

12. Yoğun Bakımda Obez Hasta

Prof. Dr. Müge AYDOĞDU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Obezite tüm yaş gruplarını ve her gelir düzeyinden ülkeyi ilgilendiren en önemli sağlık sorunlarından birisidir ve yoğun bakım ünitesine başvuran hastalarda sık görülen bir komorbiditedir. Obez hastalarda akut veya kronik solunum yetmezliği gelişme riski artmıştır. Obezite kaynaklı solunum patofizyolojisindeki değişiklikler gün içinde olduğundan daha fazla soruna supin pozisyonda uyku sırasında neden olurlar ve bu hastalarda sıklıkla uykuda solunum bozukluğu ve obezite hipovekilasyon sendromu gelişir. Bu derlemede, obezitenin solunum patofizyolojisine etkileri; en sık görülen obezite ilişkili solunum yetmezliği olan obezite hipovekilasyonun tanımı, klinik etkileri ve tedavi seçenekleri; ayrıca obez hastalarda ARDS gelişimi durumunda ve herhangi bir nedenle mekanik ventilasyon uygulanması gereken durumda uyulması gereken mekanik ventilasyon stratejileri güncel literatürler eşliğinde özetlenmiştir. Ancak yoğun bakım ünitesindeki obez hastaların solunum yönetimi üzerine büyük, çok merkezli çalışmalar yeterli sayıda değildir. Bu nedenle, klinik uygulamada tedavi genellikle bireysel olarak veya tek merkezli çalışmalara dayanarak belirlenir; rehber önerisi, kesinleşmiş öneriler mevcut değildir. Obez hastalarda değişen solunum fizyolojisi ve tedavi seçeneklerinin bilgisi, bu hasta grubunda solunum yönetimini kolaylaştıracaktır.

GİRİŞ VE TANIM

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre aşırı kilolu olma ve obezite durumu, aşırı ve anormal yağ birikiminin sağlık için risk oluşturması olarak tanımlanır (1). Vücuttaki yağ oranı beden kitle indeksi (BKİ) [ağırlık (kg)/uzunluk (m²)] ile tahmin edilebilir. Bu BKİ'ne göre ise DSÖ'nün obezite sınıflaması, buna eklenen bel çevresi değerlendirmesi ile hastalık riski tanımlanması yapılmıştır (Tablo 1) (1,2). Beden kitle indeksinin ≥ 30 kg/m² olması obezite olarak tanımlanır.

EPİDEMİYOLOJİ

Günümüzde obezite tüm yaş gruplarını ve her gelir düzeyinden ülkeyi ilgilendiren en önemli sağlık sorunlarından birisidir 1975'ten itibaren dünya genelinde obezite prevalansı üç katına çıkmıştır ve giderek artmaktadır (3). Bu durum yoğun bakım üniteleri hasta popülasyonlarına da yansımaktadır. Yoğun ba-

kımlarda yaklaşık %20 civarında obez hasta prevalansı bildirilmektedir (4).

Obezitenin yoğun bakım mortalitesi ile ilişkisi tartışmalı olmakla birlikte morbiditeye katkısı ve artmış kaynak kullanımı ile ilişkisi bilinmektedir. Bu hastalarda Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, dislipidemi, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, obstrüktif uyku apnesi, obezite hipovekilasyon sendromu, duyu durum bozuklukları, fiziksel kısıtlılık gibi pek çok komorbid durum ortaya çıkar (5).

PATOFİZYOLOJİ

Obezite ile ilgili çok sayıda patofizyolojik değişiklikler ile birlikte eşlik eden bu refrakter komorbid hastalıklar, bu hastaların yoğun bakımlarda medikal ve hemşire bakımlarında, hemodinamik monitörizasyonlarında, solunumlarının desteklenmesinde, da-

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obezite sınıflaması.

Tanı	BKİ (kg/m ²)	Hastalık riski Bel çevresi (cm) Erkeklerde ≤ 94 Kadınlarda ≤ 80	Hastalık riski Bel çevresi (cm) Erkeklerde > 94 Kadınlarda > 80
Normal kilonun altında	< 18.5		
Normal kilo	18.5-24.9		
Aşırı kilolu	25-29.9	Artmış	Yüksek
Obezite sınıf I (orta dereceli obezite)	30-34.9	Yüksek	Çok Yüksek
Obezite sınıf II (ağır obezite)	35-39.9	Çok Yüksek	Çok Yüksek
Obezite sınıf III (çok ağır obezite)	≥ 40	Aşırı derecede yüksek	Aşırı derecede yüksek

mar yollarının bulunmasında, ilaçlarının ve beslenmelerinin uygun dozda ayarlanmasında güçlükler neden olur. Bu güçlükler şöyle özetlenebilir;

Obezite ilişkili patofizyolojik değişikliklerin yoğun bakımda kritik hasta takibine etkileri (6):

1. Boyun ve faringeal yağ dokusu birikimine bağlı; zor ambu-maske ventilasyonu, zor entübasyon ve trakeostomi açma zorlukları,
2. Nörolojik sistemde; değişken solunum dürtüsü, noninvaziv ve invaziv mekanik ventilasyonda zorluklar,
3. Pulmoner sistemde; azalmış solunum sistemi kompliansı, fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) düşme, atelektaziye eğilimin artması, ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu, artmış solunum iş yükü, artmış intrinsek pozitif ekspiriyum sonu basınç (PEEP), artmış VO₂, CO₂ üretimi ve artmış WOB (solunum iş gücü),
4. Gastrointestinal sistemde; yağlı karaciğer hastalığı, karaciğer enzim yükseklikleri; buna bağlı ilaç metabolizmasında değişiklikler,
5. Endokrin sistemde; insülin rezistansı, hiperglisemi, hiperlipidemi,
6. Kas iskelet sisteminde; zor mobilizasyon, kırılabilirlik, hareket iş yükünde artış, dejeneratif eklem hastalıkları, gizli sarkopeni,
7. Kardiyak sistemde; sol ventrikül sistolik, diastolik disfonksiyon, artmış sağ ventrikül boyutu ve disfonksiyonu, dolaşım kan volümünde artış, intraabdominal basınçta artış ve buna bağlı venöz geri dönüşte azalma,
8. Renal sistemde; normalin üstünde GFR, kronik böbrek hastalığı, intraabdominal basınç artışına bağlı renal konjesyon,

9. Hematolojik açıdan; venöz tromboz eğiliminde artış, zor damar yolu,
10. Dermatolojik açıdan; artmış basınç ülserleri, artmış terleme,
11. Farmakolojik olarak; hidrofobik ilaçların yarılanma ömründe uzama, dağılım hacminde artış,
12. Bağışıklık sisteminde; kronik inflamasyon, değişken bağışıklık sistemi, enfeksiyonlara artmış eğilim.

