



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**YOğUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN HASTALARIN SIVIYA
YANIT VEREBİLİRLİK DURUMLARININ TESPİTİ
AÇISINDAN SANTRAL VENÖZ BASINÇTAKİ
SOLUNUMSAL VARİYABİLİTE İLE ULTRASONOGRAFİK
PARAMETRELERİN KİYASLANMASI**

Dr. İbrahim KALA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**YOğUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN HASTALARIN SIVIYA
YANIT VEREBİLİRLİK DURUMLARININ TESPİTİ
AÇISINDAN SANTRAL VENÖZ BASINÇTAKİ
SOLUNUMSAL VARİYABİLİTE İLE ULTRASONOGRAFİK
PARAMETRELERİN KİYASLANMASI**

Dr. İbrahim KALA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gül Gürsoy

Yardımcı Tez danışmanı: Uzman Dr.Uğur zdemir

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Deneyim ve bilgisini bizlere aktardığı, eğitimimiz süresince en iyi olmamız için sarf ettiği çabalardan ve ilgisinden dolayı kliniğimiz eğitim sorumlusu sayın Prof. Dr. Gül Gürsoy’a, eğitimim süresince gerek bilgi ve ahlaki açıdan gerek kişisel gelişimim ve bilgi birikimime katkısıyla olsun desteğini hiçbir asistan arkadaşımdan ve benden esirgemeyen idari sorumlumuz sayın Doç. Dr. Mustafa Kemal Kılıç’a, eğitimimiz süresince ilgi ve tecrübesini sürekli hissettiren ilgi ve desteğini hiçbir zaman asistanlarından esirgemeyen ve kendisinden bir çok şey öğrendiğim sayın Prof. Dr. Murat Kekilli’ye, çok değerli Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi iç hastalıkları kliniği hocaları ve asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlık hayatımın uzun kısmı birlikte çalıştığım bilgi ve birikimi ile yoğun bakım ve genel dahiliye alanında her türlü pratik ve teorik bilgi ile sürekli gelişmem için bana destek olan mesleki anlamda ihtiyaç duyduğum her anımda desteğini gece ve gündüz esirgemeyen, COVID 19 döneminde ağır çalışma şartlarında çalışkanlığıyla bana örnek olan tez hazırlık ve yazma dönemimin her aşamasında yanımda olan ve yardımlarını hiç esirgemeyen sayın yoğun bakım yandal uzmanı Dr. Uğur Özdemir’e ve çalıştığım süre zarfında görüş ve tecrübeleri ile tıbbi ve mesleki anlamda gelişmeme yardımcı olan yoğun bakım yandal uzmanı sayın Dr.Murat Erdoğan’a teşekkür ederim.

Zorlu asistanlık sürecinde uzun süre birlikte çalıştığım tez aşamamda ve zorlu çalışma koşullarında yanımda olan sayın numune COVID 19 ve genel yoğun bakım hemşire personel ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Hayatıma girdiği andan itibaren hayatımın merkezinde yer alan zorlu salgın süreci ve asistanlık çalışma koşulları nedeniyle birlikte olmamız gereken zamanlardan ödün vermek zorunda kaldığım çok sevgili kızım ve değerlim Duru Kala’ya, bu süreci geçirmemde emeği olan eşime ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

AMAÇ: Yoğun bakım hastalarında özellikle hemodinamik instabilite (HINS) varlığında sıvı yanıt verebilirlik (SYV) durumunun tespiti hastaların yönetimi açısından oldukça önemlidir. Bu hastalarda sıklıkla santral venöz kataterizasyon mevcuttur. Özellikle ileri hemodinamik monitörizasyon yöntemlerinin bulunmadığı yoğun bakım (YB)'larda statik CVP ölçümü halen HINS'si olan hastalarda SYV tespiti amacıyla kullanılmaktadır. Ancak santral venöz katater (SVK) yerleştirilerek bakılan statik CVP'nin SYV tespit etmedeki yeri oldukça kısıtlıdır ve tek başına kullanılmamalıdır. HINS olan hastalarda statik CVP ölçümü yerine CVP monitörizasyonundaki solunumsal değişkenlik miktarı (CVPdeğ)'nin kullanımı daha anlamlı ve faydalı olabilir. Ancak bu parametrenin yoğun bakımdaki kullanımı ve önemi ile ilgili yeterli çalışma ve veri yoktur. Bu çalışmanın amacı ultrasonografi ile ölçülen SYV parametreleri ile CVPdeğ arasındaki ilişkiyi ortaya koymak ve ileri hemodinamik monitörizasyon tekniklerinin bulunmadığı YB'larda kolay uygulanabilir ve yorumlanabilir CVPdeğ değerinin önemini vurgulamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Numune Ek Yerleşkesi C Blok 3. Basamak Yoğun Bakımlarda yatmakta olan toplam 47 hasta dahil edilmiştir. Sağ juguler veya sağ subklavyen santral venöz katateri olan ve CVP monitörizasyonu yapılan hastalar dahil edilmiştir. Tüm hastalarda CVP monitörizasyonu ile eş zamanlı olarak USG ile vena cava inferior (VCI) maksimal çap (VCImax), minimal çap (VCImin) ve kollabsibilitesi (VCIcol), sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) düzeyindeki maksimal kan akımının solunum siklusuna göre en yüksek hızı (LVOTvmax), en düşük hızı (LVOTvmin) ve değişkenlik yüzdesi (LVOTvdeğ) hesaplanmıştır. Bunun haricinde tüm hastalardan boy, vücut ağırlığı, BMI, vücut yüzey alanı, LVOT-VTI, aort kapak alanı, kalp debisi, kardiyak index, statik CVP, sistemik vasküler rezitans (SVR), hemodinamik diğer vital parametreler, laboratuvar ölçümleri, kan gazı değerleri ve diğer yoğun bakıma ait klinik parametreler toplanmıştır. Statik ve dinamik hemodinamik tüm parametreler 15 dakika ara ile 3 defa ölçülmüştür.

BULGULAR: Hastaların 26'sı (%55,3) kadındı. Hastaların 27'si (%57,4) invaziv mekanik ventilyatör (IMV) ile takipliydi. Hastaların YB'da takipleri sırasında 25 (%53,1)'i yaşamlarını yitirmiştir. Hastaların APACHE II skoru 28 [19-33] ve ölçüm günü SOFA skoru 10 [7-12] olarak hesaplandı. Mortalite açısından IMV sırasında oluşan tepe hava basıncı (Ppeak), serum AST düzeyi, serum laktat düzeyi, trombosit

sayımı, SpO2 değeri, Alzheimer hastalığının varlığı gruplar arasında anlamlı farklılığa sahipti (sırasıyla p değerleri 0,038 , 0,026, 0,072, 0,025, 0.009, 0.026). Statik CVP = 8 [6-15] mmHg, kalp debisi = 7,3 [4,6- 8,3] L/dk, kardiyak indeks = 3,8 [2,4 – 4,7] L/dk/m², SVR= 884 [660 - 1255] dyne/sn/cm⁻⁵, CVPdeğ= %17,1 [10,0 – 25,4], VCI_{max}=1,78 [1,50 – 2,06] cm, VCI_{min}=1,22 [0,75 – 1,58] cm, VCI_{col}= %29,0 [16,3 – 47,5] olarak hesaplanmıştır. VCI_{col} ile CVPdeğ değeri arasında yüksek düzeyli anlamlı korelasyon (r=0,602, p=0,0001), VCI_{col} ile LVOTvdeğ arasında düşük düzeyli bir anlamlı korelasyon (r=0,315, p=0,031) vardı. IMV ile takip edilen ve edilmeyen hastalarda SYV açısından CVPdeğ anlamlı farklılığa sahipti (sırasıyla p değerleri 0,027, 0,006). IMV ile takip edilen hastalarda CVPdeğ değerinin %12,5'den büyük olması hastaların SYV durumunu %77 sensitivite ve %73 spesifite ile ön görebilmektedir (Likelihood ratio = 2,8 , AUC=0,765, p=0,027). IMV ile takip edilmeyen hastalarda CVPdeğ değerinin %29,4'den büyük olması hastaların SYV durumunu %85 sensitivite ve %77 spesifite ile ön görebilmektedir (Likelihood ratio = 3,7 , AUC=0,890, p=0,005).

SONUÇ: Ultrasonografi veya diğer ileri hemodinamik monitörizasyon yöntemlerinin bulunmadığı yoğun bakımlarda statik CVP ölçümü yerine CVP monitörizasyonundaki solunumsal değişkenlik miktarının ölçümü hastaların sıvı yanıt verebilirlik durumlarını tespit etmek için kullanılabilecek basit, geçerli ve yatak başı uygulanabilecek bir parametredir.

ABSTRACT

Aim: In intensive care patients, especially in the presence of hemodynamic instability (HINS), determination of fluid responsiveness status is very important for the management of patients. These patients often have central venous catheterization. Especially in intensive care units where advanced hemodynamic monitoring methods (AHMM) are not available, static CVP measurement is still used for fluid responsiveness status (FRS) detection in patients with HINS. However, the role of static CVP with central venous catheter (CVC) placement is very limited in detecting FRS and should not be used alone. In patients with HINS, the use of respiratory variability in CVP monitoring (Δ CVP) may be more meaningful and beneficial instead of static CVP measurement. However, there are not enough studies and data on the use and importance of this parameter in intensive care. The aim of this study is to reveal the relationship between FRS parameters measured by ultrasonography and Δ CVP and to emphasize the importance of easily applicable and interpretable Δ CVP values in ICUs where advanced hemodynamic monitoring methods are not available.

MATERIALS AND METHODS: A total of 47 patients hospitalized in Ankara Training and Research Hospital Numune Additional Campus, Block C, 3rd Stage Intensive Care Units were included in this study. These were patients with right jugular or right subclavian central venous catheters and CVP monitoring. Simultaneously with CVP monitoring in all patients, vena cava inferior maximal diameter (VCI_{max}), minimal diameter (VCI_{min}) and collapsibility (VCI_{col}), the highest velocity of the maximal blood flow according to the respiratory cycle at the level of the left ventricular outflow tract (LVOT_{vmax}), lowest velocity (LVOT_{vmin}), and percent variability (LVOT Δ v) were calculated with USG. In addition, height, body weight, BMI, body surface area, LVOT-VTI, aortic valve area, cardiac output, cardiac index, static CVP, systemic vascular resistance (SVR), hemodynamic other vital parameters, laboratory measurements, blood gas values and other clinical parameters of the intensive care unit were collected from all patients. All static and dynamic hemodynamic parameters were measured 3 times with an interval of 15 minutes.

RESULTS: 26 (55.3%) of the patients were women. 27 (57.4%) of the patients were followed up with an invasive mechanical ventilator (IMV). 25 (53.1%) of the patients

died during their follow-up in the ICU. The APACHE II score of the patients was 28 [19-33] and the SOFA score on the measurement day was 10 [7-12]. Peak air pressure (Ppeak), serum AST level, serum lactate level, platelet count, SpO2 value, presence of Alzheimer's disease during IMV had significant differences between the groups in terms of mortality (p values 0.038 , 0.026, 0.072, 0.025, 0.009, 0.026, respectively). Static CVP = 8 [6-15] mmHg, cardiac output = 7.3 [4.6-8.3] L/min, cardiac index = 3.8 [2.4 – 4.7] L/min/m² , SVR= 884 [660 - 1255] dyne/s/cm-5, CVPΔ= 17,1% [10,0 – 25,4], VCI_{max}=1.78 [1.50 – 2.06] cm, VCI_{min}=1.22 [0.75 – 1.58] cm, VCI_{col}= 29% [16.3 – 47.5]; was calculated as. There was a high-level significant correlation between VCIΔ and CVPΔ (r=0.602, p=0.0001), and a low-level significant correlation between VCIΔ and LVOTΔv (r=0.315 , p=0.031). There was a significant difference in CVPΔ in terms of FRS in patients followed and not followed up with IMV (p values 0.027, 0.006, respectively). A CVPΔ value greater than 13,5% in patients followed by IMV can predict the FRS of patients with 77% sensitivity and 73% specificity (Likelihood ratio = 2.8 , AUC=0.765, p=0.027). A CVPΔ value greater than 29,4% in patients not followed up with IMV can predict the FRS of patients with 85% sensitivity and 77% specificity (Likelihood ratio = 3,7 , AUC=0.890, p=0.005).

CONCLUSION: In intensive care units where ultrasonography or other advanced hemodynamic monitoring methods are not available, measurement of respiratory variability in CVP monitoring instead of static CVP measurement is a simple, valid and bedside parameter that can be used to determine the fluid responsiveness of patients.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL VE KISALTMALAR	ix
TABLolar LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Şok	3
2.1.1.Tanım	3
2.1.2.Şok Sınıflaması	3
2.1.3.Şok Evreleri	4
2.1.3.1. Preşok	4
2.1.3.2. Şok	4
2.1.3.3. Uç Organ Hasarı	4
2.2. Santral Venöz Kataterizasyon ve Santral Venöz Basınç	5
2.2.1. Basınç Dalgaları:	7
2.2.1.1. “a” Dalgası:	7
2.2.1.2. “c” Dalgası:	7
2.2.1.3. “v” Dalgası:	8

2.2.1.4. "x" İnişi:	8
2.2.1.5. "y" İnişi:	8
2.2.1.6. Sıvı Yanıtının Tutarsız Öngörüsü	9
2.2.1.7. İnvazivlikle İlişkili Komplikasyonlar	9
2.3. Sıvı Replasman Yanıtı ve Volüm Durumunu Değerlendirmeye Yönelik Teknikler	10
2.3.1. Nabız Basıncı Analizi	11
2.3.1.1. Nabız Basınç Değişimi (PPV)	11
2.3.1.2. Atım Hacmi Değişimi (stroke volume variation (SVV))	13
2.3.1.3. Oksimetrik Dalga Formu Varyasyonu	14
2.3.2. Pasif Bacak Kaldırma Testi	14
2.3.3. Yatak Başı Ultrasonografi	15
2.3.3.1. Vena Kava Değerlendirmesi	16
2.3.3.2. Akciğer Ultrasonografisi	17
2.3.3.3. Femoral Damar Çapı	17
2.3.3.4. Portal, Hepatik veya Renal Venlerin Doppler'i	17
2.4. Kardiyak Debi	17
2.4.1. Arteriyel Nabız Dalga Formu Analizi	18
2.4.1.1. Lityum Seyreltme Tabanlı Cihazlar	18
2.4.1.2. Termodilüsyon Bazlı Cihazlar	18
2.4.1.3. Arteriyel Dalga Formu Tabanlı Cihazlar	19
2.4.2. Torasik Elektriksel Biyoempedans veya Biyoreaktans	19
2.4.2.1. Torasik Elektrik Biyoempedans (TEB)	19
2.4.2.2. Torasik Biyoreaktans	19
2.4.3. Aort Doppleri	20

2.4.4. Yatak Başı Ultrasonografi	21
2.5. Doku Perfüzyonu	24
2.5.1. Doku Oksijen Doygunluğunun Ölçümü	24
2.5.2. Mikrodolaşım Kan Akışının Ölçümü	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	48
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	57
7. SONUÇ	
8. KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR

BMI: Body Mass Index

BSA: Body Surface Area

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

SOFA: The Sequential Organ Failure Assessment

YB: Yoğun Bakım

NIMV: Non-Invaziv Mekanik Ventilasyon

IMV: Invaziv Mekanik Ventilasyon

HD: Hemodiyaliz

SRRT: Sürekli Renal Replasman Tedavisi

SVK: Santral Venöz Katater

FMF: Familial Mediterranean Fever

KKY: Konjestif Kalp Yetersizliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

SVO: Serebrovasküler Olay

HT: Hipertansiyon

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KAH: Koroner Arter Hastalığı

AKB: Arteriyel Kan Basıncı

cm: Santimetre

dk: Dakika

SVR: Sistemik vasküler rezistans

LVOT-VTI: Left Ventricular Outflow Tract -Velocity Time Integral

PEEP: Positive End Expiratory Pressure

Pplato: Plato Basıncı

Ppeak: Tepe Basıncı

Vte: Ekspiryum Sonunda Hesaplanan Tidal Hacim

Pdestek: İnpişyum sırasında PEEP basıncı üzerine eklenen basınç

Tinsp: İnspiryum Süresi

mL: Mililitre

MODS:Multipl organ yetmezliği sendromu

SYV:Sıvı yanıt verebilirlik

HİNS:Hemodinamik instabilite

VCI:Vena cava inferior

VCImax: Vena cava inferior maximal çap

VCImin: Vena cava inferior minimal çap

VCIcol: Vena cava inferior kollabsibilitesi

CVP:Santral venöz basınç

PPV:Pulse pressure variation

SVV:Stroke volume variation

USG:Ultrasonografi

ScvO₂:Santral venöz oksijen saturasyonu

SVV:Stroke volume variation

SV:Stroke volume

PLR:Pasif bacak kaldırma

POCUS :Yatak başı ultrasonografisi (point of care ultrasound)

StO₂:Doku oksijen doygunluğu

cut-off:sınır

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Demografik ve bazı klinik verilerin hastalar arasında dağılımı

Tablo 2: Hastalara ait vital bulguların ve statik hemodinamik göstergelerin dağılımı

Tablo 3: Hastalara ait dinamik değişkenlik gösteren hemodinamik değişkenlerin mortaliteye göre dağılımı

Tablo 4: Mekanik ventilatör desteği alan hastalarda ventilatör ait parametrelerin mortaliteye göre dağılımı

Tablo 5: Hastaların hemodinamik değerlendirme sırasındaki kan tetkiklerine ait verilerin mortaliteye göre dağılımı

Tablo 6: Hastaların hemodinamik değerlendirme sırasındaki kan gazı ve oksijenizasyonuna ait diğer klinik verilerin mortaliteye göre dağılımı

Tablo 7: Mortalite açısından istatistiksel anlamlı farklılığa sahip klinik parametrelerin binary lojistik regresyon analizi

Tablo 8: Hastalara ait dinamik ve statik hemodinamik parametrelerin birbirleri ile korelasyonların değerlendirilmesi

Tablo 9: İntraviz mekanik ventilasyon desteği ile takip edilen ve edilmeyen hastalarda sıvı yanıt verebilirlik durumuna göre hemodinamik parametrelere ait değerlerin dağılım tablosu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: CVP basınç dalgalarının EKG de QRS dalgaları ile korelasyonu

Şekil 2: Nabız basıncı değişimi (PPV)

Şekil 3: LVOT'un bir silindir olarak şematik gösterimi

Şekil 4: Serum laktat düzeyi ve İntraviz mekanik ventilatör Ppeak değerlerinin mortaliteye açısından ROC analizine ait grafi

Şekil 5: İnvaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmeyen hastalarda CVPdeğ değeri ile hastaların VCIcol ölçümlerine göre elde edilen sıvı yanıt verebilirlik değeri arasındaki ilişkiyi gösteren ROC analiz grafisi

Şekil 6: İnvaziv mekanik ventilasyon ile takip edilen ve edilmeyen hastalarda CVPdeğ değeri ile hastaların VCIcol ölçümlerine göre elde edilen sıvı yanıt verebilirlik değeri arasındaki ilişkiyi gösteren ROC analiz grafikleri



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Bilindiği üzere CVP genellikle subklavyen veya internal juguler vene yerleştirilmiş santral venöz katater (SVK) yolu ile sağ atriyum içerisinden ölçülebilmektedir. Yaygın bilinen hali ile CVP solunum döngüsü sırasında ekspiryum sonunda “a” ve “c” dalgalarının arasında “c” dalgasının taban seviyesinde ölçülen statik bir değerdir. CVP sağ atriyum dolum basıncını veya sağ ventrikül ön yükü (preload)’nü yansıtmaktadır. Daha önceleri klinikte özellikle yoğun bakımda takip edilmekte olan şok hastalarının sıvı durumunu belirlemek veya sıvıya yanıt verebilirlik tespiti açısından ölçülmekteydi. Ancak özellikle son 20 yılda yapılan klinik çalışmaların neticesinde dinamik belirteçler kullanılmadan sadece statik CVP ölçümünün hastanın sıvı durumu veya sıvıya yanıt verebilirliği hakkında yeterli bilgi vermediği ve bu amaçla kullanılmaması gerektiği belirlenmiştir. Çünkü statik CVP ölçümü vasküler tonus, intratorasik basınç, ventriküler kompliyans, sağ kalp yetersizliği, pulmoner vasküler direnç veya triküspit kapak yetersizliği gibi çok sayıda faktörden etkilenmektedir ve bu faktörler yoğun bakım hastalarında çoğunlukla stabil değildirler (1).

