T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI HASTALARDA TETİK SİSTEM MODİFİKASYONUYLA VE EKSTERNAL CİHAZLA VERİLEN İNSPİRATUAR KAS EĞİTİMİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

MEHMET BURAK UYAROĞLU

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ESRA PEHLİVAN

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ
EKİM/2024

İTHAF

Aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Doktora sürecimde bana karşı sabrı, bilgisi ve deneyimiyle rehberlik eden, özverili desteği ve yapıcı eleştirileri ile akademik yolculuğumda çok büyük katkı sağlayan, kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum değerli danışmanım Doç. Dr. Sn Esra PEHLİVAN'a,

Bu süreçte sağladıkları kıymetli yönlendirmeler ve katkılarıyla, çalışmanın gelişimine önemli katkı sağlayan Prof. Dr. Sn. Zuhal KUNDURACILAR'a,

Tez çalışmam boyunca bana kapılarını açan ve gösterdikleri ilgi, özen ve profesyonellik sayesinde çalışmamı bitirmeme yardımcı olan başta Prof. Dr. Sn. Hasan KOÇOĞLU olmak üzere Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi ekibininin her bir üyesine,

Doktora sürecimi kolaylaştıran, zor zamanlarda verdiği destek, dostluğu ve takım arkadaşlığıyla hep yanımda olacak olan değerli kardeşim Uzm. Fzt. Sn. Gamze KOYUTÜRK'e,

Tüm süreç boyunca sağladıkları 100 tematik alanda YÖK Doktora Burs desteği için Yükseköğretim Kuruluna,

Bu çalışmayı, 2023/084 numaralı proje kapsamında destekleyen Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimine,

Sabır ve inançla beni motive eden, tüm süre ç boyunca her zorlu adımda bana gösterdikleri sonsuz destek ve sevgiden güç aldığım, varlıkları için daima şükrettiğim aileme,

Teşekkürü borç bilirim

İÇİNDEKİLER

İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
RESİMLER LİSTESİ x
SİMGELER VE KISALTMALAR xi
ÖZET xiii
ABSTRACT xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. MEKANİK VENTİLASYON TANIMI VE ÖZELLİKLERİ 4
2.1.1. Mekanik Ventilasyonun Fizyolojik Etkileri ve Klinik Önemi 5
2.1.2. Mekanik Ventilasyon Kullanımı ve Seçimi 6
2.1.2.1. Endikasyonları 6
2.1.2.2. Kontraindikasyonlar 7
2.1.2.3. Mekanik ventilasyon seçimi 7
2.1.3. Mekanik Ventilasyon Modları 8
2.1.4. Mekanik Ventilasyon Parametreleri 10
2.1.5. Ekstübasyon Kavramı 12
2.2. MEKANİK VENTİLASYON KOMPLİKASYONLARI 13
2.2.1. Pulmoner Olmayan Komplikasyonlar 13
2.2.2. Pulmoner Komplikasyonlar 15
2.3. MEKANİK VENTİLASYON DESTEĞİ ALAN HASTALARDA FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON 18
2.3.1. Akciğer Volümünü Arttırmaya Yönelik Yaklaşımlar 19
2.3.2. Sekresyon Temizleyici Teknikler 21
2.3.3. Egzersiz Toleransını Arttırmaya Yönelik Yaklaşımlar 22
2.3.4. Solunum Kas Eğitimi 23
2.3.4.1. Solunum kas eğitiminin temel ilkeleri 25
2.3.4.2. Solunum kas eğitimi uygulama yöntemleri 26
3. GEREÇ VE YÖNTEM 30
3.1. BİREYLER 30
3.2. DEĞERLENDİRME 34

3.2.1. Olguların Sosyodemografik ve Klinik Değerlendirmesi 34
3.2.2. Solunum Kas Gücü Değerlendirilmesi 35
3.2.3. Mekanik Ventilatörde Ayarlanan Parametreler ve Akciğer Hacim Değişkenlerinin Değerlendirilmesi 37
3.2.4. Ekstübasyon Durumunun Değerlendirilmesi 37
3.2.5. Fiziksel Fonksiyon Düzeyinin Değerlendirilmesi 38
3.3. REHABİLİTASYON UYGULAMALARI 39
3.3.1. Konvansiyonel Fizyoterapi Uygulamaları 39
3.3.2. Eksternal Cihazla Verilen İnspiratuar Kas Eğitimi (E-GR) 42
3.3.3. Mekanik Ventilasyonla Verilen İnspiratuar Kas Eğitimi (MV-GR) 44
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 45
4. BULGULAR 46
4.1. OLGULARIN SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ 46
4.2. OLGULARIN TEDAVİ ÖNCESİ, TEDAVİ SONRASI VE EKSTÜBASYON SONRASI MEKANİK VENTİLASYON MODLARI VE SOLUNUM DESTEKLERİ 48
4.3. OLGULARIN SOLUNUM KAS KUVVETİ DEĞERLENDİRİLMESİ 52
4.4. OLGULARIN EKSTÜBASYON DURUMU VE OKSIJENASYON DURUMUNUN DEĞERLENDIRILMESI 53
4.5. OLGULARIN MEKANİK VENTİLASYON PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 56
4.6. OLGULARIN ARTERİYEL KAN GAZLARININ VE P/F DEĞERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 57
4.7. OLGULARIN FONKSİYONEL DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 63
4.8. OLGULARIN AKCİĞER HACİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 64
5. TARTIŞMA 68
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 82
KAYNAKLAR 83
EKLER 99
ÖZ GEÇMİŞ ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Olguların sosyodemografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması 47

Tablo 4.2: Olguların tedavi ve yatış sürelerinin karşılaştırılması 48

Tablo 4.3: Olguların tedavi öncesi mekanik ventilasyon modlarının karşılaştırılması 49

Tablo 4.4: Olguların tedavi sonrası mekanik ventilasyon modlarının karşılaştırılması 49

Tablo 4.5: Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası mekanik ventilasyon modlarının karşılaştırılması 50

Tablo 4.6: Olguların mekanik ventilasyon modlarının karşılaştırılması 51

Tablo 4.7: Olguların tedavi öncesi ve sonrası NİG değerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması 52

Tablo 4.8: Olguların tedavi öncesi ve sonrası HYSİ ve Oİ değişkenlerin gruplar arası ve zaman içi karşılaştırılması 54

Tablo 4.9: Olguların ilk ve son gün mekanik ventilasyon parametrelerinin değerlendirilmesi 57

Tablo 4.10: MV-GR olgularının ilk beş gün arteriyel kan gazları ve PaO_2/FiO_2 değerinin değişimi 58

Tablo 4.11: E-GR olgularının ilk beş gün arteriyel kan gazları ve PaO_2/FiO_2 değerinin değişimi 59

Tablo 4.12: Olguların arteriyel kan gazlarının ve P/F değerinin ilk beş günün tedavi öncesi ve sonrası ortalamaları 62

Tablo 4.13: Olguların tedavi öncesi ve sonrası PFİT değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması 63

Tablo 4.14: MV-GR olgularının akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi 65

Tablo 4.15: E-GR olgularının akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi 65

Tablo 4.16: Olguların akciğer hacim değerlerinin ilk beş gün ortalamaları 66

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1: Çalışmanın akış şeması 33

Şekil 4.1: Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası olguların NİG değerinin zamana bağlı değişimi 53

Şekil 4.2: Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası olguların HYSİ değerinin zamana bağlı değişimi 55

Şekil 4.3: Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası olguların Oİ değerinin zamana bağlı değişim 55

Şekil 4.4: Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası olguların PFİT skorunun zamana bağlı değişim 64

Şekil 4.5: Her iki gruptaki olguların VE değerinin zamana bağlı değişim 66

Şekil 4.6: Her iki gruptaki olguların VTİ değerinin zamana bağlı değişim 67

Şekil 4.7: Her iki gruptaki olguların VTE değerinin zamana bağlı değişim 67

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1: Servo-I ventilatörde negatif inspiratuar güç hesaplanması 36

Resim 3.2: Engström Pro ventilatörde negatif inspiratuar güç hesaplanması 37

Resim 3.3: Aktif ve aktif yardımlı eklem hareket açıklığı egzersizleri 41

Resim 3.4: Göğüs duvarı perküsyon, shaking ve vibrasyon uygulamaları 41

Resim 3.5: Solunum kontrol eğitimi 42

Resim 3.6: Torakal ekspansiyon egzersizleri 42

Resim 3.7: PowerBreath Classic LR solunum kas eğitim cihazı 43

Resim 3.8: Harici eşik yükleme cihazı ile inspiratuar kas eğitimi 44

SİMGELER VE KISALTMALAR

APACHE II : Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Sistemi II
ARDS : Akut Respiratuar Distres Sendromu
ATS : Amerikan Toraks Derneği
BiPAP : İki seviyeli pozitif hava yolu basıncı
CPAP : Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
ERS : Avrupa Solunum Derneği
FRK : Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FiO_2 : İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu
GKS : Glasgow Koma Skalası
HCO_3^- : Hidrojen Bikarbonat
HYSİ : Hızlı Yüzeyel Solunum İndeksi
İKE : İnspiratuar Kas Eğitimi
İMV : İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MİB : Maksimal İnspirasyon Basıncı
MEB : Maksimal Ekspirasyon Basıncı
MV : Mekanik Ventilasyon
NİMV : Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon
NİG : Negatif İnspirasyon Güç
Oİ : Oksijenasyon İndeksi
P/F : Parsiyel Oksijen Basıncı/ İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu
PaO_2 : Parsiyel Oksijen Basıncı
$PaCO_2$: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PEEP : Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç
PFIT : Yoğun Bakımda Fiziksel Fonksiyon Test
Psup : Basınç Desteği
PSV : Basınç Destekli Ventilasyon
RASS : Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası
SF : Solunum Frekansı
SIMV : Eş Zamanlı Aralıklı Zorunlu Ventilasyon

SKB : Sistolik Kan Basıncı

SKE : Solunum Kas Eğitimi

SOFA : Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme

spO_2 : Kan Oksijen Doygunluğu

V/Q : Ventilasyon / Perfüzyon Oranı

VE : Dakika Ventilasyonu

VİAH : Ventilatörle İlişkili Akciğer Hasarı

VİDD : Ventilatörle İlişkili Diyafragma Disfonksiyonu

VO_2pik : Tepe Oksijen Tüketimi

VT : Tidal Volüm

VTE : Ekspirasyon Tidal Volüm

VTİ : İnspirasyon Tidal Volüm

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

YBÜ-KG : Yoğun Bakım Ünitesinde Kazanılmış Güçsüzlük

MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI HASTALARDA TETİK SİSTEM MODİFİKASYONUYLA VE EKSTERNAL CİHAZLA VERİLEN İNSPİRATUAR KAS EĞİTİMİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Mekanik Ventilasyon(MV) desteği alan hastalarda tetik basınç ayarıyla ve harici eşik yükleme cihazıyla uygulanan inspiratuar kas eğitimi (İKE)'nin, solunum kas gücü, ekstübasyon parametreleri, akciğer hacimleri ve fonksiyonel durum üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu randomize kontrollü çalışmada, otuz sekiz MV alan hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı; Eksternal cihaz grubuna(E-GR) harici eşik cihazı ile İKE, MV tetik basınç modifikasyon grubuna(MV-GR) tetik basınç ayarlanması ile İKE uygulandı. Her iki gruba da göğüs fizyoterapisi, mobilizasyon ve hareket açıklığı egzersizlerini içeren standart fizyoterapi uygulandı. Sonuç ölçümleri, eğitim öncesi ve sonrası değerlendirilen maksimal inspirasyon basıncı, ekstübasyon parametreleri, ayarlanan MV parametreleri ve fiziksel fonksiyondu. Bunun yanında arteriyel kan gazları ve parsiyel oksijen basıncı/ inspire edilen oksijen fraksiyonu(P/F) oranı, ekstübasyona kadar her seansta tedavi öncesi ve sonrası olarak, akciğer hacimleri ise yalnızca tedavi öncesi ölçüldü.

Bulgular: Bu çalışmada, gruplar arasında maksimal inspiratuar basıncı, fiziksel fonksiyon, ekstübasyon parametreleri, arteriyel kan gazları, akciğer hacimleri ve MV destek ayarlarında benzer, anlamlı olmayan iyileşme gözlenmiştir($p>0.05$). Grup içi değerlendirmesinde ise iki grup için de zaman içinde sonuç ölçümlerinde anlamlı iyileşmeler gözlenirken($p<0,05$), her iki grupta pH, $PaCO_2$, HCO_3^- değerlerinde ve MV-GR'deki MV destek parametrelerinde zaman içinde anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: MV desteği alan hastalarda, tetik basınç modifikasyonu veya eksternal cihaz ile uygulanan İKE'nin solunum kas gücü, ekstübasyon parametreleri, akciğer hacimleri ve fonksiyonel durum üzerinde benzer etkileri vardır. Her iki yöntem de güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: İnspiratuar kas eğitimi, Mekanik ventilasyon, Rehabilitasyon, Yoğun bakım ünitesi

COMPARISON OF THE EFFECTS OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING WITH TRIGGER SYSTEM MODIFICATION AND EXTERNAL DEVICE IN MECHANICALLY VENTILATED PATIENTS

ABSTRACT

Aim: This study aims to compare the effects of inspiratory muscle training(IMT) using trigger system modification versus an external threshold loading device on respiratory muscle strength, extubation parameters, lung volumes, and functional status in patients receiving mechanical ventilation(MV).

Materials and Methods: In the randomized controlled study, thirty-eight ventilated patients were randomly assigned into two groups: the external device group(E-GR) was applied IMT with a threshold device, and the MV trigger system modification group(MV-GR) was applied IMT with a modified trigger pressure. Both groups received standard physiotherapy, comprising chest physiotherapy, mobilization, and range-of-motion exercises. The o utcome measures included maximal inspiratory pressure, extubation parameters, MV support settings, and physical function, assessed before and after the intervention. Additionally, arterial blood gases and P/F ratio were measured pre- and post-treatment in each session, but lung volumes were measured each pre-session until extubation.

Results: In this study, similar but non-significant improvements were observed between the groups in maximal inspiratory pressure, physical function, extubation parameters, arterial blood gases, lung volumes, and MV support settings($p>0.05$). In the within-group analysis, significant improvements in outcome measures over time were observed in both groups($p<0.05$), but no significant differences were found in pH, $PaCO_2$, and HCO_3^- values in either group, and in MV support settings in the MV-GR over time($p>0.05$).

Conclusion: In MV patients, IMT applied with both methods trigger system modification and external threshold loading device has similar effects on respiratory muscle strength, extubation parameters, lung volumes, and functional status. Both methods can be used safely and effectively.

Key Words: Inspiratory muscle training, Intensive care unit, Mechanical ventilation, Rehabilitation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mekanik Ventilasyon (MV) kritik hastalarda, yaşam desteği sağlayan ve monitörize eden, rutinde kullanılan teknolojik cihazdır. Yaşam desteği rolüne rağmen, solunum fonksiyonunu cihazın devralması, pulmoner ve pulmoner olmayan komplikasyonların meydana gelmesine sebep olabilmektedir (1). Diyafram, solunum sistemi açısından kilit görevi olan ve bu nedenle MV'den en çok etkilenen kastır (2,3). Mekanik ventilasyon uygulaması ile diyaframaya uygulanan yük ve diyaframın bununla başa çıkabilme yeteneği arasında bir dengesizlik meydana gelmektedir. Bu durumda ventilatörle ilişkili diyafragma disfonksiyonu (VİDD) olarak bilinen diyafram miyofibril atrofisine, diyaframda protein katabolizmasına ve diyafram kontraktilitesinde bozulmaya yol açabilir (4). Periferal kaslar açısından bakıldığında ise MV uygulaması ile meydana gelen kas atrofisi, MV süreci boyunca uzun süreli immobilizasyon, derin sedasyon, deliryum, hastalıktan kaynaklı sistematik enflamasyon ve MV sürecinin uzaması gibi güçlü katabolik faktörlerin varlığı ile ilişkilidir (3,5). Meydana gelen kas atrofisi ve ilgili yan etkileri kardiyorespiratuar kapasitede azalmaya, özellikle alt ekstremitelerde kas gücü kaybına ve bunun sonucunda fonksiyonel durumda bozulmaya yol açarak polinöropati, miyopati gibi ek fiziksel, psikolojik ve bilişsel bozukluklara neden olur (6).

Mekanik ventilasyona bağlandıktan sonra hem periferik hem de solunum kaslarını içeren iskelet kaslarında hızlı bir şekilde atrofi gelişir. Bir çalışmada, 18-69 saatlik MV'den sonra diyaframın yavaş ve hızlı kasılan liflerinde atrofinin meydana geldiğini göstermiştir (7). Bunun devamı olarak, başka bir çalışmada bu atrofi, 72 saat içinde bu atrofinin en yüksek seviyede olduğu söylenmiştir (8). Ekstremitelerde ise bu atrofi 96 saatlik MV'den sonra gerçekleşir (7). Bir derlemede, MV desteğindeki hastalarda ultrason kullanılarak günlük kas kaybı oranları belirlenmiştir. Bu çalışmada, üst ekstremitelerde günlük %0.7–2.4, alt ekstremitelerde günlük %1.2–3.0 ve diyaframda günlük %1.1–10.9 oranında kas atrofisi gözlemlenmiştir (9). Mekanik ventilasyon sırasında hedeflenen, belirli bir noktadan sonra spontan solunumun başlamasıdır ve tüm bu patolojiler, spontan solunum ihtimalinin azalması veya uzamasına, daha uzun yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kalış süresine ve YBÜ mortalitesinin artmasına sebep olmaktadır (10).

Ayrıca basınç destekli MV modlarında bozulmuş inspiratuar kas kuvveti, hastaların üçte birinde kalıcı olmaktadır ve bu hastalar hayatlarının devamında şiddetli dispneyle karşı karşıya kalmaktadır (1).

İnspiratuar kas eğitimi (İKE), MV hastalarında diyafram kas atrofisini azaltmak için umut verici sonuçları olan bir tedavi şeklidir. Sistematik derlemeler ve randomize kontrollü çalışmalar, İKE'nin akciğer hacimlerinde, solunum kas gücünde, diyafram hareketliliğinde, fonksiyonel durumda ve ekstübasyon başarısında iyileşmeler sağladığını; ayrıca hastanede kalış süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve entübasyon süresinde azalmaya sebep olduğunu göstermiştir (11-20). İnspiratuar kas eğitimi çok çeşitli tekniklerden oluşur. Ancak MV hastalarda en yaygın yaklaşım eşik yüklemesidir (20). Bu yöntem; inspiratuar kaslara direnç ve yük uygulayan eksternal cihazlar yoluyla veya mekanik ventilatör cihazının tetik basınç modifikasyonuyla uygulanır (21). Eksternal cihazlar hastaların inspirasyon çabası sırasında titre edilebilir inspirasyon direnci sağlayan yaylı tek yönlü bir valfe sahiptir. Bu cihazlar endotrakeal tübe ve trakeostomi bağlanarak kullanılır (21). Tetik basınç ayarlanması ile yapılan uygulamada ise direnç eşiği, MV cihazında bulunan tetik basınçla oluşturulur (22). Her iki yöntemde de hastalar cihaza karşı yüksek negatif intratorasik basınç oluşturarak inspiratuar akışı başlatabilir (23).

Yoğun bakımda MV'ye bağlı hastaların üzerinde yapılan bir çalışmada, göğüs fizyoterapi uygulamasıyla göğüs fizyoterapisine ek tetik basınç ayarlamasıyla verilen İKE'nin, arteriyel kan gazları üzerindeki etkisine bakılmış ve İKE'nin parsiyel oksijen basıncını (PaO_2) anlamlı olarak arttırdığı görülmüştür (24). Bir diğer çalışmada tetik basınç ayarlamasıyla verilen 6 haftalık İKE'nin solunum parametreleri üzerinde istatistiksel anlamda yükselme görüldüğü belirlenmiştir (25). Mekanik ventilasyona bağlı KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) hastalarında yapılan MV modifikasyonuyla verilen İKE sonucu ekstübasyon oranı, MV süresi, hastane ve yoğum bakım süresinin ve oksijen satürasyonunun anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (22).

Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda eksternal cihazla verilen İKE eğitiminin maksimal inspiratuar basınç (MİB) değişimi üzerinde etkisinin incelendiği bir çalışmada, İKE verilen hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek MİB değişimi ve yaşam kalitesi görülmüştür (26). Bir başka çalışmada eksternal cihazla yapılan yüksek yoğunluklu İKE'nin sadece göğüs fizyoterapisi uygulanan kontrol grubuna göre yaşam kalitesinin

arttığı ve dispnenin azaldığı görülmüştür (27). Bir sistematik derleme, kritik hastalarda eşik yükleme cihazı ile verilen İKE'nin inspiratuar etkilerini değerlendirmiş, güvenlik ve tolere edilebilirlik açısından ilgi çekici olduğunu belirtmiştir (20).

Literatürde bu iki tekniğin etkiniliğini ayrı ayrı inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır (13,14,17-20,22,24-31). Fakat iki yöntemin etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı; MV'ye bağlı hastalarda, tetik sistem basıncıyla ve harici bir eşik yükleme cihazıyla verilen İKE uygulamasının, solunum kas gücü, ekstübasyon parametreleri, akciğer hacimleri, MV parametreleri ve fonksiyonel durum açısından etkilerini karşılaştırmaktır.

Çalışmanın hipotezleri şunlardır:

H0: Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda tetik basınç modifikasyonu ile verilen inspiratuar kas eğitimiyle eksternal cihazla verilen inspiratuar kas eğitiminin solunum kas gücü, ekstübasyon parametreleri, akciğer hacimleri, mekanik ventilasyon parametreleri ve fonksiyonel durum üzerine etkisi yoktur.

H1: Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda tetik basınç modifikasyonu ile verilen inspiratuar kas eğitiminin, eksternal cihazla verilen inspiratuar kas eğitimine göre solunum kas gücü, ekstübasyon parametreleri, akciğer hacimleri, mekanik ventilasyon parametreleri ve fonksiyonel durum üzerine olumlu etkisi daha fazladır.

H2: Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda eksternal cihazla verilen inspiratuar kas eğitiminin tetik basınç modifikasyonu ile verilen inspiratuar kas eğitimime göre solunum kas gücü, ekstübasyon parametreleri, akciğer hacimleri, mekanik ventilasyon parametreleri ve fonksiyonel durum üzerine olumlu etkisi daha fazladır.

H3: Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda tetik basınç modifikasyonu ile verilen inspiratuar kas eğitimiyle eksternal cihazla verilen inspiratuar kas eğitiminin solunum kas gücü, ekstübasyon parametreleri, akciğer hacimleri, mekanik ventilasyon parametreleri ve fonksiyonel durum üzerine etkisi olumludur ve yöntem kazanımları benzerdir

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEKANİK VENTİLASYON TANIMI VE ÖZELLİKLERİ

En başarılı tıbbi sonuçlara erişmek için yaşam destek teknolojilerinin gelişmesi anesteziyoloji ve yoğun bakım bilimlerinde de yeni yaklaşımların zorunlu kılmıştır. Bu gelişmeler sonucu kullanılan mekanik ventilasyon (MV) cihazı; pozitif basınçla akciğerlerde gaz değişimini destekleyen, hava yolu kompliyansı ve direncine uygun bir havayolu destekleyici sistemidir (32) . Kritik durumdaki hastaların en büyük özelliği, organ sistemlerinde bozulmalarla birlikte anormal fizyolojik yanıtlardır. Bütün bu değişimler sonucunda da MV gerektiren solunum yetmezliği görülmektedir. Uygun yaşam destek sistemi olmadığı takdirde sekonder organ patolojileriyle devam edecek ve ölüme sebep olacaktır. Mekanik ventilasyonun solunum patolojisini iyileştirmekten ziyade, kişinin solunum kaslarını dinlendiren ve koruyan, gaz değişimini geliştiren ve normal pH sınırlarını koruyan bir destekleyici sistem olduğu bilinmelidir (33,34).

İlk entübasyon fikri 16. yüzyılda Andreas Vesalius tarafından ortaya atılmıştır. Vesalius bir hayvanın trakeasından bir tüp yerleştirilerek hava üflenmesi ile yapay ventilasyonu tarif etmiştir (35). 1950'lerde poliomyelit salgını sırasında Vesalius'un tanımladığına oldukça benzeyen teknikler kullanmıştır, ve bu teknk kullanılarak bir gecede, bu hastaların ölüm oranı %87'den %40'a düşmüştür (36). Lojistik nedenlerden dolayı, bu hastaların hepsi aynı koğuşta bakılmıştır yani ilk yoğun bakım ünitesinde tedavi görmüştür. Ayrıca 'Demir Akciğer' isimli negatif basınçlı ventilatör de kullanılmaya başlanmış, ancak cihaz bütün bedeni kapatan metal bir tank yapısında olduğu için oldukça zordur (37). Belirtilen yöntemler etkili olsa da zorlukları sonucu cihaz destekli MV'ye ihtiyaç vardır ve bu ihtiyacı karşılayan cihazlar ve arteriyel kan gazı analizörleri üretilmeye başlanmıştır (38). Mekanik ventilasyondaki sonraki önemli gelişme pozitif ekspirasyon sonu basıncı (Positive End Expiratory Pressure-PEEP) ve çeşitli ventilasyon modlarının kullanılması olmuştur (38). Bu ventilasyon modları günümüze kadar uzmanlar tarafından tercih edilmeye devam etmektedir. Ventilatörler, zaman içinde giderek daha kompakt, kullanıcı dostu ve elektropnömatik tabanlı hale gelmiştir ve günümüzde fizyolojiye en yakın mekanik destek performansı sağlayan cihazlar ve modlar kullanılmaktadır (39).

Amerika Birleşik Devletlerinde invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ihtiyacı %55,7 (40) iken Türkiye'de %52.1 olarak rapor edilmiştir (41). SARS-CoV-2 pandemisi bağlamında MV'nin ihtiyacı artmakla birlikte, ABD'de %89,9 İngilterede %83,3 İtalyada %88,5 Türkiyede %66 Çinde %45,5 olarak bildirilmiştir (42,43). Bu artışın sebebinin COVID-19'un klinik spektrumunun geniş olması, hastalarda destek gerektiren ciddi solunum yetmezliğinin yanı sıra diğer organlarda da disfonksiyon gelişmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (44).

2.1.1. Mekanik Ventilasyonun Fizyolojik Etkileri ve Klinik Önemi

Solunum mekaniğinin temel fizyolojisinin anlaşılması, MV'nin en iyi şekilde uygulanması için gereklidir. Solunum mekaniği, basınç ve akışların dengesinde oluşur ve bunların ölçümlerini kullanarak akciğer fonksiyonunu yansıtan şemsiye bir terimdir (45). Bu ölçümler genellikle çeşitli matematiksel formüllerden oluşur ve aşağıdaki şekilde kategorize edilebilir (45,46):

1. Hacim değişimleri ve bu değişimler sırasında eski haline dönme (elastik) davranışı ile ilişkili olarak akciğerlere etki eden statik kompliyans,
2. Spontan solunum sırasında solunum paterni, akış direnci gibi değişiklikleri gösteren dinamik kompliyans.

Bunların dışında, akciğer kompliyansı, transpulmoner basınçtaki her birim değişiklik için akciğerler ve kostaların ne kadar genişleyebileceğini ölçen solunum mekaniğine dahil bir değerdir (46). Bu kuvvetlerden herhangi birini değiştiren hastalık veya bozukluk, solunum mekaniğini ciddi anlamda bozabilir.

Mekanik ventilasyon uygun şekilde kullanımıyla, akciğerlerde ventilasyonu (gaz akışı), gazların difüzyonunu, perfüzyonu (kan akışı) ve bu indeksleri yöneten faktörlerin üzerinde etki etmektedir (47). Kritik hastaların akciğerleri mekanik olarak heterojen olup, ödem, enflamatuar bulgular ,sürfaktan fonksiyonundaki kayıp ve buna bağlı doku elastansı bozulup kollaps ve atelektaziye sebep olabilmektedir. Bu durum, tidal volümün (VT), plato basıncının (Pplat), PEEP 'in ve dinamik ve statik kompliyansın azalmasına neden olur (48). Mekanik ventilasyon, solunum iş yükünü ve oksijen tüketimini azaltarak, oksijen rezervlerini beyin, kalp ve böbrekler gibi hayati öneme sahip diğer doku yataklarına yönlendirilmesini sağlamaktır (47). Ventilatörün ürettiği pozitif basınç hava yollarına ve alveollere iletilerek pozitif

basınç oluşturur. Bu durum venöz dönüşü ve kardiyak debiyi azaltır. Kardiyak debinin azalması, solunum kaslarına giden kan akımını ve solunum iş yükünü azaltarak, bu kaslardaki CO_2 ve laktat üretimini düşürür ve asidozun iyileşmesine yardımcı olur (47,49). Ayrıca kritik hastalıklarda mekanik değişimleri engellemek için PEEP veya CPAP(Sürekli pozitif hava yolu basıncı) gibi alveolar kollapsını önleyen modlar kullanılmaktadır. Mekanik ventilatör ile verilen pozitif basınç, solunumu koruyan bir strateji ile akciğer kompliyansını arttırır veya belli düzeyde tutar (50).

2.1.2. Mekanik Ventilasyon Kullanımı ve Seçimi

Mekanik ventilasyon, özel maske yardımıyla verilen non invaziv mekanik ventilasyon (NİMV) ve endotrakeal entübasyon ve trakeostomi yoluyla uygulanan invaziv mekanik ventilasyon olmak üzere iki form yoluyla uygulanmaktadır.

2.1.2.1. Endikasyonları: Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS) 2020 kılavuzuna göre, NİMV, pH değeri 7,35'ten az olan akut hiperkapnik solunum yetmezliği yaşayan hastalar ile kardiyojenik ödemi olan hastalarda endikedir ve invaziv mekanik ventilasyona gidişi önlemek amacıyla kullanılmaktadır (51). İnvaziv Mekanik Ventilasyon endikasyonları aşağıdakilerdir (52-54):

1. Havayolu açıklığının korunması gereken durumlar : Proksimal (anjioödem) veya distal (bronkospazm veya KOAH alevlenmesi) hava yolu obstruksiyonu ya da travma ve enfeksiyon kaynaklı santral hava yolu obstrüksiyonu
2. Bozulmuş solunum paterni ve hiperkapnik solunum yetmezliği sonucu gelişen yetersiz gaz değişimi ve hipoventilasyonun görüldüğü durumlar: Nöromuskuler hastalıklar, restriktif solunum hastalıkları, yüksek doz ilaç kaynaklı santral düzeyde solunum yetmezliği
3. Hipoksemik solunum yetmezliğinin meydana geldiği durumlar: Alveolar dolumda yetersizlik (Akut Respiratuar Distres Sendromu-ARDS,pnömoni), Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) dengesizliğine yol açan pulmoner vasküler durumlar (Masif pulmoner tromboemboli), Difüzyon eksikliği (ileri seviye kistik fibrozis)
4. Artmış metabolik asidoz, şok veya ciddi sepsis tablosu
5. Artmış solunum işi

2.1.2.2. Kontraindikasyonlar: NİMV için entübasyon ihtiyacı, hemodinamik instabilite, kusma, ciddi hipoksemi, arrest, fasyal travma veya defekt gibi sebepler kontrendike olarak kabul edilebilir (55). İMV için ise servikal omurga kırığı sebepli hareket kısıtlılığı, supraglotik/glottik patolojiler, üst solunum yolu travmaları ve anatomik özelliklerden dolayı alanın darlığı söylenebilir (53).

2.1.2.3. Mekanik ventilasyon seçimi: Kritik hastalarda gerekli solunum desteği hastanın ihtiyacına göre NİMV ve İMV olarak ayrılmaktadır.

Non-invaziv mekanik ventilasyon, genellikle erken evre akut solunum yetmezliğini önlemek için kullanılmaktadır. NİMV, invaziv mekanik ventilasyonun aksine, kişinin endotrakeal entübasyon edilmesini gerektirmez ve İMV'nin mortalite ve morbiditeye sebep olan risklerine karşı daha güvenilirdir (56). Modern NİMV, tamamen harici bir maske aracılığıyla pozitif basınçlı ventilasyon sağlamaktadır. Farklı maske tipleri bulunmaktadır, her birinin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Bunlar; ağız, burun ve gözleri kapatan toplam yüz maskeleri, ağız ve burnu kapatan tam yüz maskeleri, yalnızca burnu kapatan burun maskeleri, dudakların arasına yerleştirilen ve bir aparat ile yerleştirilen ağızlıklar, burun deliklerine yerleştirilen aparatları ve yüzle temas etmeden başın tamamını veya bir kısmını kaplayan kasklar veya başlıklardır (57). Sürekli pozitif hava yolu basıncı, iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (BiPAP- Bilevel positive airway pressure) ve yüksek akış nasal kanül uygulamaları yaygın kullanılan non invaziv solunum destek modlarıdır. Akut solunum yetmezliği, KOAH, pulmoner ödem, uyku apnesi gibi durumları yönetmede etkili olabilir (56).

İnvaziv mekanik ventilasyon(İMV), bir endotrakeal veya trakeostomi tüpü aracılığıyla akciğerlere pozitif basınç verilmesi olarak tanımlanır. Kritik hastalar arasında yaşam destek sisteminin temelini oluşturmaktadır (58). İnvaziv mekanik ventilasyon sırasında, önceden belirlenmiş bir hava karışımı merkezi hava yollarına iletilir ve oradan alveollere doğru akar. Akciğerler şiştikçe, alveol içi basınç artar. Belirli bir sonlandırma sinyali (genellikle akış veya basınç bazlı) ventilatörün havayı merkezi hava yollarına iletmeyi durdurmasına neden olur ve merkezi hava yolu basıncı düşer. Ekspirasyon, pasif bir süreç olarak gerçekleşir ve hava, yüksek basınçlı alveollerden düşük basınçlı merkezi hava yollarına doğru akar (58,59).

2.1.3. Mekanik Ventilasyon Modları

Ventilatör modları, solunum paterni boyunca ekspansiyon için kullanılan kurallar veya algoritmalar dizisidir. . Mekanik ventilasyon başlatılırken, ilk olarak hastanın ihtiyaçlarına uygun mod ayarlanır (60). Ventilatör modlarının adları ve bunları tanımlamak için kullanılan spesifik algoritmalar farklı ventilatör üreticilerine göre değişebilir ancak genellikle aynı şekilde çalışır. Modlar genellikle hastanın solunum eforuna göre belirlenir (60). En yaygın ventilatör modları: Eş Zamanlı Aralıklı Zorunlu Ventılasyon (SIMV-Syhncronized Intermittent Mandatory Ventilation) ,Basınç Destekli Ventilasyon (PSV-Pressure Support Ventilation), Sürekli Spontan Ventilasyon (CSV-Continuous Spontaneous Ventilation) ve Kontrollü Modlardır (58,59,61).

Bu modlardan hepsi olmasa da çoğu klinik durum için yeterlidir. Bunlar dışında yardımlı kontrollü (A/CV), Zorunlu Dakika Ventilasyonu, Ters Orantılı Ventilasyon, Basınç ayarlı VC (PRVC), Nörolojik Ayarlı Yardımlı Ventilasyon gibi daha karışık algoritmaları olan modlar da çeşitli klinik senaryolar için kullanılabilmektedir.

Kontrollü modlar: Bu modlar genellikle ventilatör solunum çabası olmayan veya noromuskuler bloker uygulanan sedatize hastalarda, ventilatör hastanın kendi inspiratuar çabasından bağımsız olarak önceden ayarlanmış bir hacim veya basınç sağlar. Bu durum da hastanın enerji harcamasını azaltır ve hipo veya hiperventilasyon riskini minimize eder (61,62). Hacim kontrol (HK) ve Basınç kontrol (BK) olarak ayrılır.

Hacim Kontrolda (HK)**, v**entilatörün her inspiratuar döngüsü sırasında hastaya önceden ayarlanmış bir VT sağladığı bir mekanik ventilasyon modudur (63). Bu mod, klinik ortamlarda özellikle solunum fonksiyonu zayıf olan hastalarda tutarlı ventilasyon ve yeterli gaz değişimini sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (63). Yoğun bakım şartlarında en sık kullanılan kontrollü moddur ve barotravma riski düşüktür. ARDS olan hastalarda hem BK hem de HK oksijenasyonu iyileştirmede eşit derecede etkili olduğu görülse de, HK'nin BK'ye göre daha iyi ventilasyon, daha yüksek pH ve daha düşük PCO_2 sağladığı belirtilmiştir (64).

Basınç Kontrol modunda ise inspirasyon sırasında ventilatör, hava yolu basıncını ayarlanan seviyede tutmak için akış hızını ayarlar (65). BK modunda s abit basınç verilmesi, barotravmadan korunmayı sağlamaktadır. Hacim kontrollü mod daha sık kullanılmasına karşın, hastalar tarafından basınç kontrollü ventilasyon daha iyi tolere edilebilir. Bunun sebebi, VT değişse de sabit bir inspiratuar basıncın bulunmasıdır. Bu

sayede yeterli alveolar distansiyon, ölü boşluk ventilasyonu ve hasta konforu sağlanır (66,67). Ayrıca yapılan çalışmalarda BK modu, post-op dönemde HK moduna kıyasla daha iyi doku oksijenasyonu ve daha düşük tepe basınçları ile sağladığı belirtilmiştir (68).

Eş zamanlı aralıklı zorunlu ventilasyon (SI MV-Synchronized intermittent mandatory ventilation): V entilatörün ayarlanmış VT değerinde zorunlu solunum sağlarken hastanın spontan solunumuna da izin verdiği bir moddur. Hastanın hava yolu basıncı tetikleyici basıncın altına düştüğünde spontan nefes alımı gerçekleşir. Eğer hasta yeterli spontan nefes almazsa, ventilatör kontrollü solunumu sağlar (69,70). Bu mod, mekanik ventilatör desteği sağlarken hastanın spontan solunum yapmasını da destekler ve akut solunum alkalozunu engeller (71). Sık kullanılan bir mod olsa da güncel çalışmalarda ekstübasyon üzerine etkisi tartışmalıdır. Yapılan çalışmalar ARDS, kardiyak cerrahi sonrası ve organ transplantasyonlarında SİMV modunun weaning süresinin arttırdığı veya etkisiz olduğunu gösterilmiştir (72-74). Ayrıca solunum işini arttırdığı da düşünülmektedir (75).

Basınç destekli ventilasyon (PSV-Pressure support ventilation): Basınç destekli ventilasyon hem invaziv hem de non-invaziv ventilasyon için yaygın bir ventilatör ayarıdır. Bu mod, hastanın kendi inspirasyon çabasıyla başlatılır ve ventilatör, belirlenmiş bir pozitif basınç desteği sağlar. Hipoksik, hiperkapnik ve mikst tip solunum yetmezliği olan hastalarda endikedir (61). İMV'de ekstübasyona hazırlık ve NİMV'de ise destekleyici bakım sağlamak için kullanılan bir moddur (76).

Ekstübasyon sürecinde PSV modunun T tüp uygulama sından daha etkili olduğu kanıta dayalı çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada PSV uygulamasının T tübe göre ekstübasyonu %6 arttırdığı gösterilmiştir (77). Bir diğer çalışmada 30 dk'lık PSV'nin 2 saatlik T tüp uygulamasından daha etkili olduğu bulunmuştur (78). Ayrıca ekstübasyon için ATS kılavuzlarında orta derece kanıtlarla PSV yi önermektedir (79).