Obezitede Solunum Patofizyolojisi ve Yönetimi

Obezitenin solunum anatomisi ve fizyolojisi üzerine iyi tanımlanmış etkileri vardır. Bu etkiler bazal ve hastalık durumunda gaz değişimini; hava yolu ve ventilatör yönetimini etkileyebilir. Parafaringeal yağ dokusundan kaynaklanan artmış hava yolu direnci, üst hava yolunun daha kolay çökmesine neden olur, obstrüktif uyku apnesi (OSA) ile sonuçlanır (7). Karın ve göğüs duvarı yağlanmasından kaynaklanan artmış bazal plevra basıncı, ekspiratuar rezerv hacminin ve FRK'nin azalmasına neden olur (8,9). Obez hastalar bu nedenle periferik dependan hava yollarının çökmesine, atelektaziye ve inspiratuar basınç-hacim eğrisinin alt kırılma noktasının altında tidal ventilasyonla ventile olmaya eğilimlidirler; bununla birlikte akciğer kompliansında azalma ortaya çıkar (8,9). Obez bazı hastalarda dependan bölgelerde perfüzyon artabilir; eşlik eden bazal atelektaziler V/Q uyumsuzluğuna ve bunun sonucunda hipoksemiye neden olabilir (10). Ağır obezite ayrıca solunumun metabolik ihtiyacını önemli ölçüde artırabilir: bir çalışma, obez hastalarda (ortalama BMI, 53 kg/m²) kontrol deneklerine kıyasla dinlenme oksijen tüketimindeki %60'lık artışın yaklaşık yarısının solunum kası talebinden kaynaklandığını göstermiştir (11). Bu artan ventilasyon yükü, nöral solunum dürtüsünde bir artışa neden olur (12). Bu mekanizma,

obezite hipoventilasyon sendromunda (OHS) geçerli değildir; OHS'de n6ral solunum d6rt6s6nde azalma, hiperkapni ve hipoksemi ortaya çıkar.

Obezite ve Solunum Yetmezliği

Obez hastalarda akut veya kronik solunum yetmezliği gelişme riski artmıştır. Obezite kaynaklı solunum patofizyolojisindeki değişiklikler g6n içinde olduğundan daha fazla soruna supin pozisyonda uyku sırasında neden olurlar ve bu hastalarda sıklıkla uykuda solunum bozukluğu ve kronik solunum yetmezliği gelişir. Araya giren enfeksiyonlar, dekompanse kalp yetmezliği, astım, KOAH alevlenmesi gibi durumlar bu hastaların hipoksik hiperkapnik solunum yetmezliklerinin derinleşmesine ve kronik solunum yetmezliğinin akut k6t6leşmesi ile yoğun bakım yatışlarına neden olurlar. Obez hastaların kronik solunum yetmezliği tablosu "obezite hipoventilasyon sendromu" olarak tanımlanmıştır.

Obezite Hipoventilasyon Sendromu (OHS)

Tanım (13):

1. Beden kitle indeksi (BKİ) > 30 kg/m² olan hastada,
2. G6n içinde, uyanıkken kronik alveoler hipoventilasyonun olması (PaCO₂ > 45 mmHg) ve bu hipoventilasyonu açıklayacak başka bir sebebin olmaması (n6romusk6ler, metabolik, akciğer ve g6đ6s duvarı hastalıkları),
3. Polisomnografi yapılabilirse obstr6ktif apne/hipopne tespit edilmesi veya bunlar olmadan uyku ilişkili hipoventilasyonun olması (American Academy of Sleep Medicine'e g6re uyku ilişkili hipoventilasyon, uyku sırasında 10 dakika s6re ile PaCO₂ ≥ 55 mmHg olması veya uyku sırasında PaCO₂'de 10 mmHg'lik bir artış olması olarak tanımlanır).

American Academy of Sleep Medicine (AASM), OHS'yi ilk kez 1999'da tanımlamasına rağmen, 20 yıl sonra literat6rde hala OHS tanımlamasında farklılıklar bulunmaktadır. Genellikle BKİ ve PaCO₂ değerleri tanımlarda ortak olarak yer alırken en b6y6k farklılık OHS tanımında uyku ilişkili solunum bozukluğunun yer alması konusundadır. ATS rehberi (14) ve Masa ve arkadaşlarının (15) alışmasında uyku ilişkili solunum bozukluğu OHS tanımında yer alırken, ERS Task Force (16) bundan bahsetmez. AASM hem OSA hem de OHS'nin obezite ile ilişkili olduğunu, fizyolojileri arasında 6rt6şme olabileceğini ileri s6rm6řt6r. Yapılan alışmalar, OHS hastalarının %90'ında OSA, %10'unda hafif OSA varlığında veya OSA olmadan

uyku ilişkili hipoventilasyon olduğunu g6stermiştir (15). Dolayısıyla AASM, noktural hipoventilasyon paternini belirlemek için (obstr6ktif veya nonobstr6ktif) polisomnografi kullanımını 6nermiştir (13). Polisomnografi yoğun bakım pratiğinde rutin kullanılabilir değildir. Yoğun bakıma hipoksik hiperkapnik solunum yetmezliği ile yatırılan hastalar stabil hale geldikten sonra elektif şartlarda polisomnografi ile değerlendirilebilirler.

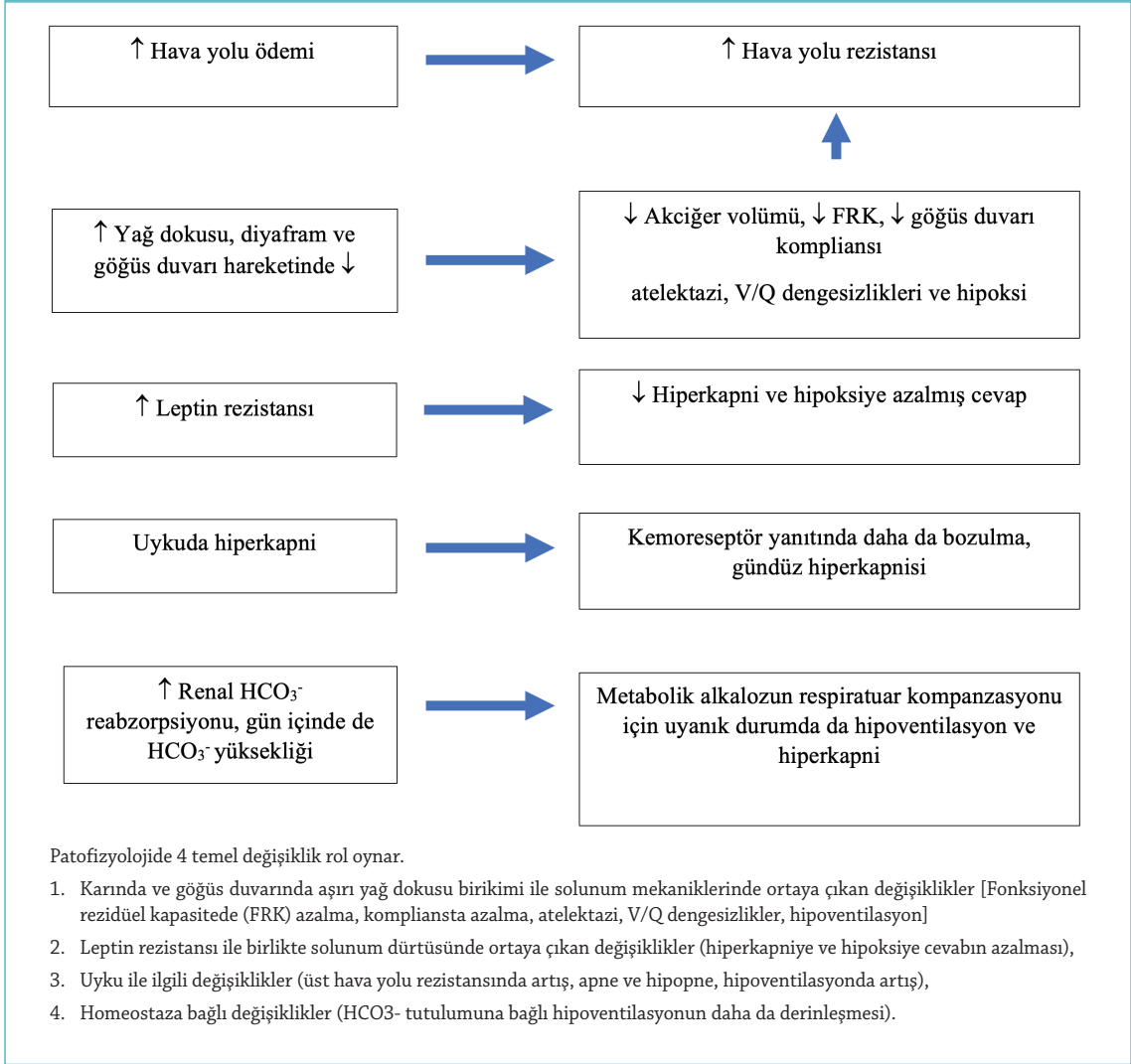
Yakın zamanlı literat6rde OHS hastalarının tedavi takiplerinde ve tanılarında bir tarama y6ntemi olarak serum bikarbonat d6zeylerinin > 27 mmol-L-1 olarak saptanmasının değerli olabileceği vurgulanmıştır (17-19). Sonrasında tanı arter kan gazı analizi ile kesinleştirilebilir. G6nd6z hiperkapnisi olmayan obez hastalarda noktural hipoventilasyon, serum bikarbonat d6zeylerinde artış ile tespit edilebilir (17-19).

