

Astımda Mekanik Ventilasyon Stratejileri

Mechanical Ventilation Strategies in Asthma

Dr. Ayşe Feyza ASLAN

SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

ÖZET

Astım dünyada 339 milyon, ülkemizde ise yaklaşık 3.5 milyon insanı etkilemektedir ve hastaların %10 kadarı yılda bir kez ciddi akut atak nedeni ile acile başvurmaktadır. Dünya genelinde astım prevalansı artarken, ağır astım atağı sonuçları iyileşmekte ve astıma bağlı hastane ölümleri azalmaktadır. Yeterli tedaviye rağmen bir grup hasta ise klinik olarak kötüleşebilmekte ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gerekebilmektedir. Astımda mekanik ventilasyon uygulanırken solunum mekanikleri ve fizyoloji dikkate alınmalıdır. Olabildiğince noninvazif yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılmalı ve entübasyon ihtiyacı açısından dikkatli olmalıdır. Mevcut kanıtlar, non-invazif ventilasyon ile tedavi edildiğinde bu hastalarda daha iyi sonuçlara, azalmış yan etkilere ve azalmış invaziv müdahalelere eğilim göstermekle birlikte çalışmaların sonlanım noktaları önemli varyasyonlar göstermeleri nedeni ile genellemeleri imkansız kılmaktadır. Astımın akut alevlenmelerini tedavi etmek için non-invazif ventilasyon kullanımı ile ilgili kesin öneriler alınmadan önce daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Mekanik ventilasyon uygulaması, endikasyon başlangıcı ve idamesi süresince hekimin yakın klinik takibi ile başarılı sonuç veren bir tedavidir. Astımda hava akımı kısıtlılığı ve dinamik hiperinflasyon durumunda uygulanacak mekanik ventilasyon yöntemlerini bilmek yaşamsal önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Astım, invaziv mekanik ventilasyon, noninvaziv mekanik ventilasyon, pulmoner hiperinflasyon.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Uzm. Dr. Ayşe Feyza ASLAN
SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul
e-posta: ayse_feyza@hotmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2020.025

SUMMARY

Asthma affects 339 million people in the world and 3.5 million in our country, and 10% of the patients apply to the emergency department once a year due to severe acute attacks. While the prevalence of asthma increases worldwide, severe asthma attack results improve and asthma-related hospital deaths decrease. Despite adequate treatment, a group of patients may worsen clinically and need mechanical ventilation. Respiratory mechanics and physiology should be taken into account when performing mechanical ventilation in asthma. It should be tried to be treated with non-invasive methods as much as possible and should be careful in terms of intubation needs. Current evidence suggests that when treated with non-invasive ventilation, these patients tend to have better outcomes, decreased side effects, and reduced invasive interventions, but the endpoints of the studies make it impossible to generalize as they show significant variations. More research is needed before definitive recommendations for the use of non-invasive ventilation to treat acute exacerbations of asthma. Mechanical ventilation is a successful treatment with close clinical follow-up of the physician during the indication onset and maintenance. It is vital to know the mechanical ventilation methods to be applied in case of airflow limitation and dynamic hyperinflation in asthma.

Keywords: *Asthma, invasive mechanical ventilation, noninvasive mechanical ventilation, pulmonary hyperinflation.*

GİRİŞ

Astım, genellikle kronik hava yolu enflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlanması ile birlikte zaman içinde ve yoğunluğu değişen hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüs sıkışması ve öksürük gibi solunum semptomlarının varlığı ile tanımlanır. Hava akımı kısıtlanması daha sonra kalıcı hale gelebilir⁽¹⁾.

Dünya genelinde astım prevalansı artarken, ağır astım atağı sonuçları iyileşmekte ve astıma bağlı hastane ölümleri azalmaktadır. Yeterli tedaviye rağmen bir grup hastada klinik olarak kötüleşebilmekte ve mekanik ventilasyon (MV) gerekmektedir. Astım hastaları kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) aksine daha az oranda yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyar. Ancak ağır akut astım atağı yani status astmatikus, eğer mekanik ventilatör ihtiyacı gerekiyorsa ventilatör yönetimi çok zor olan hasta grubudur.

Alevlenmeler, semptomlarda ve akciğer fonksiyonunda hastanın olağan durumundan akut veya subakut kötüleşmeyi temsil eder ve bazı durumlarda hasta bir alevlenme sırasında ilk kez başvurabilir. Alevlenmeler genellikle harici bir ajana (örnek; viral üst solunum yolu enfeksiyonu, polen veya hava kirliliği) maruz kalmaya ve/veya kontrol edici ilacın uygunsuz kullanımına yanıt olarak ortaya çıkar ancak bir grup hastada daha akut ve bilinen risk faktörlerine maruz kalmadan ortaya çıkabilir. Hafif veya iyi kontrol edilen astım semptomları olan hastalarda da şiddetli alevlenmeler meydana gelebilir.

Astım alevlenmesi riskini arttırdığı bilinen faktörlere ek olarak, bazı özellikler astıma bağlı ölüm riskindeki artışla ilişkilidir (Tablo 1). Bu risk faktörlerinden bir veya daha fazlasının varlığı klinik notlarda hızlı bir şekilde tanımlanabilir olmalı ve bu hastalar alevlenme sırasında acil tıbbi yardım aramaya teşvik edilmelidir⁽¹⁾.

Dünyada yaklaşık 339 milyon⁽²⁾, ülkemizde ise yaklaşık 3.5 milyon insanı etkileyen bu hastalıkta, hastaların %10 kadarı yılda bir kez ciddi akut atak nedeni ile acile başvurumaktadırlar. Astım alevlenmeleri, dispne ve hırıltılı solunumun giderek kötüleşmesi ile

Tablo 1. Astıma bağlı ölüm riskini artıran faktörler⁽¹⁾.

- Entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren neredeyse ölümcül astım öyküsü
- Geçen yıl hastaneye yatış veya astım için acil bakım ziyareti
- Halen oral kortikosteroidleri kullanmak veya kullanmaktan vazgeçmek (olay şiddetinin bir işareti)
- İnhaler kortikosteroid kullanmıyor olmak
- SABA'ların aşırı kullanımı, özellikle aylık birden fazla salbutamol (veya eşdeğeri) kullanılması
- Psikiyatrik hastalık veya psikososyal sorunlar öyküsü
- Astım ilaçlarına kötü uyum ve/veya yazılı bir astım eylem planına zayıf uyum (veya eksikliği)
- Astımı olan bir hastada gıda alerjisi

karakterizedir ve alevlenmelerin çoğu oksijen, bronkodilatörler ve steroid tedaviye iyi yanıt verir. Agresif tedaviye rağmen, bazı hastalar düzelmez. Hastaneye yatan astımlı hastalarda nadiren ölüm gözlenmesine rağmen bu hastaların %10'u yoğun bakıma yatmaktadır. Yoğun bakıma yatanların %2-4'ünde MV ihtiyacı gözlenmekte ve MV ihtiyacı olanların da %22'sinde ölüm gözleendiği bildirilmiştir^(3,4).