Sürekli spontan ventilasyon (CSV-Continuous spontaneous ventilation): Sürekli Spontan Ventilasyon (CSV), hastanın hacim veya basınç desteği farketmeden sürekli pozitif hava yolu basıncı ile kendi solunum çabasını sürdürebildiği modlardır (76). Her nefes hasta tarafından tetiklenir ve hasta tarafından döngülendirilir (80). Kullanılan bazı modlar CSV moduna dahildir. Bunlardan CPAP modu, bir solunum döngüsü boyunca sabit bir pozitif hava yolu basıncının uygulandığı moddur. Spontan solunum yapan bir hastada, inspirasyon ve ekspirasyon boyunca sabit bir basınç sağlar (81). Bu sayede,

fonksiyonel rezidüel kapasite(FRK) artar, yetersiz havalanan veya kollabe alveoller açılır. Sonuç olarak, solunum iş yükü azalır ve oksijenasyon düzelir (82,83). COVİD-19'a bağlı hipoksik solunum yetmezliği tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (84). Bir diğer mod olan BiPAP; solunum döngüsü sırasında inspiratuar pozitif hava yolu basıncı (IPAP) ve ekspiratuar pozitif hava yolu basıncı (EPAP) olmak üzere iki farklı basınç seviyesi uygular (85). İnspiratuar fazda daha yüksek bir basınç sağlayarak alveoler ventilasyonu artırırken, ekspiratuar fazda daha düşük bir basınç ile solunum iş yükünü azaltır ve hasta konforunu maksimize eder (86). Bu çift seviyeli basınç uygulaması, gaz değişimini optimize eder, hiperkapniyi düzeltir ve spontan solunumun desteklenmesini sağlar (85,87). BiPAP modunun, Solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında CPAP ve T-tüp uygulamasına göre; gaz değişimini ve hemodinamisini iyileştirdiği bunun yanında daha az YBÜ kalış süresini ve reentübasyon oranını sağladığı gösterilmiştir (88). Hava Yolu Basıncı Serbestleştirme Ventilasyonu (APRV-Airway Pressure Release Ventilation), özellikle ARDS ve ciddi akut solunum yetmezliği vakalarında kullanılan CSV modunda dahil ileri bir mekanik ventilasyon modlarından biridir (89). APRV, sürekli ve uzun süreli yüksek basınçta bir inspirasyon fazı uygularken, kısa süreli düşük basınç ile ekspirasyon fazı sağlar (89,90). Böylece alveollerin açık kalmasını destekleyecek yeterlilikte VT ile atelektaziyi önler ve oksijenasyonu artırır (91).

2.1.4. Mekanik Ventilasyon Parametreleri

Mekanik ventilasyonda parametreler, hastanın solunum yetmezliğinin tipine ve progresyonuna uygun şekilde ayarlanarak, optimal ventilasyon ve oksijenasyon sağlanır (92,93). MV parametreleri aşağıda sıralanmıştır;

Tidal Volüm (VT): Başlangıç değeri, çoğu hasta için öngörülen vücut ağırlığına göre 6-8 cc/kg olarak ayarlanmalıdır. ARDS'si olmayan hastalar 10 mL/kg tolere edebilir (93). Araştırmalar, ARDS'de düşük VT ventilasyonun mortaliteyi azalttığını göstermiştir (94). Bu nedenle, bu hastalarda VT değerinin kesinlikle 6 cc/kg'dan daha az olması önerilir. Basınç kontrollü ventilasyon kullanılıyorsa, aşırı VT'den kaçınmak için inspiratuar basınç düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir (93).

Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı (PEEP): PEEP, atelektatik bölgeleri açarak akciğer kompliyansını iyileştirir, akciğer kollapsını önler. Başlangıç PEEP ayarı 5 cm

H_2O'dur, ancak ARDS'de daha yüksek seviyeler gerekebilir. Yüksek PEEP seviyeleri barotravmaya ve hemodinamik bozulmaya yol açabilir (93).

İnspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO_2): Hipoksi durumunda başlangıçta FiO_2 %100 olarak ayarlanmalı ve PaO_2'nin 60-100 mmHg veya kan oksijen doygunluğunun (SpO_2) %92-96 aralığında olması hedeflenerek hızla azaltılmalıdır (95).

Solunum Frekansı (SF): Başlangıç solunum hızı, çoğu hasta için dakikada 14-18 nefes uygun bir aralıktır. Metabolik asidozu olan hastalarda solunum hızı artırılmalıdır, aksi takdirde asidoz kötüleşebilir ve kardiyak arrest gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (93).

Tetik Hassasiyeti: Spontan inspirasyonlarının algılama duyarlılığıdır. Bu değişken, basınç veya akım olarak ayarlanabilir (49,96). Basınç tetikleyicileri başlangıçta -2 cm H_2O'ya ayarlanır. Akım tetikleyicilerinde ise 2 L/dakika eşiğine ayarlanmalıdır. Basınç tetiklemesiyle solunum iş yükünün önemli ölçüde arttığı bilinmektedir (97).

Basınç Desteği (Psup): Hastanın solunum eforunu desteklemek için ayarlanan pozitif basınç seviyesidir. Bu parametre, hastanın her solunumu sırasında verilen desteğin miktarını belirler. Basınç desteği hastanın solunum iş yükünü azaltır ve ventilatörle uyumu optimize eder (49).

Tepe Hava Yolu Basıncı (Ppeak): Mekanik ventilatörün inspirasyon boyunca oluşturduğu solunum yollarında ölçülen en yüksek basıncı göstermektedir. Akciğerlerin ve solunum yollarının toplam direncini belirtmektedir. Ppeak, ventilasyonun etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için önemli bir parametredir (49).

İnspirasyon akış hızı: Hastaya verilen havanın akış hızıdır ve ventilatörle ilişkili oluşacak komplikasyonları etkileyebilmektedir. Azalan dalga formunda 60-80L/dk olarak ayarlanmalıdır (98).

İnspirasyon/Ekspirasyon Oranı (I/E):.Genelde bu oran 1:2'dir, fakat hastalığın özelliği ve spesifik klinik durumlara göre farklı oranlarda da ayarlanabilir (99,100).

İnspirasyon zamanı (Ti) ve duraklama zamanı (Tpause): Ti, inspirasyon süresini belirlerken, Tpause, inspirasyon sonunda alveolar basıncın dengelendiği bir duraklama

süresidir (101). Bu parametrelerin ayarlanması, ventilasyonun etkinliğini ve gaz değişimini optimize etmekte kritik öneme sahiptir (99,102).

2.1.5. Ekstübasyon Kavramı

Ekstübasyon, hastanın mekanik ventilatörden kurtulması için endotrakeal tübün çıkarılması ve solunum desteğinden bağımsız solunuma geçiş işlemine verilen isimdir (103). Bu süreç için 'weaning' tanımı da kullanılabilmektedir. Bazı durumlarda spontan solunuma kademeli bir geçiş yapılırken, bazen de mekanik ventilasyon bağlantısından tamamen kesilme söz konusudur. Kliniklerde genellikle tercih edilen , en kısa dönemde bağlantının kesilmesidir (103,104). Hastanın ekstübasyon için hazır olduğunu gösteren, klinik çalışmalarla belirlenmiş bazı parametreler bulunmaktadır [102-105]. Parametreler şunlardır: $PaO_2 > 60$ mmHg veya $PaCO_2$ (Parsiyel Karbondioksit Basıncı) $\leq$ 60 mmHg, $FiO_2 \leq$ %50, PEEP $\leq$ 8 cmH2O, pH > 7.25, ölü boşluk/soluk hacmi (VD/VT) oranının <% 60 olması, yeterli inspiratuar çaba ve öksürük, inspiratuar kas kuvvetinin göstergesi olan negatif inspiratuar güç (NİG) veya MİB değerinin 30 cmH_2O'dan büyük olması, dakika ventilasyonunun (VE) 10 L/dk'dan düşük olması, statik kompliyans değerinin %50 ila 60 arasında olması, Hızlı Yüzeyel Solunum İndeksi(HYSİ) değerinin 105 soluk/dk/L'den az olması, kardiyak destek ihtiyacının olmaması veya minimal düzeyde olması, kardiyak iskemi ve unstabil aritmi bu lgularının olmaması ve nöromüsküler bloke edici ve paralitik ajanların kullanılmamasıdır.

Ekstübasyon denemesinin başlatılmasından önce spontan solunum denemeleri yapılmalıdır. Spontan solunum denemeleri 30 dk ila 2 saat arası sürebilir (105). En sık kullanılan teknikler; T-tüp denemesi, PSV, CPAP, Otomatik tüp kompanzasyonudur (106,107). Hasta bu çalışmaları geçtiği takdirde, ekstübasyona uygunluk açısından yeniden değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. Bu değerlendirmelerin çoğunda, hastanın ekstübasyona hazır olduğu belli olmaktadır (69). Bununla birlikte, denemeleri başarıyla tamamlayan hastaların %10-20'sinde başarısız ekstübasyon görülmektedir (108). Bu hastalarda, genellikle ekstübasyon sonrası 48-72 saat içinde re-entübasyon ihtiyacı oluşmaktadır (109). Ekstübasyonda başarısızlık mortalite riski, trakeostomi ihtiyacı, sağlık harcamalarının, pnömoninin ve mortalite riskinin artmasına sebep olmaktadır (109-111). En önemli nedenleri yoğun ve bol sekresyon ve bunu aspire edecek kadar yeterli olmayan öksürüktür (112).

Öksürük refleksi ağız içi basınçlarıyla yüksek oranda ilşkilidir ve bu da solunum kas kuvvetini yansıtabilir (113). Daha iyi solunum kas fonksiyonu, başarılı ekstübasyon göstergesidir. Bu bağlamda yetersiz öksürük, başarısız ekstübasyona sebep olabilmektedir (112,113). Kanıta dayalı çalışmalarda, başarısız ekstübasyon başarısızlığı riski yüksek olan hastaların erken belirlenmesinin ve NİMV, solunum rehabilitasyonu gibi önleyici stratejilerin erken uygulanmasının solunum kas kuvvetini arttırabileceği ve re-entübasyonu azaltabileceğini göstermektedir (114-116).

2.2. MEKANİK VENTİLASYON KOMPLİKASYONLARI

Mekanik ventilasyon, kritik hastalıklarda önemli bir tıbbi müdahale olmasına karşın, bazı hayati işlevleri devraldığında potansiyel olarak önlenebilir komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (1). Ventilatörle ilişkili komplikasyonlar genellikle morbidite ve mortaliteyi artırır. Bu komplikasyonlar kısır döngü halinde mekanik ventilasyon süresini uzatmaktadır (2). Ayrıca hastanede veya YBÜ'de kalış süresini uzatabilir ve sağlık bakım maliyetlerini artırabilir (117). Güvenli ve etkili terapötik stratejiler genellikle multidisipliner işbirliği gerektirir ve ventilatörle ilişkili komplikasyonların kötü sonuçlarını azaltmada etkilidir (118).

2.2.1. Pulmoner Olmayan Komplikasyonlar

Kardiyolojik komplikasyonlar: Entübasyon süresince akciğer hacmindeki değişimler otonomik tonusu, pulmoner damar direnci değiştirir ve yüksek akciğer hacimlerinde etkileşim halindeki kalp de etkilenir. Akciğerlerin hacmi arttıkça, hava yollarındaki basınç ile plevral basınç arasındaki fark büyür (119). Bu basınç farkı pulmoner arter basıncını aştığında, pulmoner arterlerde vazokonstruksiyon meydana gelir, vasküler direnç artar. Hiperinflasyon pulmoner vasküler direnci artırarak sağ ventrikül ejeksiyonunu engeller. Bozulmuş ventrikül hacmi kardiyak output düşürür ve hipotansiyona yol açar (119,120). Entübasyon sonrası hipotansiyon sistolik kan basıncının(SKB) ≤90 mmHg olması, SKB'nin başlangıçtan ≥%20 düşmesi, ortalama arter basıncının ≤65 mmHg'ye düşmesi veya entübasyonu takip eden 30 dakika içinde herhangi bir vazopressörün başlanması olarak tanımlanmıştır (121). Artan yaş, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve entübasyon öncesi hemodinamik instabilitenin hipotansiyon gelişimi ile ilişkilidir (122). Arteriyel basınçtaki azalma, venöz dönüşü de olumsuz yönde

etkilemektedir. Bununla birlikte verilen nöromuskuler kas gevşetici ilaçlar, sedasyonlar ve immobilizasyon; derin ven trombozu ve pulmoner emboli dahil olmak üzere venöz tromboembolizm komplikasyonlarının görülmesine sebep olabilmektedir. Santral venöz kateterizasyon ile yapılan çalışmalarda, tromboz görülme oranı %60'a kadar ulaştığı belirtilmiştir (123).

Nörolojik komplikasyonlar: Mekanik ventilasyon intrakraniyal basıncını arttırmaktadır. Bunun muhtemel sebebi intratorasik basıncın yükselmesi ile serebral venöz çıkışı bozulmasıdır (124). Artan intrakraniyel basınç serebral perfüzyon basıncını düşürerek akut beyin hasarına sebep olabilmekte ya da halihazırda var olan beyin hasarını ağırlaştırabilmektedir (125,126).

Mekanik ventilasyona bağlı hastalar arasında kritik hastalığın nöromüsküler zayıflığı da çok yaygındır. Patogenezi immobilizasyon, kritik hastalığın süreci, nöromuskuler paralitik ajan kullanımı gibi multifaktöriyel nedenlere bağlı olabilmektedir (127). Nöromuskuler zayıflık, kritik hastalık tedavi edilirken sekonder problem olarak gelişir (128). Bahsedilenler dışında makul bir patogenezi olmadığı için "yoğun bakımda edinilmiş kas zayıflığı" tanımı uygun bulunmuştur. Bu durumda Kontraktil yapılarda histolojik olarak bozulma, atrofi ve disfonksiyon görülmektedir. Yoğun bakım ünitesinde kazanılmış güçsüzlüğü (YBÜ-KG) tipik olarak yaygın, simetrik , genellikle ekstremitenin proksimalini ve solunum kaslarını etkiler,yüz ve göz kasları korunur (129,130). Kas tonusu azalmıştır. Derin tendon refleksleri azalmış veya normal olabilir (127). Polinöropati, miyopati veya bunların bir kombinasyonu olan "kritik hastalık nöromiyopatisi" tabloları görülebilir (127,131). Mekanik ventile hastalarda solunum kaslarındaki nöromuskuler zayıflık hiperinflasyon, nöropatiler, miyopatiler, kullanmama atrofisi, metabolik anormallikler ve ilaçlardan kaynaklanabilir (127). Diyaframdaki zayıflık, ekstemitelerdeki zayıflıktan iki kat daha sık görülür (132).

Gastrointestinal komplikasyonlar: Mekanik ventilasyon ile ba ğırsak hareketlerinin yavaşlamasına(hipomotilite), bunun sonucunda konstipasyon ve mide hareketlerinde gecikmeye yol açabilir (133). Mide mukozasında da bozulması ve stres hormonlarının artışıyla ilişkili ülserasyon ve gastrointestinal kanamalarda görülmektedir (134). Beslenme stratejisi olarak genellikle enteral beslenme tercih edilir ve bu beslenme ile sırasında intolerans belirtileri ve aspirasyon riski gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (133).

Renal komplikasyonlar: Mekanik ventilasyon desteği ile akut böbrek hasarı (ABH) gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır. Literatürde mekanik ventile hastaların yaklaşık yüzde 5-6'sında renal replasman tedavisi gerektiren ABH geliştiği bildirilmiştir (135). 29.269 kritik hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada, MV akut böbrek yetmezliği için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (135). Bunun sebebinin MV ile artan intratorasik basıncın böbrek kan akışında, glomerüler filtrasyon hızında, sodyum atılımında ve idrar çıkışında bozulma kaynaklı olduğu bilinmektedir (136).

Diğer komplikasyonlar: Pozitif basınçlı ventilasyon, alveoler ölü boşlukları artırır. Bu durum ventilasyonun perfüzyona oranla daha fazla olduğu bölgelerde gaz değişimini bozabilir. Bu, yeterli kan akışı olmayan iyi havalandırılmış alveoller nedeniyle meydana gelir ve V/Q oranını arttırabilir (137). Mekanik ventilasyon desteği alan kritik hastalarda bir başka komplikasyonsa hastalığın semptomları, sirkadiyen ritmin ve günlük rutininin bozulması, gürültü ortam ve sedatif ilaç kullanımı gibi faktörlerden kaynaklı uyku bozukluklarıdır (137).

2.2.2. Pulmoner Komplikasyonlar

Barotravma/Volütravma/Atelektotravma: Akciğer fizyolojisi negatif basınçlara dayalı bir mekanizma olmasından kaynaklı, pozitif basınçlı ventilasyon süreci çeşitli mekanik ve fizyolojik değişimlere sebep olabilir. Mekanik ventilasyon alan hastalarda normalde bulunmayan yerlerde ekstraalveolar havanın varlığı veya ödem varlığı morbidite ve mortaliteye sebep olan sekonder semptomlara sebep olabilmektedir (138,139). Bu semptomlar arasında barotravma, volütravma, atelektotravma sayılmaktadır.

Barotravma, pozitif basınçlı ventilasyon, trans-alveolar basıncın, yani alveolar basınç ile interstisyel basınç arasındaki farkın yükselmesine yol açabilir. Basınçtaki ekstra yükselme, alveollerde deformasyon ve yırtılmaya yol açabilir; bu da havanın ekstra-alveolar dokuya sızmasına neden olabilir (138,140). Ekstra-alveolar hava varlığı pnömotoraks, pnömomediastinum ve subkutan amfizem gibi ekstra komplikasyonlara neden olabilir (139).

Volutravma, yüksek VT, alveolar ve akciğer dokusunun aşırı gerilimine yol açar. Bu durum, alveoler bazal membran ve hücre içi bağlantılarda bozulmalara yol açarak

kapiler geçirgenliğin artmasına, doku yaralanması, enflamatuar aktivasyon ve alveolar ödem oluşumuna sebep olabilir (141).

Atelektotravma, düşük PEEP ve VT'de alveollerin tekrarlı kollaps ve açılmasından kaynaklanan mekanik stresin akciğer dokusuna verdiği zararı ifade eder (142).

Ventilatörle ilişkili akciğer hasarı: Bu mekanik patolojiler sonucu meydana gelen alveolar hasar, ventilatörle ilişkili akut akciğer hasarına (VİAH) sebep olabilmektedir. VİAH, alveolarda yüksek geçirgenlik, interstisyel ödem, alveolar hemoraji, fonksiyonel sürfaktan kaybı ve alveolar kollaps ile sonuçlanır (143).

Mukosiliyar aktivitenin azalması: Mekanik ventilasyon ile bypasslanmış üst hava yolunun havayı ısıtma nemlendirme ve filtreleme özelliği bozulur. Kuru hava mukosiliyer aktiviteyi azaltır. Bunlardan bağımsız mukusun aşırı üretimi ve viskoz yapısı da bu durumu etkilemektedir. Mukosiliyer aktiviteyi arttıracak öksürük refleksi de yetersizdir, aspirasyon işlemi ile temizlik gerekmektedir (144,145).

Ventilatörle ilişkili pnömoni: Mekanik ventilasyon süresinin uzaması hastayı mikrobiyal enfeksiyona açık hedef haline getirir. Entübasyon veya trakeostomiden kısa bir süre sonra hastane kaynaklı ve antibiyotiğe dirençli/dirençsiz patojenler havayolunda kolonize olur ve ventilatör ilişkili pnömoniye sebep olur. Bu durumun mortaliteye sebep olmasının yanında, yatış süresinin uzaması ve ilaç giderleri gibi ekonomik etkileri vardır (146).

Endotrakeal tüp komplikasyonları: Uzamış veya travmatik entübasyon işlemi, tüpün boyutunun hastaya uygun olmaması ve plansız ekstübasyon gibi nedenler sonucu oral endotrakeal tüp kaynaklı komplikasyonlar görülebilir (147). Bunlar ödem, mukosal ülserasyon, granülom veya laringotrakeal stenoz gibi problemlere sebep olmaktadır (148).

Solunum kas zayıflığı: Mekanik ventilasyon uygulaması solunum kasları üzerinde 'iki ucu keskin bir bıçak' olarak tarif edilebilir (18). Bir yandan hastalığa bağlı aşırı yük altındaki solunum kaslarının dinlenmesini sağlarken, diğer yandan bu dinlenme, kaslarda patolojik değişimlere sebep olmaktadır (7). Cihaz ek bir kas bölümü olarak işlev görür ve böylece hastanın kendi solunum kaslarına binen yükü azaltır (149). Normalde aktif olan kasların kullanılmaması; bu kasların kalınlığının azalmasına, protein sentezinin

bozulmasına ve disfonksiyonel yapıda olmasına sebep olmaktadır (150). MV uygulamasının yanında kritik hastalıklarda görülen sistemik inflamasyon ve oksidatif stresin artması ve tedavi için kullanılan ilaçlar da solunum kas aktivitesini azaltmaktadır (149,151). Kontrollü mekanik ventilasyon modlarının zamanla diyaframın kontraktil yapısında bir değişikliğe neden olduğunu ortaya koymuştur. Bu değişiklik 'ventilasyon ilişkili diyafragma disfonksiyonu' kavramını ortaya çıkartmıştır (152,153). MV uygulamasının başlamasından 18-69 saat içinde görülebilir seviyededir (7). 24 saatlik MV uygulamasında hastaların %53 ile 64 arası diyafram disfonksiyonu görülmektedir (153). Ek olarak YBÜ'de yatmakta olan hastaların %80'inde görülmektedir (154)

Disfonksiyon ile ilgili farklı mekanizma üstünde durulmaktadır. Kısa sürede ve hızlı oluşan bu atrofide histolojik boyutta değişimler, kalsiyum duyarlılığının azalması kas liflerinde üretilen kuvvetin azalması ve proteinlerde oksidatif modifikasyonlar görülmektedir (2,152). Bir çalışmada ilk bir günde diyafram tip I ve II lif çapında azalma görülmüştür (7). Farklı olarak torasik cerrahi sonrası kısa süreli MV uygulanan hastalarda pektoral kaslarda patolojik histolojik değişim olmazken, diyaframda atrofi görülmüştür (155). Bu durum diyaframın ventilatöre ekstremite kaslarından daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Disfonksiyonun bir nedeninin de kontraktil proteinlerin disfonksiyonu, proteolizde artış ve protein yapım-yıkım arasında imbalans olduğu düşünülmektedir (156). Bu hastalardaki kontraktil protein disfonksiyonunun patofizyolojisinin, homeostazisindeki imbalansın katabolik yolların aktivasyonuna ve mitokondriyal oksidatif strese sebep olduğu, böylece meydana gelen sarkomerik proteinler ve mitokondriyal proteinlerin fosforilasyonunun rol oynadığını göstermektedir (153,157). Bu döngü içinde kasın kontraktilitesinde azalış, aynı şiddette aksiyon potansiyeli için uyarılan diyaframdaki yüzey alanını da azaltır (158).Kritik hastalık tablosuyla görülen sepsis tablosu, diyafram disfonksiyonu için bir risk faktörüdür. Çalışmalarda sepsisin, disfonksiyon meydana gelmeden de diyaframın kasılma gücünü azalttığı görülmüştür (159). Solunum kaslarında meydana gelen 'yüksüzlük' ve kullanmamaya bağlı problemler diyafram dışında, diğer inspiratuar kaslarını da etkilemektedir. Hem hayvanlar hem de insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, mekanik ventilasyon uygulamasının diyaframda, sternokleidomastoid kasında ve 5. ve 6. dış interkostal kaslarda miyofibril yapının bozulmasına ve tip II liflerin atrofiye uğramasına neden olduğu gösterilmiştir (28,160,161)

Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda ekspiratuar kas fonksiyonuna bakan çalışmaların sınırlı olmasına karşın retrospektif bir çalışmada maksimal ekspiratuar basıncı (MEB) değerinin sağlıklı bireylerde göre çok daha düşük olduğu ve bu durumun başarısız ekstübasyona sebep olacağı belirtilmektedir (151,153). Bir başka çalışmada ventile çocukların %44'ünde ilk 4 gün içinde %10'dan fazla abdominal kas kalınlık kaybı olduğu görülmüştür (162).

2.3. MEKANİK VENTİLASYON DESTEĞİ ALAN HASTALARDA FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON

Hastaların sekresyon atılımını mekanik olarak engelleyen yapay bir cihaza bağlı olmaları, havanın nemlendirilmesindeki yetersizlik, yüksek oksijen fraksiyonları, sedatif veya analjezik kullanımı ve çeşitli akciğer hastalıkları gibi sekresyonun temizlenmesini ve yeterli ventilasyonu engelleyen farklı sorunlara yol açmaktadır (163). Bunun yanında mekanik ventilasyona bağlı olarak uzamış immobilizasyon ve hastalığın patofizyolojisi sadece solunum kaslarındaki bozulmaya değil, aynı zamanda osteomyoartikular yapının bozulmasına ve ekstremitelerde yoğun bakımda kazanılmış kas zayıflığına yol açabilmektedir (164).

Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda fizyoterapi, solunum kaslarını güçlendirme, akciğer sekresyonlarını temizleme ve genel fizyolojik fonksiyonları iyileştirme ve ekstübasyona kadar giden karmaşık sürecin yönetimi amacıyla kritik öneme sahiptir (79). Bu hastalarda fizyoterapi, fonksiyonel sonuçları iyileştirebilir, deliryum süresini ve ventilasyon ihtiyacını azaltabilir ve weaning sürecini hızlandırabilir (116). Solunum sistemi baz alındığında, fizyoterapi solunum işini azaltmayı, pulmoner fonksiyonu ve gaz değişimini iyileştirmeyi, sekresyon mobilitesini artırmayı, loblardaki kollapsı genişletmeyi, weaning'i kolaylaştırmayı ve başarılı ekstübasyonu sağlamayı amaçlamaktadır (116,165,166). Ekonomik boyutta incelendiğinde ise bu durum, YBÜ'de daha kısa süreli kalışlara ve daha kısa süreli mekanik ventilasyon ihtiyacına katkıda bulunarak, hastalar için daha az komplikasyona yol açar ve hastaneler için kapasite artışı ve maliyet düşüşü sağlayabilir (167).

Tüm bunlar göz önüne alındığında YBÜ'de kalış sırasında aktif fizyoterapi, özellikle ilk 72 saat içinde başlatıldığında, fiziksel sakatlıkları önlemek ve YBÜ hastalarının klinik sonuçlarını iyileştirmek açısından önerilmektedir. Ancak, bu

uygulamaların mortalite üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı ve bazı durumlarda advers olayların artabileceği de bildirilmiştir (168). Bu nedenle belirlenen egzersiz programı hastanın kardiyovasküler, solunum veya nörolojik gibi komorbiditeleri göz önünde bulundurularak, hastanın bilinç durumu ve ventilasyon stratejisine göre planlanır ve başlatılır (168). Mekanik ventile hastalarda fizyoterapi uygulamaları, pasif egzersizler ve pozisyonlamadan aktif egzersizler ve transferlere kadar farklı çeşitli müdahaleleri kapsar. Bunun yanında hava yolu temizleme tekniklerini, belli manevralar yoluyla akciğerin genişlemesini, hasta-ventilatör etkileşiminin yönetimini de içerir (116,166,167).

2.3.1. Akciğer Volümünü Arttırmaya Yönelik Yaklaşımlar

Solunum teknikleri: Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda solunum işini azaltan, solunum fonksiyonunu iyileştiren ve akciğerlerin ekspansiyonunu artıran belli teknikleri uygulanmaktadır. Bu bağlamda, sık kullanılan yöntemler şunlardır:

Derin nefes yöntemi , yardımcı solunum kaslarından ziyade diyafram tarafından üretilen negatif basıncı kullanarak havayı akciğerlere iletir. Bu süreç, atelektaziyi düzeltebilir, oksijenasyonu ve akciğer kapasitesini artırabilir, FRK ve VT'yi yükseltebilir, ayrıca sekresyonların temizlenmesine de potansiyel olarak katkı sağlayabilir. İnsentif spirometre ile uygulanması feedback sağlayabilir (165).

Diyafram solunumu, diyafram atrofisi olan ancak abdominal ve yardımcı solunum kaslarının gücü korunmuş hastalarda uygulanabilir. Egzersiz, abdominal kasların güçlü bir şekilde kasılmasını ve ardından gevşemesini içerir. Bu kasılma, intra-abdominal basıncı artıp azalarak diyaframın toraks içinde daha fazla mobilizasyona sebep olur. İnspirasyon sırasında, yardımcı solunum kaslarında da devreye girmesiyle daha büyük VT üretilmesine katkıda bulunabilir (169). Literatürde, MV hastalarında diyafram hareket kabiliyetini koruması ekstübasyon sürecini başarılı olmaya sağlayacağı belirtilmiştir (170). Bu nedenle ekstübasyon sürecinde önemli bir teknik olabilmektedir.

Segmental solunum egzersizleri, akciğerin diğer segmentleri gevşek kalırken belirli bölümlerine yönlendirilen hedefli, lokalize solunumdan oluşmaktadır. Akciğerlerin apikal, lateral ve posterior segmentler üzerine uygulanabilir (171,172). Bu teknikler, atelektazi riskini azaltmak, akciğer havalanmasını ve ekspansiyonunu artırmak gibi önemli kazanımları vardır. Ayrıca öksürük refleksini uyararak bronşlarda aşırı

sekresyon birikimini önlemeye yardımcı olur (173). Torasik a meliyatta yapılan çalışmada, segmental solunum egzersizleri, etkilenen bölgelere normal hareketin geri kazandırılmasına yardımcı olduğu, paradoksal solunumu azalttığı ve solunum kontrolünü sağladığı belirtilmiştir (171). MV uygulanan hastalarda, MV kaynaklı akciğer ekspansiyonu ve solunum kaslarının fonksiyonu olumsuz etkilemektedir. Bu yöntem MV hastalarında göğüs kafesini mobilize etmek, gaz alışverişini artırmak ve solunum kaslarının gücünü,artırmak için etkili olabilir (174).

Solunum kontrolü, üst göğüs ve omuzların gevşemesiyle birlikte alt göğsü kullanarak yapılan tekniklerdir (175). Solunum kontrolünde hasta, inspirasyon sırasında ağırlıklı olarak karın duvarını hareket ettirmeye teşvik edilirken aynı zamanda üst göğüs kafesi hareketini ve yardımcı solunum kaslarının kullanımını azaltır (176).

Erken mobilizasyon: Mekanik ventilasyonun zararlı etkilerine karşı sık kullanılan protokollerdir. Literatürde çok geniş yer bulmakla birlikte, YBÜ-KG ve deliryum insidansını, YBÜ ve hastanede kalış süresini mekanik ventilasyon süresini ve tıbbi maliyetleri azaltırken ekstremite kas kuvvetini ve eklem fonksiyonunu geliştirdiği kanıta dayalı desteklenmektedir (6,177-183). Bunun yanında VT, oksijen taşıma kapasitesi ve inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini arttırmak gibi pulmoner kazanımları da olmaktadır (184,185). Erken hedefe yönelik mobilizasyon protokollerinde yatak içi hareketler, solunum egzersizleri, yatağın kenarında oturma, desteksiz oturma, ayakta durma veya yürüme çalışmaları belli progresyonda yapılmaktadır (180,182,183,186,187). Bisiklet ergometresi, tilt table ve elektroterapi gibi diğer terapötik yaklaşımlarla desteklenebilmektedir (188). YBÜ'ye kabul edildikten 5 günden fazla mobilizasyonun gecikmesinin zararlı etkileri bilinmektedir (182). Bu nedenle özellikle hastanın yatak kenarı oturmanın erken mobilizasyonun yatış sonrası ilk 5 gün içinde başlaması gerekmektedir (182,187). Bu sırada hastanın hemodinamik yanıtları takip devamlı takip edilmeli ve instabilite söz konusu olduğunda bırakılmalıdır (186).

Pozisyonlama: Kritik hastaların döndürülmesi ve pozisyon verilmesi çok kabul gören yöntemdir. Hastaların doğru konumlandırılması, akciğer hacmini artırarak, kalp atış hızını azaltarak, mukosiliyer klirense yardımcı olarak ve V/Q oranını iyileştirerek kan oksijen satürasyon seviyesini etkileyebilir (189). Pozisyon değişimi, akciğer hacmini ve havanın bölgesel dağılımını etkileyerek, mekanik ventilasyonun neden olduğu akciğer hasarını azaltır ve daha homojen alveolar ventilasyon sağlar (190,191).

Mekanik ventile hastalarda farklı pozisyonlama stratejilerinin çeşitli klinik sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmaktadır. Yarı yatış(Semi-Fowler) pozisyonu oksijenasyonu ve VT değerini iyileştirir ve sırtüstü pozisyona kıyasla daha iyi hemodinamik stabilite ile sağladığı görülmüştür (192,193). Yüzüstü pozisyon, akciğer ekspansiyonu, V/Q eşleşmesine ve P/F (Parsiyel Oksijen Basıncı/ İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu) oranlarının gelişmesini sağlamaktadır. YBÜ yatışının ilk iki günü içinde yüzüstü pozisyonlamanın erken başlatılması, mortaliteyi azalttığı ve MV süresini kısalttığı görülmüştür (194). Lateral pozisyonlamanın unilateral pnömoni ve atelektazilerde hasta akciğerde oksijenizasyonu arttırdığı bildirilmiştir (195). Bunun yanında COVİD-19 hastalarında 30 dk. arayla sıralı lateral pozisyonlamanın global ve bölgesel solunum mekaniklerini ve oksijenasyonu iyileştirdiği belirtilmiştir (196).

2.3.2. Sekresyon Temizleyici Teknikler

Postural drenaj: Postural drenaj, hastanın anatomik olarak uygun bir pozisyonda tutularak, gravite yardımıyla akciğerin belirli bir bölümündeki sekresyonun periferden merkeze doğru yönlendirilmesini sağlar (197). Perküsyon, vibrasyon, suction, öksürük ve solunum egzersizleri gibi tekniklerle birlikte kullanılabilir. Postural drenaj , transpulmoner basınç artışı, V/Q oranının iyileşmesi, oksijen taşınmasının optimizasyonu, havayolu direncini azaltarak kollateral hava akışının iyileştirilmesi, total akciğer-toraks kompliyansının artması ve kan akışına yerçekimi etkileri nedeniyle oksijenasyonun iyileşmesi gibi faydalar sağlar (198,199). Başın yükseltilmesi, ilk basamak tedavidir ve kritik hastaların çoğuna yatak başlarını 30° yükseltmeleri tavsiye edilir (200). Baş aşağı pozisyonu yer çekiminin etkin kullanımı yoluyla pulmoner sekresyonları etkili bir şekilde mobilize eder ve inspirasyon/ekspirasyon (İ/E) oranının korunmasına yardımcı olur (199). Fakat baş aşağı veya yüzüstü pozisyonun kullanımı tartışmalıdır çünkü pozisyon değişikliği intrakraniyal ve serebral perfüzyon basıncını doğrudan etkileyebilir (200). Bronkodilatörler, nebülize salin veya mukolitik ajanlar reçete edilmişse uygulama öncesinde kullanılması uygulamanın etkisini arttırabilir (201,202).

Manuel göğüs duvarı perküsyon, shaking ve vibro-kompresyon: Göğüs duvarı perküsyonu shaking ve vibro-kompresyon teknikleri, bilişsel zayıflığı olan veya öksürme yeteneği zayıf olan mekanik ventilasyonlu hastalar için en sık önerilen tekniklerdir. Bu teknikler hem merkezi hem de periferik hava yolundan mukosiliyer klirensi artırmak için

kullanılır ve her üç teknik de bronş duvarlarına yapışmış sekresyonların mobilizasyonu kolaylaştıran, hava yolu direncini azaltmaya yardımcı olan, akciğer uyumunu optimize eden ve solunum işini azaltarak solunum hızını artıran tekniklerdir (203).

Manuel ve ventilator hiperinflasyon: Manuel ve Ventilator Hiperinflasyon (MHİ-VHİ) teknikleri, inspirasyon hacminde bir artış meydana getirerek kollabe bölgelerin genişlemesini ve elastik recoil yoluyla ekspirasyon akışıyla beraber sekresyonların proksimal mobilizasyonuna yardımcı olmaktadır (191). MHİ'de manometre bağlı bir ambu torbası yardımıyla, yüksek hacimli bir inspirasyon, inspiratuar tutma ve ekspirasyona hızlı bırakma ile elde edilir. Tekniğin ismine rağmen, amaç akciğerlerin 'hiperinflasyonu değildir. Tepe basınç 40 cmH_2O'yu geçmemelidir (191). VHİ ise mekanik ventilatörün modunun ve/veya parametrelerinin ayarlanması yoluyla solunan hacmin artırılmasından oluşur (116,204). Manuel Hiperinflasyon sıklıkla akciğer kompliyansı, oksijenasyon ve hava yolu klirensi üzerinde kısa vadeli faydalı etkileri olduğu bildirilmiştir (205). Öte yandan, VHİ tekniği, daha az kullanılmasına rağmen, büyük ölçüde ventilatör bağlantısının kesilmemesinden dolayı MHİ'ye göre avantajlıdır (206). Bu avantajlar arasında PEEP'in korunması, enfeksiyon riskinin azaltılması ve ventilasyon parametrelerinin daha hassas kontrolü yer almaktadır (206).

Mekanik insüflasyon-eksüflasyon: Mekanik İnsüflasyon-Eksüflasyon (Mİ-E), güçlü öksürmeyi kolaylaştıran ve sekresyon birikimi ile meydana gelen komplikasyonları engelleyen bir yöntemdir (207). Bu yöntem; akciğerlerin pozitif basınçla insüflasyonu ve sekresyonları gevşetmek ve ağza doğru hareket ettirmek için yeterli hız sağlayacak kadar yüksek bir negatif basınçlı ekssüflasyondan oluşur (207). Nöromüsküler hastalıkların tedavisinde uluslararası kılavuzlar bu tedaviyi önermektedir (208). YBÜ hastalarında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, Mİ-E'nin re-entübasyon oranlarını azaltabileceğini ve ekstübasyon sonrası YBÜ kalış süresini kısaltabileceğini bildirmiştir (209). İnvaziv mekanik ventilasyon hastalarında hem insüflasyon hem de eksüflasyon basınçları 15-40 cmH_2O aralığında ayarlanmaktadır (210).

2.3.3. Egzersiz Toleransını Arttırmaya Yönelik Yaklaşımlar

Aerobik eğitim: Mekanik ventilasyon altında aerobik eğitim, kas gücünü ve genel fonksiyonel durumu iyileştiren sık tercih edilen egzersizleridir. Bu egzersizler, YBÜ uzun süre kalan hastaların kas kütlesini korumasına yardımcı olabilir ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme yeteneklerini artırabilir (13,211). Ayrıca solunum kaslarının

gücünü ve kardiyopulmoner dayanıklılığı artırarak ve ventilatörden ayrılma sürecini hızlandırabilir. Bu tür egzersizler, özellikle ekstübasyonun ilk zamanlarında hastalarda solunum kası gücünü önemli ölçüde iyileştirebilir (13,211,212). Hayvan deneylerinde MV'nin sebep olduğu mitokondriyal oksidatif dengeyi sağlayan sitokinlerin salınımını düzenlediği belirtilmiştir (213). Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda, genellikle kişiye özel egzersiz protokolleri, farklı yoğunluklu interval egzersiz protokolleri ve bisiklet ergometreleri kullanılmaktadır (212,214,215). Derin sedasyondaki hastada bile bisiklet ergometresinin güvenli olduğu gösterilmiştir (214).