Patofizyoloji: Obezite hipoventilasyonun patofizyolojisinde etkin olan mekanizmalar şekil 1'de 6zetlenmiştir (20).

Klinik belirtiler: Genellikle OSA'lı hastalara benzer semptomlar ve belirtiler g6sterirler. Bunlar arasında horlama, tanıklı apnelar, ilişkili asfiksi uyanmaları, aşırı g6nd6z uyku hali, ruh hali bozuklukları ve sabah baş ağrıları yer alır. Ancak PaCO₂ d6zeyleri normal olan OSA hastalarının aksine, çoğu OHS hastası sıklıkla dispne, y6z kızarıklığı, siyanoz, juguler dolgunluk, ikinci kalp sesinin g6lenmesi (obezite nedeniyle dinlemek zor olabilir), alt ekstremitelerde belirgin 6dem ve ven6z yetmezlik gibi sağ kalp yetmezliği bulguları, hipoksiye bağlı eritrositoz, hiperkapniye bağlı bilinç bulanıklığı, aşırı uyku hali ile gelir. Respiratuar asidoz ve sağ kalp yetmezliği bulguları ile gelen kronik solunum yetmezliğinin akut alevlenmesi ile başvuran hastaların yoğun bakımda tedavi edilmeleri gerekir.

Tedavi: OHS ve akut hiperkapnik solunum yetmezliği gelişen hastada uygun tedavinin en erken zamanda başlanması b6y6k 6nem taşır. Tedavinin genel prensipleri alveoler ventilasyonu d6zeltmek, 6st hava yolu açıklığını sağlamak ve hipoksiyi ortadan kaldırmaktır. S6rekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi 6st solunum yolu açıklığını sağlayabilir ama 6zellikle kronik 6zerine akut alevlenme yaşayan hiperkapnik OHS hastalarında alveoler hipoventilasyon sorununu ortadan kaldırmaz (21-23). CPAP hafif OHS'si olan, stabil d6nemde ayakta izlenen, 6zellikle de OSA bulunan hastalarda başarılı olabilir. Ancak hastanın hastaneye ve yoğun bakıma yatırılması gerektiği durumlarda, sendromun derhal tanımlanması

Şekil 1. Yoğun bakım hastalarında fiziksel fonksiyonları değerlendirme parametreleri (1).



esastır ve noninvaziv ventilasyon (NIV) ile tedavi gecikmeden başlatılmalıdır; öncesinde uyku testi/çalışması yapılması beklenmez. NIV alevlenmeyi yönetmede önemli olsa da alevlenmenin nedenlerini (akut koroner sendrom, pulmoner emboli ve pnömoni gibi) ve tüm hastaneye yatırılan hastalarda olası komplikasyonları belirlemek büyük önem taşır (24). Noninvaziv ventilasyonun erken başlanması entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacını önemli ölçüde azaltabilecek bir yaklaşımdır. Başarısız olduğu durumlarda, hastanın kan gazında, genel durumunda ve hemodinamisinde iyileşme olmadığı durumda entübasyon ve invaziv MV geciktirilmemelidir. Flebotomi yalnızca hematokrit seviyeleri %65'i aşan ve semptomatik hiperviskozite gösteren hastalarda düşünülmalıdır (25).

Obezite Hypoventilasyon Sendromunda Pozitif Hava Yolu Basınç (PAP) Tedavisi Titrasyonu

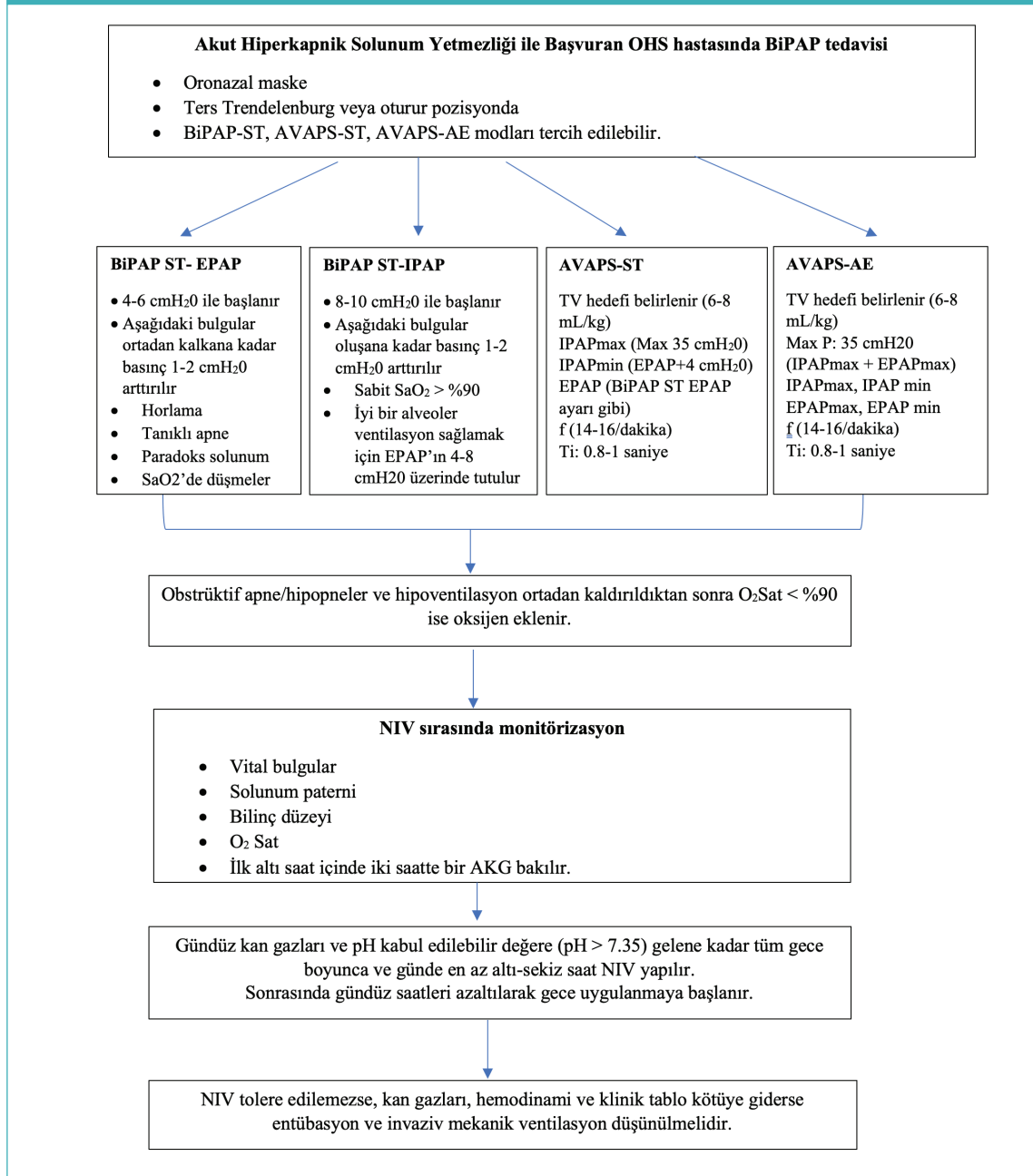
Akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan OHS hastalarında PAP tedavisi ve titrasyonu ile ilgili standart bir rehber ve yaklaşım yoktur. OHS'li hastalarda NIV'in başarılı yapılabilmesi için öncelikle deneyimli bir ekip, hastanın pozisyonunun uygun ayarlanması ve yakın monitörizasyon gereklidir.