Aslında santral venöz alandaki basınç tek bir değer olarak değil de bir katater vasıtasıyla zamana karşı sürekli olarak ölçüldüğünde bu basınç değeri üzerinde solunum döngüsü ile değişiklikler olduğu gözlenecektir (2,3). Spontan solunum olan hastalarda inspiryum sırasında toraks içi basıncındaki düşüşe bağlı olarak santral venöz basınçta azalma, pozitif basınçlı ventilasyon ile solutulan hastalarda ise inspiryum sırasında santral venöz basınçta yükselme meydana gelecektir. Buna zıt olarak spontan solunumu olan hastalarda ekspiryum sırasında santral venöz basınçta yükselme ve pozitif basınçlı ventilasyon ile solutulan hastalarda ise ekspiryum sırasında santral venöz basınçta düşüş meydana gelir. İşte bu elde edilen en yüksek CVP basıncını CVPmax olarak kısaltırsak ve elde edilen en düşük CVP basıncını ise CVPmin olarak kısaltırsak, CVP deki solunumsal değişkenlik $(CVP_{deg}) = (CVP_{max} - CVP_{min}) * 100 / CVP_{max}$ formülü ile elde edilebilmektedir. Bu CVPdeg değerinin statik CVP değerine kıyasla dinamik bir parametre olduğu yani kalp ve akciğerin dinamik olarak etkileşimi sonucu oluştuğu ve bir diğer dinamik parametre olan “pulse pressure variation” (PPV) ile iyi korelasyon gösterdiği daha önceki klinik çalışmalarda belirlenmiştir (2,3). Ancak bu konu bu çalışmalar dışında yeterince araştırılmamıştır, diğer sıvıya yanıt verebilirlik açısından değerleri dinamik parametreler ile kıyaslanmamıştır. Aynı zamanda bahsi geçen

çalışmalardaki (2,3) hasta sayısının sırasıyla 30 ve 33 olduğu düşünülürse bu konu ile ilgili daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu aşikârdır.

Bilindiği üzere şok hastalarında verilecek sıvı tedavisinin yönetimi oldukça önemlidir. Bu noktada önemli bir kavram olarak hastaların sıvıya yanıt verebilirliği kavramı mevcuttur. Sıvıya yanıt verebilirlik kavramı hastaya verilecek sıvı tedavisi sonrasında kalp debisinde en azında %18 'lik bir artış olup olmayacağının sıvı verilmeden önce öngörülebilmesidir. Bu öngörünün klinik önemi, intravenöz yol ile verilecek sıvıya yanıtsız hastaların tespit edilerek bu hastalara gereksiz sıvı tedavisinden kaçınılması ve mortalite artışına neden olabilecek hipervoleminin önüne geçilmesidir. Bu şekilde sıvıya yanıt verebilirliğin tespit edilmeden körlemesine yapılan sıvı tedavileri sıklıkla hipervolemi ile sonuçlanmakta ve hastaların mortalitesinde belirgin artış olmaktadır. Bu amaçla geliştirilmiş bazı dinamik parametreler vardır. Örneğin PPV, SVV (stroke volume variation), VCIcol (inferior vena cava collapsibility), bacak kaldırma testi, LVOT (Left ventricular outflow tract) düzeyindeki kan akımının solunumsal varyabilitesi (LVOTvdeğ), kalp debisi varyabilitesi gibi ve burada bahsedilmeyen çok sayıda diğer parametreler tanımlanmıştır (4). Bu parametrelerden LVOTvdeğ, VCIcol ve kalp debisi non-invaziv olarak ultrasonografi cihazı (USG) ile ölçülebilmektedir. USG cihazı ile elde edilen bu parametrelerden faydalanılarak hastaların sıvı tedavisi günümüzde yönlendirilebilmektedir ve kabul görmüştür. Ancak şok hastalarının takip edildiği her yoğun bakımda yukarıda bahsedilen bu sıvıya yanıt verebilirlik parametrelerin elde edilebilmesi için gerekli alt yapı mevcut değildir ve hatta günümüzde hâlâ USG cihazına erişim ile ilgili sorunlar mevcuttur. Bu imkanlar olmadığında günümüzde şok hastalarında santral venöz katater takılarak hastalarda sıklıkla statik CVP ölçümü yapılmakta veya santral venöz kataterden ScvO₂ (Santral venöz oksijen saturasyonu) ölçümü yapılarak şok hastasının yönetimi sağlanmaya çalışılmaktadır.

Yukarıda bahsedilen klinik verilerin ışığında bu gözlemsel prospektif çalışmada yoğun bakımda takip edilmekte olan hastalarda CVPdeğ parametresi ile ultrasonografi cihazı ile elde edilen dinamik parametrelerin kıyaslanması (LVOTvdeğ, VCIcol) ve klinik önemi araştırılacaktır. CVPdeğ değerinin sıvı yanıt verebilirliği öngörebilmesi için cut-off (sınır) değeri araştırılacaktır. Bu alanda yapılan çalışmaların sınırlı oluşu ve CVPdeğ değerinin diğer dinamik parametreler ile kıyaslanmamış oluşu sebebiyle bu klinik çalışmanın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu sayede sıvıya yanıt verebilirliğin tespiti için diğer parametrelerin elde edilemediği yoğun bakımlarda hastaların sıvı tedavisinin düzenlenmesi

açısından günümüzde kullanımı önerilmeyen statik CVP ölçümü yerine CVPdeğ değerinin ölçümü ve kullanımı açısından faydalı veriler elde edilecektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 ŞOK

2.1.1 Tanım

Şok, oksijen sunumunun azalması, oksijen tüketiminin artması, yetersiz oksijen kullanımı veya bu süreçlerin bir kombinasyonu nedeniyle hücrel ve doku hipoksisi durumu olarak tanımlanır.

2.1.2 Şok Sınıflaması

Şok, en sık hipotansiyon ile kendini gösteren, hayatı tehdit eden bir dolaşım yetmezliği durumudur. Şokun etkileri başlangıçta geri dönüşümlüdür ancak hızla geri döndürülemez hale gelebilir ve multipl organ yetmezliği sendromu (MODS) ve ölümle sonuçlanabilir. Bu nedenle, bir hasta tanımlanmamış hipotansiyon ile başvurduğunda ve/veya şok geçirdiğinden şüphelenildiğinde, MODS ve ölümü önlemek amaçlı uygun tedavinin uygulanabilmesi için klinisyenin etiyolojiyi hızla belirlemesi önemlidir.

Hastalar genellikle birden fazla şok formunun bir kombinasyonuna sahipken, dört şok sınıfı tanınır.

-Dağıtıcı şok(septik şok, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, nörojenik şok, anafilaktik şok, toksik şok, son dönem karaciğer hastalığı, endokrinolojik şok)

-Kardiyojenik şok (miyokard enfarktüsü, atriyal ve ventriküler aritmiler, kapak veya ventriküler septal yırtılma)

-Hemorajik şok (hemorajik ve hemorajik olmayan sıvı kayıpları)

-Obstrüktif şok (pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, tansiyon pnömotoraks, konstriktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati)

Dağıtıcı şokun bir şekli olan septik şok, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda en sık görülen şok şeklidir ve bunu kardiyojenik ve hipovolemik şok takip eder; obstrüktif şok nadirdir (5,6)

2.1.3 Şok Evreleri

2.1.3.1 Preşok

Kompanse edilmiş şok veya kriptik şok olarak da bilinir. Azalan doku perfüzyonuna karşı vücudun kompensasyonu olarak tanımlanır (7). Örnek olarak hastanın hipovolemik preşokta taşikardi ve periferik damar vazokonstriksiyonu sayesinde volümde %10'luk azalmaya rağmen asemptomatik kalmasına neden olabilir .Bu nedenle taşikardi, sistemik kan basıncında hafif düşme veya hafif orta hiperlaktatemi şokun klinik belirtileri olabilir (8). Potansiyel olarak zamanında ve uygun yönetimle şokun etkileri tersine çevrilebilir.

2.1.3.2. Şok

Şok sırasında kompensasyon mekanizmaları şoka bağlı metabolik bozukluğa tam anlamıyla yanıt veremez ve organ disfonksiyonu ve semptomlar ortaya çıkar. Semptomatik taşikardi, dispne huzursuzluk, terleme, metabolik asidoz, hipotansiyon, oligüri, soğuk ve nemli cilt görülür. Organ disfonksiyonunun belirti ve semptomları önemli bir patofizyolojik bozulmaya karşılık gelir. Örneğin; hipovolemik şokta, klinik belirti ve semptomlar arteriyel kan hacminde yüzde 20 ila 25'lik bir azalma olduğu zaman görülür, kardiyojenik şokta, kalp indeksinin 2,5 L / dak / m² 'nin altına düşmesiyle belirtiler ortaya çıkar (9).

2.1.3.3 Uç Organ Hasarı

Progresif şok, geri dönüşümsüz organ hasarına, MODS'a ve ölüme neden olur. Bu aşamada, anüri ve akut böbrek yetmezliği gelişir, hiperlaktatemi sıklıkla kötüleşir, inatçı hipotansiyon gelişir. Ölüm şokun bu aşamasında yaygındır.

2.2 Santral Venöz Kataterizasyon ve Santral Venöz Basınç

Şoktaki hastanın yönetiminde, tanı ve tedavi birlikte yürütülmelidir. Resüsitasyona tanı beklenmeden başlanmalıdır. Tüm şok tiplerinde resüsitasyon hedefleri aynıdır. Ön ve art yükü, kontraktiletiyi optimum seviyeye getirip, perfüzyonu ve dokulara oksijen sunumunu artırmak temel hedeflerdir.

Santral venöz basınç kısaca sağ ventrikül dolum basıncı olarak tanımlanmaktadır. Santral venlerden yoğun bakım uygulamalarında hastaların sıvı durumunu değerlendirmek için kullanılan invaziv bir yöntemdir. Santral venöz basınç dalgaları sayısal değerlere dönüştürülür ve sürekli güncellenen bir kardiyak monitörde elektronik transdüser yardımı ile ölçüm yapılır. Bu izleme yönteminin dışında bir su manometresi kullanılarak manuel ölçülebilir, ancak bu yöntem artık klinik pratikte kullanılmamaktadır. Santral venöz basınç ölçümü, yoğun bakım uygulamaları arasında önemli bir veri kaynağıdır.

YBÜ' de takip edilen hastalarda santral venöz kanülasyon ile;

- İlaç infüzyonu,
- Parenteral beslenme solüsyonu infüzyonu,
- İdrar çıkışının olmadığı ve intravasküler volümün izlenmesi gereken durumlar (kronik böbrek yetmezliği, sist ektomi gibi ürolojik cerrahi girişimler),
- Major travma,
- Hava embolisi riski yüksek olan operasyonlar,
- PAC,
- Transvenöz pacemaker uygulanması,
- Geçici hemodiyaliz, hemofiltrasyon,
- Uzun süreli kemoterapi,
- Periferik ven bulunamaması,
- Sklerozan ajan kullanımı,
- Sık kan örneği alınması,
- Sık terapötik plazmaferoz ve
- Sağ kalp basıncı monitörizasyonu yapılabilir

Klinik pratikte en sık olarak hastaların sıvı yönetiminde kullanılmaktadır. CVP ölçümü hemodinamik monitörizasyonun temel taşıdır. CVP ölçümü ile sağ atriyum basıncı, volüm durumu ve kalbin preload'ı tahmin edilebilir (11).

Santral venöz kateter uygulama yerleri; Vena Bazilika, Vena Sefalika, Vena Jugularis Interna, Vena Jugularis Eksterna, Vena Subklaviya, Vena Femoralis'tir. Yetişkinler, çocuklar ve bebeklerde santral venöz yol için sıklıkla sağ internal veya eksternal juguler venin kullanılması tercih edilir. Çünkü direkt olarak sağ atriya ilerleyen daha sabit bir anatomiye sahiptirler ve komplikasyon oranı düşüktür. Sol internal juguler venin kanülasyon işlemi duktus torasikus zedelenmesine neden olabilir (12).

İnternal juguler ven kateterizasyonu için anatomik işaret noktalarına göre üç temel yaklaşım tanımlanmıştır: Santral, anterior ve posterior. Ancak bu temel yaklaşımların birçok varyasyonu mevcuttur (13).

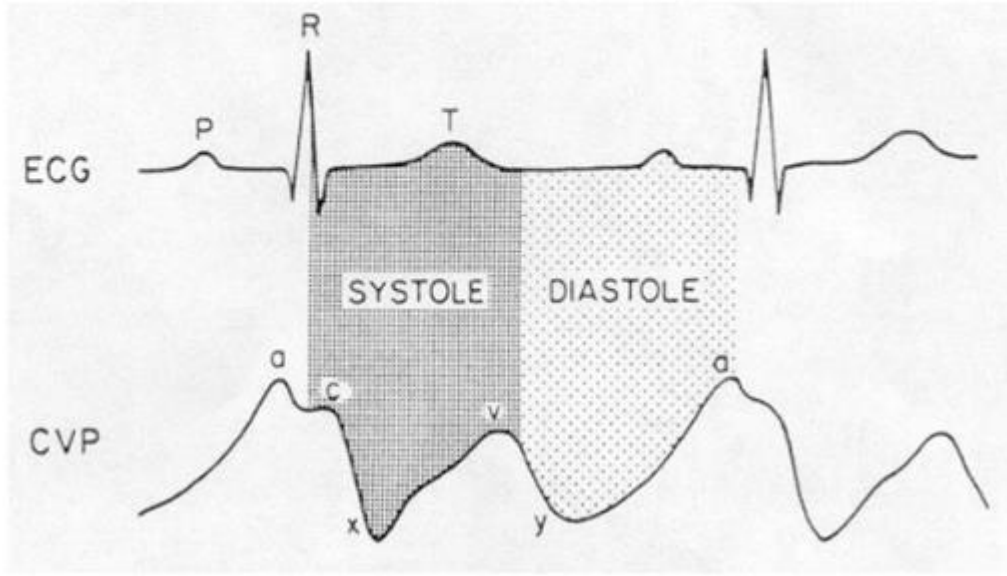
İnternal juguler kateter kullanıldığında; sağ atriyumun yeri sternal açıdan yaklaşık 5 cm aşağıdadır (2. kosta ile sternumun birleşme yeri). Hasta supin pozisyonda ve 60 derece baş yukarı pozisyonda ise bu nokta ölçüm için doğrudur. Çünkü sağ atriyum bu noktada anterior ve yuvarlak pozisyonda olup hastanın değişik pozisyonlarında sternal açıdan indirilen dik vertikal bir çizgi sağ atriyumun orta noktasına denk gelmektedir. Fakat genellikle sıfır noktası olarak alınan 5. interkostal aralık ile midaksiller çizginin birleşim yeri sadece supin pozisyonda doğru sonuç verir. Çünkü pozisyon değişimi ile sağ atriyumun yeri bu noktada değişmektedir. Farklı sıfır noktasından ölçülen CVP değerleri farklı sonuçlar vermektedir. Midaksiller nokta ölçümü ile elde edilen değer sternal açının sıfır noktası olarak kullanıldığı ölçümden 3 mmHg daha fazladır (14).

CVP sağ atriyum basıncını gösterir. Normal değeri 2-8 mmHg arasındadır. Hızlı infüzyon testi ve kardiyovasküler kompliance ile ilgili değerli bilgiler elde edilir. CVP ölçümü aynı zamanda sağ kalp fonksiyonu ölçümü ile sol tarafın kontraksiyonu hakkında da dolaylı olarak bilgi verir.(15)Kardiyak performansta azalma, venöz dönüşte artma veya ortalama AKB' de artma sonucunda CVP artar .

2.2.1 Basınç Dalgaları:

Normal bir CVP dalgası 3 çıkış (a, c, v) ve 2 inişten (x, y) meydana gelir

CVP



Şekil 1:CVP basınç dalgalarının EKG de QRS dalgaları ile korelasyonu

2.2.1.1 “a” Dalgası:

“a” dalgası atriyum sistolü sırasında görülen atriyum basınç artışını yansıtır. Atriyum sistolü ventrikül diyastolünün sonunda ortaya çıkar ve sıklıkla atriyal tekme olarak adlandırılır. Eş zamanlı sağ atriyum basınç eğrisi ve EKG karşılaştırıldığında sağ atriyumun “a” dalgasının tepe noktası P dalgasının tepe noktasını 80 msn farkla takip eder.

2.2.1.2 “c” Dalgası:

“c” dalgası, ventrikül sistolünün izovolemik fazından triküspit veya mitral kapak anulusunun atriyuma doğru hareketini yansıtır ve sıklıkla iyi görülmez. “c” dalgası, “a”

dalgasını PR aralığına eşit olan bir zaman aralığıyla takip eder ve en iyi PR aralığı uzadığında görülür (16).

2.2.1.3 “v” Dalgası:

Normalde, “v” dalgası ventrikül sistolü sırasında triküspit ve mitral kapaklar kapalıyken pasif atriyum dolumunu temsil etmektedir. “v” dalgası tepe basıncı atriyum kompliyansı ve pasif dolum sırasında atriya giren kan hacmi ile belirlenir. Sağ atriyum eğrisinde “v” dalgası, EKG’deki T dalgasının bitişine y akın en yüksek seviyeye ulaşırken, sol atriyum “v” dalgası T dalgasından sonra en yüksek seviyeye ulaşır.

2.2.1.4 ”x” İnişi:

“x” inişi “a” ve “c” dalgalarını takip eder ve ventrikül sistolünün başlaması ile triküspit ve mitral kapağın aşağı doğru yer değiştirmesi ile atriyum sistolünü takiben atriyumun gevşemesini yansıtır.

2.2.1.5 “y” İnişi:

“y” inişi “v” dalgasını takip eder ve triküspit ve mitral kapakların açılmasından sonra atriyumun hızla boşalmasını yansıtır. Böylece “y” dalgası, aynı zamanda ventrikülün erken diyastolik dolumunu yansıtır (17)

Hemodinamik açıdan sıvı resüstasyonu başlanan hastanın yüklenme ve yeterli sıvı replasmanı açısından değerlendirilmesi tedavi takibi açısından oldukça önemlidir. Uzun yıllar hemodinamik açıdan izlem için altın standart pulmoner arter kateteriydi (PAC). Bununla birlikte birkaç çalışma, PAC'nin kritik hastalarda sonucu iyileştirmede başarısız olduğunu ve bazı komplikasyonlara neden olabileceğini göstermiştir. 1990'ların sonlarında, santral venöz kateterizasyon aracılığıyla santral CVP takibi, sepsisin kılavuz yönetimine dahil edilen daha az invaziv bir alternatif olarak ortaya çıkmış olup bu uygulama da sonucu iyileştirmede yetersizlik ve bazı komplikasyonlar nedeniyle sorgulanmaya başlanmıştır. (18,19,20)

2.2.1.6 Sıvı Yanıtının Tutarsız Öngörüsü

Hem CVP hem de pulmoner kateterizasyonunun sıvı yanıt verebilirliği değerlendirmede yetersiz olduğu görülmüştür.(21,22,23,24) Ayrıca CVP, kapak yetersizliği, sağ ventrikül disfonksiyonu, pulmoner hipertansiyon ve solunumla birlikte intratorasik basınçta değişiklik dahil olmak üzere bir dizi başka fizyolojik düzensizlikten etkilenir.

