trans bronşial sürfaktan replasmanı ile azaltılmıştır.

## AKCİĞER HASARLANMASINDA FİZYOPATOLOJİ

ALI / ARDS'nin fizyopatolojik olarak üç fazı vardır. Bu üç fazda patolojik, klinik ve radyolojik bulgular farklıdır.

Eksudatif Faz: İndirek veya direk oluşan ALI /ARDS genel olarak transmural akciğer hasarı gelişimidir. ALI/ARDS patogenezinde etkili olan faktörlerin hangi sıra ile rol aldıkları ve aktive oldukları tam olarak kesinlik kazanmamıştır. Bakteriyel lipopolisakkaridler ve fibrin tarafından alveolar makrofajlar aktive olarak proinflamatuvar sitokin (TNF- $\alpha$ , IL-1;IL8 ) salınımı ve bunun sonucu olarak özellikle PMNL'in kemotaksisi ve migrasyonu ile pulmoner kapiller permeabilite artışı sonucu interstisyel ödem artışı meydana gelir. Akciğerde nötrofillerin retansiyonu ve bunlardan toksik mediyatör (oksijen radikalleri, proteazlar, eikasonoidler) salınımıyla parankim hasarı artar. Bu arada prokoagulan ve antifibrinolitik aktivitenin artışı ile pulmoner kapillerlerde mikrotrombüsler oluşur. Bu epitelial ve endotelial hasar ve pulmoner kapiller permeabilite artışı nedeniyle interstisyum ve alveoller önce proteinden zengin ödem sıvısı daha sonra plazma proteinleri, eritrositler ve nötrofil ağırlıklı olarak lökositlerin migrasyonu ile inflamatuvar eksudat ile dolar. Akciğer parankimi ve normal alveolde sıvı ve solüd geçişinde primer bariyer sağlayan epitel hücrelerinde %95 civarında hücre ölümü vardır. Sonuçta pek çok alveolar ünit ödem sıvısı ile dolmakta ve şant fizyolojisine neden olmaktadır. Tip 2 epitelial hücre disfonksiyonu ile yetersiz ve kimyasal olarak değişmiş sürfaktan sonucu alveolar kollaps gelişir. Hasarlı Tip-2 hücrelerinden sürfaktan üretimi akciğerde normal yüzey gerimini sağlamada yetersizdir. Akciğer interstisyumu, ödem sıvısıyla akciğerin mekanik özelliğinin ve diğer taraftan kalan fonksiyonel alveolar ünitelerde gaz değişiminin bozulması ile genişler. Böylece alveollerin bir kısmı tamamen ödem sıvısı ile dolarken bir

kısmı da sürfaktan yetersizliği ve interstisyel ödemin baskısı ile tamamen kapanır. Hipoksik vazokonstrüksiyon ve vasküler kompartmanda dolaşan trombosit ve lökosit agregatlarından oluşan mikrovasküler tromboz ve endotelial disfonksiyon sonucu alveolar kan akımı bozulur. Pulmoner perfüzyon bozukluğu ile birlikte pulmoner vasküler rezistans artar.

Ventilasyon – perfüzyon uygunsuzluğu ve şant akımının artması ile ciddi gaz değişim bozukluğu ortaya çıkar. Eksudatif faz günler ve haftalar sürebilir. Bu periyod süresince kalıcı akciğer fonksiyon kaybı olmaksızın tamamiyle iyileşme olabilir.

**Proliferatif ve Fibrotik Faz:** Bu transmural doku hasarına konak cevabı oldukça hızlıdır. Ciddi ALI nedeniyle ölen hastalarda yapılan morfolojik çalışmalarda 5-7 günde granülasyon dokusunun olduğu görülmüştür. İnflamatuvar sitokinlerin uyarısıyla alveolar duvarda interstisyel fibro ve myofibroblastların migrasyonu sonucu fibroproliferatif cevap başlar. Tip2 pnömositler proliferatif olarak tip1 pnömositlerden boşalan alanları doldurmaya başlar. Bu hücre gelişimi ve proliferasyonu ne yazık ki gaz değişim yüzeyini ortadan kaldırır. Fibroproliferasyon ayrıca mikrosirkülasyonda da meydana gelir ki; bu da lümenin daralmasına ve trombozisin artmasına neden olur. Fibroproliferasyon şanta ve pulmoner hipertansiyona yol açar ve pulmoner sirkülasyonda azalmaya neden olur. Hastalar yaşarsa fibroproliferatif cevap genellikle mezenseşimal hücre popülasyonu arasında hücre ölüm programı indüksiyonu ile azalır, alveolar epitel yüzeyi restore olur. Alveolokapiller membran yapısı yeniden normale döner. Tip 2 pnömositler tip 1 pnömositlere dönüşür ve sürfaktan üretir hale gelir, etkin gaz değişimi yeniden başlar. Ancak proliferatif aktivite devam ederse granülasyon dokusu alveolar yapıları tamamen doldurur, etkin gaz değişim özelliğinin yeniden kazanılma şansını ortadan kaldırır ve fibrozis gelişir. Böylece birkaç haftada akciğer yapısı fibrotik alveolar septaların çoğunlukta olduğu ve araya giren büyük havalanma alanlarından ibaret hale gelebilir. (balpeteği görünümü ) Mikroskopik olarak birçok alveol granülasyon dokusu ile oblitere olurken diğerleri ise birleşerek büyük hava kistleri ve hatta bronşektaziler gelişebilir. Genellikle bu dönemde nazokomiyal pnömoni ve enfekte abseler gelişir. Bu dönemde prognoz

oldukça kötüdür ve hastalığın bu fazında yaşayan az sayıdaki hastada sadece kısmi olarak akciğer fonksiyonları geri dönebilmektedir.

Fibroblast ve epitelial hücreler, normalde sesil hücrelerdir. Hasarlanmadan sonra peptid diferansiyasyon altında örneğin; TGF- $\beta$  etkisi altında intertisyel fibroblastlar abondan olarak düz kas hücresi aktin ve vinculin içeren myofibroblasta differansiye olur. Bu sitoskelatal organizasyonla ilişkilidir. Akciğer hasarından sonra fibroproliferasyon gelişiminde platelet derived growth faktör (PDGF), fibroblast growth faktör (FGF) ve doku growth faktör  $\beta$  1 (TGF- $\beta$  1)'in esansiyel rolü vardır. Fibroblastlardan salınan keratinosit growth faktör (KGF) *in vivo* ve *in vitro* tip2 hücre proliferasyonunu stimüle etmede aktiftir. Ek olarak KGF'nin sitoprotektif rolü olan bir molekül olduğu ve hedef epitelial hücrelere geçişin regülasyonunda önemli rolü olduğuna dair deneysel bulgular vardır. Apoptozis hücre ölümünün genetik bir regülasyon tipidir. Çekirdek ve sitoplazma yoğunlaşmış, membranla sınırlanmış veziküllerin takiben fragmentasyon ve formasyonu apoptotik hücre olarak isimlendirilir. Apoptozis tipik olarak inflamatuvar cevabı tetiklemez ve inflamatuvar hücre eliminasyonu için biyolojik mekanizma sağlar. Son faz akciğer tamiri boyunca karşıt ek inflamasyon sonucu olmadan doku remodelizasyonu sağlar. Apoptotik granülasyon dokusu gaz değişim yüzeyinin reepitelizasyonu ile yakından ilişkili olabilir. Tip 2 hücre apoptozisinin moleküler regülasyonu ile eliminasyonu ve takiben tip 1 hücre differansiyasyonu birbiri ile koordineli olmaktadır.

Bu dönemde alveolar ödem, granülasyon dokusu oluşumu ve mikroatelektazi oluşumuna bağlı olarak ventile olmayan ancak perfüze olan alveoller oluşur ki; bu da normalde %5 olan şant fraksiyonunun çok yükselmesine ve sonuçta hipoksemi gelişmesine neden olur. Bu hipoksemi oksijen uygulamasıyla düzelmezken PEEP uygulanması ve pozisyon değişiklikleri ile azaltılmaya çalışılır.

ALI / ARDS'li hastalarda alveollerin ödem sıvısı ve hücrelerle dolması total akciğer kompliansının azalmasına hatta 10-20 ml/cmH<sub>2</sub>O'ya kadar düşmesine neden olur. Radyolojik olarak diffüz bilateral infiltrat görülen

hastalarda çekilen BT filmlerinde patolojinin akciğerler içinde heterojen dağıldığı bir kısım bölgeler hastalıklı iken bir kısım bölgelerin ise tamamen normal olduğu gösterilmiştir. Bu normal akciğer bölgelerinin spesifik statik kompliansının normal olduğu bildirilmiştir. Total akciğer kompliansındaki azalmanın ise normal akciğer bölümlerinin konsolide alveoller açılmış gibi çok yüksek volümlerle havalandırılmaya çalışılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bu hastalarda hava yolu rezistansı da artmıştır. Bunun nedeni küçük ve orta boy hava yollarında ödem ve granülasyon dokusu oluşumu ve hastalığın seyrinde oluşan bronkospazmdir. Ayrıca bazı hava yollarının kullanım dışı kalması sonucu kullanımda olan toplam hava yolu çapının azalması ve sonuçta akım hızlarının artmasına bağlıdır.

ALI ve ARDS'de pulmoner vasküler rezistans (PVR), vasküler tonus artışı ve yapısal etkenler örneğin; ödem sıvısına bağlı ekstrensek kompresyon, mezenşimal proliferasyon, pozitif basınçlı ventilasyon uygulanması, tromboembolik fenomen ve vasküler remodelizasyon nedeniyle artar. Oluşan pulmoner hipertansiyon hafif ve orta şiddette olmasına rağmen, pulmoner ödem gelişimine ve sağ ventrikül performans bozukluğuna katkıda bulunur ve mortalitenin artmasına neden olur. Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon, fizyolojik cevap olarak ventilasyon altındaki alveollerden kanın uzaklaşmasıyla ortaya çıkar ve maalesef ventilasyon (V) / perfüzyon (Q) oranını bozar. Multipl inert gaz teknikleri kullanılarak yapılan araştırmalar, diffüzyon kapasitesinde azalmaya neden olmaksızın alveolar/arteriyel PO<sub>2</sub> gradienti değerlerinden intra pulmoner şant olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ventile olan ancak perfüze olmayan alveollerin oluşumu ölü mesafe ventilasyonun artmasına neden olur. Normalde 0.5 – 0.35 arasında olan ölü mesafe ventilasyonu ARDS'li hastalarda %60 hatta %90'na yükselir Bu durum da dakika ventilasyonunun artmasına ve hiperkapni oluşmasına neden olur. Endotelial hasarlanma ve uzun dönemde pulmoner endotelial hücrelerde yapısal bozukluklar hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon gelişimini artırır. Endotelium ve salgıladığı nitrik oksid (NO), endotelin (ET), eikosanoidler ve bu faktörlerle lokal pulmoner vasküler tonus ve inflamatuvar reaksiyon artışı arasındaki denge sepsis sırasında dinamik dayanma noktasını oluştururlar.

Vasküler relaksasyonun, ilk olarak 1980'de intakt endotelium varlığı ve endotelium-derived relaksan faktör (EDRF) salınmasına bağımlı olduğu gösterilmiştir. EDRF'nin kimyasal ve farmakolojik özellikleri hemen hemen NO ile aynıdır. Endotelial hücrelerin potent vazodilatatör NO salgıladıkları gösterilmiştir. NO solübl guanilat siklazı aktive ederek ve sonuçta siklik GMP'yi artırıp, intrasellüler Ca<sup>++</sup> inhibe ederek kan damarlarını gevşetir.

Tamir Fazı: Bu son döneme giren hastalar; ya çok düşükün olduklarından akciğerdeki hasarın onarılmasını sağlayamayan veya akciğerlerinde tamir edilebilme sınırlarının ötesinde olan hastalardır ya da; yaygın fibrozisin oluşturduğu mekanik ve oksijenizasyon bozuklukları ancak uzun dönemde 6-12 ayda düzelebilen hastalardır. Bu son gruptaki hastalarda restriktif akciğer hastalığı, hava yolu obstrüksiyonu, hava yolu reaktivitesi artışı, trakeal stenoz, diffüzyon bozuklukları pulmoner hipertansiyon gibi patolojiler kalıcı olabilir.

#### KLİNİK GELİŞİM VE TANI:

Predispozan faktörlerle karşılaşmadan sonra 24 saat içinde klinik olarak ciddi akciğer hasarı hızla gelişir ve ARDS gelişen hastaların %90'ı 72 saat içinde entübe edilmiş olurlar. Çoğunlukla hastalarda progressif dispne gelişir. Takipne sıklıkla ilk bulgudur ve mental durumu kötüleşmiş hastalarda akciğer hasarı gelişiminin tek işareti olabilir. Fizik muayenede takipne, dispne, taşikardi, siyanoz ve her iki akciğer alanlarında inspiratuar krepitasyon bulunur. Whezing gibi hava yolu disfonksiyonu veya S<sub>3</sub> gallop gibi sol ventrikül gibi disfonksiyonu bulguları muhtemelen ARDS dışında başka bir hastalığı düşündürmelidir.

Klinik olarak kardiyojenik ve nonkardiyojenik ödem ayırdedilemeyebilir. Konjestif kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem, anamnez, laboratuvar bulguları, radyografik görüntü ve objektif sol ventrikül disfonksiyon bulguları (ekokardiyografi, radyonükleotid ventrikülografi, hemodinamik çalışmalar gibi) ile ayrılabilir. Radyografik kriterler hidrostatik

(kardiyojenik) pulmoner ödemde akut akciğer hasarına bağlı permeabilite artışından ayırımında yardımcı olabilir. Milne ve arkadaşları entübe olmayan hidrostatik pulmoner ödemli hastalarda vasküler dallanma artışı ve pulmoner kan akımı dağılımının ayırddedici kriter olduğuna karar vermişlerdir. Buna karşın Smith ve arkadaşları ile Aberle ve arkadaşları entübe hastalarda supin pozisyonda göğüs radyografisinde çok az ayırddedici değişiklik olduğunu veya bununla ilişkili olmadığını söylemişlerdir. Çalışmalar arasındaki bu farklılık spesifik radyografik kriterler kullanılmamasından kaynaklanmaktadır. Örneğin entübe olmayan hastalar daha az ciddi akciğer hasarına sahip görünmekte ve vasküler dallanma artışı ve kan akımı dağılımı supin pozisyonda artmış görünmektedir. Kardiyojenik hastalarda sıklıkla interstisyel ödem (septal çizgiler, peribronşial cuffing), pulmoner vasküler dağılım ve kardiomegali vardır. Akut akciğer hasarı olan hastaların çoğunda ise yama tarzında ve periferik konsolidasyonlar vardır.

Pnömoni gibi lokalize bir hastalığın üzerine akut akciğer hasarı geliştiğinde ilk günden itibaren radyolojik görüntü vardır ve fokal radyografik anormallik diffüz alveolar infiltratlara ilerler. Ancak abdominal sepsis gibi ekstra pulmoner kaynaklı akciğer hasarında ve toksik gaz inhalasyonu, aspirasyon, suda boğulma gibi direk akciğer hasarında başlangıçta göğüs radyografisi normal olabilir.

Akut akciğer hasarının erken döneminde interstisyel ve alveolar ödem görüntüsü vardır. İnterstisyel ödemde ön planda olduğu dönemde hava bronkogramı görülebilir. Klinik Çizelge oturduğunda alveolar ödem görüntüsü hakim olur. Ciddi akciğer hasarı gelişen hastalarda ilk 24 saat içinde tipik olarak progressif alveolar konsolidasyon gelişir. Bu alveolar konsolidasyon genellikle bilateral, simetrik, periferik ve yama tarzındadır. Bununla birlikte özellikle amfizemli veya büllöz akciğer hastalıklarında asimetrik olabilir. Hastalığın diffüz ve simetrik olarak görünmesine rağmen akciğer bilgisayarlı tomografisinde alveolar konsolidasyon ve hasarın heterojen olduğu ve özellikle dependan akciğer bölgelerinin olduğu görülür. Sıvı dolu alveollerin lokalizasyonu hastanın pozisyonu ile değişir ve dependan bölgeler oluşur.

Proliferatif ve fibrotik fazda radyolojik görüntüler eksudasyon fazındakinden kısmen farklıdır. Bu fazda infiltratların dansiteleri azalır, retiküler görünüm hakim olur, diğer bölgelerde buzlu cam görüntüsü vardır. Pozitif basınçlı ventilasyon ve PEEP uygulanmasıyla radyografik değişiklikler görülür. PEEP akciğer sıvısını azaltmaz ama fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırdığı için radyografik olarak daha iyi havalanıyor gibi görülür. Akciğer kaidelerinde ise genişlemiş kistik alveoller ve bunların kalınlaşmış duvarları nedeniyle bronşektaziyi andırır görüntü oluşur. Bu fazda barotravma olasılığı arttığı için barotravmanın erken bulgularına rastlanabilir. Bunlar akciğer periferinde ve genellikle alt loblarda subplevral hava kistleri, mediastene daha yakın olarak damar yapıları çevresinde hava yayılmasına bağlı olarak ters hava bronkogramı, kalp ve büyük damarların çevresinde görülen ince bir hava tabakası şeklinde pnömomediastinum şeklinde olabilir. Hasarın daha da ilerlemesiyle pnömotoroks, subkütan amfizem, retroperitoneal amfizem, abdominal hava şeklinde radyolojik görüntüler oluşabilir. Fibrotik fazda pnömotoroks atakları nedeniyle göğüs tüpü yerleştirilmesine ihtiyaç olabilir.

Toparlanma döneminde ise retiküler infiltrasyonlar giderek azalır, hatta bir süre sonra sadece diyafragma ve kalp sınırlarının keskin olmaması dışında radyolojik bulgu kalmaz.

Erken dönemde kan gazları analizinde sadece hipokapni bulgusu varken daha sonra giderek oksijenasyon bozulur ve ileri dönemde karbondioksit retansiyonu başlar.

## TEDAVİ

ALİ-ARDS hastalarında uygulanacak tedavi stratejisi dört temel prensibe dayanır:

- I- Kardiyopulmoner Resüstasyon Ve Genel Durumun Stabilizasyonu
- II-Akciğer hasarına yol açan nedenin hızla tesbiti ve ortadan kaldırılması
- III-Yeterli doku oksijenasyonunun sağlanması ve diğer hedef organ hasarına destek tedavi

IV-Tedavi süresince gelişen komplikasyonların önlenmesi, tanınması ve agresif tedavisi

İlk olarak yeterli oksijen saturasyonu (en az %85 olacak şekilde) ve yeterli kan basıncı sağlanmalıdır. Hızla hasta yoğun bakıma alınmalı, monitörize edilmeli, damar yolu açılmalı, destekleyici sıvı tedavisi ve hemodinamik ve farmakolojik tedaviye başlanmalıdır. Kardiyopulmoner resüstasyon ve stabilizasyonu takiben hızla ALI nedeninin saptanarak ortadan kaldırılmaya çalışılması survi açısından kritik öneme sahiptir. ALI'nin altında yatan olası patolojiler araştırılmalıdır. Neden sepsis ise enfeksiyon kaynağı dikkatli bir muayene ile araştırılmalı ve tesbit edilip tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Neden aspirasyon ise tekrar aspirasyonun önlenmesi için tedbirler alınmalı ve bronşial lavaj yapılmalı, neden pankreatit ise cerrahi tedavisi ve abdomen lavajları ile mediyatör salınımının kontrol altına alınması sağlanmalıdır. Neden tromboembolizm ise heparinizasyon yapılmalı ve yeni emboliler için önlemler alınmalıdır. Şok veya DIC mevcutsa spesifik tedaviye başlanmalıdır.

ALI hastaları genellikle respiratuar distres bulguları (solunum hızının 30/dk üzerinde olması, aksesuar kasların kullanılması ) gösterirler. Hipoksi nedeniyle PaO<sub>2</sub>'yi 60 mmHg'nin üzerinde sürdürmek için FiO<sub>2</sub> %50'nin üzerinde kullanılarak tedavi edilmeye çalışılır. Mental durum bozulduğu için entübe edildiklerinden diagnostik bronkoskopi yapılabilir. BAL primer pulmoner enfeksiyon varlığı açısından yararlı olabilir.

Yeterli Oksijenasyonun Sürdürülmesi (Oksijenasyon ve Mekanik Ventilasyon Desteği) Hipoksemik solunum yetmezliğinin nedeni ne olursa olsun tedavinin amaçları altta yatan akciğer hastalığını düzeltmek, oksijen dağılımını iyileştirmek, zorlu solunum işini rahatlatmak ve barotravma, enfeksiyon ve diğer iatrojenik komplikasyonlarda elektrolit dengesini idame ettirmek olmalıdır. Gerçekçi kan gazı hedefleri benimsenmesi ventilatör uygulamaları pratiğine 1990'da girmiştir. Yoğun bakımdaki hastalarda oksijen sunumu (DO<sub>2</sub>) ve oksijen tüketimim (VO<sub>2</sub>)'nin klinik olarak çalışılması kabul edilebilir oksijenizasyon hedeflerinin saptanmasını sağlamıştır. Doku oksijen



sunumu kardiyak out-put ve arteriyel kanın her bir ml'sindeki O<sub>2</sub> kontentini yansıtır. Arteriyel oksijen satürasyonu parsiyel oksijen basıncından önde gelir ve oksijen sunumunun tesbitinde şu formül kullanılır.

$$DO_2 (ml /dak/m^2) = CI (l /dak /m^2) \times [Hb (g/dl) \times SaO_2 \times 1.34] \times 10$$

Oksijen taşıma kapasitesi hemoglobin konsantrasyonunu arttırmakla da iyileştirilmelidir. Artmış hemoglobinin miks venöz O<sub>2</sub> satürasyonunu arttırma eğilimi vardır ve anemiyi kompanse etmek için kardiyak out-put'un artmasına olan ihtiyacı azaltır. Alkalozun düzeltilmesi ile oksijenin serbestleşmesi kolaylaşır. Hemoglobin konsantrasyonunun artmasında olduğu gibi kan viskozitesinin artışı eritrositin kapiller ağa geçişini geciktirir ve hematokrit %50'nin üzerine çıktığında oksijenizasyon azalabilir. Oksijenasyonu kötü olan hastalarda optimal hematokrit değeri bilinmemektedir. Standart uygulama hematokriti en az %30'a çıkarmaktır. Daha fazla transfüzyon yapılması tranfüzyona bağlı riskleri arttırır.

#### Oksijen tedavisi

Oksijen toksisitesi hem zaman hem de konsantrasyona bağlıdır. Yüksek konsantrasyondaki oksijen altta yatan nedeni ortadan kaldırmak için güvenle kullanılabilir ancak deneysel hayvan çalışmalarında 0.6'nın üzerindeki FiO<sub>2</sub> düzeylerinin inflamatuvar olaylara en sonunda da fibrozise neden olduğu görülmüştür. SaO<sub>2</sub>'de %85'in üzerinde değer sağlayabilmek için ya FiO<sub>2</sub>'nin 0.7-1.0'a çıkarılması ya da ortalama hava yolu basıncının aşırı derecede arttırılması gerekir. Bu nedenle özellikle kardiyak out-put yüksekse %80-85 civarındaki SaO<sub>2</sub> değerleri kabul edilebilmektedir. %85'in altındaki SaO<sub>2</sub> değerleri arzu edilmese de hastalığın ilerlemesi durumunda normal iyileşme döneminde bu değerde kalması doğaldır.

Ateş, ajitasyon, anksiyete, zorlu solunum aktivitesi, titreme ve sepsis oksijen tüketiminin arttığı durumlardır. Kasgevşeticiler ve sedatifler oksijen tüketimini azaltmada ve ventilatörle boğuşan hastalarda PaO<sub>2</sub>'yi düzeltme de değerli bir yöntemdir.

## 2. 4. MEKANİK VENTİLASYON

### TANIM VE TARİHÇE

Mekanik solunum desteği; ventilasyon ve/veya oksijenizasyon yetersizliği durumlarında, bu duruma neden olan patoloji ortadan kalkıncaya veya tedavi edilinceye kadar akciğerlerin kollabe olmasını engellemek, ventile edilmesini sağlamak ve kanı yeterince oksijenlemek amacı ile değişik hacim, basınç, akım ve konsantrasyonlardaki hava oksijen karışımlarını bu amaçla geliştirilmiş özel aygıtları kullanarak akciğerlerin dışarıdan havalandırılmasıdır.

1950'lerde ortaya çıkan polio salgınlarında polionun bir komplikasyonu olan solunum yetmezliğinin tedavisinde noninvaziv negatif basınçlı ventilatörün bir tipi olan demir akciğer (iron lung) Engström tarafından kullanılmıştır. Modern mekanik ventilasyonun yaygınlaşmasında bu, bir dönüm noktasıdır.<sup>19</sup>

Son elli yılda giderek artan ve yaygınlaşan klinik kullanım sonucunda mekanik ventilasyonun etkileri ve komplikasyonları hakkındaki bilgilerimiz çoğalmış bu arada mekanik ventilatörler de daha fonksiyonel ve sofistike hale gelmiştir. Ancak ne kadar karmaşık hale gelirlerse gelsinler günümüzde mekanik ventilatörler; ameliyathanelerden cerrahi ve dahili branşların yoğun bakımlarına, ambulanslara ve hatta kronik solunum yetmezlikli hastaların evlerine taşınmıştır.

### MEKANİK SOLUNUM DESTEĞİNİN HEDEFLERİ

Mekanik solunum desteğinin temel hedefi hastaya zarar vermeden veya kabul edilebilir düzeyde yan etki oluşturacak şekilde dokulara oksijen sunumunun ve dokuların sunulan oksijeni kullanımının istenilen düzeylere getirilmesidir.<sup>20</sup> Mekanik ventilasyonda fizyolojik hedefler ve klinik hedefler ayrı ayrı incelenebilir.

## FİZYOLOJİK HEDEFLER

Gaz değişimini sağlamak veya desteklemek fizyolojik hedeflerden ilkidir. Hedeflenen; alveolar ventilasyonu arteriyel parsiyel karbondioksit basıncını ( $PCO_2$ ) kan pH'nı normal seviyeler arasında tutacak şekilde desteklemek ve sağlamaktır. Genellikle barotravma oluşumunun önüne geçmek için pH düzeyini 7.2'nin altına düşürmeden  $PCO_2$  düzeyinin 70-80 mmHg civarına kadar artışına müsaade edilebilmektedir.<sup>20</sup>

Mekanik solunum desteğinin bir diğer fizyolojik hedefi de arteriyel parsiyel oksijen basıncının ( $PaO_2$ ) ve arteriyel oksijen satürasyonunun istenilen düzeylere yükseltilmesidir. Genellikle  $PaO_2$  'nin 60 mmHg yada  $SaO_2$ 'nin % 90 ve üzerinde olması yeterli olarak kabul edilmektedir.<sup>5</sup> Akciğerlerde atelektazi oluşumunun önüne geçmek böylece akciğer kompliyansının iyileşmesini sağlamak ve solunum işinin azaltılması diğer hedeflerdir.<sup>20</sup>

## KLİNİK HEDEFLER

Hava yolu açıklığının sağlanması, hipokseminin düzeltilmesi, solunum distressinin giderilmesi, solunum kaslarının yorulmasına engel olunması, hemodinamik stabilitenin sağlanması ve göğüs travması veya cerrahisi sonrasında göğüs duvarının stabilizasyonunun sağlanması başlıca klinik hedeflerdir.<sup>20</sup>

## MEKANİK SOLUNUM DESTEĞİNİN ENDİKASYONLARI

Major cerrahi geçiren hastaların çoğunda postoperatif mekanik ventilasyon uygulaması gerekmektedir. Postoperatif mekanik solunum desteği gereksinimi olan hastalar ventile edilmediklerinde solunum yetmezliği gelişme olasılığı yüksek olan hastalardır. Uzun süreli anestezi ve/veya yüksek dozda

opioid anestezisi uygulanan hastalar ile uzun etkili opioidler veya kas gevşeticiler kullanılan, hemodinamik olarak instabil durumda olup yüksek doz inotrop ihtiyacı olan ve önceden akciğer sorunu olmayan hastalarda da hasta tam olarak uyanıncaya, hasta tarafından yeterli ventilasyon sağlanıncaya ve hemodinamik stabilite oluşana kadar bir süre mekanik ventilasyon uygulaması gerekebilmektedir. Postoperatif agresif sıvı gereksinimi olan hastalar; hipotermi, asidoz gibi kas gevşeticilerin etkilerinin yetersiz ortadan kaldırılmasına yol açan durumlar veya aminoglikozitler gibi kas gevşeticilerin etkilerini potansiyelize eden ajanlar kullanılan hastalarda da bir süre postoperatif mekanik solunum desteği gerekebilmektedir.<sup>20</sup>

Postoperatif mekanik ventilasyon gereksiniminin olabildiğince erken ve mümkünse preoperatif dönemde belirlenmesi ve hastaya açıklanması son derece önemlidir. Bu tutum hastanın uyanma döneminde daha az stres reaksiyon göstermesine olanak sağlayacaktır. Uygun endikasyonla uygun şekilde mekanik solunum desteği sağlanması, hastanın postoperatif ekstübasyonu sonrasında hipoksemi ve/veya hiperkarbi gelişerek yeniden acil olarak entübe edilmesinden daha az tehlikelidir.<sup>20</sup>

Hastayı entübe etme ve mekanik solunum desteğine başlama kararı hastaların durumuna göre alınan bir karardır. Klinik uygulamada mekanik ventilasyona başlama kararı verilmesinde sık kullanılan kriterler aşağıda belirtilmiştir.