Kuvvetlendirme egzersizleri: Kuvvetlendirme egzersizleri sağlıklı insanlarda ve çeşitli klinik popülasyonlarda kas protein yıkımını doğrudan veya dolaylı olarak engelleyen non-farmakolojik olmayan tedavilerdir (216,217). Bu egzersizlerin iskelet kasını aktive ettiği, miyofibriler protein üretimini artırdığı, kas yıkımını baskıladığı ve yaşlılarda anti-enflamatuar özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (218,219). Tüm bu bulgular, kas atrofisini azaltmada ve kas gücünü artırmada faydalar sağladığını göstermektedir ve bu da kritik hastalar için oldukça avantajlı olmaktadır. Çeşitli ağırlıklar ve egzersiz bantlarıyla uygulanabilmektedir (218). Nöromuskuler Elektrik Stimulasyonu(NMES) uzun süreli mobilizasyon kaynaklı kas atrofisini önleyen ve kuvvetlendiren bir diğer yaklaşımdır (220). NMES, hasta kooperasyonuna ihtiyaç olmadığından kritik durumdaki hastalar için umut verici bir seçenektir. NMES'in günlük 25 ila 60 dakika arasında değişen sürelerde uygulanması önerilmektedir (221). Yapılan bir çalışma, günlük 55 dakika uygulanan NMES seanslarının kritik hastalık polinöropatisini önleyebileceğini ve rutin yöntemlere kıyasla mekanik ventilasyon süresini azaltabileceğini ortaya koymuştur (222). Bunu takiben, çok sayıda çalışmalarda YBÜ ortamlarında, özellikle mekanik ventile edilen hastalarda NMES'in kas gücünü artırdığını, YBÜ-KG insidansını azalttığını ve hem MV hem de YBÜ'de kalış süresini kısalttığını göstermiştir (220-223).

2.3.4. Solunum Kas Eğitimi

Solunum kas eğitimi(SKE), MV kaynaklı diyaframdaki hareket eksikliğinin katabolik etkilerine karşı koymak ve böylece kas lif aktivasyonunu, kesit alanını ve kasılma kuvvetini iyileştirmek amacıyla inspirasyon kaslarına bir yük uygulayan tedavi yöntemdir (11). Solunum kaslarının eğitimi; atletler, sağlıklı bireyler, KOAH ve COVİD-19 hastaları gibi klinik popülasyonlarda kullanılmaktadır (16,224-226). Kritik hastalara

bakıldığında ise solunum kas zayıflığı, uzamış entübasyon ve başarısız ekstübasyon için önemli bir risk faktörüdür. Periferik kaslar gibi, solunum kasları da yüklemedeki değişikliklere bağlı olarak atrofi veya hipertrofiye duyarlıdır (227). Aynı zamanda solunum kaslarının atrofisinin şiddeti, hastanın inspiratuar efor seviyesine göre değişmektedir; efor ne kadar düşükse atrofi o kadar büyüktür (228). Aralıklı trakeal oklüzyonlar yoluyla diyaframa kısa süreli yük veren bir hayvan çalışmasında, müdahale sonucu diyafram ve parasternal kasların hızlı, glikolitik liflerinin kesit alanının arttığı gözlemlenmiştir (229). Bunun yanında SKE'yi takiben yardımcı solunum kaslarının hipertrofiye uğrayabileceğine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır (230). Bu durumlar göz önünde alınırsa, inspiratuar kas eğitimi (IKE) mekanik ventilatördeki hastalar için umut verici bir tedavi stratejisi olabilmektedir.

Başarılı ekstübasyon sürecindeki hastalar MV uygulanmayanlara göre daha yüksek MİB'e sahiptir (231,232). Böylece MİB değerini ekstübasyon başarısının belirleyicisi olarak belirtilebilir (233), ayrıca MİB değerini geliştirmek terapötik bir hedef olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde birçok çalışma İKE uygulamasının MV destekli hastalarda solunum fonksiyonları ve ekstübasyon başarısını etkilediği hipotezini desteklemiştir. Bir çalışmada, her gün günde 5 dk İKE uygulaması sonucu standart egzersizlere göre MIB değerinde anlamlı artış olmuş (%25 ve %17.6), ancak ekstübasyon başarısı üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır (15). Benzer bir başka çalışmada her gün iki kez yapılan İKE'nin hem MIB hem de MEB değerlerini geliştirdiği fakat yine ekstübasyon sürecine etki etmediği belirtilmiştir (17). Farklı olarak yapılan bir çalışmada ortalama 44 gün boyunca ventile olan hastaya eşik yüklemede İKE uygulanmış ve kontrol grubuna göre hem MİB değeri önemli derecede iyileşmiş ve hem de yüksek oranda ekstübasyon gerçekleşmiştir (%71 ve %47) (31). Ayrıca ekstübasyon sürecinden sonra 2 haftalık İKE eğitiminden sonrasında dahi MİB üzerinde anlamlı oranda gelişim devam etmiştir (19). Standart İKE cihazlarından farklı olarak elektronik İKE cihazının MV bağlı hastalarda güvenli olduğunu, MİB'de artış sağladığını ve daha kısa ventilatör ayırma süresi sağladığı da belirtilmiştir (19).

Sonuç olarak, MV destekli hastalarda İKE'nin etkilerini inceleyen sistematik derlemeler ve meta-analizler tarafından SKE'nin MV hastalarda hem inspiratuar hem de ekspiratuar kas gücünü geliştirdiği, yoğun bakım ve hastane sürecini azalttığı sonucuna varılmıştır (20,23,234). Bunun yanında 2018 yılında, YBÜ'de hastaların ekstübasyon

sürecine ilişkin kılavuzda, ventilatörden ayrılmakta zorluk çekilen hastalar için İKE uygulamasının önerildiği, Seviye I kanıtlarla desteklenen çalışmalar yer almaktadır (39).

2.3.4.1. Solunum kas eğitiminin temel ilkeleri: İskelet kasları egzersiz eğitimine göre yapılarını değiştirerek adapte olur ve bunun sonucunda kas fonksiyonunda değişiklikler meydana gelir. Yapılan spor türüne göre kas lifleri hipertrofiye uğrar veya dayanıklılıklarını artıran bir takım yapısal ve biyokimyasal değişikliklere uğrar (235). Solunum kaslarının da yapısı, işlevi ve egzersiz adaptasyonu aynı şekildedir (236). Solunum kasları egzersizin temel ilkelerinden aşırı yüklenme, özgüllük ve geriye dönüş ilkelerine dayalı olan solunum kas eğitimine yanıt vermektedir (237). Bu şekilde ekstremite kasları gibi fonksiyonlarında gelişme olup yorgunluğu azaltır (21).

Buna göre progresif aşırı yüklenme ilkesinde, gerekli adaptasyon uyaranını sağlamak üzere frekans, yoğunluk veya süre kademeli olarak artırılması gerektiği belirtilir (237). Solunum hastalıklarnda SKE ile ilgili adaptasyon gelişiminin zamanlaması kapsamlı konusunda fikir birliği olmamasına karşı, mevcut literatür en az %30 MİB ile başlanarak günlük 10-30 dk arası yapılan protokollerin 6 ila 9 haftalık eğitim arasında inspiratuar kaslardaki yapısal ve biyokimyasal adaptasyonlar meydana getirdiğini belirtmiştir (230,238). Mekanik ventile hastalarda ise çalışmalarda genellikle haftada 5-7 gün boyunca günde iki kez olmak üzere en az MİB değerinin %20 ile başlanan protokol kullanılmıştır (15,31).

Solunum kas eğitimi mikro düzeyde özgüllük ilkesi, adaptasyonun antrenmana göre ayarlanmasına dayanır. Makro düzeyde ise spora özgü ihtiyaçların egzersiz programını şekillendirdiğini belirtir (237). SKE kuvvet veya dayanıklılık odaklı olabilir. Eşik yükleme, direnç akış eğitimi ve tetik hassasiyeti kuvvet antrenmanı iken izokapnik hiperpne tekniği solunum kaslarında dayanıklılık sağlayan eğitimlerdir (230). MV destekli hastalarda dayanıklılık eğitiminin aksine çoğu kanıta dayalı kuvvetlendirme protokolü olarak eşik yüklenme ile SKE kullanmıştır (11,31). Bu eğitimler MV kaynaklı kas atrofisini engelleyerek ekstübasyon sırasında MİB'de önemli bir artış meydana getirmiştir (31).

Son ilke olarak solunum kasları da ekstremite kasları gibi eğitimin bırakıldığı dönemde kuvvet üretme kabiliyetinde düşüş görülmektedir (237). Bu nedenle, solunum hastalarında SKE olmadan 2-4 haftalık süre içinde fonksiyonel kazanımlarda önemli düşüşlere neden olmaktadır (239). MV'li hastalarda ilk 24 saatten itibaren diyaframda

hareketsizlik kaynaklı kuvvet kaybı vardır (7). SKE ile inspiratuar kas gücündeki gelişme görülmektedir ve MV'den yeni ayrılmış hastalarda yaşam kalitesindeki iyileşmelerle de ilişkilendirilmiştir (14). Bu ilke kapsamında ve hastanın klinik durumu göze alındığında, YBÜ'lerde ve MV hastalarında kullanımı yaygınlaşmıştır (13).

2.3.4.2. Solunum kas eğitimi uygulama yöntemleri: Mekanik ventilasyon destekli hastalarda solunum kas eğitiminin protokolü belirlenirken solunum kas gücünün ölçülmesi, ventilasyonla meydana gelen solunum kas zayıflığını tespit etmek, şiddetini ölçmek ve uygun egzersiz protokolü belirlemek için yararlıdır (240).

Solunum kas gücünü değerlendirmek için çeşitli ölçümler kullanılır (240). MİB, diyafram ve diğer inspiratuar kasların gücünü değerlendirmek için en yaygın kullanılan ölçüm değeridir. Bu, bir manometreye bağlı bir parça aracılığıyla, rezidüel volüm veya FRK hesaplanır (241). Ancak, bu teknik hastaların kooperasyonunu gerektirir. Bunun da diğer bir yöntem olan NİG, kapalı bir hava yoluna karşı inspirasyon sırasında inspiratuar kasların maksimum eforunu gösterir; bu nedenle solunum kas gücünü bir ölçütüdür (242,243). Diğer yöntemler arasında, frenik sinir stimülasyonu, elekromyografi, frenik sinir manyetik stimülasyon ve transdiyafragmatik basınç ölçümleri bulunur (240,244).

Solunum Kas Eğitimi protokolleri genellikle hastanın MİB veya NİG değerinin belirli bir yüzdesi ile başlatılır. İKE çalışmalarında, kullanılan antrenman yöntemleri, antrenman yoğunluğu, sıklığı, süresi ve inspiratuar kaslara uygulanan yük türü ve İKE'ye başlama zamanı ile ilgili olarak önemli bir heterojenlik bulunmaktadır (13). Çalışmalarda, entübe hastalarda MİB'in %20'si ile %50'si arasında değişen antrenman yoğunluklarını tanımlanmaktadır (2,20,23). Egzersiz yoğunluğu, hastanın tolere edebilme kapasitesine göre kademeli olarak artırılabilir. Eğer MİB ve NİG ölçümleri yapılamıyorsa, egzersiz yoğunluğu yine de deneme yanılma yöntemleriyle belirlenebilir. Antrenman, 9-15 cm H_2O yükü ile düşük yoğunlukta başlar ve hasta ilk sette altı nefesi tamamlayana kadar kademeli olarak artırılır. Hasta, ilk seti gerçekleştirmek için tüm enerjisini harcar, bu da uygulanabilecek en iyi yoğunluğu tanımlar. Ertesi günün antrenmanı, bir önceki gün belirlenen yoğunlukla başlamalıdır (13).

Ayrıca, elektronik İKE cihazları, mekanik ventile hastalarda egzersiz yoğunluğunu belirlemek ve izlemek için kullanılabilir. Bu cihazlar, MİB, VT ve solunum sırasında harcanan enerji gibi performans ölçümlerini de yapabilir ve böylece bu verilerle eğitimin daha iyi yönetilmesine ve hastanın motivasyonunun artırılmasına yardımcı olur

(245). Mekanik ventilasyon destekli hastalarda solunum kas eğitimi için farklı yöntemleri kullanılır. Bu yöntemler arasında çeşitli teknikler ve cihazlar bulunmaktadır.

İzokapnik veya Normokapnik Hiperpne Eğitimi: Bu yöntem hem inspiratuar hem de ekspiratuar kasları eğitmek için kullanılıabilir. Bu yöntemde, hastalar belirli bir süre boyunca yüksek hacimlerde nefes alıp vererek solunum kaslarını çalıştırırlar. İzokapnik hiperpne, karbondioksit seviyelerinin sabit tutulduğu bir ortamda yapılır ve bu sayede solunum kaslarının oksijen kullanım verimliliği artırılır (246,247). Kistik fibrozis hastalarında yapılan endurans eğitimi çalışmalarında, dört haftalık eğitimden sonra bir saniyedeki zorlu ekspiratuar hacimde (FEV_1) %13 artış gözlenmiş ve bir yıllık eğitimden sonra %5,4 iyileşme kaydedilmiştir (248). Bununla birlikte, aynı hasta grubunda yapılan başka bir çalışmada, MİB ve MEB parametrelerinde anlamlı iyileşmeler kaydedilmiştir (249). KOAH hasta grubunda ise maksimum ventilasyon volümü (MVV) değerinde %7'lik ve VO_2pik'da (Tepe Oksijen Tüketimi) 2,5 ml/kg/dk artış görülmüştür (250). Son zamanlarda daha kompakt cihazlar üretilmiş olsa da bu eğitimi veren cihazların boyutu ve karmaşıklığı nedeniyle klinik uygulamalarda sık kullanılmamaktadır. Daha çok egzersiz kapasitesi ve performans artırma adına sporcularda kullanılmaktadır (250).

İnspiratuar Direnç Akış Eğitimi: İnspiratuar direnç akış eğitiminde ise değişken çaplı bir ağızlıktan inspirasyon yapılmasını sağlar, açıklık ne kadar küçükse, direnç yükü o kadar büyük olur. Bu yöntemde egzersiz yüklemesi hasta tarafından üretilen hava akışına bağlıdır ve efora bağlı olarak eğitim yoğunluğunu değişken hale getirmesidir (12,251). Bu yöntemi kullanan çalışmalarda, inspiratuar kas gücünde %18 ile %54 arasında artış olduğunu bildirmiştir (252).

Konik Akış Direnç Eğitimi: Son yıllarda alternatif bir yükleme türü olan konik akış direnç eğitimi daha popüler hale gelmiştir. Bu eğitim eşik yüklemenin aksine, inspirasyon sırasında eşik yük aşıldıkça kademeli olarak azalan bir yük ile karakterizedir. Bu şekilde, solunum kaslarının basınç-hacim ilişkilerini daha iyi karşılar (253). Sağlıklı bireylerde ve KOAH hastalarında, konik akış direnç eğitiminin basınç eşik yüklemesine göre 2-3 kat daha fazla inspiratuar akış ve hacim değişimi sağladığı gözlemlenmiştir (252). Mekanik ventile hastalarda yapılan bir çalışmada ise kontrol grubuna göre ekstübasyon süresinin 3 kat az olduğu belirlenmiştir (19,253). Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda umut vaat eden bir yöntem olarak kullanılabilebilir

Eşik Yükleme Yöntemi: Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarında en çok kullanılan İKE yöntemi, eşik yükleme kullanılarak yapılan İKE' dir (20,23,254). Bu teknik, hastanın inspirasyon sırasında sabit bir dirençle karşılaşmasını sağlayarak solunum kaslarının güçlenmesine yardımcı olur. Harici eşik yükleme cihazı yardımıyla ve ventilatörde tetik hassasiyetinin ayarlanması yoluyla olacak şekilde iki formda uygulanmaktadır (13,20). Harici eşik yönteminde cihaz, yaylı bir valfi olup, hastanın bu valfi açmak için belirli bir basınç oluşturması gerekmektedir. Bu durumda da tüm inspirasyon boyunca sabit bir dış yük uygulanır ve inspiratuar kasların devamlı olarak çalışmasını sağlar (17,30). Mekanik ventile hastalarda bu cihaz, hastanın trakeostomi veya endotrakeal tüpüne bağlanır. Bağlantı, genellikle esnek bir tüp bağlantısı kullanılarak yapılır. Eğer trakeostomi tüpü kullanılıyorsa, yükün doğru uygulanabilmesi için manşon şişirilmelidir (30).

Diğer bir eşik yükleme yöntemi olarak ventilatör inspiratuar tetik basınç ayarlama ile de uygulanılabilir (22). Ventilatör cihazlarında, tetik basınç parametresi, inspirasyon sırasında oluşan basınç değişikliklerini, basınç sensörleri aracılığıyla algılanmasını sağlar ve bu değişimler hasta eforu olarak değerlendirilmektedir (255). Tetik basınç hassasiyeti aktif olarak kullanıldığında, hasta kapalı bir inspiratuar valfe karşı nefes alır, bu çabayla bir basınç düşüşü meydana gelir ve buna yanıt olarak ventilatör inspiratuar valfi açarak bir nefes verir (255). Tetik basınçtaki değişiklikler, mekanik ventilasyon sırasında inspiratuar ekspiratuar dinamiklerini önemli ölçüde etkileyerek hem hasta konforunu ve çabasını hem de ventilatör senkronizasyonunu etkilemektedir (256). Ventilatörün tetik basıncın düşürülmesi, ventilatörde hastanın gerçek bir inspiratuar çabası olmadan nefes vermesi durumunu meydana getirir (256). Bazı durumlarda cihaz, kalp atışlarını dahi yanlışlıkla inspiratuar çaba olarak algılayabilir ve bu da senkronizasyon bozukluğuna yol açar (257). Öte yandan, tetik basıncın arttırılması sonucu ventilatörün cevabı, hastanın inspirasyon çabasını artana kadar gecikmektedir (258).

Tetik basınç ile ilgili bu durumlar göz önüne alındığında, bu parametrenin doğru ayarlanması, inspiratuar kas eğitiminde etkili bir yük sağlayabilir. MİB veya NİF değerinin yüzdesine göre basınç ayarlanır.

Cihazdaki inspiratuar tetik basıncı kademeli olarak ayarlanarak inspiratuar yük kademeli olarak artırılabilir. İnspirasyon sırasında negatif basınç ile mekanik ventilatör tarafından inspiratuar kas gücü eğitimi ile sağlanabilir. Böylece hasta her inspirasyonu

için önceden belirlenmiş bir eğitim basıncında belirli sayıda nefes üretmesi ve sürdürmesi gerekir. Bu durumda inspiratuar kaslara güçlendirme sağlanır (22,29).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

'Mekanik Ventilatöre Bağlı Hastalarda Tetik Sistem Modifikasyonuyla ve Eksternal Cihazla Verilen İnspiratuar Kas Eğitiminin Etkilerinin Karşılaştırılması' isimli çalışma prospektif, randomize olarak tasarlan dı. Bu tez çalışması Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 21 Temmuz 2020 tarih 23778 sayılı yazısı ile onaylandı (EK 1). Çalışmaya katılan olgulara ve yasal vasilerine çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Bunun yanında çalışma öncesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun standartlarına uygun bilgilendirilmiş gönüllü onam formu yasal vasilerine imzalatıldı(EK 2).

3.1. BİREYLER

Çalışmaya Haziran 2023- Haziran 2024 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Reanimasyon Yoğun Bakımında yatmakta olan dahil edilme kriterlerini karşlayan hastalar dahil edilmiştir.

Örneklem büyüklüğü G-Power güç analiz programı ile Cader ve ark'nın çalışmasında yer alan 'HYSİ' parametresi baz alınarak %95 güven aralığı, %90 güç ve tip 1 hata ile gönüllü sayısı her grup için 19 olgu olmak üzere toplam 38 kişi olarak belirlendi (15).

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri;

- 18 yaşından büyük,
- Hemodinamik olarak stabil,
- Bilinci açık ve koopere (Glasgow koma skalası(GKS) değeri 11'den fazla),
- En az bir motor komutu yerine getirebilen,
- Spontan solunumu ile mekanik ventilasyon cihazını tetikleyebilen
- Mekanik ventilasyon desteği olarak; CPAP, PSV ya da SİMV modları kullanılan,
- Oksijen ventilasyonu ≤%40 Psup ≤ 15 cmH_2O ve PEEP ≤ 10 cmH_2O olan,
- Ateşi 36-38 °C arası olan,

- Solunum yetmezliği ve buna sekonder faktörlerin düzenlenmesini takiben, 72 saat boyunca mekanik ventilasyon cihazından desteksiz solunum yapamayan,
- $FiO_2 \leq 0.5$, $PaO_2 > 60$ mmHg üstü olup yeterli gaz değişimi yapabilen,
- Yoğun bakım doktorları tarafından fizyoterapi uygun görülen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

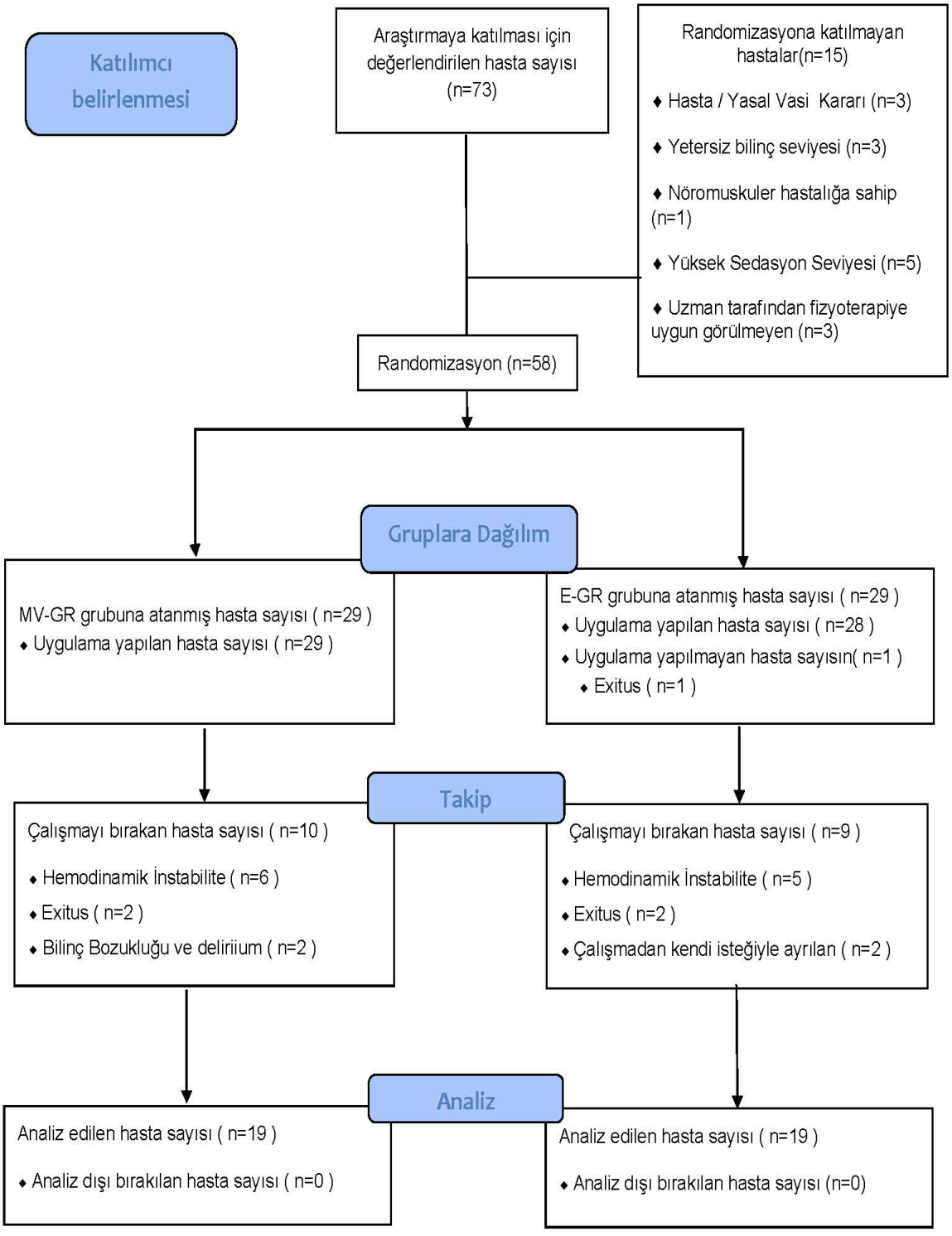
Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri;

- Akut başlangıçlı hastalığı olan,
- Kooperasyon bozukluğu olan,
- Ciddi intrakranial hastalığa bağlı GKS değeri 11'in altında olacak şekilde yetersiz bilinç seviyesi
- Progresif nöromusküler hastalığa sahip olan,
- Unstable nörolojik hastalığı olan
- Psikiyatrik hastalığı olan ve aşırı ajite olan (Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS) $\geq +2$)
- Göğüs duvarına etki eden bir travma geçirmiş olan,
- Solunumu etkileyecek toraks deformitesi bulunan,
- Yüksek miktarda sedatif ya da analjezik ajan kullanan
- Öncesinde ev tipi mekanik ventilatör kullanan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri;

- Hemodinamik stabilitenin bozulmasına neden olan durumlar
- Hastada yetersiz uyum ve motivasyon kaybı
- Yoğun bakım doktorunun tedaviyi sonlandırması
- Olguların çalışmaya devam etmekten vazgeçmeleri durumunda çalışmadan çıkarılmışlardır.

Çalışmaya dahil edilen olgular, eşit dağılımı sağlamak amacıyla bloklama randomizasyon yöntemiyle iki gruba ayrılmıştır. Olgular web tabanlı randomizasyon(https://randomizer.org/) yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Blok büyüklüğü dört olarak belirlenmiş ve her blok için rastgele oluşturulan dağılım şablonlarına göre atama yapılmıştır. İlk gruba (MV-GR, n=19) konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ve mekanik ventilasyon tetik hassasiyetiyle inspiratuar kas eğitimi, İkinci gruba (E-GR, n=19) konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ve threshold cihazıyla inspiratuar kas eğitimi verilmiştir. Tüm hastalara aynı değerlendirmeler tedavi öncesi ve ekstübasyon öncesi uygulanmıştır. Çalışma sürecinin akış şeması Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1: Çalışmanın akış şeması

3.2. DEĞERLENDİRME

Çalışmada her iki grup olgularına eğitim öncesi aşağıdaki değerlendirme yöntemleri uygulanmıştır;

1. Olguların sosyo-demografik ve klinik değerlendirmesi

2. Solunum kas gücü değerlendirmesi

3. Mekanik ventilatörde ayarlanan parametreler ve akciğer hacim değişkenlerinin değerlendirilmesi

4. Ekstübasyon ve oksijenasyon durumunun değerlendirilmesi

5. Fiziksel fonksiyon düzeyinin değerlendirilmesi

3.2.1. Olguların Sosyodemografik ve Klinik Değerlendirmesi

Olguların sosyodemografik değerlendirmesinde yaş, cinsiyet, boy kilo ve vücut kütle indeksi, tanıları ve yatış nedenleri, sigara öyküsü kaydedilmiştir.

Olguların klinik durumu ve mortalite riskini değerlendirmek için YBÜ'ye yatışında APACHE II (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Sistemi II) skoru ve SOFA (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme) skoru hesaplanarak kaydedilmiştir.

Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Sistemi II (APACHE II) skoru; üç temel faktör ve bunlara bağlı 12 fizyolojik değişken ve laboratuar sonucundan oluşan skorlamadır. Toplam skor 0-71 arası puan verilerek hastalığın ciddiyetinin tahmin edilmesini sağlar. Daha yüksek skor , hastalığın şiddetinin ve mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterir (259). Günümüzde sıklıkla hospitalizasyon sonrası ilk 24 saat içinde ölçülmektedir (260) (EK-3).

Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) skoru; organ disfonksiyonu ve hastalığın şiddetini değerlendirlmek için kullanılan bir skorlamadır. SOFA skoruna altı organ sistemi dahildir: kardiyovasküler, solunum, renal, nörolojik, hepatik ve koagülasyon. Her organ sistemine 0 ila 4 puan verilmekte ve yüksek puan sayısı daha ciddi bir organ yetmezliğine karşılık gelmektedir (261)(EK-4).

Olguların bilinci ve kooperasyonunu değerlendirmek için GKS ve RASS skorları hesaplanarak kaydedilmiştir.

Glasgow Koma Skoru(GKS); her türlü akut hastadaki bilinç durumu ve oluşan bozukluğunun boyutunu objektif olarak tanımlamak için kullanılan skorlamadır. Ölçek, hastaları göz açma, motor ve sözel yanıtlar olmak üzere üç yanıt verilebilirlik yönüne göre değerlendirir. Bunların her birinin ayrı ayrı raporlanması, hastanın bilinç durumunun net bir resmini sağlar. Total skor 3 ile 15 arası değişir (262) (EK-5).

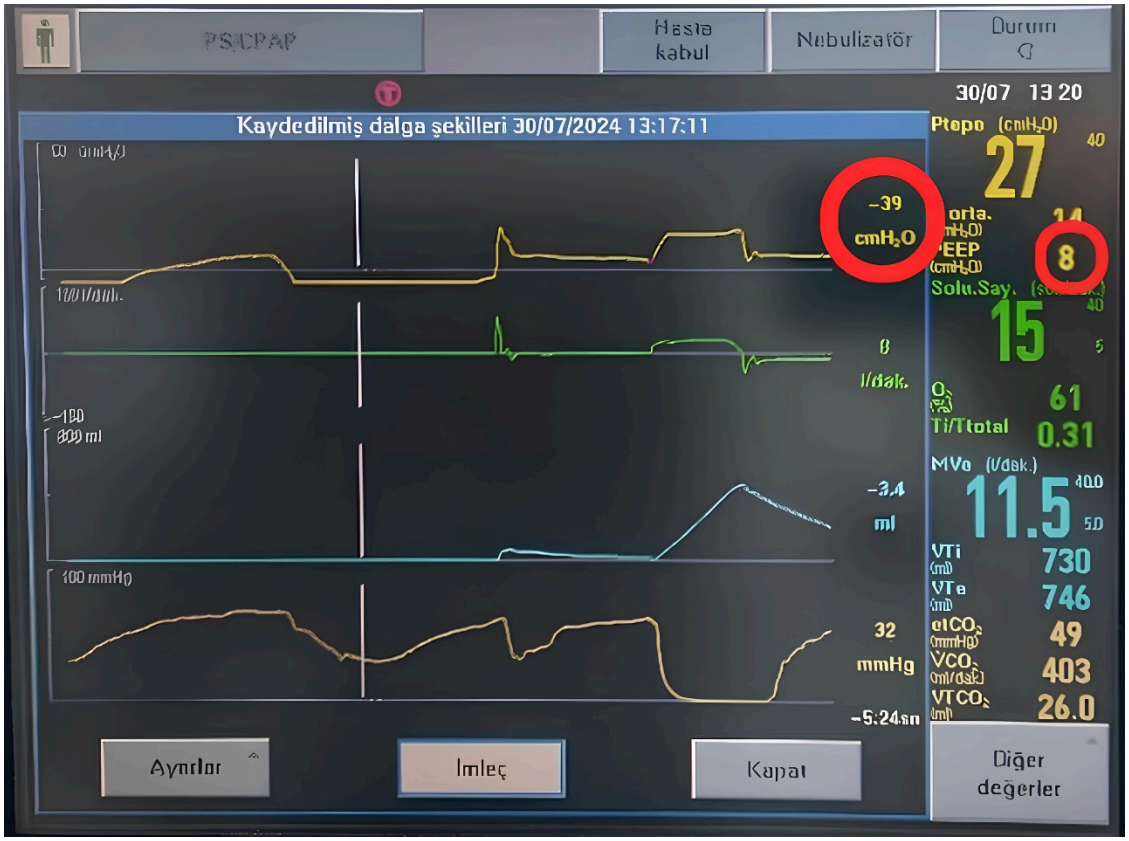
Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS); sedasyon seviyesini belirlemek için en yaygın kullanılan ölçeklerden biridir ve ajitasyon ve sedasyonun şiddetini +4 ila -5 arasında bir puanla ölçer. Bu skorlamada sedasyon düzeyine 5 negatif puan, uyanık ve sakin olmaya 0 puan ve ajitasyon düzeyine 4 pozitif puan verilir (263) (EK-6).

Ayrıca günlük olarak tedavi öncesi ve sonrası pH, PaO_2, $PaCO_2$, HCO_3^- (Hidrojen bikarbonat) ve P/F oranı sistemden alınarak kaydedildi.

3.2.2. Solunum Kas Gücü Değerlendirilmesi

Solunum kas gücü değerlendirmesi olarak NİG, mekanik ventilatöre bağlandıktan en az 48 saat sonra, eğitim öncesi ve ekstübasyon sırasında olguların bağlı olduğu ventilatör cihazında ölçülmüştür.

Negatif İnspiratuar Güç değeri, çalışmanın gerçekleştirildiği merkezlerde bulunan Engström Pro (General Electric Company, Finlandiya) ve Servo-I (Maquet; Solna, İsveç) ventilatörleri kullanılarak, Marini ve arkadaşları tarafından tanımlanan bir yöntemle ölçülmüştür (264). Servo-I ventilatörde, solunum devresi 20 saniye boyunca ekspirasyon tutma (expiratory hold) özelliği ile kapatılarak hasta mümkün olduğunca derin nefes almaya teşvik edilmiştir. Bu ölçüm üç kez tekrarlanmıştır ve denemeler arası iki dakika dinlenme süresi veril miştir (265). En negatif maks Paw drop(Maksimum Hava Yolu Basıncı Düşüşü) değeri belirlen miştir. Elde edilen negatif değer, literatürde belirtilen dinamik kompliyans formülü kullanılarak PEEP değerinden çıkarılmış ve bu şekilde hesaplanan NİG değeri kaydedilmiştir. Sonuç olarak temel formülü: PEEP – maks Paw drop (266,267) (Resim 3.1).



Resim 3.1: Servo-I ventilatörde negatif inspiratuar güç hesaplanması

Engström Pro ventilatörde ise cihaz özelliklerinde NİG ölçümü yer almaktadır. NİG zaman periyodu 20 sn olarak ayarlanarak hastadan yine yapabildiği derin nefes yapması istendi. NİG değeri cihaz tarafından hesaplanarak kaydedildi (Resim 3.2).



Resim 3.2: Engström Pro ventilatörde negatif inspiratuar güç hesaplanması

3.2.3. Mekanik Ventilatörde Ayarlanan Parametreler ve Akciğer Hacim Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

Her gün uygulama öncesinde olguların mekanik ventilatör modu, PEEP, Psup değerleri ve FiO_2 değerleri kaydedilmiştir. Solunum kas gücü ölçümündeki gibi mekanik ventilatör CPAP moduna alınıp PEEP: 5 cmH_2O ve Psup:10 cmH_2O değerlerine ayarlanıp olgulardan yaklaşık 1 dakika boyunca derin nefes almaları ve derin nefes vermeleri istenmiştir. Derin nefes sırasında ventilatörde ölçülen en yüksek inspiratuar tidal volüm(VTE), ekspiratuar tidal volüm(VTİ) ve VE kaydedilmiştir [14, 15].

3.2.4. Ekstübasyon Durumunun Değerlendirilmesi

Eğitim öncesi ve ekstübasyon yapılacak gün hastanın mekanik ventilasyon ihtiyacını, weaning başarısını ve optimal mekanik destek durumunu belirlemek için Hızlı Yüzeyel Solunum indeksi ve Oksijenasyon İndeksi kullanılmıştır.

Hızlı Yüzeyel Solunum indeksi (HYSİ); Yang ve Tobin tarafından 1991 yılında geliştirilmiştir. Formülü SF / VT şeklindedir. Bu oranın 105 soluk/dk/L değerinin altında olmasının genel olarak hastanın ventilatörden ayrılmaya hazır olduğunu göstermektedir (268).

Ölçüm sırasında hasta MV altında spontan solunumu destekleyecek modda takip edilmekteydi. Spontan solunumu sırasında ventilatör üzerinde SF ve TV değerleri ölçülerek HYSİ hesaplanmıştır. 105 soluk /dk/ L kesme puanı kullanılarak ventilatörden ayırma başarısı değerlendirilmiştir.

Oksijenasyon indeksi (Oİ), yoğun bakım ünitelerinde hipoksemik solunum yetmezliğinin ve pulmoner hipertansiyonunun şiddetini değerlendirmek için yaygın kullanılan bir skorlamadır (269).

Oksijenasyon indeksi (Oİ) Formülü: ortalama hava yolu basıncı(cmH_2O) × FiO_2 × 100 ÷ PaO_2 şeklindedir. Bu indeks, oksijenasyonun önemli bir belirleyicisi olan ortalama hava yolu basıncını içerdiğinden, P/F oranına kıyasla akciğer hasarında daha iyi bir gösterge olarak kabul edilir. Hafif hipoksemi için Oİ 4 ile 8 arasındadır, orta hipoksemi için Oİ 8 ile 16 arasındadır, ve ağır hipoksemi için Oİ 16 veya daha yüksektir (270,271).

Hastanın oksijenlenme kapasitesini değerlendirmek için kullanılan bu indekste düzenli yaplan arteriyel kan gazı analizinden PaO_2 değeri elde edilmiştir. FiO_2 ve ortalama havayolu basıncı, ventilatör tarafından ölçülerek kaydedilmiştir. Formüle göre elde edilen sonuçlar ile belirlenen aralıklara göre hastanın prognozu sorgulanmıştır.

3.2.5. Fiziksel Fonksiyon Düzeyinin Değerlendirilmesi

Eğitim öncesi ve ekstübasyon yapılacak gün yoğun bakım ünitesinde olguların fiziksel fonksiyon düzeyleri Yoğun Bakımda Fiziksel Fonksiyon Test (PFIT) bataryası ile değerlendirilmiştir (EK-7).

Yoğun Bakımda Fiziksel Fonksiyon Test (PFIT) ölçeği Denehy ve ark tarafından 2013 yılında geliştirilmiştir. Batarya; hastanın oturup- kalkma, ayaktayken yerinde adımlama, diz fleksiyon ve omuz ekstansiyon kas kuvvetleri olmak üzere dört madde halinde değerlendirir. Diz fleksiyon ve omuz ekstansiyon kas kuvvetlerini belirlemek için MRC(Medical Research Council) kas gücü skalası kullanılır. Her madde için 0-3 arası puan verilir. En yüksek 12 puan üzerinden değerlendirilir. Hastanın toplam aldığı puan yoğun bakım yatışı süresince fonksiyonel durumu konusunda bilgi verir (272).

3.3. REHABİLİTASYON UYGULAMALARI

Çalışma prospektif randomize kontrollü olarak planlanmıştır. İstanbul Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde çalışmanını dahil edilme kriterine uyan katılımcılar için iki grup oluşturuldu. Olgular web tabanlı randomizasyon yöntemiyle iki gruba ayrılarak ilk gruba (MV-GR, n=19) konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ve mekanik ventilasyon tetik hassasiyetiyle inspiratuar kas eğitimi, İkinci gruba (E-GR, n=19) konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ve threshold cihazıyla inspiratuar kas eğitimi verilmiştir. Eğitim öncesi değerlendirmeler tamamladıktan sonra olgular eğitim programlarına alındı. E-GR ve MV-GR grubu olgularına uygulanan tedavi yöntemi aşağıda belirtilmektedir.