2.2.1.7 İnvazivlikle İlişkili Komplikasyonlar

SVK'ler ve PAC'ler, merkezi venöz erişim gerektirir ve aritmiler, vasküler veya kardiyak yapılarda yaralanma, kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, pnömotoraks ve venöz tromboembolizm gibi bir dizi komplikasyonla ilişkilendirilmiştir.

2.2.1.8 Veri Yorumlaması Zordur

CVP'lerden ve PAC'lerden gelen verileri, hem tekniğin standardizasyonunun olmaması hem de bunları alan hastaların hemodinamik karmaşıklığı nedeniyle yorumlamak zordur. Birkaç çalışma, gözlemciler arası güvenilirliğin zayıf olduğunu ve eğitimli yoğun bakım uzmanları arasında bile PAC'lerden gelen intravasküler basınçları yorumlamanın zorluklarını belgelemiştir(25,26).Sıvı yanıt verebilirliği tahmin etmek için çoğu karmaşık görüntüleme teknolojisi ve bilgisayar algoritmaları kullanan standart hemodinamik izleme araçlarıyla ilişkili eksikliklerin üstesinden gelmeyi amaçlayan çok sayıda teknik geliştirilmiştir.

Bu amaç doğrultusunda geliştirilen teknikler:

- Sıvı replasman yanıtı ve volüm durumunu değerlendirmeye yönelik teknikler
- Kardiyak outputu hesaplamaya yönelik teknikler
- Doku perfüzyonunu saptamaya yönelik teknikler

Noninvaziv hemodinamik monitörler tarafından yönlendirilen büyük randomize resüsitasyon çalışmaları yürütülmemiş olsada, 1600'den fazla deneğin dahil edildiği 13 çalışmanın sistematik bir incelemesi, bu tür uygulamanın mortalite, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve mekanik ventilasyon süresi ile ilişkili olduğunu bulmuştur(27). ANDROMEDA-SHOCK çalışmasının bir alt analizi, hastaların yüzde 80'inde sıvı yanıtının

değerlendirilmesinin mümkün olduğunu göstermektedir. Sıvıya yanıt vermeyen hastalar daha düşük sıvı tedavileri aldı, daha az pozitif sıvı dengeleri sergiledi ve daha fazla vazopresör aldı, ancak mortalite veya organ yetmezliği açısından hiçbir fark yoktu.(28). Bu bulgular muhtemelen bu araçların kritik hastalarda kullanımına olan ilgiyi artıracaktır.

Kısıtlılıklar:Bu konuda tartışılan cihazların bazı sınırlamaları vardır ve bunların bazıları kullanımlarının neden yaygın olmadığını açıklar. İlk olarak, bu araçların çoğu, geçerliliklerini doğrulamayı zorlaştıran tescilli algoritmalar veya görüntüleme teknolojisi kullanır. İkincisi, bazı cihazlar, uzman klinisyenler için bile zor olabilen karmaşık yorumlama gerektiren veriler üretir. Üçüncüsü, noninvaziv hemodinamik monitörler tarafından yönlendirilen büyük randomize resüsitasyon çalışmaları yapılmamıştır.

Mekanik ventilasyon sırasında kalp-akciğer etkileşimi: Bu konuda tartışılan bir dizi izleme aracında ortak olan temel fizyolojik ilke, kalp-akciğer etkileşimidir(29). Pozitif basınçlı ventilasyonun inspiratuar fazı sırasında intratorasik basınç yükselir, pasif olarak sağ atriyal basıncı yükselterek venöz dönüşün azalmasına ve vena kavanın şişmesine neden olur. Hem sağ ventrikül (RV) hem de sol ventrikül (LV) sıvıya yanıt veriyorsa, bu, RV çıkışının azalmasına ve iki veya üç kalp atışından sonra LV çıkışının azalmasına yol açar(30,31)Ön yüke bağlı hastalarda, LV atım hacminde stroke volüm (SV) ve buna bağlı arteriyel nabız basıncında döngüsel değişiklikler görülür ve değişikliklerin büyüklüğü hacim yanıtıyla orantılıdır. Spontan negatif basınçlı solunum sırasında bunun tersi doğrudur, ancak bununla ilgili yeterli çalışma yoktur.

2.3 Sıvı Replasman Yanıtı ve Volüm Durumunu Değerlendirmeye Yönelik Teknikler

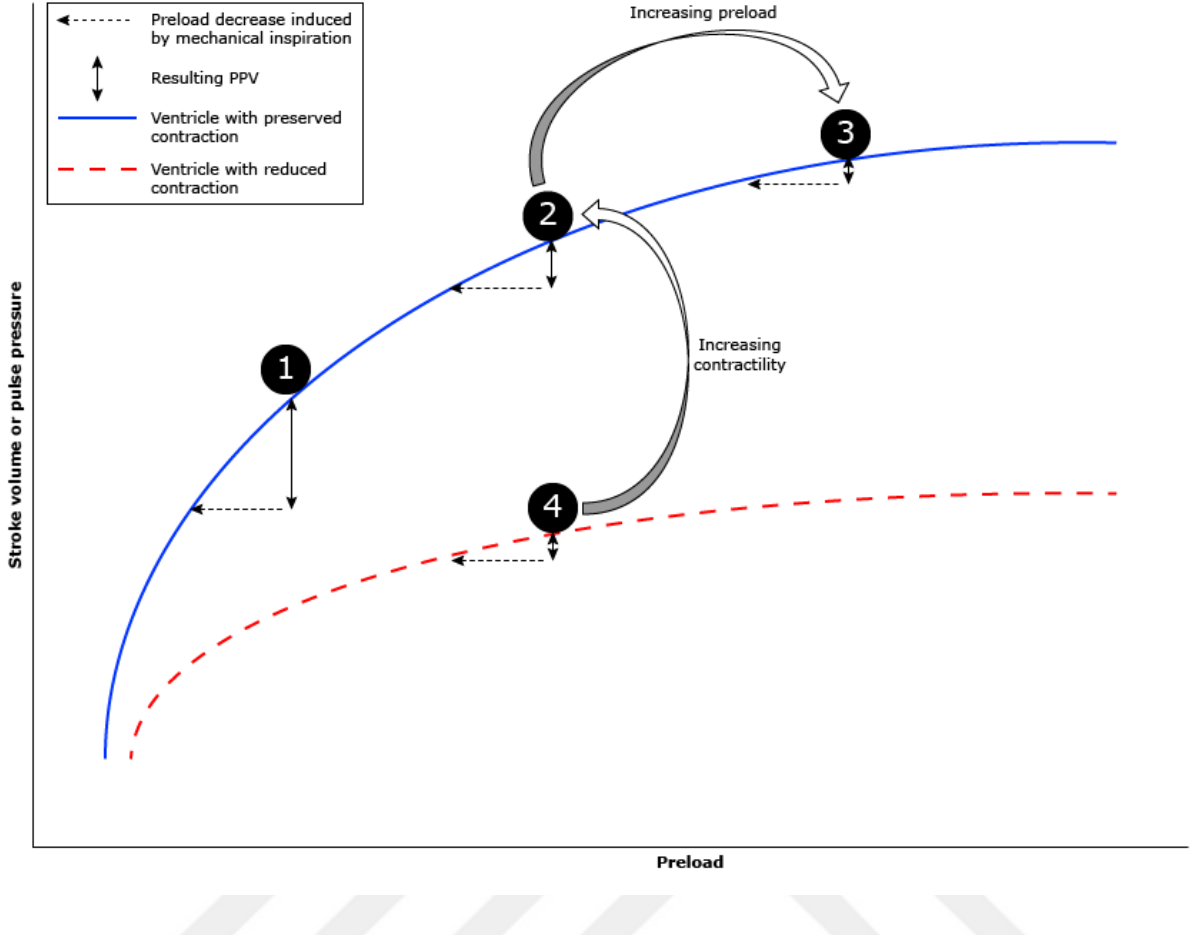
Bu bölümde listelenen cihazlar, mekanik ventilasyon sırasında kalp-akciğer etkileşiminin altında yatan ilkelere dayanır ve/veya kalpteki ve ana damarlardaki akışı görsel olarak değerlendirir. Sıvı yanıt verebilirliği genellikle intravenöz sıvı resüsitasyonunun hastaya zarar vermeyeceği fikrini ifade eder. Sıvı yanıt verebilirliği, intravenöz sıvı uygulamasından sonra kalp debisinde (genellikle yüzde 10 ila 20) artış ve ideal olarak doku perfüzyonunda bir iyileşme anlamına gelir.

2.3.1 Nabız Basıncı Analizi

2.3.1.1 Nabız Basınç Değişimi (Pulse pressure variation(PPV)):

Nabız basıncı (yani, sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı arasındaki fark), pozitif basınçlı ventilasyonun neden olduğu solunumla değişir. Nabız basıncındaki değişimin, hastanın kalbin ön yüküne tepkisini gösteren bir eğri olan Frank-Starling Eğrisi üzerindeki pozisyonunun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir(32). Eğrinin düz kısmına denk gelen hastalar, mekanik ventilasyonun neden olduğu ön yükteki değişikliklere karşı duyarsızdır ve bu nedenle nabız basıncında düşük bir varyasyona sahiptir, bu da sıvı yanıt verebilirliğinin az olduğunu gösterir. Buna karşılık, eğrinin dik kısmındaki hastalar, mekanik ventilasyon tarafından indüklenen ön yükteki döngüsel değişikliklere karşı hassastır ve bu nedenle, nabız basıncında daha fazla değişiklik gösterir (yani sıvıya duyarlı).





Şekil 2: Nabız basıncı değişimi (PPV), kan hacminin bir göstergesi veya kardiyak ön yükün bir göstergesi değil, Frank-Starling eğrisi üzerindeki pozisyonun bir göstergesidir. Artan ön yük, PPV'de bir düşüşe neden olur (2'den 3'e). Kalp Frank-Starling eğrisinin (3 ve 4) platosunda çalıştığında PPV minimumdur. Ön yükün azaltılması, PPV'de bir artışa neden olur (2'den 1'e), ayrıca kasılmayı artırır (4'ten 2'ye).

Çok sayıda çalışma, en az yüzde 13 ila 15'lik bir PPV'nin hacim yanıtıyla güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir(33,34,35).Örnek olarak, 29 çalışmanın sistematik bir incelemesi, sıvı duyarlılığının bir göstergesi olarak CVP ile karşılaştırıldığında (0.94'e karşı 0.55) PPV için alıcı işletim karakteristik eğrisi (AUROC) altında daha yüksek bir alan bildirdi (duyarlılık ve özgüllük her biri 0.88 idi)(36)

PPV tipik olarak maksimum nabız basıncından (sistolik kan basıncı-diyastolik kan basıncı;PPmax) minimum nabız basıncını (PPmin) çıkarıp ortalama nabız basıncına (PPmean) bölünmesiyle hesaplanır, genellikle üç veya daha fazla solunum siklusunun ortalaması alınır.

Manüel manşon şişirmesinden elde edilen basınçlardan ölçülebilmese rağmen, bir arteriyel kateter kullanıldığında ölçümler genellikle daha doğrudur.

$$PPV = 100 \times (PP_{\max} - PP_{\min}) / PP_{\text{mean}}$$

PPV'yi ölçebilen ticari olarak temin edilebilen bir dizi cihaz ve monitör mevcuttur ve bunların birçoğu ek olarak atım hacmini (SV) ve kalp debisini (CO) hesaplamak için karmaşık tescilli algoritmalar kullanır.

Bu teknik cesaret verici olmakla birlikte, mekanik ventilasyon uygulanan, ≥ 8 mL/kg tidal hacim alan sinüs ritminde olan ve ventilatörü spontan tetiklemeyen hastalarla sınırlıdır, bu da yoğun bakım ünitesinde genel uygulanabilirliğini sınırlayan faktörlerdir.(37)Ek olarak, mekanik ventilasyonun neden olduğu döngüsel değişiklikler az belirgin olduğu için, ≤ 6 mL/kg tidal hacimlerle ventile edilen hastalarda hacim yanıtı duyarlılığı azalır(38). Karın içi hipertansiyonu olan hastalarda sıklıkla anormal solunum paterni olmasına rağmen, PPV bu durumda dahi doğru olabilir fakat veriler sınırlıdır.(39,40)

2.3.1.2. Atım Hacmi Değişimi (stroke volume variation (SVV))

SV, nabız basıncı ile doğrusal olarak ilişkilidir. SVV, PPV ile aynı fizyolojik prensibe göre çalışır. Çalışmalar tutarlı bir şekilde SVV > yüzde 10'un sıvı yanıtı ile ilişkili olduğunu bulmuştur.(41,42,43) Örnek olarak, mekanik olarak ventile edilen 40 karaciğer nakli hastasıyla yapılan bir çalışmada, SVV >%10 olması, her biri yüzde 94'lük bir duyarlılık ve özgüllükle sıvıya duyarlı hastaları ayırt etmiştir.(44)

PPV'ye benzer şekilde, SVV tipik olarak maksimum stroke volümden (SV_{max}) minimum minimum stroke volümün (SV_{min}) çıkarılıp ortalama stroke volüme (SV_{mean}) bölünmesiyle hesaplanır ve birkaç solunum döngüsü üzerinden ortalaması alınır.

$$SVV = 100 \times (SV_{\max} - SV_{\min}) / SV_{\text{mean}}$$

SV, arteriyel kompliyans ve sistemik vasküler direnç biliniyorsa arteriyel basınç dalga biçiminden hesaplanabilir, değerler tipik olarak bir arteriyel kateterden türetilir. SVV tipik

olarak piyasada bulunan birkaç cihaz tarafından ölçülür. SVV ayrıca özofagus Doppler, biyoempedans ve biyoreaktans teknolojisi kullanılarak aortik kan akış hızı ölçülerek de belirlenebilir.

SVV, PPV ile aynı sınırlamalara sahiptir. SVV'nin spontan solunum yapan hastalara da uygulanabileceğini düşündüren kanıtlar olmasına rağmen, bu doğrulanmamıştır (45). Hasta pozisyonu da SVV doğruluğunu etkileyebilir. Bir çalışmada, 30 derece baş yukarı ve yüzüstü pozisyonlar, bu pozisyonlarla ilişkili azalmış SV nedeniyle artan SVV ile ilişkilendirildi(46). Başka bir çalışma, pulmoner arter kateterinin sıvı durumunun değerlendirilmesi ile zayıf korelasyon bildirmiştir [47].

11 randomize çalışmanın (toplam 1015 hasta) bir meta-analizi, SVV kullanılarak sıvı yanıtının ölçülmesinin daha kısa hastanede kalış süresi ile sonuçlandığını göstermiştir(48). Ek olarak, mortalitede önemli olmayan bir azalma saptanmıştır.

2.3.1.3. Oksimetrik Dalga Formu Varyasyonu

PPV ve SVV ile aynı ilkeleri kullanarak, nabız oksimetresinin pletismografik dalga biçimindeki varyasyon, sıvı yanıtının bir öngörücüsü olarak önerilmiştir. Plet değişkenlik indeksi (PVI), ameliyathanede sıvı yanıtını mütevazı bir şekilde öngördüğü gösterilen otomatik bir algoritmadır (49,50). Bununla birlikte, yoğun bakım ünitesi temelli iki çalışmada PVI, sıvı yanıtı ile ilişkili değildi ve acil servis ortamında sistematik olarak incelenmedi.(51,52)

2.3.2 Pasif Bacak Kaldırma Testi

Kalp debisi, PPV veya SVV'yi ölçmek amaçlı kullanılan birçok cihaz, bir hastanın sıvıya yanıt verip vermediğini değerlendirmede bazı manevralar ile daha anlamlı sonuçlar verebilir.

Bu manevralar şunları içerir:

İntravenöz sıvı bolusu: Bu parametreler, bir hastanın sıvıya yanıt verip vermediğini değerlendirmek için küçük bir intravenöz sıvı bolusu (5 ila 10 dakika içinde 250 ila 500 mL uygulanır) öncesinde ve sonrasında değerlendirilebilir.

Pasif bacak kaldırma (PLR): PLR'nin alt ekstremitelerin kapasitans damarlarından toraksa doğru hastanın kendi intravasküler kanının akımını sağladığı düşünülmektedir.(53) PLR aşağıdaki adımlarla gerçekleştirilir:

Hasta, başı ve gövdesi 45 derece yüksekte olacak şekilde yarı yatar pozisyonda konumlandırılır.

- Bir temel ölçüm elde edilir

- Hastanın üst gövdesini ve başını yatay konuma getirilir ve bacaklarını 45 derecede bir dakika boyunca kaldırılır ve tutulur.Sonraki ölçümü alınır.

Tidal hacim provakasyonu: PPV ve SVV, düşük tidal hacimli ventilasyon sırasında hacim yanıtını güvenilir şekilde tahmin etmez. Küçük bir çalışma, tidal hacmi geçici olarak 6'dan 8 mL/kg'a yükseltmenin (tahmin edilen vücut ağırlığı kullanılarak) güvenli olduğunu ve hem PPV hem de SVV'deki mutlak değişimin sıvı yanıtını öngördüğünü göstermiştir(54).

Çeşitli çalışmalarda sıvı yanıt verebilirliği anlamlı kabul etmek için atım hacminde %10 luk bir artış olması gerektiği gösterilmiştir.(55,56,57) Provokatif manevralar kullanıldığında sıvıya yanıt verenlerde SVV ve PPV'de bir azalma beklenir. 23 çalışmanın bir meta analizi, sıvı yanıt verebilirliği tahmin etmek için PLR için yüzde 86'lık bir duyarlılık ve yüzde 92'lik bir özgüllük bildirdi. (58) 50 çalışmanın başka bir incelemesi ayrıca, PLR'de atım hacmi artışının, fizik muayene, merkezi venöz basınç ve vena kava çapındaki solunum varyasyonu dahil olmak üzere diğer sıvı yanıtı ölçümlerine göre daha anlamlı ve özgüllüğünün yüzde 92 daha iyi olduğunu gösterdi.(59)

2.3.3 Yatak Başı Ultrasonografi

Yatak başı ultrasonografisi (point of care ultrasound (POCUS)) geleneksel olarak bir izleme cihazı olarak kabul edilmese de, akciğer ve kalbin değerlendirilmesi, hemodinamik

olarak zayıflamış hastaların değerlendirilmesinde önemli bir yöntemdir (60,61,62,63,64,65). Kullanımına ilişkin veriler sınırlı olsa da, randomize bir çalışma, acil serviste tanımlanmamış hipotansiyonu olan hastalarda POCUS kullanımının mortaliteyi azaltmadığını göstermiştir(66). Şok veya travma ile başvuran kritik hastalarda POCUS kullanımını destekleyen veriler ayrıca tartışılmıştır.