- Dakika solunum sayısının 35'ten yüksek olması
- Toksik konsantrasyonun üstünde oksijen konsantrasyonu ( $FiO_2 > \%60$ ) uygulanan hastalarda  $PaO_2$ 'nin  $< 60$  mmHg'dan düşük olması
- $PaCO_2$ 'nin  $> 50$  mmHg ve  $pH < 7.35$  olması (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalar dışında)
- Maksimum inspirasyon gücünün  $> -25$  cmH<sub>2</sub>O olması
- Alveolo-arteriyel oksijen gradiyentinin % 100 oksijen solunumu sırasında 450 mmHg'dan yüksek olması
- $PaO_2 / FiO_2$  oranının  $< 250$  olması

## MEKANİK SOLUNUM DESTEĞİNİN KOMPLİKASYONLARI

Gerektiğinde hayat kurtarıcı olan mekanik ventilasyon uygulaması beraberinde bir çok komplikasyon riski taşımaktadır.<sup>21</sup> Bunlara aşağıda kısa kısa değinilecektir.

a)Endotrakeal tüpe bağlı komplikasyonlar: Tüpe bağlı komplikasyonların başlıcaları sağ ana bronkusun entübasyonu, tüpün kıvrılması, bükülmesi veya sekresyonlara bağlı tıkanmasına bağlı aşırı hava yolu rezistansı artışı, kazai ekstübasyon ve aşırı kaf basıncı yüksekliğine bağlı trakeomalazidir.<sup>20</sup>

b)Hasta ventilatör uyumsuzluğu: Hasta ventilatör uyumsuzluğu gösteren hastalar solunum yapabilmek için ventilatör ile adeta boğuşurlar. Bu durum ise barotravma riskini arttırmaktadır. Hasta ventilatör uyumunun sağlanmasında gerektiğinde sedatiflerden ve kas gevşeticilerden yararlanılabilmektedir.<sup>20</sup>

c)Hipotansiyon ve kardiyak stabilitenin bozulması: Mekanik solunum desteğindeki özellikle hipovolemik hastalarda daha belirgin olmak üzere kalp debisi ve kan basıncı düşüşü ortaya çıkabilir. Bu hasta grubunda replase edilen sıvı miktarı arttırılarak çoğu kez hipotansiyon düzeltilebilir. Sıvı uygulamasına rağmen devam eden hipotansiyon varlığında ise inotrop ajanlar kullanılabilmektedir.<sup>20</sup>

d) Mekanik ventilasyon tarafından oluşturulan akciğer hasarı: Mekanik ventilasyon uygulamasının kendisi akciğerde hasar oluşturabilmektedir<sup>(6, 22, 23)</sup>. Mekanik ventilasyon uygulaması ile tamamen normal hayvan modellerinde oluşturulan akut akciğer hasarı, ventilatörün indüklediği akciğer hasarı (Ventilator Induced Lung Injury, VILI) olarak isimlendirilmektedir. VILI; morfolojik, fizyolojik ve radyolojik olarak akut akciğer hastalığındaki (ALI) diffüz alveolar hasardan ayırt edilemez. VALI ise mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda oluşan ve akut sıkıntılı solunum sendromuna (Akut Respiratuar Distres Sendromu, ARDS) benzeyen klinik Çizelgedur. Yüksek havayolu basınçlarının da akciğere hasar verici etkisi olduğu bilinmektedir. Bu etkinin en iyi bilinen örnekleri alveolar havanın alveol dışına kaçması ile karakterize olan pnömotoraks, tansiyon pnömotoraks, mediastinal anfizem, subkutan anfizem, pnömoperikardiyum,

pnömoretroperitonyum, pulmoner interstisyel anfizem ve sistemik hava embolisidir. Diğer taraftan yüksek basınç/volüm ile mekanik ventilasyon uygulanmasının (baro-volü travma) alveol dışına hava kaçıışının ötesinde, diffuz alveolar hasar, epiteliyal ve mikrovasküler permeabilite artışı, sıvı filtrasyonu artışı ve pulmoner ödeme neden olduğu gösterilmiştir (<sup>24, 25, 26</sup>). Mekanik ventilasyon uygulanan hastaların tamamında 40 cmH<sub>2</sub>O'luk PEEP veya 100 cmH<sub>2</sub>O'luk pik inspirasyon basıncı (PIP) uygulaması ile pnömotoraks oluştuğı bildirilmiştir.<sup>27</sup> Yüksek volümlerle mekanik ventilasyonun yanısıra düşük volümlerle ventilasyon da akciğer hasarına neden olabilmektedir.<sup>28</sup> Bu hasar, alveollerin inspiryumda açılıp ekspiryumda kapanmaları sonucunda oluştuğundan atelektravma olarak isimlendirilmiştir. Mekanik ventilasyon akciğerde lökosit ve makrofaj kaynaklı inflamatuvar yanıtı tetikleyerek akciğer hasarını arttırabilir ve çoklu organ disfonksiyonuna yol açabilir ve böylece mortaliteyi arttırabilir. Mekanik ventilasyonun bu etkisi biyotravma olarak isimlendirilmektedir.<sup>29</sup>

e)Ventilatör kökenli pnömoni: Hastane kökenli pnömoni (nazokomial pnömoni); hastaneye müracaatlarında pnömoninin inkübasyon döneminde olmayan hastalarda hastaneye kabullerinden 48 saat sonra gelişen pnömonidir.<sup>30</sup> Genel yoğunbakım popülasyonunda nazokomial pnömoni insidansı % 8-20 arasında değişmektedir.<sup>31</sup> Pnömoni riski mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hasta grubunda daha yüksektir. Entübe edilip, mekanik solunum desteğı uygulanan hastalarda gelişen hastane kökenli pnömonilere ventilatör ilişkili pnömoni (Ventilator-associated pneumonia, VAP) denir. VAP açısından yüksek risk grubunda bulunan hastalar kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalar, yanık hastaları, postoperatif nörocerrahi hastaları, ARDS'li hastalar, aspirasyon nedeniyle tekrar entübe edilen hastalar, paralitik ajan alan hastalar ve enteral beslenen hastalardır.<sup>32,33</sup> Orotrakeal entübasyon ile izlenen hastaların nazotrakeal entübasyonla izlenen hastalara göre daha düşük VAP insidansına sahip olduğu bildirilmiştir.<sup>34</sup> Ventilatör devrelerinin değiştirilme sıklığının, aspirasyon sisteminin kapalı veya açık olmasının ve stres ülser profilaksisinde sükralfat kullanılmasının VAP insidansını değiştirmedığı ancak horizontal düzleme göre 45 derecelik açı ile hasta başının yükseltilmesinin VAP insidansını, subglottik sekresyon drenajının ise özellikle erken VAP insidansını azalttığı bildirilmiştir.<sup>35</sup>

Epidemiyolojik çalışmalar VAP riskinin lineer olarak artmadığını belirlemiştir. İlk hafta içinde VAP riski günde % 3 iken, ikinci hafta günde % 2 ve daha sonraki günlerde ise % 1'dir.<sup>20</sup> Ventilatör ilişkili pnömoninin etkenleri çoğunlukla *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* yada *Acinetobacter* gibi gram negatif bakterilerdir.<sup>20</sup>

f)Oksijen toksisitesi: Saf oksijen inhalasyonu akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS) benzeri progressif ve mortal olabilen akciğer hasarına yol açabilir. Sağlıklı bireylerde % 100 O<sub>2</sub>'nin 6-12 saat kullanılması trakeobronşit ve vital kapasitede azalma oluşturur. % 60 O<sub>2</sub>'nin 48 saatten daha uzun süreli kullanılmasının oksijen toksisitesine yol açtığı kabul edilmektedir. Bu nedenle de mekanik ventilasyon süresince mümkün olduğunca kısa sürede FiO<sub>2</sub> %60'ın altına düşürülmeye çalışılmalıdır.<sup>20</sup>

g)Gastrointestinal sistem komplikasyonları: Sepsis, ARDS gibi ciddi hastalıklara bağlı özellikle de 48 saatten uzun süre mekanik solunum desteği gereken hastalarda stres ülser kanamalarına sık rastlanmaktadır. Stres ülser kanama profilaksisinde H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri, proton pompa inhibitörleri, antiasitler veya sukralfat kullanılmaktadır. İmmobilizasyon, tedavide kullanılan çeşitli farmakolojik ajanlar ve elektrolit bozukluklarına bağlı olarak gastrointestinal sistemde motilite bozuklukları da gelişebilmektedir.<sup>20</sup>

h)Aspirasyon pnömonisi: Kafalı endotrakeal entübasyon ile mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda özellikle de enteral yolla beslenme sırasında regürjitasyona ve mikroaspirasyonlara sıklıkla rastlanabilmektedir. Mikroaspirasyonlar, üst hava yolları ve midenin kolonize olduğu mikroorganizmaların alt hava yollarına ulaşarak hastane kökenli pnömoni gelişmesine neden olabilirler.<sup>20</sup>

l)İntrakranial basınç artışı: Mekanik solunum desteğinde oksijenasyonun düzeltilmesi için uygulanan PEEP serebral venöz basıncı arttırarak serebral perfüzyonu azaltabilir. İntrakranial basıncı yüksek hasta grubunda bu nedenle fizyolojik PEEP'ten yüksek PEEP değerleri kullanılmamalıdır.<sup>20</sup>

i)Derin ven trombozu ve akciğer tromboembolizmi: Mekanik ventilasyon hastayı immobil hale getirdiği için derin ven trombozu ve tromboembolizmin önlenmesi amacıyla subkutan standart heparin veya düşük

moleköl ağırlıklı heparin ya da pnömotik çoraplar gibi tedaviler sıklıkla yoğun bakım ünitelerinde uygulanmaktadır.<sup>20</sup>



### 3. MATERYAL METOD

Bu araştırma, 2008 yılında etik kurul onayı alınmasından sonra Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon Ünitesinde yapıldı.

Amerikan-Avrupa ARDS konsensus konferansında tanımlandığı gibi ALİ-ARDS tanısı alan ve sonrasında mekanik ventilasyon tedavisi endikasyonu ile reanimasyon ünitesine kabul edilen, araştırmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan, (Çizelge 1) araştırma dışı kalma kriterleri bulunmayan, kendilerine veya yakınlarına yapılacak olan işlem anlatılıp onay alınan hastalar araştırmaya dahil edildi.

- 18-70 yaş arası,
- ALİ-ARDS varlığı,
- AKUT başlangıç,
- PEEP'e bakmaksızın, oksijenasyon:  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg

Çizelge 4: Araştırmaya Kabul Kriterleri

- Hastanın veya yakınlarının yapılacak işlemleri reddetmesi
- 48 saatten daha kısa MV desteği gerekeceğine inanılan hastalar
- Bir ay öncesine kadar Ventriküler Fibrilasyon veya Taşiaritmi, Unstable Angina veya MI geçirmiş olmak
- Hemodinamik instabiliteye yol açacak aritmi varlığı
- KOAH: Bronşit, amfizem, Bronşektazi, Astım
- Major göğüs duvarı anormallikleri (kifoskolyoz, açık veya yelken göğüs), göğüs tüpünden devamlı kaçağı yada abdominal distansiyonu olanlar
- Tek akciğerli hastalar
- Hamilelik
- Başka bir çalışmaya dahil olmak
- İmmünoşüpresan ilaç alanlar
- Morbid obezite ( $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ )
- Ciddi kronik karaciğer hastalığı olanlar
- Akciğer Ca, Akciğer metastazı
- Bronkoplevral fistül
- Astım
- Göğüs tüpü olanlar
- 75 yaşın üzerindeki hastalar
- Kardiojenik pulmoner ödem  $PAWP > 18 \text{ cmH}_2\text{O}$
- Kor pulmonale
- Romatoid artrit
- %30'dan fazla yanık olan hastalar

Çizelge 5: Araştırma Dışı Kalma Kriterleri

### Hazırlık Dönemi

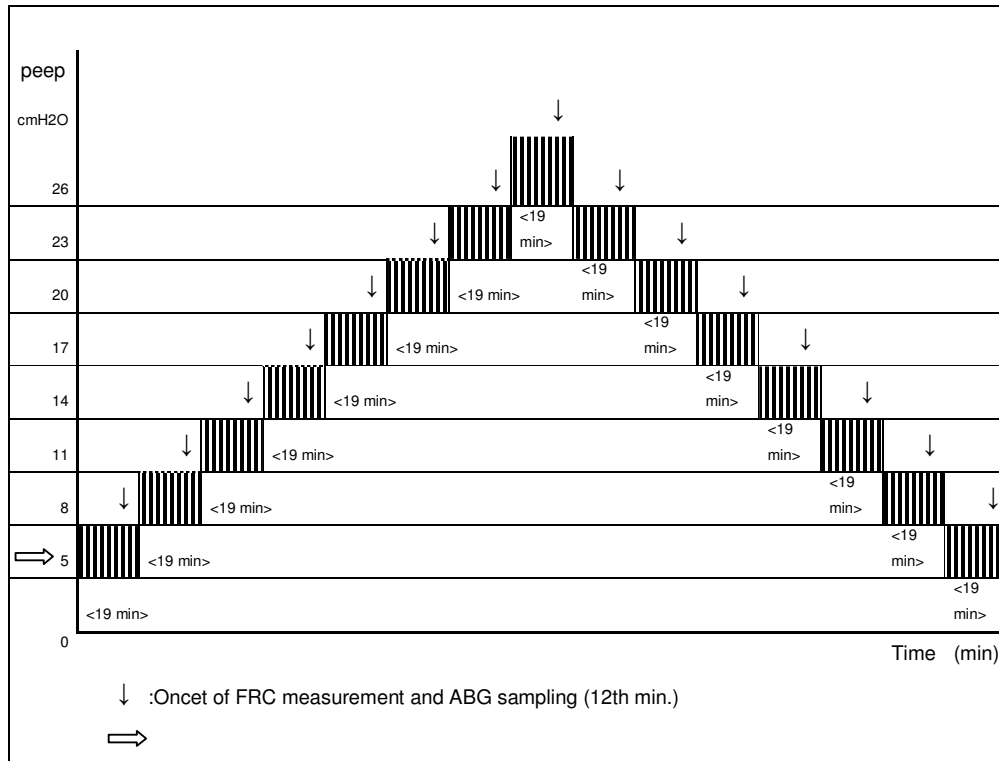
Araştırmaya katılmak için bilgilendirilmiş onam formu kendisi yada yasal vasileri tarafından imzalanan hastaların önce kayıt bilgileri alındı. Adı soyadı, yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, protocol numarası, yoğun bakımdaki gün sayısı, ölçüm tarihi, entübasyon gün sayısı primer hastalık kaydı yapıldı.

Apachell, ALÍ / ARDS Skoru (Murray-LIS), Marshall MODS Skoru, SOFA Skoru, Glasgow Koma Skorlaması yapıldı. Hastaların reanimasyon kliniğinde yapılan mevcut rutin monitörizasyon (sürekli EKG monitörizasyonu, pulse oksimetre ile arterial oksijen saturasyonu, noninvaziv kan basıncı) işlemleri yanında Allen testi ile uygunluğu teyit edilmiş radyal arterden 22 G katater ile invaziv arteriyel kanülasyon (Bıçakçılar Pressure Monitoring Set-Mono, İstanbul-Türkiye) ile monitörizasyonu sağlandı. İdrar sondası olan hastalardan idrar takibi için başlangıç değerleri kaydedildi. Internal juguler veya subklavian ven, santral kataterizasyonu olan hastaların CVP ölçümü için basınç sistemi kuruldu. Engtröm Carestation (GE Healthcare) mekanik ventilatör ventilator ile reanimasyon tedavi protokolü olarak uygulanan ventilator parametreleri aynı lacak şekilde başlangıç ventilator ayarları yapıldı. Ventilatör spirometre modülü sadece basınç kontrollü moda spirometrik ölçüm yapabilmektedir. Hastanın solunum sistemine kapalı sistem aspirator takıldı.

Monitörizasyonu takiben hastalara Fentanil Citrate (1 µg/kg), dormicum 3 mg ile hipnoz sağlanarak ve takibinde Vecuronyum ile (0.1 mg/kg) kas gevşemesi sağlandıktan sonra diğer ventilasyon parametreleri değiştirilmeden, hastaların 5 peep basıncı ile ventilasyonu başlatıldı. 6 ml/kg TV'den daha az tidal volümü olan hastaların, 6 ml/kg TV olacak şekilde destek basınçları artırıldı. Daha sonra her peep basıncı basamağında 12 dakika kalınarak sonrasında arter kan gazı örnekleme yapıldı ve takibinde FRK ölçümü yapıldı. Yaklaşık yedi dakika süren FRK ölçümü sonunda bir sonraki peep değeri ayarlanarak işlem tekrarlandı. Peep basıncı 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, ve 23, 20, 17, 14, 11, 8, 5 olarak tüm ölçümler yapıldı. Her peep değerinde toplam yaklaşık 22 dk kalındı. Bu işlemler esnasında hemodinamik veriler, ventilator parametreleri yakından takip edildi. Hastanın tedavisini aksatacak, hayati durumunu etkileyecek, prognozunu etkileyecek durumların oluşması ön görüldüğünde yada oluşma belirtileri olduğunda sorunun kaynağı peep ise o peep değeri değiştirildi. Hemodinamik değerlerde değişiklik olduğunda müdahale edildi.

Çalışma esnasında hastanın FRK ölçümlerinin yapıldığı ventilator monitor verilerinde komplians ve rezistans değişimleri olduğunda, TV beklenmedik şekilde azaldığında hastanın entübasyon tüpü kapalı system ile peep basıncı azalmasına neden olmamak amaçlanarak aspire edildi. Ölçümler esnasında her saat başı 50 mikrogram fentanil 50 mikrogram, 2 gram dormikum yapıldı. Ventilatörden spontan solunumunun başladığı gözlemlenen hastalara 2 g vecuronyum yapıldı.

Ölçümler esnasında sistolik, diastolik, ortalama kan basıncı, kalp hızı, saturasyon, CVP, mesane basıncı, TV, komplians, Raw, FRK1, FRK2, FRK ortalama, endotrakeal tüp aspirasyon sayısı, ilaçların yapılma zamanları kaydedildi. Ölçüm zamanı yani 15 dakikalık sabit ventilator değerlerinin uygulandığı sürenin sonunda alınan arter kan gazı örneklemeleri numaralandırılarak kaydedildi.



Çalışma protokolü

## İSTATİSTEKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz amacı ile kişisel kullanıma uygun IBM uyumlu bir bilgisayar ve Windows için SPSS 11.0 (Statistical Programme for Social Sciences, Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanıldı.

Bu çalışmadan elde edilen verilerin normal dağılıma uyanları ortalama  $\pm$  standart sapma olarak, normal dağılım şartlarını sağlamayanları ise ortanca (median) ve çeyreklik değerleri olarak verildi. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde, 3 ve daha fazla gruplu karşılaştırmalarda non parametrik testlerden Krukall-Wallis tek yönlü varyans analizi, anlamlı bulunan ölçüm aralıklarında non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Ölçümlerin başlangıç değerler ile karşılaştırıldığında normal dağılıma uymayan veriler için Wilcoxon Rank Sum Testi normal dağılımı sağlayan ölçümler için ise bağımlı ölçümlerde t testi kullanıldı.  $P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## 1. BULGULAR

### DERMOGRAFİK VERİLER

Bu araştırma, etik kurul onayı alınmasından sonra Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon Ünitesinde yapıldı. Amerikan-Avrupa ARDS konsensus konferansında tanımlandığı gibi ALİ-ARDS tanısı alan ve sonrasında mekanik ventilasyon tedavisi endikasyonu ile reanimasyon ünitesine kabul edilen, araştırmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan, araştırma dışı kalma kriterleri bulunmayan, kendilerine veya yakınlarına yapılacak olan işlem anlatılıp onay alınan 20 hasta araştırmaya dahil edildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, ölçümler yapıldığında yoğun bakım gün sayısı, entübasyon günü, boy, kilo ve skorlamaları gibi demografik verileri Çizelge 8 ve 9'da görülmektedir.

Hastalar	Yaş	Cinsiyet		Yoğun Bakım Günü	Entübasyon Günü
		K	E		
Ortalama	62	3	17	3,9	4,2

Çizelge 6: Hastaların Demografik Özellikleri

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Kilo	Boy	ARDS nedeni	Apache II	GCS	LIS	MODS	SOFA
A	64	E	95	1,67	Sepsis	10	15	2	3	4
B	61	K	80	1,75	Pnömoni	10	7	1,25	4	5
C	66	E	80	1,77	Pnömoni+KBY	7	15	1,5	3	3
D	68	E	75	1,8	Sepsis	15	6	1,5	7	8
E	61	K	80	1,77	Sepsis	13	9	1,5	4	5
F	66	E	80	1,77	Pnömoni	7	15	1	3	3
G	63	K	70	1,7	Sepsis	9	15	1,25	1	3
H	51	E	80	1,75	Sepsis	5	15	3	5	5
I	32	E	80	1,8	Politravma	17	4	1	5	7
K	55	E	75	1,75	Pnömoni	5	15	2,78	2	3
L	54	E	75	1,78	Pnömoni	9	15	3,75	4	5
M	57	E	80	1,8	Politravma	4	13	1,75	3	4
N	45	E	90	1,75	Politravma+Pnömoni	5	13	2,5	4	5
O	35	E	75	1,75	Politravma	8	15	2,5	2	4
P	47	E	80	1,8	Sepsis	5	15	1,75	2	3
R	59	E	75	1,75	Sepsis	3	15	2,5	2	3
S	69	E	80	1,75	Sepsis	3	15	2	2	2
T	64	E	70	1,7	Pnömoni	7	15	3,5	6	6
U	65	E	75	1,75	Asp. Pnömonisi	6	14	2	2	5
V	64	E	85	1,82	Sepsis	4	15	2,25	3	4

**Çizelge 7: Hastaların klinik ve ventilatör parametreleri**

Çalışmamızda ölçümler esnasında hastalar ile ilgili bazı problemler yaşanmış olup etik nedenlerle hastaya zarar vermemek için ölçüme hastanın daha iyi olacağı şekilde devam edilmiştir. Yaşanan problemler; bir hastada peep 26 değerinde TV 200 ml'ye azalmış olduğu için bu peep değeri ölçülmeden peep↓23 değerine geçilmiştir.

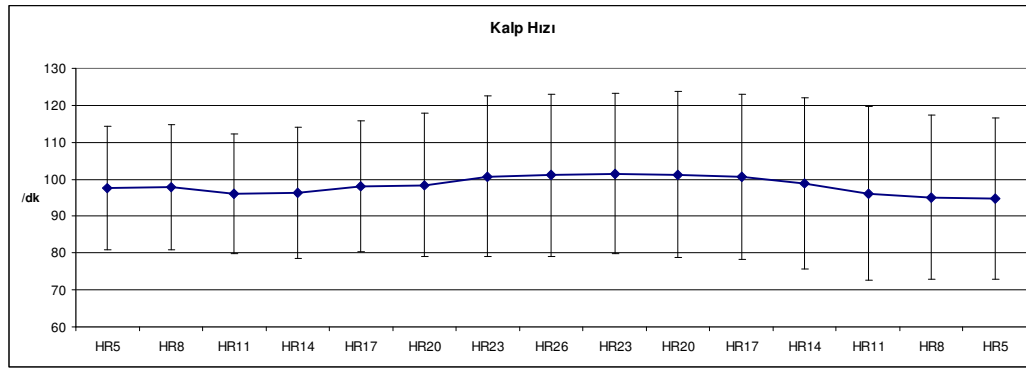
Bir diğer hastanın peep26 değerinde SAP, DAP, MAP değerleri vital sınırlara geldiği için bu peep değeri ölçüm yapılmada bir sonraki peep değerine geçilmiştir. Bu peep değeri daha fizyolojik hemodinami sınırları içinde olmuştur. Bir diğer hastada TV 250 ml, pH 7,18, PCO2 98 mm.hg olması üzerine 26 peep değeri ölçümü atlanmıştır. Bir hastada peep↑17 değerinde Pmax değri 55 cmH2O olduğu için ölçüme peep 14↓ değerine geçilerek devam edilmiştir. Bir diğer hastada da peep↓20'de Pmax 55 cmH2O olduğu için ölçüme peep↓17 değeri ile devam edilmiştir.

#### 4. 1. HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

##### KALP HIZI

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde kalp hızı değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen kalp hızı değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca; PEEP 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, PEEP deflation 23, 20, 17, 14, 11, 8, 5 iniş değerleri arasındaki farklar farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

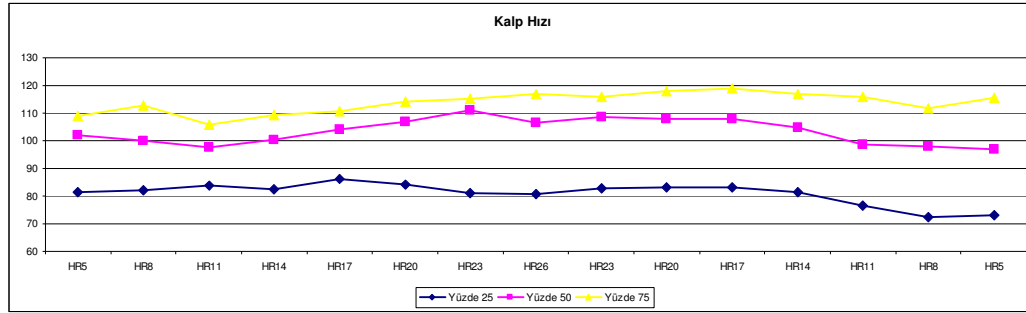


Çizelge 8:Kalp Hızı Trendi

Artan ve azalan PEEP değerlerinde kalp hızı aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: TVPEEP5 - TVPEEP5iniş, TVPEEP8 – TVPEEP8 iniş, TVPEEP11 – TVPEEP11 iniş, TVPEEP14 – TVPEEP14iniş, TVPEEP17 – TVPEEP17iniş, TVPEEP23 – TVPEEP23iniş, değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen kalp hızı değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.





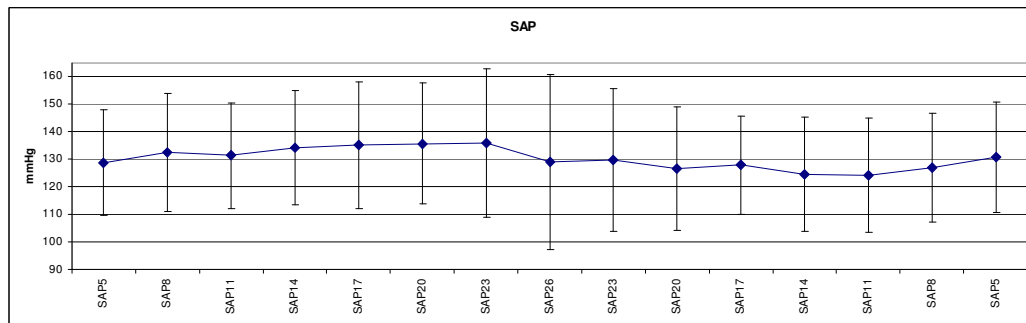
Çizelge 9: Kalp Hızı Persentilleri

Sonuç olarak PEEP titrasyonu ile kalp hızı arasında seyir, grafikte fark var gibi görünse de istatistiki bağlantı tespit edilememiştir.