Eğitim parametreleri daha önce yayınlanmış vaka çalışmalarına dayanmaktadır ve mekanik ventile hastalarda kanıta dayalı İKE eğitim kılavuzlarıyla uyumludur (14,19,20,22,25,27,29).

Her iki gruptaki hastalarda; dakikada 30 soluktan fazla SF, %90'ın altında spO_2, VT'de %30 azalma, 180 mmHg'nin üzerinde veya 90 mmHg'nin altında SKB, paradoksal solunum, ajitasyon, taşikardi veya hemoptizi belirtileri görüldüğü zaman İKE seans sonlandırılmıştır. Bu belirtileri belirtileri gösteren hastalar sonraki seansında bir önceki eğitim seansın programıyla başlamıştır.

Sedasyon her iki grup için de intravenöz deksmedetomidin ve remifentanil hidroklorür ile standardize edilmiştir. Sedasyon etkisiyle kişinin bilinç durumu günde 3 defa kontrol edilmiştir.

3.3.1. Konvansiyonel Fizyoterapi Uygulamaları

Her iki grupta da uygulanan konvansiyonel fizyoterapi uygulamaları, aktif ve aktif yardımlı eklem hareket açıklığı egzersizleri (Resim 3.3), postüral drenaj, göğüs duvarı perküsyon, shaking ve vibrasyon uygulamaları (Resim 3.4), solunum kontrolü (Resim 3.5) , öksürme eğitimi, torakal ekspansiyon egzersizleri (Resim 3.6) ve mobilizasyon teknikleri yer almıştır. Konvansiyonel fizyoterapisi günde 2 kez 45 dk boyunca uygulanmıştır. Konvansiyonel egzersizer için herhangi bir ekipman kullanılmamıştır.

Aktif ve aktif yardımlı EHA için tüm eklem gruplarını kapsayan egzersizler, her seans için 10 tekrar olacak şekilde uygulanmıştır. Postüral drenaj, göğüs duvarı perküsyon, shaking ve vibrasyon uygulamaları için mukusun daha geniş hava yollarına

doğru hareket edilmesi için farklı pozisyonlar arasında sırtüstü yatış, yan yatış veya semi-Fowler pozisyonu kullanılmıştır.

Solunum kontrolü eğitiminde hastaya vücudundaki gerginliği bırakması ve omuzlarını gevşek tutmasını komutu verildi ve yavaş solunum paterni istendi. Öksürme eğitimi için hasta, semi-Fowler pozisyonunda konumlandırılmıştır. Eğitim sırasında, hastaya derin bir nefes alması, birkaç saniye tutması ve ardından kuvvetli bir şekilde öksürmesi öğretilmiştir. Her seansta 3-5 tekrar olarak uygulanmıştır.

Torakal ekspansiyon egzersizleri için de aynı şekilde hasta semi-Fowler pozisyonunda konumlandırılmıştır. Hastanın belirli bir akciğer bölgesine temas edilerek bu bölgeye doğru kontrollü ve derin nefes alması için sözel ve dokunsal komutlar verilmiştir. Her tekrarda 3-5 saniyelik inspirasyon tutulması önerilmiş ve ardından kontrollü bir ekspirasyon gerçekleştirilmiştir.

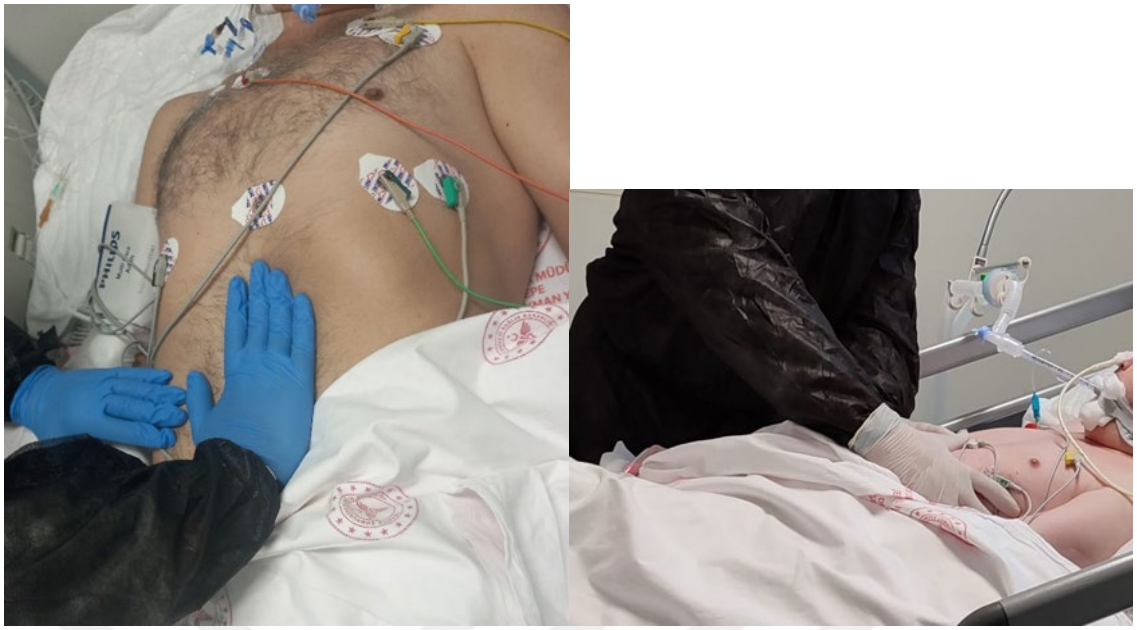
Erken mobilizasyon, hastaların fonksiyonel durumları değerlendirilerek konvansiyonel fizyoterapinin bir parçası olarak uygulanmıştır. Mobilizasyon öncesinde, hastaların vital parametreleri ve semptomları dikkatle kontrol edilmiştir. Her hastaya, literatürde önerilen yaklaşımlar doğrultusunda bireyselleştirilmiş bir mobilizasyon protokolü oluşturulmuştur (273-275). Mobilizasyon protokolü, ilerleyici aşamalardan oluşmakta olup, hastanın toleransına ve klinik durumuna göre uygulanmıştır. Bu aşamalar, üst ve alt ekstremite aktiviteleri, yuvarlanma, köprü kurma gibi yatak içi aktiviteler, yatak içinde oturma, yatak kenarında oturma, yatak dışında oturma, ayakta durma ve yürüme şeklinde sıralanmıştır. Uygulama sırasında, hastaların güvenliği ve bağımsızlığı ön planda tutularak gerekli durumlarda personel desteği veya uygun ekipman kullanımı sağlanmıştır. Mobilizasyon esnasında hastaların vital parametreleri ve semptomları sürekli olarak takip edilmiş, herhangi bir komplikasyon riski gözlemlendiğinde müdahale durdurulmuştur.



Resim 3.3: Aktif ve aktif yardımlı eklem hareket açıklığı egzersizleri



Resim 3.4: Göğüs duvarı perküsyon, shaking ve vibrasyon uygulamaları



Resim 3.5: Solunum kontrol eğitimi



Resim 3.6: Torakal ekspansiyon egzersizleri

3.3.2. Eksternal Cihazla Verilen İnspiratuar Kas Eğitimi (E-GR)

Eksternal cihazla verilen İKE, Powerbreathe Classic LR (POWERbreathe® International Ltd, Birleşik Krallık) kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Resim 3.7). Bu cihaz hem sağlıklı kişilerde hem de İMV bağlı hastalarda validasyonu sağlanmıştır (272). Hasta Semi-Fowler pozisyonda konumlandırılmıştır. Cihaz bir ucu nemlendirilmiş oksijene bağlı bir T-tüpe ya da Catheter Mount'a (Kateter Bağlantısı) yerleştirilmiştir. Eğitim katılımcı ekstübe olana kadar, haftada yedi gün, günde 2 kez uygulandı. Başlangıçta

katılımcı 8 nefes 3 setlik protokolle akış dirençli yüke karşı dinamik inspiratuar efor yaparak gerçekleştirmiştir. Setler arasında hastalara 1-2 dk dinlenme süreleri verilerek ventilasyon devresine tekrar bağlanmıştır. Eğitimin yoğunluğu NİG (=MİB) değerinin %20'sinden başlamıştır. Eğitime ilk 3 gün tekrar sayısı artışı, sonra %10'luk yoğunluk artışı (8-10-12 nefes şeklinde) şeklinde devam edilmiştir (Şekil 3.7).



Resim 3.7: PowerBreath Classic LR solunum kas eğitim cihazı



Resim 3.8: Harici eşik yükleme cihazı ile inspiratuar kas eğitimi

3.3.3. Mekanik Ventilasyonla Verilen İnspiratuar Kas Eğitimi (MV-GR)

Ventilatör tetik hassasiyeti ile verilen İKE, ventilatör cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Eğitim, inspiratuar kas yüklenmesini sağlamak için tetik basıncını arttırmaya dayanmaktadır. Eğitim katılımcı ekstübe olana kadar, haftada yedi gün, günde 2 kez uygulandı. Uygulama öncesi hasta semi-Fowler pozisyonuna alınmaktadır. Sonrasında hastalara genellikle solunum kaslarını çalıştırmak için derin inspirasyon yapmaları istenir ve ventilatörde belirlenen tetik basıncı, eğitimin amacına uygun inspiratuar çabayı fasilite eder kolaylaştırmaya veya direnç sağlar. Ayrıca inspiratuar çabanın daha doğru gerçekleştirilmesi ve İKE eğitimi etkinliğini arttırmak için sorumlu uzman tarafından MV destek parametreleri azaltılmıştır. Ventilatörün tetik basıncı kaydedilen NİG değerinin %20'sine ayarlanmıştır.

İlk seansta İKE 5 dakika olacak şekilde günde 10 dk ile başlanmıştır. Bu şekilde eğitimin ilk 3 günü süre her gün 10 dk arttırılmış, toplam süre 30 dk olduktan sonra, egzersiz yoğunluğu %10 arttırılmıştır.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS version 25 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testler) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal olmayan dağılmayan değişkenler için ortanca kullanılarak verildi. Ordinal ve nominal değişkenler için ise sayı ve % verildi. MV-GR ve E-GR'nin ölçümle belirlenen değerlerinin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi, eğer veriler normal dağılıma uygun değil ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenlerde zamanla meydana gelen değişim için Bağımlı Örneklem t Testi, sağlamayanlarda ise Wilcoxon İşaretli Sıralar test kullanıldı Kategorik değişkenler arası ilişkiyi incelemek için Ki-kare testi kullanıldı.

Grupların kendi içindeki tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümler arasındaki değişim, parametrik test varsayımları sağlandığında 'Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi,' parametrik olmayan test varsayımları ise 'Friedman Testi' kullanılarak analiz edildi. Sferisite varsayımının sağlanmadığı durumlarda Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için toplam tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlendi**.** Etki büyüklüğünün hesaplanmasında Cohen tarafından geliştirilen formül kullanılmıştır**.** $r \approx 0.1$ değeri düşük etki, $r \approx 0.3$ değeri orta etki, $r \approx 0.5$ değeri yüksek etki olarak sınıflanmıştır (276).

4. BULGULAR

4.1. OLGULARIN SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Olguların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. Katılımcıların yaş ortalamaları MV-GR'de 71.42±14,8 yıl, E-GR'de ise 68.11±23.5 yıl olarak bulunmuştur. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (z = -0.68, p = 0.49). Cinsiyet dağılımı açısından MV-GR'ye dahil edilen kişilerin 7'si (%37) kadın, 12'si (%63) erkek iken, E-GR'ye dahil edilen kişilerin 8'i (%42) kadın, 11'i (%58) erkekti ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir (X^2:0.11; p:0.74).

Dahil edilen olguların tanılarına bakıldığında MV-GR'de 11 kişi (%57,9) pnömoni, 3 kişi (%15,8) aspirasyon pnömonisi, 3 kişi (%15,8) KOAH ve 2 kişi (%10,5) plevral effüzyon tanısına sahipken, E-GR'de 10 kişi (%52,6) pnömoni, 5 kişi (%26,3) aspirasyon pnömonisi, 1 kişi (%5,3) KOAH, 2 kişi (%10,5) ürosepsis ve 1 kişi (%5,3) diyabetik ketoasidoz tanısına sahipti. Tanılar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (X^2:6,54; p:0,25). APACHE II skoru MV-GR grubunda 21.37±4.85, E-GR'de ise 21.05±5,67 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemektedir (t = 0.18, p = 0.85). SOFA skoru da MV-GR'de 6.05±3.42, E-GR'de ise 6.89±3.05 olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (t = -0.80, p = 0.43).GKS değerleri MV-GR için 12.95±0,36, E-GR için 12.95±0,41 olarak belirlenmiştir ve sonuçlarına göre gruplar arasında GKS açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (z = -0.13, p = 0.89).RASS değerleri MV-GR için -0,32±1,54, E-GR için ise 0,11±1,51 olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir (z = -1.89, p = 0.06). Ayrıca, her iki grupta da %90 (n=17) oranında özgeçmişinde başka bir hastalık bulunan katılımcılar yer almıştır ve bu açıdan gruplar arasında fark gözlenmemiştir (X^2:0; p:1).

Olguların tedavi ve yatış süreleri Tablo 4.2'de verilmiştir. Buna göre yoğun bakım yatış süresi de MV-GR'de 24.89±13,81 gün, E-GR'de ise 27.58±12,11 gün olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (t=-0.63, p=0.52). Yoğun bakım sonrası yatış süresi MV-GR'de 12.58±8,17 gün, E-GR'de ise 10.47±4,83 gün

olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (z=-0,52, p=0.60).Entübasyon süresi MV-GR'de 11,32±2,02 gün, E-GR'de ise 10.84±2.75 gün olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (t = 0.60, p = 0.55).

Tedavi süresi de MV -GR'de 6.68±1,25 gün, E-GR'de ise 6.53±1,34 gün olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (t = 0.374, p = 0.710).

Tablo 4.1: Olguların sosyodemografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması

Değişken		**MV-GR (n=19)**		**E-GR (n=19)**		**Gruplar arası fark**
		$\bar{X}$ ±SS	**Min/Maks**	**$\bar{X}$ ±SS**	**Min/Maks**	
Yaş (yıl)		71,42±1,48	55/81	68,11±2,35	50/80	z:-0,68; p:0,49
GKS		12,95±0,36	10/15	12,95±0,41	8/15	z:-0,13; p:0,89
RASS		-0,32±0,15	-1/1	0,11±0,15	-1/1	z:-1,89; p:0,06
APACHE II (0-71)(Yatış)		21,37±4,85	12/30	21,05±5,67	10/34	t: 0,18; p:0,85
SOFA (0-24)(Yatış)		6,05±3,42	1/13	6,89±3,05	2/12	t:-0,80; p:0,43
		n (%)		**n (%)**		**Gruplar arası fark**
Cinsiyet	Kadın	7 (37)		8(42)		X^2:0,11; p:0,74
	Erkek	12(63)		11(58)		
Tanı	Pnömoni	11 (57,9)		10 (52,6)		X^2:6,54; p:0,25
	Aspirasyon Pnömoni	3(15,8)		5(26,3)		
	KOAH	3(15,8)		1(5,3)		
	Plevral Effüzyon	2 (10,5)		0 (0)		
	Ürosepsis	0 (0)		2 (10,5)		
	Diyabetik Ketoasidoz	0(0)		1(5,3)		
Özgeçmiş	Var	17(90)		17(90)		X^2:0; p:1
	Yok	2(10)		2(10)		

$\bar{X}$: ortalama, SS: Standart Sapma, n: Kişi sayısı, %: Yüzde, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: anlamlılık düzeyi t: Bağımsız Örneklem t testi, X^2: Kikare Testi, z: Mann-Whitney U Testi.

GKS: Glasgow Koma Skalası, RASS: Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası, APACHE II: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Sistemi II, SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tablo 4.2: Olguların tedavi ve yatış sürelerinin karşılaştırılması

Değişken	MV-GR (n=19)		E-GR (n=19)		Gruplar arası fark
	$\bar{X}$ ±SS	Min/Maks	$\bar{X}$ ±SS	Min/Maks	
Tedavi Süresi (gün)	6,68±1,25	5/9	6,53±1,34	5/10	t:0,37; p:0,71
Entübasyon Süresi (gün)	11,32±2,02	8/16	10,84±2,75	7/15	t:0,60; p:0,55
Yoğun Bakım Yatış Süresi (gün)	24,89±13,81	8/60	27,58±12,11	10/60	t:-0,63; p:0,52
Yoğun Bakım Sonrası Yatış Süresi(gün)	12,58±8,17	2/34	10,47±4,83	3/20	z:-0,52; p:0,60

$\bar{X}$: ortalama, SS: Standart Sapma, n: Kişi sayısı, %: Yüzde, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: anlamlılık düzeyi t: Bağımsız Örneklem t testi, X^2: Kikare Testi, z: Mann-Whitney U Testi.

4.2. OLGULARIN TEDAVİ ÖNCESİ, TEDAVİ SONRASI VE EKSTÜBASYON SONRASI MEKANİK VENTİLASYON MODLARI VE SOLUNUM DESTEKLERİ

İki grup arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası ventilasyon modlarının dağılımı Tablo 4.3, Tablo 4.4, Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tedavi öncesinde ventilatör modu incelendiğinde, MV-GR'de CPAP modunda 9 kişi (%47,4), SIMV-VS modunda 7 kişi (%36,8) ve SIMV-PS modunda 3 kişi (%15,8) takip edildiği kaydedilmiştir. E-GR'de ise CPAP modunda 9 kişi (%47,4) ve SIMV modunda 10 kişi (%52,6) olarak takip edilmiştir. Her iki gruptaki katılımcıların uygulama öncesi mekanik ventilasyon modlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (X^2:3,52; p:0,17)(Tablo 4.2).

Tedavi sonrası ventilatör modu kullanımı incelendiğinde ise her iki grupta da 19 kişinin (%100) CPAP modu ile takip edildiği kaydedilmiştir. Katılımcılarlın uygulama sonrası mekanik ventilasyon dağılımları her iki grup için de aynı olarak bulunmuştur (X^2:0,00; p:1,00)(Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Olguların tedavi öncesi mekanik ventilasyon modlarının karşılaştırılması

Destek Modları	**MV-GR**	**E-GR**	**Gruplar arası fark**
	Tedavi Öncesi n (%)	**Tedavi Öncesi n (%)**	
CPAP	9 (47,4)	9 (47,4)	X^2:3,52; p:0,17
SIMV-VS	7 (36,8)	10 (52,6)	
SIMV-PS	3 (15,8)	0 (0)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, p: Anlamlılık düzeyi X^2:Kikare Testi,

CPAP: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı, SIMV-VS: Eş Zamanlı Aralıklı Zorunlu Ventilasyon-Hacim Destek, SIMV-PS: Eş Zamanlı Aralıklı Zorunlu Ventilasyon-Basınç Destek

Tablo 4.4: Olguların tedavi sonrası mekanik ventilasyon modlarının karşılaştırılması

Destek Modları	**MV-GR**	**E-GR**	**Gruplar arası fark**
	Tedavi Sonrası n (%)	**Tedavi Sonrası n (%)**	
CPAP	19 (100)	19 (100)	X^2:0,00; p:1,00
SIMV-VS	0 (0)	0 (0)	
SIMV-PS	0 (0)	0 (0)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, p: Anlamlılık düzeyi X^2:Kikare Testi,

CPAP: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı, SIMV-VS: Eş Zamanlı Aralıklı Zorunlu Ventilasyon-Hacim Destek, SIMV-PS: Eş Zamanlı Aralıklı Zorunlu Ventilasyon-Basınç Destek

Dahil edilen olguların ekstübasyon sonrası solunum desteği Tablo 4.5'te verilmiştir. Buna göre MV-GR'deki katılımcılardan 2'sine (%10,5) nazal kanülle, 15'ine (%78,9) maske yardımıyla ve 2'sine (%10,5) yüksek basınçlı maskede CPAP modu ile non-invaziv solunum desteği sağlanırken; E-GR'de ise 1 kişiye (%5,3) nazal kanülle, 13 kişiye (%68,4) maskeyle ve 5 kişiye (%26,3) yüksek basınçlı maskede CPAP modu ile non-invaziv solunum desteği sağlanmıştır. Her iki grup arasında ekstübasyon sonrası solunum desteği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (X^2 = 1.76, p = 0.41).

Tablo 4.5: Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası mekanik ventilasyon modlarının karşılaştırılması

Destek Tipleri	**MV-GR**	**E-GR**	**Gruplar arası fark**
	n (%)	**n (%)**	
Nazal Kanül	2 (10,5)	1(5,3)	X^2:1,76; p:0,41
Maske	15(78,9)	13(68,4)	
Yüksek Basınçlı maske (CPAP)	2(10,5)	5(26,3)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, p: Anlamlılık düzeyi X^2:Kikare Testi,
CPAP: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı

Gruplar arası mekanik ventilasyon modları Tablo 4.6' da verilmiştir. Buna göre gruplar arasında destek modlarının kullanım oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.6: Olguların mekanik ventilasyon modlarının karşılaştırılması

Gün	Destek Modları	MV-GR	E-GR	Gruplar arası fark
		n (%)	n (%)	
1	CPAP	9 (47,4)	9 (47,4)	X^2:3,52; p:0,17
	SIMV-VS	7 (36,8)	10 (52,6)	
	SIMV-PS	3 (15,8)	0 (0)	
2	CPAP	6 (31,6)	3 (15,8)	X^2:5,33; p:0,69
	SIMV-VS	7 (36,8)	14 (73,7)	
	SIMV-PS	6 (31,6)	2 (10,5)	
3	CPAP	8 (42,1)	4 (21,1)	X^2:6,88; p:0,32
	SIMV-VS	5 (26,3)	13 (68,4)	
	SIMV-PS	6 (31,6)	2 (10,5)	
4	CPAP	12 (63,2)	9 (47,4)	X^2:3,35; p:0,18
	SIMV-VS	4 (21,1)	9 (47,4)	
	SIMV-PS	3 (15,8)	1 (5,3)	
5	CPAP	14 (73,7)	12 (63,2)	X^2:1,48; p:0,47
	SIMV-VS	3 (15,8)	6 (31,6)	
	SIMV-PS	2 (10,5)	1 (5,3)	
6	CPAP	9 (56,3)	10 (66,6)	X^2:0,46; p:0,79
	SIMV-VS	5 (31,3)	4 (26,7)	
	SIMV-PS	2 (12,4)	1 (6,7)	
7	CPAP	7 (77,8)	5 (62,5)	X^2:0,61; p:0,73
	SIMV-VS	1 (11,1)	2 (25)	
	SIMV-PS	1 (11,1)	1 (12,5)	
8	CPAP	4 (80)	2 (66,7)	X^2:2,31; p:0,31
	SIMV-VS	1 (20)	1 (33,3)	
	SIMV-PS	0 (0)	0 (0)	
9	CPAP	1 (50)	1 (50)	X^2:0,00; p:1,00
	SIMV-VS	1 (50)	1 (50)	
	SIMV-PS	0 (0)	0 (0)	
10	CPAP	0 (0)	1 (100)	-
	SIMV-VS	0 (0)	0 (0)	
	SIMV-PS	0 (0)	0 (0)	

n: Kişi sayısı, %: Yüzde, p: Anlamlılık düzeyi X^2:Kikare Testi,

CPAP: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı, SIMV-VS: Eş Zamanlı Aralıklı Zorunlu Ventilasyon-Hacim Destek, SIMV-PS: Eş Zamanlı Aralıklı Zorunlu Ventilasyon-Basınç Destek

4.3. OLGULARIN SOLUNUM KAS KUVVETİ DEĞERLENDİRİLMESİ

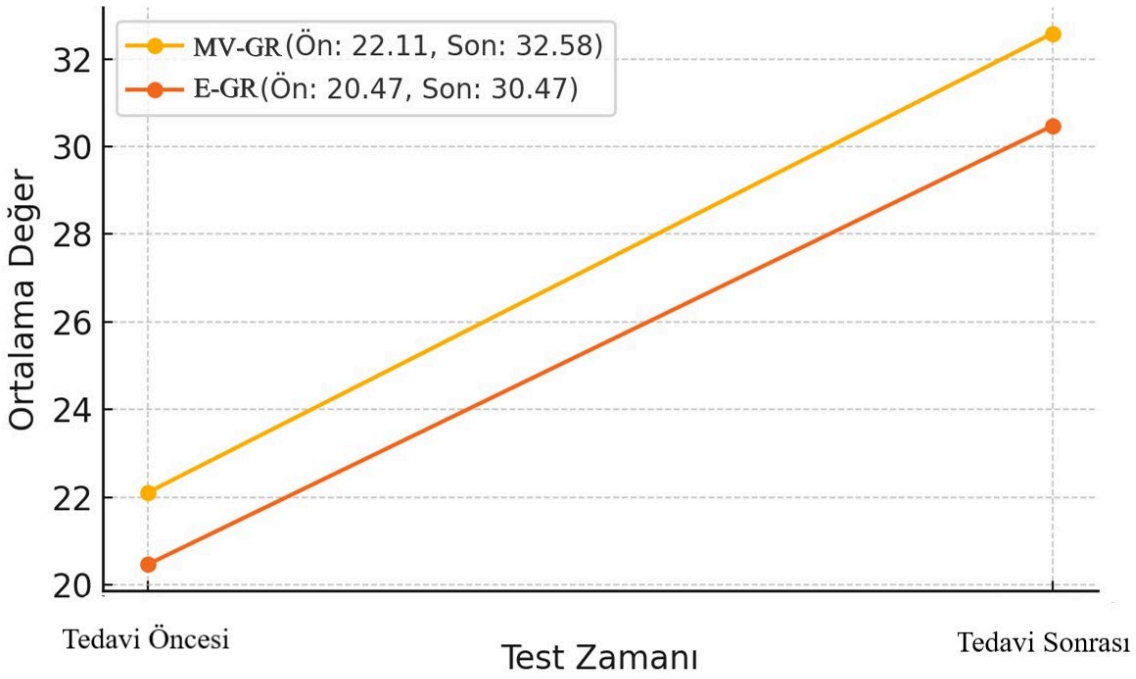
İki grubun katılımcılarının tedavi öncesi ve sonrası NİG (Negatif İnspiratuvar Güç) değerleri Tablo 4.7 ve şekil 4.1'de verilmiştir. MV-GR için NİG tedavi öncesi skorları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (z: -1,23; p>0,05). MV-GR, NİG tedavi sonrası skorları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (z: -1,13; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalar incelendiğinde, MV-GR'de tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (z: -3,83; p<0,01). Medyan değerlerine bakıldığında MV-GR'de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 31), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 20) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. E-GR'de de tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (z: -3,83; p<0,01). E-GR'de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 28), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 19) daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Etki büyüklüklerine bakıldığında her iki grupta uygulama etki büyüklüğü büyük olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.7: Olguların tedavi öncesi ve sonrası NİG değerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		MV-GR (n=19)		**E-GR (n=19)**		**Gruplar arası fark**
		$\bar{X}$±SS	Med (Min-Maks)	$\bar{X}$±SS	Med (Min-Maks)	
NİG (cmH_2O)	Tedavi Öncesi	-22,11±6,34	20,0 (11,0-41,0)	-20,47±8,16	19,0 (8,0-47,0)	z:-1,23; p:0,22
	Tedavi Sonrası	-32,58±7,88	31,0 (14,0-46,0)	-30,47±10,99	28,0 (14,0-55,0)	z:-1,13; p:0,26
	Zamanlar arası fark	z:-3,83; p:<0,01		z:-3,83; p:<0,01		
	Etki Büyüklüğü	0.88		0.88		

$\bar{X}$: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi, Med: Medyan Min: Minimum Maks: Maksimum $Z_{(\text{Gruplar arası karşılaştırma})}$:Mann Whıtney-U test $Z_{(\text{zamanlar arası karşılaştırma})}$: Wilcoxon test
NİG: Negatif İnspiratuar Güç, cmH_2O: santimetre su



Şekil 4.1: Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası olguların NİG değerinin zamana bağlı değişimi

4.4. OLGULARIN EKSTÜBASYON DURUMU VE OKSIJENASYON DURUMUNUN DEĞERLENDIRILMESI

İki grubun katılımcılarının tedavi öncesi ve sonrası HYSİ ve Oİ değerleri Tablo 4.8, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te verilmiştir. HYSİ değişkeni için MV-GR'nin tedavi öncesi skorları, E-GR ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermektedir (z: -2,06; p<0,05). MV-GR'nin tedavi sonrası skorları ile E-GR'nin tedavi sonrası skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (t: -1,61; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalarda MV-GR'de tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (z: -2,77; p<0,01). Medyan değerlerine göre MV-GR'de tedavi sonrası değerleri (Med: 19), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 27) daha düşük tespit edilmiştir. E-GR'de de tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (z: -2,96; p<0,01), tedavi öncesi değerleri (Med: 24), tedavi sonrası değerlerine göre (Med: 38) daha düşük olarak gözlemlenmiştir.

Her iki grubun Oİ değişkeni için MV-GR'nın tedavi öncesi ve sonrası skorları, E-GR ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (tedavi

öncesi: t: -0,59; p>0,05; tedavi sonrası: t: 0,03; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalar incelendiğinde, MV-GR'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (t: 6,89; p<0,01), medyan değerlerine göre tedavi sonrası değerleri (Med: 3,4), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 5,8) daha düşük bulunmuştur. E-GR'de de zaman içi karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (t: 4,71; p<0,01), tedavi sonrası değerleri (Med: 3,0) tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 6,4) daha düşük tespit edilmiştir.

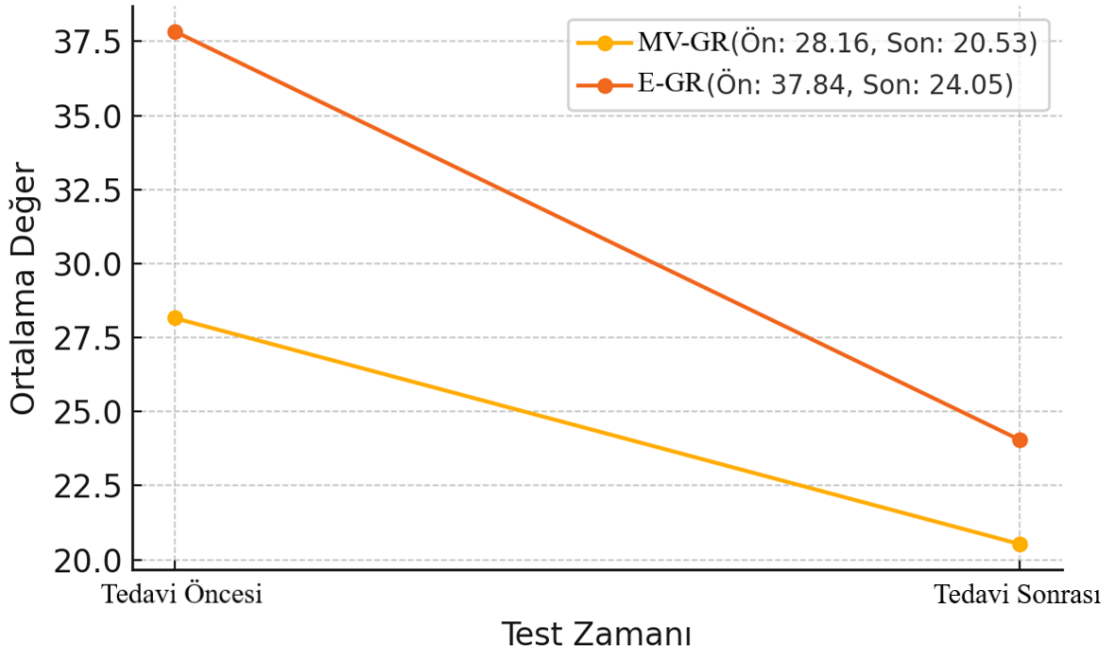
Etki büyüklükleri analiz edildiğinde her iki grubun HYSİ ve Oİ değerlendirmelerinde uygulama etki büyüklüğü büyük olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.8: Olguların tedavi öncesi ve sonrası HYSİ ve Oİ değişkenlerin gruplar arası ve zaman içi karşılaştırılması

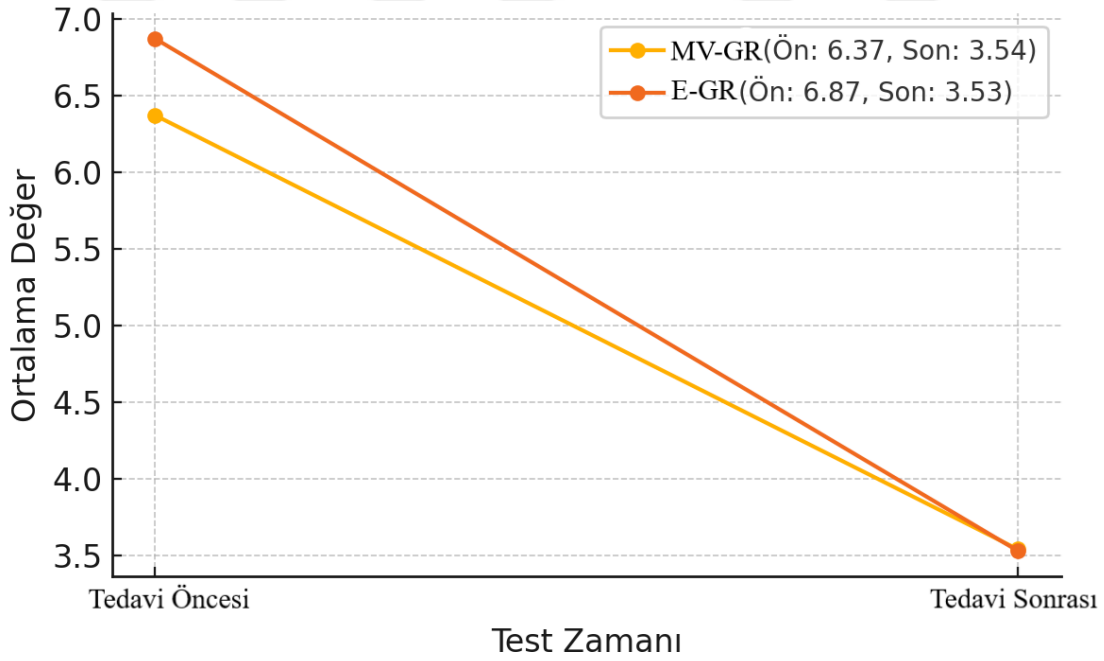
		MV-GR (n=19)		**E-GR (n=19)**		**Gruplar arası p**
		$\bar{X}$ ±SS	**Med (Min-Maks)**	**$\bar{X}$ ±SS**	**Med (Min-Maks)**	
HYSİ (soluk/dk/L)	Tedavi Öncesi	28,16±11,88	27,0 (14,0-65,0)	37,84±19,75	38,0 (12,0-104,0)	z:-2,06; p:0,04
	Tedavi Sonrası	20,53±6,57	19,0 (12,0-33,0)	24,05±6,96	24,0 (9,0-42,0)	t:-1,61; p:0,12
	Zamanlar arası fark	z:-2,77; p:0,01		z:-2,96; p:0,00		
	Etki Büyüklüğü	0,64		0,68		
Oİ	Tedavi Öncesi	6,37±2,36	5,8 (3,1-10,9)	6,87±2,88	6,4 (2,7-14,4)	t:-0,59; p:0,56
	Tedavi Sonrası	3,54±1,16	3,4 (1,8-6,0)	3,53±1,37	3,0 (1,6-7,2)	t:0,03; p:0,98
	Zamanlar arası fark	t:6,89; p:0,00		t:4,71; p:0,01		
	Etki Büyüklüğü	1,58		1,08		

$\bar{X}$: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi,Med: Medyan Min: Minimum Maks: Maksimum $Z_{(\text{Gruplar arası karşılaştırma})}$:Man Whıtney-U test $Z_{(\text{zamanlar arası karşılaştırma})}$: Wilcoxon test $t_{(\text{Gruplar arası karşılaştırma})}$:Bağımsız örneklem t test $t_{(\text{zamanlar arası karşılaştırma})}$:Bağımlı örneklem t test

HYSİ: Hızlı Yüzeyel Solunum İndeksi, Oİ: Oksijenasyon İndeksi ,dk: dakika, L:litre



Şekil 4.2: Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası olguların HYSİ değerinin zamana bağlı değişimi



Şekil 4.3: Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası olguların Oİ değerinin zamana bağlı değişim

4.5. OLGULARIN MEKANİK VENTİLASYON PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Her iki gruptaki katılımcıların ilk ve son gün mekanik ventilasyonda ayarlanan parametre değerlerinin değişimleri Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tedavi öncesi ve sonrası FiO_2 değişkeni için iki grubun skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (ön test: z: -0,47; p>0,05; son test: z: -0,57; p>0,05). MV-GR'de zaman içi karşılaştırmalar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (z:-1,61; p>0,05). E-GR'de de tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (z: -2,11; p<0,01), medyan değerleri eşit olmakla birlikte tedavi sonrası ortalama değerleri (41,58±4,73), tedavi öncesi değerlerine göre (45,26±8,25) daha düşük olarak gözlemlenmiştir.

Tedavi öncesi ve sonrası Psup değişkeni için iki grubun skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (tedavi öncesi: z: -0,77; p>0,05; tedavi sonrası: z: -1,20; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalarda MV-GR'de tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (z: -2,64; p<0,01), tedavi sonrası değerleri (Med: 12), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 14) daha düşük olarak gözlemlenmiştir. E-GR'de tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (t: -2,94; p<0,01), tedavi sonrası değerleri (Med: 10), tedavi değerlerine göre (Med: 12) daha düşük olarak gözlemlenmiştir.

Tedavi öncesi ve sonrası PEEP değişkeni için iki grubun skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (tedavi öncesi: z: -0,87; p>0,05; tedavi sonrası: z: -0,23; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalarda da MV-GR'de anlamlı bir fark saptanmamıştır (z: -1,36; p>0,05). E-GR'de tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (t: -2,23; p<0,01), tedavi sonrası değerleri (Med: 6), tedavi sonrası değerlerine göre (Med: 7) daha düşük olarak gözlemlenmiştir.

Etki büyüklükleri analiz edildiğinde uygulama sonucu, her iki grubun FiO_2 ve PEEP parametrelerinin etki büyüklüğü orta, Psup parametresinin etki büyüklüğü büyük olarak bulunmuştur.