2.3.3.1 Vena Kava Değerlendirmesi

Vena kava çapı ve vena kava kollapsının dinamik ölçümleri, intravasküler sıvı durumunu tahmin etmek için kullanılan bir yöntemdir.

Vena cava ile sağ atriyum arasında kapak olmadığı için vena cava'nın doluluğunun artmış sağ atriyum basıncı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(67,68). Spontan solunum sırasında, inspirasyonla intratorasik basınçta bir azalma, vena kavadan kalbe kan çekerek damarın çökmesine neden olur. Tersine, pozitif basınçlı ventilasyon sırasında artan intratorasik basınç, kanı kalpten vena kavaya doğru iter ve damarın şişmesine neden olur. Bu değişikliklerin miktarının, intravasküler hacim durumu ve sıvı yanıtı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.

Tipik olarak, inferior vena kava, sağ atriya girerken subkostal görünümde uzunlamasına ekseninde tanımlanır. Çap, VCI ile sağ atriyumun birleştiği noktadan yaklaşık 2 santimetre uzakta ölçülmelidir.

VCI çapının statik ölçümü ve spontan solunum ile varyasyonun CVP ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(69,70,71). VCI çapındaki yüzde 12 ila 18'lik bir değişiklik, mekanik olarak ventile edilen hastalarda sıvı yanıtıyla (sıvı replasmanından sonra atım hacminde > yüzde 15'lik bir artış olarak tanımlanır) ilişkilendirilmiştir(72,73). Bununla birlikte, vena cava inferior kollapsibilitesini (VCIcol) inceleyen 20 çalışmanın ve VCI çapını inceleyen altı çalışmanın sistematik bir incelemesinde, duyarlılık sadece yüzde 71 ve özgüllük yüzde 75 idi(74). Dahil edilen çalışmalar arasında önemli heterojenlik vardı. Bununla birlikte, klinisyenlerin VCI'nın hacim yanıtının tek göstergesi olarak kullanmamaları öneriliyor.

Bu tekniğin ve genel olarak POCUS'un genel bir dezavantajı, eğitim gerektirmesi ve elde edilen görüntülerin operatöre bağlı olmasıdır. Pulmoner hipertansiyon, kapak yetersizliği ve

sağ ventrikül disfonksiyonu gibi çeşitli hasta faktörleri de bulguları karıştırabilir. Ek olarak, doğru seri ölçümler elde etmek zaman alıcı ve zor olabilir.

2.3.3.2. Akciğer Ultrasonografisi

"Sıvı toleransı" kavramının savunucuları, hastaların pulmoner ödem gibi aşırı sıvı yüklenmesi belirtileri gelişene kadar sıvı resüsitasyonu almaları gerektiğine inanmaktadır(75). Bazı çalışmalarda pulmoner ödemin radyografik ve klinik belirtileri ve ekstrasvasküler sıvının klinik göstergeleri, aşırı sıvı replasmanının geç belirtileri sıvı resüsitasyonu için zayıf sonlanım noktası olarak kabul edilmiştir(76). B-çizgilerinin sonografik değerlendirmesi, interstisyel veya alveolar pulmoner ödemin göstergesi ve plevral sıvı, erken hacim yüklenmesinin değerlendirilmesine yardımcı olabilecek tekniklerdir, ancak yeterince çalışılmamıştır(77,78,79).

2.3.3.3. Femoral Damar Çapı

Mekanik olarak ventile edilen hastalarda femoral ven çapını ölçen ön çalışmalar, santral venöz basınç ölçümleri ile kabul edilebilir bir korelasyon gösterdi, ancak bu bulguları doğrulamak için ek çalışmalar gerektiği sonucuna varıldı(80)

2.3.3.4. Portal, Hepatik veya Renal Venlerin Doppler'i

Hacim toleransını değerlendirmenin yeni bir yöntemi portal, hepatik veya renal venlerdeki kan akışının Doppler ile ölçülmesidir. Birkaç çalışma, bu damarlardaki pulsatil akışların venöz konjesyonun belirteçleri olabileceğini ve son organ hasarı ile ilişkili olabileceğini belgelemiştir (81,82)

2.4. Kardiyak Debi

Kardiyak debiyi ölçmek için çeşitli invaziv ve invaziv olmayan teknolojiler geliştirilmiştir.

2.4.1. Arteriyel Nabız Dalga Formu Analizi

Ticari olarak temin edilebilen birkaç cihaz, bir arteriyel kateterden türetilen arteriyel nabız dalga biçimine dayalı olarak atım hacmini hesaplar. Bu cihazlardan bazılarını pulmoner arter kateteri (PAC) kullanan termodilüsyon yöntemiyle karşılaştıran postoperatif 17 hasta üzerinde yapılan bir çalışma, cihazların benzer ortalama atım hacmi olmasına rağmen, dinamik tepkileri ve eğilimlerinin birbirleriyle zayıf bir şekilde ilişkili olduğunu bulmuştur(83)

2.4.1.1. Lityum Seyreltme Tabanlı Cihazlar

Lityum bazlı seyreltme cihazları, kalp debisinin kalibrasyonu ve müteakip ölçümü için lityum seyreltme yöntemini kullanır. Lityum, merkezi veya periferik bir damar yoluyla enjekte edilir ve bir lityum analizörü, bir pulmoner arter kateterinin termodilüsyon eğrisine benzer bir eğri oluşturarak, zaman eğrisini ölçen bir arteriyel hatta bağlanır. Bu ilk kalibrasyona dayalı olarak, sonraki ölçümler için arteriyel basınç sinyaline uygulanan ortalama karekök yöntemi kullanılır, bu nedenle ilave lityum enjeksiyonu gerekmez. Lityum seyreltme ve termodilüsyon arasındaki korelasyonun kabul edilebilir olduğu bildirilmiştir(84,85). Önemli hemodinamik değişikliklerden veya vasküler empedansı değiştiren diğer müdahalelerden sonra yeniden kalibrasyon yapılmalıdır.

2.4.1.2. Termodilüsyon Bazlı Cihazlar

Bu cihazlar, ilk kalibrasyon için aort transpulmoner termodilüsyon eğrisinin nabız konturu analizini kullanırlar. Tipik olarak, merkezi damara küçük bir hacimde soğuk salın enjekte edilir. Bir arteriyel kateterin sıcaklık sensörü tarafından alınan kan sıcaklığındaki değişikliklerin analizi yoluyla çeşitli hemodinamik parametreler elde edilebilir. Bir cihazlar, performansının bir PAC'den türetilen termodilüsyonla karşılaştırılabilir olduğunu düşündüren bazı kanıtlarla birlikte sistolik arter dalga formunun altındaki alanı belirleyerek atım hacmi verileri üretir(86,87) Örnek olarak, Takotsubo kardiyomiyopatisi ile komplike subaraknoid kanaması olan 46 hastanın retrospektif bir çalışması, Pulse Contour Cardiac Output analizine (PiCCO) dayalı atım hacmi ölçümleri ile ekokardiyografi arasında iyi bir korelasyon olduğunu bildirdi(88). Bununla birlikte, postoperatif 25 hastayı içeren başka bir çalışmada, termodilüsyon bazlı ölçümler, atım hacminin PAC ölçümleriyle iyi bir korelasyon göstermediği, ancak zaman içinde atım hacmindeki değişiklikleri güvenilir bir şekilde gösterdiği gözlemlendi.(89)

2.4.1.3. Arteriyel Dalga Formu Tabanlı Cihazlar

Bu cihazlar, arteriyel basınç eğrisi boyunca birden fazla basınç noktasını iletir ve vasküler direnç verileriyle (yaş, cinsiyet, boy, ağırlık ve vücut yüzey alanından hesaplanan) kardiyak indeksi hesaplar (66). Bazı çalışmalar daha çağdaş cihazlar arasında performansın arttığını öne sürse de (91,92,93,94,95,96,97,98) birkaç çalışma, cihazların sıvı replasmanları veya vazoaaktif ajanlar alan hemodinamik olarak zayıflamış hastalarda kalp debisi, sıvı yanıtı ve atım hacmini tutarsız bir şekilde öngördüğünü göstermiştir(99,100,101,102,103). Bu cihazlar, kalp dışı cerrahi geçiren yüksek riskli hastalar arasında ameliyathane ortamında daha umut verici olabilir (104).

2.4.2. Torasik Elektriksel Biyoempedans veya Biyoreaktans

2.4.2.1. Torasik Elektrik Biyoempedans (TEB)

Göğüs duvarına yerleştirilen düşük voltajlı elektrotlar kullanılarak göğüs kafesi boyunca elektrik empedansı (yani akışın bir elektrik akımına karşıtlığı) ölçülür. Göğüs boşluğu içindeki sıvı içeriği ne kadar yüksek olursa, sıvı elektriği ilettiği için empedans o kadar düşük olur. Kalp sistol ve diastolden geçerken torakstaki kan hacmi değişir ve bu elektriksel olarak ölçülebilir ve kardiyak debiyi belirlemek için kullanılabilir(105).

İlk çalışmalar TEB ile invaziv kardiyak debi ölçümleri arasında zayıf bir ilişki olduğunu gösterirken (106,107), o zamandan beri yapılan çalışmalar yakın zamanda kalp cerrahisi geçirmiş hastalarda doğruluğun arttığını bildirmektedir(108,109,110,111,112,113). Geleneksel olarak, sıvı yüklenmesi durumlarında TEB'nin hatalı olduğu düşünülmüştür, ancak bir çalışma, dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda iyi performans gösterdiğini göstermiştir(114).

2.4.2.2. Torasik Biyoreaktans

Torasik biyoreaktans, "sinyal-gürültü" oranını artırmak için tasarlanmış biyoempedans teknolojisinin bir modifikasyonudur. Biyoreaktans teknolojisi, göğüs kafesi boyunca alternatif akım voltajındaki "faz kaymasını" belirler. Faz kaymasının neredeyse tamamen pulsatil akışa bağlı olduğu ve bu nedenle torakstaki diğer intravasküler ve ektravasküler sıvılardan daha az

etkilendiği öne sürölmektedir. Torakstaki pulsatil akışın neredeyse tamamı aorttan geldiğinden, biyoreaktans sinyali aort akışıyla ilişkilidir.

Ticari olarak temin edilebilen bir cihaz, her biri iki elektrottan oluşın dört elektrot yaması kullanır ve kardiyak debiyi vücudun sağ ve sol tarafı için ayrı ayrı hesaplar, nihai kardiyak debi bu iki değerin ortalamasıdır(115). Bu cihaz, kardiyak debi ve atım hacmi dahil olmak üzere bir dizi hemodinamik parametreyi bildirir.

Birkaç çalışma, biyoreaktans teknolojisi ile belirlenen kardiyak debinin, pulmoner arter kateter termodilüsyonu veya nabız kontur analizi kullanılarak yapılan ölçümlerle korele olduğunu göstermiştir (116,117,118,119). Bununla birlikte, diğer çalışmalar biyoreaktans ve termodilüsyon teknikleri arasında zayıf bir ilişki olduğunu bildirmiştir(120,121). Bir gözlemsel çalışma, bu teknolojinin olağan klinik bakıma dahil edildiğinde daha düşük sıvı dengesi, mekanik ventilasyon gerektiren daha az gün, daha kısa YBÜ'de kalış süresi, daha az hemodiyaliz ve daha kısa vazopresörlerle ilişkili olduğunu göstermiştir(122).

Elektrokoter ve harici kalp pilleri, biyoreaktans sinyaline müdahale ederek, biyoreaktans sinyalinin belirli yerlerde (örn., Ameliyathane) ve belirli hastalarda kullanımını sınırlar(123). Şiddetli aort yetmezliği veya diğer torasik aort patolojisi doğruluğu etkileyebilir.

2.4.3. Aort Doppleri

Aortik Doppler, özofagusa (özofageal Doppler) yerleştirilebilen veya ön göğüs duvarına (transkutanöz Doppler) yerleştirilebilen bir Doppler probu aracılığıyla aorttaki kan akış hızını ölçer. Özofagus Doppleri ile, kardiyak debi, aortun çapına, kardiyak debinin inen aorta dağılımına ve aortta ölçölen kan akış hızına göre hesaplanır. Deri altı cihazlar, sol ve sağ ventriköl çıkış yollarında hız-zaman integrali (VTI) ölçümlerini belirleyen tescilli bir algoritma kullanarak kardiyak debiyi hesaplamak için Doppler kullanır. Özofagus Doppler benzer özel algoritmalar kullanır.

Özofagus Doppleri, ameliyathanede sıvı yönetimine rehberlik etmek için başarıyla kullanılmıştır(123-126).Transkutanöz cihazla ilgili çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir(127-130).Bu teknolojinin en büyük sınırlaması, Doppler dalga biçiminin, kan akışının yönü ile iyi

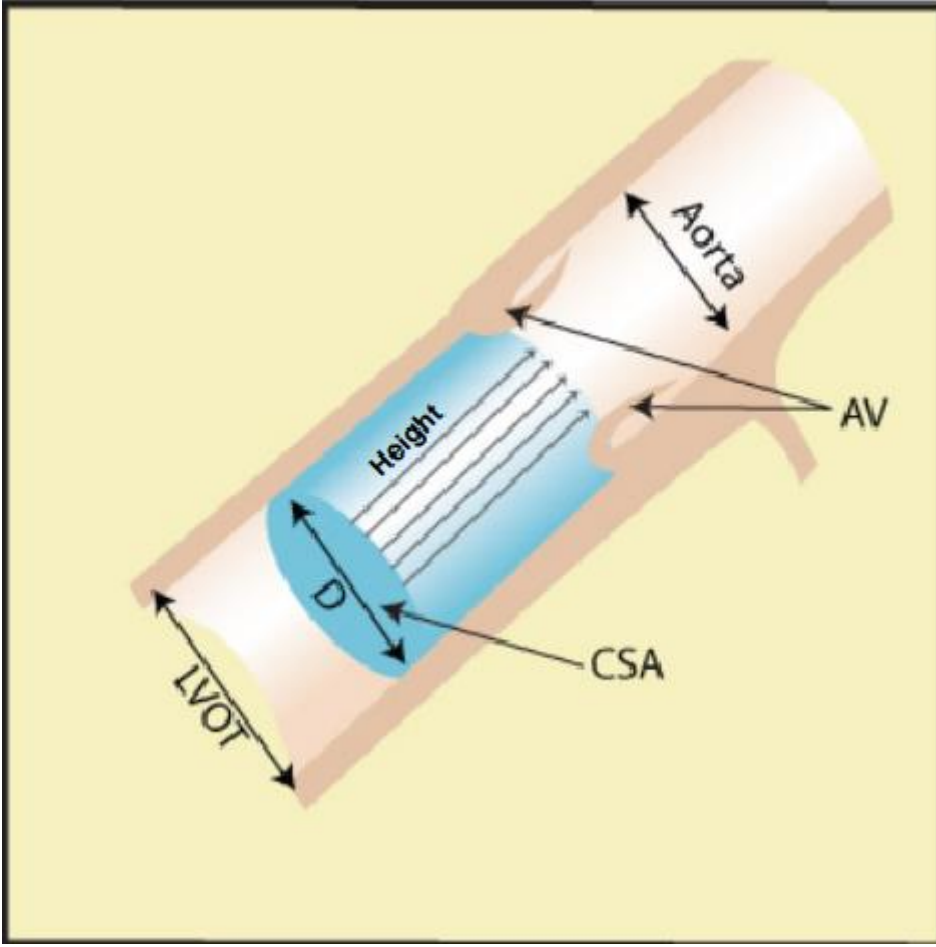
bir şekilde hizalanması gerektiğinden, doğru konumlandırmaya büyük ölçüde bağımlı olmasıdır. Kötü konumlandırma, gerçek kardiyak debiyi yanlış ölçmeye sebep olabilir.

2.4.4. Yatak Başı Ultrasonografi

Hemodinamik bozukluğu olan hastalarda ventrikül ve kapak fonksiyonunun genel değerlendirmesine ek olarak kardiyak debi, yatak başı ekokardiyografi kullanılarak değerlendirilebilir.

Kardiyak debi, en yaygın olarak sol ventrikül çıkış yolu(left ventricul out tract (LVOT)) düzeyinde spektral Doppler ile hız-zaman integrali (velocity time integral(VTI)) belirlenerek hesaplanabilir. Bunun için darbeli dalga Doppler ((Pulsed waved Doppler ultrasound) (PWD)) ile donatılmış çoğu ultrason makinesi kullanılabilir. İlk olarak, LVOT'nin kesit alanı (CSA), tipik olarak parasternal kısa eksen görünümünde ölçülür. Daha sonra, kalp hızı (HR) bilindiğinde kardiyak debinin hesaplanabileceği LVOT VTI'yi belirlemek için genellikle apikal beş odalı görünümde LVOT'un darbeli dalga Doppler USG sinyali elde edilir:

$$\text{Kardiyak debi(KD)} = \text{VTI} \times \text{CSA} \times \text{HR}$$



Şekil 3: LVOT'un bir silindir olarak şematik gösterimi. A. Bir silindirin hacmini hesaplamak için taban yüksekliği ile çarpılır. LVOT'ta silindirin tabanı, CSA'dır. LVOT-Sol ventriküler çıkış yolu, D-Çapı, CSA-Çapraz kesit alanı, AV-Aort kapağı.

Silindirin yüksekliğinin hesaplanması: Silindirin yüksekliği (cm olarak) LVOT'un nabız dalgası Doppler ile ölçümüyle hesaplanır.

Birçok cihaz, bu hesaplamaları otomatikleştiren yazılımlar içerir. Karotis arterin de benzer ölçümleri alınabilir.

Eğitimli doktorlar, bu yöntemleri kullanarak CO'yu yüksek oranlı güvenilirlikle belirleyebilirler(131-133). Karotis kan akımı kullanılarak CO tayininin, kardiyak arrest dahil olmak üzere bir dizi hastalık durumunda uygulanabilir olduğu gösterilmiştir(134-138)

Sol ventrikül çıkış yolu hız-zaman integralinin (LVOT VTI) ölçümü teknisyene, alete ve okuyucuya bağlıdır; Darbeli dalga Doppler için değişkenlik, sürekli dalga Doppler'den daha yaygındır. Normal kardiyak yapısı ve işlevi olan bir popülasyonda, LVOT VTI'nin desendan torasik aortun (DTA) VTI'sinden daha yüksek olduğunu ve bu ilişkinin klinik olarak ilkinin doğrulamak için kullanılabileceğini varsayıyoruz. Ayrıca, DTA VTI, LVOT'u tahmin etmek için de kullanılabilir. 108 sağlıklı denek arasında LVOT VTI'yi DTA, abdominal aort ve pulmoner arterden ölçülen VTI ile retrospektif olarak karşılaştırdık. LVOT VTI'nin (n = 108) DTA VTI'ye (n = 108) oranı 1.27 idi. LVOT VTI ve DTA VTI arasında birincisi daha yüksek olmak üzere %19,6'lık bir fark vardı. LVOT VTI'den abdominal aortik (AA) VTI'ye VTI'deki bu yüzdelik düşüş, LVOT VTI ile doğru orantılıydı. Benzer şekilde DTA ve abdominal aortadan elde edilen VTI değerlerinde de %23.4 fark vardı. Ayrıca LVOT VTI ile AA VTI karşılaştırıldığında %40,4'lük bir azalma oldu. LVOT VTI'nin pulmoner VTI'ye oranı 1.19 idi. VTI değerleri, muhtemelen dolaşımdaki hacimdeki ilerleyici azalma nedeniyle LVOT'tan abdominal aorta doğru doğrusal bir şekilde azalır ve bu değişiklik, azalan aort çapıyla gizlenmez. Bu ilişkiden herhangi bir sapma anormal olarak ele alınmalı ve daha fazla araştırma yapılmasını sağlamalıdır. Sonuç olarak klinik uygulamada rutin DTA VTI ölçümünü desteklenmektedir.