OHS hastalarında abdomenin diyafram üzerine yattığı baskıdan kurtulmak ve akciğer ekspansiyonunu daha rahat sağlayabilmek için ters trendelenburg pozisyonunda veya yapılabiliyorsa tam oturur pozisyonda ve orozal maske kullanılarak NIV yapılması önerilir. Aynı zamanda akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile yoğun bakıma yatırılan hastalarda ilk 24 saat, kısa aralıklarla hasta dinlendirilerek, müm-

kün olduğunca uzun süreli NIV uygulanması önerilir. Gürsel G ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yoğun bakımda obez hastalarda PCO_2 'yi düşürebilmek için obez olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında daha yüksek PEEP düzeylerine ve daha uzun NIV sürelerine ihtiyaç olduğu gösterilmiştir (26). Akut dekompanse obezite ilişkili solunum yetmezliğinde PAP titrasyonunda, CPAP/EPAP obstrüktif olayların, horlamanın ve aralıklı oksijen desatürasyonlarının; IPAP ise hipoventilasyonun ve uzun süreli hipokseminin ortadan kaldırılmasında rol oynar. Hem IPAP

hem EPAP için basınçlar kademeli olarak obstrüktif olaylar ve uyku hipoventilasyon ortadan kalkana kadar, yavaş yavaş maksimum tolere edilebilen basınçlara ulaşana kadar artırılmalıdır (Şekil 2). Klinik yaklaşım farklılık göstermesine rağmen çalışmalarda yer alan, önerilen yaklaşım; EPAP'ın en az 4-6 cmH_2O düzeyinden başlatılması ve obstrüktif olaylar, horlama, aralıklı desatürasyonlar ortadan kalkana kadar kademeli olarak 2 cmH_2O artırılmasıdır. IPAP ise en az 8-10 cmH_2O 'dan başlanarak göğüs duvarı ekspansiyonu gözlemlenerek, solunum sıkıntısının azaldığı

Şekil 2. Akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile yatırılan OHS hastalarında ventilasyon algoritması.



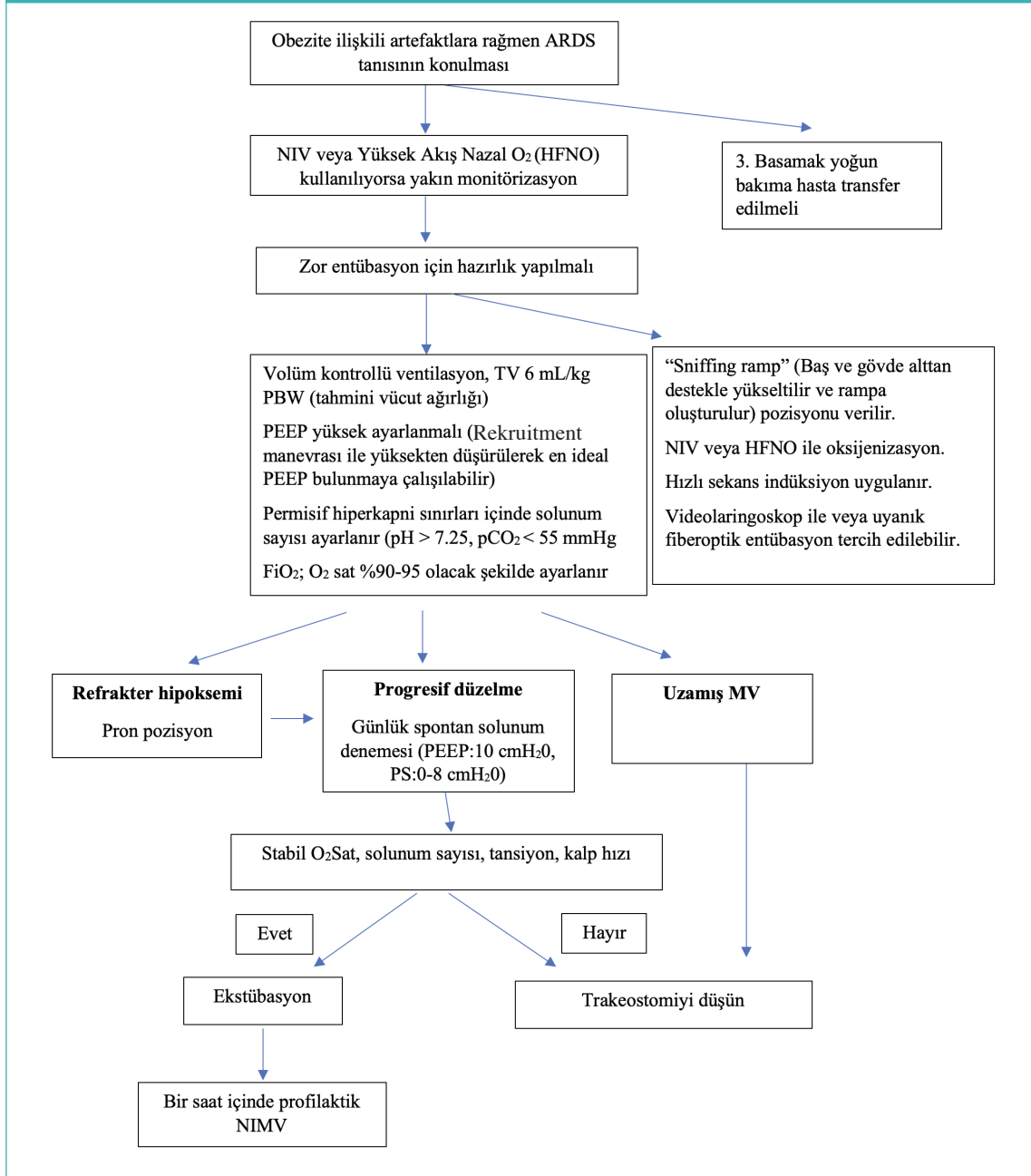
görülerek, $ph > 7.30$ düzeyi hedeflenerek $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ basınç aralıklarıyla maksimum IPAP $35 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'yu geçmeyecek şekilde artırılabilir (27-30). Bu arada NIV yapılırken $\text{O}_2 \text{ Sat} > \%88$ olacak şekilde oksijen desteği de tedaviye eklenmelidir. NIV olmadan tek başına oksijen desteğinin uygulanması solunum merkezini baskılayarak hipoventilasyonu daha da artıracığı için önerilmez (27-30).