### SİSTOLİK ARTER BASINCI

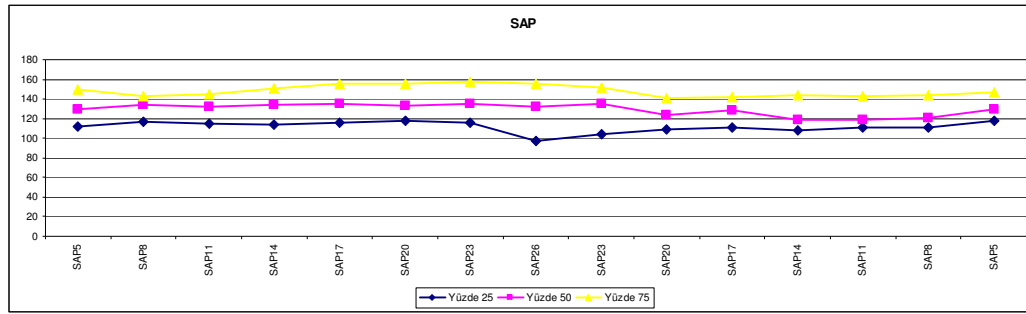
Ölçümler sırasında her PEEP değerinde sistolik arter basıncı değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen sistolik arter basıncı değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca; PEEP 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, PEEP deflation 23, 20, 17, 14, 11, 8, 5 iniş değerleri arasındaki farklar farklar  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.



Çizelge 10: Sistolik Arter Basıncı

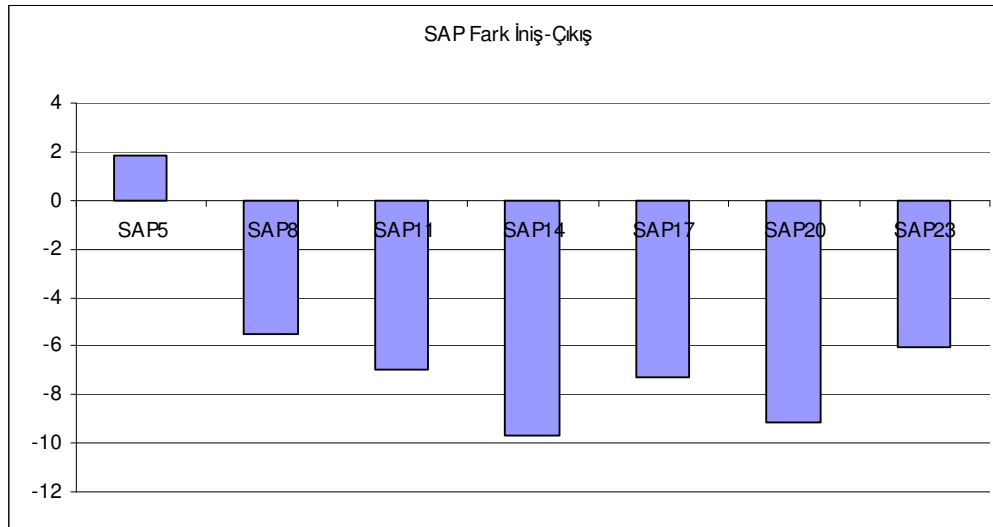
Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen sistolik arter basıncı değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



**Çizelge 11:**Sistolik Arter Basıncı Persentilleri

Artan ve azalan PEEP değerlerinde sistolik arter basıncı aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5- PEEP5iniş, PEEP8 – PEEP8 iniş, PEEP11 – PEEP11 iniş, PEEP17 – PEEP17iniş, PEEP23 – PEEP23iniş, değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

TVPEEP14 – TVPEEP14iniş, PEEP 20 – PEEP 20 iniş değerleri arasındaki fark  $p<0,05$  olarak anlamlı bulunmuştur.



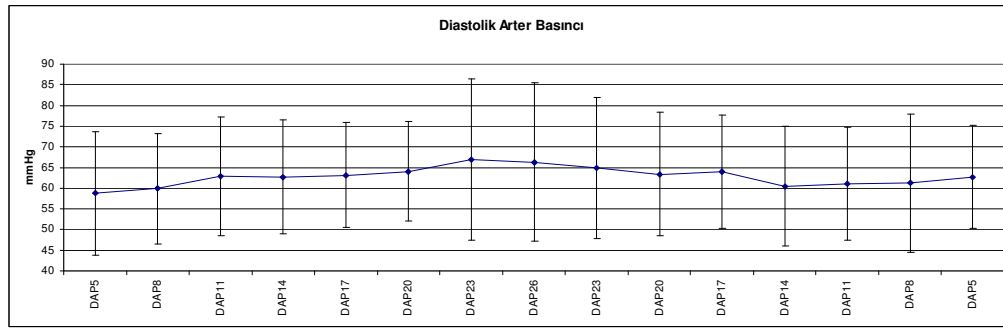
**Çizelge 12:**SAP Fark İniş-Çıkış

## DİASTOLİK ARTER BASINCI

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde diastolik arter basıncı değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

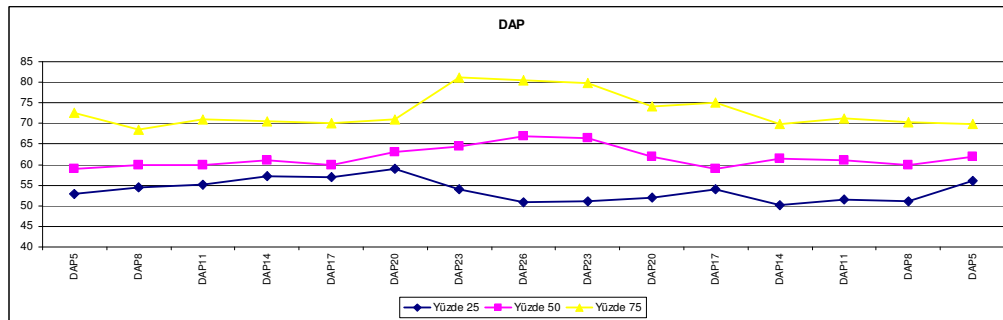
Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen diastolik k arter basıncı değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca; PEEP 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, PEEP deflation 23, 20, 14, 11, 8, 5 iniş değerleri arasındaki farklar farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

PEEP 5 ile PEEP 17 iniş değerleri arasındaki fark  $p<0,05$  olarak anlamlı bulunmuştur.



Çizelge 13: DAP

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen diastolik arter basıncı değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



Çizelge 14:DAP Persentilleri

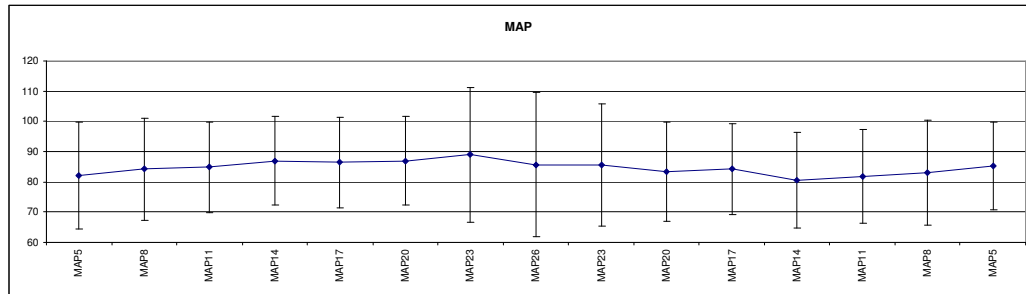
Artan ve azalan PEEP değerlerinde diastolik arter basıncı aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5-

PEEP5iniş, PEEP8 – PEEP8 iniş, PEEP11 – PEEP11 iniş, PEEP14 – PEEP14 iniş, PEEP17 – PEEP17iniş, PEEP23 – PEEP23iniş, değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

### ORTALAMA ARTER BASINCI

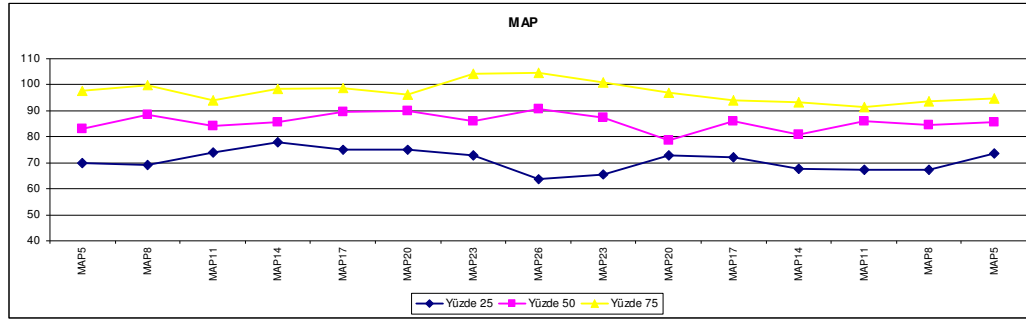
Ölçümler sırasında her PEEP değerinde ortalama arter basıncı değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen ortalama arter basıncı değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca; PEEP 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, PEEP deflation 23, 20, 17, 14, 11, 8, 5 iniş değerleri arasındaki farklar farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.



Çizelge 15:MAP

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen ortalama arter basıncı değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



Çizelge 16:MAP Persentilleri

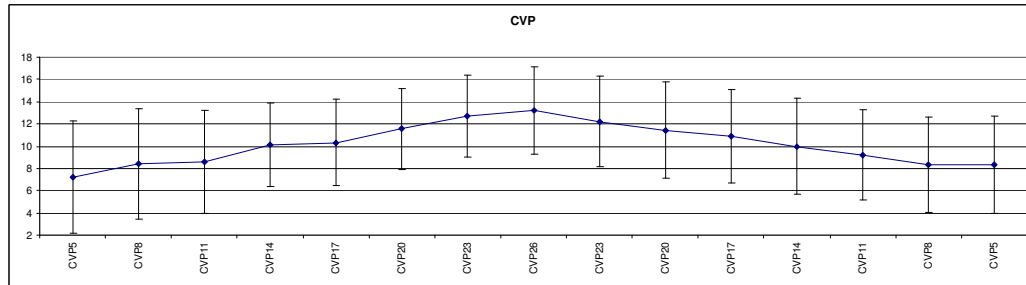
Sadece PEEP14 – PEEP14iniş, değerleri arasındaki fark  $p < 0,05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

### SANTRAL VENÖZ BASINÇ

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde santral venöz basınç değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

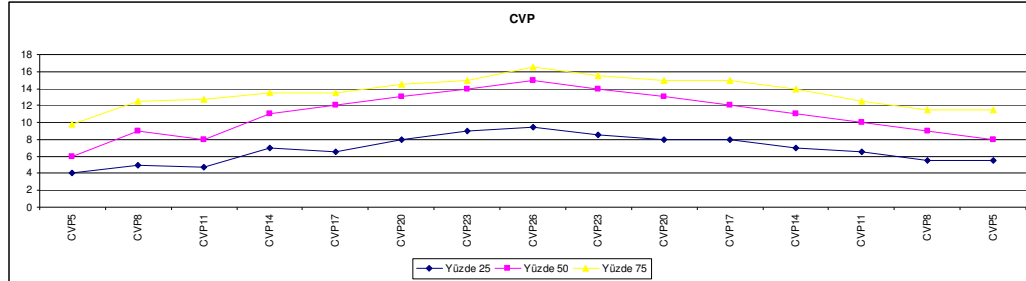
Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen santral venöz basınç değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca; PEEP 8, 11, 14, 17 PEEP deflation 14, 11, 8, 5 iniş değerleri arasındaki farklar farklar  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

PEEP 5 ile PEEP 20, PEEP 23, PEEP 26, ve deflation PEEP 23, PEEP 20, PEEP 17 (iniş) değerleri arasındaki fark  $p < 0,05$  olarak anlamlı bulunmuştur.



Çizelge 17:CVP

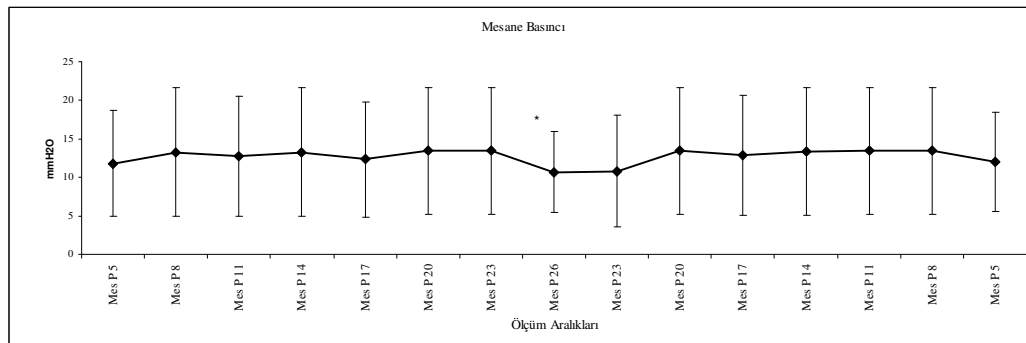
Her PEEP basamagında yapılan ölçümlerde elde edilen santral venöz basınç değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



Çizelge 18:CVP Persentilleri

## MESANE BASINCI

Mesane basıncı değerlerinin karşılaştırılmasından anlamlı sonuç elde edilememiştir.



Çizelge 19:Mesane Basıncı

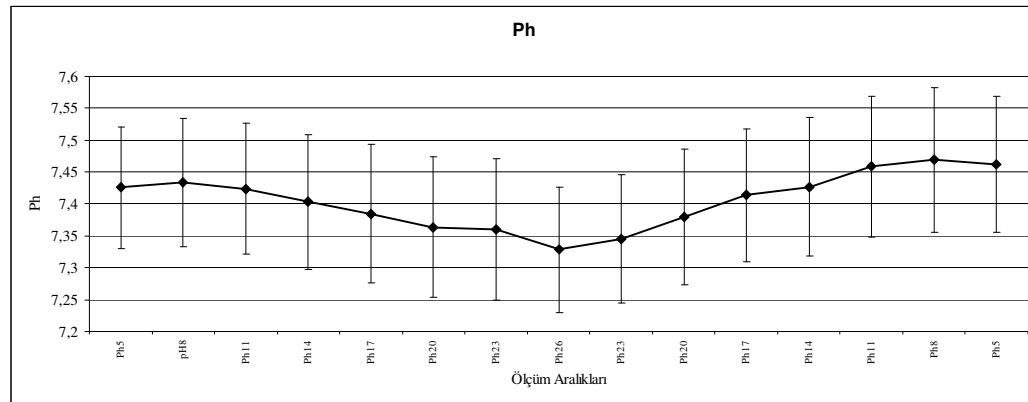
\*  $p < 0.05$  Mes P 5'e göre farklı

## 4. 2. KAN GAZI DEĞİŞİKLİKLERİ

### PH DEĞİŞİMİ

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde Ph değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen Ph değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca; PEEP 8, PEEP 11, PEEP 14 ve PEEP17 iniş, PEEP14 iniş değerleri arasındaki farklar farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur. PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 17, 20, 23, 26, 20, 11, 8, 5 değerlerinde ölçülen pH farkları ise  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

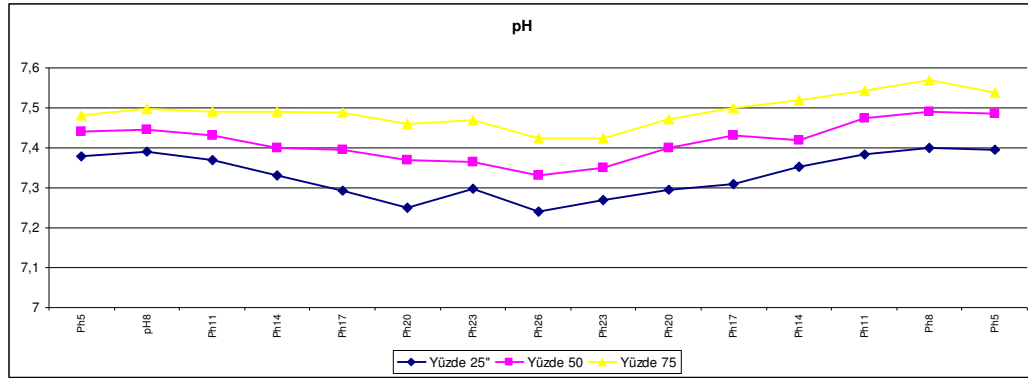


Çizelge 20:pH

Artan ve azalan PEEP değerlerinde PF aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5 - PEEP5iniş, PEEP8 – PEEP8 iniş, PEEP11 – PEEP11 iniş, PEEP14 –PEEP14iniş, PEEP17 – PEEP17iniş, PEEP23 – PEEP23iniş, değerleri arasındaki farklar  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

PEEP20 – PEEP20iniş değerleri arasındaki fark ise  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen pH değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



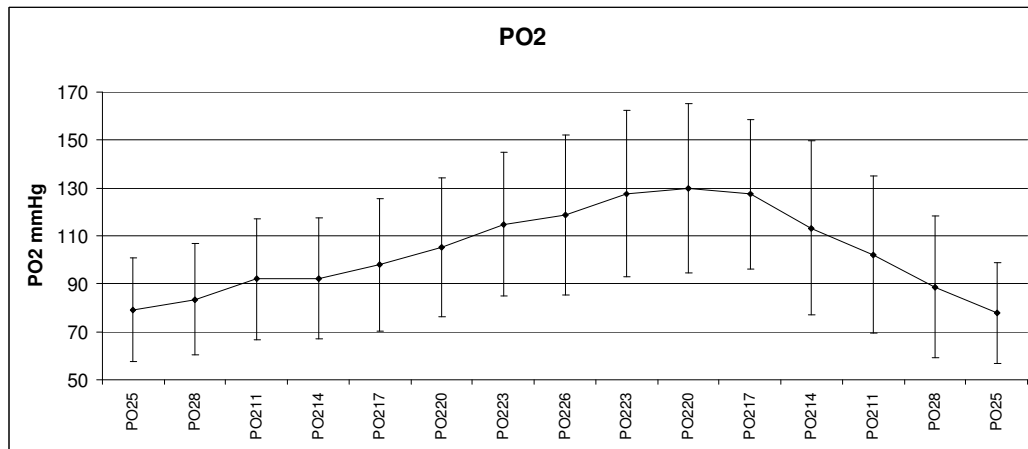
Çizelge 21:pH Persentilleri

## P O<sub>2</sub>

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde PO<sub>2</sub> değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen PO<sub>2</sub> değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca; PEEP 8, PEEP 8 iniş, PEEP 5 iniş değerleri arasındaki farklar farklar p>0,05 olarak anlamsız bulunmuştur.

PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 11, 14, 17, 20, 23, 26, 20, 17, 14, 11, değerlerinde ölçülen pH farkları ise p<0.05 olarak anlamlı bulunmuştur.

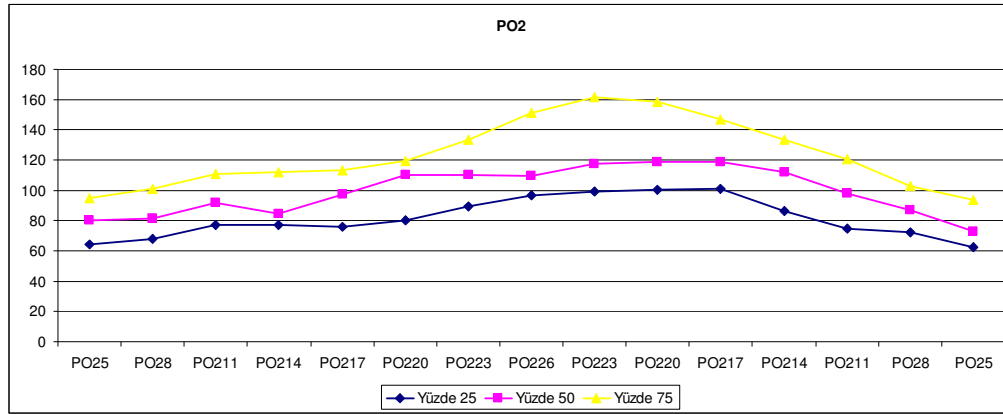


Çizelge 22:PO<sub>2</sub>



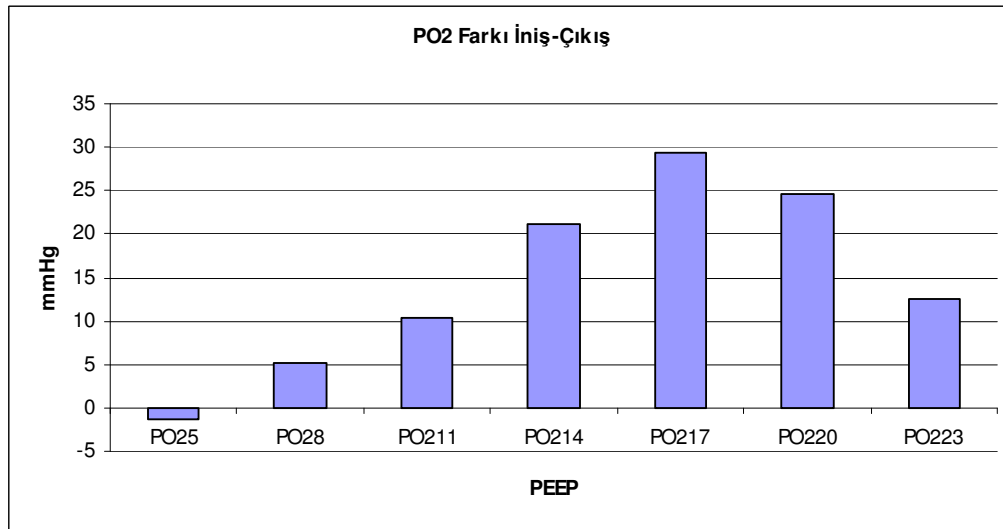
Artan ve azalan PEEP değerlerinde PO<sub>2</sub> aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5 - PEEP5iniş, PEEP8 – PEEP8 iniş, PEEP11 – PEEP11 iniş değerleri arasındaki fark ise  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen PO<sub>2</sub> değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.

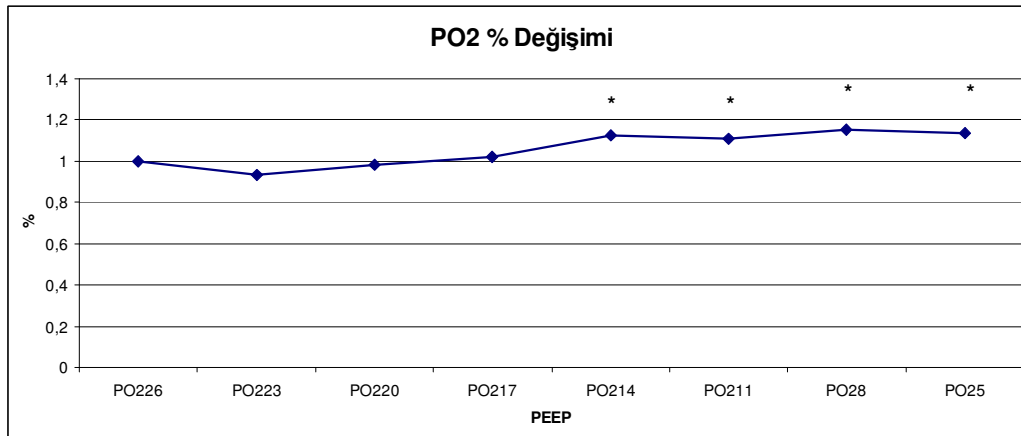


Çizelge 23:PO<sub>2</sub> Yüzdeleri

PEEP14 –PEEP14iniş, PEEP17 – PEEP17iniş, PEEP23 – PEEP23iniş, değerleri arasındaki farklar  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.



Çizelge 24: PO<sub>2</sub> İniş-Çıkış Oranları



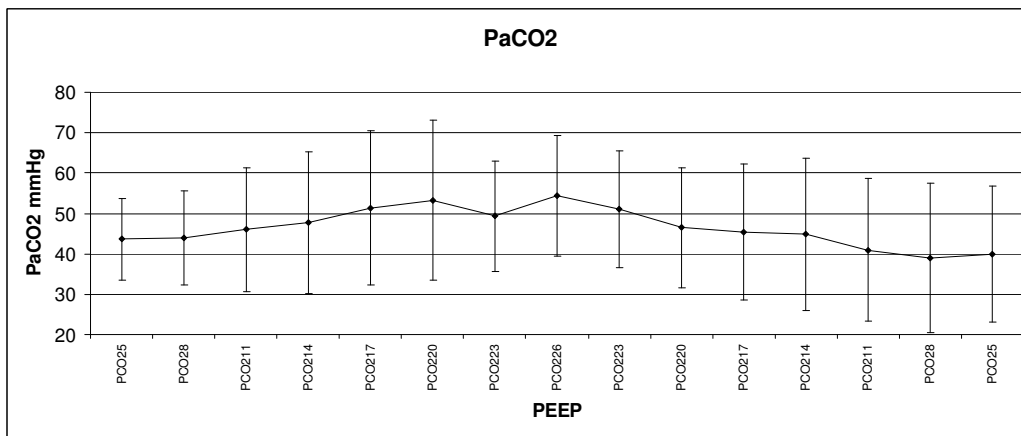
Çizelge 25:PO2 % Değişimi

\* Değeri bir önceki peep değerindeki PO2 ile karşılaştırılarak bulunmuştur. Bir önceki değerin % 10 ' undan fazla PO2 düşmesi olanlar işaretlenmiştir.

### P CO<sub>2</sub>

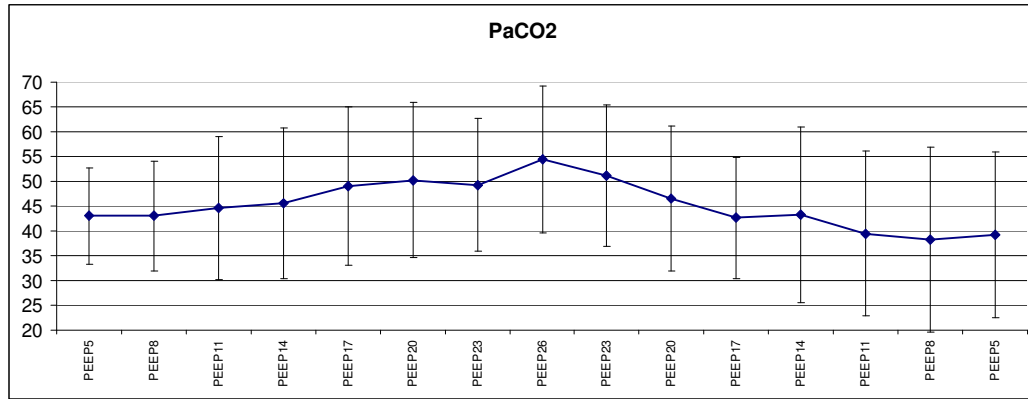
Ölçümler sırasında her PEEP değerinde PCO<sub>2</sub> değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeyinde tespit edilen PCO<sub>2</sub> değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 17, 20, 23, 26, 23(deflation), 20(deflation) olarak fark anlamlı bulunmuştur. Diğer ölçümler arasındaki farklar ise p>0.05 olarak fark anlamsız bulunmuştur.



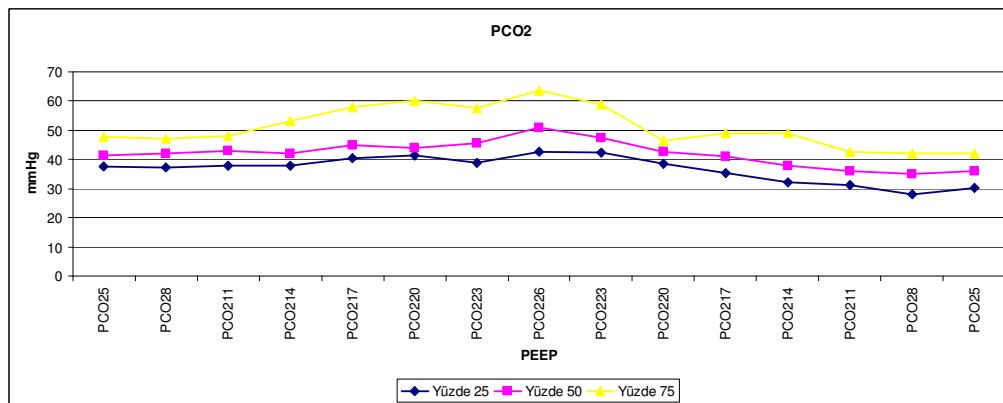
Çizelge 26:PaCO<sub>2</sub>

Ölçümler esnasında  $PCO_2$  basıncı çok yükselen F.K. isimli hastanın ölçümleri tıbbi ve etik nedenlerle atlanmış olup ölçüm grafiğini değiştirmesi nedeniyle bu hasta verileri olmadan yeni grafik yapıldığında trend  $peep \uparrow 23$  değerinde beklenen seyrine gelmiştir.