Yatak başı ekokardiyografi, büyük ölçüde operatöre bağlıdır. Hasta pozisyonundaki küçük değişiklikler ölçümlerde büyük farklılıklara yol açabileceğinden, seri ölçümler zor olabilir.

Hemodinamik dengesizliği olan hastaları yönetmek çok zor olabilir. Kardiyak debinin belirlenmesi, bu tür hastalar için oldukça hassas ölçümlerle elde edilmektedir. Ekokardiyografi, bu amaca basit bir şekilde ulaşmak için non-invaziv olarak kullanılabilir.

Kardiyak debi (cardiac output(CO)) ölçümleri için ekokardiyografik yöntemler termodilüsyon yöntemlerine bir alternatif sağlayabilir. CO ölçümü, herhangi bir kalp yapısındaki hacimsel akışa dayalı olarak ekokardiyografik makine ile yatak başında yapılabilir. CO 'yu hesaplamak için hem transtorasik (TTE) hem de transözofageal (TEE) ekokardiyografi kullanılabilir.

2.5. Doku Perfüzyonu

Kompanse şokta, arteriyel basınç ve CO gibi makro dolaşım ölçümleri, belirgin şekilde anormal oksijen iletimi ve kullanımı karşısında normal olabilir(140). Doku seviyesinde şok indekslerini ölçmek için cihazlar geliştirilmiştir.

2.5.1. Doku Oksijen Doygunluğunun ölçümü

Yakın kızılötesi spektroskopi (NIRS) kullanılarak doku oksijen doygunluğu (StO₂) ölçümü, mikro sirkülasyonu araştırmak ve doku düzeyinde oksijen iletimi ve tüketimi dengesini değerlendirmek için bir hemodinamik izleme aracı olarak önerilmiştir.

StO₂, belirli bir dalga boyu aralığında doku absorbands değerlerini ölçen ticari olarak temin edilebilen bir dizi cihaz aracılığıyla NIRS kullanılarak transkutan olarak ölçülür.

Vasküler oklüzyon testi (VOT) ile StO₂'nin iki küçük çalışmada sepsis ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda sonucu ve organ disfonksiyonunu öngördüğü gösterilmiştir ve ön çalışmalar travma hastalarında yararlılığını göstermiştir (140-142).

Ancak StO₂ değeri sınırlıdır, çünkü StO₂ şok oldukça ilerleyene kadar normal aralıkta kalır. Vasküler oklüzyon testi gibi dinamik bir iskemik zorlamanın eklenmesi, StO₂'nin doku hipoperfüzyonunu belirlemedeki güvenilirliğini artırdığını gösteren çalışmalar gösterilmiştir(143)

2.5.2. Mikrodolaşım kan akışının ölçümü

Özellikle sepsis durumunda olmak üzere, şoka bağlı mikrodolaşım disfonksiyonuna büyük ilgi vardır.

Sublingual mukoza, kritik hastalarda mikro sirkülasyonu değerlendirmek için tercih edilen araçtır çünkü splanknik dolaşım ile embriyolojik orijini paylaşır ve yatak başında kolayca erişilebilir.

Dil altı mikrovaskülatürünün görüntülenmesi, tipik olarak, yan akım karanlık alan görüntüleme gibi gelişmiş mikroskopi teknikleri veya yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) kullanılarak elde edilir.

Erken çalışmalar, sepsis ve kardiyojenik şoklu hastalarda mikrovasküler akışta değişiklikler olduğunu göstermiştir(144,145). Sonraki birçok çalışma, dilaltı mikrodolaşım kan akışındaki değişikliklerin septik şoklu hastalarda kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir [146-152).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmanın yapılışı

Bu çalışma Kasım/2021 ile Mayıs/2022 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Numune C Blok Ek Yerleşkesinde bulunan 3. Basamak yoğun bakımlarda yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilecek hastalarda CVP ölçümünün solunum siklusu sırasındaki dinamik değişimleri sonucu oluşan CVPmax ve CVPmin değerleri ve CVP de ki solunum siklusuna bağlı oluşan değişkenlik yüzdesi (CVPdeğ), standart yoğun bakım ultrasonografisi ile elde edilebilecek vena kava inferiordeki solunum siklusu sırasındaki boyut değişikliklerine bağlı olarak ortaya çıkan maksimum (VCI_{max}) ve minimum çap (VCI_{min}) değerleri ile VCI'daki kollapsibilite yüzdesi (VCI_{col}), yine solunum siklusu ile birlikte LVOT düzeyindeki maksimal aortik kan akım üzerinde oluşan değişimlere bağlı olarak hesaplanan LVOT_{vmax} ve LVOT_{vmin} değerleri, bu değerlere göre LVOT düzeyindeki maksimal kan akımında solunum siklusu ile oluşan değişimin yüzdesi (LVOT_{vdeğ}) gibi dinamik parametreler çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan toplanmıştır ve kayıt altına alınmıştır. Bu dinamik parametrelerin yanı sıra aort köküne ait yarı çap, LVOT-VTI, kalp debisi, kardiyak indeks, sistemik vasküler rezistans, sistolik ve diyastolik kan basıncı, statik ekspiryum sonu CVP değeri, nabız sayısı gibi statik hemodinamik veriler tüm hastalardan toplanarak kayıt altına alınmıştır. Yukarıda bahsedilen dinamik ve statik tüm hemodinamik parametreler tüm hastalardan 15 dakika ara ile toplamda 3 defa olmak üzere kayıt altına alınmıştır. Aynı zamanda ultrasonografi ile değerlendirilen parametreler için her bir değerlendirmede 6 sn uzunluğunda video görüntüleri kayıt altına alınmıştır. Bu çalışmadan elde edilen verilerin güvenilirliği için gerekli eğitim, ölçümlerin uygunluğunun değerlendirilmesi ve takibi yoğun bakımda ultrasonografi kullanımı konusunda yeterli bilgi ve deneyimi olan yoğun bakım

uzmanı eşliğinde sağlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri ,boy, mevcut vücut ağırlıkları, BMI, vücut yüzey alanları, değerlendirmenin yapıldığı güne ait laboratuvar değerleri, arteriyal kan gazı değerleri, hastaneye yatış tanıları ve yoğun bakıma kabul edilme tanıları, invaziv ve non invaziv mekanik ventilasyon gereksinimleri, uygulanan solunum sistemine ait destek tedavileri, sepsis ve şok durumları, verilen vazopressör veya inotropik ilaçlar, hemodiyaliz ve SRRT tedavi gereksinimleri, yoğun bakımda kalış süresi, APACHE II skoru, değerlendirme gününe ait SOFA skoru, total sıvı balansı gibi diğer klinik veriler kayıt altına alınmıştır. Non-inavziv mekanik ventilasyon (Biosys Biyovent marka invaziv/non-invaziv mekanik ventilasyon cihazı) gereksinimi olan hastalarda PEEP, Pdestek değerleri kayıt altına alınmıştır. İnvaziv mekanik venatilasyon (Biosys Biyovent marka invaziv/non-invaziv mekanik ventilasyon cihazı) gereksinimi olan hastalarda PEEP, Tinsp, Ppeak, Pdestek, Vte parametreleri kayıt altına alınmıştır. Bu veriler çalışmanın olgu rapor formunda her bir hasta için kayıt altına alınmıştır. Hastaların hayatını kaybeden hastalar ve sağ kalan hastalar olarak iki ana gruba ayrılması sağlanmış ve elde edilen parametrelerin gruplar arasındaki farkları değerlendirilerek varsa mortalite ile doğrudan ilişkili risk faktörleri araştırılmıştır. Bunun dışında hastalar sıvı yanıt verebilirlik açısından 2 gruba ayrılmış ve bu her iki grupta statik ve dinamik hemodiyamik parametreler içerisindeki farklılıkların tespiti araştırılmıştır. Sıvı yanıt verebilirliğin CVP ölçümündeki dinamik değişiklikler ile ön görülüp veya ön görülemeyeceği araştırılmıştır.

Yapılan ölçümlerin tekniği

Statik CVP ölçümü

CVP ölçümü sırasında kullanılan sıfır noktası olarak ikinci kostanın sternum ile birleştiği angulus sterniden göğüs ön duvarına dik olarak 5 cm derine inildiğinde elde edilen nokta üzerinden geçen transvers hattın sağ göğüs duvarı ile kesiştiği nokta olarak belirlenmiştir (1). Bu noktanın sıfırlama noktası olarak kullanılabilmesi için hastanın 60 dereceden daha küçük bir açıda yatakta oturmasına dikkat edilmiştir. Genel olarak ölçüm sırasında hastaların üst vücut bölgelerinin yatağa göre 30 derecelik açıda olması sağlanmıştır. Sıfırlama noktası belirlendikten sonra CVP ölçümü için invaziv ölçüm sistemi yatak başı her hasta için kurulmuştur. İnvaziv basınç ölçüm transduser sistemi hastanın mevcut sağ juguler veya sağ subklavyen kataterine bağlanmış (Okuman marka tek kullanımlık basınç transduser seti), daha önceden tespit edilen sıfır noktasına göre transducer kalibrasyon sağlanmış ve hasta başı

monitöründe CVP ölçümleri dinamik olarak gözlemlenmiştir. CVP ölçümü sırasında monitörün veri yineleme hızı 25 mm/sn olarak ayarlanmıştır. Statik CVP değeri hasta başı monitörlerdeki yerleşik hazır CVP ölçüm yazılımı kullanılarak otomatik yapılmıştır (BLT marka M9000A sürümü yoğun bakım hasta başı monitörü).

CVPmax , CVPmin, CVPfark ve CVPdeğ ölçümleri:

Statik CVP ölçüm için tek kullanımlık transducer başınc ölçüm sistemi kurulduktan ve statik CVP ölçümü sağlandıktan sonra hasta başı monitöründeki solunum siklusu ile oluşan CVP başınc değişiklikleri 25 mm/sn hızında yazdırılmış ve hasta ekspirasyon eforunun mümkünse olmadığı veya en az olduğu dönemde monitör ekran görüntüsü durdurularak ölçümlerin yapılacağı görüntü elde edilmiştir. Hastaların hem inspiryum hem de ekspiryum sonundaki CVP değerleri yani dinamik CVP ölçümleri daha önce dondurularak elde edilen bu görüntüdeki c dalgasının bazisinden yapılmıştır, eğer c dalgası tam olarak seçilemiyorsa a dalgasının bazisi ölçüm için kullanılmıştır eğer yine tam olarak a ve c dalgası seçilemiyorsa eş zamanlı elektrokardiyogram grafisilerindeki Q dalgasının CVP dalgası üzerine izdüşümü olduğu nokta kullanılmıştır. Spontan inspiratuvar solunum eforu olan hastalarda inspiryum sonu elde edilen CVP değeri CVPmin olarak kaydedilmiş ve ekspiryum sonu elde edilen CVP değeri CVPmax olarak kaydedilmiştir. Bunun tam tersi olarak spontan inspiratuvar solunum eforu olmayan ve tamamen mekanik ventilatör desteği ile pozitif basınçlı solunumu sağlanan hastalarda inspiryum sonu elde edilen CVP değeri CVPmax olarak kaydedilmiş ve ekspiryum sonu elde edilen CVP değeri CVPmin olarak kaydedilmiştir. Elde edilen CVPmax ve CVPmin değerleri kullanılarak CVPfark ve CVPdeğ değerleri elde edilmiştir. CVPfark solunum siklusu sırasında CVP monitörizasyonu sırasında ölçülen maksimal ve minimal basınç değerleri arasındaki farkı ifade ederken, CVPdeğ yani değişkenlik değeri CVP basınçlarındaki solunum siklusu sonucu oluşan değişkenliğin yüzdelik değişimi ifade edilmektedir (2).

$$\text{CVPfark} = \text{CVPmax} - \text{CVPmin}$$

$$\text{CVPdeğ (değişkenlik)} = (\text{CVPmax} - \text{CVPmin}) \times 100 / \text{CVPmax}$$

VCImax, VCImin, VCIcol ölçümleri:

Vena kava inferior ile ilgili çap ölçümleri ultrasonografi cihazı kullanılarak sağlanmıştır. Ölçüm öncesi hastalar supin pozisyona alınmıştır. Ultrasonografi cihazı olarak yoğun

bakımımıza ait olan Mindray DC-Exp marka cihaz kullanılmıştır. Ölçümler sırasında ultrasonografi cihazına ait array prob kullanılmıştır. USG cihazının kardiyak preseti ölçüm öncesi ayarlanmış ve prob oryantasyonu için prob işaretçisi hastanın soluna bakacak şekilde subksifoid alana transvers pozisyonda yerleştirilmiştir. Takiben önce kalp sonra da kalp ile karaciğer birlikte aynı kesite girmesi sağlanarak transvers vena cava inferior görüntüsü elde edilerek “rock” hareketi ile VCI orta hatta alınmıştır. Daha sonra proba 90 derecelik rotasyon hareketi verilerek longitudinal VCI görüntüsü sağlanmıştır. Kalitelei görüntü elde edilebilmeksine için tilt, rock ve rotasyon hareketleri gereği şekilde kullanılmıştır. Sonuç olarak sağ atriyum, VCI ve hepatik venin aynı kesit alanına girecek şekilde uygun görüntü elde edilmiştir. Hepatik venin VCI’ya açıldığı noktadan 1 cm kaudale gidilerek elde edilen VCI’ya dik kesit çizgisi VCI ölçümlerinin yapılacağı hat olarak belirlenmiştir (3). Ölçümler B mod üzerinden yapılmış ve M mod kullanılmamıştır. Ölçümler hasta tarafından sağlanan ekspiratuvar eforun olmadığı veya minimal olduğu sürede gerçekleştirilmiştir. İnspiratuvar eforu olan hastalarda inspiryum sonu VCI çapı minimal VCI çapı olarak yani VCImin olarak belirlenmiş ve ekspiryum sonu VCI çapı maksimal VCI çapı yani VCImax olarak alınmıştır. Bunun zıttı olarak inspiratuva reforu bulunmayan ve mekanik ventilatör desteği altında pasif olarak solunum gerçekleşen hastalarda inspiryum sonu VCI çapı maksimal VCI çapı olarak yani VCImax olarak belirlenmiş ve ekspiryum sonu VCI çapı minimal VCI çapı yani VCImin olarak alınmıştır. Elde edilen VCImax ve VCI min değerlerini takiben VCI kollabsibilite indeksi (VCIcol) elde edilmiştir.

$$VCIcol = (VCImax - VCImin) \times 100 / VCImax$$

LVOTvmax, LVOTvmin, LVOTvdeğ ölçümleri:

Ölçüm öncesi hastalar sol lateral dekubit pozisyona çevirilmiştir. Aort tepe kan akım ölçüm değerleri ultrasonografi cihazının array probu kullanılarak yapılmıştır. Ölçümlerin yapılabilmesi için transtorasik ekokardiyografi yapılmış ve apikal 5. boşluk penceresi tespit edilmiştir. Apikal 5 boşluk B mod görüntüsü üzerindeki LVOT alanı üzerine aort kapağından bir miktar proksimaline olmak üzere pulse wave doppler ölçümüne ait ilgili işaretçi yerleştirilerek Doppler ölçümleri başlatılmıştır. Solunum siklusu ile birlikte tespit edilen maksimal kan akım hızı LVOTvmax ve tespit edilen minimal kan akım hızı LVOTvmin olarak kayıt altına alınmıştır. Daha sonra elde edilen maksimal ve minimal akım değerine

göre aşağıdaki formüle uygun olarak solunumsal siklustaki aortik maksimal kan akımı üzerindeki değişiklik yüzdesi (LVOTvdeğ) hesaplanmıştır (4).

$$LVOTvdeğ = (LVOTvmax - LVOTvmin) \times 200 / (LVOTvmax + LVOTvmin)$$

Aort kökü çapı ölçümü

Ölçüm öncesi hastalar sol lateral dekubit pozisyona çevirilmiştir. Daha sonra transtorasik ekokardiyografi ile parasternal uzun aks görüntüsü elde edilmek üzere array probun işaretçisi sağ omuza çevrilmiş ve prob parasternal 2-4 interkostal aralık arasına yerleştirilmiştir. Uygun parasternal uzun aks görüntüsü elde edildikten sonra aortik kapağın açılmasını takiben midsistolde aortik kapakçıkların hemen altından LVOT'a transvers olacak şekilde aort çapı ölçülmüştür. Daha sonra aort yarıçapı hesaplanmıştır.

LVOT-VTI ölçümü

Ölçüm öncesi hastalar sol lateral dekubit pozisyona çevirilmiştir. Daha sonra transtorasik ekokardiyografi ile apikal 5 boşluk görüntüsü elde edilmek üzere array probun işaretçisi saat 3 hizasına çevrilmiş ve prob kardiyak apekse yerleştirilmiştir. LVOT üzerinde kanın ilerleme aksı ile proba ait sesin ilerleme doğrultusu arasındaki açının 30 dereceden az olabilmesi için uygun görüntü optimizasyonu sağlanmıştır. Elde edilen apikal 5 boşluk görüntüsü üzerinde LVOT çıkışında aort kapağından bir miktar proksimaline olmak üzere pulse wave doppler ölçümüne ait ilgili işaretçi yerleştirilerek Doppler ölçümleri başlatılmıştır. Ölçüm yapılırken hastanın aktif bir ekspiratuvar eforunun olmamasına dikkat edilmiştir. Elde edilen hız-zaman grafisi üzerinden eğri altında kalan alan hesaplanarak LVOT-VTI hesaplanmıştır.

Kalp debisi ve kardiyak indeks ölçümleri

Kalp debisi belirli bir alandan bir dakikada geçen kanın litre cinsinden hacmidir ve aşağıdaki formüle göre hesaplanabilmektedir.

$$\text{Kalp debisi (L/dk)} = \pi \times (\text{aort kökü yarıçapı (cm)})^2 \times \text{LVOT-VTI (cm)} \times \text{Nabız sayısı (sayı/dk)} / 1000$$

Kalp debisi hesaplandıktan sonra kardiyak indeksin hesaplanması için aşağıdaki formül kullanılmıştır.

$$\text{Kardiyak index (L/dk/m}^2\text{)} = \text{Kalp debisi (L/dk)} / \text{Vücut yüzey alanı (m}^2\text{)}$$

Hastanın vücut yüzey alanı ilgili boy ve vücut ağırlığı verileri kullanılarak Mosteller formülüne göre hesaplanmıştır (5).