Tablo 4.9: Olguların ilk ve son gün mekanik ventilasyon parametrelerinin değerlendirilmesi

		MV-GR (n=19)		E-GR (n=19)		Gruplar arası p
		$\bar{X}$ ±SS	Med (Min-Maks)	$\bar{X}$ ±SS	Med (Min-Maks)	
FiO_2 (%)	İlk Gün	43,68 ±6,83	40,0 (40,0-60,0)	45,26 ±8,24	40,0 (35,0-60,0)	z:-0,47; p:0,64
	Son Gün	40,79±6,72	40,0 (30,0-60,0)	41,58±4,73	40,0 (35,0-50,0)	z:-0,57; p:0,57
	Zamanlar arası fark	z:-1,61; p:0,12		z:-2,11; p:0,03		
	Etki Büyüklüğü	0,48		0,48		
Psup (cmH_2O)	İlk Gün	13,63±3,29	14,0 (8,0-20,0)	12,89±2,18	12,0 (8,0-18,0)	z:-0,77; p:0,44
	Son Gün	11,68±1,92	12,0 (6,0-14,0)	11,00±2,19	10,0 (6,0-14,0)	t:-1,20; p:0,23
	Zamanlar arası fark	z:-2,64; p:0,01		t:-2,94; p:0,01		
	Etki Büyüklüğü	0,61		0,67		
PEEP (cmH_2O)	İlk Gün	6,63±1,57	6,0 (5,0-12,0)	6,74±1,10	7,0 (5,0-9,0)	z:-0,87; p:0,38
	Son Gün	6,00±1,00	6,0 (4,0-8,0)	6,11±0,99	6,0 (5,0-8,0)	z:-0,23; p:0,82
	Zamanlar arası fark	z:-1,36; p:0,17		t:-2,23; p:0,02		
	Etki Büyüklüğü	0,48		0,48		

$\bar{X}$: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi,Med: Medyan Min: Minimum Maks: Maksimum $Z_{(Gruplar\ arası\ karşılaştırma)}$:MannWhıtney-U test $Z_{(zamanlar\ arası\ karşılaştırma)}$: Wilcoxon test $t_{(Gruplar\ arası\ karşılaştırma)}$:Bağımsız örneklem t test $t_{(zamanlar\ arası\ karşılaştırma)}$:Bağımlı örneklem t test

FiO_2:İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu, Psup**:** Basınç Desteği PEEP: Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç %: Yüzde, cmH_2O: santimetre su

4.6. OLGULARIN ARTERİYEL KAN GAZLARININ VE P/F DEĞERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Her iki gruptaki olguların ilk beş gün tedavi öncesi ve sonrası arteriyel kan gazı ve P/F değerlerinin değişimi Tablo 4.10 ve Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tedavi öncesi ve s onrası pH, PaO_2, $PaCO_2$, HCO_3^- ve P/F değerlerinde, MV-GR'de anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). E-GR'de de benzer şekilde, tedavi öncesi ve sonrası pH, PaO_2, $PaCO_2$, HCO_3^- ve P/F değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.10: MV-GR olgularının ilk beş gün arteriyel kan gazları ve PaO_2/FiO_2 değerinin değişimi

	Zaman	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	Zamana göre değişim
		$\bar{X}$±SS					
pH	Tedavi Öncesi	7,45 ± 0,07	7,45± 0,05	7,46 ± 0,04	7,46 ±0 ,05	7,46 ± 0,06	X^2:5,75; p:0,21
	Tedavi Sonrası	7,45 ±0,07	7,45 ± 0,05	7,47 ± 0,04	7,45 ± 0,07	7,47 ± 0,05	X^2:1,10; p:0,89
PaO_2 (mmHg)	Tedavi Öncesi	104,71 ± 31,24	111,07 ± 32,16	107,35 ± 25,52	106,77 ± 32,63	101,98 ±19,82	F: 0,48; p:0,74
	Tedavi Sonrası	114,43 ± 29,12	105,67 ± 29,64	107,61 ± 28,62	108,17 ± 27,25	127,49 ± 37,30	F: 2,62; p:0,42
$PaCO_2$ (mmHg)	Tedavi Öncesi	38,77 ± 6,74	38,85 ± 7,93	40,17 ± 5,79	38,14 ± 9,77	37,68 ± 6,55	X^2:3,81; p:0,43
	Tedavi Sonrası	37,32 ± 6,58	38,26 ± 6,23	38,21 ± 7,32	38,91 ± 8,68	37,01 ± 5,84	X^2:1,52; p:0,82
HCO_3^- (mEq/L)	Tedavi Öncesi	26,22 ± 5,36	26,99 ± 4,85	28,16 ± 5,01	28,06 ± 6,41	27,78 ± 4,84	F: 2,11; p:0,08
	Tedavi Sonrası	26,74 ± 5,99	26,76 ± 4,96	27,43 ± 6,42	28,05 ± 6,10	27,51 ± 5,07	F: 0,69; p:0,60
P/F	Tedavi Öncesi	249,55 ± 82,50	271,22 ± 88,28	270,36 ± 87,12	274,71 ± 111,48	258,25 ± 58,65	X^2:1,61; p:0,80
	Tedavi Sonrası	268,88 ± 80,55	255,56 ±76,90	272,70 ± 98,51	276,43 ± 88,29	322,18 ± 102,01	X^2:5,07; p:0,28

$\bar{X}$: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi F: Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi, X^2: Friedmann Test
P/F: Parsiyel Oksijen Basıncı/ İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu PaO_2**:** Parsiyel Oksijen Basıncı, $PaCO_2$**:** Parsiyel Karbondioksit Basıncı, HCO_3^-: Hidrojen Bikarbonat, mmHg:milimetre cıva, mEq/L: Miliekivalan / litre

Tablo 4.11: E-GR olgularının ilk beş gün arteriyel kan gazları ve PaO_2/FiO_2 değerinin değişimi

	Zaman	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	Zamana göre değişim
		$\bar{X}$±SS					
pH	Tedavi Öncesi	7,44 ± 0,07	7,46± 0,07	7,47± 0,07	7,46 ±0,05	7,47 ± 0,05	F: 1,19; p:0,32
	Tedavi Sonrası	7,44 ±0,07	7,48 ± 0,05	7,47 ± 0,07	7,46 ± 0,06	7,44 ± 0,08	F: 1,56; p:0,19
PaO_2 (mmHg)	Tedavi Öncesi	102,66 ± 30,89	115,77 ± 42,64	108,85 ± 40,87	114,82 ± 48,87	124,61 ±37,85	X^2:3,83; p:0,42
	Tedavi Sonrası	109,45 ±32,23	116,18 ±45,84	123,36 ± 51,07	114,58 ± 37,42	137,38 ± 56,81	X^2:3,97; p:0,41
$PaCO_2$ (mmHg)	Tedavi Öncesi	40,21 ± 8,40	39,86 ± 7,38	37,38 ± 5,86	41,82 ±8,17	36,54±9,00	F: 2,00; p:0,10
	Tedavi Sonrası	39,85 ±7,61	38,14 ± 7,31	37,32 ± 8,18	40,79 ± 7,62	37,33 ± 10,00	F: 1,23; p:0,30
HCO_3^- (mEq/L)	Tedavi Öncesi	27,41 ± 6,59	28,08 ±5,32	27,88 ± 6,80	29,87 ± 6,90	28,62 ±5,90	F: 0,77; p:0,54
	Tedavi Sonrası	27,56 ±6,08	27,76 ± 6,86	28,14 ± 6,71	29,01 ± 6,16	28,42 ± 6,27	F: 0,27; p:0,90
P/F	Tedavi Öncesi	237,05 ± 105,01	265,73 ±124,33	246,43 ± 111,93	276,39 ± 135,14	303,83 ±98,21	X^2:3,87; p:0,42
	Tedavi Sonrası	251,56 ±106,68	260,70 ±107,25	279,13 ± 146,89	274,87 ± 106,76	335,64 ± 147,01	X^2:4,61; p:0,32

$\bar{X}$: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi F: Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi, X^2: Friedmann Test
P/F: Parsiyel Oksijen Basıncı/ İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu PaO_2**:** Parsiyel Oksijen Basıncı, $PaCO_2$**:** Parsiyel Karbondioksit Basıncı, HCO_3^-: Hidrojen Bikarbonat, mmHg:milimetre cıva, mEq/L: Miliekivalan / litre

Her iki grubun arteriyel kan gazları ve P/F değerinin ilk beş gün tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin ortalamaları Tablo 4.12 ‘de verilmiştir.

Tedavi öncesi pH skorlarının ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,17; p>0,05). Tedavi sonrası pH skorlarının ortalaması da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (z: -0,58; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalar incelendiğinde, MV-GR’de pH tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (z: -0,60; p>0,05). Medyan değerlerine bakıldığında, MV-GR’de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 7,5), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 7,5) farklı olmadığı tespit edilmiştir. E-GR’de de pH tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (t: -0,02; p>0,05). E-GR’de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 7,5), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 7,5) aynı olduğu belirlenmiştir.

Tedavi öncesi $PaCO_2$ skorlarının ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,81; p>0,05). Tedavi sonrası $PaCO_2$ skorlarının ortalaması da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,89; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalar incelendiğinde, MV-GR’de PaO_2 tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (t: -9,42; p<0,01). Medyan değerlerine bakıldığında, MV-GR’de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 119,3), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 89,3) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. E-GR’de de PaO_2 tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (t: -10,35; p<0,01). E-GR’de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 115,8), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 91,3) daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tedavi öncesi $PaCO_2$ skorlarının ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,25; p>0,05). Tedavi sonrası $PaCO_2$ skorlarının ortalaması da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,41; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalar incelendiğinde, MV-GR’de $PaCO_2$ tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (t: 1,38; p>0,05). Medyan değerlerine bakıldığında, MV-GR’de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 36,5), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 37,9) daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

E-GR'de de $PaCO_2$ tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (t: 0,63; p>0,05). E-GR'de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 39,3), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 39,4) farklı olmadığı belirlenmiştir.

Tedavi öncesi HCO_3^- skorlarının ortalamaları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,60; p>0,05). HCO_3^- değişkeninin tedavi sonrası skorlarının ortalaması da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,55; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalar incelendiğinde, MV-GR'de HCO_3^- tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (t: 0,51; p>0,05). Medyan değerlerine bakıldığında, MV-GR'de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 26,1), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 26,2) farklı olmadığı tespit edilmiştir. E-GR'de de HCO_3^- tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (t: 0,40; p>0,05). E-GR'de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 26,1), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 26,5) daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Tedavi öncesi P/F skorlarının ortalamaları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,04; p>0,05). P/F değişkeninin tedavi sonrası skorlarının ortalaması da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (t: -0,05; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalar incelendiğinde, MV-GR'de P/F tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (t: -2,33; p<0,05). Medyan değerlerine bakıldığında, MV-GR'de tedavi sonrası değerlerinin (Med: 298,0), Tedavi öncesi değerlerine bakıldığında (Med: 270,5) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. E-GR'de de P/F tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (t: -2,47; p<0,05). E-GR'de Tedavi Sonrası değerlerinin (Med: 268,4), Tedavi Öncesi değerlerine göre (Med: 237,7) daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Uygulamanın etki büyüklüğü analizine göre, MV-GR'nin pH ve HCO_3^- değerlerine göre etki büyüklüğü düşük, $paCO_2$ değerine göre etki büyüklüğü orta, paO_2 ve P/F değerlerinde ise yüksek bulunmuştur. E-GR'de ise pH, $paCO_2$ ve HCO_3^- değerlerine göre etki büyüklüğü düşük, paO_2 ve P/F değerlerinde ise yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.12: Olguların arteriyel kan gazlarının ve P/F değerinin ilk beş günün tedavi öncesi ve sonrası ortalamaları

		MV-GR (n=19)		E-GR (n=19)		Gruplar arası fark
		$\bar{X}$±SS	Med (Min-Maks)	$\bar{X}$±SS	Med (Min-Maks)	
pH	Tedavi Öncesi	7,46±0,05	7,5 (7,3-7,5)	7,46±0,05	7,5 (7,4-7,6)	t:-0,17; p:0,86
	Tedavi Sonrası	7,46±0,04	7,5 (7,3-7,5)	7,46±0,04	7,5 (7,4-7,6)	z:-0,58; p:0,56
	Zamanlar Arası Fark	z:-0,60; p:0,55		t:-0,02; p:0,98		
	Etki Büyüklüğü	0,09		0,003		
paO_2	Tedavi Öncesi	86,52±18,13	89,3 (62,8-126,0)	91,87±22,38	91,3 (62,0-142,3)	t:-0,81; p:0,42
	Tedavi Sonrası	112,68±21,83	119,3 (75,8-153,0)	120,19±29,69	115,8 (81,7-178,7)	t:-0,89; p:0,38
	Zamanlar Arası Fark	t:-9,42; p:0,00		t:-10,35; p:0,00		
	Etki Büyüklüğü	2,16		2,37		
$paCO_2$ (mmHg)	Tedavi Öncesi	38,73±5,75	37,9 (29,2-53,8)	39,17±5,10	39,4 (30,3-48,2)	t:-0,25; p:0,80
	Tedavi Sonrası	37,94±4,96	36,5 (30,0-49,0)	38,69±6,11	39,3 (28,5-48,5)	t:-0,41; p:0,68
	Zamanlar Arası Fark	t:1,38; p:0,19		t:0,63; p:0,54		
	Etki Büyüklüğü	0,22		0,10		
HCO_3^- (mEq/L)	Tedavi Öncesi	27,45±4,85	26,2 (20,5-37,9)	28,38±4,77	26,5 (21,9-37,6)	t:-0,60; p:0,56
	Tedavi Sonrası	27,30±5,12	26,1 (21,0-39,1)	28,18±4,81	26,1 (21,3-36,0)	t:-0,55; p:0,59
	Zamanlar Arası Fark	t:0,51; p:0,62		t:0,40; p:0,69		
	Etki Büyüklüğü	0,08		0,06		
P/F	Tedavi Öncesi	264,82±69,78	270,5 (135,0-387,1)	265,89±88,87	237,7 (151,9-442,6)	t:-0,04; p:0,97
	Tedavi Sonrası	279,15±69,78	298,0 (158,6-391,6)	280,39±90,87	268,4 (158,2-475,2)	t:-0,05; p:0,96
	Zamanlar Arası Fark	t:-2,33; p:0,03		t:-2,47; p:0,02		
	Etki Büyüklüğü	0,53		0,57		

$\bar{X}$:Ortalama SS: Standart sapma p: Anlamlılık düzeyi, Med: Medyan Min: Minimum Maks: Maksimum $Z_{(Gruplar\ arası\ karşılaştırma)}$:Mann Whitney-U test $Z_{(zamanlar\ arası\ karşılaştırma)}$:Wilcoxon test $t_{(Gruplar\ arası\ karşılaştırma)}$:Bağımsız örneklem t test $t_{(zamanlar\ arası\ karşılaştırma)}$:Bağımlı örneklem t test

P/F: Parsiyel Oksijen Basıncı/ İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu PaO_2: Parsiyel Oksijen Basıncı, $PaCO_2$: Parsiyel Karbondioksit Basıncı, HCO_3^-: Hidrojen Bikarbonat, mmHg: milimetre cıva, mEq/L: Miliekivalan / litre

4.7. OLGULARIN FONKSİYONEL DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

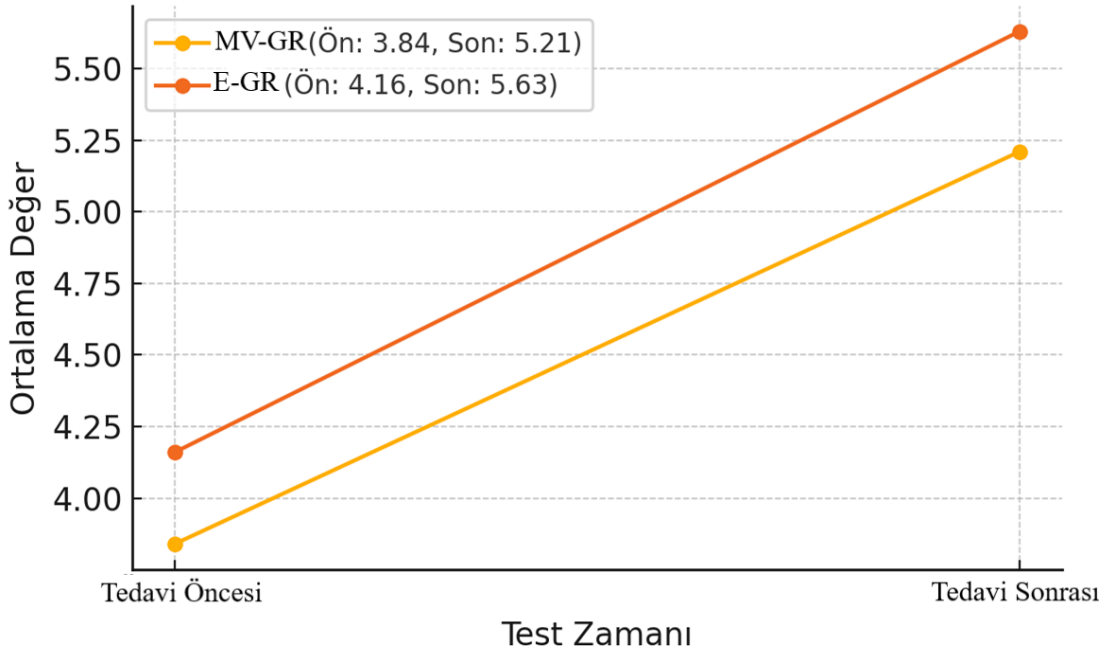
İki grubun katılımcılarının tedavi öncesi ve sonrası P-FİT (Fiziksel Fonksiyon Yoğun Bakım Testi) toplam skorunun Tablo 4.13 ve Şekil 4.4'te verilmiştir. PFİT değişkeni için MV-GR'nin tedavi öncesi ve tedavi sonrası skorları arasında anlamlı bir fark belirlenmiştir (Tedavi Öncesi: t: -0,48; p>0,05; Tedavi Sonrası: z: -0,90; p>0,05). Zaman içi karşılaştırmalarda MV-GR'de anlamlı bir fark tespit edilmiştir (z: -3,48; p<0,01), medyan değerlerine göre tedavi sonrası değerleri (Med: 5,0), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 4,0) daha yüksek bulunmuştur. E-GR'de de tedavi sonrası değerleri (Med: 6,0), tedavi öncesi değerlerine göre (Med: 4,0) daha yüksek olarak belirlenmiştir (z: -3,11; p<0,01).

Etki büyüklüğüne bakıldığında her iki grubun uygulama sonucu PFİT değerine göre etki büyüklüğü yüksek olarak bulunmuştur.

Tablo 4.13: Olguların tedavi öncesi ve sonrası PFİT değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		MV-GR (n=19)		**E-GR (n=19)**		**Gruplar arası fark**
		$\bar{X}$±SS	**Med (Min-Maks)**	**$\bar{X}$±SS**	**Med (Min-Maks)**	
PFİT	Tedavi Öncesi	3,84±1,77	4,0 (2,0-7,0)	4,16±2,24	4,0 (2,0-10,0)	t:-0,48; p:0,63
	Tedavi Sonrası	5,21±1,99	5,0 (2,0-9,0)	5,63±2,06	6,0 (2,0-10,0)	z:-0,90; p:0,37
	Zamanlar arası fark	z:-3,48; p:0,00		z:-3,11; p:0,00		
	Etki Büyüklüğü	0,80		0,71		

$\bar{X}$: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi Med: Medyan Min: Minimum Maks: Maksimum $Z_{(\text{Gruplar arası karşılaştırma})}$:Mann Whıtney-U test, $t_{(\text{Gruplar arası karşılaştırma})}$:Bağımsız örneklem t test $Z_{(\text{zamanlar arası karşılaştırma})}$: Wilcoxon test PFİT: Fiziksel Fonksiyon Yoğun Bakım Testi



Şekil 4.4: Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası olguların PFİT skorunun zamana bağlı değişim

4.8. OLGULARIN AKCİĞER HACİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Her iki grubun ilk beş gün VE , VTİ ve VTE değerlerinin değişimi Tablo 4.14, Tablo 4.15, Şekil 4.5, Şekil 4.6 ve Şekil 4.7'de verilmiştir.

Her iki grup için VE, VTİ ve VTE değerlerinin zamana göre istatistiksel anlamlı fark göstermemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.14: MV-GR olgularının akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi

	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	Zamanlar arası değişim
	$\bar{X}$ ±SS					
VE (L/dk)	8,64 ± 2,24	9,06 ± 2,31	10,13± 2,89	10,55 ± 2,61	10,25 ±3,17	F: 2,73; p:0,76
VTİ (mL)	575,73 ± 86,87	602,84 ± 161,76	641,89 ± 136,92	627,73 ± 226,18	623,58 ±151,96	X^2:2,35; p:0,67
VTE (mL)	568,00 ± 130,11	577,21 ± 147,33	629,68 ± 157,79	612,84 ±182,49	631,79 ±197,86	X^2:5,97; p:0,20

$\bar{X}$: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi F: Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi, X^2: Friedmann Test
VE: Dakika Ventilasyonu, VTİ: İnspirasyon Tidal Volüm, VTE: Ekspirasyon Tidal Volüm, mL: mililitre, L/dk: litre/dakika

Tablo 4.15: E-GR olgularının akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi

	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	Zamanlar arası değişim
	$\bar{X}$ ±SS					
VE (L/dk)	9,54 ± 2,60	9,88 ± 2,15	10,03 ± 3,22	10,11± 3,21	10,26±3,03	X^2:1,00 ; p:0,91
VTİ (mL)	570,42 ± 150,22	562,95 ± 154,62	603,21 ± 187,62	667,68 ±288,0	676,37 ±241,43	X^2:4,84 ; p:0,30
VTE (mL)	576,42 ± 150,73	579,00 ± 192,64	598,60 ± 209,08	654,74 ±279,80	685,47± 226,07	X^2:2,50 ; p:0,64

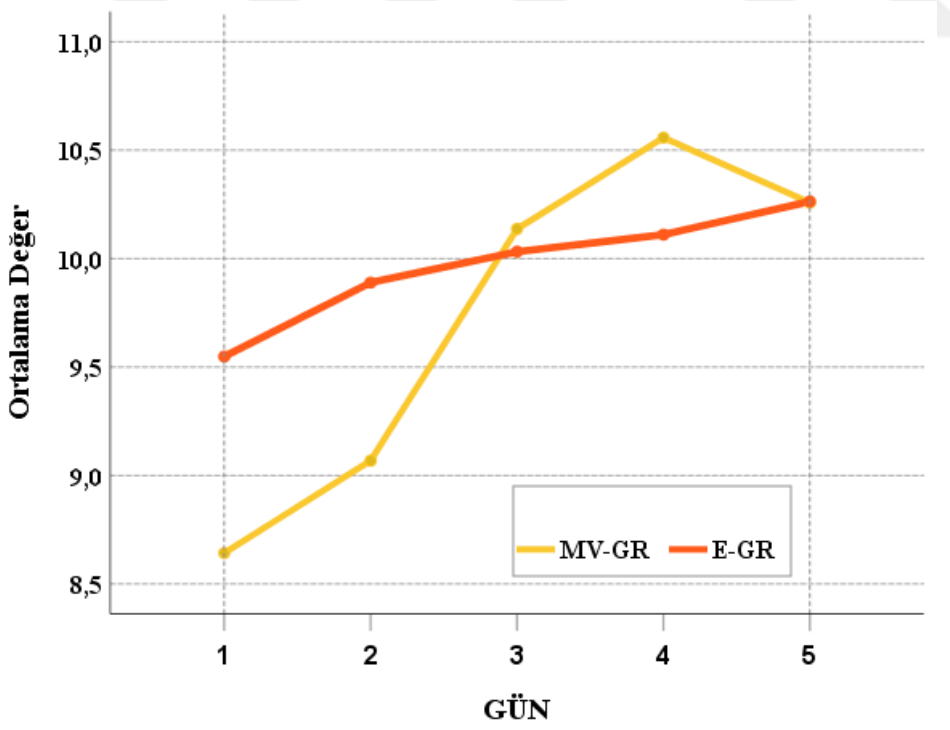
$\bar{X}$: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi X^2: Friedmann Test
VE: Dakika Ventilasyonu, VTİ: İnspirasyon Tidal Volüm, VTE: Ekspirasyon Tidal Volüm, mL: mililitre, L/dk: litre/dakika

Her iki grubun akciğer hacim değerlerinin ilk 5 gün için ortalamaları Tablo. 4.16'da verilmiştir. Buna göre VE, VTİ, VTE değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir (p>0,05).

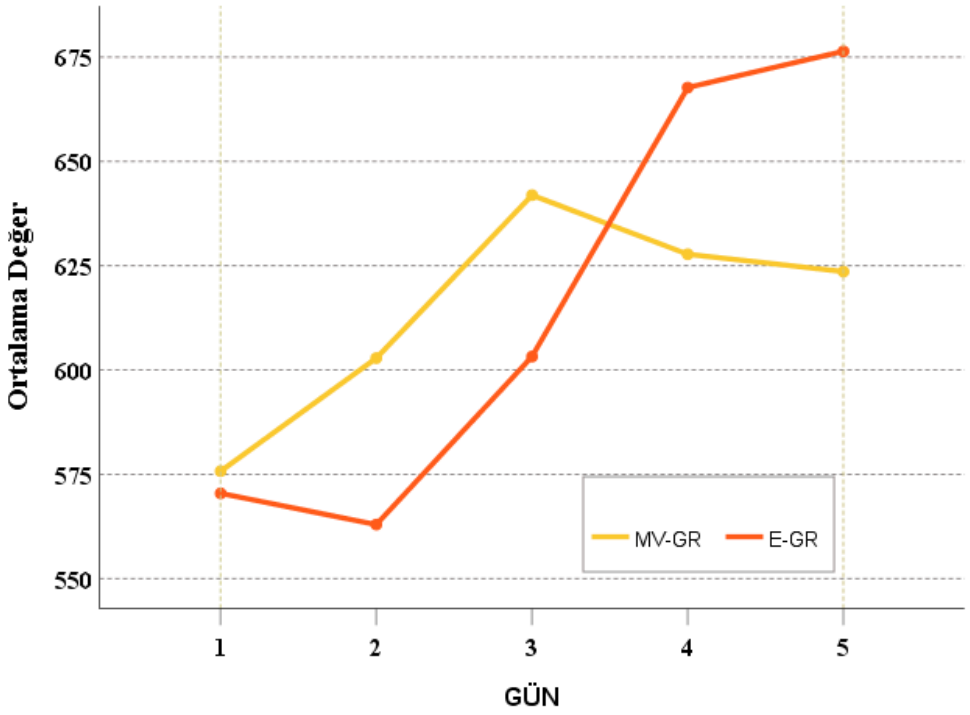
Tablo 4.16: Olguların akciğer hacim değerlerinin ilk beş gün ortalamaları

	MV-GR (n=19)		**E-GR (n=19)**		**Gruplar arası fark**
	X̄±SS	Med (Min-Maks)	X̄±SS	Med (Min-Maks)	
VE (L/dk)	9,73±1,65	10,1 (6,8-12,0)	9,97±1,79	9,9 (7,0-13,9)	t:-0,42; p:0,68
VTİ (mL)	614,36±111,85	590,4 (483,2-892,2)	616,13±154,05	603,2 (392,6-890,6)	z:-0,38; p:0,70
VTE (mL)	603,90±114,69	585,0 (450,0-926,6)	618,84±154,63	607,6 (360,2-909,4)	t:-0,33; p:0,73

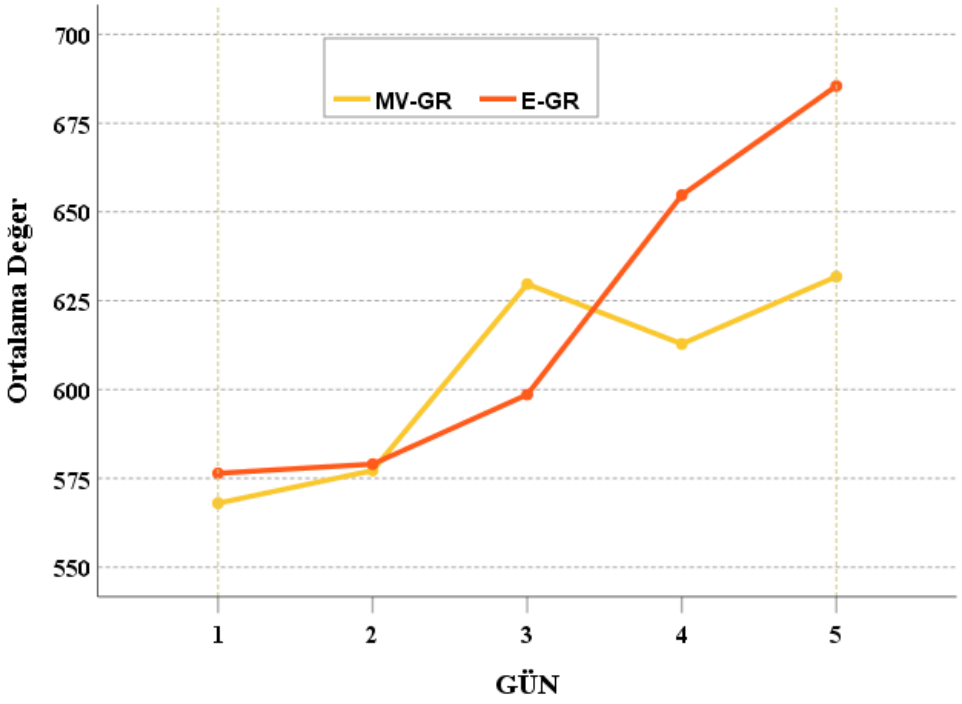
X̄: Ortalama SS: Standart sapma p: anlamlılık düzeyi Med: Medyan Min: Minimum Maks: Maksimum $Z_{(\text{Gruplar arası karşılaştırma})}$:Mann Whıtney-U test, $t_{(\text{Gruplar arası karşılaştırma})}$:Bağımsız örneklem t test
VE: Dakika Ventilasyonu, VTİ: İnspirasyon Tidal Volüm, VTE: Ekspirasyon Tidal Volüm



Şekil 4.5: Her iki gruptaki olguların VE değerinin zamana bağlı değişim



Şekil 4.6: Her iki gruptaki olguların VTİ değerinin zamana bağlı değişim



Şekil 4.7: Her iki gruptaki olguların VTE değerinin zamana bağlı değişim

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre mekanik ventilasyona desteği alan hastalarda harici cihaz ve tetik basınç modifikasyonuyla verilen inspiratuar kas eğitiminin, solunum kas gücünde, ekstübasyon parametrelerinde, fonksiyonel durumda, VE, VTİ, VTE mekanik ventil asyonda ayarlanan destek parametreleri nde ve arteriyel kan gazlarında anlamlı gelişme sağladığı ve her iki uygulamadan da elde edilen faydaların benzer olduğu görüldü.

Diyafram, solunum sisteminde yer alan kasların 'prima donnasıdır'. Bu nedenle diyaframın kuvvetli ve yeterli fonksiyonda olması MV'den ayırma sürecinde önemlidir (3). MV ile desteklenen solunum, diyaframın disfonksiyonel ve atrofik yapıda olmasına sebep olmaktadır (3). Diyafram atrofisi, MV'nin başlatılmasından sonra hızla ortaya çıkar ve diyafram kalınlığında günlük %10'lara varan azalmalar bildirilmiştir (9). Düşük diyafram kalınlığı, MV desteğinin süresinin uzaması, komplikasyon riskinin ve mortalitenin artması ile ilişkilidir (277).

Yapılan çalışmalarda MV desteği alan hastaların yaklaşık %70'inin ilk gün içinde başarılı şekilde ekstübe edildiği, %15'inde ise ekstübasyon sürecinin ilk seferde başarısız olduğu görülmüştür (278). Uzun süreli immobilizasyon ve MV desteği, kas protein yapısında değişikliğe sebep olarak periferik ve solunum kas güçsüzlüğüne sebep olmaktadır ve bu hastaların yaklaşık en az %25'inde periferik ve solunum kas güçsüzlüğü gelişmektedir (279).

Erken dönem rehabilitasyon seçenekleri, MV'den ayrılmanın karmaşık sürecinin başarıyla yönetilmesi için bir köşe taşı olarak kabul edilir. Bugüne kadar, erken mobilizasyon, solunum ve fizyoterapi yaklaşımlarından elde edilen faydalar literatürle desteklenmiştir. MV destekli hastalarda uygulanan kapsamlı bir rehabilitasyon programının mobilizasyonu arttırdığı, MV, YBÜ ve hastane kalış sürelerini azalttığı ve taburculuktan sonraki dönemde dahi fonksiyonel durumu geliştirdiği gösterilmiştir (168,186,280-282).

Solunumsal çıktılarına bakıldığında ise çeşitli fizyoterapi tekniklerinin, oksijen saturasyonu ve ventilatör parametrelerde iyileştirme sağladığı, gaz değişimi ve serebral oksijenasyonu arttırdığı, SF ve akciğer kompliyansını olumlu etkilediği

üzerine kanıta dayalı etkileri vardır (116,165,166). B u kanıtlar fizyoterapi tekniklerinin kritik hastalık sürecinde önemli bir rolü olduğunu göstermektedir.

Mekanik Ventilasyona Bağlı Hastalarda Uygulanan Solunum Kas Eğitimlerin İçeriği

Solunum kas eğitiminin türü ve yoğunluğu, ekstübasyon sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir. Bu eğitimler genellikle standart fizyoterapi yaklaşımlarının birlikte farklı yöntemlerle solunum kaslarında endurans eğitimi ve kuvvetlendirme eğitimi olarak uygulanmaktadır (12). İKE'nin izokapneik hiperpne, inspiratuar direnç akış eğitimi ve eşik basınç eğitimi olarak farklı türleri bilinse de tamamının MV hastaları üzerinde etkisinin araştırıldığı çalışmalar sınırlıdır (283).

Eşik yükleme yöntemi, diğer İKE yöntemlerinden farklı olarak solunum kaslarına uygulanan yüklemenin doğru ve tutarlı olmasını sağlayabilir. Çünkü bu cihazlar hastanın solunum hızından bağımsız olarak, hastanın ihtiyaçlarına göre ayarlanabilir direnç sunar ve böylece özelleştirilmiş eğitim programı oluşturulmasına olanak verir (20,284,285). Bir meta -analiz çalışmasında, eşik yükleme yönteminin, diğer yöntemlere kıyasla, kritik hastalarda solunum kas gücünü artırmada ve ventilatörden ayrılma sürecinde etkili olduğu ve kritik hastalar tarafından uygulanabilir olduğu gösterilmiştir (20). Bu nedenlerle, çalışmamızda kritik hastalarda solunum kas gücünün geliştirilmesi adına en sık uygulanan eşik yükleme prensibine göre İKE eğitimi verilmiştir

Eşik yükleme yöntemiyle İKE, MV'ye bağlı hastalarda genellikle cihazla uygulandığı gibi ventilatör ayarlarının modifiye edilmesi olarak iki yolla uygulanmaktadır (254).

Eşik yükleme cihazı ile verilen İKE, literatürde geniş bir yere sahiptir ve MV ve YBÜ hastaları üzerine yapılan birçok çalışma bu yöntemin etkinliğini detaylı bir şekilde incelemiştir. Randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler, MV hastalarında eşik yükleme cihazı yardımıyla gerçekleştirilen İKE'nin, solunum kas kuvvetini(12,17-20,23,230), egzersiz kapasitesini (12,18,20,23,230) ve ekstübasyon başarısını artırdığını (12,18,20,23,25,26,30,31,285), hastaların yaşam kalitesini ve fonksiyonel durumunu geliştirdiğini (12,18,20,23,26,285), hastane ve YBÜ yatış sürelerini kısalttığını(12,17,18,20,23,166), ekstübasyon süresini azalttığını ve reentübasyon ihtimalini düşürdüğünü bildirmiştir (12,18,20,23,25,26,30,31,285).

Bu temel bulgular rağmen, eşik yükleme cihazıyla ile yapılan İKE konusunda hâlâ güncel çalışmalara ve yeni bulgulara ihtiyaç bulunmaktadır.

Yakın zamanda yapılan, yedi günden fazla MV desteği alan hastalarda eşik yükleme cihazı ile İKE'nin etkilerini inceleyen randomize kontrollü bir çalışmada, hastalara günde bir kez MİB'in %50 si ile İKE verilerek standart fizyoterapi verilen kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda, solunum kas gücü ve yorgunluk parametrelerinde anlamlı değişim olmasa da, yaşam kalitesinde ve dispnede istatistiksel anlamlı gelişme sağladığı belirtilmiştir. Bu sonucun eğitim frekansıyla ilgili olduğu düşünülmektedir (27). Yapılan başka bir çalışmada eşik yükleme cihazıyla yapılan İKE uygulamasının başarılı bir ekstübasyon sonucunda bile inspiratuar kas gücünde %17'lik bir gelişim sağladığı görülmüştür (14). Randomize kontrollü bir çalışmada MV'ye bağlı hastalarda eşik İKE eğitiminin standart göğüs fizyoterapisi uygulanan kontrol grubuna karşı etkilerine bakılmıştır. Sonuç olarak İKE uygulanan hastaların kontrol grubuna kıyasla ektübasyon süresinde ve HYSİ değerinde azalma olurken, akciğer kompliyans, MİB ve tepe ekspiratuar akış (Peak Expiratory Flow, PEF) değerlerinde anlamlı bir artış olduğunu belirtmişlerdir (30). Bu çalışmada ekspratuar yüklenme olmamasına rağmen tepe ekspiratuar akış değerinin artışı, İKE mekanizması ve MV ile gelen yeterli öksürememe durumu açısından dikkat çekicidir. Ayrıca entübe ve trakeostomize hastalarda eşik yükleme veren elektronik İKE cihazının kullanımına bakılan bir fizibilite çalışmasında, MIB değerinin %50'si ile günde 2 kez verilen eğitimin MİB değerinde artış sağladığı, algılanan dispne seviyesini azalttığı ve hastalar tarafından kullanımın kolay olduğu bildirilmiştir (245).

Ventilatör tetikleme hassasiyetini ayarlayarak verilen İKE ilgili literatür daha sınırlıdır, ancak mevcut çalışmalar inspiratuar kas gücü ve solunum parametreleri üzerine etkilerini göstermektedir. Mekanik ventilasyona bağlı 40 KOAH hastası üzerinde yapılan bir çalışmada bir gruba standart göğüs fizyoterapisi uygulanırken, diğer gruba MİB değerinin %20'siyle 5 dk süreli tetik basınç modifikasyonu ile İKE başlanmış, her gün 5 dk eklenmiş ve toplam süre 30 dk yı geçtikten sonra %10 artış yapılmıştır. Sonucunda; mekanik ventilasyon süresi, YBÜ'de kalış süresi, hastanede kalış süresi azalırken ve ekstübasyon başarı oranı, PaO_2, spO_2, VT, SF, MİB değerlerinde artış görülmüştür (22). Başka bir çalışmada, akut solunum yetmezliği

olan hastalara MİB değerinin %40'ı ile uygulanan tetik basınç modifikasyonu aracılığıyla gerçekleştirilen İKE ve konvansiyonel göğüs fizyoterapisi sonucunda, sadece konvansiyonel göğüs fizyoterapisi uygulanan grupla karşılaştırıldığında PaO_2 değerinde anlamlı bir artış tespit edilmiştir (24). Bir çalışmada 21 günden uzun süredir MV desteği alan hastalarda kontrol grubuna rutin fizyoterapi, çalışma grubuna ise ventilatör tetikleme basınç ayarlama ile İKE verilmiştir. Eğitim MIB değerinin %10' u ile ve 5 dk süreyle başlanmış haftalık %10 artış yapılıp eğitim süresi 5dk arttırılmıştır. 6 haftalık eğitimden sonra çalışma grubunda inspiratuar kas gücünde, VE, VT ve oksijenasyon değerlerinde artış görülmüştür (25). İlginç bir şekilde bir randomize çalışmada 3 günden uzun süreli kontrollü modda takip edilen MV bağlı hastalarda ventilatör tetik basınç ayarlama ile İKE'nin etkili olmadığı belirtilmiştir. Eğitim, MIB değerinin %10-40'ına ayarlanarak her gün 5-30 dakika boyunca aşamalı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Eğitim sonucu MİB değeri artmamış ve MV desteğinin süresi azaltmamıştır (29). Bu çalışmadan hareketle literatürdeki diğer çalışmalarda, bu yöntemle ilgili hastaların ventilatörün tetikleme basıncına ulaştıktan sonra diyafram plastisitesini artırmak için daha uzun süreli kas kasılmasının gerekli olduğu ve mekanik ventilasyondaki destek parametrelerinin bu süreci etkilediği belirtilmiştir (11,286). Bu durum, eğitim sırasında PEEP ve Psup değerlerinin azaltılmasının, inspiratuar kasların daha fazla çalışmasını sağlayarak bu kasların güçlendireceği ve İKE etkinliğini artırabileceği sonucunu ortaya çıkarmıştır. Çalışmamızda bahsedilen çalışmadan farklı olarak dahil edilen hastalar destek modlarıyla takip edilmekteydi ve eğitim boyunca mekanik ventilasyon dan sağlanan destek azaltılmıştı. Ayrıca bahsedilen çalışmada MİB ölçüm yöntemi, hastanın koopere olmasını gerektiriyordu. Bu nedenle sedasyon ve motivasyon kaynaklı MİB değişimi doğruyu yansıtmamış olabilir.