ASTIM VE NONINVAZİV VENTİLASYON KULLANIMI

Akut solunum yetmezliği olan hastalarda noninvasiv ventilasyon (NIV) kullanımı son on yılda önemli ölçüde artmıştır⁽⁵⁾, ancak birinci basamak tedavi olarak NIV için kanıtlar temel alatta yatan duruma bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir. Orta ila şiddetli KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatırılan hastalar için çok sayıda sistematik derleme ve meta-analiz NIV'in entübasyon ve kısa süreli mortalite riskini azaltmada etkili olduğunu göstermektedir⁽⁶⁾. Bununla birlikte, akut astım alevlenmesi olan hastalarda NIV'in etkinliğini destekleyen kanıtlar çok daha az açıktır. Nanchal ve arkadaşları astım atakta MV kullanımı ve sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmada NIV kullanım oranlarının 2000 ve 2008 yılları arasında beş kat arttığını göstermiş, ancak hastanede kalış süresi ve mortalite riskinde azalma olmadığı bulunmuştur⁽⁷⁾. Pallin ve arkadaşları akut şiddetli astımlı hastalarda NIV etkinliğini invaziv MV alanlar ve standart tedavi alan kontrol grubu ile karşılaştırmış ve ortalama NIV süresinin 9.5 ± 7.3 saat olduğunu ve kullanılan basınç düzeylerinin ise inspiratuar pozitif hava yolu basıncı (IPAP) 11.9 ± 1.4 cmH₂O ve ekspiratuar pozitif hava yolu basıncı (EPAP) 5.8 ± 1.2 cmH₂O olarak bildirmişlerdir. Ölüm sadece invaziv MV kullanan astımlı hastalarda %41 oranında gözleendiği, hem NIV hemde standart tedavi grubunda ölüm olmadığını bildirdiler. NIV ve kontrol grubunda hiçbir hastada hemodinamik bozukluk gelişmedi. Sonuç olarak olarak astımlı hastalarda NIV'in güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir⁽⁸⁾.

Entübe edilen hastalarda ise barotravma, ventilatör ilişkili pnömoni ve diğer nazokomial infeksiyonlar, solunum kas güçsüzlüğü, hastane yatışında uzama ve yoğun bakım mortalitesinde artma gibi komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu hastaları yüksek inspiratuar basınç gereksinimi ve hasta-ventilatör uyumsuzluğunun sık olması nedeni ile ventile etmek güçtür. Bu nedenle invaziv mekanik ventilasyon uygulanması son tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Standart medikal tedaviye yanıtız ve solunum yetmezliği riski yüksek has-

talarda erken dönemde NIV biçiminde uygulanan solunum desteği invaziv mekanik ventilasyon gereksinimini azaltabilen bir tedavi aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır^(9,10).

Akut astım atağı sırasında, yüksek solunum yolu direncinin üstesinden gelmek için hastanın solunum çabası önemli ölçüde artar. Ekspiryum küçük hava yollarının neden olduğu direncin üstesinden gelmek için pasif yerine aktif hale gelir. Akut astım atağı kötüleştiğinde, daha yüksek solunum çabası, daha küçük hava yolu çapının üstesinden gelemez, bu da düşük ekspiratuar akış hızlarına ve eksik alveoler boşalmaya neden olur. Bunun sonucu, inspiratuar kaslara büyük bir iş yükü yerleştiren, akciğer uyumluluğunu azaltan ve eşik yükü ekleyen intrinsek ekspirasyon sonu pozitif basınçtır (PEEPi)⁽¹¹⁾. NIV, insana yardımcı olan hava yolu direncinin üstesinden gelmek için inspiratuar pozitif hava yolu basıncı sağlayarak solunum işini azaltabilir. NIV'in bir diğer yararı, inspire edilen oksijenin optimal fraksiyonunu sunma yeteneğidir. NIV hastanın solunum sırasında diyaframın kasılmasında izin verdiği için astımda önemlidir ve spontan solunumu sürdürmesini sağlar.

Ciddi astım atağında veya atak geçirme riski olan uygun seçilmiş hastalarda NIV kullanımı, bronkodilatasyon yapıcı etkisi, PEEP'i dengelemesi, kollabe alveollerini açması, Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) dengesizliğini düzeltmesi ve solunum işini azaltması gibi fizyolojik etkileri nedeniyle uygulanmalıdır⁽¹²⁻¹⁴⁾. Ancak uygulanacak mekan, deneyimli personel ve uygun hasta seçimi konusunda çok dikkatli davranılması ve invaziv mekanik ventilasyon endikasyonunun geciktirilmeksizin konması ve uygulanması gereklidir. Tablo 2'de Astım'da NIV kullanımının fizyolojik temelleri kısaca özetlenmiştir⁽¹³⁾. Tablo 3'te NIV için hasta seçim kriterleri⁽¹²⁾ ve Tablo 4'te NIV'in kesin ve göreceli kontrendikasyonları özetlenmiştir⁽¹⁵⁾.

Stefan ve arkadaşlarının astım nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda, MV'nin klinik sonuçlarının de-

Tablo 2. Astım'da NIV kullanımının fizyolojik temelleri⁽¹³⁾.

- Solunum kaslarının yükünü hafifletmek ve solunum pompa fonksiyonunu rahatlatmak
- Hava yolu rezistansını azaltmak
- CPAP moduna basınç desteği eklenerek oluşturulan BiPAP modu kullanılarak tidal volüm artırılmak suretiyle hem pompa fonksiyonu korunmaya çalışılır hem de gaz alış-verişi düzelir.

Tablo 3. Ciddi astım atağındaki hastalarda NIV için hasta seçim kriterleri⁽¹²⁾.

- Taşipne (solunum sayısı > 25/dakika)
- Taşikardi (Nabız sayısı > 110/dakika)
- Solunum sırasında aksesuar kas kullanımı
- Hipoksi, PaO₂/FiO₂ > 200
- Hiperkapni, PaCO₂ < 60 mm Hg
- FEV₁ < %50 (beklenen)
- Arterial oksijen saturasyonu < %91-92

ğerlendirildiği retrospektif KOHORT çalışmasında, hastaların %40'dan fazlasının NIV ile başarılı şekilde tedavi edildiği gözlenmiştir⁽¹⁶⁾.

Green ve arkadaşlarının astımı olan ve NIV tedavisi alan erişkin hastalara odaklanmış sistematik derlemesinde, standart tıbbi tedaviye kıyasla NIV ile tedavi edilen akut astımı olan hastalarda daha iyi sonuçlarda bir eğilim vardır, ancak çalışmaların değişkenliği nedeni ile kesin bir tavsiyenin yapılamayacağı vurgulanmıştır⁽¹⁷⁾.

NIV'nin, titizlikle izlenen astımı olan hastalar için uygulanabilir ve güvenli bir seçenek olduğu görülmekle birlikte NIV'in mortalite, hastanede kalış süresi ve dispne skorları üzerindeki etkisi kesin değildir. Mevcut kanıtlar, NIV ile tedavi edildiğinde bu hastalarda daha iyi sonuçlara, azalmış advers olaylara ve azalmış invaziv müdahalelere eğilim göstermektedir, ancak çalışma sonlanım noktalarındaki önemli varyasyonlar genellemeleri imkansız kılmaktadır. Astımın akut alevlenmelerini tedavi etmek için NIV kullanımı ile ilgili kesin öneriler alınmadan önce daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır ve astım alevlenmesi olan hastalarda NIV'den yararlanma olasılığı en yüksek olan grup için kriterleri belirlemeyi amaçlayan çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Astımda NIV önerilen başlangıç ayarları Tablo 5'te⁽¹⁰⁾, akut astım atağında NIV ile ilgili çelişkiler Tablo 6'da özetlenmiştir⁽¹⁸⁾.

ASTIMDA İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON

Hava yolu reflekslerini önlemek için lokal anestezi yardımıyla yapılan endotrakeal (ET) entübasyon, ideal olarak en deneyimli klinisyen tarafından denemelidir, çünkü hava yolunun küçük manipülasyonu laringospazmı hızlandırabilir ve bronkospazm derecesini kötüleştirir. Astımın nazal polipozis ile güçlü birlikteliği nedeniyle, oral yol genellikle ET entübasyon için tercih edilir.