Kritik obez hastada, NIV uygulanırken hastanın uyumuna ve uyanıklık durumuna ve uygulanan basınçlara göre BiPAP-S (spontan) modu ile başlanabilir. Bu modda tüm solukları hasta tetikler, başlatır ve cihaz ayarlanan IPAP, EPAP ayarları ile hastaya destek verir. Obezite hipoventilasyon sendromunun hiperkapnik alevlenmesi gibi durumlarda uykuya aşırı eğilim, solunum merkezinin baskılanması ve yüksek basınç gerekliliği gibi sebepler ile BiPAP-S modu ile başarı sağlanamayabilir. Bu hastalarda back-up solunum sayısı ile garantili solukların sağlandığı BiPAP-ST (spontan-time) modu tercih edilebilir. Ama literatürde OHS hastaları ile yapılan çalışmaların çoğu özellikle stabil dönemde uzun süreli kullanımda CPAP ve NIV etkinliğini karşılaştırmaya yöneliktir. Akut kritik hastalarda NIV kullanımı ve modların tercih edilmesi ile ilgili literatür bilgisi yetersizdir ve bu konuda kesinleşmiş rehber önerileri bulunmamaktadır.

Akut hiperkapnik OHS hastalarında temel sorun sabit tidal volümün her solukta sağlanamamasıdır. Bunu sağlamak amacıyla ventilatör ile asiste volüm kontrollü modda NIV uygulanmaya çalışılmıştır. Noninvaziv ile volüm kontrollü moda uyumun zor olması nedeniyle son yıllarda yeni geliştirilen volüm hedefli basınç destek (AVAPS veya VAPS-S veya ST) modları kullanılmaya başlanmıştır. Bu modlarda, belirlenen tidal volüme ulaşana kadar basınç desteği (IPAP) otomatik olarak ayarlanır. Farklı uyku evreleri ve uyuma pozisyonlarında ve uyanıklık döneminde hastanın değişen ihtiyaçlarına göre IPAP basıncının otomatik olarak ayarlanması ile sabit tidal volümlü daha stabil, düzenli bir solunum paterni sağlanabileceği düşünülmüştür. Çalışmalar, OHS'li hastalarda uykuda derinleşen solunum yetmezliğini etkili bir şekilde kontrol etmede hacim hedefli basınç destek yöntemlerinin uygulanabilirliğini göstermiş olsa da sabit BiPAP tedavisine kıyasla avantajları değerlendirirken NIV ayarlarına dikkat edilmesinin önemi vurgulanmıştır (31). Çok yüksek (supra-fizyolojik) hedef tidal hacimler ayarlanırsa, sunulan basınç desteği yüksek olacak ve bu da gece hipoventilasyonunun aşırı kontrolüne yol açacaktır. Aşırı ventilasyon desteği ile PaCO_2 'deki aşırı düşüş, santral apnelere, uykudan

sık aralıklarla uyanmalara ve sonrasında uyku kalitesi açısından olumsuz etkilere neden olacaktır (32). Öte yandan, küçük çapraz geçişli çalışmalarda kronik solunum yetmezliği olan hastalarda, OHS'li hastalar da dahil olmak üzere, hacim hedefli modlar ile sabit BiPAP moduna göre vücut pozisyonu ve uyku evresi arasında uykuda solunum bozukluğu açısından daha az değişkenlik ve gelişmiş hasta konforu gösterilmiştir (33). Sabit BiPAP veya hacim hedefli PAP, önceden tanımlanmış net bir titrasyon politikasıyla ayarlandığında solunum yetmezliğinin tedavisi, uykuda solunum bozukluğunun kontrolü, sağlık ilişkili yaşam kalitesi ve fiziksel aktivitedeki düzelme açısından farklılık gösterilememiştir (34). Hiçbir çalışma bu modu yalnızca OHS'li hastalardan oluşan özel bir popülasyonda kullanmamış, OHS'li hastaların da dahil olduğu kronik solunum yetmezliği hastalarının karışık popülasyonunda çalışmışlardır. Hacim hedefli modlarla yapılan önceki çalışmalara benzer şekilde, hacim garantili basınç desteğinin, uyku kalitesinde objektif bir bozulma olmaksızın solunum yetmezliğinin benzer şekilde kontrol edilmesini sağladığı ve tek gecelik ve kısa süreli çalışmalarda ventilatör uyumunda artışa işaret ettiği gösterilmiştir (35,36). Daha yakın zamanlarda, hacim hedefli modlar, üst solunum yolu açıklığının korunmasını kolaylaştıran otomatik titrasyonlu bir ekspiratuar PAP (AVAPS-AE) titrasyonu yöntemiyle birleştirilmiştir (36,37). Bu mod, üst solunum yolu açıklığını sürdürme ve hastayı basınç-hacim eğrisinin uyumlu kısmında tutma konusunda potansiyel avantajlar sunar. Bu modda belirlenen tidal hacime ulaşmak için IPAP değeri otomatik ayarlanmakta; aynı zamanda uygulanan pozitif hava yolu basıncı tedavisine üst solunum yolları kollapsından kaynaklanan bir direnç tespit edildiğinde EPAP da otomatik olarak belirlenen aralıklarda ayarlanmaktadır. Gürsel G ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri çalışmada hiperkapnik solunum yetmezliği hastalarında AVAPS-AE ile AVAPS modlarında uygulanan noninvaziv ventilasyonun etkinliği karşılaştırılmıştır. AVAPS-AE ile hiperkapnik solunum yetmezliği hastalarında PaCO_2 'nin daha kısa sürede düşürüldüğü ortaya konmuştur. Bu çalışmada hem AVAPS hem de AVAPS-AE kolunda yer alan hastaların %64'ünün $\text{BKI}'nin > 30 \text{ kg/m}^2$ olduğu, dolayısıyla üst hava yolu rezistanslarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu yüksek üst hava yolu rezistansını yenmek için gerekli olan yüksek EPAP basınçları da AVAPS-AE modu ile daha doğru titre edilebilmiştir. Bu çalışma obez hastaları değerlendirmek üzere tasarlanmış olmamasına rağmen, özellikle obez hiperkapnik hastalarda uygun EPAP titrasyonu ile daha hızlı PaCO_2 düşüşüne işa-

Şekil 3. ARDS'li obez bir hastaya yoğun bakımda yaklaşım algoritması.