Sistemik vasküler rezistans ölçümü

Sistemik vasküler rezistans ölçümü aşağıdaki formüle göre yapılmıştır.

$$\text{SVR (dyne/sn/cm}^5\text{)} = 80 \times (\text{OAKB (mmHg)} - \text{CVP (mmHg)}) / \text{Kalp debisi (L/dk)}$$

Bu formülde CVP olarak daha önce ölçülmüş olan statik CVP değeri kullanılmıştır. Ortalama arteriyal kan basıncı aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\text{OAKB (mmHg)} = (2 \times \text{diyastolik kan basıncı (mmHg)} + \text{sistolik kan basıncı (mmHg)})/3$$

Sıvı yanıt verebilirliğin VCicol değerine göre değerlendirilmesi

Solunum siklusu sırasında ultrasonografi ile ölçülebilen vena cava inferiorda meydana gelen çap değişiklikleri ve vena kava inferiordaki kollabisibilite indeksi (VCicol) hastaların sıvı yanıt verebilir olup olmadıkları hakkında bilgi vermektedir. Invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmeyen hastalarda VCicol değeri %50'den fazla ise hastalar sıvı yanıt verebilir olarak değerlendirilebilirken entübe ve invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilen hastalarda VCicol değeri %18 'den büyükse yine hastalar sıvı yanıt verebilir olarak değerlendirilebilmektedir (6). Yapılan ölçümler sonrasında bu kriterlere uygun olarak hastalar sıvı yanıt verebilir olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaşından büyük olmak
- Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Numune C bloke Ek Yerleşkesinde bulunan 3. Basmamak Yoğun Bakımlar
- Hasta ve Yakınlarına çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiş olması

- Çalışmaya katılma konusunda hasta veya yakınlarının onay vermesi
- Sağ juguler veya sağ subklavyen santral venöz kateterinin çalışma öncesinde bulunması (farklı endikasyonlarla takılmış olabilir, çalışmaya dahil edilecek hastalara endikasyon olmadan santral venöz kateter takılmayacak)
- Şok durumu olan veya olmayan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmanın dışlanma kriterleri

- Yatak başı ultrasonografi yapılmasına engel göğüs deformitesi, ön göğüs duvarına ait açık cerrahi yara gibi bölgesel bir patoloji olması
- Gebelik durumunun olması
- Hastanın süpin pozisyonda yatmasına engel bir durumun bulunması (kafa içi basıncının yüksek olması, kusma riskinin ve aspirasyon riskinin yüksek olması vs...)
- Çalışma için kullanılacak santral venöz katater ile ilişkili aktif enfeksiyon bulgularının olması veya obstrüksiyon olması

Çalışmanın sonlanma kriterleri

- Hasta ve/veya yakınlarının araştırmadan kendi isteği ile ayrılmak istemesi

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz IBM SPSS istatistik programı verisyon 22 ile yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen parametreler içerisinde sürekli değişkenler hasta sayısı göz önüne alındığında normal dağılıma uymadığı kabul edilmiştir. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler medyan [çeyrekler arası aralık] olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler sıklık (yüzde değeri) olarak ifade edilmiştir. Vakalar kendi arasında mortal seyreden ve seyremeyen vakalar olarak iki gruba kategorize edilmiştir. Mortaliteye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip veriler Mann-Whitney U testine göre araştırılmıştır. Ki-kare testi gruplar arasındaki kategorik değişkenlerin farklılıklarının araştırılması için kullanılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip parametreler tespit edildikten sonra lojistik regresyon analizi ile bu parametrelerden hangisi/hangilerinin bağımsız risk faktörü olup olmadığı araştırılmıştır. Bağımsız risk faktörü olan tespit edilen parametreler için ROC (Receiver Operating

Characteristic) analizi yapılarak sensitivite ve spesifitesi ve varsa cut-off değeri belirlenmiştir. Normal dağılıma uymayan veriler arasında korelasyon olup olmadığı Spearman Rank korelasyon katsayısı hesaplanarak yapılacaktır. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı farklılığın varlığı olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 47 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilenlerin toplam 21'i erkek (%44,7) ve 26 (%55,3)'sı kadındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 25 (%53,1)'i yoğun bakım takibi sırasında yaşamını yitirmiştir. Hastalar yaşamını yitirenler ve sağ kalan hastalar olarak iki grubu ayrılmıştır. Hastalara ait demografik ve bazı klinik verilerin mortaliteye göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Demografik ve bazı klinik verilerin hastalar arasında dağılımı				
Parametreler	Tüm Hastalar (N=47)	Ölen Hastalar (N=25)	Sağ Kalan Hastalar (N=22)	P değeri
Yaş*, yıl	78 [71 - 84]	80 [71 - 86]	73 [66,5 – 81,5]	0,104
Cinsiyet, n (%)				0,035
Erkek	21 (44,7)	8 (30,8)	13 (61,9)	
Kadın	26 (55,3)	18 (69,2)	8 (38,1)	
Boy*, cm	165 [155-170]	160 [150- 180]	170 [160 - 173]	0,026
Vücut Ağırlığı*, kg	75 [60-90]	70 [60 - 90]	80 [67,5 - 90]	0,401
BMI*, kg/m ²	27,3 [22,2 - 34,6]	27 [22 -34]	28,4 [22,1 – 33,9]	0,872
BSA*, m ²	1,85 [1,68 – 2,06]	1,82 [1,60 – 1,95]	1,88 [1,78 – 2,09]	0,248
APACHE II*	28 [19 - 33]	29,5 [19,7 - 34]	21 [17,5 - 33]	0,340
SOFA*	10 [7 - 12]	10,5 [6,7 - 12]	8 [6,5 - 13]	0,707
Total sıvı balansı*, ml	200 [-2000 -	495 [-450 -	-665 [-2470 -	0,207

	4075]	4106]	3052]	
YB yatış süresi *, gün	17 [12 - 30]	16 [8,7 – 27,5]	20 [13 – 40,5]	0,060
NIMV ile takip, n (%)	5 (10,6)	1 (3,8)	4 (19)	0,096
IMV ile takip, n (%)	27 (57,4)	17 (65,4)	10 (47,6)	0,226
Şok, n (%)	8 (17)	7 (26,9)	1 (4,8)	0,047
HD gereksinimi, n (%)	10 (21,3)	5 (19,2)	5 (23,8)	0,706
Yoğun bakım yatışında hastalara ait sistemik hastalıkların sınıflandırılması				
Esansiyel HT, n (%)	29 (61,7)	17 (65,4)	12 (57,1)	0,568
Diabetes Mellitus, n (%)	18 (38,3)	6 (23,1)	12 (57,1)	0,018
KBH, n (%)	13 (27,7)	7 (26,9)	6 (28,6)	0,901
KOAH, n (%)	12 (25,5)	7 (26,9)	5 (23,8)	0,266
SVO, n (%)	12 (25,5)	5 (19,2)	7 (33,3)	0,275
KAH, n (%)	11 (23,4)	7 (26,9)	4 (19)	0,531
Alzheimer, n (%)	9 (19,1)	8 (30,8)	1 (4,8)	0,026
KKY, n (%)	7 (14,9)	4 (15,4)	3 (14,3)	0,917
Atriyal Fibrilasyon, n (%)	7 (14,9)	5 (19,2)	2 (9,5)	0,358
Solid organ tümörü, n (%)	7 (14,9)	2 (7,7)	5 (23,8)	0,127
Romatoid Artrit, n (%)	3 (6,4)	3 (11,5)	-	0,111
Hiperlipidemi, n (%)	2 (4,3)	2 (7,7)	-	0,199
Psikoz, n (%)	1 (2,1)	-	1 (4,8)	-
FMF, n (%)	1 (2,1)	1 (3,8)	-	-
Epilepsi, n (%)	1 (2,1)	-	1 (4,8)	-
Primer Osteoporoz, n (%)	1 (2,1)	1 (3,8)	-	-

* Çeyrekler arası dağılım şeklinde gösterim, Ortanca [%25'lik alt çeyrek - %75'lik üst çeyrek]

Tablo 1'e göre hastaların cinsiyetleri, boyları, hemodinamik şok durumlarının olup olmaması, altta yatan hastalıklarda diyabetes mellitus ve Alzheimer olup olmaması mortalite açısından anlamlı farklılığa sahipti (p değerleri sırasıyla 0.035, 0.026, 0.047, 0.018, 0.026). Tablo 2'de hastaların çalışmaya dahil edildiği ve ölçümlerinin alındığı gündeki vital bulguları ve statik hemodinamik parametrelerin mortaliteye göre dağılımı gösterilmektedir.

Tablo 2: Hastalara ait vital bulguların ve statik hemodinamik göstergelerin dağılımı				
Parametreler, ÇAD	Tüm Hastalar (N=47)	Ölen Hastalar (N=25)	Sağ Kalan Hastalar (N=22)	P değeri
Sistolik AKB, mmHg	117 [110 - 130]	118 [109 - 128]	117 [110 - 143]	0,653
Diyastolik AKB, mmHg	68 [61 -78]	67,5 [61 - 75]	70 [62,5 – 80]	0,188
Ortalama AKB, mmHg	97 [81- 109]	94,5 [77,5 – 105,7]	100 [86 - 113]	0,203
Nabız, atım/dk	101 [85 - 108]	106 [90 - 122]	101 [82 - 106]	0,101
Solunum sayısı, /dk	20 [18 -24]	20 [18 - 24]	19 [18 -24]	0,328
SpO₂, %	95 [90 - 96]	92,5 [87,9 - 95]	95 [93,5 - 97]	0,009
CVP, mmHg	8 [6 - 15]	8 [7,7 – 15,2]	8 [4,5 - 15]	0,457
Aort yarıçapı, cm	1,1 [1,01 – 1,15]	1,10 [1,04 – 1,15]	1,09 [0,97 – 1,14]	0,607
LVOT-VTI, cm	19,1 [14,4 – 22,4]	19,1 [14,8 – 22,5]	18,4 [14,1 – 22,6]	0,623
Kalp debisi, Litre/dk	7,3 [4,6 – 8,3]	7,5 [5,2 – 9,1]	6,94 [4,21 – 9,3]	0,146
Kardiyak indeks, Litre/dk/m ²	3,85 [2,4 – 4,73]	4 [2,7 – 5,2]	3,47 [2,23 – 4,21]	0,069
SVR, (dyne*sn)/cm ⁵	884 [660 - 1255]	762 [627 - 1071]	979 [768 - 1605]	0,069
ÇAD: Çeyrekler arası dağılım şeklinde gösterim, Ortanca [%25'lik alt çeyrek - %75'lik üst çeyrek]				

Tablo 2 de gösterilen bu parametrelerden sadece parmak ucundan ölçülen pulse oksimetre değerinin mortalite açısından gruplar arasında anlamlı farklılığı olduğu anlaşılmıştır (p değeri 0.009). Tablo 3'te hastalara ait solunum ile dinamik değişkenlik gösteren hemodinamik parametrelerin mortaliteye göre dağılımı gözlenmektedir.

Tablo 3: Hastalara ait dinamik değişkenlik gösteren hemodinamik değişkenlerin mortaliteye göre dağılımı				
Parametreler, ÇAD	Tüm Hastalar (N=47)	Ölen Hastalar (N=25)	Sağ Kalan Hastalar (N=22)	P değeri
CVPfark, mmHg	8,33 [5,0 – 12,0]	9,5 [6,0 – 13,4]	7,33 [4,6 – 9,8]	0,145
CVPdeğ, %	17,1 [10,0 – 25,4]	17,9 [11,0 – 27,4]	13,7 [9,1 – 28,9]	0,507
LVOTvmax, cm/sn	89 [73 - 101]	90 [79,3 – 102,4]	88,4 [68,1 – 101,6]	0,653
LVOTvmin, cm/sn	68 [49 -79]	68,6 [55,1 – 78,3]	62,4 [44,7 – 83,5]	0,856
LVOTvdeğ, %	24,7 [17,3 – 35,6]	28,4 [22,0 – 34,8]	20,6 [14,5 – 39,5]	0,185
VCI _{max} , cm	1, 78 [1,50 – 2,06]	1,80 [1,61 – 2,05]	1,6 [1,26 – 2,08]	0,352
VCI _{min} , cm	1,22 [0,75 – 1,58]	1,30 [0,88 – 1,60]	1,11 [0,70 – 1,57]	0,563
VCI _{col} , %	29,0 [16,3 – 47,5]	27,8 [15,7 - 48,6]	29,0 [16,6 – 49,3]	0,732
ÇAD: Çeyrekler arası dağılım şeklinde gösterim, Ortanca [%25'lik alt çeyrek - %75'lik üst çeyrek]				

Tablo 3 içerisinde yer alan parametrelerden hiç birisi mortalite göre gruplar arasında farklılık göstermemektedir. Tablo 4'te invaziv ve non-invaziv olarak mekanik ventiltör

desteği alan hastalarda ventialtöre ait parametrelerin mortaliteye göre gruplar arasındaki değişikliği gösterilmiştir.

Tablo 4: Mekanik ventilatör desteği alan hastalarda ventialtör ait parametrelerin mortaliteye göre dağılımı				
Parametreler, ÇAD	Tüm Hastalar (N=47)	Ölen Hastalar (N=25)	Sağ Kalan Hastalar (N=22)	P değer
Non-invaziv mekanik ventilasyon için (Spontan mod – SPN-PS modu)				
PEEP, cmH ₂ O	7 [6 - 9]	5 [5- 5]	7,5 [7 - 9,5]	0,147
Pdestek, cmH ₂ O	15 [0 - 20]	22 [19- 22]	7,5 [0 - 17]	0,147
İnvaziv mekanik ventilasyon için				
PEEP, cmH ₂ O	5 [5 - 5]	5 [5- 5]	5 [5 - 5]	0,394
Pplato, cmH ₂ O	20 [18- 24]	20 [20- 26]	20 [17 - 21]	0,076
Ppeak, cmH₂O	24 [21 - 32]	27 [22- 33]	21,5 [18,7 – 26,5]	0,038
Vte, mL	420 [400 - 470]	430 [400 - 460]	410 [400 - 502]	0,878
Tinsp, sn	1 [0,8 - 1]	1 [0,8 - 1]	1 [0,9 – 1,1]	0,073
ÇAD: Çeyrekler arası dağılım şeklinde gösterim, Ortanca [%25'lik alt çeyrek - %75'lik üst çeyrek]				

Tablo 4'te belirtilen parametrelerden sadece Ppeak değer mortalite açısından gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi (P değer 0.038). Tablo 5'te hemodinamik değerlendirme yapıldığı sırada hastalara ait kan tetkiklerinin mortalite açısından gruplar arasındaki dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 5: Hastaların hemodinamik değerlendirme sırasındaki kan tetkiklerine ait verilerin mortaliteye göre dağılımı				
Parametreler, ÇAD	Tüm Hastalar (N=47)	Ölen Hastalar (N=25)	Sağ Kalan Hastalar (N=22)	P değeri
BUN, mg/dL	58 [36 - 77]	59 [37 - 77]	55 [35 - 80]	0,622
Kreatinin, gr/dL	1,75 [1- 2,53]	2,03 [1,18 – 2,56]	1,3 [0,94 – 2,26]	0,207
Na, mmol/L	138 [135 - 144]	139 [135 - 142]	137 [134 - 145]	0,533
K, mmol/L	4,5 [3,9 – 4,8]	4,6 [4,2 – 4,8]	4,2 [3,8 – 5,0]	0,284
Ca, mg/dL	8,8 [7,9 - 9,5]	8,8 [8,1 -9,5]	8,4 [7,6 – 9,3]	0,206
Hb, gr/dL	9,4 [8 - 12,3]	9,7 [8 - 12,4]	9,2 [8,3 – 11,1]	0,716
WBC, sayı x 10 ³ /mm ³	10,69 [6,30 – 17,16]	10,7 [7,9 – 17,8]	10,6 [5,7 – 17,6]	0,454
PLT, sayı x 10³/mm³	200 [139 - 249]	180 [135 - 222]	241 [164 - 299]	0,025
AST, mg/dL	38 [24 - 60]	42 [31,7 – 87,5]	26 [18 -57,5]	0,026
ALT, mg/dL	24 [14- 41]	30,5 [20,7 - 41]	15 [13 - 44]	0,067
ALB, gr/dL	2,6 [2,2 – 3,4]	2,8 [2,2 – 3,4]	2,6 [2,2 - 3]	0,391
CRP,	86 [37 - 139]	103 [36 - 170]	70 [42 - 100]	0,158
Prokalsitonin,	0,51 [0,15 – 3,81]	1,53 [0,16 – 10,58]	0,28 [0,13 – 1,13]	0,081
ÇAD: Çeyrekler arası dağılım şeklinde gösterim, Ortanca [%25’lik alt çeyrek - %75’lik üst çeyrek]				

Tablo 5’teki kan tetkiklerinden kan trombosit sayısı ve serum AST düzeyi mortalite açısından anlamlı farklılığa sahipti (p değerleri sırasıyla 0.025 ve 0.026). Tablo 6’da

hastaların hemodinamik değerlendirme sırasında ki arteryal kan gazı ölçümleri ve mekanik ventiltör desteği haricinde uygulanan oksijen tedavi tiplerinin mortaliteye göre gruplar arasındaki dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 6: Hastaların hemodinamik değerlendirme sırasındaki kan gazı ve oksijenizasyonuna ait diğer klinik verilerin mortaliteye göre dağılımı

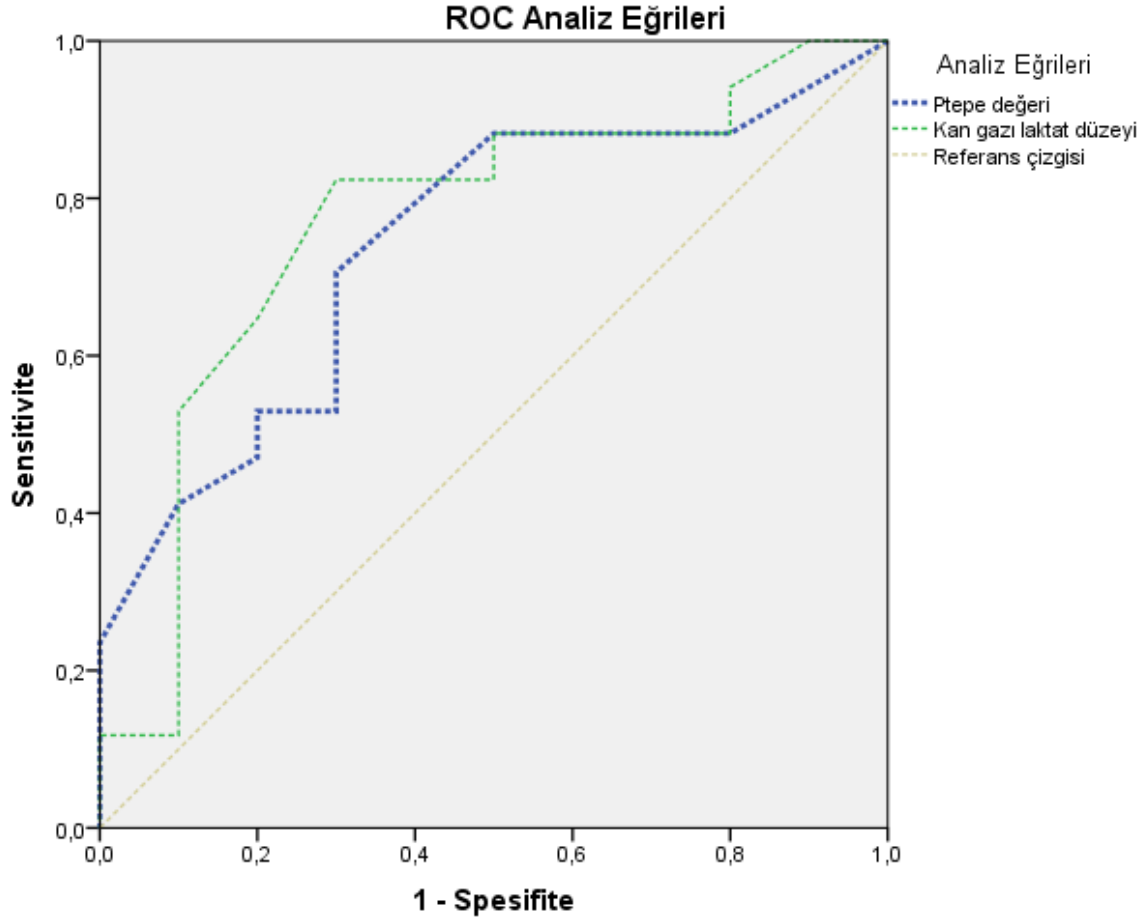
Parametreler, ÇAD	Tüm Hastalar (N=47)	Ölen Hastalar (N=25)	Sağ Kalan Hastalar (N=22)	P değeri
Ph	7,40 [7,30 – 7,45]	7,37 [7,28 – 7,42]	7,42 [7,32 – 7,46]	0,203
HCO ₃ , mEq/L	26 [20 - 30]	25 [17,7 - 30]	27 [22,4 – 31,5]	0,275
Laktat, mmol/L	1,7 [1,2 – 2,2]	1,85 [1,42 – 2,52]	1,4 [1,15 – 1,85]	0,072
PO ₂ , mmHg	78 [68 - 84]	72,5 [62 - 84]	79 [72 - 88]	0,460
SO ₂ , %	92 [90 - 95]	91,5 [88 - 94]	94 [92 - 96]	0,521
PCO ₂ , mmHg	41 [34 - 51]	43,5 [34,7 - 53]	40,9 [33,8 – 50,6]	0,740
Anyon Açığı	11 [8 - 16]	12 [7,7 - 17]	9 [7,5 -13]	0,136
FiO ₂ , %/100	41 [33 -60]	45,5 [37 - 61]	40 [30 - 54]	0,135
Mekanik ventilatör desteği dışında hastalara verilen oksijen tedavisi tiplerinin dağılımı				
Nazal Kanül, n (%)	10 (21,3)	5 (20)	5 (23,8)	0,706
Normal Maske, n (%)	2 (4,3)	-	2 (9,5)	0,112
Rezervuarlı Maske, n (%)	7 (14,9)	4 (16)	3 (14,3)	0,014
ÇAD: Çeyrekler arası dağılım şeklinde gösterim, Ortanca [%25'lik alt çeyrek - %75'lik üst çeyrek]				