Direnç ET tüpünün yarıçapı ile ters orantılı olduğundan ve bronkospazm ile ilgili hava yolu direnci astımın başlıca patolojisi olduğundan, laringeal girişten geçebilen en büyük çaplı ET tüpünün kullanılması gerekir (örneğin; yetişkinlerde 8-10 mm iç çaplı ET tüpü). Ayrıca, daha büyük çaplı ET tüpü mukus tıkaçlarının bronkoskopik olarak çıkarılmasını kolaylaştırır⁽¹⁹⁾.

Hemodinamik instabilite, esas olarak astımı olan hastalarda daha belirgin kalp-akciğer etkileşimleri nedeniyle önemli bir endişe kaynağıdır. Dinamik hiperinflasyona sekonder intratorasik basınçta bir artış sağ tarafı kalp basınçlarının yanı sıra pulmoner vasküler dirençte akut bir artışa yol açabilir. Böylece venöz dönüş, sağ ventrikül ön yükü, sağ ventrikül ard yükü ve dolayısıyla sol ventrikül son diyastolik hacmi ve kardiyak outputu tehlikeye atar. Sol kalbe azalmış dolaşım geri dönüşü, interventriküler septumun basınca bağlı sola kayması (ventriküler bağımlılık) ile daha da tehlikeye düşebilir.

Ek olarak, hiperventilasyona bağlı aşırı su buharı kaybına bağlı dehidrasyon, alta yatan bir pnömotoraks veya sistemik sepsis varlığı, entübasyona başlamadan önce astımı olan hastalarda değerlendirilmesi gereken diğer potansiyel hipotansiyon nedenleridir.

Tüm bu tehlikelere karşı peri-entübasyon döneminde uygun sıvı resüsitasyonunu ve vazopresörlerin kullanımı ile önlem alınabilir^(20,21).

Solunum yetmezlikli hastalarda MV'nin geleneksel amaçları komplikasyona neden olmayacak FiO₂ ile

Tablo 4. NIV için kesin veya göreceli kontrendikasyonlar⁽¹⁵⁾.

Kesin kontrendikasyonlar	Göreceli kontrendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"> • Acil entübasyon gereksinimi • Bilinç bulanıklığının ortaya çıkması • Fazla miktarda sekresyon ve aspirasyon riski • Maske takılmasını engelleyen yüz cerrahisi geçirilmiş olması 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemodinamik instabilite • Ciddi hipoksi ve/veya hiperkapni, PaO₂/FiO₂ < 200 olması, PaCO₂ > 60 mmHg • Hasta ile iletişimin kötü olması • Ciddi ajitasyon • Eğitilmiş ve tecrübeli personel yokluğu

Tablo 5. Astımda NIV kullanımı ve önerilen ayarlar⁽¹⁰⁾.

- İPAP: 7 cmH₂O-15 cmH₂O
- EPAP: 3 cmH₂O-5 cmH₂O
- Yükselme zamanı (Ramp time): 0.05 ms
- İnspirasyon zamanı: 0.8-1.2 saniye
- Ekspiryum tetiği: %25-75

Tablo 6. Akut astım atağında NIV ile ilgili ilişkiler⁽¹⁸⁾.

- Ciddi dispne kooperasyonu zorlaştırabilir.
- NIV balgamı yoğunlaştırabilir ve atılımı zorlaştırabilir.
- NIV ile yüksek inspirasyon akışı bronşiyal hiperaktiviteye ve hava yollarında kuruluğa neden olabilir.
- Astımlı hastalarda pozitif basınç kullanılması, barotravma riskinde artışla ilişkili olabilir.
- Ekstresek PEEP'in şiddetli astımda uygulanması, daha fazla dinamik hiperinflasyona katkıda bulunabilir.
- Göreceli hipovolemi ve aşırı uygulanan PEEP kombinasyonu venöz dönüşü azaltabilir ve hastayı hemodinamik kollapsa maruz bırakabilir.

yeterli oksijenasyonu sağlamak, yeterli dakika ventilasyona ve normal PaCO₂/pH değerlerine ulaşmaktır. Bununla beraber şiddetli astımda artan dakika ventilasyonu ile birlikte solunumsal asidozu düzeltme teşebbüsleri aşırı düzeyde akciğer hiperinflasyona neden olabilir. Akciğer hiperinflasyonu pnömotoraks ve hemodinamik kollapsa yol açabilir. Bu nedenle permisif hiperkapnili kontrollü hipoventilasyon astımlı hastalarda yıllar önce tartışılmaya başlanılmıştır. Bundan dolayı MV'ye bağlanılan astımlı hastalarda esas amaç akciğer hiperinflasyonunu en aza indirerek yeterli oksijenasyonu (satO₂ %88-92) ve ventilasyonu sağlamaktır. Bu amaçlara ulaşmak için sıklıkla astımlı hastaları hipoventile etmek gerekmektedir. Astımlı hastalarda akciğerlerdeki güvenli hiperinflasyon miktarının ve minimal ventilatör ihtiyacının (arter kan pH \geq 7.20 olması şartı ile) tam olarak ne olduğunun bilinmesi önemlidir⁽¹²⁾.

Ventilatör Yönetimi

Akut şiddetli astımı olan hastaların ventilatör yönetimi ile ilgili temel konular şunlardır; ventilatör ayarlarının yönetimi, pulmoner hiperinflasyonun değerlendirilmesi, eksternal PEEP uygulaması, hiperkapninin yönetimi, sedasyon ve paralizidir.

Ventilatör Ayarları

Astımlı hastada ventilasyon modunu seçerken, alta yatan hava yolu direncinin derecesi ve hava hapsi, alveoler hiperinflasyon ve permisif hiperkapninin varlığına dikkat edilmelidir⁽²²⁾.

Basınç kontrollü modda inspiratuar tepe basıncı sınırlandırılır ve akciğerler ayarlanan basıncın üzerinde şişirilmez. Bu mod her zaman hiperinflasyon miktarının sınırlama avantajına sahiptir. Basınç kontrollü modun diğer bir avantajı ise hava yolu direnci aniden artsa bile basınç korunduğundan hasta aşırı havalandırılmayacaktır, fakat tidal volümde (VT) düşme gözlenecektir. Bu nedenle oluşacak çok küçük VT düzeyleri nebulize bronkodilatör ilaçların akciğerlere dağıtılmasını güçleştirecektir. Böylece basınç kontrollü ventilasyon modu ventilasyonun en güvenli şeklini sağlamakla birlikte daha az CO₂ atılımı, daha düşük pH ve daha az etkili nebulizasyon uygulamasına neden olabilmektedir. Ayrıca, hastaların hava akımındaki daralma düzeldiğinde ayarlanan yüksek basınçlar hastaya yüksek miktarda VT verilmesine neden olacağından, hastanın durumu düzeldikçe basınç ayarları azaltılmalıdır. Hacim kontrollü ventilasyon yüksek hava yolu direncinin üstesinden gelebilen çok yüksek akım ve basınç verilmesi ile daha ideal bir VT sağlayan moddur. Bu durum astımlı hastalara daha iyi bir ventilasyon ve nebulize ilaçların akciğerlere daha iyi dağılmasını sağlar. Fakat hacim kontrollü ventilasyonun akciğerlerde hiperinflasyonu arttırma riski vardır. Bu nedenle volüm kontrollü ventilasyon modunda inspirasyon sonu akciğer volümünü yansıtan plato basıncını (Pplat) barotravma riskini azaltmak için sık aralıklar ile izlemek gerekir. Bu nedenle uygun hastalarda basınç kontrollü ventilasyon modunu kullanmak gerekebilir, fakat çoğu zaman astımlı hastalarda hiperinflasyon bulgularını yakın takip ederek volüm hedefli ventilasyon ile başlamak daha uygun bir strateji olabilmektedir^(12,15).