ret etmesi açısından önemli ilk çalışmalardan biridir (38). Bu yeni modların yakın zamanda sabit BiPAP ile karşılaştırıldığında orta vadede (üç ay) OHS'yi tedavi etmede güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir (39). Bu modların yoğun bakımda hiperkapnik OHS hastalarının tedavisini kolaylaştırmalarının yanı sıra potansiyel bir diğer faydası da hastanın ihtiyaç duyduğu basınçların titrasyonunu sağlamasıdır. Bu basınçlar ile hastaya evde kullanacağı NIV cihazının ayarlanması, reçete ve raporunun düzenlenmesi kolaylaşmakta; uyku laboratuvarlarında PAP titrasyonu için

sağlık hizmeti kullanımında azalma olmaktadır (40). Bu stratejinin uzun vadeli sonuçlarını ve maliyet etkinliğini incelemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran OHS hastasında PAP tedavisi uygulaması için örnek algoritma Şekil 2'de sunulmuştur.

a. OHS'de medikal tedavi: Obezite hipoventilasyon sendromunda medroksiprogesteron ve asetazolamid gibi solunum uyarıcılarının kullanımı önemli tartışmalara yol açmıştır. Medroksiprogesteron asetat

hipotalamusta solunum uyarıcısı olarak etki eder. Progestinlerin OHS'li hastalarda hiperkapni ve hipoksemiye iyileştirdiği ancak tamamen ortadan kaldırmadığı bulunmuştur. Öte yandan, asetazolamid karbondioksitin bikarbonata dönüşümünü önler, bu da beyindeki pH'ı düşürür ve merkezi ventilasyonun uyarılmasını ve dakika ventilasyonunu artırır. OSA'lı hastalarda apne hipopne indeksini iyileştirdiği, PaO₂'yi artırdığı ve PaCO₂'yi azalttığı gösterilmiştir (41). Ancak bu uyarıcıların kullanımına gereken özeni göstererek yaklaşmak ve olası risklere karşı potansiyel faydaları tartılarak kâr zarar oranına göre kullanmak gerekir. Medroksiprogesteron venöz tromboembolizm riskini artırabilir; bu nedenle, hareket kabiliyeti sınırlı olan OHS'li hastalara ilacın verilmesi önerilmez. Benzer şekilde, ventilasyon kısıtlamaları olan hastalara Asetazolamid reçete edilirken, ilacın asidozu şiddetlendirebileceği ve dispneyi kötüleştirebileceği göz önünde tutulmalı ve dikkatli kullanılmalıdır (42). OHS'li hastalarda tek başına medikal tedavi, oksijen desteği ve NIV kullanmaktan kaçınmak ve bunun yerine kapsamlı ve entegre bir yaklaşımı benimsemek önemlidir (14).

b. OHS'de entübasyon ve mekanik ventilasyon:

Akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile başlayan bazı OHS hastaları, NIV tedavisini tolere etmeyebilirler veya bu tedaviye yanıt vermeyebilirler. Aynı zamanda hemodinamik olarak stabil olmayan, üst hava yolunu koruyamayan, akut inme veya aktif üst GIS kanama geçiren hastalarda NIV kabul edilebilir bir yaklaşım olmayabilir. Bu hastalarda hayatı kurtarıcı tek tedavi modalitesi invaziv MV olabilir. Entübasyon gerektiğinde bu hastalarda dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda kısıtlı ağız açıklığı ve kısıtlı boyun hareketi nedeniyle entübasyon güçlükleri yaşanabilmektedir. OHS hastalarında entübasyon sırasında artmış hipoksemi riskinin olası sebepleri arasında özellikle supin pozisyonda artmış atelektazi ve azalmış FRK yer alır. Beden kitle indeksi (BKI) > 40 kg/m² olan hastalarda peri-entübasyon PaO₂'yi iyileştirdiği gösterilen ameliyathane müdahaleleri arasında 30° ters Trendelenburg veya 25° baş yukarı pozisyonlandırma, preoksijenasyon sırasında NIV ve entübasyon sonrası uygulanan rekrutment manevraları yer almaktadır (43,44). BKİ > 35 kg/m² olan hastalarla yapılan bir randomize çalışmada, yüksek akışlı nazal oksijenizasyonun (HFNO) tek başına kullanımının NIV'a göre preoperatif entübasyon sonrası iki dakika boyunca daha düşük end tidal oksijen saturasyonu ile sonuçlandığı gösterilmiştir (45). Yoğun bakım hastaları üzerinde gerçekleştirilen çalışmaları toparlayan

sistemik bir derlemede entübasyon öncesi NIV'ın, potansiyel olarak HFNO ile kombinasyonunun perientübasyon desatürasyon derinliğini azaltabileceği gösterilmiştir (46).

Yoğun bakımda izlenen obez hastalarda invaziv MV sırasında uygulanması gereken temel stratejiler diğer hastalardan farklılık göstermez. Basınç kontrollü veya volüm kontrollü modlar tercih edilebilir. Akciğerleri koruyucu ventilasyon stratejisi izlenmelidir; düşük tidal volüm 6-8 mL/kg, ideal (tahmini) vücut ağırlığına göre uygulanmalıdır. Hastanın mevcut kilosuna göre uygulanacak tidal volümler ventilatör ilişkili akciğer hasarı oluşumuna neden olabilir. İnspirasyon süresi 0.8-1.0 saniye ayarlanabilir. Plato basıncı < 30 cmH₂O tutulmalı veya özafagus manometresi ile ölçülen inspiriyum sonu transpulmoner basınç ≤ 20 cmH₂O olmalıdır. Sürücü (driving) basınç [Pplato-PEEP] ≤ 15 cmH₂O, dakika ventilasyonu 8-10 L/dakika olmalıdır (47). Orta-yüksek PEEP (10-15 cmH₂O) alveoler kollapsı önlemek ve atelektazileri açmak için gereklidir. Transpulmoner basınç ölçümü yapıyorsa ekspiriyum sonu transpulmoner basınç pozitif olacak şekilde PEEP ayarlanmalıdır. FiO₂, oksijen saturasyonu %88-92 aralığında olacak şekilde titre edilmelidir (47). Ekstübasyon sonrası hastalar NIV ile desteklenmelidir (48).

c. OHS'de trakeostomi: 1960 ve 70'lerde PAP tedavileri henüz gündemde değilken, trakeostomi ağır OSA ve OHS hastaları için temel tedavi yöntemlerinden biriydi. NIV'ı tolere edemeyen, NIV kompliansı düşük olan ve başarılı ekstübe edilemeyen obez OHS hastalarında günümüzde halen gündeme gelmektedir. Ancak obez hastalarda trakeostominin de riskleri olduğu unutulmamalıdır. Boyundaki aşırı yağ birikimi, inferior larenks yerleşimi, lokalizasyon güçlükleri bunlardan bazılarıdır (49).

Obezite ve Akut Respiratuar Distress Sendromu (ARDS)

Obez yoğun bakım hastalarında ARDS riski artmıştır. Özellikle H₁N₁ ve Covid-19 enfeksiyonları ile birlikte obez hastalarda daha fazla ARDS nedeni yoğun bakım yatışları gerçekleşmiştir. Obez hastalarda ARDS'nin daha sık görülmesinin bazal V/Q uyumsuzluğu, tidal ventilasyon sırasında alveoler kollapsa bağlı atelektotravma gelişmesi veya yağ dokusundan kaynaklanan proinflatuar cevap ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (50).