Sonuç olarak bu iki yöntemin de etkileri klinik çalışmalarla belirlenmiş olsa da karşılaştırılması üzerine çalışma literatürde sınırlıdır. Çalışmamız alandaki eksiği doldurarak ve bu iki yöntemin etkinliklerini karşılaştırarak, klinik uygulamalarda yöntemlerin etkileri konusunda önemli veriler sunmaktadır.

Literatüre ek olarak klinik uygulama sırasında elde ettiğimiz gözlemler; her iki yöntem arasında uygulama pratikliği açısından farklılık olduğunu göstermektedir. Tetik basınç ayarlamasıyla uygulanan İKE yönteminin MV bağlantısı kesilmeden

uygulanması nedeniyle pratikte uygulamanın daha kolay vehastaların uyumunun daha hızlı olduğunu görülmüştür. Öte yandan, harici cihazla uygulanan yöntemde T tüple spontan solunum denemesi sırasında uygulanması nedeniyle hasta tarafından tolere edilmesi daha zor olabilmekteydi.

Eğitim yoğunluğu

Bildiğimiz kadarıyla, MV 'a bağlı hastalarda İKE kullanımı için standart bir protokol bulunmamaktadır. Klinik çalışmalarda bu hastalarda yoğunluk bakımından MİB 'in %50 'si ile kısa ve yoğun yüklenme olduğu gibi MİB 'in %20-30 aralığında da İKE uygulanmıştır (11,20,23).

Gereğinden fazla yoğun yapılan inspirasyon eforunun diyaframa zarar vereceği bilinmektedir (287). Bu durumu araştıran bir çalışmada, doğal yolla yapılan doğum sırasında yoğun ve tekrarlı diyafragma kasılmalarının yapan hamile hastalarda diyafragma disfonksiyonu ve travma gözlenmiştir (288). Mekanik ventile hastalar açısından bakıldığında zaten cihaz kaynaklı disfonksiyonel hale gelen diyaframa, yüksek yoğunluk vermenin kas üzerinde olumsuz etkisi olacağı ve hastanın yüksek yükün üstesinden gelemeyeceği düşünebilir (153,289). Bu durum, yüksek yoğunluklu İKE'nin mekanik ventilasyona bağlı hastaların tamamında uygulanamayacağını göstermektedir. Çalışmamızda her iki gruba da MİB değerinin %20'si ile düşük yoğunlukla başlanarak ilerlenmiştir. Ayrıca literatürde önerildiği gibi günde 2 kez uygulanmıştır (23).

Mekanik Ventilasyona Bağlı Hastalarlın Hasta Profili ve Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Farklı merkezlerde yapılan retrospektif gözlemsel çalışmalarda, MV desteği alan hastaların yaş ortalamasının 65 olduğu ve bu bireylerin çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğu belirtilmiştir (40). Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada ise bu yaş ortalamasının 58 olduğu ve hastaların %59'unun erkeklerden oluştuğu bildirilmiştir (41). Çalışmamıza yaşları 50 ila 81 arasında değişen mekanik ventilasyon desteği alan 38 kişi dahil edildi. MV-GR'da ortalama yaş 71, E-GR'da ise ortalama yaş 68'dir. Cinsiyet dağılımı her iki grupta da benzer olup, çoğunluğu erkekler oluşturmaktadır.

Skorlama sistemleri, yoğun bakım ihtiyacı olan kritik hastalıklarda teşhis etmek, evrelemek, tedavi etmek ve prognozlarını belirlemek için tıbbi uygulamada yaygın olarak kullanılan araçlardan biridir (290). Genel anlamda mekanik ventilasyona bağlı kritik hastalıklarda fizyoterapi uygulamalarının önündeki engeller hastalığının ciddiyeti, fizyolojik instabilite ve hava yolu açıklığının korunamamasıdır (291). Bu anlamda skorlamalar hasta için en iyi olan müdahalenin niteliğine ve derecesine karar verilmesine yardımcı olmaktadır. Bunlardan APACHE II skoru, dünya genelinde yoğun bakım ünitelerinde yaygın olarak kullanılan skorlama sistemlerinden biridir. Bu skorlama aralığı 0 ile 71 olsa da genel kabul edilen kesme puanı tahmini mortalite değeri 15 ve üstü değerlerdir (292). Ülkemizde yapılan çok merkezli kesitsel bir çalışmada yoğun bakımda yatmakta olan kritik hastaların ortalama APACHE II skorunun 20 olduğu ve buna göre mortalite ihtimallerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (293). Çalışmamızda ise her iki grubun da ortalama APACHE II skoru 21 olup, mortalite ve hastalık şiddetinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Bir diğer prognostik değerlendirme skoru olan SOFA skorlaması, organ disfonksiyonunu ve morbiditeyi değerlendirmek için kullanılan multisistem skorlama sistemidir (290). Hassas ölçüm olan SOFA skorunda yatıştan sonraki ilk 48 saat içinde skor 0-1 olan hastalarda %100 sağkalım görülürken, 11'den yüksek skorlarda %100 mortalite oranı görülmüştür. Skorun 5 olması, mortalite için kesme puanı değeridir (294). Ülkemizde yetişkin yoğun bakımda yapılan kesitsel çalışmada SOFA skor ortalamasının 6.1 olduğu bildirilmiştir (293). Çalışmamızda da SOFA skoru her iki grupta benzer olup ortalama 6 puandır. Bu değer dahil edilen hastaların organ disfonksiyon ve mortalite oranının yüksek olduğunu gösterir.

Mekanik ventilasyon destekli hastaların İKE'ye katılması için, hastaların uyanık ve koopere olması gerektir. Sedasyon, ajitasyon veya deliryum gibi sebepler nedeniyle, kritik hastalar ventilasyona bağlıyken İKE için uygun adaylar olmayabilir (12). GKS ajitasyonu değerlendiren en önemli testlerden biridir. Bu skorun 13 den yüksek olması non-invazive geçiş sırasında yeterli farkındalık ve kooperasyonda olduğunu göstermektedir (295). Çalışmamıza dahil edilen her iki gruptaki bireylerin üniteye yatış GKS ortalama değerleri birbirine benzer olup tedavi boyunca koopere olduklarını göstermektedir.

Çalışmamızda kullandığımız bu anlamda bir diğer ölçüm de RASS'tır. RASS, klinik uygulama ve araştırmalarda psikomotor ajitasyon ve sedasyon düzeyini değerlendirmek için en yaygın kullanılan araçlardan biridir. Bu skorlamaya göre -2 den aşağısı derin sedasyondadır ve -1 den yukarısı fizyoterapi için uygundur (296). Çalışmamızdaki bireylerin RASS skorlarının ortalaması benzerdi ve literatürde belirtilen fizyoterapi değer aralığına uygundu.

En yaygın MV endikasyonları arasında pnömoni, aspirasyon pnömonisi, pulmoner ödem, astım ve akut KOAH alevlenmelerinin neden olduğu hipoksik veya hiperkapnik solunum yetmezlikleri yer alır (297). Literatürle uyumlu şekilde, çalışmamızda dahil ettiğimiz olguların büyük kısmını pnömoni, aspirasyon pnömonisi ve KOAH tanılı hastalar oluşturmaktaydı. Diğer bölümünü de plevral effüzyon, ürosepsis ve diyabetik ketoasidoz kaynaklı entübe edilen hastalar oluşturmaktaydı.

Çalışmamızın diğer önemli bulguları, her iki grupta da P/F değerinde artış ile arteriyel kan gazlarındaki düzelmedir. Solunum yetmezliği ile MV desteği alan 30 hasta üzerinde yapılan çalışmada, kontrol grubuna göğüs fizyoterapisi uygulanırken, çalışma grubuna göğüs fizyoterapisine ek İKE uygulaması yapılmış ve çalışma sonucunda PaO_2, spO_2 ve P/F oranı değerlerinde artış görülmüş ve bu uygulamanın solunum kas gücü ve oksijenasyonu geliştirebileceği belirtilmiştir (298). Arteriyel kan gazlarında bu gelişim İKE'nin plevral basıncın azalmasına, akciğer ekspansiyonunun artmasına ve daha iyi gaz değişiminin sağlanmasına sebep olarak ona uygun solunum paterni oluşmasından kaynaklıdır (299). P/F oranı, klinikte hipoksemi düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir klinik göstergedir. İKE uygulaması sonucunda solunum çabasının azaldığı ve VO_2pik değerlerinin arttığı gözlemlenmiştir (300). Bu bilgi doğrultusunda, çalışmamızdaki P/F oranındaki artış, İKE uygulamasının oksijenlenmeyi desteklediği ve katkı sağladığını göstermektedir.

Mekanik Ventilasyona Bağlı Hastaların Ventilasyon Modları ve Ekstübasyon Sonrası Solunum Destekleri

Mekanik ventilasyon sırasında hedeflenen, belirli bir noktadan sonra spontan solunumun başlamasıdır. Ancak, zamanından erken yapılan spontan solunum, akciğer ve diyaframda klinik açıdan önemli yaralanma riski oluşturur (301). Bu nedenle klinisyenler, pasif süreçten, yardımlı MV'ye geçişi sıkı takip ederek, VİAH ve solunum kaslarında miyotravma gibi ventilatör destek süresini uzatacak patolojileri

değerlendirmektedirler (302). Bir diğer dikkat edilmesi gereken nokta, verilen desteğin 'fazla' veya 'yetersiz' olmasıdır (1). Yapılan bir prospektif çalışmada, hastaların %41'inde yüksek solunum desteği olduğu ve bunun, mekanik ventilasyonun sonucu olmaktan bağımsız olarak inspiratuar kas zayıflığına sebep olduğu görülmüştür (303). Bu bağlamda, akciğer koruyucu stratejilerle aşamalı ekstübasyona çeşitli modlarla ilerlenmektedir. Literatürde geleneksel yöntem olarak sırasıyla kontrollü modlardan sonra basınç destekli modlarla başlanıp, ardından CPAP veya T-tüp ile spontan solunum denemeleri yapılmaktadır. Bu yöntemler, farklı çalışmalarda ve sistematik derlemelerde karşılaştırmalı olarak değerlendirilip analiz edilmiştir (304,305). Çalışmamızın uygulandığı merkezde, literatürde yer alan konvansiyonel aşamalı ekstübasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Buna göre, İKE öncesi katılımcılar MV-GR'de en sık CPAP modu ile, E-GR'de ise SIMV ile takip edilmekteydi. Ekstübasyon öncesinde ise tüm katılımcılar CPAP modu ile spontan solunuma hazırlanmıştı.

Ekstübasyon sonrasında akut solunum yetmezliğine yol açan komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonlar sonucu ekstübe olan kişilerde re-entübasyon oranı %20'dir (306). Post-ekstübasyon solunum yetmezliğini yönetmede ve re-entübasyonu önlemede en etkili yöntem non-invaziv ventilasyondur (306). Literatürde çok farklı başlık ve yöntem kullanılmaktadır (307). Çalışmamızın yapıldığı merkezde en sık kullanılan yöntemler yüksek basınçlı maske yardımıyla CPAP, nazal kanül ve maske yoluyla NİMV desteğidir. Çalışmamızda her iki grupta da en sık kullanılan post ekstübasyon desteği maske ile NİMV'dir.

Hastaların Solunum Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Maksimal inspiratuar basınç değeri, solunum kaslarının gücü hakkında bilgi verir ve ekstübasyon sürecinde önemli bir prognostik göstergedir. Genellikle MİB değeri düşük olan hastalarda ekstübasyon süreci daha uzun sürer (232). Örneğin, bir çalışmada MİB değeri -30 cmH_2O'nun altında olan hastalar başarılı bir şekilde weaning yapılan hastalarla kıyaslandığında, MİB değeri -20 cmH_2O'dan daha düşük olan hastalarda weaning başarısızlığı daha yaygındır (233). Ayrıca, bir fizibilite çalışmasında başarılı ekstübasyon sürecinde MİB değerinin %105 arttığı belirtilmiştir (308).

Maksimal inspiratuar basınç değeri özel cihazlar yardımıyla ölçülmektedir. Bunun yanında, ventilatör menüsünde yer alan NİG değeri de inspiratuar kas gücünü yansıtmaktadır (12). MİB değerlerinin dikkatle izlenmesi ve düşük MİB değerlerine sahip hastalarda solunum kaslarını güçlendirme eğitiminin uygulanması önemlidir.

İnspiratuar kas eğitimi'nin MİB değeri üzerindeki etkisini araştırmak için 2011 yılında üç çalışmadan elde edilen verilerin meta-analizi gerçekleştirilmiştir (283). Bu çalışmalardan biri başarısız ekstübasyon olan trakeostomize hastalarda eşik yükleme İKE'nin etkisini, diğeri 24 saatten daha kısa süredir entübe olan hastalarda eşik yükleme İKE'yi ve sonuncusu sedatize hastalarda inspiratuar tetikleyicinin modifikasyonu ile İKE'yi incelemiştir. Bu meta-analiz sonucunda, İKE alan hastaların MİB değerinde 8 cmH_2O artış olduğu bildirilmiştir (283). 2015 yılında güncellenen bu meta-analiz, 394 hastayı içeren on çalışmayı analiz etmiştir (23). Çalışmaların sekizi eşik yükleme İKE ve ikisi tetik modifikasyonu ile İKE'nin etkilerini incelemiştir. Bu meta-analiz sonucunda, İKE'nin MİB değerinde 7 cmH_2O'luk anlamlı bir artış sağladığı ve ekstübasyon süresini 1,7 gün kısaltma yönünde güçlü bir eğilim gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca, MİB değerindeki artışın, başarısız ekstübasyon oranını azalttığı bildirilmiştir (RR 1.34 [%95 CI: 1.02-1.76]) (23). Eşik basınç cihazıyla İKE uygulanan en az 48 saat entübe edilmiş 92 hastadan oluşan bir popülasyonda yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Buna göre, MİB değerinin yanı sıra MEB değerinde de anlamlı bir gelişim gösterilmiştir (17). Bu, başarısız ekstübasyon olan bazı hastalarda öksürük refleksinde azalma olduğunu gösteren ilginç bir bulgudur. Başka bir çalışmada, erken rehabilitasyon programlarının tetik sistem modifikasyonu ile İKE ile birleştiğinde, invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda NİG değerlerinin arttığı, diyafram kalınlığının arttığı ve ekstübasyon süresinin kısaldığı belirtilmiştir. Bu çalışma, İKE uygulanan grubun NİG değerlerinin, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (309). Uzamış entübasyon hastalarında yapılan bir ön çalışmada, tetik sistem modifikasyonu ile İKE sonucunda MİB değerinde 3 hafta sonunda %9,40 artış olduğu görülmüştür (25).

Bizim çalışmamızda, NİG değeri MV-GR grubunda tedavi sonrası -22.10 cmH_2O'dan -32.58 cmH_2O'ya azalırken, E-GR grubunda -20.47 cmH_2O'dan -30.47 cmH_2O'ya düşmüştür. Grup içi analiz yapıldığında, MV-GR grubunda %47,3 azalma

görülürken, E-GR grubunda %48,8 azalma görülmüştür. Bu sonuç, her iki İKE yöntemini de uygulayan çalışmaların sonuçlarıyla tutarlıdır ve inspiratuar kas gücünde dikkat çekici bir gelişim olduğunu belirtmektedir.

Hastaların Ekstübasyon Sürecinin Değerlendirilmesi

Literatür, mekanik ventilasyonda özellikle artan solunum iş yükü ile ilişkili solunum kas zayıflığı ve yorgunluğunun hızlı ve yüzeyel bir solunum paterni ile sonuçlanabileceğini göstermektedir (310). Bunun üzerine Tobin ve Yang, SF'nın VT'e oranı olan hızlı yüzeyel solunum indeksini tanımlayarak, bu indeksin 105 soluk/dk/L değerinin üstünde olan hastaların düşük ekstübasyon başarısı olacağını göstermişlerdir (268). Böylelikle HYSİ kliniklerde en sık kullanılan ekstübasyon belirteci olmuştur. Bu indeksin 40 soluk/dk/L ve aşağı değer alması başarılı ekstübasyon için kesme puanıdır (311).

Sistematik derlemeler, YBÜ hastalarında İKE'ye bağlı olarak inspiratuar kas gücünde, akciğer fonksiyonlarında ve torakal ekspansiyonda iyileşmeler olduğunu, bu durumun da ventilatörden ayrılmanın hızlanmasıyla sonuçlandığı bildirmiştir (20,23). MV destekli hastalarda eşik yükleme cihazıyla verilen İKE etkilerinin incelendiği randomize kontrollü çalışmada, HYSİ skorunun İKE ve göğüs fizyoterapisi uygulanan çalışma grubunda %46.5, göğüs fizyoterapisi uygulanan kontrol grubunda %27.3 azalma olduğu bulunmuştur (30). Diğer bir çalışmada, uzun süreli mekanik ventilasyona bağlı hastalarda tetik basınç ayarlaması ile yapılan İKE'nin HYSİ skorunu azalttığı görülmüştür. İlginç bir şekilde, standart fizyoterapi uygulanan kontrol grubunda ise HYSİ skorunun arttığı gözlemlenmiştir (25). Çalışmamızın sonuçlarına göre, her iki grupta uyguladığımız İKE yöntemlerinin HYSİ skorunu azalttığı ve ekstübasyon başarısını arttırdığını göstermektedir.

Bir diğer ekstübasyon parametresi de oksijenasyon indeksidir. Oİ ilk olarak pediatrik alanda hipoksik solunum yetmezliğinin ciddiyetini tahmin etmek için bir indeks olarak ve sonrasında Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu (ECMO) uygulaması için klinik kriterlerden biri olarak da kullanılmıştır (312). Oksijenasyon indeksi, hastaların ekstübasyon için hazır olup olmadığını değerlendirmede önemli bir parametre olarak kullanılır (313). Çalışmalarda, oksijenasyon seviyelerinin yüksek olmasının, başarılı ekstübasyon olasılığını artırdığı gösterilmiştir. Bu açıdan bakıldığında oksijenasyon indeksi, ekstübasyonu başarısını değerlendiren önemli bir

parametredir (314). Oİ skorunun 16'dan fazla olması yüksek derecede hipoksemi olduğunu gösterir (312). Çalışmamıza dahil ettiğimiz katılımcıların Oİ değerlerindeki düşüş göz önünde bulundurulduğunda, her iki grupta da uygulama ile hipoksemi şiddetini azaldığını düşünebiliriz. Literatürde İKE'nin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri, özellikle de otonomik modülasyonda otonomik modülasyon sayesinde vagal aktivitede artış ve sempatik ativitede artış ile ilişkilendirilmektedir (315). Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda hastalığın getirdiği vital bulgularda ve doku oksijen iletiminde bozulma ile karakterize otonomik disfonksiyon mevcut olmaktadır (316). İKE'nin bu hastalardaki etki mekanizmasının da otonomik modülasyon üzerinden gerçekleşebileceği düşünülmektedir.

Hastaların Akciğer Hacim Değerlerinin Değişimi

Çalışmamızda dakika ventilasyonunun tedavi süreci boyunca değişimi iki grupta da artış olsa da anlamlı değişim görülmemiştir. VE, VT ile SF değerinin çarpımına eşittir ve yaş, cinsiyet, egzersiz eğitimi gibi birçok parametreden etkilenmektedir (317). Mekanik ventilasyona bağlı hastalarda her iki yöntemle de yapılan eşik yükleme İKE'nin VT'yi arttırdığı çalışmalarla gösterilmiştir (25,30,318). Buna ek olarak bir çalışmada İKE'nin SF'yi azallttığı belirtilmiştir (22). Tüm bu sonuçlar göz önüna alındığında, tedavi sonrası VT'nin arttığı fakat buna karşı SF'nin azaldığı ve solunumun düzenlendiği görülmüştür. Bu durum, çalışmamızın sonucunda iki grupta uygulanan yöntemin de VE üzerinde anlamlı bir artışa ulaşamadığının açıklaması olabilir. Çalışmamızda, VTI ve VTE değerlerinin iki grupta da tedavi süresince değişiminin tedavi süresinin 5 günü boyunca benzer şekilde artış gözlenmiştir.

Literatürde MV'ye bağlı hastalarda İKE'nin VTİ-VTE değerleri üzerine etkisiyle ilgili çalışmalar sınırlı olsa da çeşitli hastalıklarda değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. KOAH hastalarında İKE ve pulmoner rehabilitasyon (PR) programının diyafram hareketliliği ve egzersiz kapasitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada, MİB değerinin %30 ile başlanarak 12 hafta eğitim verilmiştir. Sonucunda egzersiz kapasitesini gösteren VO_2pik, VE, VE/VCO_2 eğim değeri, VTİ, VTE değerlerinde ve diyafram hareketliliği üzerinde anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. Bu çalışmada İKE uygulamasının, diyafram fonksiyonunu ve inspiratuar kasların gelişimini arttırdığını buna bağlı hastalarda ventilasyon hacimlerinin ve VO_2pik

değerlerinin arttığını ve sonuç olarak kişinin egzersiz kapasitesinin arttığını belirtmişlerdir (319). Diyafram ultrasonografisi kullanılarak MV desteği alan veya ekstübe olan hastalarda yapılan çalışmalarda artan tidal volümlerin, solunum gücünde iyileşme ve diyafram hareketliliğinde artışa sebep olabileceğini bildirilmiştir (320,321). Bu tür gelişimlere bakılarak; İKE'nin MV'a bağlı hastalarda ventilasyon performansının iyileşmesine katkıda bulunabileceği düşünülebilir.

Hastaların Mekanik Ventilasyon Parametrelerinin Değişimi

Ekstübasyon sürecinde, mekanik ventilatörde ayarlanan destek parametrelerinde genellikle kademeli bir yaklaşım benimsenir. Hastanın solunum fonksiyonları, hemodinamik durumu ve genel klinik durumu dikkate alınarak bu destek parametreleri azaltılarak solunum görevi hastaya verilmektedir (322). Çalışmamızda elde edilen verilerde her iki grupta da MV cihazında ayarlanan PEEP, FiO_2 ve Psup parametrelerinin değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Literatürde mekanik ventilasyon destek parametreleri değişimi üzerine spesifik çalışmaya rastlanmamakla birlikte, inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvvetini geliştirmesi ve oksijenasyonu arttırması; spontan solunumda başarılı olma olasılığını arttırdığı bilinmektedir (31,234,323).Çalışmamızda gözlemlenen değişimlerin, bu mekanizma ile ilişkili olduğu düşünülebilir.

Hastaların Fiziksel Fonksiyon Değerlerinin Değişimi

Mekanik ventilasyon süresinin uzaması, immobilizasyon ve inaktiviteye bağlı olarak kas kuvveti, dayanıklılık, denge ve nöromüsküler koordinasyon kaybına yol açarak toplam fonksiyonel bozulmanın artmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olabilir (324). MV desteği alan hastalarda yapılan çalışmalarda, fiziksel fonksiyonel durumun özellikle mobilite, kişisel bakım ve eklem hareketleri açısından oldukça kötü olduğu bildirilmiştir (325). Bu durum, yürüme yeteneği ve üst ekstremite kavrama gücünün de yetersiz olmasına neden olmaktadır. Örneğin, bir çalışmada, ekstübasyon ve taburculuk sonrasında katılımcıların yürüme hızının yavaşladığı, merdiven çıkmada zorlandığı ve giyinme gibi kişisel bakım aktivitelerinde zorlandığı gözlemlenmiştir (326). Bu nedenle, mevcut fonksiyonel durumun değerlendirilmesi ve bireysel tedavi planlaması büyük önem taşır.

Solunum kas eğitiminin fiziksel fonksiyon üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada, İKE uygulanan hastalar, ekstübasyon sırasında 5 Boyutlu Avrupa Yaşam

Kalitesi Ölçeğine göre orta ila yüksek yaşam kalitesi skorlarına sahip olmuştur (26). Diğer bir pilot çalışmasında, COVİD-19 hastalarında MV'den ayrıldıktan sonra iki hafta süren bir İKE programı sonrasında yaşam kalitesi puanlarında anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir (327). Bir çalışmada inspiratuar kas eğitimi verilen grup ile konvansiyonel fizyoterapi uygulanan kontrol grubu arasında fiziksel fonksiyon ölçümlerinde benzer bir artış elde edilmiştir. Bu durumun, her iki grup için uygulanan tüm eklem hareket açıklığı ve mobilizasyon gibi fizyoterapi tekniklerinin etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (13).

Çalışmamızda fiziksel fonksiyon değişimini ölçmek için P-FİT skoru kullanılmış olup, bulgularımız literatürde belirtildiği gibi uyguladığımız İKE programlarının fiziksel fonksiyon üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir. Bulgularımız literatürde belirtildiği gibi uyguladığımız İKE programlarının fiziksel fonksiyon üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir.

Limitasyonlar

Çalışmamızın limitasyonları;

-Çalışmamızda herhangi bir kontrol grubu oluşturulmamıştır.

-Çalışmamıza dahil edilen katılımcılar, farklı tanılara sahip heterojen bir popülasyondan oluşmaktaydı. Tanılardaki bu farklılık, eğitim yanıtları etkilemiş olabilir.

-Çalışmamıza dahil edilen katılımcıların mekanik ventilasyon destek süreleri heterojendi. İKE uygulamaları hastalarda eşit etki göstermemiş olabilir.

- Çalışma protokolü için iki farklı marka MV cihazı kullanılmıştır. Cihazlar arasındaki teknik farklılıkların sonuçlar üzerinde etkisinin minimal olabileceği düşünülse de, bu durum potansiyel bir sınırlılık olarak değerlendirilebilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Mekanik ventilasyon hastalarına uygulanan harici eşik yükleme cihazı ve tetik basınç modifikasyonu yöntemiyle verilen inspiratuar kas eğitiminin etkilerinin karşılaştırıldığı prospektif randomize, kontrollü tasarlanan çalışmamızın sonucunda;

- Her iki grubun da solunum kas kuvveti benzer gelişmiştir.
- Her iki grubun da ekstübasyon parametrelerinin benzer olarak gelişmiş ve her ikisinin ekstübasyona sürecine destek olduğu görülmüştür.
- Tüm katılımcılarda fiziksel fonksiyon seviyeleri gelişmiştir.
- Her iki grubunda tedavi öncesi ve sonrasında ilk 5 gün arteriyel kan gazları ve P/F değerlerine bakıldığında $PaCO_2$ değeri dışında tüm değerleri artmıştı.
- Her iki grubunda ilk gün ve son gün MV'de PEEP, Psup ve FiO_2 ayarlamaları benzer şekilde azalmıştır. Her iki inspiratuar kas eğitiminin de hastanın bağımsız solunumunu arttırdığını göstermektedir.
- İnspiratuar kas eğitiminin tedavi öncesi ve sonrasında ilk 5 gün akciğer hacim değerleri üzerine etkisine bakıldı. Her iki grubun uygulamasında da VE, VTİ ve VTE değerlerinde anlamlı artış görüldü. Her iki inspiratuar kas eğitminin solunum etkinliğini ve gaz değişimini düzenlediği görülmüştür.

Bu çalışma, mekanik ventilasyona bağlı hastalarda harici eşik yükleme cihazı ile tetik basınç modifikasyon yöntemiyle verilen inspiratuvar kas eğitimi üzerindeki etkileri karşılaştıran ilk çalışmadır. Elde edilen bulgularda, iki grup arasında belirgin bir fark olmaması, her iki yönteminde mekanik ventilasyona bağlı hastalarda güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bu sonuçlar, tetik basınç ayarları ile yapılabilen solunum kas eğitiminin ek maliyet gerektirmeden ve yalnızca mevcut mekanik ventilasyon cihazı ile uygulanabilirliği sayesinde, klinik rutinde sık kullanılan eksternal cihazlara alternatif sunabileceğini desteklemektedir

KAYNAKLAR

1. Bissett, B., I.A. Leditschke, T. Neeman, R. BootsJ. Paratz. (2015). Weaned but weary: one third of adult intensive care patients mechanically ventilated for 7 days or more have impaired inspiratory muscle endurance after successful weaning of article. Heart & Lung Name, 44(1), 15-20.
2. Bureau, C., M. Van HollebekeM. Dres. (2023). Managing respiratory muscle weakness during weaning from invasive ventilation of article. European respiratory review Name, 32(168),
3. Dong, Z., Y. Liu, Y. Gai, P. Meng, H. Lin, Y. ZhaoJ. Xing. (2021). Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study of article. BMC pulmonary medicine Name, 21(1-8.
4. Peña, M.M., C. SánchezC. Rodríguez-Triviño. (2020). Physiopathological mechanisms of diaphragmatic dysfunction associated with mechanical ventilation of article. Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition) Name, 67(4), 195-203.
5. Schefold, J.C., T. Wollersheim, J.J. Grunow, M.M. Luedi, W.J. Z'GraggenS. Weber-Carstens. (2020). Muscular weakness and muscle wasting in the critically ill of article. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle Name, 11(6), 1399-1412.
6. Schweickert, W.D., M.C. Pohlman, A.S. Pohlman, C. Nigos, A.J. Pawlik, C.L. Esbrook, et al. (2009). Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial of article. The Lancet Name, 373(9678), 1874-1882.
7. Levine, S., T. Nguyen, N. Taylor, M.E. Friscia, M.T. Budak, P. Rothenberg, et al. (2008). Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans of article. N Engl J Med Name, 358(13), 1327-35.
8. Schepens, T., W. Verbrugghe, K. Dams, B. Corthouts, P.M. ParizelP.G. Jorens. (2015). The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study of article. Critical care Name, 19(1-8.
9. Nakanishi, N., T. TakashimaJ. Oto. (2020). Muscle atrophy in critically ill patients: a review of its cause, evaluation, and prevention of article. The Journal of Medical Investigation Name, 67(1.2), 1-10.
10. Goligher, E.C., M. Dres, E. Fan, G.D. Rubenfeld, D.C. Scales, M.S. Herridge, et al. (2018). Mechanical ventilation–induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 197(2), 204-213.
11. Ahmed, S., A. Daniel MartinB.K. Smith. (2019). Inspiratory Muscle Training in Patients with Prolonged Mechanical Ventilation: Narrative Review of article. Cardiopulm Phys Ther J Name, 30(1), 44-50.
12. Bissett, B., R. GosselinkF.M. Van Haren. (2020). Respiratory muscle rehabilitation in patients with prolonged mechanical ventilation: a targeted approach of article. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2020 Name, 595-609.
13. Bissett, B., I.A. Leditschke, M. Green, V. Marzano, S. CollinsF. Van Haren. (2019). Inspiratory muscle training for intensive care patients: A multidisciplinary practical guide for clinicians of article. Australian Critical Care Name, 32(3), 249-255.
14. Bissett, B.M., I.A. Leditschke, T. Neeman, R. BootsJ. Paratz. (2016). Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial of article. Thorax Name, 71(9), 812-819.
15. Cader, S.A., R.G.S. de Vale, J.C. Castro, S.C. Bacelar, C. Biehl, M.C.V. Gomes, et al. (2010). Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients: a randomised trial of article. Journal of physiotherapy Name, 56(3), 171-177.
16. Chen, Y., X. LiuZ. Tong. (2023). Can inspiratory muscle training benefit patients with COVID-19? A systematic review and meta-analysis of article. Journal of Medical Virology Name, 95(8), e28956.
17. Condessa, R.L., J.S. Brauner, A.L. Saul, M. Baptista, A.C. SilvaS.R. Vieira. (2013). Inspiratory muscle training did not accelerate weaning from mechanical ventilation but did improve tidal volume and maximal respiratory pressures: a randomised trial of article. Journal of physiotherapy Name, 59(2), 101-107.
18. Silva, P.E. (2019). Inspiratory muscle training in mechanical ventilation: suitable protocols and endpoints, the key to clear results-a critical review of article. ASSOBRAFIR Ciência Name, 6(1), 21-30.
19. Tonella, R.M., L.D.S.R. Ratti, L.E.B. Delazari, C.F. Junior, P.L. Da Silva, A.R.D.S. Herran, et al. (2017). Inspiratory muscle training in the intensive care unit: a new perspective of article. Journal of clinical medicine research Name, 9(11), 929.
20. Vorona, S., U. Sabatini, S. Al-Maqbali, M. Bertoni, M. Dres, B. Bissett, et al. (2018). Inspiratory muscle rehabilitation in critically ill adults. A systematic review and meta -analysis of article. Annals of the American Thoracic Society Name, 15(6), 735-744.

21. Khodabandeloo, F., R. Froutan, A.P. Yazdi, M.T. Shakeri, S.R. MazlomA.B. Moghaddam. (2023). The effect of threshold inspiratory muscle training on the duration of weaning in intensive care unit-admitted patients: A randomized clinical trial of article. J Res Med Sci Name, 28(44.
22. Elbouhy, M.S., H.A. AbdelHalimA.M. Hashem. (2014). Effect of respiratory muscles training in weaning of mechanically ventilated COPD patients of article. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis Name, 63(3), 679-687.
23. Elkins, M.and R. Dentice. (2015). Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review of article. Journal of physiotherapy Name, 61(3), 125-134.
24. Ismail, O.A., N.G. El-Nahass, H.A. AbdeenY. Soliman. (2021). Effect of Modifying Mechanical Ventilator Trigger Sensitivity on Arterial Blood Gases in ICU Patients of article. The Egyptian Journal of Hospital Medicine Name, 85(2), 3767-3771.
25. Chang, H.Y., H.C. HsiaoH.L. Chang. (2022). Impact of Inspiratory Muscle Training on Weaning Parameters in Prolonged Ventilator-Dependent Patients: A Preliminary Study of article. SAGE Open Nurs Name, 8(23779608221111717.
26. Bissett, B.M., J. Wang, T. Neeman, I.A. Leditschke, R. BootsJ. Paratz. (2020). Which ICU patients benefit most from inspiratory muscle training? Retrospective analysis of a randomized trial of article. Physiotherapy Theory and Practice Name, 36(12), 1316-1321.
27. Bissett, B.M., I.A. Leditschke, T. Neeman, M. Green, V. Marzano, K. Erwin, et al. (2023). Does mechanical threshold inspiratory muscle training promote recovery and improve outcomes in patients who are ventilator-dependent in the intensive care unit? The IMPROVE randomised trial of article. Aust Crit Care Name, 36(4), 613-621.
28. Bernard, N., S. Matecki, G. Py, S. Lopez, J. MercierX. Capdevila. (2003). Effects of prolonged mechanical ventilation on respiratory muscle ultrastructure and mitochondrial respiration in rabbits of article. Intensive care medicine Name, 29(111-118.
29. Caruso, P., S.D. Denari, S.A. Ruiz, K.G. Bernal, G.M. Manfrin, C. FriedrichD. Deheinzelin. (2005). Inspiratory muscle training is ineffective in mechanically ventilated critically ill patients of article. Clinics Name, 60(479-484.
30. Khodabandeloo, F., R. Froutan, A.P. Yazdi, M.T. Shakeri, S.R. MazlomA.B. Moghaddam. (2023). The effect of threshold inspiratory muscle training on the duration of weaning in intensive care unit-admitted patients: a randomized clinical trial of article. Journal of Research in Medical Sciences Name, 28(1), 44.
31. Martin, A.D., B.K. Smith, P.D. Davenport, E. Harman, R.J. Gonzalez-Rothi, M. Baz, et al. (2011). Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial of article. Critical care Name, 15(1-12.
32. Telias, I., L.J. Brochard, S. Gattarello, H. Wunsch, D. Junhasavasdikul, K.J. Bosma, et al. (2022). The physiological underpinnings of life-saving respiratory support of article. Intensive care medicine Name, 48(10), 1274-1286.
33. Goligher, E.C., N.D. FergusonL.J. Brochard. (2016). Clinical challenges in mechanical ventilation of article. The Lancet Name, 387(10030), 1856-1866.
34. Villar, J. (1998). Adjunctive therapies for the treatment of acute respiratory distress syndrome of article. Current Opinion in Critical Care Name, 4(1),
35. Vesalius, A. (1964). De Humani Corporis Fabrica 1543 of book. Place of Publication:
36. Lassen, H. (1953). A preliminary report on the 1952 poliomyelitis epidemic of article. Lancet Name, 1(37.
37. Meyer, J.A. (1990). A practical mechanical respirator, 1929: the "iron lung" of article. Ann Thorac Surg Name, 50(3), 490-3.
38. Slutsky, A.S. (2015). History of mechanical ventilation. From Vesalius to ventilator-induced lung injury of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 191(10), 1106-1115.
39. (NVIC), N.V.v.I.C. (2018). Herziene richtlijn ontwenning van de beademing voor volwassen patiënten op de IC of document. Retrieved Day.Month.2018, from Erişim adresi: www.nvic.nl.
40. Jivraj, N.K., A.D. Hill, M.-S. Shieh, M. Hua, H.B. Gershengorn, P. Ferrando-Vivas, et al. (2023). Use of mechanical ventilation across 3 countries of article. JAMA internal medicine Name, 183(8), 824-831.
41. Mocin, Ö.Y., E. Ozyilmaz, T. Onalan, O. Edipoglu, C. Salturk, G. SeydaoğLu, et al. (2017). Patient profile at intensive care units in Turkey: 922 patients multicenter prevalence study. Eur Respiratory Soc.
42. Wunsch, H. (2020). Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology of article. Am J Respir Crit Care Med Name, 202(1), 1-4.
43. Guner, A.E., A. Surmeli, K. Kural, H. Yilmaz, E. Kocayigit, E. Sahin, et al. (2021). ICU admission rates in Istanbul following the addition of favipiravir to the national COVID-19 treatment protocol of article. North Clin Istanb Name, 8(2), 119-123.