Astım patofizyolojisi doğrudan alveolleri içermediğinden, Pplat'ın (akciğer kompliyansının veya alveolar basıncın bir yansımasıdır) normal sınırlar içinde olması (< 20 cmH₂O) beklenir.

Bu nedenle, Pplat'ta bir artış hava hapsi ile kötüleşen bronkospazmın veya genişleyen bir pnömotoraksın varlığını düşündürür^(23,24).

Unutulmamalıdır ki, Pplat 30 cmH₂O'nun altında tutulduğu müddetçe, son derece yüksek seviyelerde "Peak Inspiratory Pressure (PIP)" değerleri bile alveollerin yaralanmasına (barotravma) neden olmaz.

Bronkospazm, alveollerin yavaş boşaltılması ve alveol zaman sabitinin uzaması ile ilişkili olduğundan, ventilatör ayarlarının daha uzun bir ekspirasyon süresine izin verecek şekilde ayarlanması, otoPEEP oluşumunu en aza indirmenin temelini oluşturur⁽²⁵⁾. Bu olay Basınç kontrollü modda inspirasyon zamanının kısaltılmasıyla, verilen dakika ventilasyon için ekspirasyon zamanının maksimize edilmesi ile gerçekleştirilir. Volüm kontrollü modlarda ise bu olay inspiratuar akım hızını arttırarak ve beraberinde sabit akım paterni seçilerek gerçekleştirilir⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Bu hedeflere ulaşmayı amaçlayan müdahaleler şunları içerir; Solunum sayısının (RR) dakikada 10 ila 15 nefese düşürülmesi, inhalasyon /ekshalasyon oranının azaltılması (örneğin; 1:4 veya 1:5), inspiratuar akış hızının arttırılması (örneğin; 60-70 L/dakika), inspiratuar süreyi azaltma, inspiratuar duraklama süresini azaltma ve düşük VT uygulama (6-8 mL/kg).

Yukarıdaki manevralar hiperkapninin kötüleşmesi pahasıdır ve önerilen ilk ventilatör ayarları Tablo 7'de açıklanmıştır. Yukarıdaki önlemlerin uygulanmasına rağmen önemli miktarda hava hapsi gelişebilir⁽¹²⁾.

Tuxen ve Lane tarafından gösterildiği gibi, inspiratuar akış hızı, yüksek dakika ventilasyon seviyelerinde dinamik hiperinflasyonun önemli bir belirleyicisidir, ancak dakika ventilasyon 10 L/dakika olduğunda minimum etkiye sahiptir. Kısacası inspiratuar akış hızı

ve dalga formu, dakika ventilasyonu zaten sınırlı olduğunda hiperinflasyon derecesi üzerinde minimum etkiye sahiptir⁽²⁶⁾.

Bu durumda, "hava hapsi" ventilatörün ET tüpünden 20 ila 30 saniye süreyle çıkarılmasıyla manuel olarak açılabilirken, klinisyen aynı zamanda ellerini hastanın aksilla ve çevresine yerleştirerek göğüs duvarını açar (dekomprese eder)⁽²⁷⁾.

Hiperinflasyonun Değerlendirilmesi

Akut şiddetli astım belirgin şekilde artmış hava yolu direnci ve pulmoner hiperinflasyon ile karakterizedir. Ekspirasyon akışındaki bir azalma, verilen VT'nin eksik ekshalasyonuna yol açtığında dinamik hiperinflasyon başlatılır. Akciğer hacmi daha sonraki nefeslerle arttıkça, daha yüksek elastik geri tepme basıncı ve daha büyük hava yolu çapı ekspiratuar gaz akışını arttırır ve yeni bir sabit duruma hızla ulaşılır, bu sırada tüm VT ekshale edilebilir (Şekil 1A)⁽²⁸⁾.

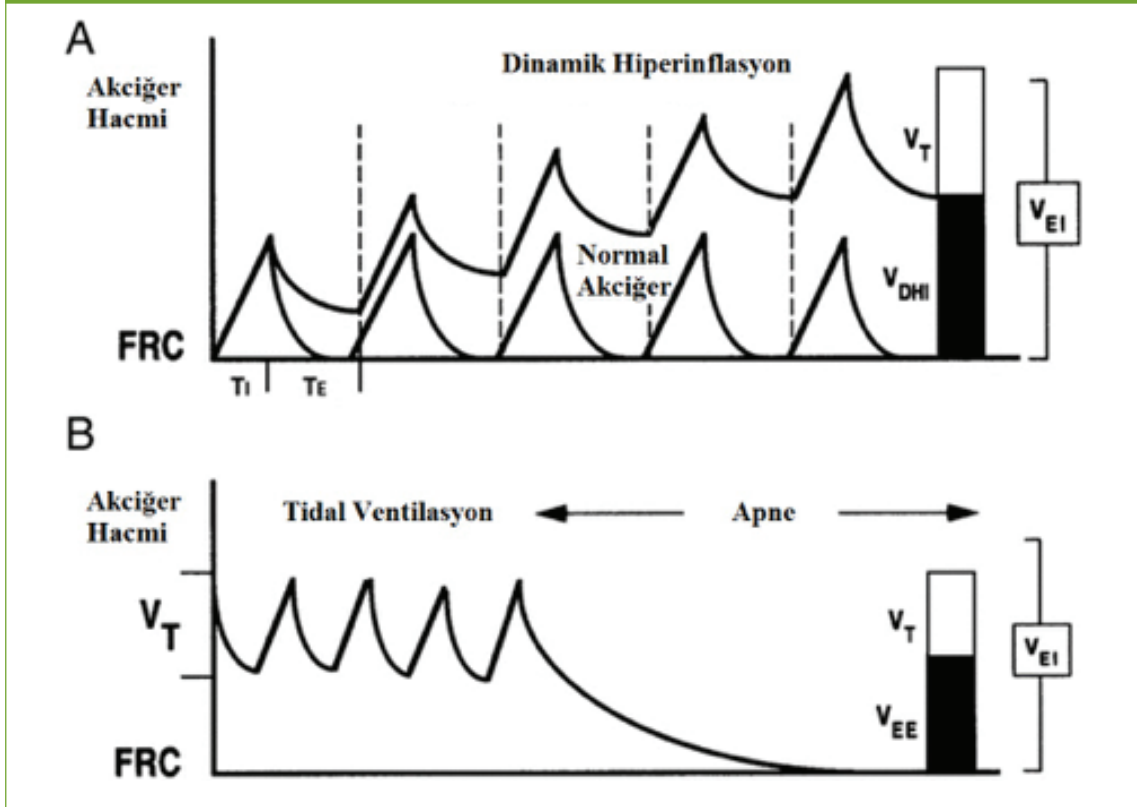
İntrinsik pozitif end ekspiratuar basınç (PEEPi), oto-PEEP, dinamik hiperinflasyon veya ekspiratuar hava akımı kısıtlılığı olarak da tanımlanan hava hapsi (Şekil 1A) 20-40 saniyelik bir apne dönemi sırasında ekshale edilen gazın toplam hacmi ölçülerek hesaplanabilir (end-inspiratory lung volüme (VEI) (Şekil 1B)^(29,30).

20 mL/kg'dan daha büyük bir VEI, barotravma ile birlikte olumsuz kalp-akciğer etkileşimleriyle ilişkilendirilmiştir. Bu teknik tam hasta paralizi gerektir-

Tablo 7. Astım MV başlangıç ayarları^(12,15).