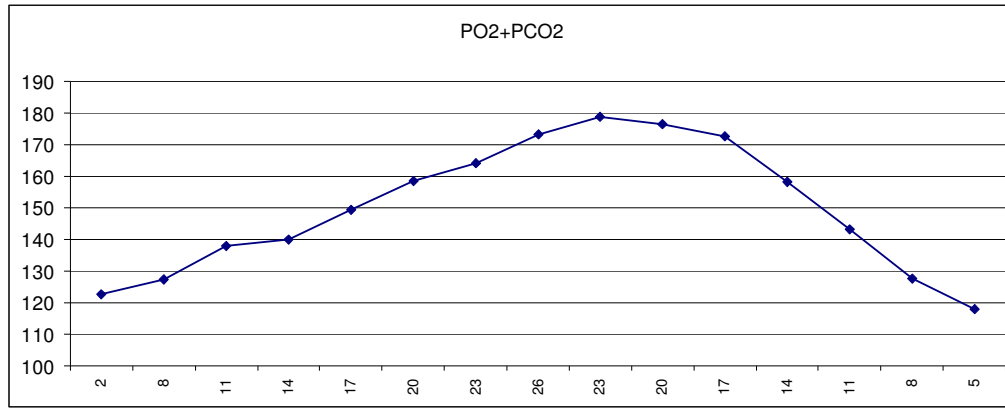


Çizelge 27:  $PaCO_2$  F. K. Adlı hasta çıkarılmış

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde rezistans aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5 - PEEP5 iniş, PEEP20 - PEEP20 iniş, PEEP23 - PEEP23 iniş değerleri arasındaki farklar  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur. PEEP 8 – PEEP 8 iniş, PEEP 11 – PEEP 11 iniş, PEEP 14 – PEEP 14 iniş, PEEP17 - PEEP17 iniş değerleri arasındaki fark  $p < 0.05$  anlamlı bulunmuştur. Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen  $PCO_2$  değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.

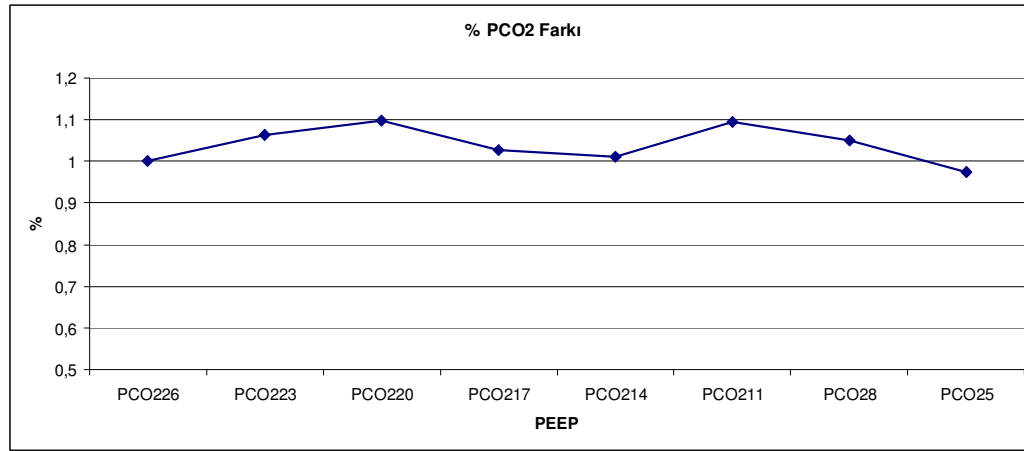


Çizelge 28:  $PCO_2$  Yüzdeleri



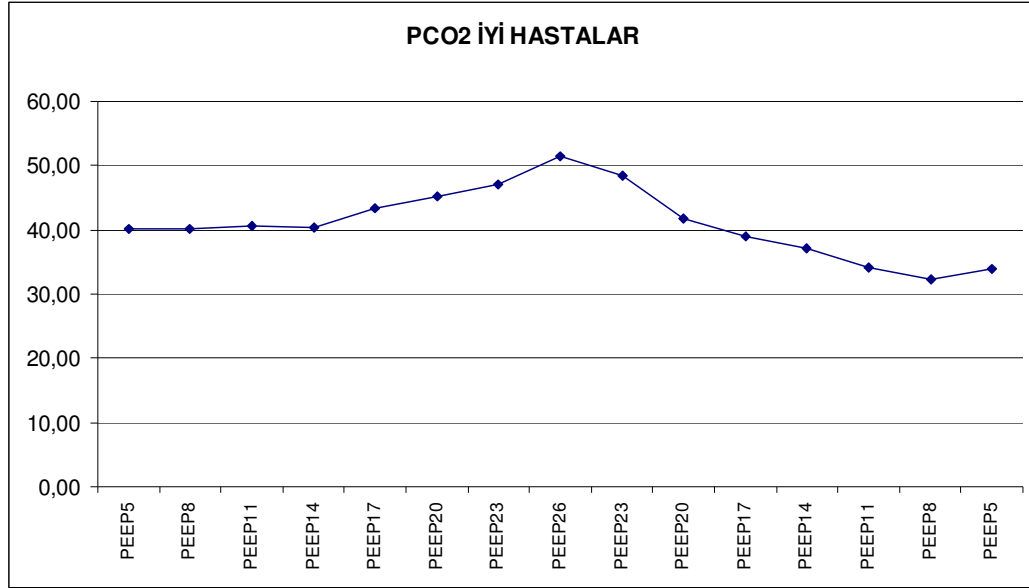
Çizelge 29: PO2+PCO2

Hastaların 26 peep başlangıç olarak alındığında azalan peep değerlerinde PCO2 farkı bir önceki değerle kıyaslanmış ancak hiçbir değerde % 10'dan fazla artış gözlenmemiştir.

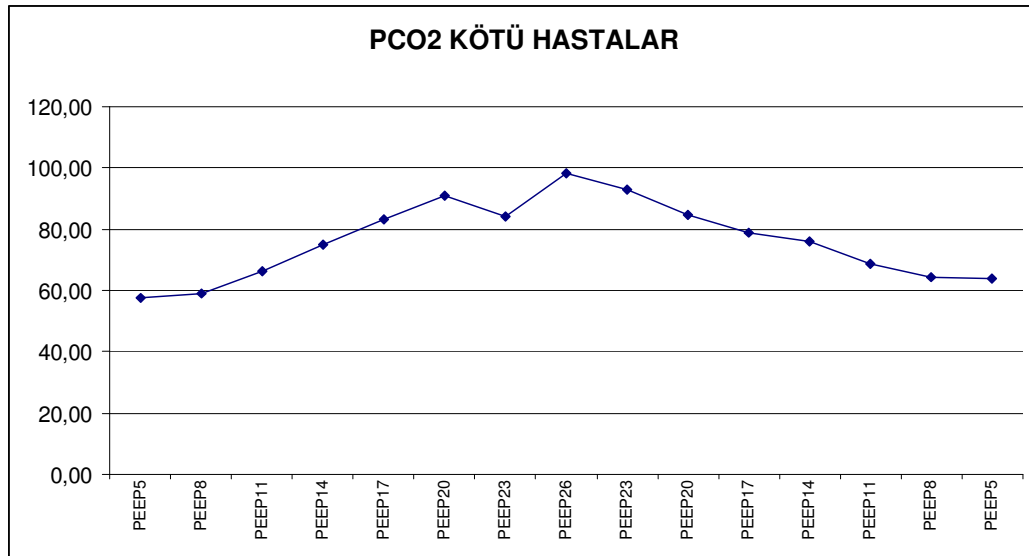


Çizelge 30: %PCO<sub>2</sub> Farkı

PCO<sub>2</sub> ölçümleri sırasında dört hastanın karbondioksit değerleri çok yükselmiştir. Bu hastalarda etik olmayacağı düşünülerek peep artışı o kademedan inişe geçilmiştir. İnişe geçilmesini takiben karbondioksit değerleri tekrar azalmaya başlamıştır. Karbondioksit seyri açısından dört hasta ve diğer hastaların trendleri aynı seyir göstermilerdir.



**Çizelge 31:PCO<sub>2</sub> İyi Hastalar**



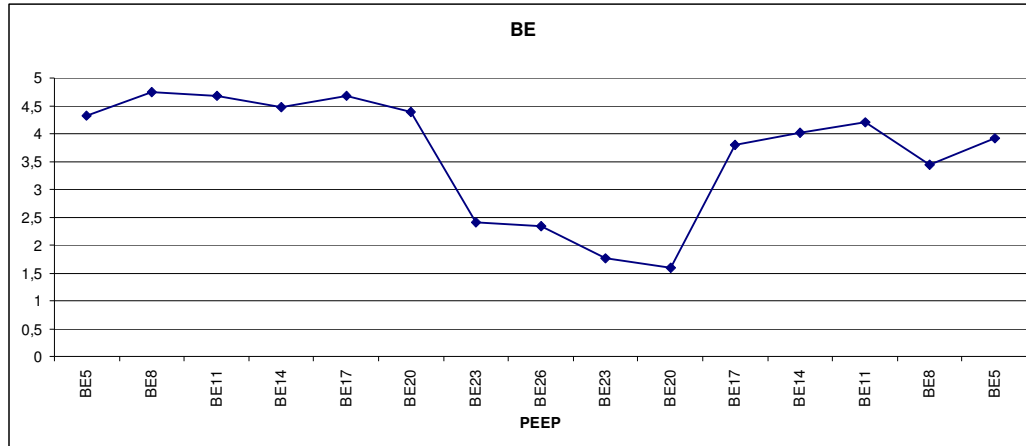
**Çizelge 32:PCO<sub>2</sub> Kötü Hastalar**

PCO<sub>2</sub> kötü hastalar grafiğinin peep23 ↑ değerinde trende uygunsuz iniş o basınç değerinde bir hastanın PCO<sub>2</sub> değerlerinin etik sınır üstüne çıkılmasından dolayı ölçümün atlanmasından dolayıdır.

## BAZ AÇIĞI

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde baz açığı değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeyinde tespit edilen baz açığı değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP tüm değerler  $p>0.05$  olarak fark anlamsız bulunmuştur.



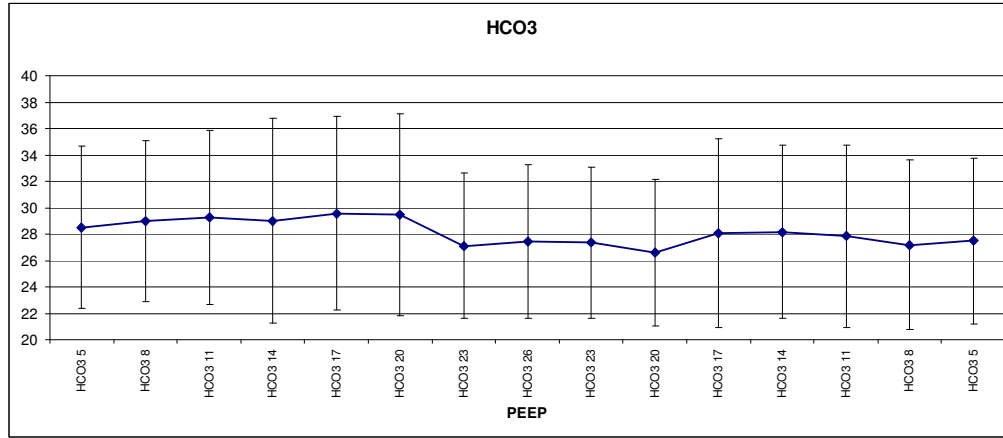
Çizelge 33:BE

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde baz açığı aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5 - PEEP5 iniş, PEEP 8 – PEEP 8 iniş, PEEP 11 – PEEP 11 iniş, PEEP 14 – PEEP 14 iniş, değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

PEEP17 - PEEP17, PEEP20 - PEEP20 iniş, PEEP23 - PEEP23 iniş değerleri arasındaki fark  $p<0.05$  anlamlı bulunmuştur.

## BİKARBONAT

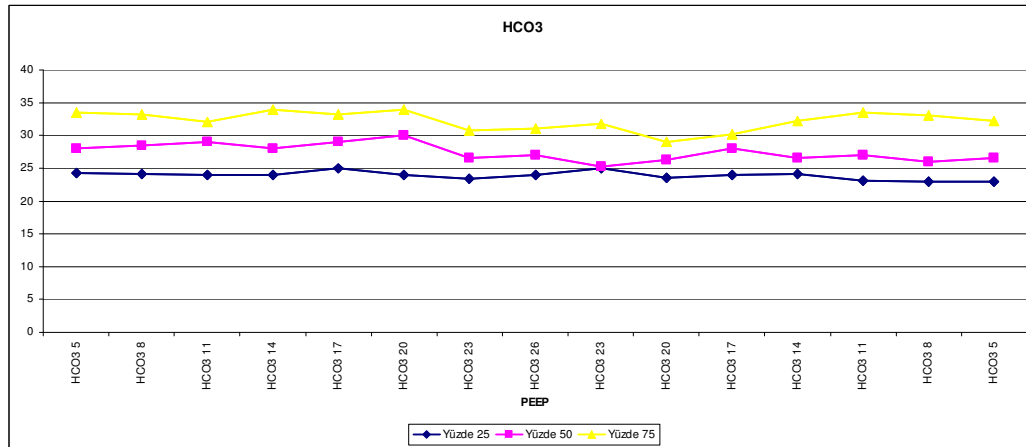
Ölçümler sırasında her PEEP değerinde arter kan gazında bikarbonat değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.



Çizelge 34:HCO<sub>3</sub>

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen arter kan gazında bikarbonat değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca sadece PEEP 20 değerleri arasındaki fark ise  $p < 0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur. PEEP 5 ile karşılaştırılınca diğer ölçümler arasındaki fark ise  $p < 0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen arter kan gazında bikarbonat değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



Çizelge 35:HCO<sub>3</sub> Yüzdeleri

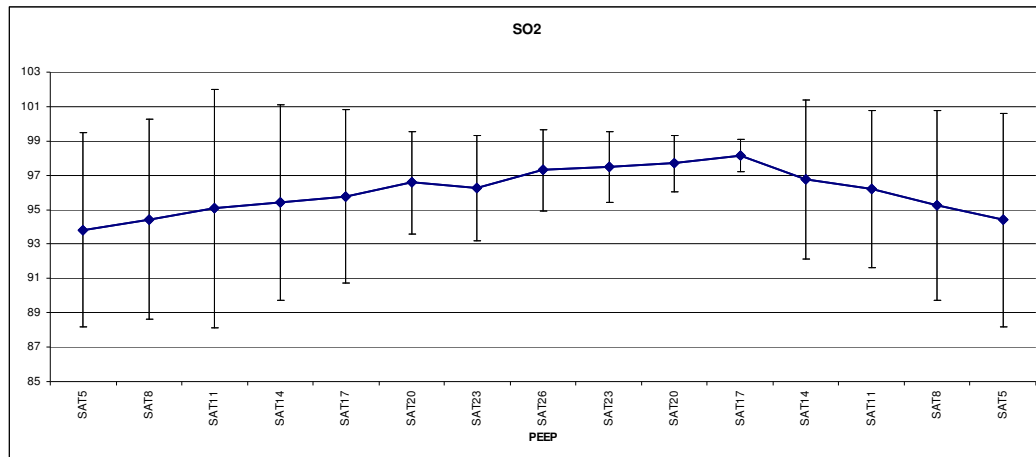
Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde arter kan gazında bikarbonat aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP8 - PEEP8 iniş, PEEP11 - PEEP11 iniş, PEEP17 – PEEP17 iniş,

PEEP20 - PEEP20 iniş değerleri arasındaki farklar  $p < 0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

PEEP5 – PEEP5 iniş, PEEP14 - PEEP14 iniş, PEEP23 – PEEP 23 iniş, değerleri arasındaki farklar  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

### OKSİJEN SATURASYONU

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde oksijen saturasyon değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

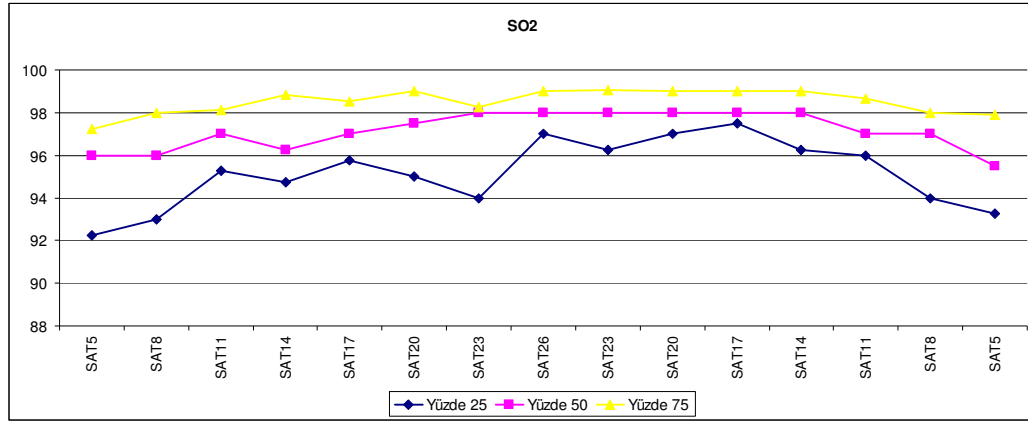


Çizelge 36:SO<sub>2</sub>

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen oksijen saturasyon değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 14, 17, PEEP23 iniş, PEEP20 iniş, PEEP17 iniş, PEEP14, iniş PEEP11 iniş, PEEP8 iniş değerleri arasındaki fark ise  $p < 0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur. PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP20 PEEP23, PEEP26 ve PEEP5 iniş arasındaki fark ise  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen oksijen saturasyon değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



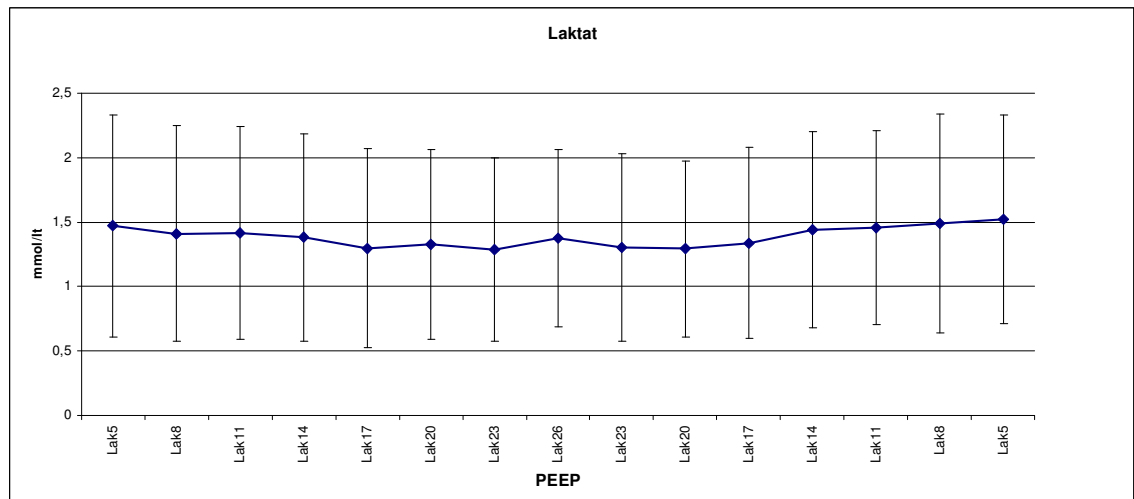


Çizelge 37:SO<sub>2</sub>

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde oksijen saturasyon aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5 – PEEP5 iniş, PEEP8 - PEEP8 iniş, PEEP11 - PEEP11 iniş, değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur. PEEP14 - PEEP14 iniş, PEEP17 – PEEP17 iniş, PEEP20 - PEEP20 iniş, PEEP23 – PEEP 23 iniş, değerleri arasındaki farklar  $p<0.0$  olarak anlamlı bulunmuştur.

### LAKTAT

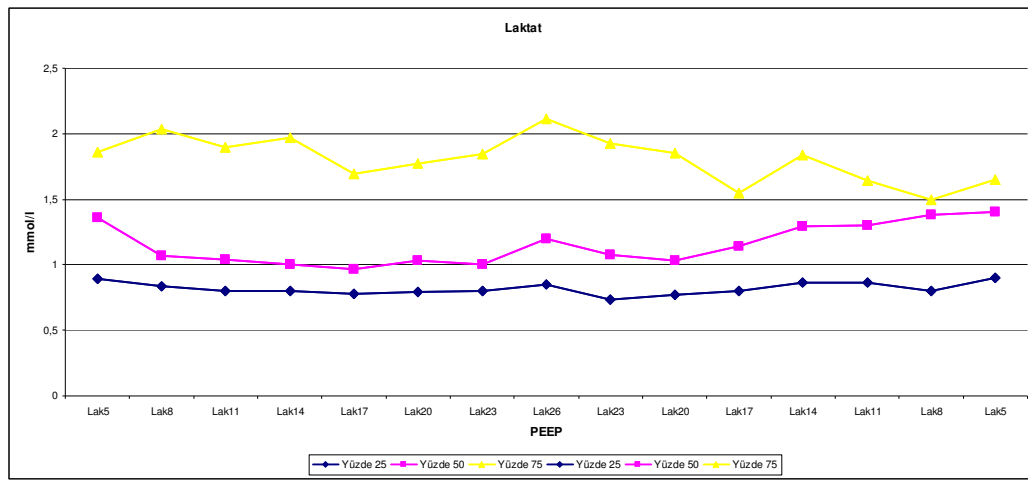
Ölçümler sırasında her PEEP değerinde laktat değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.



Çizelge 38:Laktat

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen laktat değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 17, 26, PEEP23 iniş, değerleri arasındaki fark ise  $p < 0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur. PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP8, PEEP11, PEEP14, PEEP20, PEEP23, PEEP20 iniş, PEEP17 iniş, PEEP14, iniş PEEP11 iniş, PEEP8 iniş değerleri arasındaki fark ise  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen laktat değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.

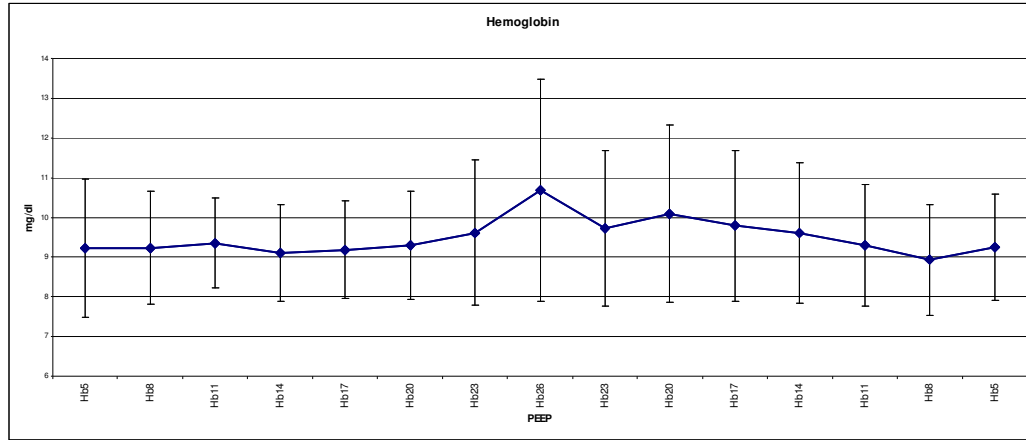


Çizelge 39:Laktat Yüzdeleri

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde laktat aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre değerleri arasındaki farklar  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

## HEMOGLOBİN

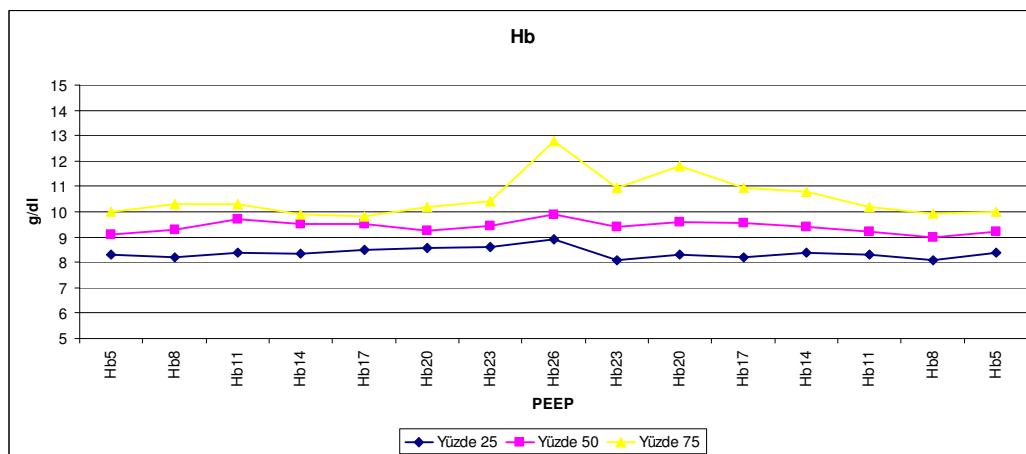
Ölçümler sırasında her PEEP değerinde hemoglobin değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.



Çizelge 40:Hemoglobin

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen hemoglobin değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 23, 26, PEEP20 iniş, PEEP17 iniş değerleri arasındaki fark ise  $p < 0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur. PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP8, PEEP11, PEEP14, PEEP17, PEEP20, PEEP PEEP23 iniş, PEEP14 iniş, PEEP11 iniş, PEEP8 iniş, PEEP5 iniş arasındaki fark ise  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen hemoglobin değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.