44. Cronin, J.N., L. CamporotaF. Formenti. (2022). Mechanical ventilation in COVID-19: A physiological perspective of article. Exp Physiol Name, 107(7), 683-693.
45. Mitzner, W. (2011). Mechanics of the lung in the 20th century of article. Comprehensive Physiology Name, 1(4), 2009.
46. Sundaram, M.and M. Karthika. (2021). Respiratory Mechanics: To Balance the Mechanical Breaths!! of article. Indian J Crit Care Med Name, 25(1), 10-11.
47. Hess, D.R. (2014). Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients of article. Respiratory care Name, 59(11), 1773-1794.
48. Mauri, T., M. Lazzeri, G. Bellani, A. ZanellaG. Grasselli. (2017). Respiratory mechanics to understand ARDS and guide mechanical ventilation of article. Physiological measurement Name, 38(12), R280.
49. Silva, P.L.and P.R. Rocco. (2018). The basics of respiratory mechanics: ventilator-derived parameters of article. Annals of translational medicine Name, 6(19),
50. Piraino, T. (2021). Chapter 52: Monitoring the patient in the intensive care unit. of chapter. In J.K.S. R.M. Kacmarek, A.J. Heuer (Eds.) (Ed.), Chapter 52: Monitoring the patient in the intensive care unit. of book (pp. Place of Publication: St. Louis: Elsevier.
51. Rochwerg, B., L. Brochard, M.W. Elliott, D. Hess, N.S. Hill, S. Nava, et al. (2017). Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure of article. Eur Respir J Name, 50(2),
52. Slutsky, A.S. (1993). Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference of article. Chest Name, 104(6), 1833-59.
53. Theodoulou, D., E. Alevrakis, M. Iliopoulou, T. Karampitsakos, M. Katsaras, S. Tsipilis, et al. (2020). Invasive Mechanical Ventilation: When and to whom? Indications and complications of Invasive Mechanical Ventilation of article. Pneumon Name, 33(1),
54. Fichtner, F., O. Moerer, S. Weber-Carstens, M. Nothacker, U. Kaisers, S. LaudiG. Group. (2019). Clinical guideline for treating acute respiratory insufficiency with invasive ventilation and extracorporeal membrane oxygenation: evidence-based recommendations for choosing modes and setting parameters of mechanical ventilation of article. Respiration Name, 98(4), 357-372.
55. Hyzy, R.C.and J.I. McSparron. (2023). Noninvasive ventilation in adults with acute respiratory failure: Benefits and contraindications of article. Editor: Polly E Parsons Name,
56. Nava, S.and N. Hill. (2009). Non-invasive ventilation in acute respiratory failure of article. The Lancet Name, 374(9685), 250-259.
57. Ferreira, R. (2020). Interfaces, Circuits and Humidifiers of article. Front Pediatr Name, 8(557301.
58. Walter, J.M., T.C. CorbridgeB.D. Singer. (2018). Invasive Mechanical Ventilation of article. South Med J Name, 111(12), 746-753.
59. Szafran, J.C.and B.K. Patel. (2024). Invasive Mechanical Ventilation of article. Crit Care Clin Name, 40(2), 255-273.
60. Ward, J.and C. Noel. (2022). Basic modes of mechanical ventilation of article. Emerg Med Clin North Am Name, 40(3), 473-488.
61. Yüzkat, N.and C. Soyalp. (2021). Temel Mekanik Ventilasyon Modları ve Ayarlama Teknikleri of chapter. In S.K. Havva (Ed.), Temel Mekanik Ventilasyon Modları ve Ayarlama Teknikleri of book (pp. 107-116). Place of Publication: Akademisyen Kitabevi.
62. Marković, D., S.D. Unić, J. Jevđić, D. Janjević, V. DolinajR. Janković. (2014). Mechanical ventilation modes of article. Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy Name, 36(1-2), 43-49.
63. Wilcox, S.R., A. AydinE.G. Marcolini. (2022). Modes of Invasive Mechanical Ventilation of chapter. In S.R. Wilcox, A. Aydin, and E.G. Marcolini (Ed.), Modes of Invasive Mechanical Ventilation of book (pp. 37-44). Place of Publication: Springer International Publishing.
64. El-Moety, M.A., K.H. Ahmed, A.H. OsmanE.-D. Randa. (2023). Lung-protective strategy of acute respiratory distress syndrome: a comparative study between pressure control and volume control of article. Journal of Current Medical Research and Practice Name, 8(2), 79-85.
65. Ashworth, L., Y. Norisue, M. Koster, J. Anderson, J. TakadaH. Ebisu. (2018). Clinical management of pressure control ventilation: An algorithmic method of patient ventilatory management to address “forgotten but important variables” of article. Journal of critical care Name, 43(169-182.
66. Sun, Q., J.G. Chase, C. Zhou, M.H. Tawhai, J.L. Knopp, K. Möller, et al. (2022). Prediction and estimation of pulmonary response and elastance evolution for volume-controlled and pressure-controlled ventilation of article. Biomedical Signal Processing and Control Name, 72(103367.
67. Kallet, R.H., A.R. Campbell, J.A. Alonso, D.J. MorabitoR.C. Mackersie. (2000). The effects of pressure control versus volume control assisted ventilation on patient work of breathing in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome of article. Respir Care Name, 45(9), 1085-96.

68. Movassagi, R., M. Montazer, A. Mahmoodpoor, V. Fattahi, A. IranpourS. Sanaie. (2017). Comparison of pressure vs. volume controlled ventilation on oxygenation parameters of obese patients undergoing laparoscopic cholecystectomy of article. Pak J Med Sci Name, 33(5), 1117-1122.
69. Casali, D. (2021). Influence of ventilatory strategies on outcomes and length of hospital stay: assist control and synchronized intermittent mandatory ventilation modes of article. Intern Emerg Med Name, 16(2), 263-265.
70. Luo, X.-Y., Y.-H. Hu, X.-Y. Cao, Y. Kang, L.-P. Liu, S.-H. Wang, et al. (2016). Lung-protective ventilation in patients with brain injury: a multicenter cross-sectional study and questionnaire survey in China of article. Chinese Medical Journal Name, 129(14), 1643-1651.
71. Hudson, L.D., R.S. Hurlow, K.C. CraigD.J. Pierson. (1985). Does intermittent mandatory ventilation correct respiratory alkalosis in patients receiving assisted mechanical ventilation? of article. Am Rev Respir Dis Name, 132(5), 1071-4.
72. Moradian, S.T., Y. Saeid, A. Ebadi, A. HemmatM.S. Ghiasi. (2017). Adaptive Support Ventilation Reduces the Incidence of Atelectasis in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial of article. Anesth Pain Med Name, 7(3), e44619.
73. Celli, P., E. Privato, S. Ianni, C. Babetto, C. D'Arena, N. Guglielmo, et al. (2014). Adaptive support ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation with pressure support in weaning patients after orthotopic liver transplantation of article. Transplant Proc Name, 46(7), 2272-8.
74. Tanaka, R. (2013). [Strategy of mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome] of article. Masui Name, 62(5), 532-40.
75. Patel, D.S., G.F. Rafferty, S. Lee, S. HannamA. Greenough. (2009). Work of breathing during SIMV with and without pressure support of article. Arch Dis Child Name, 94(6), 434-6.
76. Hite, R.D. (2011). Modes of mechanical ventilation of article. A Practical Guide to Mechanical Ventilation Name, 141-162.
77. Ladeira, M.T., F.M. Vital, R.B. Andriolo, B.N. Andriolo, A.N. AtallahM.S. Peccin. (2014). Pressure support versus T-tube for weaning from mechanical ventilation in adults of article. Cochrane Database Syst Rev Name, 2014(5), Cd006056.
78. Subirà, C., G. Hernández, A. Vázquez, R. Rodríguez-García, A. González-Castro, C. García, et al. (2019). Effect of Pressure Support vs T-Piece Ventilation Strategies During Spontaneous Breathing Trials on Successful Extubation Among Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial of article. JAMA Name, 321(22), 2175-2182.
79. Schmidt, G.A., T.D. Girard, J.P. Kress, P.E. Morris, D.R. Ouellette, W. Alhazzani, et al. (2017). Official Executive Summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults of article. Am J Respir Crit Care Med Name, 195(1), 115-119.
80. David C. Shelledy, J.I.P. (2019). Mechanical Ventilation of book. Place of Publication: Jones & Bartlett Learning.
81. Piervincenzi, E., G. ZampiniD. Perrotta. (2022). Noninvasive Ventilation: Continuous Positive Air Pressure Ventilation (CPAP) and Pressure Support Ventilation (PSV) of chapter. In (Ed.), Noninvasive Ventilation: Continuous Positive Air Pressure Ventilation (CPAP) and Pressure Support Ventilation (PSV) of book (pp. 53-64). Place of Publication: Springer.
82. Öz H, K.G. (2006). Mekanik Ventilasyon of article. Solunum Name, 8(1), 37-46.
83. Noeman-Ahmed, Y., S. Gokaraju, D.J. Powrie, D.A. Amran, I. El SayedA. Roshdy. (2020). Predictors of CPAP outcome in hospitalised COVID-19 patients of article. medRxiv Name, 2020.06. 14.20130880.
84. Brusasco, C., F. Corradi, A. Di Domenico, F. Raggi, G. Timossi, G. SantoriV. Brusasco. (2021). Continuous positive airway pressure in COVID-19 patients with moderate-to-severe respiratory failure of article. European Respiratory Journal Name, 57(2),
85. Dennis, C.J., C. Menadue, T. Schneeberger, D. Leitl, U. Schoenheit-Kenn, C.M. Hoyos, et al. (2021). Bilevel noninvasive ventilation during exercise reduces dynamic hyperinflation and improves cycle endurance time in severe to very severe COPD of article. Chest Name, 160(6), 2066-2079.
86. Seyfi, S., P. AmriS. Mouodi. (2019). New modalities for non-invasive positive pressure ventilation: A review article of article. Caspian journal of internal medicine Name, 10(1), 1.
87. Windisch, W., S. Weber-Carstens, S. Kluge, R. Rossaint, T. WelteC. Karagiannidis. (2020). Invasive and non- invasive ventilation in patients with COVID-19 of article. Deutsches Ärzteblatt International Name, 117(31-32), 528.
88. Taha Elsafty, O.M., O.R. Yousef, M.M. Mohamed MowafyA.F. Abdelsamie Sadek Salama. (2021). Comparison between different weaning methods in chronic obstructive pulmonary disease patients with respiratory failure (BIPAP, CPAP and T piece) of article. QJM: An International Journal of Medicine Name, 114(

89. Fredericks, A.S., M.P. Bunker, L.A. Gliga, C.G. Ebeling, J.R. Ringqvist, H. Heravi, et al. (2020). Airway pressure release ventilation: A review of the evidence, theoretical benefits, and alternative titration strategies of article. Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine Name, 14(1179548420903297.
90. Modrykamien, A., R.L. ChatburnR.W. Ashton. (2011). Airway pressure release ventilation: an alternative mode of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome of article. Cleve Clin J Med Name, 78(2), 101-110.
91. Gurevitch, M.J., J. Van Dyke, E.S. YoungK. Jackson. (1986). Improved oxygenation and lower peak airway pressure in severe adult respiratory distress syndrome: treatment with inverse ratio ventilation of article. Chest Name, 89(2), 211-213.
92. Boesing, C., T. LueckeJ. Krebs. (2024). Mechanical Ventilation: How to Set Up the Ventilator of article. Oxford Textbook of Respiratory Critical Care Name, 93.
93. Pearson, S.D., J.L. KoynerB.K. Patel. (2022). Management of respiratory failure: ventilator management 101 and noninvasive ventilation of article. Clinical Journal of the American Society of Nephrology Name, 17(4), 572-580.
94. Brower, R.G., M.A. Matthay, A. Morris, D. Schoenfeld, B.T. ThompsonA. Wheeler. (2000). Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome of article. N Engl J Med Name, 342(18), 1301-1308.
95. O'Driscoll, B., L. Howard, J. EarisV. Mak. (2017). British Thoracic Society Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings of article. BMJ open respiratory research Name, 4(1), e000170.
96. Oto, B., J. AnnesiR.J. Foley. (2021). Patient–ventilator dyssynchrony in the intensive care unit: A practical approach to diagnosis and management of article. Anaesthesia and Intensive Care Name, 49(2), 86-97.
97. Banner, M.J., P.B. BlanchR.R. Kirby. (1993). Imposed work of breathing and methods of triggering a demand-flow, continuous positive airway pressure system of article. Critical care medicine Name, 21(2), 183-190.
98. Mohammad, S., N. Gravenstein, D. Gonsalves, T. VasilopoulosS. Lampotang. (2017). Higher fresh gas flow rates decrease tidal volume during pressure control ventilation of article. Anesthesia & Analgesia Name, 124(5), 1506-1511.
99. Müller-Redetzky, H.C., M. Felten, K. Hellwig, S.-M. Wienhold, J. Naujoks, B. Opitz, et al. (2015). Increasing the inspiratory time and I: E ratio during mechanical ventilation aggravates ventilator-induced lung injury in mice of article. Critical Care Name, 19(1-11.
100. Kim, H.B., T.D. Kweon, C.H. Chang, J.Y. KimK.S. Kim. (2021). Equal ratio ventilation reduces blood loss during posterior lumbar interbody fusion surgery. LWW.
101. Murata, S., K. Yokoyama, Y. Sakamoto, K. Yamashita, J. Oto, H. ImanakaM. Nishimura. (2010). Effects of inspiratory rise time on triggering work load during pressure-support ventilation: a lung model study of article. Respiratory care Name, 55(7), 878-884.
102. Rietveld, P.J., J.W. Snoep, M. Lamping, F. van der Velde, E. de Jonge, D.W. van WesterlooA. Schoe. (2022). Mechanical power differs between pressure-controlled ventilation and different volume-controlled ventilation modes of article. Critical care explorations Name, 4(8), e0741.
103. Smyrnios, N.A. (2021). Weaning from Mechanical Ventilation of chapter. In (Ed.), Weaning from Mechanical Ventilation of book (pp. 13-18). Place of Publication: CRC Press.
104. Hess, D.R.and R.M. Kacmarek. (2019). Ventilator Liberation of chapter. In (Ed.), Ventilator Liberation of book (pp. Place of Publication: McGraw-Hill Education.
105. Esteban, A., I. Alia, M.J. Tobin, A. Gil, F. Gordo, I. Vallverdu, et al. (1999). Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 159(2), 512-518.
106. Yi, L.-J., X. Tian, M. Chen, J.-M. Lei, N. XiaoM.F. Jiménez-Herrera. (2021). Comparative efficacy and safety of four different spontaneous breathing trials for weaning from mechanical ventilation: a systematic review and network meta-analysis of article. Frontiers in medicine Name, 8(731196.
107. Thille, A.W., A. Gacouin, R. Coudroy, S. Ehrmann, J.-P. Quenot, M.-A. Nay, et al. (2022). Spontaneous-breathing trials with pressure-support ventilation or a T-piece of article. New England Journal of Medicine Name, 387(20), 1843-1854.
108. Thille, A.W., J.-C.M. RichardL. Brochard. (2013). The decision to extubate in the intensive care unit of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 187(12), 1294-1302.
109. Thille, A.W., A. Harrois, F. Schortgen, C. Brun-BuissonL. Brochard. (2011). Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients of article. Critical care medicine Name, 39(12), 2612-2618.

110. Bansal, V., N.J. Smischney, R. Kashyap, Z. Li, A. Marquez, D.A. Diedrich, et al. (2022). Reintubation summation calculation: a predictive score for extubation failure in critically ill patients of article. Frontiers in Medicine Name, 8(789440.
111. Kaur, R., D.L. Vines, A.D. Patel, R. Lugo-RoblesR.A. Balk. (2021). Early identification of extubation failure using integrated pulmonary index and high-risk factors of article. Respiratory care Name, 66(10), 1542-1548.
112. Duan, J., X. ZhangJ. Song. (2021). Predictive power of extubation failure diagnosed by cough strength: a systematic review and meta-analysis of article. Critical Care Name, 25(1-12.
113. Kang, S., J. Shin, C. Park, J. Moon, D. RhaD. Cho. (2006). Relationship between inspiratory muscle strength and cough capacity in cervical spinal cord injured patients of article. Spinal Cord Name, 44(4), 242-248.
114. Cork, G., L. Camporota, L. OsmanH. Shannon. (2019). Physiotherapist prediction of extubation outcome in the adult intensive care unit of article. Physiother Res Int Name, 24(4), e1793.
115. Hernández, G., C. Vaquero, L. Colinas, R. Cuena, P. González, A. Canabal, et al. (2016). Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial of article. Jama Name, 316(15), 1565-1574.
116. Gosselink, R., J. Bott, M. Johnson, E. Dean, S. Nava, M. Norrenberg, et al. (2008). Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on physiotherapy for critically ill patients of article. Intensive care medicine Name, 34(1188-1199.
117. Mietto, C., R. Pinciroli, N. PatelL. Berra. (2013). Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive StrategiesDiscussion of article. Respiratory care Name, 58(6), 990-1007.
118. Haribhai, S.and S.K. Mahboobi. (2020). Ventilator complications of article. Name,
119. Mahmood, S.S.and M.R. Pinsky. (2018). Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics of article. Ann Transl Med Name, 6(18), 349.
120. Schuurmans, J., B.T. van Rossem, S.R. Rellum, J. Tol, V.C. Kurucz, N. van Mourik, et al. (2024). Hypotension during intensive care stay and mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis of article. Intensive care medicine Name, 1-10.
121. Perbet, S., A. De Jong, J. Delmas, E. Futier, B. Pereira, S. JaberJ.-M. Constantin. (2015). Incidence of and risk factors for severe cardiovascular collapse after endotracheal intubation in the ICU: a multicenter observational study of article. Critical Care Name, 19(1-8.
122. Kang, A.R., J. Lee, W. Jung, M. Lee, S.Y. Park, J. WooS.H. Kim. (2020). Development of a prediction model for hypotension after induction of anesthesia using machine learning of article. PloS one Name, 15(4), e0231172.
123. Pellens, B., M. Romont, M. Van Tornout, N. De Mey, J. Dubois, I. De Pauw, et al. (2020). Prevalence of deep venous thrombosis in ventilated COVID-19 patients: a mono-center cross-sectional study of article. Journal of Emergency and Critical Care Medicine Name, 4(
124. Nemer, S.N., J.B. Caldeira, R.G. Santos, B.L. Guimarães, J.M. Garcia, D. Prado, et al. (2015). Effects of positive end-expiratory pressure on brain tissue oxygen pressure of severe traumatic brain injury patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study of article. Journal of critical care Name, 30(6), 1263-1266.
125. Zirpe, K.G.and S. Gurav. (2024). Mechanical Ventilation in Traumatic/Acute Brain Injury of chapter. In (Ed.), Mechanical Ventilation in Traumatic/Acute Brain Injury of book (pp. 501-509). Place of Publication: Springer.
126. Frisvold, S., S. Coppola, S. Ehrmann, D. ChiumelloC. Guérin. (2023). Respiratory challenges and ventilatory management in different types of acute brain-injured patients of article. Critical Care Name, 27(1), 247.
127. Vanhorebeek, I., N. LatronicoG. Van den Berghe. (2020). ICU-acquired weakness of article. Intensive care medicine Name, 46(4), 637-653.
128. Stevens, R.D., S.A. Marshall, D.R. Cornblath, A. Hoke, D.M. Needham, B. De Jonghe, et al. (2009). A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness of article. Critical care medicine Name, 37(10), S299-S308.
129. Latronico, N., M. Herridge, R.O. Hopkins, D. Angus, N. Hart, G. Hermans, et al. (2017). The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness of article. Intensive care medicine Name, 43(1270-1281.
130. Piva, S., N. FagoniN. Latronico. (2019). Intensive care unit–acquired weakness: unanswered questions and targets for future research of article. F1000Research Name, 8(

131. Latronico, N.and C.F. Bolton. (2011). Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis of article. The Lancet Neurology Name, 10(10), 931-941.
132. Dres, M., E.C. Goligher, L.M. HeunksL.J. Brochard. (2017). Critical illness-associated diaphragm weakness of article. Intensive Care Medicine Name, 43(10), 1441-1452.
133. Hrdy, O., K. Vrbica, E. Strazevska, P. Suk, L. Souckova, R. Stepanova, et al. (2020). Comparison of continuous versus intermittent enteral nutrition in critically ill patients (COINN): study protocol for a randomized comparative effectiveness trial of article. Trials Name, 21(1-10.
134. Segovia Lohse, H.A.and H.R. Segovia Lohse. (2023). Upper Gastrointestinal Bleeding of chapter. In (Ed.), Upper Gastrointestinal Bleeding of book (pp. 1017-1033). Place of Publication: Springer.
135. Uchino, S., J.A. Kellum, R. Bellomo, G.S. Doig, H. Morimatsu, S. Morgera, et al. (2005). Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study of article. Jama Name, 294(7), 813-818.
136. Annat, G., J. Viale, D. Benzoni, M. Vincent, C. GharibJ. Motin. (1983). Effect of PEEP ventilation on renal function, plasma renin, aldosterone, neurophysins and urinary ADH, and prostaglandins of article. Anesthesiology Name, 58(2), 136-141.
137. Slobod, D., A. Damia, M. Leali, E. SpinelliT. Mauri. (2022). Pathophysiology and clinical meaning of ventilation-perfusion mismatch in the acute respiratory distress syndrome of article. Biology Name, 12(1), 67.
138. Diaz, R.and D. Heller. (2019). Barotrauma and mechanical ventilation of article. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Name,
139. Madahar, P.and J.R. Beitler. (2020). Emerging concepts in ventilation-induced lung injury of article. F1000Research Name, 9(
140. Anzueto, A., F. Frutos–Vivar, A. Esteban, I. Alía, L. Brochard, T. Stewart, et al. (2004). Incidence, risk factors and outcome of barotrauma in mechanically ventilated patients of article. Intensive care medicine Name, 30(612-619.
141. Hubmayr, R.D. (2013). Volutrauma and regional ventilation revisited. American Thoracic Society.
142. Bates, J.H., D.P. Gaver, N.M. HabashiG.F. Nieman. (2020). Atelectrauma versus volutrauma: a tale of two time-constants of article. Critical care explorations Name, 2(12), e0299.
143. Jhunjhunwala, M.S.and A. Sachdev. (2023). Mechanistic and protective approach to ventilator-induced lung injury: A narrative review of article. Pediatric Respirology and Critical Care Medicine Name, 7(4), 82-89.
144. Piccin, V.S., C. Calciolari, K. Yoshizaki, S. Gomes, C. Albertini-Yagi, M. Dolhnikoff, et al. (2011). Effects of different mechanical ventilation strategies on the mucociliary system of article. Intensive care medicine Name, 37(132-140.
145. Bravermen, J. (2001). Airway clearance requirements among patients with mechanical ventilation and artificial airways: an overview of article. Adv Respir Name, 422-8.
146. Timsit, J.-F., W. Esaied, M. Neuville, L. BouadmaB. Mourvillier. (2017). Update on ventilator-associated pneumonia of article. F1000Research Name, 6(
147. Tadié, J.-M., E. Behm, L. Lecuyer, R. Benhmamed, S. Hans, D. Brasnu, et al. (2010). Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study of article. Intensive care medicine Name, 36(991-998.
148. Neth, M.and L. Stolz. (2021). Endotracheal Tube Placement of article. Manual of Austere and Prehospital Ultrasound Name, 211-223.
149. Tobin, M.J., F. LaghiA. Jubran. (2010). Narrative review: ventilator-induced respiratory muscle weakness of article. Ann Intern Med Name, 153(4), 240-5.
150. Bertoni, M., S. Piva, A. Beretta, F. Bongiovanni, R. Contarino, R.M. Artigas, et al. (2022). Occurrence and effects on weaning from mechanical ventilation of intensive care unit acquired and diaphragm weakness: a pilot study of article. Frontiers in Medicine Name, 9(930262.
151. Dres, M.and A. Demoule. (2019). Beyond ventilator-induced diaphragm dysfunction: new evidence for critical illness-associated diaphragm weakness of article. Anesthesiology Name, 131(3), 462-463.
152. Jaber, S., B. Jung, S. MateckiB.J. Petrof. (2011). Clinical review: Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction-human studies confirm animal model findings! of article. Critical care Name, 15(1-8.
153. Peñuelas, O., E. Keough, L. López-Rodríguez, D. Carriedo, G. Gonçalves, E. BarreiroJ.Á. Lorente. (2019). Ventilator-induced diaphragm dysfunction: translational mechanisms lead to therapeutical alternatives in the critically ill of article. Intensive care medicine experimental Name, 7(Suppl 1), 48.
154. Pažur, I., J. KovačićO. Ožegić. (2022). Diaphragm dysfunction induced by mechanical ventilation–pathophysiology and treatment options of article. Liječnički vjesnik Name, 144(1-2), 59-65.
155. Welvaart, W.N., M.A. Paul, G.J. Stienen, H.W. van Hees, S.A. Loer, R. Bouwman, et al. (2011). Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery of article. Annals of surgery Name, 254(6), 1044-1049.

156. Hooijman, P.E., A. Beishuizen, M.C. De Waard, F.S. de Man, J. Vermeijden, P. Steenvoorde, et al. (2014). Diaphragm fiber strength is reduced in critically ill patients and restored by a troponin activator of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 189(7), 863-865.
157. Schellekens, W.-J.M., H.W.H. van Hees, J. Doorduin, L.H. Roesthuis, G.J. Scheffer, J.G. van der HoevenL.M.A. Heunks. (2016). Strategies to optimize respiratory muscle function in ICU patients of article. Critical Care Name, 20(1), 103.
158. Gayan-Ramirez, G.and M. Decramer. (2002). Effects of mechanical ventilation on diaphragm function and biology of article. European Respiratory Journal Name, 20(6), 1579-1586.
159. Le Neindre, A., J. Wormser, M. Luperto, C. Bruel, B. Misset, B. BouhemadF. Philippart. (2023). Diaphragm function in patients with sepsis and septic shock: A longitudinal ultrasound study of article. Australian Critical Care Name, 36(2), 239-246.
160. Formenti, P., M. Umbrello, M. DresD. Chiumello. (2020). Ultrasonographic assessment of parasternal intercostal muscles during mechanical ventilation of article. Annals of Intensive Care Name, 10(1), 120.
161. Istfan, R., C.A. Gómez, M. Applegate, D. Rozenberg, W.D. ReidD. Roblyer. (2021). Hemodynamics of the sternocleidomastoid measured with frequency domain near-infrared spectroscopy towards non-invasive monitoring during mechanical ventilation of article. Biomedical optics express Name, 12(7), 4147-4162.
162. IJland, M.M., J. Lemson, J.G. van der HoevenL.M. Heunks. (2020). The impact of critical illness on the expiratory muscles and the diaphragm assessed by ultrasound in mechanical ventilated children of article. Annals of Intensive Care Name, 10(1-11.
163. Queiroz, M.L.d., D.J.G. CoutinhoC.G. Albuquerque. (2021). Physiotherapy in the prevention of pneumonia associated with invasive mechanical ventilation: experience report / Fisioterapia na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva: relato de experiência of article. Brazilian Journal of Development Name, 7(12), 117156-117170.
164. Taylor, C. (2024). Intensive care unit-acquired weakness of article. Anaesthesia & Intensive Care Medicine Name, 25(1), 1-4.
165. Jang, M.H., M.-J. ShinY.B. Shin. (2019). Pulmonary and physical rehabilitation in critically ill patients of article. Acute and critical care Name, 34(1), 1.
166. Wang, T.H., C.P. WuL.Y. Wang. (2018). Chest physiotherapy with early mobilization may improve extubation outcome in critically ill patients in the intensive care units of article. The clinical respiratory journal Name, 12(11), 2613-2621.
167. Klem, H.E., T.S. Tveiten, S. Beitland, S. Malerød, D.T. Kristoffersen, T. Dalsnes, et al. (2021). Early activity in mechanically ventilated patients–a meta- analysis of article. Tidsskrift for Den norske legeforening Name,
168. Hodgson, C.L., K. Stiller, D.M. Needham, C.J. Tipping, M. Harrold, C.E. Baldwin, et al. (2014). Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults of article. Crit Care Name, 18(6), 658.
169. Subin, S.and A. Pravin. (2015). Breathing techniques-A review –25 different types of article. International Journal of Physical Education, Sports and Health Name, 2(2), 237.
170. Suttapanit, K., S. Wongkrasunt, S. SavatmongkorngulP. Supatanakij. (2023). Ultrasonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients to predict invasive mechanical ventilation of article. Journal of Intensive Care Name, 11(1), 40.
171. Joshi, N.and A. Singh. (2023). Comparative Study of Effect of Segmental Breathing Exercise and Deep Breathing Exercise in CABG Patients of article. Name,
172. Ciesla, N.D. (1996). Chest physical therapy for patients in the intensive care unit of article. Phys Ther Name, 76(6), 609-25.
173. Samosir, N.R.and A. Azizan. (2023). Effectiveness of Segmental Breathing and Expansion Thorax Exercise in Young to Middle-Aged Post-Covid Survivors of article. International Journal of Aging Health and Movement Name, 5(1), 8-14.
174. Rodrigues, J.and J. Watchie. (2010). Cardiovascular and pulmonary physical therapy treatment of article. Cardiovascular and pulmonary physical therapy, A clinical Manual. Name,
175. Pryor, J.A.and S.A. Prasad. (2008). Physiotherapy techniques of article. Physiotherapy for respiratory and cardiac problems: adults and paediatrics Name, 3(200-5.
176. Gosselink, R. (2004). Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of article. Chronic respiratory disease Name, 1(3), 163-172.
177. Hermans, G., B. De Jonghe, F. BruyninckxG. Van den Berghe. (2014). Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy of article. Cochrane Database Syst Rev Name, 2014(1), Cd006832.

178. Alison, J.A., P. Kenny, M.T. King, S. McKinley, L.M. Aitken, G.D. LeslieD. Elliott. (2012). Repeatability of the six-minute walk test and relation to physical function in survivors of a critical illness of article. Phys Ther Name, 92(12), 1556-63.
179. Kayambu, G., R. BootsJ. Paratz. (2013). Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis of article. Crit Care Med Name, 41(6), 1543-54.
180. Liu, K., T. Ogura, K. Takahashi, M. Nakamura, H. Ohtake, K. Fujiduka, et al. (2019). A Progressive Early Mobilization Program Is Significantly Associated With Clinical and Economic Improvement: A Single-Center Quality Comparison Study of article. Crit Care Med Name, 47(9), e744-e752.
181. Morris, P.E., A. Goad, C. Thompson, K. Taylor, B. Harry, L. Passmore, et al. (2008). Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure of article. Crit Care Med Name, 36(8), 2238-43.
182. Watanabe, S., K. Liu, Y. Morita, T. Kanaya, Y. Naito, S. SuzukiY. Hasegawa. (2022). Effects of Mobilization among Critically Ill Patients in the Intensive Care Unit: A Single-center Retrospective Study of article. Prog Rehabil Med Name, 7(20220013.
183. Watanabe, S., Y. Morita, S. SuzukiF. Someya. (2018). Association Between Early Rehabilitation for Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients and Oral Ingestion of article. Prog Rehabil Med Name, 3(20180009.
184. Dantas, C.M., P.F.d.S. Silva, F.H.T.d. Siqueira, R.M.F. Pinto, S. Matias, C. Maciel, et al. (2012). Influence of early mobilization on respiratory and peripheral muscle strength in critically ill patients of article. Revista Brasileira de terapia intensiva Name, 24(173-178.
185. Eimer, C., K. Freier, N. Weiler, I. FrerichsT. Becher. (2021). The Effect of Physical Therapy on Regional Lung Function in Critically Ill Patients of article. Front Physiol Name, 12(749542.
186. Needham, D.M., R. Korupolu, J.M. Zanni, P. Pradhan, E. Colantuoni, J.B. Palmer, et al. (2010). Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project of article. Arch Phys Med Rehabil Name, 91(4), 536-42.
187. Okada, Y., T. Unoki, Y. Matsuishi, Y. Egawa, K. HayashidaS. Inoue. (2019). Early versus delayed mobilization for in-hospital mortality and health-related quality of life among critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of article. Journal of intensive care Name, 7(1-9.
188. Rocha, A.M., B. Martinez, V.M. da SilvaL.F. Junior. (2017). Early mobilization: Why, what for and how? of article. Medicina Intensiva Name, 41(7), 429-436.
189. Alan, N.and L. Khorshid. (2021). The effects of different positions on saturation and vital signs in patients of article. Nursing in critical care Name, 26(1), 28-34.
190. Martinez, B.P., T.I. Marques, D.R. Santos, V.S. Silva, B.R. Nepomuceno Júnior, G.A.d.A. Alves, et al. (2015). Influence of different degrees of head elevation on respiratory mechanics in mechanically ventilated patients of article. Revista Brasileira de terapia intensiva Name, 27(347-352.
191. Mezidi, M.and C. Guérin. (2018). Effects of patient positioning on respiratory mechanics in mechanically ventilated ICU patients of article. Ann Transl Med Name, 6(19), 384.
192. Elamoudy, H.G., S.Y. Mohammad, G.A. AbdellatifS.M. Dessowky. (2022). Effect of positioning on oxygenation and hemodynamics among patients on mechanical ventilation of article. Evidence-Based Nursing Research Name, 4(1), 7-7.
193. Elzohry, A., E. Abd El KhalikA. Ismael Roushdy. (2020). Airway Pressure and Respiratory Mechanics Variability with Different Body Positions in Mechanically Ventilated Critical Care Patients: A Prospective Comparative Clinical Study of article. J Clin Anesthes Res Name, 1(1), 1-6.
194. Scaramuzzo, G., L. Gamberini, T. Tonetti, G. Zani, I. Ottaviani, C.A. Mazzoli, et al. (2021). Sustained oxygenation improvement after first prone positioning is associated with liberation from mechanical ventilation and mortality in critically ill COVID-19 patients: a cohort study of article. Annals of intensive care Name, 11(1-10.
195. Thomas, P.J., J.D. Paratz, J. LipmanW.R. Stanton. (2007). Lateral positioning of ventilated intensive care patients: a study of oxygenation, respiratory mechanics, hemodynamics, and adverse events of article. Heart & Lung Name, 36(4), 277-286.
196. Roldán, R., S. Rodriguez, F. Barriga, M. Tucci, M. Victor, G. Alcala, et al. (2022). Sequential lateral positioning as a new lung recruitment maneuver: an exploratory study in early mechanically ventilated Covid-19 ARDS patients of article. Annals of intensive care Name, 12(1), 13.
197. Moreira, F.C., C. Teixeira, A. SaviR. Xavier. (2015). Changes in respiratory mechanics during respiratory physiotherapy in mechanically ventilated patients of article. Revista Brasileira de Terapia Intensiva Name, 27(155-160.
198. Mackenzie, C. (1981). Physiological changes following chest physiotherapy of article. WILLIAMS & WILKINS, 428 E. PRESTON ST., BALTIMORE, MD 21202, USA. Name, 133-164.