- Basınç veya hacim kontrollü A/C modu (hastanın özelliklerine göre):
 - Çoğu zaman astımlı hastalarda hiperinflasyon bulgularını yakın takip ederek
 - Volüm hedefli ventilasyon ile başlamak daha uygun bir strateji olabilir.
- Hastayı hava hapsinden koru: Tins (inspirasyon zamanı) 0.8-1.2 s (Tins= < 1 saniye)
Solunum sayısı (f) 10-15/dakika
VT 6-8 mL/kg
- VE: 0.1-1.13 L/kg/dakika
- İnspiratuar akım hızı: 60-70 L/dakika
- Akım şekli: Azalan veya kare akım
- Pplato ≤ 30 cmH₂O PEEP 0 veya ≤ 5 cmH₂O
 - PIP ve Pplato en aza indirmek önemlidir. Yüksek Raw ve kullanılan yüksek akım nedeniyle PIP artabilir. Alveoler basınç yüksek PIP'e rağmen düşük tutulmalıdır.
- FiO₂ (SatO₂ %88-92 olacak şekilde artırılabilir.)
- Kontrollü hipoventilasyon: Sedasyon/paralizi (özellikle ilk 24 saatte kullanımı önerilmektedir.)
Propofol 2-5 mg/kg/saat infüzyon
Fentanil 50-200 µg/saat infüzyon
Vecuronium 0.1 mg/kg bolus (gerektiğinde)
Ketamin 0.1-0.5 mg/dakika

Şekil 1. A. Dinamik hiperinflasyon, B. Oto PEEP (PEEPi) belirleme. FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, VT: Tidal volüm⁽²⁸⁾.



diğinden ve gerçekleştirilmesi kolay olmadığından kullanımı rutin değildir.

PEEPi varlığı ventilatör dalga formu grafiklerinin gerçek zamanlı analizi ile daha kolay belirlenir. Hacim kontrollü modda, basınç/zaman dalga formunu analiz ederek PEEPi'yi belirlemenin iki yolu vardır:

1. Aktif solunum çabası olmayan hastada (paraliz edilen) ekspirasyon sonunda hava yolunun tıkanması ile (End ekspirasyon hold manevrası) hesaplanır. Ölçülen değer ile ayarlanan PEEP (varsa) arasındaki fark PEEPi'dir.
2. Tepe inspiratuar basıncı (PIP)-Pplat gradyanında değişiklik olmadan hem Pplat hem de PIP'de bir artış gözlemek. (Artan pnömotoraks da ayırıcı tanıda düşünülmelidir) (Şekil 2)⁽³¹⁾.

PEEPi varlığı ayrıca hacim kontrollü modda akım/zaman dalga formu üzerinde ekspirasyon akışının bir sonraki inspirasyona başlamadan önce taban çizgisine geri dönmediği görülerek de belirlenebilir (Şekil 3). Hacim/zaman dalga formunu analiz ederken ise dalga formunun ekspiratuar (inen) kolunun taban çizgisine dönmemesi veya inspiratuar ve ekspiratuar

hacimler arasındaki fark PEEPi varlığının göstergesidir (ventilatör devresinde veya ET tüpte bir kaçak olması da bu grafiksel değişikliklerde göz önünde bulundurulmalıdır)^(23,25).

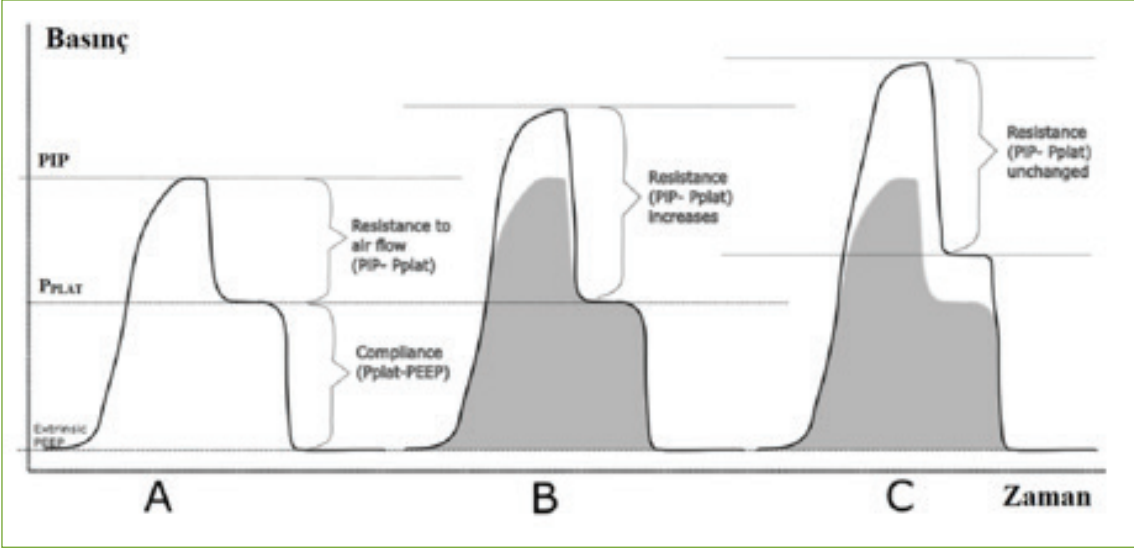
Pplat'ın ortalama son inspiratuar alveolar basıncı temsil ettiği ve bazı birimlerdeki maksimum alveolar basıncın daha yüksek olacağı takdir edilmelidir. Pplat için kabul edilebilir bir üst sınır iyi tanımlanmamıştır, ancak yayınlanan algoritmaların çoğu 30 cmH₂O değerini önermiştir^(22,25,28).

Şiddetli astımda oto-PEEP genellikle 10 ila 15 cmH₂O aralığındadır, ancak daha yüksek olabilir⁽²⁶⁾. Pplat'ta olduğu gibi, yukarıda komplikasyon riskinin arttığı otoPEEP seviyesi iyi tanımlanmamıştır.

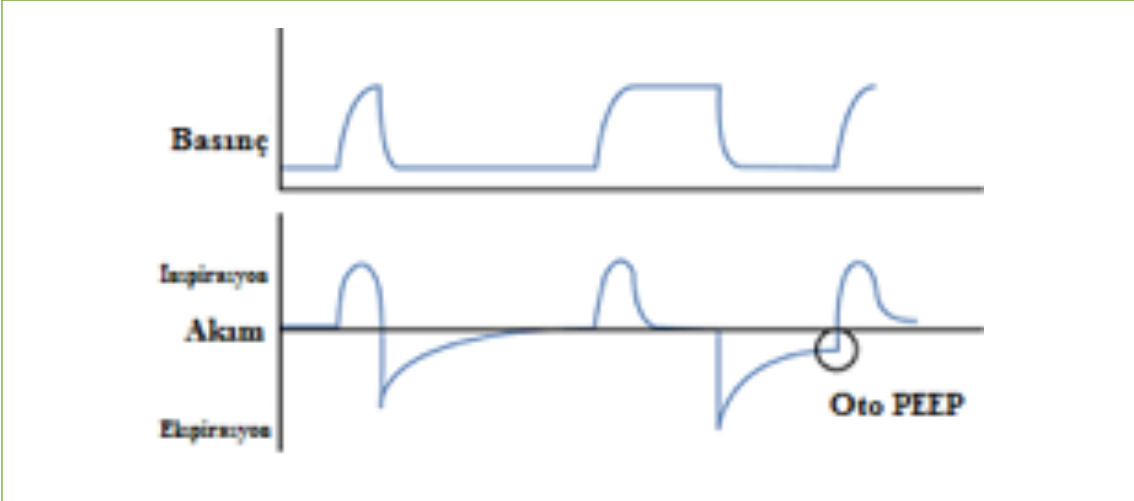
Sedasyona rağmen oto-PEEP belirgin bir şekilde yükseldiğinde, kısa bir nöromusküler felç döneminden sonra tekrar değerlendirilmesi önerilir⁽³²⁾.