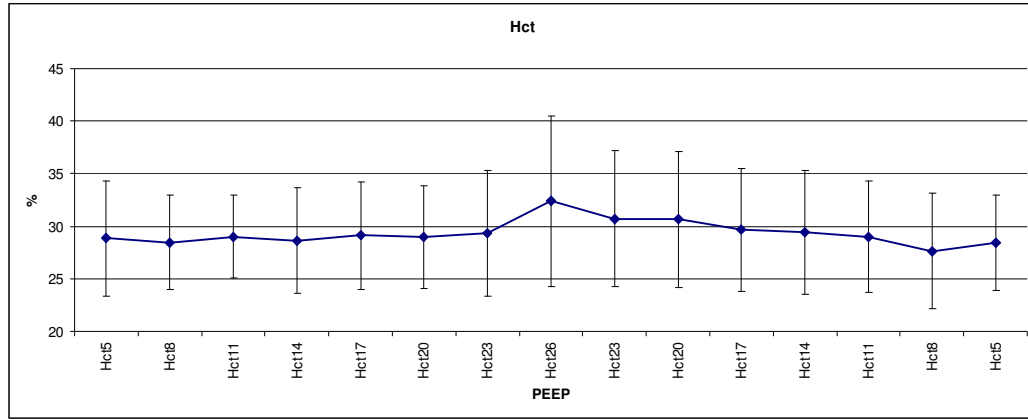


Çizelge 41: Hb Yüzdeleri

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde hemoglobin aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP14 - PEEP14 iniş, PEEP17 – PEEP17 iniş, değerleri arasındaki farklar  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur. PEEP5 – PEEP5 iniş, PEEP8 - PEEP8 iniş, PEEP11 - PEEP11 iniş, PEEP20 - PEEP20 iniş, PEEP23 – PEEP 23 iniş değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

## HEMATOKRİT

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde hematokrit değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

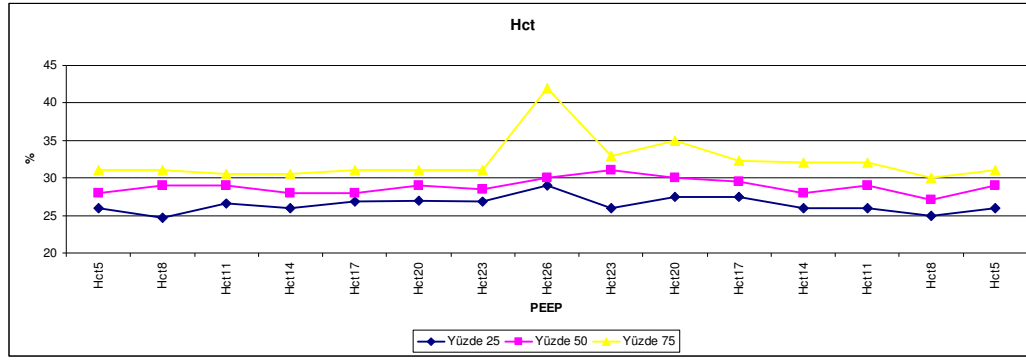


Çizelge 42:Hct

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen hematokrit değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 17, PEEP20, PEEP23, PEEP26, PEEP23 iniş, PEEP20 iniş, PEEP17 iniş, PEEP14 iniş PEEP11 iniş, PEEP8 iniş değerleri arasındaki fark ise  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP8, PEEP11, PEEP14 ve PEEP8 iniş, PEEP5 iniş arasındaki fark ise  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen hematokrit değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



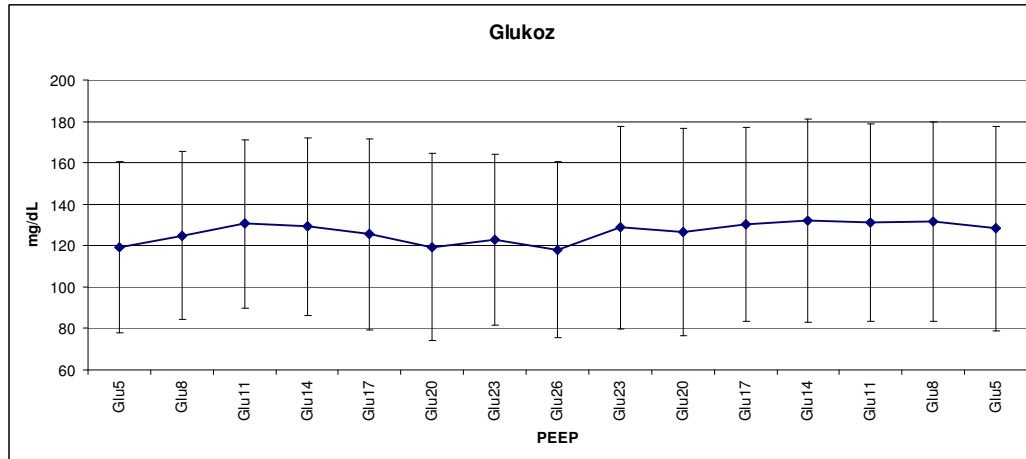
Çizelge 43:Hct Yüzdeleri

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde hematokrit aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5 – PEEP5 iniş, PEEP8 - PEEP8 iniş, PEEP11 - PEEP11 iniş, PEEP14 - PEEP14 iniş, PEEP20 - PEEP20 iniş, PEEP23 – PEEP 23 iniş, değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Sadece PEEP17 – PEEP17 inişdeğerleri arasındaki farklar  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

### GLUKOZ

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde glukoz değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

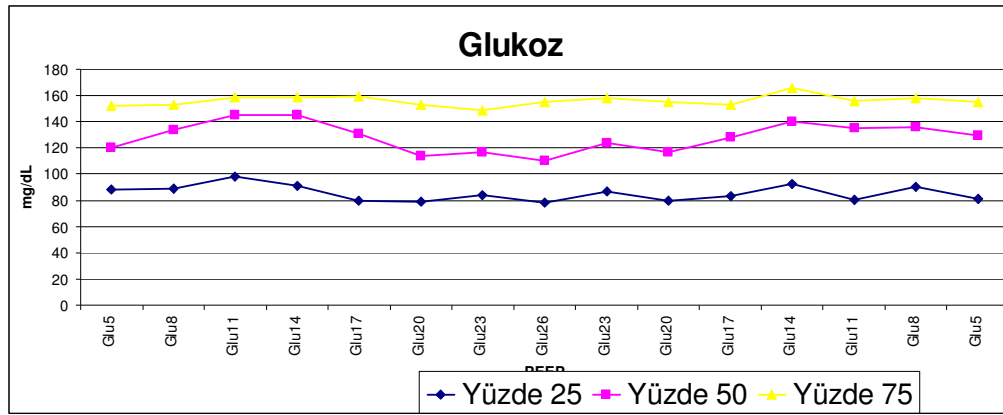


Çizelge 44:Glukoz

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen glukoz değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 23, PEEP20 iniş, PEEP17 iniş, PEEP14, iniş PEEP11 iniş, PEEP8 iniş değerleri arasındaki fark ise  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

17, PEEP23 iniş, PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP8, PEEP11, PEEP14, PEEP17, PEEP20, PEEP26, PEEP 23 iniş ve PEEP5 iniş arasındaki fark ise  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen glukoz değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



Çizelge 45:Glukoz Yüzdeleri

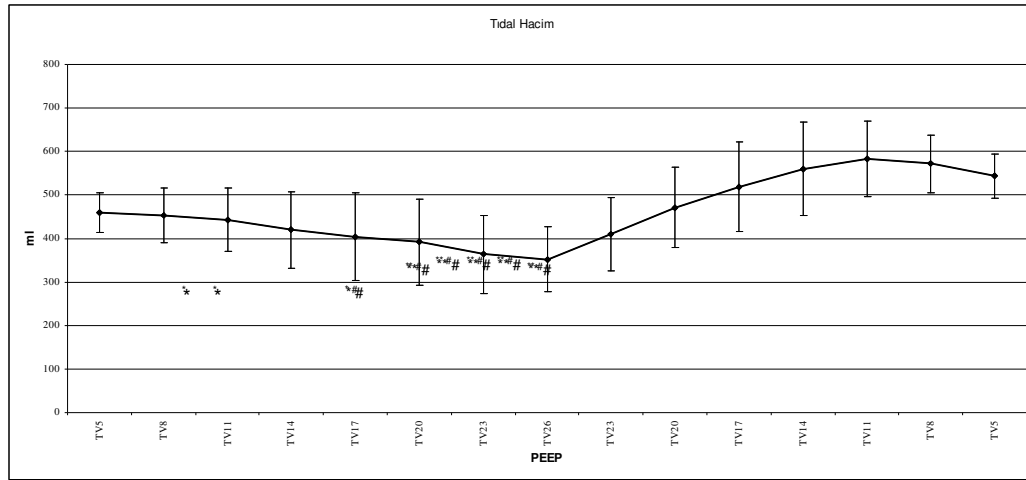
Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde glukoz aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: PEEP5 – PEEP5 iniş, PEEP8 - PEEP8 iniş, PEEP11 - PEEP11 iniş, PEEP17 – PEEP17 iniş, PEEP23 – PEEP 23 iniş değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

PEEP14 - PEEP14 iniş, PEEP20 - PEEP20 iniş, değerleri arasındaki farklar  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

### 4. 3. PULMONER MEKANİK DEĞİŞİKLİKLER

#### TİDAL VOLÜM

Hastaların artan ve azalan PEEP titrasyonu sırasında TV'leri değişiminin trendleri grafikde gösterilmiştir. Buna göre başlangıç PEEP değeri ile artan PEEP 8, 11 ve azalan PEEP 20 değerleri arasındaki farklar istatistiki olarak anlamsız bulunmuştur. Azalan PEEP 23,17,14,11,8,5 değerleri arasındaki farklar ise  $p < 0.01$  olarak anlamlı bulunmuştur.



Çizelge 46: Tidal Hacim

$p < 0.05$  TV5 ölçümünden farklı

\*\*  $p < 0.01$  TV5 ölçümünden farklı

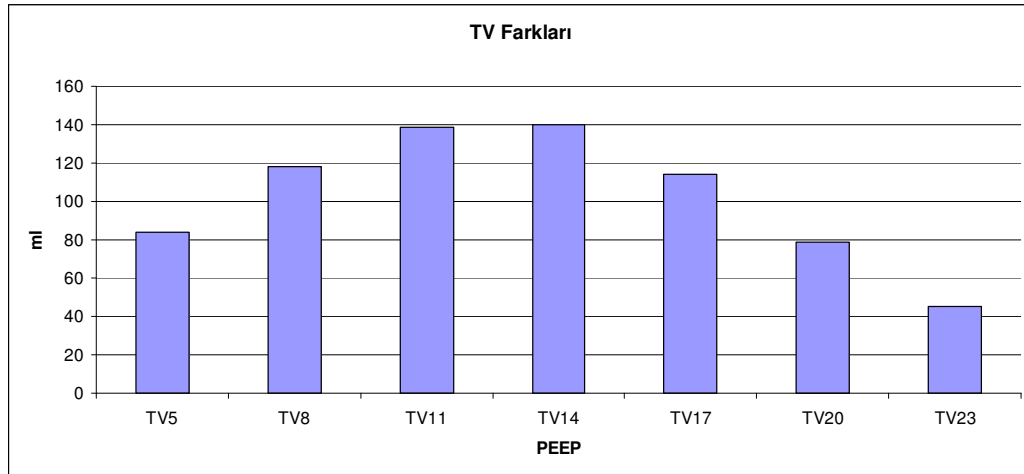
#  $p < 0.01$  Aynı PEEP düzeyindeki ilk ölçümden farklı

Başlangıç PEEP basıncı olan 5 cmH<sub>2</sub>O ile başlayan ve her basamakta 3 cmH<sub>2</sub>O artırılarak yapılan ölçümler sonucunda tidal volüm (TV) değerleri ölçülmüştür. Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen glukoz değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca peep↑8, 11 ve 20, cmH<sub>2</sub>O değerleri arasındaki farklar  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur. Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen glukoz değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca peep↑14, 17, 20, 23, 26,

peep↓23, 17, 14, 11, 8, 5 cmH<sub>2</sub>O değerleri arasındaki farklar  $p < 0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

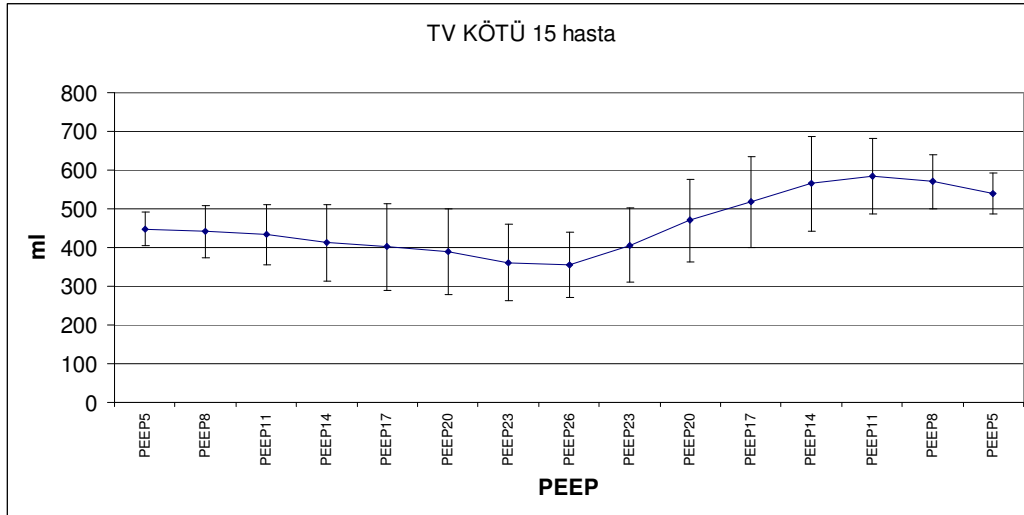
-5 cmH<sub>2</sub>O -5 cmH<sub>2</sub>O(Deflation) arasındaki fark 0,000000422 olarak  $p < 0,05$  olarak tespit edildi.

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde TV aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: TVPEEP5 - TVPEEP5 iniş, TVPEEP8 - TVPEEP8 iniş, TVPEEP11 - TVPEEP11 iniş, TVPEEP14 - TVPEEP14 iniş, TVPEEP17 - TVPEEP17 iniş, TVPEEP20 - TVPEEP20 iniş, TVPEEP23 - TVPEEP23 iniş değerleri arasındaki farkların hepsi de  $p < 0.01$  olarak bulunmuştur. Yani artan ve azalan PEEP değerleri arasındaki TV değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.



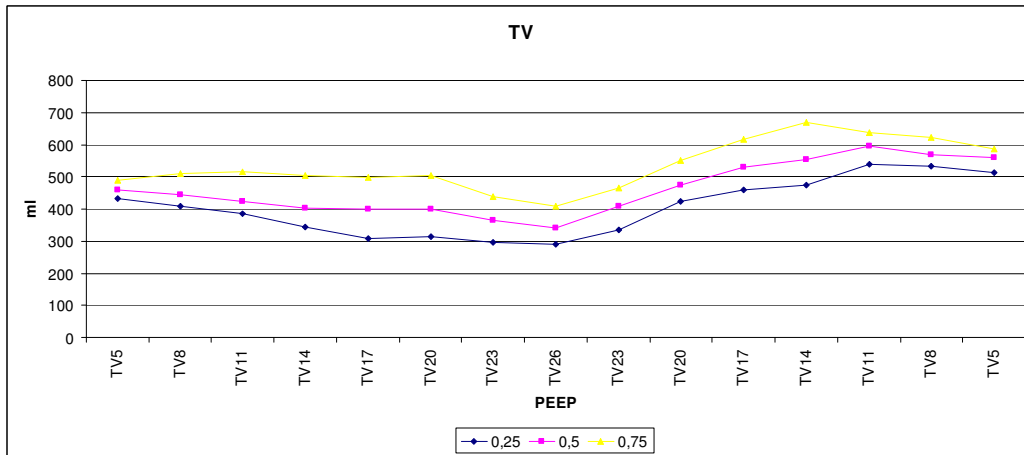
Çizelge 47:TV Farkları





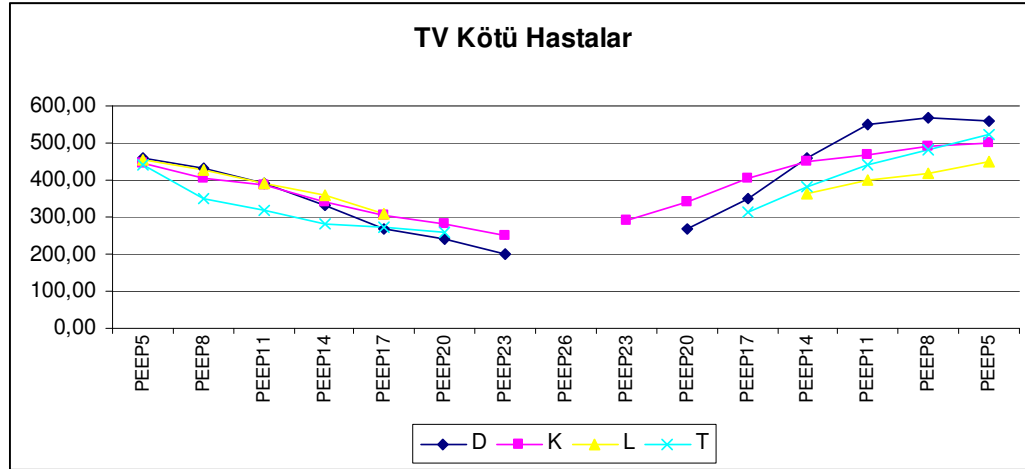
Çizelge 48:TV Kötü 15 Hasta

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen TV değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



Çizelge 49:TV Yüzdeleri

TV ölçümlerinde en az değer PEEP 26 cmH<sub>2</sub>O ile ventile edildiği dönemde 351 ml olarak ölçüldü. En yüksek değer ise 11 cmH<sub>2</sub>O PEEP deflation evresinde 583 ml olarak ölçüldü. Genel olarak TV/PEEP grafiği değerlendirildiğinde recruitment başarılı olmuş ve deflation PEEP değerlerinde aynı basınç değerlerinde TV daha yüksek bulunmuştur.



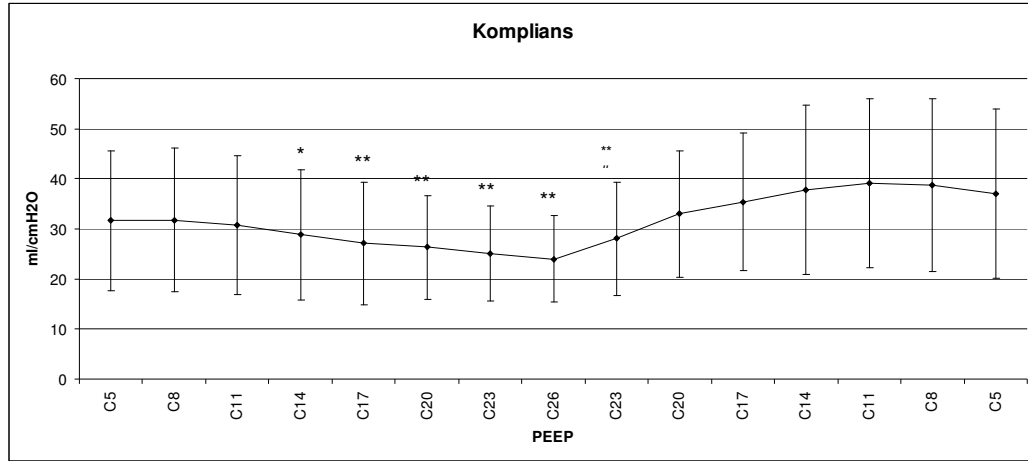
Çizelge 50:TV Kötü Hatalar

TV değerleri açısından kötü dört hasta kendi içinde de farklı recruitment karakteri sergilemektedir.

### KOMPLİANS

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde komplians değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeylerinde tespit edilen glukoz değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca peep↑8, 11, cmH<sub>2</sub>O, peep↓20, 17 cmH<sub>2</sub>O değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur. Diğer değerler ise peep 5 ile karşılaştırılınca, değerler arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.



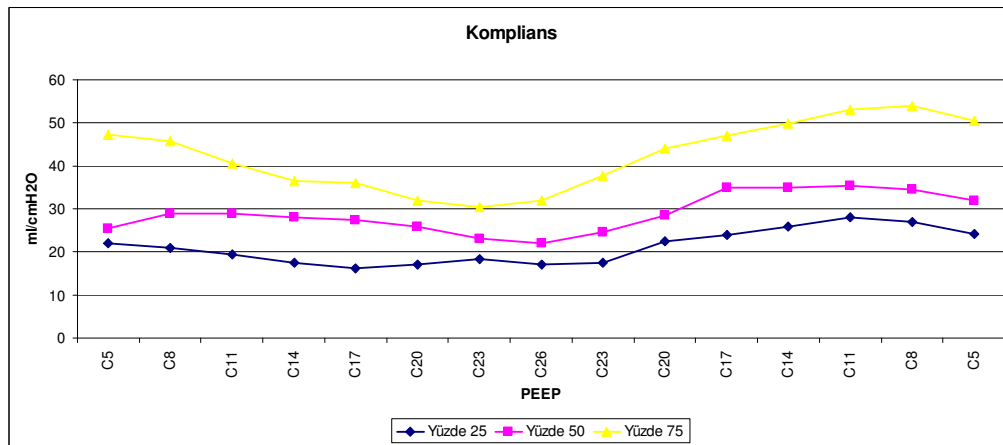
Çizelge 51: Komplians

$p < 0.05$  C5 ölçümünden farklı

\*\*  $p < 0.01$  C5 ölçümünden farklı

#  $p < 0.01$  Aynı PEEP düzeyindeki ilk ölçümden farklı

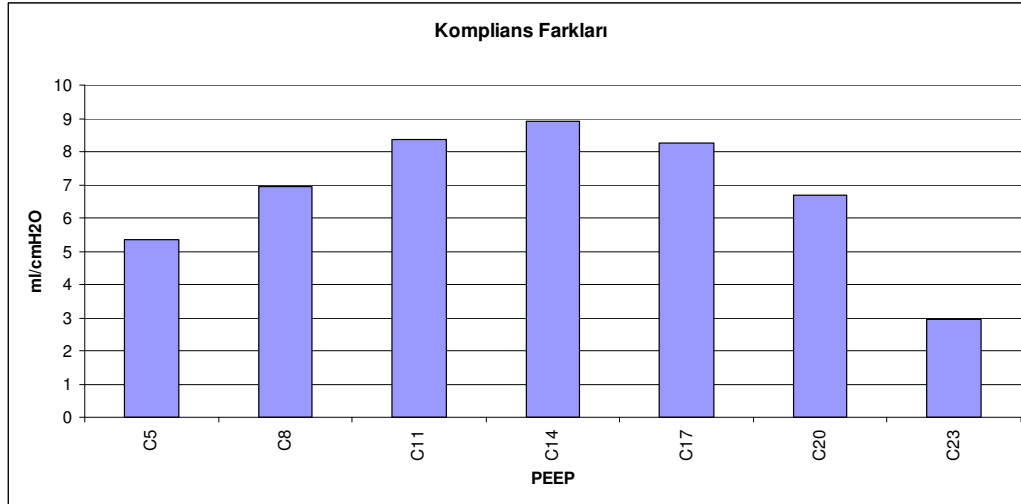
Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen komplians değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



Çizelge 52: Komplians Yüzdeleri

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde komplians aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: TVPEEP5 - TVPEEP5 iniş, TVPEEP8 - TVPEEP8 iniş, TVPEEP11 - TVPEEP11 iniş,

TVPEEP14 - TVPEEP14 iniş, TVPEEP17 - TVPEEP17 iniş, TVPEEP20 - TVPEEP20 iniş, TVPEEP23 - TVPEEP23 iniş değerleri arasındaki farkların hepsi de  $p < 0.01$  olarak bulunmuştur. Yani artan ve azalan PEEP değerleri arasındaki kompiyans değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.



Çizelge 53:Kompiyans Farkları

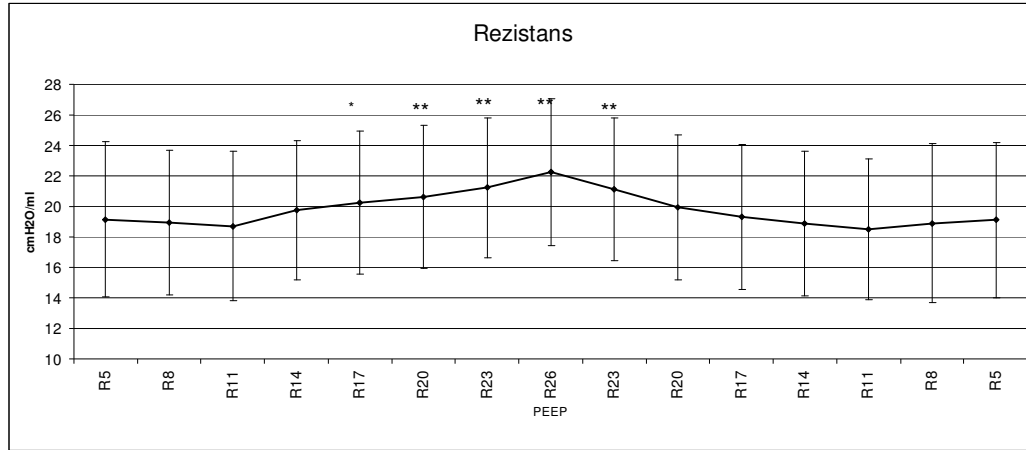
## REZİSTANS

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde rezistans değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH2O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

-5 cmH2O -8 cmH2O, 11 cmH2O, 14 cmH2O, 17 cmH2O arasındaki fark  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.

-5 cmH2O-20 cmH2O, 23 cmH2O, 26 cmH2O, 23 cmH2O(deflation) değerleri arasındaki fark ise  $p < 0.01$  olarak bulunmuştur.

-5 cmH2O-20 cmH2O (deflation), 17 cmH2O (deflation), 14 cmH2O (deflation), 11 cmH2O (deflation), 8 cmH2O (deflation), 5 cmH2O (deflation) değerleri arasındaki fark ise  $p > 0,05$  olarak bulunmuştur.



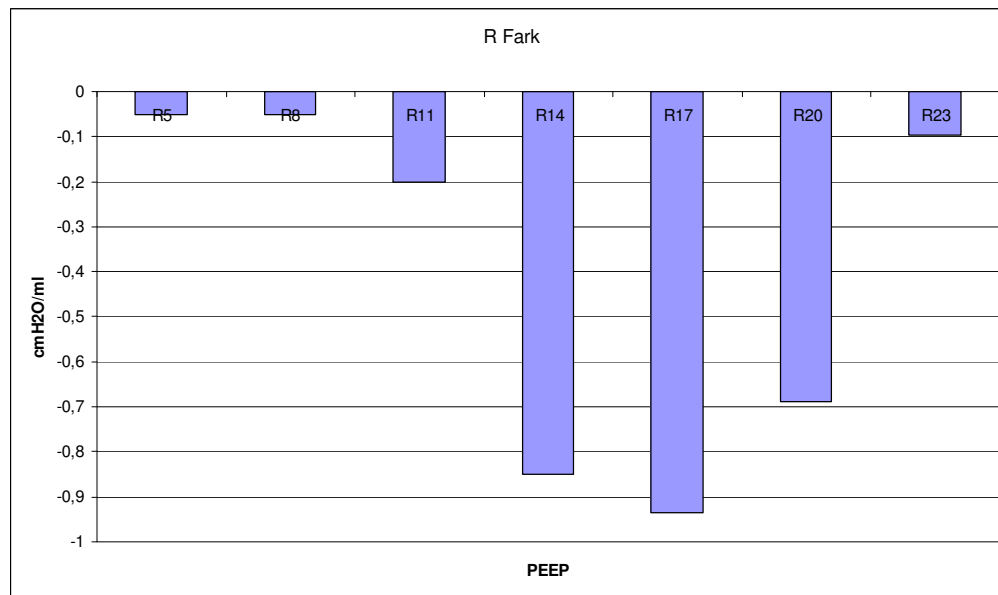
Çizelge 54:Rezistans

$p < 0.05$  R5 ölçümünden farklı

\*\*  $p < 0.01$  R5 ölçümünden farklı

#  $p < 0.05$  Aynı PEEP düzeyindeki ilk ölçümden farklı

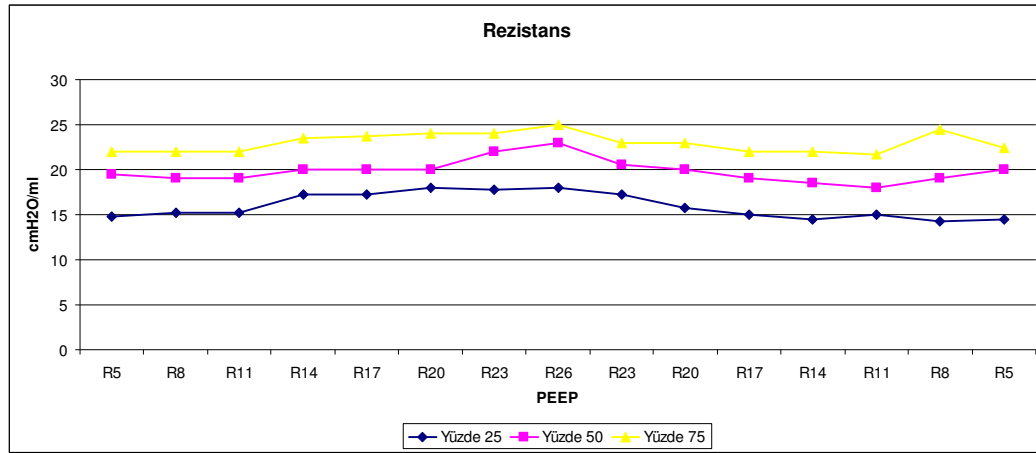
Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde rezistans aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: TVPEEP5 - TVPEEP5 iniş, TVPEEP8 - TVPEEP8 iniş, TVPEEP11 - TVPEEP11 iniş, TVPEEP20 - TVPEEP20 iniş, TVPEEP23 - TVPEEP23 iniş değerleri arasındaki farklar  $p > 0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur.



Çizelge 55:R Farkları

TVPEEP14 - TVPEEP14 iniş, TVPEEP17 - TVPEEP17 iniş değerleri arasındaki fark  $p<0.05$  anlamlı bulunmuştur.

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen rezistans değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



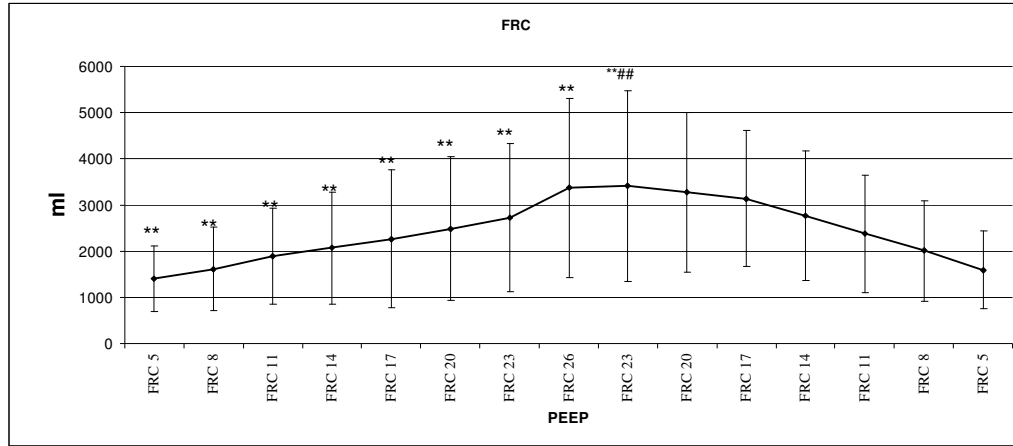
**Çizelge 56:**Rezistans Yüzdeleri

Artan ve azalan PEEP 11 değerindeki rezistans en düşük değerlerinde bulunmuştur. Yine en fazla rezistans beklendiği gibi 26 PEEP değerinde bulunmuştur.