Obez hastalarda ARDS saptanması ile birlikte uygulanacak MV stratejilerinde obez olmayan hastalara göre bazı farklılıklar mevcuttur. Bunların başında

hastaya uygulanacak pozisyon gelir. ARDS'li hastalarda oturma pozisyonunun veya pron pozisyonunun yağ dokusu tarafından göğüseye uygulanan basıncı azaltarak uyumlulukta ve FRK'de artışa yol açabileceğini destekleyen veriler vardır. Vücut pozisyonunu ayarlamak, yüksek ventilasyon basınçlarına olan ihtiyacı önlemeye yardımcı olabilir ve böylece ventilatör ilişkili akciğer hasarı azaltılabilir. Pulmoner uyumu artırmak ve mekanik ventilasyonu kolaylaştırmak için bir diğer olası manevra, genel anestezinin azaltılması veya sonlandırılması ve erken trakeotomidir. Ventilasyon sırasında plato basıncı ≤ 30 cmH₂O hedefi standart olmakla birlikte, obez hastalarda yüksek plato basınçlarının akciğer hasarına neden olacak artmış transpulmoner basıncı yansıtmadığı bilinmektedir. Göğüs kafesi ve karında biriken yağlı doku bazal plevra basınç artışına ve yüksek plato basıncına neden olabilir (51). ARDS'li hastalarda gerçekleştirilen bir seri çalışmada BKİ 48-57 kg/m² arasında değişen obez ARDS hastalarında, ortalama 20-22 cmH₂O PEEP basıncı ile ekspiryum sonu akciğer volümlerinin, V/Q uyumunun, oksijenizasyonun, akciğer kompliansının ve ventilasyon homojenizasyonunun aşırı distansiyon olmadan sağlandığı gösterilmiştir; bu PEEP değerleri ARDSnet düşük PEEP çalışmasında işaret edilen ortalama 12-13 cmH₂O PEEP değerlerinden çok çok yüksektir (52-54).

Obez hastalarda ARDS ventilasyonu sırasında güvenli ventilasyon yapabilmek için en güvenli yöntem olarak özefagus kateterizasyonu sonrası inspiryum ve ekspiryum sonu transpulmoner basınçların hesaplanarak tidal volüm ve PEEP ayarlanması önerilir. Göğüs duvarı basıncını akciğer basıncından ayırt etmek için, bu hastalarda transözofageal basınç kullanılarak transpulmoner basıncın değerlendirilmesi uygun olabilir (52-54). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada solunum sistemi ve transpulmoner sürücü (driving) basınç (Plato basıncı-PEEP ve inspiratuar özofageal basınç-ekspiratuar özofageal basınç arasındaki fark), pulmoner mekanikler ve 28 günlük mortalite arasındaki ilişkiler incelenmiştir (55). Sonuçlar, özofageal manometri yoluyla pozitif transpulmoner basıncı hedeflemek için PEEP titrasyonunun kullanılmasının hem elastikiyet hem de sürücü basınçlarda iyileşmeye neden olduğunu göstermektedir. Yirmidört saatte solunum sistemi ve transpulmoner sürücü basıncın azalmasına yol açan tedavi stratejileri, 28 günlük mortalitede iyileşme ile ilişkilendirilmiştir. Bu strateji, özofageal basınç takibi kullanılarak obez hastalarda uygulanabilir (55). Ancak bu yöntem kateterlerin pahalı olması, uygun cihaz ve monitörizasyon sis-

temlerinin her yoğun bakım ünitesinde bulunmaması ve özefagus kateterinin yerleştirme ve yerini koruma güçlükleri nedeniyle rutin kullanılmamaktadır.

Solunum yetmezliğinde, veno-venöz ECMO (Ekstra Corporeal Membran Oksijenizasyon) desteği obez

Tablo 2. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan obez hastanın ventilasyon yönetimi için öneriler.

1. Ventilasyon ayarları

- Basınç ve hacim modları arasında fark yoktur.
- Düşük tidal hacim (ideal vücut ağırlığına göre 6 mL/kg),
- Yüksek pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) ayarlanmalıdır (10-15 cmH₂O).
- Pplato < 30 cmH₂O
- Sürücü basınç (driving pressure) < 15 cmH₂O
- Transpulmoner basınçlar sürücü (driving) basıncı yerine özofageal basınç kullanarak değerlendirilmelidir.

2. Nöromusküler blokerler

- Şiddetli ARDS durumunda mortaliteyi azaltmaya katkıda bulunabilirler.
- Sedasyon derinliğinin izlenmesiyle uygun sedasyon-analjezi kullanımı ile birlikte uygulanmaları önerilir.

3. Yüzüstü pozisyon

- Şiddetli ARDS durumunda (PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg)
- Eğitimli bir ekip tarafından yapıldığında obez olmayan hastalara kıyasla artmış komplikasyon olmadan uygulanabilir.
- Artmış intraabdominal basınç ve organ sıkışmasını önlemek için karın pozisyonuna özellikle dikkat edilmelidir.
- Mümkünse ters Trendelenburg pozisyonu kullanılmalıdır.
- PaO₂/FiO₂ oranında iyileşmeye izin verir.
- ARDS'de mortaliteyi azaltmaya yardımcı olabilir.

4. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO)

- Uygun kanüllerle uygulanabilir.
- Şiddetli ARDS'de mortaliteyi azaltmaya yardımcı olabilir.

5. Ekstrakorporeal karbondiyoksit giderimi (ECCO2R)

- Obez hastalarda uygulanabilir.
- Hafif ila orta şiddette ARDS'de tidal hacmi azaltmaya yardımcı olabilir.

hastalar için uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir (56,57). ECMO desteğinin olumlu etkileri her zaman işlemin uygulanma aşamasındaki olası risklerine (kater yerleştirme işlemi sırasında damar yaralanmaları, kanamalar gibi) karşı tartılmalıdır.