Ventilatör yönetimine rehberlik etmek için PIP (Ppeak)'da kullanılmıştır. Şiddetli astım için kontrollü hipoventilasyonda Ppeak < 50 cmH₂O hedeflenmiştir^(33,34). Bununla birlikte Ppeak'nin inspirasyon akışına dirençli özelliklere büyük ölçüde bağımlı ol-

Şekil 2. A. Normal basınç-zaman dalga formu. B, Bronkospazma sekonder basınç-zaman dalga formundaki değişiklikler (hem PIP hem de PIP-Pplat gradyanında artış). Pplat aynı kaldığından, bu sadece hava hapsi olmadan hava yolu direncinde bir artış olduğunu gösterir. C. Bronkospazm ilişkili hava hapsi veya artan bir pnömotoraks. PIP: Tepe inspiratuar basıncı, Pplat, plato basıncını gösterir⁽³¹⁾.



Şekil 3. Akım/zaman dalga formunda ekspirasyon akışının bir sonraki inspirasyona başlamadan önce taban çizgisine geri dönmediği görülmektedir⁽²³⁾.



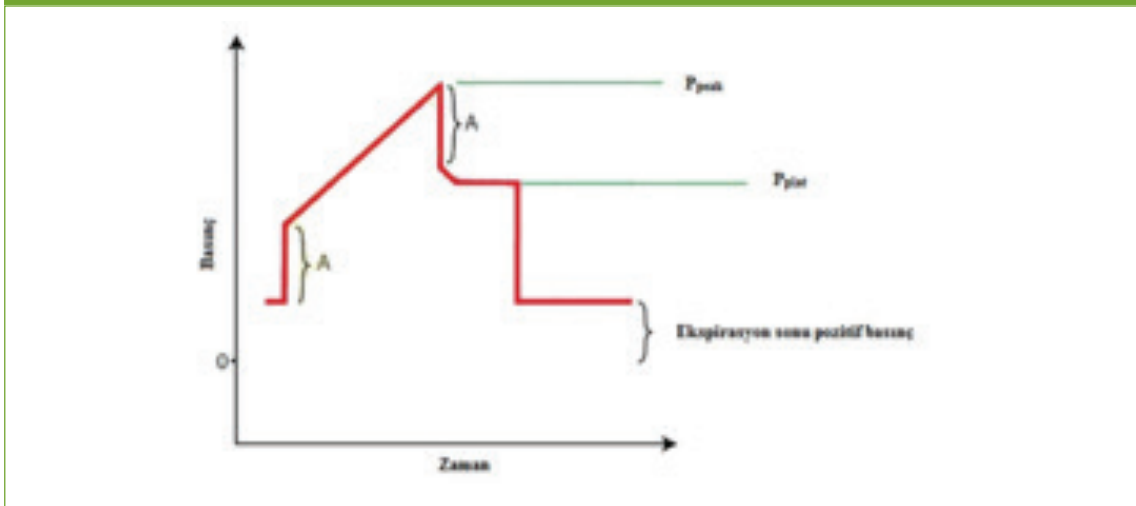
ması ve hiperinflasyon derecesini güvenilir bir şekilde yansıtmayabileceği unutulmamalıdır. Şekil 4'te grafik üzerinde Pplat ve Ppeak gösterilmektedir⁽³¹⁾.

Astımda PEEP Uygulaması

Şiddetli astımı olan hastaların kontrollü MV sırasında eksternal PEEP (PEEPe), kullanımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır⁽³⁵⁻³⁷⁾.

Amfizemli hastalarda eksternal olarak uygulanan PEEP dinamik kollapstan dolayı ekspiratuar akımı et-

kilemeden PEEP'i (otoPEEP) dengeleyebilir ve spontan solunumu olan hastalarda ventilatör tetikleme-sini düzelttiğinden dolayı hastaya yardımcı olabilir. Bununla birlikte astımlı hastalarda artmış direncin yeri santral havayollarıdır (daha az kollapsa yatkın). Ayrıca astımlı hastaların hava yolları inflamasyondan dolayı muhtemelen daha sert olduğundan dinamik kollapsa daha dirençlidir ve böylece amfizemli hastalardaki gibi eksternal PEEP uygulaması astımlı hastalarda aynı etkiye sahip olmayacaktır.

Şekil 4. Basınç/zaman dalga formunda Ppeak ve Plat⁽³¹⁾.

Dinamik kollaps yoksa PEEP uygulaması ekspiratuar akıma karşı geri bir basınç artımına neden olacak ve bu da daha fazla hiperinflasyon ile sonuçlanacaktır. Bu nedenle astımlı hastalarda uygulanacak kontrollü ventilasyonda PEEP uygulamasının çok dikkatli yapılması gerekir^(12,15).

Ventilatörü spontan tetikleyen mekanik olarak havalandırılan hastada, PEEP'i dengelemek için yeterli olan düşük seviyelerde PEEP, açık hava yollarını açık tuttuğuna inanılmaktadır. Bu hastalarda PEEP ilavesinin, solunumun mekanik çalışmasını azaltmasının yanı sıra solunum çabasını, akciğer mekaniğini, ventilatör tetikleme duyarlılığını, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğunu ve gaz değişimini geliştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca, pulmoner hiperinflasyonda anlamlı bir bozulma yoktur⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

Bununla birlikte spontan tetikleme olmayan kimyasal paraliz edilmiş astımlı hastanın kontrollü MV'si sırasında, PEEP ilavesinin solunum iş yüküne herhangi bir faydası yoktur çünkü hastanın çabasına gerek yoktur. Aslında paraliz edilmiş şiddetli astımlı hastada hava akışının engellenmesi daha yaygın olduğundan ve kollaps hem merkezi hem de distal hava yollarını içerdiğinden, PEEP ilavesi gerçekten pulmoner hiperinflasyonu kötüleştirebilir. Bu nedenle, bu hastalarda PEEP'nin sıfır olarak ayarlanması "Zero End-Expiratory Pressure (ZEEP)" dikkate alınmalıdır⁽²⁵⁾.

Hiperkapni

Şiddetli astımı olan hastalarda karbondioksit retansiyonu (hiperkapni), hava akımı obstrüksiyonunun kötüleşmesi ve hava hapsinde artışın (alveoler ölü boşluk) kısır döngüsünün bir sonucudur. Alveoler venti-

lasyondaki genel bozulma CO₂ üretiminin üstesinden gelemeyen ve böylece hiperkapniye neden olur⁽⁴¹⁾.

Hiperkapni, ciddi astımı olan hastaların mekanik ventilasyonu sırasında yaygındır. Hiperkapni alveoler overdistansiyonun neden olduğu ölü alan ventilasyonunun artmasının bir sonucu olduğundan, dakika ventilasyonunu artırarak PaCO₂'yi düşürme girişimleri daha fazla hiperinflasyona ve fizyolojik ölü alanda daha fazla artışa neden olacaktır. Bu da hiperkarbinin kötüleşmesine ve ayrıca hipotansiyon, pnömotoraks oluşumu ve pulmoner barotravma gibi potansiyel olumsuz sonuçları olabilen intratorasik basınçta bir artışa neden olur. Ağır astımlı hastalarda MV komplikasyonları Tablo 8'de özetlenmiştir⁽¹⁵⁾.