### FRK

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde FRK değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH2O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeyinde tespit edilen FRK değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca  $p<0.01$  olarak fark anlamlı bulunmuştur.



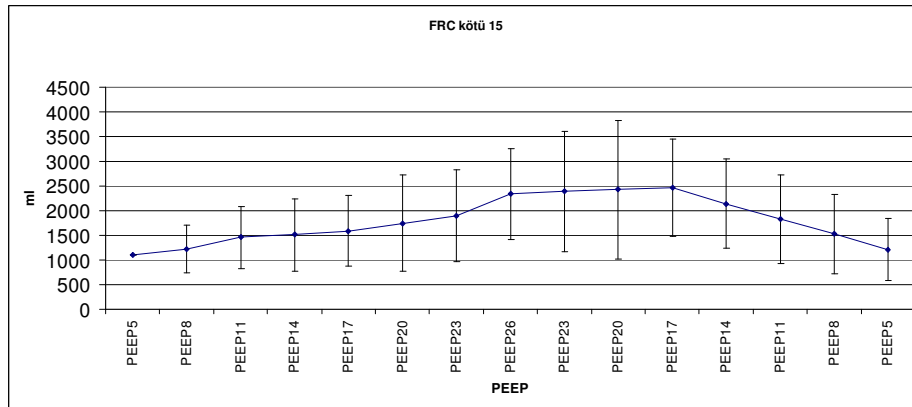
Çizelge 57:FRK

\*  $p < 0.05$  FRK 5 ölçümünden farklı

\*\*  $p < 0.01$  FRK 5 ölçümünden farklı

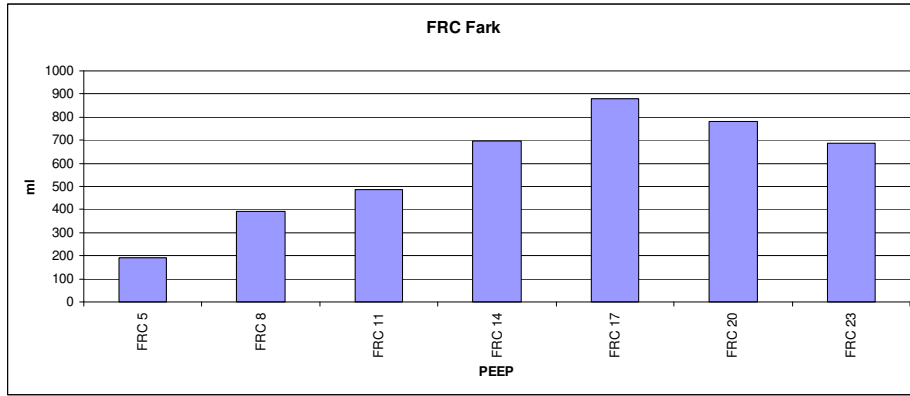
#  $p < 0.05$  Aynı PEEP düzeyindeki ilk ölçümden farklı

##  $p < 0.01$  Aynı PEEP düzeyindeki ilk ölçümden farklı

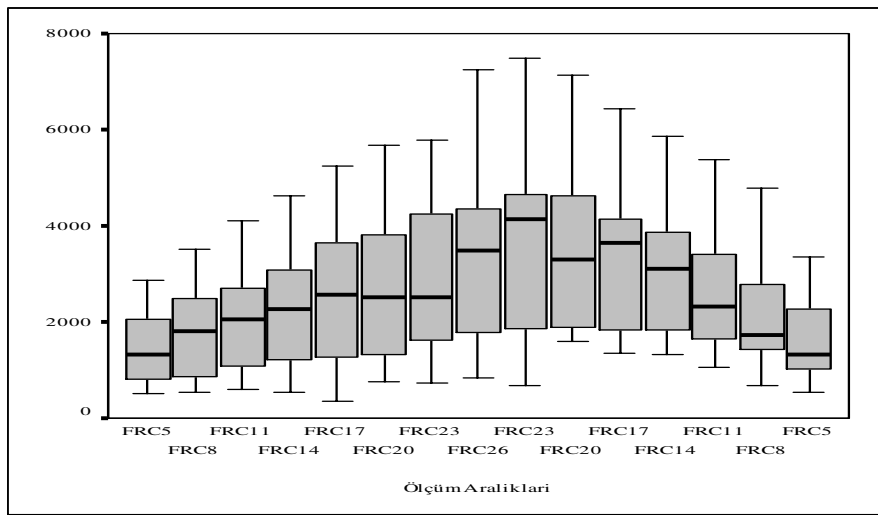


Çizelge 58:FRK Kötü 15 Hasta

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde FRK aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: bütün PEEP değerleri arasındaki fark  $p < 0.05$  anlamlı bulunmuştur.



Çizelge 59:FRK Fark



Çizelge 60:FRK Boxplot

Ayrıca artan ve azalan PEEP değerlerinde FRK aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre bütün PEEP değerlerinde ölçülen FRK değerleri PEEP 5'de  $p < 0.05$  anlamlı, diğer PEEP değerlerinde  $p < 0.01$  olarak anlamlı bulunmuştur.

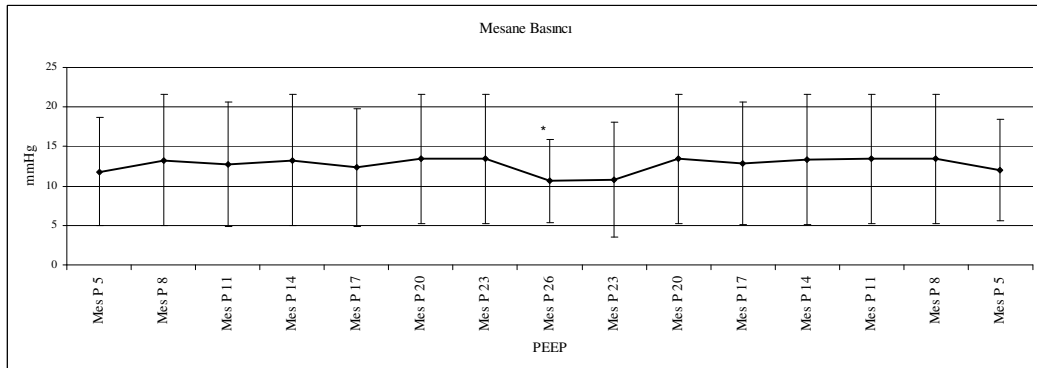
Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen FRK değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



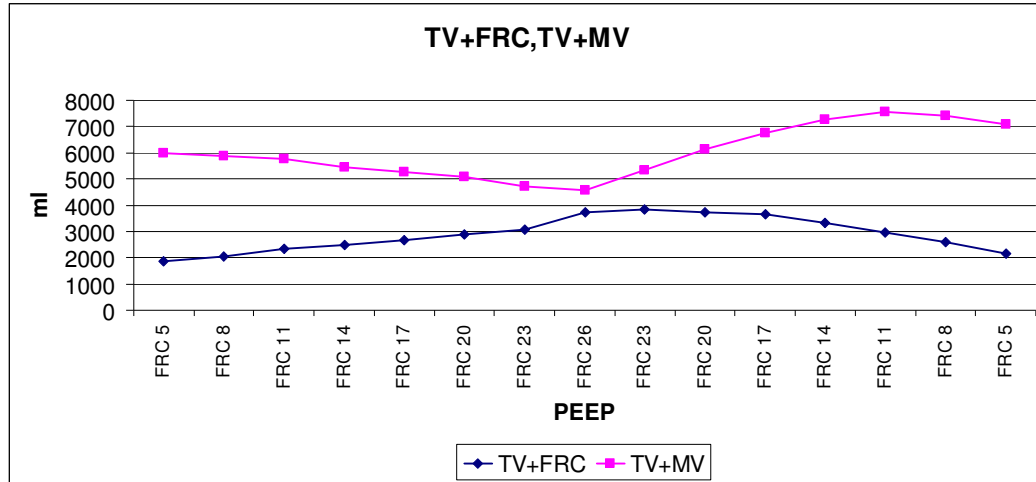


Çizelge 61:FRK Yüzdeleri

Grafiklerden de görüldüğü gibi FRK en yüksek PEEP değerinde en yüksek olarak bulunmuştur. Ancak standart sapmanın yüksek olması hastaların bazılarının daha iyi recruit olurlarken bazılarının recruitable olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.



Çizelge 62:Mesane Basıncı



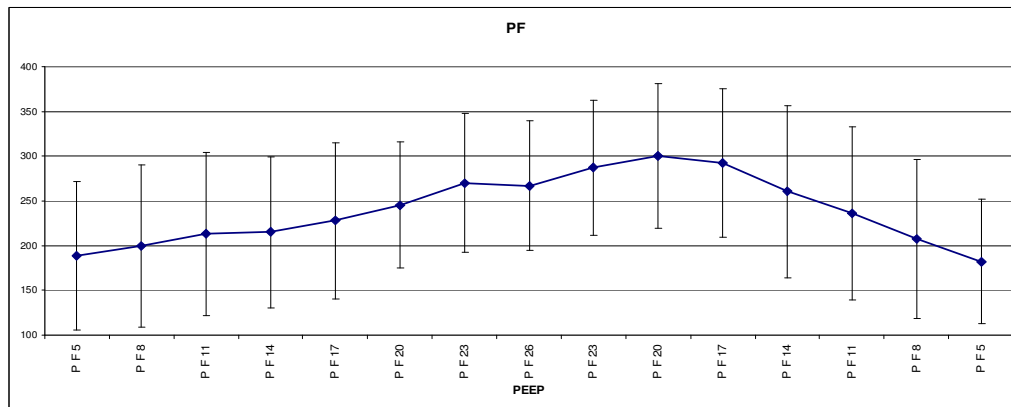
Çizelge 63:TV+FRK, TV+MV

#### 4. P/F DEĞİŞİKLİKLERİ

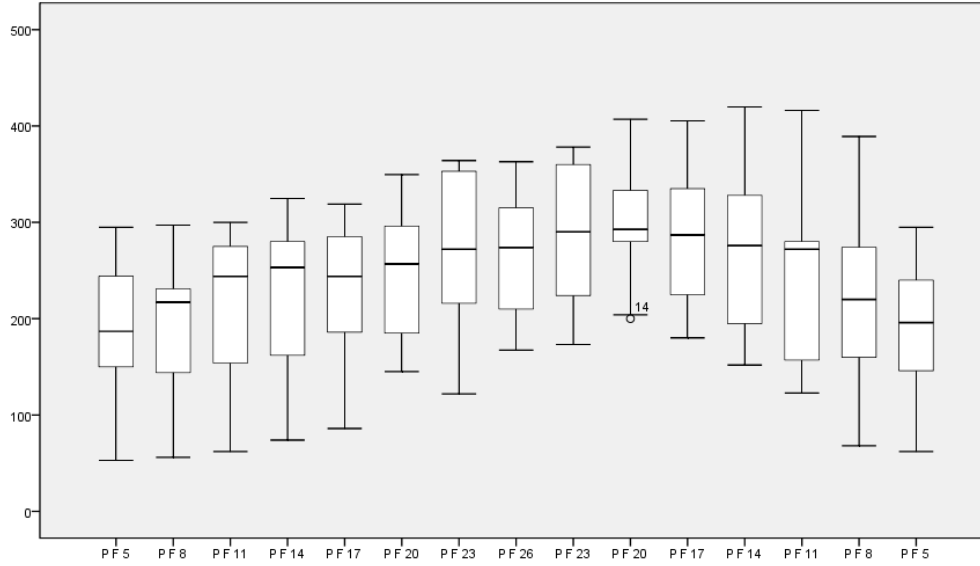
##### PF ORANI

Ölçümler sırasında her PEEP değerinde PF değerleri ölçülerek başlangıç (5 cmH<sub>2</sub>O) PEEP değeri ile 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 23, 20, 17, 14, 11, 8 ve 5 değerleri karşılaştırılmıştır.

Tüm PEEP düzeyinde tespit edilen PF değerleri PEEP 5 ile karşılaştırılınca PEEP 8(deflation), 5(deflation) arasındaki fark  $p>0,05$  anlamsız bulunmuştur. Diğer ölçümler arasındaki farklar ise  $p<0.05$  olarak fark anlamlı bulunmuştur.

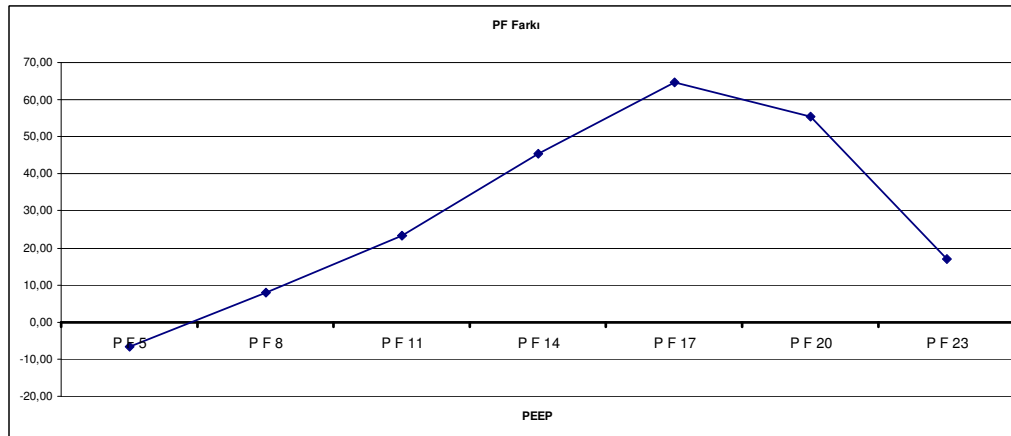


Çizelge 64:P/F



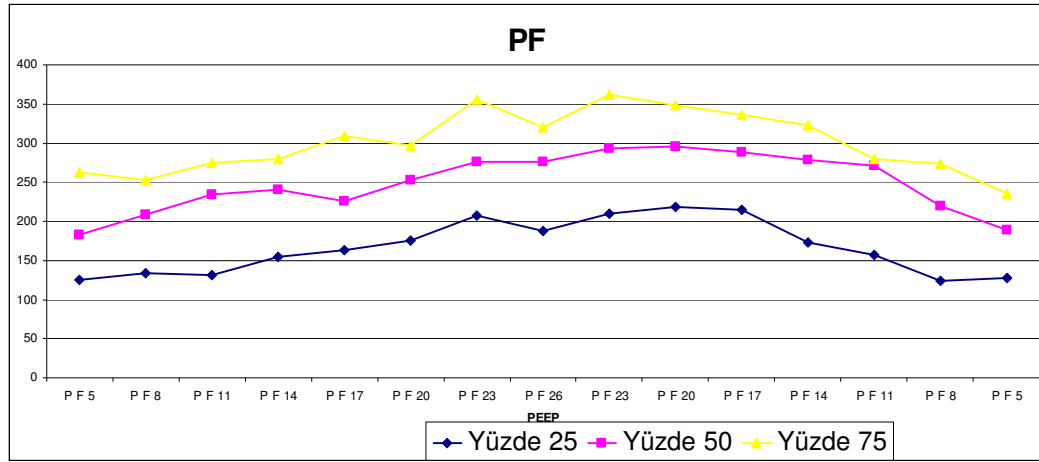
Çizelge 65: P/F Boxplot

Artan ve azalan PEEP değerlerinde PF aynı rakamsal PEEP değerleri de karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre: TVPEEP5 - TVPEEP5iniş, TVPEEP8 – TVPEEP8 iniş, TVPEEP11 – TVPEEP11 iniş, TVPEEP23 – TVPEEP23 iniş değerleri arasındaki farklar  $p>0,05$  olarak anlamsız bulunmuştur. TVPEEP14 – TVPEEP14iniş, TVPEEP17 – TVPEEP17iniş, TVPEEP20 – TVPEEP20iniş değerleri arasındaki fark ise  $p<0.05$  olarak anlamlı bulunmuştur.

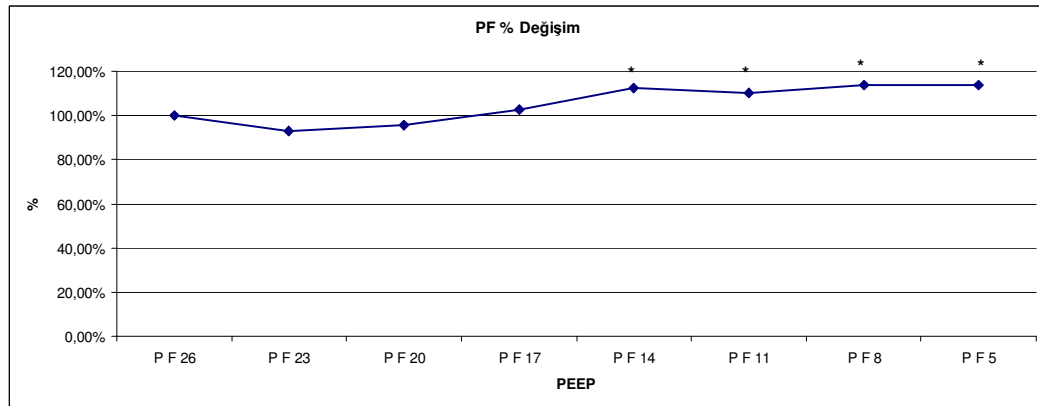


Çizelge 66: P/F Farkı

Her PEEP basamağında yapılan ölçümlerde elde edilen PF değerlerinin %25, %50(ortanca), %75 persantil değerleri tespit edilmiştir.



Çizelge 67:P/F Yüzdeleri



Çizelge 68:P/F % Değişim

\* = Değerler bir önceki PEEP değerindeki PF değeri ile kıyaslanmıştır. Bir önceki değer % 10 ' undan fazla PO2 düşmesi olanlar işaretlenmiştir.



A	Toplam akut fizyolojik skor (APS)	Oniki değişkenin toplamı =								
*	Serum HCO <sub>3</sub> (venöz-mMol/L) önerilmez, sadece ABGs yok ise	<52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Glasgow Koma Skalası		<u>B</u> Yaş			<u>C</u>		Kronik hastalık puanlaması			Apache-II Skore (A+B+C)
<b>Göz açma</b> 4-spontan 3-sözel uyarana 2-ağrıya 1-cevap yok  <b>Motor cevap</b> 6-sözel komutları yapıyor 5-ağrıyı lokalize ediyor 4-ağrıya çekme cevabı 3-dekortike 2-deserebre 1-cevap yok		<b>verbal- nonentübe</b> 5-oriente ve controversed 4-disoriente ve konuşabiliyor 3-uygunsuz konuşma 2-anlamsız sesler 1-cevap yok  <b>verbal - entübe</b> 5-konuşabilecek gibi görünüyor 3-sorulara konuşma isteği ile cevap 1-genel olarak cevapsız		<44 45-54 55-64 65-74 >75	0 2 3 5 6	<b>Karaciğer</b>  <b>KVS</b>  <b>Pulmoner</b>  <b>Böbrek</b>  <b>Immün sistem</b>	Acil veya postoperatif olmayan hastalarda her olumlu cevap için +5 puan  -siroz(PHT veya ensepalopati) -istiratte veya minimal hareket ile C IV angina -kronik hipoksemi or hiperkapni veya polistemi(PHT > 40mmHg ile)  -kronik peritoneal veya hemodiyaliz  -immune kompromize konak			A (APS puanı) + B (yaş puanı) + C (kronik hast.puanı)  = Total Apache-II

### Çizelge 69:APACHE

Tanı kriterleri	0	1	2	3	4
Radyoloji Alveoler konsolidasyon	Yok	Bir kadranda	İki kadranda	Üç kadranda	Dört kadranda
Hipoksemi PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>300	225-299	175-224	100-175	<100
PEEP Ventile edilirken	<5	6-8	9-11	12-14	>15
Komplians ml/cmH <sub>2</sub> O	>80	60-79	40-59	20-39	<19
Toplam					
Toplam / 4	0	Hasar yok			
	0.1-2.5	ALI			
	>2.5	ARDS			

### Çizelge 70:ALI / ARDS Skoru (Murray-LIS)

Organ sistemi	0	1	2	3	4
Solunum (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>300	226-300	226-151	76-151	≤ 75
Renal fonksiyon (cre; µmol/L)	≤100	101-200	201-350	351-500	>500
Hepatik fonksiyon (bil; µmol/L)	≤20	21-60	61-120	121-240	≥240
KVS (PAR=HRxRAP/MAP)	≤10	10.1-15	15.1-20	20.1-30	>30
Hematolojik parametre (plt; ml.10 <sup>-3</sup> )	>120	81-120	51-80	21-50	≤20
Nörolojik parametre (Glaskow K S)	15	13-14	10-12	7-9	≤6
Toplam					

Çizelge 71:Marshall MODS Skoru

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı mekanik ventilasyon veya PEEP uygulamasına bakılmaksızın hesaplanmaktadır. Serum kreatinin düzeyi, dializ uygulaması olmasına bakılmaksızın µmol/L olarak ölçülmelidir, serum bilirübin düzeyi yine µmol/L olarak ölçülmelidir. (PAR: Basınca Göre Ayarlanmış Kalp Hızı; HR: Kalp Hızı; RAP: Sağ Atrium Basıncı; MAP: Ortalama Arteriyel Basıncı; Trombosit sayısı /ml.10<sup>-3</sup> şeklindedir.)

SOFA Skor	0	1	2	3	4
Respirasyon PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>400	≤400	≤300	≤200 solunum desteği ile	≤100
Koagülasyon trombositX10- 3/mm <sup>3</sup>	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer bilirübin(mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	>12
Kardiovasküler hipotansiyon	Yok	MAP<70 mmHg	Dopamine≤ 5 Veya dobutamin Herhangi bir dozda	Dopamine>5 Veya epinefrin ≤0,1 veya Norepinefrin≤ 0,1	Dopamine>15 Veya epinefrin >0,1 Norepinefrin>0,1
SSS Glaskow Koma Skor	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal creatinin(mg/dl veya idrar outputu(ml/gün )	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 <500ml/gün	>5 <200 ml/gün
Toplam					

Çizelge 72:SOFA Skoru



## 5. TARTIŞMA

Tüm hastalıklarda olduğu gibi ARDS'nin tedavisinde etyolojinin bilinmesi ve risk taşıyan hasta grubunun belirlenmesi temeldir. Pulmoner enfeksiyonların uygun antibiyoterapisi, yeterli volüm replasmanı, kan replasmanı ve vazoaaktif ilaçlarla şok döneminin mümkün olduğu kadar kısa sürede tedavisi, yüksek doz ilaç tedavisinin erken sonlandırılması, gastrik aspirasyonun önlenmesi, ARDS gelişimini önleyen terapötik yaklaşımlar olarak sıralanabilir. Günümüzde, Adult Respiratuar Distress Sendromunda (ARDS) terapötik yaklaşımların bir bölümü henüz deneysel aşamadadır ve çalışmalar devam etmektedir.

Birçok araştırmacı politravma vakalarında, ARDS riskini azaltmak amacıyla, mekanik ventilasyonun profilaktik olarak kullanımını önermiştir. Wolf, yaptığı klinik çalışmada, erken dönemde uygulanan yardımcı solunumun, alveolo-kapiller permeabilite artışını, hipoksi ve asidoza bağlı surfaktan sentezindeki inhibisyonu, fonksiyonel rezidüel kapasite ve akciğer kompliansındaki azalmayı önleyerek, ARDS patogenezinin ortaya çıkmasını engellediğini göstermiştir. Yine ARDS'de sürfaktan uygulamasının erken ARDS evresinde oksijenizesyonu iyileştirdiği bildirilmiştir.<sup>36</sup> Lachman`a göre; özellikle travma sonrası akciğer lezyonuna ait parametrelerin henüz ortaya çıkmadığı erken dönemde, devamlı pozitif hava yolu basıncı sağlayan mekanik ventilasyonun (Continious Positive Airway Pressure, CPAP), ARDS profilaksisinde yeri vardır. PaO<sub>2</sub> değerinde % 50 iyileşme, PaO<sub>2</sub>+PaCO<sub>2</sub> değerinin > 400 mmHg olması recruitment manevrasının hedefi olarak kullanılabilir. Ancak ALİ-ARDS hastalarında kullanılmak üzere üzerinde konsensüs sağlanmış PEEP değeri yoktur.<sup>37</sup> Günümüze kadar recruitment

yapılan çoğu çalışmada peep basınçları genelde 30-60 cmH<sub>2</sub>O süre ise 30-120 sn gibi değerlerde yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise farklı bir yaklaşımla uygulanan peep basınçlarında 12 dk kaldıktan sonra ölçümler yapılmaya başlanmış, yaklaşık 7 dk'da ölçüm zamanı eklenince her peep kademesinde yaklaşık 19 dk kalınmıştır. Artan ve azalan peep uygulaması yaparak spirometrik ölçümleri, hemodinamik verileri, arter kan gazı, pulmoner mekanikleri, P/F oranının ölçüldüğü, bu verilerin hasta dermografik verileri ile olan ilişkisi açısından bu çalışma önemlidir.<sup>38</sup> Bu değişikliklerin birbiri ile ilişkisini, faydalı peep ve bunun etkilerini, hastaya ne aşamada faydalı ne aşamada zararlı olabileceğini sorusundan yola çıkarak çalışmamızı tamamladık.

### HEMODİNAMİK VERİLER

Çalışma süresince ventilatör monitöründen her solunumda TV, havayolu basıncı, komplians, rezistans takip edildi. Puls oksimetre ile saturasyon takip edildi. Her ölçüm aralığında ise mesane basıncı, arter kan gazı örnekleme, FRK ölçümü yapıldı. Bu ölçümler sonucunda elde edilen veriler incelendiğinde; kalp hızı en alt seviyesi 95/dk civarında iken, peep↑23-peep↓17 arasında maksimum seviyesine ulaştı(100/dk). Diğer peep değerlerinde ise 95/dk civarında seyretti. PEEP artışı trendi sürecinde, intratorasik basınç artışına paralellik gösteren kalp hızı artışı gözlemlenmiştir. İntratorasik basınç artışı ile venöz dönüş azalması ve buna paralel kardiyak output azalmasını tolere etmek için kalp hızının artması fizyopatolojik bir açıklama olabilir. Ancak kalp hızı trendinin tepe peep değerinden sonra bir süre daha yüksek olarak seyretmesi bu ilişkinin geçerli olmayabileceği fikrini doğurmuştur. Diğer yandan kalp hızı trend grafiğinin alt-üst değerleri arasındaki farkın 5/dk gibi küçük bir değer olması da bu verinin etkin bir parametre olarak kullanılamayacağına bir göstergesi olabilir.

Kalp hızındaki bu küçük değişimin bizce daha anlamlı kısmı artan ve azalan peep basıncı uygulamasında bu işlemin hasta hemodinamisine etkisinin çok da fazla olmadığı yönünde olmuştur.

Yine SAP, MAP, DAP verileri için de aynı yorumlar yapılabilir. Bir hastada peep 26 değerinde hemodinamik değerlerin düşmesi üzerine bir sonraki peep basamağına geçmek zorunda kalınmıştır. Bu hastada peep↓23 değerinde hemodinami daha iyi seviyelere gelmiştir. 20 hastadan sadece bir hastada hemodinaminin peep etkisiyle bozulması peep artış ve azalışına hastaların uyum gösterebilmelerinin göstergesi olarak önemlidir. Önceki çalışmalar yüksek peep değerlerinin hemodinamiye olan etkisinin belirgin ve azaltıcı yönde olacağı yönünde olsa da, beklenenin aksine bizim çalışmamızda ölçümler esnasında peep artışı esnasında sadece bir hastanın hemodinamisi bozulmuştur.<sup>39</sup>

Polglase ve ark. tarafından prematüre kuzular üzerinde yaptığı çalışmada peep intratorasik basıncı artırarak sağ ventrikül dolmasını azaltarak kardiyak outputu azaltmaktadır. Pulmoner kan akımını azaltır, pulmoner vasküler rezistansı artırır.<sup>49</sup> Peep artışının 4 cmH<sub>2</sub>O değerinden 12 cmH<sub>2</sub>O değerine çıkması durumunda pulmoner kan akımı azalmasına rağmen peep'de 4'den 8'e ve sonra 12 cmH<sub>2</sub>O basınca çıkmasıyla oksijenasyonda iyileşme görülmüştür. Polglase ve ark.'nın çalışmasında hemodinamik değişiklikler daha çok diastolik basıç etkilenmesi şeklinde olmuştur. Hemodinamik değişimlerin ise 10 dk. üzerindeki sürelerden sonra gerçekleşmediği tespit edilmiş. Kalp hızı ise peep'den etkilenmemiş olarak bulunmuş.<sup>40</sup>Bizim çalışmamızda kalp hızı, SAP, DAP, MAP değerlerinde peep artışına eşlik eden değişimler çok düşük düzeyde gerçekleşmiştir. Peep azalma trendinde ise hemodinamik verilerde hafif düşüş görülmüştür. Bu azalmayı açıklayacak veriler bizim çalışmamızda bulunamamıştır. Bu konuda ileri çalışmalar ihtiyaç vardır. Bir hastada klasik bilgiye uygun peep artışı ile SAP, MAP, DAP değerleri düşmüştür.