199. Shetty, S., G.K. Alaparthi, M. Upadya, A.J. Prabhakar, K.C. BairapareddyS.K. Amaravadi. (2020). Comparison of head-down tilt versus flat position on mucus clearance and respiratory mechanics in mechanically ventilated patients: A randomized crossover trial of article. Critical Reviews™ in Physical and Rehabilitation Medicine Name, 32(1),
200. Zhao, A., H. Zeng, H. Yin, J. Wang, W. Yuan, C. Li, et al. (2024). The application of two drainage angles in neurocritical care patients with complicated pneumonia: a randomized controlled trial of article. PeerJ Name, 12(e16997.
201. Sutton, P., H. Gemmell, N. Innes, J. Davidson, F. Smith, J. LeggeJ. Friend. (1988). Use of nebulised saline and nebulised terbutaline as an adjunct to chest physiotherapy of article. Thorax Name, 43(1), 57-60.
202. Lestari, N.E., N. NurhaeniS. Chodidjah. (2018). The combination of nebulization and chest physiotherapy improved respiratory status in children with pneumonia of article. Enfermeria Clinica Name, 28(19-22.
203. Berra, L., A. Coppadoro, E.A. Bittner, T. Kolobow, P. Laquerriere, J.R. Pohlmann, et al. (2012). A clinical assessment of the Mucus Shaver: a device to keep the endotracheal tube free from secretions of article. Critical care medicine Name, 40(1), 119-124.
204. Lockstone, J., A. Love, K. Chian, K. Garnham, S. BrumbyS.M. Parry. (2023). Benefits and risks of ventilator hyperinflation in mechanically ventilated intensive care patients: A systematic review and meta-analysis of article. Australian Critical Care Name, 36(6), 1150-1158.
205. Tucci, M.R., M.A.M. Nakamura, N.C. CarvalhoM.S. Volpe. (2019). Manual Hyperinflation: Is It Effective? of article. Respiratory Care Name, 64(7), 870.
206. Valer, B.B., G.S. Bonczynski, K.D. Scheffer, S.G. Ibrahim Forgiarini, B. Eibel, A.L. Lisboa Cordeiro, et al. (2022). Ventilator versus manual hyperinflation in adults receiving mechanical ventilation: a systematic review of article. Physiotherapy Research International Name, 27(2), e1936.
207. Vivodtzev, I., M. DelormeF. Lellouche. (2024). Mechanical Insufflation-Exsufflation: When the" Art of Coughing" Becomes Science.
208. Wang, C.H., C.G. Bonnemann, A. Rutkowski, T. Sejersen, J. Bellini, V. Battista, et al. (2010). Consensus statement on standard of care for congenital muscular dystrophies of article. Journal of child neurology Name, 25(12), 1559-1581.
209. Gonçalves, M.R., T. Honrado, J.C. WinckJ.A. Paiva. (2012). Effects of mechanical insufflation-exsufflation in preventing respiratory failure after extubation: a randomized controlled trial of article. Critical care Name, 16(1-8.
210. Kuroiwa, R., Y. Tateishi, T. Oshima, T. Inagaki, S. Furukawa, R. Takemura, et al. (2021). Mechanical Insufflation-exsufflation for the Prevention of Ventilator-associated Pneumonia in Intensive Care Units: A Retrospective Cohort Study of article. Indian J Crit Care Med Name, 25(1), 62-66.
211. Eggmann, S., M.L. Verra, G. Luder, J. TakalaS.M. Jakob. (2016). Effects of early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients: a study protocol for a randomised controlled trial of article. Trials Name, 17(1), 403.
212. Kozu, R., M. Hanada, M. Oikawa, H. Nagura, R. TakeuchiM. Sekino. (2022). Physiotherapy and Early Rehabilitation for Patients with ARDS: Does Physiotherapy Improve the Functional Outcome of ARDS Patients? of chapter. In S. Tasaka (Ed.), Physiotherapy and Early Rehabilitation for Patients with ARDS: Does Physiotherapy Improve the Functional Outcome of ARDS Patients? of book (pp. 127-143). Place of Publication: Springer Nature Singapore.
213. Liu, M., Y. Zhang, J. YanY. Wang. (2022). Aerobic exercise alleviates ventilator-induced lung injury by inhibiting NLRP3 inflammasome activation of article. BMC Anesthesiology Name, 22(1), 369.
214. Camargo Pires-Neto, R., Y.M. Fogaça Kawaguchi, A. Sayuri Hirota, C. Fu, C. Tanaka, P. Caruso, et al. (2013). Very early passive cycling exercise in mechanically ventilated critically ill patients: physiological and safety aspects-a case series of article. PloS one Name, 8(9), e74182.
215. Wernhart, S., J. Hedderich, S. Wunderlich, K. Schauerte, E. Weihe, D. DellwegK. Siemon. (2021). The Feasibility of High-Intensity Interval Training in Patients with Intensive Care Unit-Acquired Weakness Syndrome Following Long-Term Invasive Ventilation of article. Sports Medicine - Open Name, 7(1), 11.
216. Fisher, S., N.A. SmartM.J. Pearson. (2022). Resistance training in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis of article. Heart Failure Reviews Name, 27(5), 1665-1682.
217. Refalo, M.C., E.R. Helms, E.T. Trexler, D.L. HamiltonJ.J. Fyfe. (2023). Influence of resistance training proximity-to-failure on skeletal muscle hypertrophy: a systematic review with meta-analysis of article. Sports Medicine Name, 53(3), 649-665.
218. Wu, T.-T., Q.-L. Chen, X.-X. Lin, M.-L. Xu, X.-X. Chen, C.-J. Luo, et al. (2023). Effects of a multilevel intervention of resistance training with or without beta-hydroxy-beta-methylbutyrate in medical

ICU patients during entire hospitalisation: a four-arm multicentre randomised controlled trial of article. Critical Care Name, 27(1), 493.
219. Sardeli, A.V., C.M. Tomeleri, E.S. Cyrino, B. Fernhall, C.R. CavaglieriM.P.T. Chacon-Mikahil. (2018). Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-analysis of article. Experimental gerontology Name, 111(188-196.
220. Gutiérrez-Arias, R.E., C.C. Zapata-Quiroz, B.O. Prenafeta-Pedemonte, N.A. Nasar-LilloD.I. Gallardo-Zamorano. (2021). Effect of neuromuscular electrical stimulation on the duration of mechanical ventilation of article. Respiratory Care Name, 66(4), 679-685.
221. Xu, C., F. Yang, Q. WangW. Gao. (2024). Effect of neuromuscular electrical stimulation in critically ill adults with mechanical ventilation: a systematic review and network meta-analysis of article. BMC Pulmonary Medicine Name, 24(1), 56.
222. Routsi, C., V. Gerovasili, I. Vasileiadis, E. Karatzanos, T. Pitsolis, E. Tripodaki, et al. (2010). Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial of article. Critical care Name, 14(1-11.
223. Li, Y., L. Hou, J. Zhu, L. LiuD. Li. (2022). Effect of neuromuscular electrical stimulation on muscle strength in patients with mechanical ventilation in intensive care unit: cumulative Meta-analysis and trial sequential analysis of article. Zhonghua wei Zhong Bing ji jiu yi xue Name, 34(4), 416-420.
224. Beaumont, M., P. Forget, F. CouturaudG. Reychler. (2018). Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis of article. The clinical respiratory journal Name, 12(7), 2178-2188.
225. HajGhanbari, B., C. Yamabayashi, T.R. Buna, J.D. Coelho, K.D. Freedman, T.A. Morton, et al. (2013). Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses of article. The Journal of Strength & Conditioning Research Name, 27(6), 1643-1663.
226. Illi, S.K., U. Held, I. FrankC.M. Spengler. (2012). Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of article. Sports medicine Name, 42(707-724.
227. Jackman, R.W.and S.C. Kandarian. (2004). The molecular basis of skeletal muscle atrophy of article. American Journal of Physiology-Cell Physiology Name, 287(4), C834-C843.
228. Goligher, E.C., E. Fan, M.S. Herridge, A. Murray, S. Vorona, D. Brace, et al. (2015). Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation. Impact of inspiratory effort of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 192(9), 1080-1088.
229. Smith, B.K., A.D. Martin, K. Vandenborne, B.D. DarraghP.W. Davenport. (2012). Chronic intrinsic transient tracheal occlusion elicits diaphragmatic muscle fiber remodeling in conscious rodents of article. PloS one Name, 7(11), e49264.
230. Ramírez-Sarmiento, A., M. Orozco-Levi, R. Guell, E. Barreiro, N. Hernandez, S. Mota, et al. (2002). Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 166(11), 1491-1497.
231. Carlucci, A., P. Ceriana, G. Prinianakis, F. Fanfulla, R. ColomboS. Nava. (2009). Determinants of weaning success in patients with prolonged mechanical ventilation of article. Critical Care Name, 13(1-8.
232. Epstein, C.D., N. El-MokademJ.R. Peerless. (2002). Weaning older patients from long-term mechanical ventilation: a pilot study of article. American Journal of Critical Care Name, 11(4), 369-377.
233. De Jonghe, B., S. Bastuji-Garin, M.-C. Durand, I. Malissin, P. Rodrigues, C. Cerf, et al. (2007). Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness of article. Critical care medicine Name, 35(9),
234. Priambodo, A., H.S. MedianiE. Emaliyawati. (2022). The Implementation of Inspiratory Muscle Training to Enhance Weaning from Mechanical Ventilation: A Systematic Literature Review of article. The Journal of Palembang Nursing Studies Name, 1(1), 16-22.
235. Cakmak, A. (2023). Adaptation of the Musculoskeletal System to Exercise of chapter. In D. Kaya Utlu (Ed.), Adaptation of the Musculoskeletal System to Exercise of book (pp. 373-389). Place of Publication: Springer International Publishing.
236. Sieck, G.C., L.F. Ferreira, M.B. ReidC.B. Mantilla. (2013). Mechanical properties of respiratory muscles of article. Comprehensive Physiology Name, 3(4), 1553.
237. Kowalski, T., D. GrandaA. Klusiewicz. (2022). Practical application of respiratory muscle training in endurance sports of article. Strength & Conditioning Journal Name, 10.1519.
238. Romer, L.M.and A.K. McConnell. (2003). Specificity and reversibility of inspiratory muscle training of article. Medicine and science in sports and exercise Name, 35(2), 237-244.
239. Mujika, I.and S. Padilla. (2001). Muscular characteristics of detraining in humans of article. Medicine and science in sports and exercise Name, 33(8), 1297-1303.

240. Doorduin, J., H.W. Van Hees, J.G. Van Der HoevenL.M. Heunks. (2013). Monitoring of the respiratory muscles in the critically ill of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 187(1), 20-27.
241. Laveneziana, P., A. Albuquerque, A. Aliverti, T. Babb, E. Barreiro, M. Dres, et al. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise of article. European Respiratory Journal Name, 53(6),
242. Medrinal, C., G. Prieur, Y. Combret, A.R. Quesada, T. Bonnevie, F.E. Gravier, et al. (2018). Reliability of respiratory pressure measurements in ventilated and non-ventilated patients in ICU: an observational study of article. Annals of intensive care Name, 8(1-5.
243. Vu, P.H., V.D. Tran, M.C. Duong, Q.T. CongT. Nguyen. (2020). Predictive value of the negative inspiratory force index as a predictor of weaning success: a crosssectional study of article. Acute and critical care Name, 35(4), 279-285.
244. Caruso, P., A.L.P.d. Albuquerque, P.V. Santana, L.Z. Cardenas, J.G. Ferreira, E. Prina, et al. (2015). Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength of article. Jornal Brasileiro de Pneumologia Name, 41(2), 110-123.
245. Nickels, M., K. Erwin, G. McMurray, R. Talbot, M. Strong, A. Krishnan, et al. (2024). Feasibility, safety, and patient acceptability of electronic inspiratory muscle training in patients who require prolonged mechanical ventilation in the intensive care un it: A dual-centre observational study of article. Australian Critical Care Name, 37(3), 448-454.
246. Crimi, C., R. Campisi, T. Augelletti, E. Heffler, A. RagusaN. Crimi. (2018). Inspiratory muscle training with SpiroTiger-MEDICAL® in patients with diaphragmatic dysfunction. Eur Respiratory Soc.
247. Volpe, M.S., A.A. AleixoP.R.M.N.d. Almeida. (2016). Influence of inspiratory muscle training on weaning patients from mechanical ventilation: a systematic review of article. Fisioterapia em Movimento Name, 29(1), 173-182.
248. Sartori, R., E. Barbi, F. Poli, L. Ronfani, F. Marchetti, A. AmaddeoA. Ventura. (2008). Respiratory training with a specific device in cystic fibrosis: A prospective study of article. Journal of Cystic Fibrosis Name, 7(4), 313-319.
249. Pause, M.and W. Kamin. (2006). Improved pulmonary function and increased sputum expectoration in CF patients after additional training with SpiroTiger® compered to supervised conventional physiotherapy alone of article. Pediatrics Pneumology, University of Mainz, Germany (September 5, 2006), Thematic Poster Session: From genes to outcome: a long distance Name,
250. Ammous, O., W. Feki, T. Lotfi, A.M. Khamis, R. Gosselink, A. RebaiS. Kammoun. (2023). Inspiratory muscle training, with or without concomitant pulmonary rehabilitation, for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of article. Cochrane Database Syst Rev Name, 1(1), Cd013778.
251. Faghy, M.A., P.I. Brown, N.M. Davis, J. MayesT.M. Maden-Wilkinson. (2021). A flow resistive inspiratory muscle training mask worn during high-intensity interval training does not improve 5 km running time-trial performance of article. European Journal of Applied Physiology Name, 121(183-191.
252. Van Hollebeke, M., R. GosselinkD. Langer. (2020). Training specificity of inspiratory muscle training methods: a randomized trial of article. Frontiers in physiology Name, 11(576595.
253. Van Hollebeke, M., S. Pleysier, D. Poddighe, L.M. Gómez, Y.Q. Choudhary, B. Clerckx, et al. (2023). Comparing two types of loading during inspiratory muscle training in patients with weaning difficulties: An exploratory study of article. Australian Critical Care Name, 36(4), 622-627.
254. Magalhães, P.A., C.A. Camillo, D. Langer, L.B. Andrade, M. Maria do CarmoR. Gosselink. (2018). Weaning failure and respiratory muscle function: what has been done and what can be improved? of article. Respiratory medicine Name, 134(54-61.
255. Sassoon, C.and S. Gruer. (1995). Characteristics of the ventilator pressure-and flow-trigger variables of article. Intensive care medicine Name, 21(2), 159-168.
256. Radke, O.C., T. Schneider, E. VogelT. Koch. (2015). Effect of Trigger Sensitivity on Redistribution of Ventilation During Pressure Support Ventilation Detected by Electrical Impedance Tomography of article. Anesth Pain Med Name, 5(4), e27439.
257. Plens, G.M., C.C. Morais, M.A. Nakamura, P.N. Souza, M.B. Amato, M.R. TucciE.L. Costa. (2018). Effect of Cardiogenic Oscillations on Trigger Delay During Pressure Support Ventilation of article. Respir Care Name, 63(7), 865-872.
258. Ou, C.Y., S.C. YangC.W. Chen. (2012). Influence of different flow-triggering levels on the breathing effort of mechanically ventilated patients of article. Minerva Anestesiol Name, 78(9), 996-1004.
259. Knaus, W.A., E.A. Draper, D.P. WagnerJ.E. Zimmerman. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system of article. Crit Care Med Name, 13(10), 818-29.

260. Zou, X., S. Li, M. Fang, M. Hu, Y. Bian, J. Ling, et al. (2020). Acute physiology and chronic health evaluation II score as a predictor of hospital mortality in patients of coronavirus disease 2019 of article. Critical care medicine Name, 48(8), e657-e665.
261. Vincent, J.-L., R. Moreno, J. Takala, S. Willatts, A. De Mendonça, H. Bruining, et al. (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure: On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine (see contributors to the project in the appendix). Springer-Verlag.
262. Teasdale, G.and B. Jennett. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale of article. Lancet Name, 2(7872), 81-4.
263. Sessler, C.N., M.S. Gosnell, M.J. Grap, G.M. Brophy, P.V. O'Neal, K.A. Keane, et al. (2002). The Richmond Agitation–Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 166(10), 1338-1344.
264. Marini, J.J., T.C. SmithV. Lamb. (1986). Estimation of inspiratory muscle strength in mechanically ventilated patients: the measurement of maximal inspiratory pressure of article. Journal of Critical Care Name, 1(1), 32-38.
265. Society, A.T. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing of article. Am J Respir Crit Care Med Name, 166(518-624.
266. Jubran, A. (1999). Advances in respiratory monitoring during mechanical ventilation of article. Chest Name, 116(5), 1416-1425.
267. Tobin, M.J. (1994). Discontinuation of mechanical ventilation of article. Principles and practice of mechanical ventilation Name, 1185(
268. Yang, K.L.and M.J. Tobin. (1991). A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation of article. New England Journal of Medicine Name, 324(21), 1445-1450.
269. Khemani, R.G., L.S. Smith, J.J. Zimmerman, S. EricksonP.A.L.I.C.C. Group. (2015). Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference of article. Pediatric Critical Care Medicine Name, 16(5_suppl), S23-S40.
270. Dechert, R.E., P.K. ParkR.H. Bartlett. (2014). Evaluation of the oxygenation index in adult respiratory failure of article. Journal of Trauma and Acute Care Surgery Name, 76(2), 469-473.
271. Golombek, S.G.and J.N. Young. (2010). Efficacy of inhaled nitric oxide for hypoxic respiratory failure in term and late preterm infants by baseline severity of illness: a pooled analysis of three clinical trials of article. Clinical therapeutics Name, 32(5), 939-948.
272. Denehy, L., N.A. de Morton, E.H. Skinner, L. Edbrooke, K. Haines, S. WarrillowS. Berney. (2013). A physical function test for use in the intensive care unit: validity, responsiveness, and predictive utility of the physical function ICU test (scored) of article. Physical therapy Name, 93(12), 1636-1645.
273. Cussen, J., S. Mukpradab, G. Tobiano, C. Cooke, J. PearcyA.P. Marshall. (2024). Early mobility and family partnerships in the intensive care unit: A scoping review of reviews of article. Nursing in Critical Care Name, 29(3), 597-613.
274. Ji, H.M.and Y.H. Won. (2023). Early Mobilization and Rehabilitation of Critically-Ill Patients of article. Tuberculosis and Respiratory Diseases Name, 87(2), 115.
275. Needham, D.M., R. Korupolu, J.M. Zanni, P. Pradhan, E. Colantuoni, J.B. Palmer, et al. (2010). Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project of article. Archives of physical medicine and rehabilitation Name, 91(4), 536-542.
276. Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed). of book. Place of Publication:
277. Mahmoodpoor, A., S. Fouladi, A. Ramouz, K. Shadvar, Z. OstadiH. Soleimanpour. (2022). Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis of article. Anaesthesiology Intensive Therapy Name, 54(2), 164-174.
278. Thille, A.W. (2011). Simple, Difficult, or Prolonged Weaning: The Most Important Factor Is the Success or Failure of the First Weaning Trial of article. Respiratory Care Name, 56(5), 716.
279. Williams, N.and M. Flynn. (2014). A review of the efficacy of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients of article. Physiotherapy theory and practice Name, 30(1), 6-11.
280. Monsees, J., Z. Moore, D. Patton, C. Watson, L. Nugent, P. AvsarT. O'Connor. (2023). A systematic review of the effect of early mobilisation on length of stay for adults in the intensive care unit of article. Nursing in Critical Care Name, 28(4), 499-509.
281. Nwose, E.U., P.T. BwititiL. Wang. (2024). Guidelines for Early Mobilisation of Intubated Patients in Intensive Care Unit: Clinical Pathology Evidence-Base Perspective of article. Intensive Care Research Name, 1-6.

282. Raurell-Torredà, M., E. Regaira-Martínez, B. Planas-Pascual, R. Ferrer-Roca, J.D. Martí, E. Blazquez-Martínez, et al. (2021). Early mobilisation algorithm for the critical patient. Expert recommendations of article. Enfermería Intensiva (English ed.) Name, 32(3), 153-163.
283. Moodie, L., J. ReeveM. Elkins. (2011). Inspiratory muscle training increases inspiratory muscle strength in patients weaning from mechanical ventilation: a systematic review of article. J Physiother Name, 57(4), 213-21.
284. Patsaki, I., A. Christakou, E. Papadopoulos, M. Katartzi, A. Kouvarakos, I. Siempos, et al. (2020). The combination of inspiratory muscle training and high-flow nasal cannula oxygen therapy for promoting weaning outcomes in difficult-to-wean patients: protocol for a randomised controlled trial of article. ERJ Open Research Name, 6(3),
285. Bissett, B.M., I.A. Leditschke, J.D. ParatzR.J. Boots. (2012). Protocol: inspiratory muscle training for promoting recovery and outcomes in ventilated patients (IMPROVe): a randomised controlled trial of article. BMJ open Name, 2(2), e000813.
286. Daniel Martin, A., B.K. SmithA. Gabrielli. (2013). Mechanical ventilation, diaphragm weakness and weaning: a rehabilitation perspective of article. Respir Physiol Neurobiol Name, 189(2), 377-83.
287. Orozco-Levi, M., J. Lloreta, J. Minguella, S. Serrano, J.M. BroquetasJ. Gea. (2001). Injury of the human diaphragm associated with exertion and chronic obstructive pulmonary disease of article. American journal of respiratory and critical care medicine Name, 164(9), 1734-1739.
288. Nava, S., E. Zanotti, N. Ambrosino, C. Fracchia, C. ScarabelliC. Rampulla. (1992). Evidence of acute diaphragmatic fatigue in a" natural" condition of article. Am Rev Respir Dis Name, 146(1226-1230.
289. Patsaki, I., A. Kouvarakos, I. Vasileiadis, G.A. Koumantakis, E. Ischaki, E. Grammatopoulou, et al. (2024). Low-Medium and High-Intensity Inspiratory Muscle Training in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of article. Medicina (Kaunas) Name, 60(6),
290. Pellathy, T.P., M.R. PinskyM. Hravnak. (2021). Intensive Care Unit Scoring Systems of article. Crit Care Nurse Name, 41(4), 54-64.
291. Corner, E. (2015). Rehabilitation in critical care: Barrier, hurdle or brick wall? of article. J Intensive Care Soc Name, 16(1), 3-4.
292. Bahtouee, M., S.S. Eghbali, N. Maleki, V. RastgouN. Motamed. (2019). Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score for the assessment of mortality prediction in the intensive care unit: a single-centre study from Iran of article. Nurs Crit Care Name, 24(6), 375-380.
293. Kaymak, C., I. Sencan, S. Izdes, A. Sari, H. Yagmurdur, D. KaradasD. Oztuna. (2018). Mortality of adult intensive care units in Turkey using the APACHE II and SOFA systems (outcome assessment in Turkish intensive care units) of article. Arch Med Sci Name, 14(3), 510-515.
294. Ferreira, F.L., D.P. Bota, A. Bross, C. MélotJ.-L. Vincent. (2001). Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients of article. JAMA Name, 286(14), 1754-1758.
295. Zhang, J.B., J.Q. Zhu, L.X. Cao, X.H. Jin, L.L. Chen, Y.K. Song, et al. (2020). Use of the modified Glasgow Coma Scale score to guide sequential invasive-noninvasive mechanical ventilation weaning in patients with AECOPD and respiratory failure of article. Exp Ther Med Name, 20(2), 1441-1446.
296. Watanabe, S., K. Liu, Y. Morita, T. Kanaya, Y. Naito, R. Arakawa, et al. (2021). Changes in barriers to implementing early mobilization in the intensive care unit: a single center retrospective cohort study of article. Nagoya J Med Sci Name, 83(3), 443-464.
297. Guttormson, J.L., B. Khan, M.B. Brodsky, L.L. Chlan, M.A. Curley, C. Gélinas, et al. (2023). Symptom assessment for mechanically ventilated patients: Principles and priorities: An official American thoracic society workshop report of article. Annals of the American Thoracic Society Name, 20(4), 491-498.
298. Ahmed Abdelmoniem Ibrahim, A.R.M.and H.S. Elbasiouny. (2014). Effect of respiratory muscles training in addition to standard chest physiotherapy on mechanically ventilated patients of article. J Med Res Pract Name, 3(52-8.
299. Aboelmagd, F.and S.M. Ismail. (2021). Impact of inspiratory muscle training on diaphragmatic mobility and arterial blood gases in patients undergoing haemodialysis of article. International Journal of Therapy and Rehabilitation Name, 28(5), 1-8.
300. Jenkins, T.O., V. MacBean, M.K. Poulsen, D.S. Karbing, S.E. Rees, B.V. PatelM.I. Polkey. (2023). The metabolic cost of inspiratory muscle training in mechanically ventilated patients in critical care of article. Intensive Care Medicine Experimental Name, 11(1), 41.
301. Mauri, T., B. Cambiaghi, E. Spinelli, T. LangerG. Grasselli. (2017). Spontaneous breathing: a double-edged sword to handle with care of article. Ann Transl Med Name, 5(14), 292.
302. Goligher, E.C., L.J. Brochard, W.D. Reid, E. Fan, O. Saarela, A.S. Slutsky, et al. (2019). Diaphragmatic myotrauma: a mediator of prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure of article. The Lancet Respiratory Medicine Name, 7(1), 90-98.

303. Al-Bassam, W., F. Dade, M. Bailey, G. Eastwood, E. Osawa, C. Eyeington, et al. (2019). “Likely overassistance” during invasive pressure support ventilation in patients in the intensive care unit: a multicentre prospective observational study of article. Critical Care and Resuscitation Name, 21(1), 18-24.
304. Burns, K.E., B. Sadeghirad, M. Ghadimi, J. Khan, V. Phoophiboon, V. Trivedi, et al. (2024). Comparative effectiveness of alternative spontaneous breathing trial techniques: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials of article. Critical Care Name, 28(1), 194.
305. Burns, K.E., J. Khan, V. Phoophiboon, V. Trivedi, J.C. Gomez-Builes, B. Giammarioli, et al. (2024). Spontaneous breathing trial techniques for extubating adults and children who are critically ill: a systematic review and meta-analysis of article. JAMA Network Open Name, 7(2), e2356794-e2356794.
306. Kulkarni, A.P.and V. Agarwal. (2008). Extubation failure in intensive care unit: predictors and management of article. Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine Name, 12(1), 1.
307. Kacmarek, R.M. (2019). Noninvasive respiratory support for postextubation respiratory failure of article. Respiratory Care Name, 64(6), 658-678.
308. Ataya, A., E.P. Silverman, A. Bagchi, A. Sarwal, G.J. CrinerD.L. McDonagh. (2020). Temporary Transvenous Diaphragmatic Neurostimulation in Prolonged Mechanically Ventilated Patients: A Feasibility Trial (RESCUE 1) of article. Crit Care Explor Name, 2(4), e0106.
309. Shaaban, L., A. Abdeen, H.M. Saleh, S.A. MahranS. Farghaly. (2022). Early rehabilitation program and weaning outcomes in critically ill chronic obstructed airway disease patients: a randomized trial of article. The Egyptian Journal of Bronchology Name, 16(1), 32.
310. Li, W., Y. Zhang, Z. Wang, D. Jia, C. Zhang, X. Ma, et al. (2023). The risk factors of reintubation in intensive care unit patients on mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis of article. Intensive and Critical Care Nursing Name, 74(103340.
311. Mungan, İ., Ş. Bektaş, S. SarıS. Turan. (2020). What is the Optimal Cutoff Point of Rapid Shallow Breathing Index Calculated by the Mechanical Ventilator Parameters? A Retrospective Observational Study of article. Name,
312. Hammond, B.G., P. Garcia-Filion, P. Kang, M.Y. Rao, B.C. WillisH.J. Dalton. (2017). Identifying an oxygenation index threshold for increased mortality in acute respiratory failure of article. Respiratory Care Name, 62(10), 1249-1254.
313. Furqan, A., S.A. Rai, L. AliR. Altaf Ahmed. (2019). Comparing the predicted accuracy of PO(2)\FIO(2) ratio with rapid shallow breathing index for successful spontaneous breathing trial in Intensive Care Unit of article. Pak J Med Sci Name, 35(6), 1605-1610.
314. Eriş, E., A. Mammadova, A.T. Kara, A. Atasoy, Z.S. SolmazG. Gürsel. (2024). Prognostic value of the oxygenation index measured during mechanical ventilation and weaning. A retrospective cohort study of article. Monaldi Archives for Chest Disease Name,
315. de Abreu, R.M., P. Rehder-Santos, V. Minatel, G.L. Dos SantosA.M. Catai. (2017). Effects of inspiratory muscle training on cardiovascular autonomic control: A systematic review of article. Autonomic Neuroscience Name, 208(29-35.
316. Frazier, S.K., D.K. Moser, R. Schlanger, J. Widener, L. PenderK.S. Stone. (2008). Autonomic tone in medical intensive care patients receiving mechanical ventilation and during a CPAP weaning trial of article. Biological Research for Nursing Name, 9(4), 301-310.
317. Berve, P., U. Irusta, J. Kramer-Johansen, T. Skålhegg, E. AramendiL. Wik. (2021). Tidal volume measurements via transthoracic impedance waveform characteristics: The effect of age, body mass index and gender. A single centre interventional study of article. Resuscitation Name, 167(218-224.
318. Sandoval-Moreno, L.M., B. Forero-Anaya, S. Giraldo-Medina, J.A. Guiral-CampoJ. Betancourt-Peña. (2020). Physiological changes associated with respiratory muscle training in patients on mechanical ventilation of article. Revista de la Facultad de Medicina Name, 68(3), 363-368.
319. Shiraishi, M., Y. Higashimoto, R. Sugiya, H. Mizusawa, Y. Takeda, M. Noguchi, et al. (2024). Enhanced diaphragm excursion and exercise tolerance in COPD patients through inspiratory muscle training after standardised pulmonary rehabilitation: randomised controlled trial of article. ERJ Open Research Name,
320. Janssen, M.L., A.H. Jonkman, M. Wennen, E.J. Wils, H. EndemanL. Heunks. (2023). Diaphragm excursions as proxy for tidal volume during spontaneous breathing in invasively ventilated ICU patients of article. Intensive Care Med Exp Name, 11(1), 73.
321. Mohamed, R.S.E., A.S.E. Mohamed, W.F. Fathalah, M.F. MohamedA.A. Ahmed. (2021). The role of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation in respiratory intensive care unit of article. The Egyptian Journal of Bronchology Name, 15(1-10.

322. Fan, E., B. Zakhary, A. Amaral, J. McCannon, T.D. Girard, P.E. Morris, et al. (2017). Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. An official ATS/ACCP clinical practice guideline of article. Annals of the American Thoracic Society Name, 14(3), 441-443.
323. Martin, A.D., P.D. Davenport, A.C. FranceschiE. Harman. (2002). Use of inspiratory muscle strength training to facilitate ventilator weaning: a series of 10 consecutive patients of article. Chest Name, 122(1), 192-196.
324. Vesz, P.S., R.V. Cremonese, R.G. Rosa, J.G. MaccariC. Teixeira. (2018). Impact of mechanical ventilation on quality of life and functional status after ICU discharge: A cross-sectional study of article. Revista da Associação Médica Brasileira Name, 64(47-53.
325. Carson, S.S. (2006). Outcomes of prolonged mechanical ventilation of article. Curr Opin Crit Care Name, 12(5), 405-11.
326. Hayes, J., N. Black, C. JenkinsonJ. Young. (2001). Outcome measures for adult critical care: A systematic review of article. Clinical Governance Name, 6(2), 123.
327. Abodonya, A.M., W.K. Abdelbasset, E.A. Awad, I.E. Elalfy, H.A. SalemS.H. Elsayed. (2021). Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study of article. Medicine (Baltimore) Name, 100(13), e25339.

EKLER

EK-1.Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Mekanik Ventilatöre Bağlı Hastalarda Tetik Sistem Modifikasyonuyla ve Eksternal Cihazla Verilen İnspiratuar Kas Eğitiminin Etkilerinin Karşılaştırılması**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Kazlıçeşme Mah. Belgrat Kapıyolu Cad. No:1 Zeytinburnu- İST.
	TELEFON	0 (212) 409 02 00 Dahili:(1344)
	FAKS	0 (212) 547 22 33
	E-POSTA	yeahetikkurul@gmail.com
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Esra PEHLİVAN
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemsel ilaç çalışması ☐ Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐ İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐ İlaç dışı klinik araştırma ☐ **Diğer ise belirtiniz:Randomize kontrollü**
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	**Belge Adı**	**Tarihi**	**Versiyon Numarası**	**Dili**
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Muzaffer METİN
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Mekanik Ventilatöre Bağlı Hastalarda Tetik Sistem Modifikasyonuyla ve Eksternal Cihazla Verilen İnspiratuar Kas Eğitiminin Etkilerinin Karşılaştırılması**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ		
	Karar No: 2023-322	**Tarih: 09.02.2023**
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof.Dr. Muzaffer METİN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Muzaffer METİN	Göğüs Cerrahisi	Yedikule EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr. Halide Nur ÜRER	Tıbbi Patoloji	Yedikule EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Mustafa ÇÖRTÜK	Göğüs Hastalıkları	Yedikule EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Celal Buğra SEZEN	Göğüs Cerrahisi	Yedikule EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr. Elif TANRIVERDİ	Göğüs Hastalıkları	Yedikule EAH	E ☐	K ☒	E ☒	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç.Dr. Celal SATICI	Göğüs Hastalıkları	Yedikule EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uz.Dr.Elif ALTUNDAŞ HATMAN	Halk Sağlığı	Yedikule EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uz.Dr.Emine ALTUNKAYNAK	Tıbbi Biyokimya	Yedikule EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr. Cemal AKER	Göğüs Cerrahisi	Yedikule EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr. Mustafa Vedat DOĞRU	Göğüs Cerrahisi	Yedikule EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Zülfiye GÜL	Tıbbi Farmakoloji	Bahçeşehir Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr. Leyla TÜRKER ŞENER	Biyofizik	İstanbul Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av.Hüseyin ÖZCAN	Avukat	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Sadık FISTIKÇI	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Muzaffer METİN
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

EK-2.Bilgilendirilmiş Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sizi "**Mekanik Ventilatöre Bağlı Hastalarda Tetik Sistem Modifikasyonuyla ve Eksternal Cihazla Verilen İnspiratuar Kas Eğitiminin Etkilerinin Karşılaştırılması**" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırma projesinin amacı; bu çalışmanın amacı, yoğun bakımda yatmakta olan mekanik ventilasyona (solunum cihazına) bağlı hastalarda mekanik ventilasyon ayarlarının değiştirilmesi ile verilen inspiratuar (nefes alma) kas eğitimiyle, harici solunum kas eğitim cihazıyla verilen inspiratuar kas eğitiminin etkilerinin araştırılmasıdır. Araştırmamız Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesinde 01 Mart 2023- 01 Mart 2024 tarihleri arası yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan 38 gönüllü hastanın yoğun bakım taburculuk zamanına kadar katılacağı bir araştırma programıdır. Araştırmamız [redacted] tarafından yürütülecektir. Araştırma için sizden 45 dakikanızı ayırmanız istenecektir.

Yoğun bakımda kalınan dönem boyunca uzun süreli yatmaya bağlı, hareket etmekte ve nefes almakta zorluklar yaşanmaktadır. Bu zorluklar kişinin solunum cihazına bağlanmasını ve bu cihazdaki sürenin gitgide artmasını sağlar. Araştırmamız kapsamında size klasik fizyoterapi programına ek solunum kas gücünü arttıracak cihazlarla veya mekanik ventilasyon cihazı yardımıyla solunum teknikleri uygulanacaktır. Kullanılan yöntemler akciğerlerinize ve karın bölgenize hiçbir zarar vermeden nefes almanızı sağlayacaktır. Bu Çalışmamıza 18-75 yaş arası 38 gönüllü katılacaktır. Araştırmaya sizin dışınızda tahminen 37 kişi daha katılacaktır. Araştırmadan ayrılmanız veya kabul etmemeniz durumunda herhangi olumsuz bir durum söz konusu değildir. Var olan tedaviniz programınıza size faydalı olacak şekilde devam edilecektir.

Uygulama olarak solunumunuzu ve göğüs kafesinizin hareketlerini sağlayan kasların kuvvetini geliştirmek için solunum kas eğitim cihazı uygulanacaktır. Bu cihazlar ağza veya borulara bağlanarak derin nefes almanız sağlanacaktır. Cihaz yardımıyla solunum sisteminizi güçlendirecek ve nefes almanızı düzenlenecektir.

Bunları size verilen komutlarla yapabileceksiniz. Bir diğer şekilde mekanik ventilasyon cihazı yardımıyla da solunum kas eğitimi uygulanabilir. Bu yöntemde ise herhangi bir cihaz desteği olmadan mekanik ventilasyon cihazının ayarları değiştirilerek sizden soluk alıp vermeniz istenecektir. Klasik fizyoterapi uygulaması olarak oturma ve yürüme egzersizleri, solunum egzersizleri ve normal eklem hareketleri uygulanacaktır. Egzersizleri yoğun bakım ünitesinde kaldığınız dönem boyunca her gün 45 dk uygulanacaktır. Tüm bu uygulamalar sırasında her türlü riske karşı gerekli tedbirler tarafımızca alınacaktır. Anlamadığınız kısımlarda rahatlıkla tarafımıza danışabilirsiniz. Yoğun bakım döneminde uygulanan cihazla verilen solunum kas eğitimi tedavisinin etkilerine dair çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle çalışmamız bu alandaki eksikliği dolduracaktır. Yoğun bakım ünitesinde uygulanacak egzersiz programına yön gösterecektir ve fizyoterapistlerin yeni yaklaşımlar getirmesi konusunda bilime katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Yapılacak egzersiz teknikleri sırasında bazen heyecanlanmanız, yüksek efor sarfetmeniz gibi durumlardan dolayı, hızlı nefes alıp vermeye bağlı hafif baş dönmesi görülebilir. Bu durum herhangi bir tedavi edecek düzeyde olmayıp bir süre sonra kendiliğinden geçmektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra herhangi bir zamanda bırakabilirsiniz. Ayrıca sorumlu araştırıcı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında herhangi bir ceza ya da yararınıza olan hakların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır. Araştırma konusu ile ilgili araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilmesi durumunda siz ya da yasal temsilciniz bilgilendirilecektir.

Araştırmanın sonuçları bilimsel ve eğitim amaçları ile kullanılacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak, gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır. Araştırma tamamlanmadan çekilme hakkınızı kullanmanız ya da çıkarılmanız halinde anonimleşmiş bilgiler hariç sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Araştırma kapsamında size uygulanacak hiçbir işlem için tarafınızdan ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumundan ücret alınmayacaktır.

Araştırmada bilgi almak veya meydana gelebilecek herhangi bir olumsuz durumda günün 24 saatinde ulaşabilmek için;

İLETİŞİM: [redacted]

Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı/araştırmacılar tarafından yapıldı. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda yeterli güven verildi.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve telkin olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ/ GÖNÜLLÜNÜN YASAL TEMSİLCİSİ		**İMZASI**
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL.		
TARİH		
AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		**İMZASI**
ADI & SOYADI	[redacted]	

EK-3. APACHE II (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Sistemi II) Skorlaması

	Puan 0	**Puan 1**	**Puan 2**	**Puan 3**	**Puan 4**
Vücut Sıcaklığı (°C)	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	< 29.9 veya > 41
Ortalama Arteryel Basınç (mmhg)	70-109	50-69	110-129	130-159	< 49 veya > 160
Kalp Hızı (atım/dk)	70-109	55-69	40-54 veya 110-139	140-179	< 39 veya > 180
Solunum Hızı (soluk/dk)	12-24	10-11	6-9 veya 25-34	35-49	< 5 veya > 50
Oksijenasyon (P/F)	> 400	301-400	201-300	101-200	≤ 100
Arterial PH	7.33-7.49	7.50-7.59 veya 7.25-7.32	7.15-7.24 veya 7.60-7.69	7.00-7.14 veya > 7.70	< 7.00
Serum Sodyum(mmol/L)	30-149	150-154 veya 120-129	155-159 veya 111-119	160 veya 110	< 110
Serum Potasyum(mmol/L)	3.5-5.4	3.0-3.4 veya 5.5-5.9	2.5-2.9 veya 6.0-6.4	2.0-2.4 veya 6.5-6.9	< 2.0 veya > 7.0
Serum Kreatinin(mg/dL)	0.6-1.4	1.5-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	> 5.0
Hematokrit (%)	30-45	46-49.9	20-29.9 veya 50-59.9	< 20 veya ≥ 60	N/A
Beyaz Kan Hücre Değerleri (x10^9/L)	3.0-14.9	1.0-2.9	< 1.0 veya > 15	N/A	N/A
Glasgow Koma Skalası	15	13-14	10-12	7-9	≤ 6
Yaş	< 44	45-54	55-64	65-74	≥ 75
Kronik Sağlık Durumu (Kronik Organ Yetmezliği veya İmmünsupresyon)	Yok	Mevcut (Cerrahi olmayan)	Cerrahi olan: Yok	Mevcut (Cerrahi)	N/A

EK-4. SOFA (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme) Skoru

	Puan 0	Puan 1	Puan 2	Puan 3	Puan 4
Solunum (P/F)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 (ventilasyonlu)	≤ 100 (ventilasyonlu)
Trombosit Sayısı	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Bilirubin (mg/dL)	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	≥ 12
Dolaşım (Ortalama Arter Basıncı=OAB veya Basınç Destek Gereksinimi)	OAB ≥ 70 mmHg	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤ 5 µg/kg/dk veya Dobutamin (herhangi bir doz)	Dopamin > 5 veya Adrenalin/Noradrenalin ≤ 0.1 µg/kg/dk	Dopamin > 15 veya Adrenalin/Noradrenalin > 0.1 µg/kg/dk
BUN veya Kreatinin (mg/dL)	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 3.4	3.5 - 4.9	≥ 5.0
Bilinç Seviyesi (GCS)	15	13-14	10-12	6-9	< 6

EK-5. GKS (Glasgow Koma Skalası) Skorlaması

Derece	**Göz Açma (4)**	**Sözlü Yanıt (5)**	**Motor Yanıt (6)**
6	-	-	Emirleri yerine getirir
5	-	Oryante	Ağrı lokalize edilir
4	Spontan	Konfüze	Ağrıya karşı çekilme
3	Sözel Uyarana	Karışık konuşma	Anormal fleksiyon
2	Ağrılı Uyarana	Anlamsız sesler	Global Ekstansör Yanıt
1	Yanıt Yok	Yanıt yok	Yanıt yok

EK-6. RASS (Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası) Skorlaması

Skor	Durum	Tanım
+4	**Çok ajite**	Huzursuz, şiddetli hareketler, personel için tehlikeli
+3	**Ajite**	Tüpleri / kateteri çeker, agresif
+2	**Hafif ajite**	Hafif huzursuz, anlamsız hareketler
+1	**Huzursuz**	Endişeli, ama agresif/şiddetli değil
0	**Uyanık ve sakin**	
-1	**Uykulu**	Sese ve fiziksel uyarana tepki (>10 sn)
-2	**Hafif sedasyon**	Sese ve fiziksel uyarana kısa tepki (<10 sn)
-3	**Orta sedasyon**	Sese gözlerini açıyor, ancak göz teması yok
-4	**Derin sedasyon**	Sese yanıt yok, fiziksel uyarılarla nadiren hareket eder
-5	**Uyandırılamaz**	Ses ve fiziksel uyarılara yanıt yok

Ek-7. PFIT (Yoğun Bakımda Fiziksel Fonksiyon Test) Skoru

Değerlendirme Kriteri	**0 Puan**	**1 Puan**	**2 Puan**	**3 Puan**
Diz Kuvveti *	0,1,2	3	4	5
Omuz Kuvveti*	0,1,2	3	4	5
Oturmadan Ayağa Kalkma	Yapamaz	Tam Yardım (2 kişi)	Orta Yardım (1 kişi)	Yardımsız
Kadans (adım/min)	Yapamaz	>0-49	50-80	80+

*Oxford kas gücü derecelendirme sistemi