Tablo 6'ya göre arteryal kan gazı parametreleri içerisinde tüm parametreler mortaliteye göre istatistiksel anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ancak serum laktat düzeyinin gruplar arasındaki farklılık derecesi anlamlı farklılık düzeyine yakındı ($p=0.072$). Yine Tablo 6 içerisinde bulunan oksijen tedavi tiplerinin mortaliteye göre dağılımına bakıldığında sadece geri solumasız rezervuarlı maske tedavisi alan hastaların sayıları gruplar arasında anlamlı farklılığa sahipti ($p=0.014$). Şu ana kadarki belirtilen tablolar içerisindeki parametreler tek tek incelendiğinde mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip parametreler içerisinde yapılan binary lojistik analize göre serum laktat düzeyi ve invazik mekanik ventilatör altında uygulanan Ppeak değerinin düzeyi diğer parametrelere göre mortalite belirleyicisi olarak daha fazla etkiye sahip olduğu anlaşılmıştır (Tablo 7).

Tablo 7: Mortalite açısından istatistiksel anlamlı farklılığa sahip klinik parametrelerin binary lojistik regresyon analizi

Parametreler	Wald	P değeri	Exp (B)
Ppeak	3,182	0,074	1,440 [0,965 – 2,150]
Serum AST	0,262	0,608	1,003 [0,991 – 1,016]
Kan Trombosit sayısı	0,507	0,476	0,993 [0,973 – 1,013]
Kan gazı laktat düzeyi	3,579	0,059	11,582 [0,916 – 146,501]
Parmak ucu SpO2 değeri	0,898	0,343	0,839 [0,583 – 1,207]
Alzheimer hastalığının varlığı	1,793	0,181	17,663 [0,264 – 1180,811]

Yapılan bu binary lojistik regresyon analizinde “Hosmer ve Lemeshow” testine ait p değeri = 0,124 ve Nagelkerke R korelasyon katsayısı = 0,653 olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle serum laktat düzeyi ile invaziv mekanik vantilatör altındaki Ppeak değerinin mortalite ile olan ilişkisi ROC analizi ile Figür 1 içerisinde sunulmuştur.



Figür 1: Serum laktat düzeyi ve İnvaziv mekanik ventilatör Ppeak değerlerinin mortaliteye açısından ROC analizine ait grafi

P tepe için AUC (eğri altında kalan alan) = 0,741 , p değeri = 0,040

Kan gazı laktat düzeyi için AUC = 0,771 , p değeri = 0,021

Şekil 1 de sunulan serum laktat düzeyi ile mortalite arasındaki ROC analizine göre serum laktat düzeyi mortalite açısından belirgin kırımım gösteren sensitivite ve spesifite değerine sahiptir (AUC = 0,771 , p değeri = 0,021). Benzer şekilde Şekil 1 de sunulan Ppeak değeri ile mortalite arasındaki ROC analizine göre Ppeak değeri mortalite açısından belirgin kırımım gösteren sensitivite ve spesifite değerine sahiptir (AUC = 0,741, p değeri = 0,040). Tablo 8 içerisinde hastalara ait dinamik ve statik hemodinamik göstergelerin birbirleri olan korelasyon ilişkilerini göstermek üzere p değerleri ve spearman r korelasyon katsayısı değerleri gösterilmiştir. Tablo 8'e göre CVP ile VCI_{max} değerleri arasında orta düzeyli bir korelasyon ($r=0,570$, $p=0,0001$), CVP_{değ} ile VCI_{col} değeri arasında yüksek düzeyli bir korelasyon

($r=0,602$, $p=0,0001$), LVOT_vdeğ ile VCIcol arasında zayıf düzeyli bir korelasyon ($r=0,315$, $p=0,031$) tespit edilmiştir.



Tablo 8: Hastalara ait dinamik ve statik hemodinamik parametrelerin birbirleri ile korelasyonların değerlendirilmesi

Parametreler	CVP	LVOT-VT	Kalp Debisi	KI	SVR	CVPfark	CVPdeğ	LVOTvmax	LVOTvmin	LVOTvdeğ	VCI _{max}	VCI _{min}	VCI _{col}
CVP, r	-	0,126	0,036	0,058	-0,200	-	-	-0,096	-0,047	0,076	0,570**	0,618***	-0,453**
P		0,398	0,810	0,698	0,178			0,522	0,752	0,612	0,0001	0,0001	0,001
LVOT-VTI, r		-	-	-	-	0,203	-0,01	-	-	-	-0,034	-0,038	-0,049
P						0,171	0,994				0,822	0,801	0,745
Kalp debisi, r			-	-	-	0,020	0,066	-	-	-	-0,091	-0,095	0,133
P						0,894	0,660				0,542	0,527	0,372
KI, r				-	-	0,075	0,090	-	-	-	-0,099	-0,038	0,001
P						0,616	0,547				0,507	0,797	0,996
SVR, r					-	0,088	0,204	-	-	0,120	-0,020	-0,056	0,072
P						0,555	0,169			0,420	0,892	0,708	0,629

r: Pearson korelasyon katsayısı, *: İstatistiksel olarak zayıf düzeyde anlamlı korelasyon mevcut

**: İstatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı korelasyon mevcut

***: İstatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı korelasyon mevcut

Tablo 8: Hastalara ait dinamik ve statik hemodinamik parametrelerin birbirleri ile korelasyonların değerlendirilmesi

Parametreler	CVP	LVOT-VT	Kalp Debisi	KI	SVR	CVPfark	CVPdeğ	LVOTvmax	LVOTvmin	LVOTvdeğ	VCI _{max}	VCI _{min}	VCI _{col}
CVPfark, r						-	-	0,012	0,027	-0,021	-0,002	-0,206	0,287*
P								0,936	0,859	0,890	0,991	0,164	0,050
CVPdeğ, r							-	0,071	-0,006	0,054	-	-0,649***	0,602***
P								0,637	0,970	0,719	0,433**	0,0001	0,0001
LVOTvmax, r								-	-	-	-0,174	0,017	-0,162
P											0,243	0,909	0,277
LVOTvmin, r									-	-	-0,084	0,109	-0,274
P											0,541	0,466	0,063
LVOTvdeğ, r										-	0,084	-0,123	0,315*
P											0,576	0,408	0,031

r: Pearson korelasyon katsayısı, *: İstatistiksel olarak zayıf düzeyde anlamlı korelasyon mevcut

** : İstatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı korelasyon mevcut

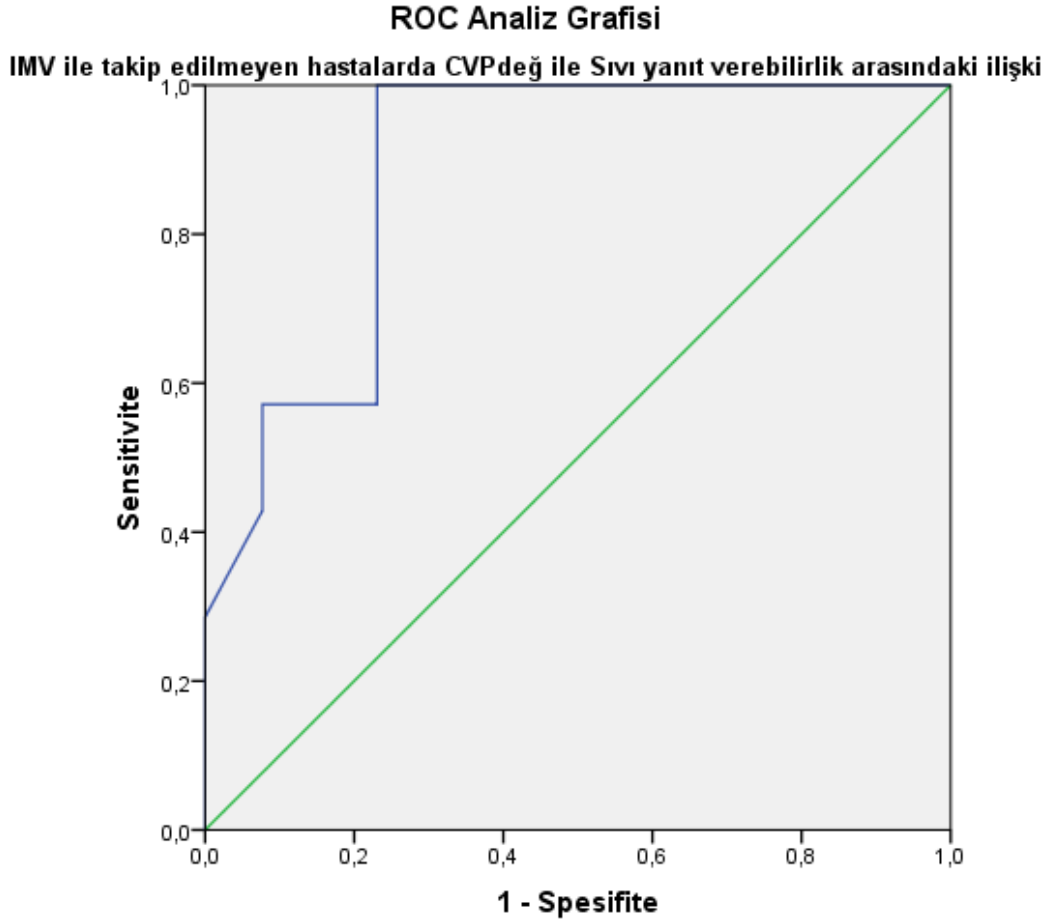
***: İstatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı korelasyon mevcut

Hastaların 27 (%57,4)'ü hastaların değerlendirildiği tarihte invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmekteydi. Bu 27 hastanın VCIdeğ ve VCI_{max} çap değerine göre değerlendirildiğinde 9 (%33,3)'u sıvı yanıt verebilir iken geri kalan 18 (%66,7)'i sıvı yanıt verebilir değildi. Hastaların 20 (%42,6)'si hastaların değerlendirildiği tarihte invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmemekteydi. Bu 20 hastanın VCIdeğ ve VCI_{max} çap değerine göre değerlendirildiğinde 7 (%35)'u sıvı yanıt verebilir iken geri kalan 13 (%65)'i sıvı yanıt verebilir değildi. İnvaziv mekanik ventilasyon ile takip edilen ve edilmeyen hastalarda sıvı yanıt verebilirlik durumlarına göre dinamik hemodinamik parametrelerin dağılımı Tablo 9 içerisinde sunulmuştur.

Tablo 9: İnvaviz mekanik ventilasyon desteği ile takip edilen ve edilmeyen hastalarda sıvı yanıt verebilirlik durumuna göre hemodinamik parametrelere ait değerlerin dağılım tablosu				
İnvaziv mekanik ventilasyon desteği almayan hastalar				
Parametreler, ÇAD	Tüm Hastalar (N=20)	Sıvı yanıt verebilir hastalar (N=7)	Sıvı yanıt verebilir olmayan hastalar (N=13)	P değeri
CVPfark, mmHg	11,5 [8 - 13,9]	13,6 [11,0 – 17,0]	8,3 [6,1 – 12,8]	0,024
CVPdeğ, %	24,8 [13,5 – 46,9]	50,9 [33,6 – 63,7]	17,1 [10,3 – 29,2]	0,006
LVOTv _{max} , cm/sn	83,5 [64,7 -104,5]	86,2 [53,4 – 104,4]	80,8 [66,6 – 105,0]	0,843
LVOTv _{min} , cm/sn	52,8 [45,4 – 78,5]	68,1 [35,3 – 78,3]	50,6 [45,9 -81,8]	0,782
LVOTv _{değ} , %	29,8 [21,6 – 39,8]	23,4 [19,7 – 35,6]	32,0 [21,8 – 47,5]	0,285
İnvaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalar				
Parametreler, ÇAD	Tüm Hastalar (N=27)	Sıvı yanıt verebilir hastalar (N=9)	Sıvı yanıt verebilir olmayan hastalar (N=18)	P değeri
CVPfark, mmHg	7,3 [4,6 – 9,6]	7,3 [4,6 – 9,5]	6,3 [4,5 – 9,7]	0,837
CVPdeğ, %	13,0 [9,1 – 18,7]	17,6 [13,0 – 28,9]	10,8 [8,5 – 15,1]	0,027

LVOTvmax, cm/sn	90,8 [82,1 – 100,6]	82,1 [68,5 – 101,2]	93,4 [84,2 – 100,6]	0,217
LVOTvmin, cm/sn	72,0 [59,3 – 80,1]	62,4 [41,5 – 75,5]	75,4 [65,2 – 82,6]	0,095
LVOTvdeğ, %	22,1 [16,1 – 32,0]	32,0 [18,7 – 47,1]	20,9 [15,8 – 25,4]	0,050
ÇAD: Çeyrekler arası dağılım şeklinde gösterim, Ortanca [%25'lik alt çeyrek - %75'lik üst çeyrek]				

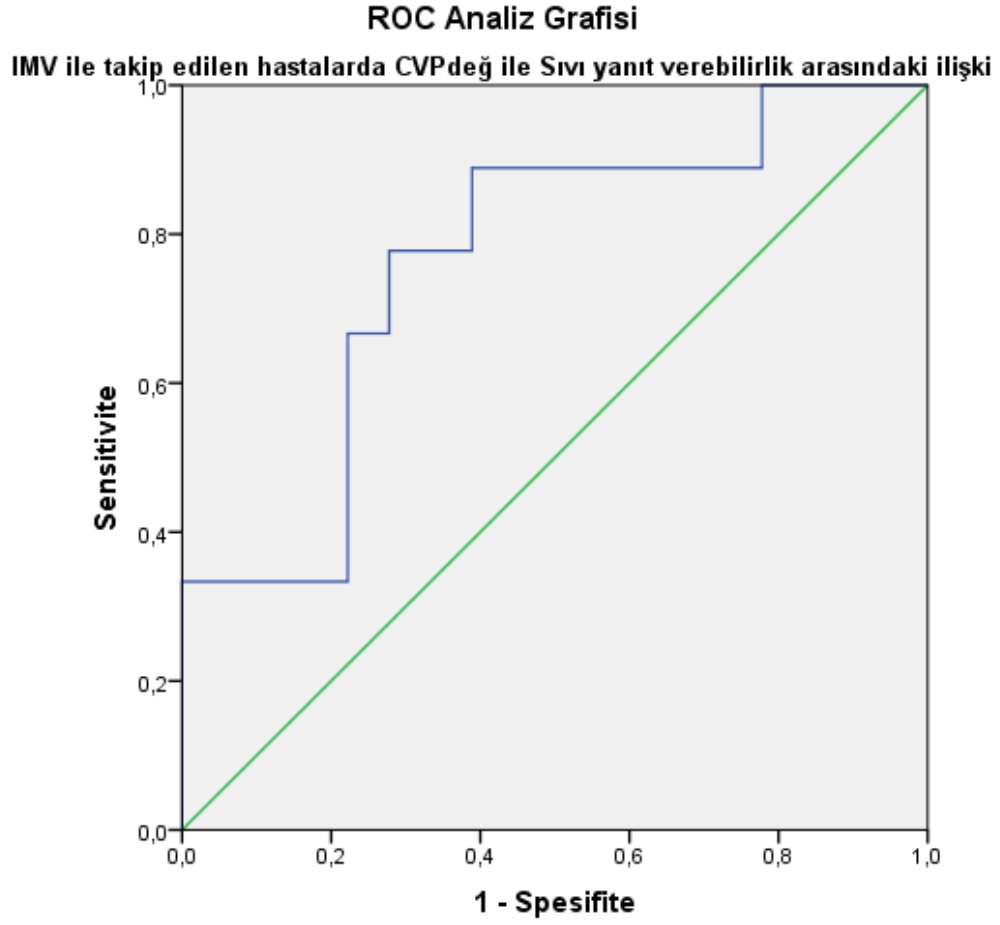
Tablo 9'a göre invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmeyen hastalarda CVPfark ve CVPdeğ değerlerinin hastaların sıvı yanıt verebilirliklerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği anlaşılmıştır (sırasıyla p değerleri 0,024, 0,006). Benzer şekilde invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilen hastalarda CVPdeğ ve LVOTvdeğ değerlerinin hastaların sıvı yanıt verebilirliklerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği anlaşılmıştır (sırasıyla p değerleri 0,027, 0,051). Figür 2'de invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmeyen hastalarda CVPdeğ değeri ile hastaların VCIcol ölçümlerine göre elde edilen sıvı yanıt verebilirlik değeri arasındaki ilişkiyi gösteren ROC grafikleri sunulmuştur. analiz grafikleri sunulmuştur.



Figür 2: İnvaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmeyen hastalarda CVPdeğ değeri ile hastaların VCIcol ölçümlerine göre elde edilen sıvı yanıt verebilirlik değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren ROC analiz grafisi

AUC (eğri altında kalan alan) =0,890 , p=0,005

Bu grafiye göre IMV ile takip edilmeyen hasta grubunda CVPdeğ değerinin %29,4 ‘den büyük olması hastaların sıvı yanıt verebilirlik durumlarını %85 sensitivite ve %77 spesifite ile tahmin edebilmektedir (Likelihood ratio = 3,7, AUC= 0,890, p= 0,005). Figür 3’de invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmeyen hastalarda CVPdeğ değeri ile hastaların VCIcol ölçümlerine göre elde edilen sıvı yanıt verebilirlik değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren ROC analiz grafikleri sunulmuştur.