Jean-Michel Constantin ve ark. 40 cmH<sub>2</sub>O basıçla 40 sn süreli yaptıkları rekrutment ölçümlerinde iki hastada hemodinamik instabilite geliştiğini tespit etmişlerdir. Çalışmalarında bir önemli nokta recruitment sonrası kazanılan volüm artışlarının kaybedilmemesi için yeterli peep uygulanması gerekliliğidir.<sup>41</sup> Polglase ve ark. peep artışına eşlik eden pulmoner kan akımı azalması ve pulmoner vasküler direnç artışını alveolar

basıncın kapiller basıncın üzerine çıkması, perialveoler kapillerin baskı altında kalması ile açıklamışlardır. Bu etki 12 cmH<sub>2</sub>O basınçta belirginleşmiştir.<sup>49</sup>

Başka çalışmalarda da, mesela düşük-orta-yüksek peep ve düşük-orta-yüksek TV kombinasyonunun alveolar hasar üzerine yaptığı çalışma incelendiğinde 20 cmH<sub>2</sub>O değerlerdeki peep'de de üç saatlik periyotta hemodinamik instabilitenin olmadığı belirtilmiştir.<sup>42,43</sup>

### CVP

CVP değerleri ölçümleri incelendiğinde ise peep artışı ve azalışı ile korelasyon gösteren bir seyir izlenmektedir. Bu artış esnasında peep ile cvp arasında bilinen klasik bilgiler ile örtüşen oranlara yakın değerler tespit edilmiştir. Ölçümlerimiz esnasında peep 5 bazal değerinin solunum sistemini fizyolojik peep'i olduğu teorisinden yola çıkarak, peep 5 değerini başlangıç kabul ettik. Peep 26 ile olan aradaki farkın 21 mmHg ve ölçümler esnasında maksimum-minimum CVP değerinin farkının 13-7=6 cmH<sub>2</sub>O olduğu göz önüne alındığında yapılan hesaplamada her 3,5 cmH<sub>2</sub>O'luk peep değerinde CVP'nin 1 cmH<sub>2</sub>O arttığı bulunmuştur. Bu oran klinik pratikte kullanılabilecek bir oran olarak görülmektedir.

### MESANE BASINCI

Ölçümler boyunca bu hasta grubunda tüm peep değerlerinde mesane basıncı değerlerini 10-11 cmH<sub>2</sub>O arasında seyretmiştir. Değerlerin bu kadar birbirine yakın olması ve trendinin yatay seyretmesi nedeniyle peep basınç değişiminin ne artış trendinde ne de azalış trendinde mesane basıncı değerlerini etkilemediğini tespit ettik.

## ARTER KAN GAZI

### pH

pH ölçümleri tüm peep değerleri arasında anlamlı değişimler göstermiştir. Frekansların tüm ölçümlerde sabit kaldığı düşünülürse her hasta için ölçümün başından itibaren sabit olan pressure support ile oluşturulan TV değerleri peep artarken azalmış ve peep azalırken TV değerleri artış göstermiştir. Sabit (12/dk) frekans değerlerinde MV değerleri TV'den etkilenecek önce azalmış, peep azalırken artmıştır. Arter kan gazı pH değerleri ve seyri incelendiğinde değişimin MV ile ve dolayısı ile CO<sub>2</sub> değişimi ile korele olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı pressure support değerleri kullanıldığı için bu verilerin bir göstergesi de komplians olarak alınabilir. Ama rakamsal trendin benzerliğinin temelinde komplians değişiminin TV ile bire bir ilişki bağlantısı yatmaktadır. Ölçümler esnasında bir hastanın pH değeri 7,18 olmuş bu sırada CO<sub>2</sub> değeri de 98 mmHg olduğu için ölçüm peep artışı durdurulup azaltılmaya başlamıştır. Yani bir hasta peep artışını 26 mmHg değere kadar tolere edememiştir.

## LAKTAT

pH değerleri ile laktat değerleri de korele gibi gözükmeyle birlikte 26 peep değerindeki laktatın artması ve laktat değerlerinin alt-üst değerleri arasındaki farkların azlığı bunun anlamlı olduğu konusunda şüpheler uyandırmaktadır. Lakta düzeylerinin recruitment ile ilgili olarak değişim gösterip göstermediği yeni çalışmalarla araştırılmalıdır.

Laktatın kaynağı, PO<sub>2</sub> değerindeki artışın doku oksijenlenmesinin artmasından mı yoksa artan peep ile bağlantılı olarak recruitabale akciğer alanlarının oksijene olup laktat oluşturan anaerobik metabolizma yerine aerobik metabolizmayı kullanması mı olduğu tartışmalıdır. Bu konuda yeni çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

BE değerleri ise peep 20 $\uparrow$  ile peep $\downarrow$ 17 değerleri arasında daha azalmış olarak bulunmuştur. Peep artış ve azalışta başlangıç ve bitiş seviyeleri paralellik göstermektedir. Ancak peep 20 $\uparrow$  ile peep $\downarrow$ 17 değerleri arasında BE değerlerinin yaklaşık 2,5 mg/dl daha az olması ve bu seyrin bikarbonat seviyelerinin de aynı rakamlarda azalma göstermesi ile paralellik göstermektedir. Değişimin rakamsal değerleri düşüktür. Bu değerlerin seyri pH ile korelasyon göstermektedir. BE değerlerinde, istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte peep $\uparrow$ 20 ve üstü peep değerlerinde laktatın anlamlı eşlik etmediği düşüşler vardır. Bu düşüşlerle paralel olarak MAP değerinde anlamlı düşüş olmadığı göz önüne alındığında, BE'deki düşüşün temel olarak alveolar overinflasyona bağlı akciğer perfüzyon bozukluğundan kaynaklanma olasılığı mevcuttur. Bu hasta grubu için peep 20 cmH<sub>2</sub>O değeri üzerindeki değerlerin kısa süreli recruitment amacıyla kullanılmasının dışında sakıncalı olabileceği fikri uyanmıştır.

## PO<sub>2</sub>

1938 yılında peep'in Barach tarafından ilk tanımlanmasından sonra ARDS hastalarında peep uygulaması ile oksijenasyonun arttığı Ashbaugh'dan sonra birçok araştırmacı tarafından bildirilmiş klasik bilgi haline gelmiştir.<sup>46,44</sup> Oksijenasyonu artırmak için FiO<sub>2</sub> artırılmasının olası handikapı ise absorpsiyon ateletasileri ve şantların oluşmasıdır.<sup>46</sup>

Bizim çalışmamızda PO<sub>2</sub> değeri peep artışı ile paralel artış gösterdiği görülmüştür. Bu artış peep 26'ya kadar sürmekte, ancak peep azalma trendine başlasa da PO<sub>2</sub> hala artışa devam etmektedir. Bu artış FRK ile benzer seyir göstermektedir. Recruitment kazanımları ile artmış olan TV, FRK'ye ilave edildiğinde ortaya çıkan rakam yani "TV+FRK" ile PO<sub>2</sub> arası benzerlik daha uygun bulunmuştur. Ama yine de tam olarak PO<sub>2</sub> değeri seyrini açıklamaya yetmemektedir. Burada ventilasyon perfüzyon dengesinin daha uygun hale gelmesi şeklinde, şant fraksiyonu azalması olarak da anlatılabilir. Bunun bir başka göstergesi ise SO<sub>2</sub> ile olabilir. Yine aynı PO<sub>2</sub> değeri trendine benzer şekilde TV+FRK değeri ile paralellik gösteren saturasyon artışı TV+FRK artışı trendi durup, azalmaya başladığında da SO<sub>2</sub> de artmaya

devam etmektedir. Bunun da açıklaması ventilasyon-perfüzyon dengesinin daha uygun olması ve recruitmentin zamanla ortaya çıkan kazanımları ile açıklanabilir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerde parmaktan saturasyon takibinde maksimum saturasyon  $peep \downarrow 17$  değerinde bulunmuştur. Bu veriler yine benzer şekilde P/F oranı ve  $PaO_2$  değerleri ile paralellik göstermektedir. Bu hasta grubunda puls oksimetre ile  $PaO_2$  seyri paralellik göstermektedir.<sup>45</sup> Başka bir çalışmada 5-20  $cmH_2O$   $peep$  uygulamasının oksijenizasyonu iyileştirirken intraalveolar sıvının alveolar damarlara geçişine neden olmasına akciğer sıvı içeriğini değiştirmediyini bulmuşlardır.<sup>46</sup> PEEP, V/Q (ventilasyon / perfüzyon) ilişkisinde iyileşmeye yol açarsa kardiyak performans da pozitif yönde etkilenir ve miyokard oksijenizasyonu artar.<sup>46</sup>  $PO_2$ ,  $PCO_2$  değerlerindeki değişim farklı bir yorumla incelendiğinde çıkan sonuçlar ilginçtir. Başlangıç  $peep$  5 değerindeki  $PO_2$  ve  $PCO_2$  değerleri % 100 değeri olarak kabul edildiğinde sonraki her basamakta elde edilen değerler  $peep \uparrow 5$  değerinden % olarak ne kadar arttığı değerlendirilmiştir.

Bu inceleme sonucunda  $PCO_2$ 'de maksimum artış  $peep$  26 değerinde,  $PO_2$ 'de maksimum artış  $peep \downarrow 20$  değerinde bulunmuştur. Ancak başlangıç  $peep$  5 değerinde elde edilen rakamın %150 fazlasının olduğu değerler klinik olarak önemlidir. Recruitment sonrası en uygun oksijenasyon artışı ve en uygun karbondioksit değeri incelendiğinde  $peep \downarrow 17$  değeri %150 üzerinde,  $peep \downarrow 14$  ise %150 altında sonuçlar vermiştir. Yani en iyi oksijenasyon artış oranı ve ventilasyon oranı  $peep \downarrow 14$ 'den yukarı değerdir. Ancak bu değer overinflasyon oluşturabilmesi nedeniyle  $peep \downarrow 20$ 'den yukarı olamamalıdır. Henzler ve ark. pulmoner mekanik değerler ile oksijenasyon parametrelerini değerlendirmişler ve ALI hastalarında 45  $cmH_2O$  değerinde 40 sn recruitmentin oksijenasyonu değiştirmediyini bulmuşlardır. Yani önemli olan uygulanan  $peep$  basınç değeri değil, bizim çalışmamızdan çıkan sonuçlardan değerlendirmemize göre uygulanan  $peep$  basıncının ne kadar süre uygulandığı önemlidir. Aynı çalışmada  $peep$  etkilerinde birisi de sürfaktan dağılımını iyileştirdiği olarak belirtilmektedir.<sup>53</sup>

## PCO<sub>2</sub>

Çalışmamızda TV değerlerinin azalmasına paralel olarak MV değerlerinin azalmış olmasına paralel olarak karbondioksit değerleri artış göstermiştir. PCO<sub>2</sub> değerleri açısından kötü dört hasta kendi içinde de farklı recruitment karakteri sergilemektedir. Peep azalma trendinde PCO<sub>2</sub>'ler TV ve MV ile bağlantılı olarak azalmaktadır. Ancak peep artış trendinde peep 11 değerine kadar D hastası TV değerleri artma trendinde iken peep 11↑'da artış maksimum düzeye gelmiştir. TV değerlerinin ml olarak büyüklüğü ile orantılı olarak CO<sub>2</sub> atımı oluşmuştur. Öte yandan K,L,T hastalarının TV değerleri D hastasından farklı basınç değerlerinde oluşmuştur. Yani her hastanın alveol kapanma basınçları da farklılıklar göstermektedir. Tüm hastaların ventilasyon-perfüzyon etkilenmesini en aza indirmek amacıyla ve tedavinin bir parçası olarak Hb 10 mg/dl değerinden düşük olmamasına dikkat edildi. Hb, Hct değerleri her peep düzeyinde arter kan gazı ölçümleri ile kontrol edildi.

## GLUKOZ

Arter kan gazı glukoz düzeyi ölçümlerinde elde edilen sonuçları reanimasyon kliniğimiz tedavi parametrelerinden "sıkı glukoz kontrolü" amacına uygun olarak gözlenmiştir.

## PULMONER DİNAMİKLER

### TV, C, R

Peep'in ALI-ARDS'li hastalarda olumlu etkileri ventilasyon-perfüzyon oranını değiştirerek, alveollerin tekrarlayan açılıp kapanmalarını önleyerek VILI oluşumuna engel olarak, alveollerin kapanmasını engelleyip sürfaktan azalmasını önlemekte ve böylece kompliansın iyileşmesine faydası olmaktadır. Amato ve ark.<sup>47</sup> ve ARDS network<sup>48</sup> çalışması ARDS hastalarında düşük tidal volüm, overdistansiyon yapmayacak ve kollapsı engelleyecek limitte peep basıncı uygulamasının yaşam süresini artırdığını göstermiştir.



Overdistansiyon, şantları artırarak istenmeyen etkiler oluşturur.<sup>55</sup> Yine aynı çalışmada recruitment manevrası için optimum süre, optimum basınç, sıklık gibi sorulara cevap verecek yeni çalışmaların yapılması da tavsiye edilmektedir. En yüksek komplians değeri peep $\downarrow$ 11 değeri gibi gözüke de artan ve azalan komplians farkları en yüksek peep 14 değerinde çıkmıştır. Ancak yukarıda da belirtildiği gibi oksijenasyon, P/F oranı ve karbondioksit atılımı değerlerinin en iyi olduğu peep değeri bu hasta grubunda peep 14'den yukarı ve peep 20'den aşağı değerlerdir. Dolayısıyla ARDS'li hasta tedavi takibinde komplians uygun bir parametre değildir.

Çalışmamızda çalışmaya alınan tüm hastalar ve daha kötü ventilasyonu olan 15 hasta ile yapılan ayrı ayrı incelemeler sonucunda peep artışına eşlik eden TV azalması gözlemlenmiştir. Bu azalma yukarıda da anlatıldığı gibi karbondioksit artmasına yol açmaktadır. TV azalmasını takiben peep 26 değerine ulaşıncaya kadar TV azalmasına eşlik eden FRK artışı oluşmaktadır. FRK artışı olmasına rağmen etkili ventilasyon olmaması overdistansiyon şeklinde yorumlanabilir. Ancak 26 peep ile peep $\downarrow$ 23 değerleri incelendiğinde FRK azalmamakta ancak TV artışı olduğu tespit edilmektedir. Bu yüksek peep değerlerinde dahi recruitment oluşmakta, basınç azalmasını takiben TV+FRK değerlerinin peep $\downarrow$ 23, 20, 17 değerlerinde azalma göstermediği görülmüştür. Bu geç recruitment etkileri olarak yorumlanabilir. Tüm hastalar ve daha kötü ventilasyonu olan 15 hasta ile yapılan incelemelerde daha kötü hastaların geç recruitment olmalarının etkisi en fazla FRK değeri peep $\downarrow$ 17 değerinde tespit edilmiştir. Genel olarak peep basıncının pulmoner dinamiklere etkisi tüm hastalar ve daha kötü hastalarda benzerdir. Bu değişimin etkileri komplians değerlerinin değişimi ile doğrudan ilgilidir. Peep $\uparrow$ 5 ve peep $\downarrow$ 5 değerlerinde alveolar kollaps nedeniyle komplias azalmış ve dolayısıyla TV azalmıştır. Peep 26'da ise artık alveolar açılma tamamlanmış overdistansiyon etkisiyle TV değerleri azalmıştır. TV değişimlerini doğrudan etkileyen parametre C ve R değişimidir. Ölçümler esnasında en yüksek TV değeri peep $\downarrow$ 11 değerinde bulunmuştur. FRK değeri ise en yüksek peep $\downarrow$ 23 değerinde bulunmuştur. Neden peep26 değerinde en fazla olması 23 peep'de daha yüksek olduğu ilginçtir. Pulmoner dinamiklerin sadece basınç değerlerine bağlı olmadığına bir göstergesi olabilir. Aynı basınç değerlerinde

bile olsa recruitment zamana bağılı olarak da oluşmaktadır denilebilir. TV+FRK değerinin en yüksek olduğu değer de peep<sub>↓</sub> 23 değeridir. Hem TV hem FRK peep<sub>26</sub> değerine göre artış göstermektedir. TV artışı azalan 3 cmH<sub>2</sub>O peep değerine bağılı artan kompians değeri ile açıklanabilirse de FRK artışının peep<sub>26</sub>'ya göre peep<sub>23</sub>'de daha fazla olması sadece basınç değişimi ile açıklamak mümkün eğildir. Yani zaman recruitmentte etkili bir parametredir denilebilir. Bunu desteklemek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yukarıda da belirtildiği gibi PaO<sub>2</sub> değerinde % 50 iyileşme, PaO<sub>2</sub>+PaCO<sub>2</sub> değerinin > 400 mmHg olması recruitment manevrasının hedefi olarak kullanılabilir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilerden recruitment için oksijenasyon, PV eğrisinin kullanılarak ve kompians kullanılarak yapılan recruitmentin tam olarak aynı olmadığı ve kompiansın klinik yanlış yönlendirmelere neden olabileceği sonucuna varılmıştır. J. K. Neisen Ve ark'nın yaptığı çalışmada ise 10 cmH<sub>2</sub>O basınçlar kullanılarak yapılan recruitment çalışmasında PV eğrisinin ALI hastalarında potansiyel recruitmenti belirlemek için kullanılabileceği belirtilmektedir. Ancak burada uygulanan peep basınçlarının düşük olması ve tek basınç değerlerinde yapılmış olması nedeniyle değişimin korelayonu tartışmalıdır.<sup>49</sup> Vasquez ve ark. bir çalışmada recruitment PV eğrisini CT metodu ile karşılaştırmışlar ve PV eğrisi ile doğruluğunun kesin olmadığını belirtmektedir.<sup>50</sup> Yine aynı çalışmada solunum işinin arttığı hastalarda 10 cmH<sub>2</sub>O su altında paradoks solunumun devam ettiği ve solunum işinin arttığını; 10 cmH<sub>2</sub>O basıncın üzerindeki peep değerlerinde ise solunum işinin azaldığını ve ölü boşluk dinamiklerinin daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. PV eğrisinin recruitment takibi için uygun bir yöntem olmadığı Gattinoni ve arkadaşları tarafından da gösterilmiştir.<sup>51</sup>

Klinik olarak okijenasyonun recruitmentte daha sık kullanılan ve uygun belirleyici olduğu yine farklı araştırmacılar tarafından belirtilmektedir.<sup>52</sup> Yine klinikte kullanılan azalan peep titrasyonun ile recruitment tedavisinde PO<sub>2</sub> veya kompians kullanılabileceği belirtilmiş olsa da bizim çalışmamızda kompiansın uygun parametre olmayabileceğini tespit ettik. Markhorst ve arkadaşları, Carvalho ve ark. da aynı şekilde kompiansın okijenasyon için parametre olmayacağını belirtmişlerdir.<sup>53,54</sup>

Recruitment-derecruitment periyotlarının her inspiriyum-ekspiryum periyodunda tekrarlaması birçok araştırmacı tarafından VALİ nedeni arasında sayılmaktadır. Bunun engellenmesi için TV-peep kombinasyonunun optimum olması gerektiği belirtilmektedir.<sup>51</sup> Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz bir başka veri peep↓ 14 değerlerinin üzerinde azalan peep düzeylerinde alveolar kapanmanın başladığı yönündedir. Yani peep VALİ'nin engellenmesi için de 14'den yüksek bir değerde olmalıdır. Yüksek TV düşük peep uygulanmasının birçok alveolde instabilite yaptığı, bunun akciğer hasarına neden olduğu belirtilmektedir. Aksine düşük TV yüksek peep ile alveollerin stabilize edildiği, oksijenasyonun iyileştiği, akciğer hasarının azaldığı belirtilmektedir.<sup>55</sup>

Peep11 ve 14'de rakamsal olarak TV değerleri birbirine çok yakın olsa da en yüksek değer peep↑-↓14'ler arası farkta görülmüştür. Peep 11 ve 14 değerleri en fazla TV kazanımı olan basınç değerleridir. Bu değerler çok önemli olup klinik tedavide yol gösterici bir değer olarak kullanılabilir. Ancak bir diğer önemli basınç değeri de peep↓17ve peep↓14 değeridir. Peep↓ 23 değerinde azalmaya başlayan FRK, peep↓20'de azalmaya devam etmiş, peep↓17'de de azalmıştır. Peep↓17-14 değerinde azalmanın oranı daha fazla olmuştur. Bunun anlamı recruitment kazanımı olarak artan FRK değerlerindeki kazancın yitirmeye başladığı peep basınç değeri ilk olarak peep↓20 ve peep↓17 değerleridir. Ama peep↓14 değerine gelindiğinde FRK kaybı daha fazla oranda olmaktadır. Yani klinik uygulamada ventilatör monitör bilgileri değerlendirilerek yapılan ALİ-ARDS ventilatör tedavisi yapılırken bu basınç değerleri dikkate alınmalıdır. Peep 17 değeri aynı zamanda TV değerinin azalmaya başladığı trendde olsa da kayıp oranının henüz artmadığı son peep değeridir. Bu bulgular doğrultusunda peep 17 değeri bizim çalışmamızda ALİ-ARDS hastalarında tercih edilmesi uygun olan basınç değeri olarak ortaya çıkmaktadır. Ventilatör verileri analiz edildiğinde en yüksek C değeri peep↓11 en düşük R değeri de peep↓11 değeridir. Ancak bu da yanıltıcı olmaktadır. Ventilasyon ve oksijenizasyon parametreleri incelendiğinde en yüksek PO<sub>2</sub> değeri, en yüksek P/F oranı peep↓20 değerinde oluşmuştur. Ventilasyon parametrelerine bakıldığında TV artması nedeniyle PCO<sub>2</sub>'de azalma görülen peep↓ değerlerinde en fazla azalmanın peep↓11 değerinde olduğu

görülmüştür. Bu değerde (peep11) TV'ün en yüksek olduğu unutulmamalıdır. Tüm bu veriler doğrultusunda ALİ-ARDS hastalarında ventilatör verileri olan C, R, TV gelişmiş ventilatör monitörlerinden izlenerek yapılan ventilatör ayarları pek de uygun gibi görülmemektedir. Spirometrik çalışmalar ile yapılan ölçümler CT ile uyumlu olarak da değerlendirildiğinden bu bulguların kıymeti bir kat daha artmaktadır.

Rossi ve ark tarafından yapılan bir çalışmada LİP ile recruitmentta TV değişimini araştırmışlar ve aralarında sıkı bağlantı olmadığını bulmuşlardır. Yani LİP tek başına recruitment için bir parametre olarak kullanılmamalıdır. LİP değri üzerindeki peep artışı değerlerinde de recruitment olduğunu bulmuşlardır. Peep 10'dan 15 cmH<sub>2</sub>O değerine yükseltildiğinde recruitment ile kazanılan TV artışının yaklaşık % 40 olduğunu bulmuşlar.<sup>61</sup> Bizim çalışmamızda da ölçüm yapılan 20 hastadan oksijenizasyonu daha kötü olan 15 tanesi değerlendirildiğinde, 26 peep değerine gelinse dahi recruitmentin devam ettiği P/F oranının peep↓20, FRK değerlerinin peep↓23, TV volüm değerlerinin peep↓14 değerinde en iyi düzeyde olduğu bulunmuştur.

Gattinoni ve ark. yaptığı bir çalışmada ARDS'li hastalarda dependent bölgelerde hidrostatik basıncın 2-4 cmH<sub>2</sub>O yerine 10-15 cmH<sub>2</sub>O olduğu bulunmuştur.<sup>56</sup> Bu peep değerinin 10-15 cmH<sub>2</sub>O değerinin üzerinde olması gerektiğinin bir başka göstergesi olarak değerlendirilebilir. Uygulanan peep değerlerinin bundan yüksek olması gerektiği sonucu çıkarılabilir. Gattinoni ve ark. tarafından bulunan peep değeri bizim çalışmamızda bulduğumuz verilerle örtüşmektedir. Yani peep 10-15 cmH<sub>2</sub>O değerlerinden yüksek olmalıdır. Dependent-nondependent akciğer alanları dikkate alındığında her alveolün farklı açılma basıncı olduğu unutulmamalıdır. Aynı çalışmada en kötü hastalarında azalan peep titrasyonu ile recruit olan akciğer alanının % 5 kadar az bile olabileceği belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada ekspiatory kollapsı önlemek için 15 cmH<sub>2</sub>O peep uygulanmalıdır denilmektedir. Halter ve ark.'da benzer bir çalışmada recruitment sonrası uygulanan peep basıncı ile alveolar kapanmanın engellenmesinin önemini vurgulamaktadır.<sup>57</sup> Hangi peep değerinin faydalı olduğu konusu pek çok

tartışmaya neden olmuştur. Ancak pek az çalışma bu peep değeri ile ilgili veriler vermektedir.<sup>58</sup>

FRK ölçüm değerleri daha kötü olan 15 hastanın verileri, FRK artışının en fazla olduğu değerin peep↓17 olduğunu göstermektedir. Bu veri de tek başına basınç etkisiyle oluşan recruitment zamanla etkisinin ortaya çıktığını göstermektedir. Yani yüksek basınçlarla kısa süreli recruitment mi yapılmalı yoksa daha uygun basınçlarla daha uzun sürelerle mi recruitment yapılmalı sorusunu akla getirmektedir. Bu hasta grubunda daha uygun basınç ile uzun süren recruitment tercih edilebilir.

Bu düşüncüyü destekleyen başka bulgular M. P. Caramaz ve ark tarafından yapılan bir çalışmada sunulmuştur. Bu çalışmada <10 cmH<sub>2</sub>O, 10-15 cmH<sub>2</sub>O, 15> cmH<sub>2</sub>O peep değerleri ile 30 dakika kadar ölçüm devam edilmiştir. Bu ölçümler esnasında PaO<sub>2</sub> değişimi 30 dakikalık sürenin sonunda dahi devam etmektedir. Bu recruitmente zamanın etkisine iyi bir örnektir.<sup>59</sup>

TV ölçüm değeri bir hasta peep artışı esnasında 250 ml değerine yaklaştığı için ölçüm, peep artışı sonlandırılmış azalma trendi başlatılmıştır. P/F oranında %10'dan fazla kaybın olduğu peep'den bir önceki peep değeri tedavide tercih edilmesi gereken peep değeri olarak belirtilmektedir. Çalışmamızda da yine benzer şekilde peep↓17'den peep↓14'e gelindiğinde ve sonraki peep değerlerinde (peep↓11, 8, 5) basamaklarının her birinde %10 lık P/F oranı azalması gözlenmiştir. Bu bulgu tedavide uygun peep düzeyinin 17 olduğunu desteklemektedir. Rakamsal incelemede PO<sub>2</sub> trendinde peep↓değerleri incelendiğinde en yüksek PO<sub>2</sub> değeri peep↓20 değerinde tespit edilmiştir ama bir sonraki basamak olan peep↓17 ye gelindiğinde oluşan kayıp %10'dan çok az bir değerde gerçekleşmiştir. Asıl önemli azalma peep↓20-peep↓17 basamağında gerçekleşmiştir. P/F oranının en uygun olduğu peep↓20 değeri TV+FRK değerinin en yüksek olduğu değere çok yakın bulunmuştur. Burada dikkat edilmesi gereken nokta TV+FRK değeri hemen hemen en yüksek değerine peep26,peep↑23,peep↑20 değerinde ulaşmış olmasına rağmen bu hacim değerindeki P/F oranının maksimum oran

seviyesine gelmesi bir süre sonra gerçekleşmiştir. Bu etki optimum ventilasyon-perfüzyon oranı, şant oranının azalması olarak da yorumlanabilir. Bu değerlerin ise komplians ile bağlantısı direkt olarak yoktur. Çünkü maksimum komplians değeri  $peep \downarrow 11$  değerindedir.