Astımlı hastaların ventilasyonu ile ilişkili riskleri dengelemek için, pH'ın 7.2'nin üzerinde tutulması şartıyla daha yüksek PaCO₂ seviyelerine izin veren "permissif hiperkapni" stratejisi savunulmuştur⁽⁴²⁻⁴⁵⁾. İntrakraniyal basıncı artmış hastalar dışında hiperkapnik asidoz genellikle iyi tolere edilir ve ayrıca enflamasyonu azaltıcı etkisi ek fayda ile ilişkili olabilir⁽⁴⁶⁾.

Hiperkapninin ciddi olumsuz sonuçları nadirdir. Merkezi sinir ve kardiyovasküler sistemler üzerindeki etkiler büyük önem taşımaktadır. Serebral ödem ve subaraknoid kanama hiperkapniye atfedilmiştir ancak nadirdir^(46,47).

Akut hiperkapninin kardiyak etkileri, kasılmayı azaltan hücre içi pH'da bir azalmayı içerir. Ancak sempatik aktivasyondaki artış, kardiyak kasılma üzerindeki bu etkiden daha büyüktür ve kardiyak out-put genellikle artar. Altta yatan kalp hastalığının yokluğunda hiperkapni ile ilişkili aritmiler nadirdir⁽⁴²⁾.

Tablo 8. Ağır astımlı hastalarda MV komplikasyonları⁽⁴⁵⁾.

Komplikasyonlar	Nedeni
• Hipotansiyon	• Aşırı hiperinflasyon, sedatifler, pnmtx, miyokardiyal depresyon
• Barotravma	• Aşırı hiperinflasyon
• Miyokardiyal depresyon	• Asidoz, miyokardiyal hipoksi, miyokardiyal disfonksiyon
• Rabdomiyoliz	• Aşırı kas yorgunluğu (birlikte hipoksi olabilir), yüksek doz propofol
• Laktik Asidoz	• Aşırı β_2 -agonist kullanımı, aşırı kas yorgunluğu, hipoksi
• SSS travması	• Solunum arrestine sekonder serebral hipoksi, hiperkapniye bağlı serebral ödem, subaraknoid kanama
• Akut Miyopati	• Uzamış paralizi ve derin sedasyon ile birlikte steroidler

Arteriyel pH sürekli olarak 7.15 ila 7.2'den düşük olduğunda alkalize edici ajanlar düşünülebilir. Ne yazık ki, sodyum bikarbonat solunum asidozunun tedavisi olarak sınırlıdır. Üretilen CO₂, hücre zarlarını kolayca geçer ve potansiyel olarak hızlı infüzyonlarla hücre içi pH'da önemli bir azalmaya yol açabilir.

Bir alkalize edici madde gerekli görülürse ve böbrek fonksiyonu yeterliyse, sodyum bikarbonata bir alternatif trometamin'dir^(48,49). Trometamin CO₂ üretmez ve hücre içi pH'da bir azalmaya yol açar ve akut hiperkapninin miyokardiyal depresan etkisini kısmen tersine çevirdiği gösterilmiştir⁽⁵⁰⁾.

Asidemiyi düzeltmek için acil bir neden yoksa (örnek: şiddetli aritmiler, hiperkalemi, açıklanamayan hemodinamik instabilite), alkalize edici tedavinin kesilmesi ve hiperkapninin azalmış hava akımı obstrüksiyonu ile çözülmesini beklemek mantıklı olabilir. Birçok hasta entübasyonun ilk 12 saati boyunca hiperkapnide iyileşme gösterir⁽⁵¹⁾.

Sedasyon ve Paralizi

Şiddetli astımı olan hastalar, persistan ciddi hiperkarbi/arteriyel hipoksemi seviyeleri ya da kontrol edilmesi zor, hasta-ventilatör etkileşimleri (disenkrizasyon) nedeniyle devam eden kas gevşemesi ve sedasyon gerektirebilir.

Uygun indüksiyon ajanının seçilmesi ile ilgili olarak hem ketamin hem de propofol bronkodilatör özellikleri barındırır^(52,53). Her ne kadar ketamin indüksiyonu tercih edilen ajan olarak düşünülse de, bronkodilatör özelliklerinden yoksun olmasına rağmen, kardiyovasküler hemodinamikler üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle etomidat da düşünülebilir⁽⁵⁴⁾.

Kas gevşetici olarak hem süksinilkolin hem non-depolarizan kas gevşeticilerin astımı olan hastalarda güvenli olduğu gösterilmiştir⁽⁵⁵⁾. Atrakuryum ve mivakuryum doza bağlı histamin salınımı ile iliş-

kili olmasına rağmen kardiyovasküler yan etkiler nadirdir ve bronkospazmda anlamlı bir kötüleşme bildirilmemiştir⁽⁵⁶⁾. Bununla birlikte glukokortikosteroid ile birleştiğinde non-depolarize edici kas gevşetici kombinasyonu kullanım süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır çünkü astımı olan hastaları özellikle kritik hastalık miyopatisi geliştirme riskine sokar⁽⁵⁷⁾.

SONUÇ

MV uygularken solunum mekanikleri ve fizyoloji dikkate alınmalıdır. Olabildiğince NIV yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılmalı ve entübasyon ihtiyacı açısından dikkatli olmalıdır. Başlangıçta basınç hedefli yerine volüm hedefli modların kullanımı önerilmektedir. İnspiratuar akım hızı ayarı solunum işini azaltmada oldukça önemlidir. Tepe basıncı, plato basıncı ve otoPEEP takibi dikkatle yapılmalıdır. Hava akımı kısıtlılığı ve dinamik hiperinflasyon durumunda uygulanacak MV yöntemlerini bilmek yaşamsal önem taşır. MV uygulaması, endikasyon başlangıcı ve idamesi süresince hekimin yakın klinik takibi ile başarılı sonuç veren bir tedavidir.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). cited; from the Global Strategy for Asthma Management and Prevention Global Initiative for Asthma (GINA). Available from: <http://www.ginasthma.org/>; 2020.
2. Pendergraft TB, Stanford RH, Beasley R, et al. Global Asthma Network 2018 Report 2018. The Global Asthma Report. Rates and characteristics of intensive care unit admissions and intubations among asthma-related hospitalizations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 29-35.
3. Eisner MD, Boland M, Tolstykh I, et al. Intensive care unit admission for asthma: A marker for severe disease. *J Asthma* 2005; 42: 315-23. 7.
4. Krishnan V, Diette GB, Rand CS, et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 633-8.