ARDS'si olan obez hastalar için solunum yönetimi her zaman bireysel olarak belirlenmelidir. Obez hastalarda değişen solunum fizyolojisi ve tedavi seçeneklerinin bilgisi, bu hasta grubunda solunum yönetimini kolaylaştırabilir Literatürde önerilen ventilasyon stratejileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. WHO. Obesity. Available at: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>. Accessed December 30, 2018
2. Neeland IJ, Poirier P, Despres JP (2018) Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. *Circulation* 137:1391-1406
3. Nguyen DM, El-Serag HB. The epidemiology of obesity. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39(01):1-7
4. K.Lewandowski, M.Lewandowski, Intensive care in the obese. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 25 (1) (2011 Mar) 95e108.
5. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med* 2019; 45: 757-69.
6. Anderson RM, Shashaty MG. Impact of Obesity in Critical Illness. *Chest* 2021; 160(6):2135-45
7. Busetto L, Enzi G, Inelmen EM, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in morbid obesity: effects of intragastric balloon. *Chest.* 2005;128(2):618-623.
8. Jones RL, Nzekwu MMU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest.* 2006;130(3):827-833.
9. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol.* 2010;108(1):212-218.
10. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al. Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. *J Appl Physiol.* 1997;82(3):811-818.
11. Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO₂(2RESP)) at rest. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(3):883-886.
12. Steier J, Jolley CJ, Seymour J, Roughton M, Polkey MI, Moxham J. Neural respiratory drive in obesity. *Thorax.* 2009; 64: 719-725.
13. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667-689.
14. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, et al. Evaluation and management of obesity hypoventilation syndrome. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e6-e24.
15. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, et al. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev* 2019; 28: 180097.
16. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J* 2017; 49:1600959.
17. Macavei VM, Spurling KJ, Loft J, et al. Diagnostic predictors of obesity-hypoventilation syndrome in patients suspected of having sleep disordered breathing. *J Clin Sleep Med* 2013; 9: 879-84.
18. Manuel ARG, Hart N, Stradling JR. Is a raised bicarbonate, without hypercapnia, part of the physiologic spectrum of obesity-related hypoventilation? *Chest* 2015; 147: 362-368.
19. Sivam S, Yee B, Wong K, et al. Obesity hypoventilation syndrome: early detection of nocturnal-only hypercapnia in an obese population. *J Clin Sleep Med* 2018; 14: 1477-1484.
20. Greer KM, Venkateshiah SB. Obesity Hypoventilation Syndrome-A Concise Clinical Review. *US Respiratory & Pulmonary Diseases.* 2020;5(1):43-7
21. BaHammam A, Syed S, Al-Mughairy A. Sleep-related breathing disorders in obese patients presenting with acute respiratory failure. *Respir Med* 2005; 99:718 - 725.
22. Mokhlesi B. Positive airway pressure titration in obesity hypoventilation syndrome: continuous positive airway pressure or bilevel positive airway pressure. *Chest* 2007; 131: 1624-6.
23. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, et al. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007; 131:1678 - 1684
24. Lemyze M, Taufour P, Duhamel A, et al. Determinants of noninvasive ventilation success or failure in morbidly obese patients in acute respiratory failure. *PLoS One.* 2014; 9(5):e97563. doi:10.1371/journal.pone.009756
25. Thorne SA. Management of polycythaemia in adults with cyanotic congenital heart disease. *Heart.* 1998;79(4):315-316. doi:10.1136/hrt.79.4.315
26. Gursel G, Aydogdu M, Gulbas G, et al. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation (NIV) strategies and response in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anesthesiol* 2011;11:17-25.
27. Piper A. Obesity hypoventilation syndrome: Weighing in on therapy options. *Chest* 2016; 149: 856-68.
28. Murphy PB, Davidson C, Hind MD, et al. Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: a randomized controlled trial. *Thorax* 2012; 67: 727-34.
29. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MA. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev.* 2019;28:180097. doi: 10.1183/16000617.0097-2018.
30. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186: 1279-85.
31. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006; 130: 815-821.

32. Janssens JP, Metzger M, Sforza E. Impact of volume targeting on efficacy of bi-level non-invasive ventilation and sleep in obesity-hypoventilation. *Respir Med* 2009; 103: 165-172.
33. Ambrogio C, Lowman X, Kuo M, et al. Sleep and non-invasive ventilation in patients with chronic respiratory insufficiency. *Intensive Care Med* 2009; 35: 306-313.
34. Murphy PB, Davidson C, Hind MD, et al. Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax* 2012; 67: 727-734.
35. Kelly JL, Jaye J, Pickersgill RE, et al. Randomized trial of "intelligent" autotitrating ventilation versus standard pressure support non-invasive ventilation: impact on adherence and physiological outcomes. *Respirology* 2014; 19: 596-603.
36. McArdle N, Rea C, King S, et al. Treating chronic hypoventilation with automatic adjustable versus fixed EPAP intelligent volume-assured positive airway pressure support (iVAPS): a randomized controlled trial. *Sleep* 2017; 40: zsx136.
37. Murphy PB, Arbane G, Ramsay M, et al. Safety and efficacy of auto-titrating noninvasive ventilation in COPD and obstructive sleep apnoea overlap syndrome. *Eur Respir J* 2015; 46: 548-551.
38. Gursel G, Zerman A, Basarik B et al. Noninvasive auto-titrating ventilation (AVAPS-AE) versus average volume assured pressure support (AVAPS) ventilation in hypercapnic respiratory failure patients. *Internal and Emergency Medicine* 2018; 13: 359-365.
39. Patout M, Gagnadoux F, Rabec C, et al. AVAPS-AE vs. ST mode: a randomised controlled trial in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir J* 2018; 52: Suppl. 62, PA1674.
40. Mandal S, Arbane G, Murphy P, et al. Medium-term cost-effectiveness of an automated non-invasive ventilation outpatient set-up versus a standard fixed level non-invasive ventilation inpatient set-up in obese patients with chronic respiratory failure: a protocol description. *BMJ Open* 2015; 5: e007082.
41. Chau EHL, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and perioperative considerations. *Anesthesiology*. 2012;117(1):188-205.
42. Chau EHL, Mokhlesi B, Chung F. Obesity hypoventilation syndrome and anesthesia. *Sleep Med Clin*. 2013;8:135-47.
43. Dixon BJ, Dixon JB, Carden JR, et al. Preoxygenation is more effective in the 25 head-up position than in the supine position in severely obese patients: A randomized controlled study. *Anesthesiology*. 2005;102(6):1110-1115.
44. Futier E, Constantin JM, Pelosi P, et al. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiology*. 2011; 114: 1354-63.
45. Vourc'h M, Baud G, Feuillet F, et al. High-flow nasal cannulae versus non-invasive ventilation for preoxygenation of obese patients: the PREOPTIPOP randomized trial. *EClinicalMedicine*. 2019;13:112-119.
46. Cabrini L, Landoni G, Baiardo Redaelli M, et al. Tracheal intubation in critically ill patients: a comprehensive systematic review of randomized trials. *Crit Care*. 2018;22(1):6.
47. De Jong A, Chanques G, Jaber S (2017) Mechanical ventilation in obese ICU patients: from intubation to extubation. *Crit Care* 21:63
48. Thille AW, Coudroy R, Nay MA, et al; HIGH-WEAN Study Group and the REVA Research Network. Beneficial Effects of Noninvasive Ventilation after Extubation in Obese or Overweight Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Feb 15;205: 440-9. doi: 10.1164/rccm.202106-1452OC. PMID: 34813391.)
49. Kim SH, Eisele DW, Smith PL, et al. Evaluation of patients with sleep apnea after tracheotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:996-1000.
50. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. *Thorax*. 2010;65(1):44-50.
51. De Jong A, Verzilli D, Jaber S. ARDS in Obese Patients: Specificities and Management. *Crit Care*. 2019 Mar 9;23:74. doi: 10.1186/s13054-019-2374-0. PMID: 30850002; PMCID: PMC6408839
52. Pirrone M, Fisher D, Chipman D, et al. Recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure titration in morbidly obese ICU patients. *Crit Care Med*. 2016;44:300-7.
53. Fumagalli J, Berra L, Zhang C, et al. Transpulmonary pressure describes lung morphology during decremental positive end-expiratory pressure trials in obesity. *Crit Care Med*. 2017;45(8): 1374-1381.
54. Fumagalli J, Santiago RRS, Teggia Droghi M, et al. Lung recruitment in obese patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2019;130(5):791-803.
55. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D. Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. *Intensive Care Med*. 2016;42:1206-13.
56. Z.N.Kon, S. Dahi, C.F. Evans, K.A. Byrnes, G.J. Bittle, B. Wehman, R.P. Rector, B.M. McCormick, D.L. Herr, P.G. Sanchez, S.M. Pham, B.P. Griffith. Class III obesity is not a contraindication to venovenous extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(5):1855-1860.
57. S. Al-Soufi, H. Buscher, N.D. Nguyen, P. Rycus, P. Nair, Lack of association between body weight and mortality in patients on veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, *Intensive Care Med*. 2013; 39 (11) :1995-2002.