P/F oranları başlangıç  $peep$  değeri ile kıyaslandığında % değişimler en fazla  $peep \downarrow 20$  değerinde bulunmuştur. Bu veri de uygun  $peep$  değerinin  $peep \downarrow 20$  olduğunu desteklemektedir. ARDS'li hastalarda  $peep$  uygulamasının alveolar kollapsı önlediği ve FRK artışı sağladığı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.<sup>60</sup> Ancak FRK artışının oksijenasyon ile korelasyonunu gösteren çalışma sayısı çok değildir. Bunun nedeni FRK ölçümünün zorluğundan gelmektedir.<sup>46</sup>

FRK değeri  $peep \uparrow 23$ - $peep \uparrow 26$  arasında % 23 oranında artış göstermişken bu artış P/F oranında artış olarak yansıtmamıştır. Bir sonraki  $peep 26$ - $peep \downarrow 23$  değeri arasında FRK değişimi % 1,23 gibi önemsiz kabul edilebilecek bir artış olarak gözlenirse de P/F oranı artışı % 7,4 oranında gerçekleşmiştir. Yani recruitment ile optimum ventilasyon-perfüzyon oranı, şant oranının azalması gibi etkiler ile  $peep$  değişimini takiben bir süre sonra P/F oranında etki gözlemlenmektedir. Ölçümler esnasında iki hastada  $P_{max}$  değerleri  $55 \text{ cmH}_2\text{O}$  değere geldiği için  $peep$  artışı sonlandırılmıştır. Ancak bu iki hastada da recruitment kazanımları gözlenmiştir.

Bir diğer önemli nokta ise çalışmaya katılan hastalarda içinde bir hasta recruitmentten P/F,  $PO_2$ ,  $PCO_2$  değerleri ile fayda görmemiş, diğer hastalar değişik oranlarda recruitmentten fayda görmüşlerdir. Grasso ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 19 ARDS hastasından 9 tane recruitable olan tespit edilmiş, 10 hastanın ise recruitable olmadığı tespit edilmiştir.<sup>61</sup>

Grasso ve ark.  $peep$ 'in end ekspiratuar akciğer hacminin arttırdığını ama gereğinden fazla  $peep$  uygulamanın overdistansiyona neden olduğunu göstermişlerdir. FRK ölçümünde altın standart olan CT ile PV eğrisini kıyaslamışlardır. Gaz alım-atım yöntemiyle akciğer volümlerinin ölçülebildiğini ve bunun bir alternatif olabileceği belirtmektedir.<sup>62,63,64</sup> Bir sonraki jenerasyon ventilatörlerin bu özelliklerde olacağını öngörmektedir. Ancak bunun gerekliliği konusunu tartışmalı bulmaktadırlar. Ampirik  $peep$  uygulamasını

önermektedirler. İki nedenle bu fikir eleştirilebilir. Birincisi teknik olarak ventilatör spirometri modülü ile noninvaziv olarak akciğer hacimlerini ölçerek peep uygulamak mümkün iken neden ampirik yol tercih edilsin? Klinik deneyimi yeterli olmayan klinisyenler için bu tip ventilatörler önemle önerilebilir. İkincisi bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz ve bundan sonraki benzer çalışmalarla da verileri artacak olan peep titrasyon için önerilen basınçlar ortaya çıkacaktır. Bizim çalışmamıza katılan hasta grubundan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda artan ve azalan peep titrasyonunda hemodinami, kan gazı değerleri gibi verilerde fizyolojik sınırlara gelinmediği sürece artan peep değerleri 20-25 cmH<sub>2</sub>O gibi değerlere kadar gelinmeli ancak burada günümüze kadar uygulanan süreden farklı olarak daha uzun süre kalınmalı ve recruitment kazanımlarının kaybına engel olmak için 14-17cmH<sub>2</sub>O gibi peep değerleri kullanılmalıdır. Ancak overinflasyon daima akılda bulundurulmalıdır. Burada kullanılacak kriterler olarak başlangıç PaO<sub>2</sub>'nin %50 fazlası peep değeri, PaO<sub>2</sub>+PaCO<sub>2</sub> toplamının %50 arttığı değerler hedef olarak kullanılabilir. Çünkü bu değerler bizim çalışmamızda yaklaşık olarak 14-17 cmH<sub>2</sub>O peep değerlerine karşılık gelmektedir.<sup>65</sup>

Daha önceki recruitment ile ilgili sayısız klinik çalışmada LIP, UIP, CP, P/F oranı, PaO<sub>2</sub> değeri değişim oranı gibi parametreler kullanılmış olmasına rağmen bizim çalışmamız klinikte ALI-ARDS tedavisine ara verilmeden recruitment manevrasının spirometrik modül kullanılarak yapılması ilk çalışmadır. Spirometre modülü olan ventilatörlerin klinikte kullanılabilirliği ile ALI-ARDS hastalarının tedavisinde ventilatör ayarlarının daha iyi yapılabileceği ortaya çıkmıştır.

2000'li yılların başlarında recruitment için optimal peep değeri, zamanın uzunluğu, ne kadar aralıklarla tekrarlayacağı gibi konular tartışılmaktaydı. Çeşitli çalışmalar bu sorulara yön verebilmiş olmasına rağmen bu konularda genel konsensüs için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>66,67</sup>

## 6. SONUÇ

ALI-ARDS hastalarında mekanik ventilatör tedavisi tedavinin önemli kısmını oluşturur. Tedavinin başarısında kanıtlanmış düşük tidal volüm uygulaması gibi çalışmalar olmakla birlikte ARDS teavisinde heniz cevaplanması gereken sorular vardır. Öte yandan mekanik ventilatör tedavisinin her hastaya en uygun şekilde ayarlanması ile tedavi başarısının artması şüphesiz en önemli kazanç olacaktır. Ancak rekrutmentin gerek akciğer dinamiklerine etkilerinin tam olarak anlaşılması, gerek çeşitli recruitment uygulamalarının genel etkileri ile ilgili bilinmeyenlerin cevaplanması ile uygulanan mekanik ventilatör tedavilerinin mortalite ve morbititeye olumlu etkilerinin beklenmesi kaçınılmazdır. En kısa zamanda hastanın weaning sürecine getirilmesi ve ekstübe edilmesi ventilatör tedavisinin amacıdır. Bu amaçla çeşitli araştırmalar yapılmışsa da gelişen teknolojinin de etkisi ile her geçen gün klinik uygulamaya giren yeni ventilatörlerin klinisyenlere olan faydası açıktır.

Yapmış olduğumuz bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar özetle sıralarsak:

-Artan ve azalan peep uygulamasında hemodinamik veriler artan peep basınçlarından beklendiği kadar fazla etkilenmemiştir.

-Santral venöz basınç, klasik bilgilere paralel olarak peep ile korele olarak artış göstermiştir. Bu hasta grubunda, her 3,5 cmH<sub>2</sub>O peep artışına karşın 1 cmH<sub>2</sub>O santral venöz basınç artışı görülmüştür.

-Arter kan gazı analizlerinde artan peep basıncı etkisi ile oksijenasyon iyileşmiştir.



-Basınç kontrollü-sabit frekanslı modda azalan TV etkisi ile karbondioksit biriktirici etki göstermiştir. Ancak spirometri modülünün basınç kontrollü modda çalışma zorunluluğu dikkate alındığında karbondioksit birikimi artan peep trendinde çalışmanın istenmeyen etkisi olmaktadır.

-Bu hasta grubunda TV, komplians, rezistans, FRK, P/F oranı ise önemli veriler oluşturmaktadır. TV, FRK, P/F oranı değişimi klinisyeni yönlendirmede önemli veriler olarak görülmektedir.

-Ventilatör basınç ayarlamasında komplians tek başına uygun bir parametre olarak gözükmemektedir.

-Recruitment için uygun peep değeri her hasta için aynı olmamakta ve aynı kazanç sağlanamamaktadır.

-Bu hasta grubunda recruitment kazanımlarının korunması için recruitment sonrası peep değerleri "14-20 cmH<sub>2</sub>O" arasında en uygun değerler olarak görülmektedir. Ancak tüm hastaların birbirinden farklı olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

-Bu hasta grubundan elde edilen bilgiler doğrultusunda ALI-ARDS hastalarının ventilatör parametrelerinin en uygun şekilde ayarlanması amaçlandığında; kliniğe kabul edilen hastalarda başlangıç peep değeri 14-20 cmH<sub>2</sub>O arasında olmalıdır sonucu çıkarılabilir.

-Overdistansiyon olasılığı arter kan gazı ve spirometrik ölçümler ile yakından takip edilmelidir.

-Ayrıca uygulanan peep basınçlarının etkilerinin zamanla ortaya çıktığı yönünde bulgular tespit ettik. Bu bilginin teyidi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

-Bu çalışma mekanik ventilatör tedavisi devam ederken, ventilatöre adapte edilmiş spirometre modülü ile spirometrik ölçümlerin yapılması bir ilkidir.

1997'de tanımlanmasının üzerinden 21 yıl geçmiş olan ARDS tedavisinde hala araştırılması gereken pek çok nokta vardır. Birçok araştırmadan elde edilen veriler ile bizim çalışmamızdan elde edilen sonuçların ve bundan sonra da yapılacak olan çalışmaların ARDS tedavisinde ilerlemeler için gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

## ÖZET

### FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE (FRK) ÖLÇÜMÜNE GÖRE YAPILAN RECRUITMENT BASINCI TESPİTİ VE PEEP TİTRASYONUNUN KAN GAZI SONUÇLARI İLE KORELASYONU

Araştırmamızda prospektif olarak ALİ-ARDS tanısı almış ve mekanik ventilator tedavisi uygulanan 20 hasta bulunmaktadır.

Klinik uygulamada ventilatore adapte edilmiş spirometri modülü bulunan mekanik ventilator kullanılarak fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ölçümüne göre yapılan recruitment basıncı tespiti ve peep titrasyonunun kan gazı sonuçları ile korelasyonu, bu yöntemle yapılan tedavinin başarısını, hemodinamik etkilerini ve kan gazı parametrelerindeki değişiklikleri, varsa avantajlarını, dezavantajlarını ortaya koymayı amaçladık.

Reanimasyona Kabul edilen tüm çalışma hastalarına standart monitörizasyon uygulaması sonrası sedatize edilip kas gevşetici yapıldıktan sonra çalışmaya başlanmıştır. Hastanın çalışmaya başlanmadan önce uygulanan  $FiO_2$  değeri korunmuş, 5  $cmH_2O$  peep değeri başlangıç olarak kabul edilmiş ve 6 ml/kg TV oluşturacak basınç desteği ile ventile edilmiştir. 12 dakika ventile edildikten sonra yaklaşık 7 dk.'lık FRK ve arter kan gazı ölçümünü ve diğer parametrelerin kaydını takiben her basamakta peep değeri 3  $cmH_2O$  artırılmıştır. 26 tepe peep değerinden sonra her basamakta peep 3  $cmH_2O$  azaltılarak başlanılan 5 peep değerine gelinmiştir.

Yapmış olduğumuz bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar özetle sıralanacak olursa:

-Artan ve azalan peep uygulamasında hemodinamik veriler artan peep basınçlarından beklendiği kadar fazla etkilenmemiştir.

- Santral venöz basınç, klasik bilgilere paralel olarak peep ile korele olarak artış göstermiştir. Bu hasta grubunda, her 3,5 cmH<sub>2</sub>O peep artışına karşın 1 cmH<sub>2</sub>O santral venöz basınç artışı görülmüştür.
- Arter kan gazı analizlerinde artan peep basıncı etkisi ile oksijenasyon iyileşmiştir.
- Basınç kontrollü-sabit frekanslı azalan TV etkisi ile karbondioksit biriktirici etki göstermiştir. Ancak spirometri modülünün basınç kontrollü modda çalışma zorunluluğu dikkate alındığında karbondioksit birikimi artan peep trendinde çalışmanın istenmeyen etkisi olmaktadır.
- Bu hasta grubunda TV, komplians, rezistans, FRK, P/F oranı önemli veriler oluşturmaktadır. TV, FRK, P/F oranı değişimi klinisyeni yönlendirmede önemli veriler olarak görülmektedir.
- Ventilatör ayarlamasında komplians tek başına uygun bir parametre olarak gözükmemektedir.
- Recruitment için uygun peep değeri her hasta için farklıdır.
- Bu hasta grubunda recruitment kazanımlarının korunması için recruitment sonrası peep değerleri "14-20 cmH<sub>2</sub>O" arasında en uygun değerler olarak görülmektedir. Ancak tüm hastaların birbirinden farklı olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.
- Bu çalışmanın sonucu olarak ALI-ARDS hasta gruplarında 14-20 cmH<sub>2</sub>O peep başlangıç değeri uygun olabilir.
- Overdistansiyon olasılığı arter kan gazı ve spirometrik ölçümler ile yakından takip edilmelidir.
- Peep basınçlarının etkilerinin zamanla ortaya çıktığı yönünde bulgular tespit ettik ama ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar sözcükler:** ALI-ARDS, peep, recruitment, FRK, arter kan gazı.

## SUMMARY

### **DETECTING RECRUITMENT PRESSURE ACCORDING TO FUNCTIONAL RESIDUAL CAPACITY AND ARTERIAL BLOOD GAS ANALYSIS RESULTS CORRELATION WITH PEEP TITRATION**

We studied 20 mechanically ventilated ARDS patients prospectively.

The aim of this study was to determine the recruitment pressure and peep titration with FRC (functional residual capacity) measurements using a kind of mechanical ventilator in which spirometry module adapted and to observe its' correlation with arterial blood gas analysis changes, hemodynamics effects and also demonstrate the possible advantages and disadvantages of this method.

Standart monitoring, sedation and muscle relaxant protocols was applied to all study patients accepted to reanimation unit. Previous FiO<sub>2</sub> value didn't changed, 5 cmH<sub>2</sub>O peep value is accepted as the beginning point, patient was ventilated with appropriate pressures in order to maintain 6 ml/kg tidal volume. In every step peep value was elevated 3 cmH<sub>2</sub>O, arterial blood gas samples and FRC measurements was repeated in every step. Maximal PEEP value was accepted as 26 cmH<sub>2</sub>O and peep value was decreased to 5 cmH<sub>2</sub>O again step by step and arterial blood gas samples and FRC measurements was repeated again in every step.

Our study results are summarized as follows;

- Incremental and decremental peep trial did not effect hemodynamic parameter as expected as.
- Central venous pressure increased with peep elevation. 3,5 cmH<sub>2</sub>O peep elevation followed with 1 cmH<sub>2</sub>O cvp pressure at this study group.
- Incrementation of peep effected arter blood gas oxygen pressure.

- Progressively low tidal volumes at incremental peep titration due to pressure controlled ventilation resulted with increased carbondioxit pressure. But spirometric module can measure frc only with pressure controlled mode so the increase of carbondioxit pressure was the not required effect of this study.
- Tidal volume (TV), complians, resistance, frc, P/F ratio were very important clinical data and TV, FRC, P/F ratio were very useful for clinicians.
- Compliance was not sufficient for appropriate clinical ventilator settings.
- Effective peep pressure were different for each patient.
- In order to protect recruitment volumes, 14-20 cmH<sub>2</sub>O peep level was proper after recruitment at this patients group. It is important not to forget that each patients' response would be different.
- The result of this study suggested that the 14-20 cmH<sub>2</sub>O initial peep level would be appropiriate for ALI ARDS patient group.
- Tight arterial blood sampling and spirometric measurements must be performed in order to prevent overdistantion possibility .
- We discovered that the effect of peep occured in time course but further studies are required .

**Key words:** ALI-ARDS, peep, recruitment, frc(functional residual capacity), arterial blood sampling

## KAYNAKLAR

---

<sup>1</sup> Ware L.B., Matthay M.A. (2000). The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 342:1334-1349

<sup>2</sup> Cheng I.W., Eisner M.D., Thompson B.T., Ware L.B., Matthay M.A. (2005). Acute Respiratory Distress Syndrome Network *Critical Care Medicine*. 33 (1) : 63-70

<sup>3</sup> Ferguson N. D., F. V. Fernando., Esteban A., Anzueto A., Alia I., Brower R. G., Stewart T. E., Apezteguia C., Gonzalez M., Soto L., Abroug F., Brochard L., the Mechanical Ventilation International Study Group. (2005) Airway pressures, tidal volumes, and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Vol. 33, No. 1;21-30

<sup>4</sup> Antonio A., Gordon R. B., Jean C. et al. (1998) The Consensus Committee The American–European Consensus Conference on ARDS, Part 2 *Am J Respir Crit Care Med* Vol 157. pp 1332–1347,

<sup>5</sup> Luciano G., Carlesso E., Pietro C. (2005) Monitoring of pulmonary mechanics in acute respiratory distress syndrome to titrate therapy. *Current Opinion in Critical Care*, 11:252—258

<sup>6</sup> Yarkın T. Solunum Yetmezliği. (2000) *Fizyopatoloji ve Klinik Yaklaşım Toraks Dergisi*, 2:76-84

<sup>7</sup> Hlastala M. P., Swenson E.R., (1998) Blood-Gas Transport. In: Fishman AP; ed. *Fishman’s Pulmonary Disease and Disorders*. 202-6. 3rd ed. New York: Mc-Graw Hill.

---

<sup>8</sup> Grippi M. A. (1998) Respiratory failure: an overview. In: Fishman AP; ed. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. 2525-35.3rd ed. New York: McGraw Hill.

<sup>9</sup> Kufel T. J., Grant B. J. B. (1998) Arterial Blood-Gas Monitoring: Respiratory assessment. In: Tobin MJ; ed. Principles and Practice of Intensive Care Monitoring. 197-215. New York: McGraw Hill.

<sup>10</sup> Bernard G. R., Artigas A., Brigham K.L., et al, and the Consensus Committee: (1994) The American-European Consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med;149:818-24.

<sup>11</sup> Beers M. F. (1998) Oxygen Therapy and Pulmonary Oxygen Toxicity. In: Fishman AP; ed. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. 2627-42.3rd ed. New York: McGraw Hill.

<sup>12</sup> Estenne M., Yernault J.C. (1984) The mechanism of CO<sub>2</sub> retention in cardiac pulmonary edema. Chest. 86:936-8.

<sup>13</sup> Aberman A., Fulop M. (1972) The metabolic and respiratory acidosis of acute pulmonary edema. Ann Intern Med;76:173-84.

<sup>14</sup> Shapiro B.A., Peruzzi W.T., Kozelowski-Templin R. (1994) Clinical application of blood gases . 5th edition. St.Louis: Mosby

<sup>15</sup> Şahinoğlu H. (2003) Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavi; 2. baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri, 14. bölüm

<sup>16</sup> Venkatesh B., Hendry S.P. (1996) Continuous intraarterial blood gas monitoring. Intensive Care Med. 22:818

- 
- <sup>17</sup> Kayhan Z. (1997) Klinik Anestezi; Logos Yayıncılık, İstanbul, 2. baskı;246-269
- <sup>18</sup> Michelet P., Roch A., Brousse F. D., Bregeon D., Lambert G., Perrin L., Papazian P., Thomas P., Carpentier and J.-P. Auffray. (2005) Effects of PEEP on oxygenation and respiratory mechanics during one-lung ventilation. *British Journal of Anaesthesia* 95 (2): 267–73
- <sup>19</sup> Grabovac M.T., Kim K., Quinn T.E., Hernandez R., Daniel B.M. (2004) Respirator Care. In *Miller's Anesthesia* (ed. Miller RD) pp.2820. New York
- <sup>20</sup> Tulunay M.(2003) Göğüs Cerrahisinde Yoğun Bakım. *Göğüs Cerrahisi Cilt 1* (ed. Ökten İ), 277-460 Ankara
- <sup>21</sup> Tobin M.J. (1994) Mechanical ventilation. *N Engl J Med.*330:1056-1061.
- <sup>22</sup> Anonymous. (1998) Round Table Conference: Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*; 158: 675-9.
- <sup>23</sup> Slutsky A.S. (1993)Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. *Chest.*104:1833–1859
- <sup>24</sup> Dreyfuss D., Soler P., Basset G. (1988) High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.*137:1159–1164.
- <sup>25</sup> Dreyfuss D., Basset G., Soler P. (1985) Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis.*132:880–884
- <sup>26</sup> Webb H., Tierney D.F.( 1974) Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures:



---

protection by positive end-expiratory pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 110:556–565.

<sup>27</sup> Petersen G.W., Baier H. (1983) Incidence of pulmonary barotrauma in a medical ICU. *Crit Care Med.* 11: 67-9.

<sup>28</sup> Muscedere J.G., Mullen J.B.M., Gan K., Slutsky A.S. (1994) Tidal Ventilation at Low Airway Pressures can Augment Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 149: 1327-34.

<sup>29</sup> Slutsky A.S. (1999) Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest.* 116: 9-15

<sup>30</sup> Luna C. (1995) Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 153:1711-1725

<sup>31</sup> Fagon J.Y., Chastre J. (2005). Nosocomial Pneumonia. In *Textbook of Critical Care Fifth Edition* (ed. Vincent JL), pp.663-664. 2005 Philadelphia.

<sup>32</sup> Cook D.J., Kollef M.H. (1998) Risk factors of for ICU-acquired pneumonia. *JAMA.* 279:1605-6

<sup>33</sup> Cook D.J., Walter S.D., Cook R.J., Griffith L.E., Guyat G.H., Leasa D. (1998) Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med.* 129:433-40

<sup>34</sup> Dodek P., Kenan S., Cook D., Heyland D., Jacka M., Hand L., Muscedere J., Foster D., Mehta N., Hall R., Brun-Buisson C., for the Canadian Critical Care Trials Group and the Canadian Critical Care Society. (2004) Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Ann Intern Med.* 141:305-313

---

<sup>35</sup> Wunderink R.G. (2005) Prevention and control of nosocomial pneumonia. In Textbook of Critical Care Fifth Edition (ed. Vincent JL), pp.1231-1237. Philadelphia.

<sup>36</sup> Roger G. S. et al. Effect of Recombinant Surfactant Protein C–Based Surfactant on the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:884-92.

<sup>37</sup> Villar J. (2006) Low vs high positive end-expiratory pressure in the ventilatory management of acute lung injury. *Minerva Anesthesiol.*72:357-62

<sup>38</sup> Richard J., Maggiore S. M., Mercat A. (2004) Clinical review: Bedside assessment of alveolar recruitment. *Critical Care*, 8:163-169

<sup>39</sup> Brower R.G., Lanken P.N., MacIntyre N., Matthay M.A., Morris A., Ancukiewicz M., Schoenfeld D., Thompson B.T.; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. (2004) Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.*351:327-36.

<sup>40</sup> Graeme R. P., Colin J. M. et al. (2005) Positive end-expiratory pressure differentially alters pulmonary hemodynamics and oxygenation in ventilated, very premature lambs. *J Appl Physiol.*99:1453-1461

<sup>41</sup> Constantin J., Jaber S., Futier E., Cayot-Constantin S., VERNY-PIC M. , Jung B., Bailly A., Guerin R., Bazin J. (2008) Respiratory effects of different recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*;12:R50

<sup>42</sup> Halter J. M., Steinberg J. M., Gato L. A. (2007) Effect of positive end-expiratory pressure and tidal volume on lung injury induced by alveolar instability. *Critical Care.* 11:R20

- 
- <sup>43</sup> Paratz F. J., Lipman J., McAuliffe M. (2002) Effect of Manual Hyperinflation on Hemodynamics, Gas Exchange, and Respiratory Mechanics in Ventilated Patients. *J Intensive Care Med*.17:317-324.
- <sup>44</sup> Gattinoni L., Chiumello D., Pelosi P., Vagginelli F. (2003) Gas Exchange in ARDS patients. *Euroanaesthesia*. June.12 RC 11
- <sup>45</sup> Haitzma J.J., Villar J., Slutsky A. S..(2006) Year in review 2005:Respirology, mechanical ventilation, infection, monitoring, and education. *Critical Care*. 10:217
- <sup>46</sup> Gander S., Frascarolo P., Suter M., Spahn D., Magnusson L. (2003) Positive endexpiratory pressure during induction of general anesthesia increases time of apnea before peripheral desaturation in morbidly obese patients. *Anesthesiology*. 99: A1515
- <sup>47</sup> Amato M.B.P., Barbas C.S.V., Medeiros D.M., et al.(1998) Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 338:347-354
- <sup>48</sup> The Acute Respiratory Distress Syndrome Network.(2000).Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*;342:1301–1308.
- <sup>49</sup> Koefoed-Nielsen J., Nielsen N., Kjærgaard A. J., Larsson A.(2008) Alveolar recruitment can be predicted from airway pressure-lung volume loops: an experimental study in a porcine acute lung injury model.*Critical Care*, 12:R7
- <sup>50</sup> Vasquez D., Singh J. M., Ferguson N. D. (2007)Year in review 2006: Critical Care – respirology. *Critical Care*. 11:224

---

<sup>51</sup> Pelosi P., Cadringer P., Bottino N., Paigada M., Carrieri F., Riva E., Lissoni A., Gattinoni L.(1999) Sigh in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.*159:872–880

<sup>52</sup> Borges J.B., Okamoto V.N., Matos G.F., Carames M.P., Arantes P.R., Barros F., Souza C.E., Victorino J.A., Kacmarek R.M., Barbas C.S., Carvalho C.R., Amato M.B.(2006) Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.*174:268-278.

<sup>53</sup> Markhorst D.G., Jansen J.R., Van Vught A.J., Van Genderingen H.R. (2005) Breath-to-breath analysis of abdominal and rib cage motion in surfactant-depleted piglets during high-frequency oscillatory ventilation. *Intensive Care Med*, 31:424-430.

<sup>54</sup> Carvalho A.R.S., Jandre F.C., Pino A.V., Bozza F.A., Salluh J., Rodrigues R., Ascoli F.O., Giannella-Neto A.(2007) Positive end-expiratory pressure at minimal respiratory elastance represents the best compromise between mechanical stress and lung aeration in oleic acid induced lung injury. *Crit Care* 11:R86.

<sup>55</sup> Mergoni M., Volpi A., Bricchi C., Rossi A. (2001). Lower inflection point and recruitment with PEEP in ventilated patients with acute respiratory failure. *Appl Physiol.*91:441-450

<sup>56</sup> Gattinoni L., Chiumello D., Cressoni M., Valenzo F.(2005). Pulmonary computed tomography and respiratory distress syndrome. *Swiss Med Wkly.* 135: 169-174

<sup>57</sup> Halter J. M., Steinberg J. M., Schiller H. J., DaSilva M., Gatto L. A., Landas S., Nieman G. F.(2003) Positive End-Expiratory Pressure after a Recruitment Maneuver Prevents Both Alveolar Collapse and Recruitment/Derecruitment. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 167. pp 1620–1626.

- 
- <sup>58</sup> Hubmayr R. D. (2002). Perspective on Lung Injury and Recruitment. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 165. pp 1647–1653,
- <sup>59</sup> Caramenz M. P., Miyoshi E., Haris R. S., Kacmarek R. M., Malhotra A. (2008) Gas exchange impairment induced by open suctioning in acute respiratory distress syndrome: Impact of permissive hypercapnia. *Crit Care Med*. 2008. 36:560-564
- <sup>60</sup> Schibler A., Henning R. (2001) Measurement of Functional Residual Capacity in Rabbits and Children Using an Ultrasonic Flow Meter. *Pediatric Research*. 49:581-588
- <sup>61</sup> Grasso S., Fanelli V., Cafarelli A., Anaclerio R., Amabile M., Ancona G., Fiore T. (2005) Effects of High versus Low Positive End-Expiratory Pressures in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 171: 1002–1008
- <sup>62</sup> Hammer J., Numa A., Newth C. J. L. (1998) Total Lung Capacity by N<sub>2</sub> Washout from High and Low Lung Volumes in Ventilated Infants and Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 158:526–531.
- <sup>63</sup> Sivan, Y., Hammer J., Newth C. J. L. (1994). Measurement of high lung volumes by nitrogen washout method. *J. Appl. Physiol.* 77:1562–1564.
- <sup>64</sup> Sivan, Y., Deakers T. W., Newth C. J. L. (1990). An automated bedside method for measuring functional residual capacity by N<sub>2</sub> washout in mechanically ventilated children. *Pediatr. Res.* 28:446–450.
- <sup>65</sup> Michele M. D., Grasso S. (2006) Measurement of PEEP-induced alveolar recruitment: just a research tool? *Critical Care* 2006, 10:148

---

<sup>66</sup> Ichard J., Maggiore S., Mercat A.(2003) where are we with recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome? *Current Opinion in Critical Care* 2003, 9:22–27

<sup>67</sup> Kacmarek R.M.(2001) Strategies to optimize alveolar recruitment. *Curr Opin Crit Care*.7:15–20.