5. Ram FS, Lightowler JV, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD004104.
6. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD004360.
7. Nanchal R, Kumar G, Majumdar T, et al. Utilization of mechanical ventilation for asthma exacerbations: Analysis of a national database. *Respir Care* 2014; 59: 644-653.
8. Pallin M, Hew M, Naughton MT. Is non-invasive ventilation safe in acute severe asthma *Respirology* 2015; 20: 251-7.
9. Fernandez MM, Villagra' A, Blanch L, et al. Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. *Intensive Care Med* 2001; 27: 486-92.
10. Soma T, Hino M, Kida K, et al. A prospective and randomized study for improvement of acute asthma by non-invasive positive pressure ventilation (NIV). *Inter Med* 2008; 47: 493-501.
11. Kallet R, Diaz J. The physiologic effects of noninvasive ventilation. *Respir Care* 2009; 54: 102-15.
12. Medoff BD. Invasive and non-invasive ventilation in patients with asthma. *Respir Care* 2008; 53: 740-8.
13. Jungblut SA, Heidelmann LM, Westerfeld A, et al. Ventilator therapy for patients suffering from obstructive lung diseases. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2014; 8: 1-8.
14. Holley MT, Morrissey TK, Seaberg DC et al. Ethical dilemmas in a randomized trial of asthma treatment: Can Bayesian statistical analysis explain the results? *Acad Emerg Med* 2001; 8: 1128-35.
15. Leatherman JW. Mechanical ventilation for severe asthma. In *Principles and practice of mechanical ventilation*. Ed Tobin MJ. Mc Graw Hill Press, New York 2006: 649-62.
16. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, et al. Outcomes of Noninvasive and Invasive Ventilation in Patients Hospitalized with Asthma Exacerbation *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 1096-104. doi: 10.1513/AnnalsATS.201510-701OC.PMID: 27070493.
17. Green E, Jain P, Bernoth M. Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Asthma: A Systematic Review of the Literature. *Aust Crit Care* 2017; 30: 289-97. doi: 10.1016/j.aucc.2017.01.003.
18. Bahloul M, Chtara K, Gargouri R, et al. Failure of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *J Thorac Dis* 2016; 8: 744-7. doi: 10.21037/jtd.2016.03.07.
19. Boulet LP, Becker A, Be'rube' D, et al. Canadian Asthma Consensus Group Canadian asthma consensus report, 1999. *CMAJ* 1999; 161 (Suppl 11): 1-61.
20. Cherpanath TG V, Lagrand WK, Schultz MJ, Groeneveld ABJ. Cardiopulmonary interactions during mechanical ventilation in critically ill patients. *Neth Heart J* 2013; 21: 166-172. doi:10. 1007/s12471-013-0383 -1.
21. Papiris S, Kotanidou A, Malagari K, Roussos C. Clinical review: severe asthma. *Crit Care* 2002; 6: 30-44.
22. Stather DR, Stewart TE. Clinical review: Mechanical ventilation in severe asthma. *Crit Care* 2005; 9: 581. doi:10.1186/cc3733.
23. Rafanan A. Ventilator waveforms: interpretation [published online August 12, 2014]. <http://www.apsresp.org/pdf/esap/esap-201408-lectures/gp-2-1.pdf>. Accessed September 2, 2016.
24. Nagarjuna M. Ventilator waveform analysis [published online July 19, 2016]. http://www.indiachest.org/wp-content/uploads/2016/07/Ventilator-waveform_analysis_nagarjuna_2012.pdf. Accessed September 2, 2016.
25. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: Practical aspects. *Intensive Care Med* 2006; 32: 501-10. doi:10.1007/s00134-005-0045-x.
26. Leatherman JW, McArthur C, Shapiro RS. Effect of prolongation of expiratory time on dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Crit Care Med* 2004; 32: 1542-5.
27. Singer B, Corbridge T. Basic invasive mechanical ventilation. *South Med J* 2009; 102: 1238-45.
28. Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest* 2015; 147: 1671-680. doi:10.1378/chest.14-1733.)
29. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD et al. Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 607-15. doi:10.1164/ajrccm/146.3.607.
30. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, et al. Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1136-42. doi:10.1164/ajrccm/146.5_Pt_1.1136.
31. Laher A.E, MBBCh, MMed, et al. Mechanically Ventilating the Severe Asthmatic *J Intensive Care Med* 2018; 33: 491-501. doi: 10.1177/0885066617740079.
32. Leatherman JW, Bastin-Dejong C, Shapiro RS, Saavedra-Romero R. Use of expiratory change in bladder pressure to assess expiratory muscle activity in patients with large respiratory excursions in central venous pressure. *Intensive Care Med* 2012; 38: 453-7.
33. Darioli R, Perret C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 385-7.
34. Braman SS, Kaemmerlen JT. Intensive care of status asthmaticus. A 10-year experience. *JAMA* 1990; 264: 366-8.
35. Marini JJ. Dynamic hyperinflation and auto-end-expiratory pressure. Lessons learned over 30 years. *Am J Resp Crit Care Med* 2011; 184: 756-62.
36. Tuxen DV. Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 5-9.
37. Caramez MP, Borges JB, Tucci MR, et al. Paradoxical responses to positive end-expiratory pressure in patients with airway obstruction during controlled ventilation. *Crit Care Med* 2005; 33: 1519-28.
38. Guerin C, Milic-Emili J, Fournier G. Effect of PEEP on work of breathing in mechanically ventilated COPD patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1207-14.
39. Smith T, Marini J. Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1488-99.

40. Broux R, Foidart G, Mendes P, et al. Use of PEEP in management of life-threatening status asthmaticus: A method for the recovery of appropriate ventilation-perfusion ratio. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 1991; 4: 79-83.
41. Nowak RM, Tomlanovich MC, Sarkar DD, et al. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. Predicting patient outcomes. *JAMA* 1983; 249: 2043-6.
42. Feihl F, Perret C. Permissive hypercapnia. How permissive should we be? *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1722-37. doi:10.1164/ajrccm.150.6.7952641.
43. Elsayegh D, Saito S, Eden E, Shapiro J. Increasing severity of status asthmaticus in an urban medical intensive care unit. *J Hosp Med* 2008; 3: 206-11. doi:10.1002/jhm.302.
44. Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest* 2015; 147: 1671-80. doi:10.1378/chest.14-1733.
45. Ijland MM, Heunks LM, van der Hoeven JG. Bench-to bedside review: Hypercapnic acidosis in lung injury-from "permissive" to "therapeutic." *Crit Care* 2010; 14: 137. doi:10.1186/cc9238.
46. Rodrigo C, Rodrigo G. Subarachnoid hemorrhage following permissive hypercapnia in a patient with severe acute asthma. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 697-9.
47. Gaussorgues P, Piperno D, Fouqué P, et al. Hypertension intracrânienne au cours de l'état de mal asthmatique. *Ann Fr Anesth Reanim* 1987; 6: 38-41.
48. Holmdahl MH, Wiklund L, Wetterberg T, et al. The place of THAM in the management of acidemia in clinical practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 524-7.
49. Kallet RH, Jasmer RM, Luce JM, et al. The treatment of acidosis in acute lung injury with tris-hydroxymethyl aminomethane (THAM). *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1149-53.
50. Weber T, Tschernich H, Sitzwohl C, et al. Tromethamine buffer modifies the depressant effect of permissive hypercapnia on myocardial contractility in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1361-5.
51. Bellomo R, McLaughlin P, Tai E, Parkin G. Asthma requiring mechanical ventilation. A low morbidity approach. *Chest* 1994; 105: 891-6.
52. Howton JC, Rose J, Duffy S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ketamine in acute asthma. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 170-5. doi:10.1016/S0196-0644(96)70319-0.
53. L'Hommedieu CS, Arens J. The use of ketamine for the emergency intubation of patients with status asthmaticus. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 568-71. doi:10.1016/S0196-0644(87)80688-1.
54. Scherzer D, Leder M, Tobias JD. Pro-con debate: Etomidate or ketamine for rapid sequence intubation in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; 17: 142-9. doi:10.5863/1551-6776-17.2.142.
55. Brenner B, Corbridge T, Kazzi A. Intubation and mechanical ventilation of the asthmatic patient in respiratory failure. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 371-9. doi:10.1513/pats.P09ST4.
56. Caldwell JE, Lau M, Fisher DM. Atracurium versus vecuronium in asthmatic patients. A blinded, randomized comparison of adverse events. *Anesthesiology* 1995; 83: 986-91.
57. Lalloo UG, Ainslie GM, Abdool-Gaffar MS, et al; South African Thoracic Society. Guideline for the management of acute asthma in adults: 2013 update. *S Afr Med J* 2013; 103: 189-98.