Figür 3: İnvaziv mekanik ventilasyon ile takip edilen ve edilmeyen hastalarda CVPdeğ değeri ile hastaların VCIcol ölçümlerine göre elde edilen sıvı yanıt verebilirlik değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren ROC analiz grafikleri

AUC=0,765, p=0,027

Bu grafiye göre benzer şekilde IMV ile takip edilen hasta grubunda CVPdeğ değerinin %13,5 ‘den büyük olması hastaların sıvı yanıt verebilirlik durumlarını %77 sensitivite ve %73 spesifite ile tahmin edebilmektedir (Likelihood ratio = 2,8 , AUC= 0,765, p= 0,027).

TARTIŞMA

Yoğun bakımda takip edilen hastalarda şok gelişmesi durumunda etyolojiye yönelik değerlendirme yapıldıktan sonra hızlıca gerekli tedavinin başlanması hayati öneme sahiptir. Bu tedavilerden birisi de intravenöz sıvı resusitasyonudur. İntravenöz sıvı tedavisi, bozulmuş kalp debisini iyileştirmeyi ve dolayısıyla hipoperfüze organlara oksijen iletimini yeniden sağlamayı amaçlar. Ancak kontrolsüz ve hedefe dayalı olmayan aşırı intravenöz sıvı verildiğinde iyatrojenik intravasküler, intrasellüler, extrasellüler volüm aşırı yükü oluşabilir. Bu durum yoğun bakımda artmış mortalite, böbrek yetmezliği, akciğer ödemi ve solunum sıkıntısı ile ilişkilidir (159-161). Genel olarak hemodinamik instrabilite geliştiğinde sıvı resüsitasyonu fizyolojik parametreler (kan basıncı, kılcal yeniden doldurma süresi) ve/veya biyokimyasal parametreler (pH, laktat) tarafından yönlendirilmeye çalışılır, ancak bu yöntemler doku perfüzyonunun düzeltilmesi için ne duyarlı ne de spesifiktir (162-165). Sıvıya kalp debisi yanıtı veya “sıvı yanıt verebilirlik” yaygın olarak, 200-500 ml'lik sıvının 10-15 dakikalık bir sürede IV infüzyonunu takiben kalp atım hacminde en az %10'luk artışı olarak tanımlanır. (166) Dolayısıyla intravenöz sıvı tedavisi öncesinde hastaların sıvı yanıt verebilir olup olmadıklarının değerlendirilmesi ve sadece sıvı yanıt verebilir olan hasta grubuna IV sıvı tedavisi uygulanması istenmeyen hipervolemi durumunun önüne geçecektir. Daha önceleri yoğun bakım ortamında basit hemodinamik parametreler veya fizyolojik parametreler yetersiz kaldığında, sıvı resüsitasyonu sıklıkla, Pulmoner Arter Kateterizasyonu (PAC) ile yönlendirilmekteydi, ancak PAC'ın invaziv oluşu ve çok sayıda istenmeyen komplikasyonları beraberinde getirmesinden dolayı bu yöntemin yerini daha az invaziv veya invaziv olmayan yöntemler almıştır (termofilüsyon yöntemleri, lityum dilüsyon testi, yatak başı ultrasonografik değerlendirme, santral venöz katater aracılığıyla sağ atriyal basınç monitörizasyonu gibi...). (167)

VCI'nın sonografik değerlendirmesi, sıvı durumunu değerlendirmek ve sıvı yanıt verebilirliğin yatak başı tayin edilmesi açısından etkili ve invaziv olmayan bir

yöntemdir (168). VCI çaplarının ve kollapsibilite indeksinin, yani VCIcol'ün intravasküler sıvı durumu ile korele olduğu ve sıvı resusitasyonu gibi klinik müdahalelerin takibinde kullanılabileceği bilinmektedir (169). VCIcol değeri gibi CVP ölçümlerinin solunumsal olarak dinamik değişikliği yoluyla elde edilen CVPdeğ değerinin de sıvı yanıt verebilirlik açısından anlamlı bilgiler verdiği bilinmektedir (2). Dolayısıyla CVPdeğ ve VCIcol arasında anlamlı bir korelasyon olması beklenmektedir. Bu bilgiye paralel olarak çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardaki VCIcol değeri ile CVPdeğ değeri arasında yüksek düzeyli korelasyon tespit edilmiştir. VCIcol değerlerinin entübe olan ve entübe olmayan hastalarda tespit edilerek belirli cutoff değerlerin üzerindeki kollapsibilite değerleri hastaların sıvı yanıt verebilirlik durumlarının tespiti için yatak başı uygulanabilir, basit, tekrar edilebilir ve non-invaziv natürde olması sebebiyle oldukça önemlidir. Şu an için bilinmektedirki entübe olmayan hastalarda VCI'de %50'den fazla bir kollapsibilite ve entübe takip edilen hastalarda %20'den fazla bir kollapsibilite sıvı yanıt verebilirlik için kabul görmüş cutoff değerleridir. Ancak günümüzde halan yoğun bakımlarda ultrasonorografi cihazına ulaşım çeşitli sorunlar sebebiyle her zaman mümkün olamamaktadır ve çoğu yoğun bakımda yerleşik bir ultrasonorografi cihazı bulunmamaktadır. Dolayısıyla VCI kollapsibilite değerlerinden ziyade CVP'nin solunumsal varyasyonu yani CVPdeğ değerinin kullanılması minimal invaziv bir yöntem olmasına rağmen hali hazırda gerekli olabilir. Çünkü hemodinamik instabilite gelişen hastalarda santral venöz kataterizasyon hemodinamik monitörizasyon yapılmayacaksa bile sıklıkla gerekekmektedir. Bu santral venöz kataterlerden periferik yol ile verilemeyecek çeşitli vazoaktif-kardiyak etkili ilaçların verilmesi veya hipertonic mayilerin verilmesi gerekebilmektedir. Bunun dışında genel durumu bozulmuş olan hemodinamik instabilite gelişen hasta grubunda periferik venöz yola ulaşım vasküler kollaps nedeniyle olasılıkla imkânsız hale gelebilir ve santral venöz kataterizasyon kaçınılmaz olabilir. Yukarıda anlatılan bu durumlar sebebiyle zaten mevcut olan santral venöz kataterin statik CVP ölçümü yerine solunum siklusu ile dinamik olarak değişen CVP ölçümleri için de ayrıca kullanılması hastanın sıvı tedavisini daha doğru yönlendirmesi açısından oldukça önemli olacaktır.

Çalışmamızdaki verilere göre CVPdeğ değeri hem invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilen ve edilmeyen hasta gruplarında VCI da ki kollapsibilite değerlerine göre

sıvı yanıt verebilir olan ve olmayan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahipti. Çalışmamıza dahil edilen 47 hastamızın 27 si İMV desteği almıştır. İMV desteği alan hastaların CVPdeğ ve LVOTvdeğ için ortanca değerler %13,0 [9,1 – 18,7], %22,1 [16,1 – 32,0] olarak ölçülmüştür. İMV desteği alan hasta grubunda sıvı yanıt verebilirlik açısından CVPdeğ ve LVOTvdeğ ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip oldukları anlaşılmaktadır (sırasıyla p değerleri 0,027, 0,050). İMV desteği alan ve sıvı yanıt verebilir olan hastalarda CVPdeğ ve LVOTvdeğ için ortanca değer 17,6 [13,0 – 28,9], %32,0 [18,7 – 47,1] olarak ölçülmüştür. İMV desteği alan ve sıvı yanıt verebilir olmayan hastalarda CVPdeğ ve LVOTvdeğ için ortanca değer %10,8 [8,5 – 15,1], %20,9 [15,8 – 25,4] ölçülmüştür. Çalışmamızda aynı zamanda İMV ile takip edilen hasta grubunda CVPdeğ değerinin %13,5'den büyük olmasının hastaların sıvı yanıt verebilirlik durumlarını belirlemede faydalı olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde çalışmamıza dahil edilen 47 hastamızın 20 si İMV desteği almamıştır. İMV desteği almayan hastaların CVPfark ve CVPdeğ için ortanca değerler 11,5 [8 - 13,9], 24,8 [13,5 – 46,9] olarak ölçülmüştür. İMV desteği almayan hasta grubunda sıvı yanıt verebilirlik açısından CVPfark ve CVPdeğ ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip oldukları anlaşılmaktadır (sırasıyla p değerleri 0,024, 0,006). İMV desteği almayan ve sıvı yanıt verebilir olan hastalarda CVPfark ve CVPdeğ için ortanca değer 13,6 [11,0 – 17,0] mmHg, %50,9 [33,6 – 63,7] olarak ölçülmüştür. İMV desteği almayan ve sıvı yanıt verebilir olmayan hastalarda CVPfark ve CVPdeğ için ortanca değer 8,3 [6,1 – 12,8], %17,1 [10,3 – 29,2], ölçülmüştür. Çalışmamızda aynı zamanda İMV ile takip edilmeyen hasta grubunda CVPdeğ değerinin %29,4 'den büyük olmasının hastaların sıvı yanıt verebilirlik durumlarını belirlemede faydalı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki verilere bakıldığında CVP'nin solunum siklusu sırasında elde edilen basınç değişikliklerine göre elde edilen CVPfark değerinden ziyade CVPdeğ değerinin sıvı yanıt verebilirliği ön görmede daha anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Ancak daha önceki yapılan iki çalışmada özellikle CVPfark değerinin de sıvı yanıt verebilirlik açısından önemli olduğu vurgulanmıştır (170, 171). Ancak bu çalışmalarda CVPdeğ değeri hesaplanmamış ve vurgulanmamıştır. Aynı zamanda bu iki çalışmadaki CVPfark değeri için belirtilen cutt-off değerinin minimum 1 olarak belirlenmesi hastaları sıvı yanıt verebilirlik açısından değerlendirmenin hatalara açık olduğu

aşikardır. Bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda CVPfark değeri sıvı yanıt verebilirlik açısından bir gösterge olarak tespit edilmemiştir. Daha yeni bir çalışmada CVPdeğ değerinin nabız basıncı varyasyonuna göre elde edilen sıvı yanıt verebilirlik durumunu belirlemede önemli bir gösterge olduğu anlaşılmaktadır (2). Dolayısıyla yoğun bakımda hemodinamik olarak stabil olmayan ve hali hazırda santral venöz kataterizasyonu mevcut olan hastalarda statik CVP değerinden ziyade CVPdeğ değerinin hesaplanarak entübe olan ve olmayan hasta gruplarındaki spesifik cutt-off değerlerine göre hastaların sıvı yanıt verebilirlikleri değerlendirilebilir ve sıvı tedavileri yönlendirilebilir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümü santral venöz kataterizasyona ihtiyacı olan hastalardı. Çalışmamızda santral venöz kataterizasyon uygulaması damar yolu sağlanamayan hastalarda damar yolu erişimi, hemodiyaliz tedavilerinin sağlanması, total paranteral nütrasyon verilmesi, vazopressif veya inotropik ajan uygulanması, şok hastasının takibi amacıyla uygulanmış olup bu ihtiyaçlar doğrultusundaki hasta grubu düşünüldüğünde beklenen mortalite oranının genel yoğun bakım mortalite oranlarına göre daha fazla olması beklenen bir durumdur. Çalışmamızda dahil edilen hastalarda mortalite oranı %53,1 dir. Çalışmamızda hastaların mortalite hızlarını öngörmede kullanılan yoğun bakımın ilk gününe ait APACHE II skoru 28 [19-33] olarak tespit edilmiştir. Dolayısıyla hastaların APACHE II skoruna göre yoğun bakımımızdaki beklenen mortalite hızları %63.9 olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler ışığında hastalarımızın gerçekleşen mortalite hızları hastaların APACHE II skoruna göre ön görülen mortalite hızlardan daha düşük olduğu anlaşılmaktadır. Hastalarımızda APACHE II skorunun yüksek oluşu akut böbrek hasarı, altta yatan hastalıklar, hipoksemi, hemodinamik bozukluklar, ileri yaş, invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilme oranının yüksek oluşu ile ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. Hastalarımız genel profiline bakıldığında BUN değeri 58 [36-77] mg/dl, kreatinin 1,75 [1-25,3] gr/dL olarak tespit edildiği ve yoğun bakım yatış öncesi hastaların %27,7'sinde KBH olduğu düşünüldüğünde kronik ve akut böbrek hasarı hastalarımızdaki yüksek yoğun bakım mortalitesine katkı sağladığı söylenebilir. Çünkü serum kreatinin değerlerindeki minimal artışın mortalite açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (172). Bunun dışında hastalarımız yoğun bakıma yatış öncesinde %61'inde esansiyel hipertansiyon,

%38,3'ünde diyabetes mellitus, %27,7'sinde KBH, %25,5'inde KOAH, %25,5'inde SVO, %23,4 koroner arter hastalığı bulunuyor olması hastaların mortalite yüksekliğini açıklamada önemli bir faktördür. Çünkü hastalarımızın çoğunda yoğun bakıma yatış öncesinde bulunan esansiyel hipertansiyonun sistemik enflamasyonda artış, vasküler disfonksiyon ve serebrovasküler ve kardiyovasküler komplikasyonlara yol açarak bunun dışında DM'un mikro ve makra vasküler komplikasyonlar yolu ile mortaliteye katkı yaptığı bilinmektedir (173, 178).

Çalışmamıza dahil edilen 47 hastamızın %17 si şok tablosunda olup %26,9 u mortal seyretmiştir.şokta mortalitenin “p” değeri (0.047) olarak saptanmıştır. Şokun en yaygın şekli olan septik şok tablosu ile ilgili yapılan çalışmalarda ortalama 30 günlük septik şok mortalitesi %34.7 ve 90 günlük septik şok mortalitesi %38.5 olarak saptanmıştır.Fischmen ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir metaanalizde dünyada yılda 5,3 milyon kişinin septik şok nedeniyle öldüğü ve şok tablosunun mortalitesinin yüksek bir klinik tablo olduğu vurgulanmıştır.(174) Friedman ve arkadaşlarının yaptığı bir düzenlemede de şok mortalitesinin %30-50 arasında görüldüğü saptanmış olup çalışmamızdaki şok tablosundaki hastaların mortalite oranlarının yüksek olması ile benzer bir tablo görülmüştür.(175)

Yoğun bakımda takip edilen ve komorbid hastalıklarından diyabet ve alzheimer tanılarının mortalite ile anlamlı ilişkisi bulunmuştur.Çalışmaya dahil edilen toplam 47 hastanın 18 i diyabet olup 6 hasta mortal seyretmiştir.Benzer şekilde 47 hastadan Alzheimer tanılı 9 hastanın 8 i mortal seyretmiştir.Literatürde yapılan çalışmalarda Alzheimer'a özgü 2009 yılında mortalite oranı erkeklerde 100.000 de 88.5 ve kadınlarda 100.000 de 112 olarak saptanmış olup mortalite ile ilgili Alzheimer hastalığında bulgularımızı doğrular niteliktedir.(176)

Diyabetes Mellitus, prevalansı artan doğrudan ve dolaylı komplikasyonlara neden olan, epidemik oranlarda küresel bir sağlık krizine neden olan önemli bir kardiyometabolik hastalıktır.(177,178) Diyabetin, kritik hastaları etkilemesi muhtemel son organ hasarı ile ilişkilidir (nefropati, otonomik nöropati ve küçük damar ve büyük

damar hastalığı). Bu nedenle birçok kişi, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda diyabetin artan mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğuna inanmaktadır.(179,180) Benzer çalışmalarda bu görüşler yoğun bakımda diyabetin çalışmamızda mortalite ile ilgili ilişkisini desteklemektedir.

Çalışmaya dahil edilen 47 hastanın parmak ucu pulse oksimetreden ölçülen oksijen saturasyonlarında mortalite ile ilişkili anlamlı bulgular saptanmıştır. Mortal seyreden hastaların saturasyon değeri %92,5 (87,9-95) sağ kalan hastaların saturasyon değeri %95 (93,5-97) çıkmıştır. Literatürde yapılan çalışmalarda parsiyel oksijen basıncı ile mortalite arasında U şeklinde bir ilişki saptanmış olup 107 mmHg'den daha yüksek parsiyel oksijen basıncının mortaliteyi artırdığı gözlemlenmiştir (181). Ayrıca mekanik ventilasyon altındaki hasta gruplarında SPO2 değerinin %94-96 kıyasla %90-92 aralığında tutulması laktat düzeyinde olumlu etkiye sebep olmuştur (182). Ancak bu değerden daha düşük arteriyel oksijen saturasyon değerlerinin mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Hiperoksemi ile mortalite ilişkisi nasıl varsa hipoksemi ile mortalite arasında benzer bir ilişki söz konusudur ve yoğun bakım hastalarda %90-92 düzeyine hedeflenen oksijen tedavileri genel olarak uygun olmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen hasta gruplarında trombosit sayısı tüm hastalarda 200 [139 - 249] $10^3/\text{mm}^3$ mortal sereden hastalarda 180 [135 - 222] $10^3/\text{mm}^3$ sağ kalan hastalarda 241 [164 - 299] $10^3/\text{mm}^3$ olarak saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık çıkmıştır ($p=0.025$). Yine çalışmamızda trombositopeninin mortalite ile anlamlı ilişkisi literatürde özellikle şok tablosundaki trombositopenili hastaların yüksek mortalite göstermesi ile uyumlu çıkmıştır. Bunun haricinde trombosit sayısı ile sepsis şiddeti ve olumsuz sonucu arasındaki korelasyon olduğu bilinmektedir (186,187). Trombositlerin sepsisteki kritik rolü nedeniyle, trombosit sayısının SOFA skoruna dahil edilmesi sağlanmıştır (188). Trombositopeni durumu hafif (trombosit sayısı $<100-150 \times 10^9/\text{L}$), orta (trombosit sayısı 50 ile $100 \times 10^9/\text{L}$ arasında) ve şiddetli (trombosit sayısı $< 50 \times 10^9/\text{L}$) olarak sınıflandırıldığında şiddetli trombositopeni mortalite ile daha iyi korelasyon göstermektedir (189). Diğer bir önemli parametre, sepsise yanıt olarak 4 gün içerisinde gelişen trombositopeniyi takip eden trombositopenide azalma veya trombositoz gelişme

durumudur (190, 191). Bu bifazik yanıtın olmaması, uzamış trombositopeniye yol açması sebebiyle ve kötü prognoz ve artan 28 günlük mortalite ile ilişkilidir (191,192). Ayrıca trombosit sayısının tek bir ölçümü mortaliteyi öngörmez (186, 190, 193). İlk trombosit düşüşü hayatta kalanlar arasında ayırım yapmazken, geç trombositopeni mortalite için daha belirleyicidir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda AST yüksekliğinin mortalite açısından anlamlı farklılığa sahip olduğu bulunmuştur. Mortal seyreden 25 hastada AST 42 (31,7-87,5) mg/dL sağ kalan 22 hastada AST değeri 26 (18-57,5) mg/dL olarak saptanmıştır. Yoğun bakımda araştırmaya dahil edilen hastalarda yukarıda bahsedildiği gibi şok tablosu ve dolaşım yetmezliği nedeniyle karaciğer kanlanması bozulma ve bunun sonucunda iskemik hepatit tablosuna bağlı AST yüksekliği meydana gelmektedir. Gibson ve Dudley, iskemik hepatitli 17 hastayı incelediği çalışmada iskemiye bağlı AST yüksekliğinin mortaliteyle olan ilişkisi ortaya çıkmıştır (197). AST yüksekliğinin mortalite üzerinde anlamlı ilişki çalışmamızda literatüre uyumlu olarak saptanmıştır.

Çalışmalarımızda İMV desteği alan hastaların ventilasyon basınçlarından Ppeak değeri mortalite ile anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır. Tüm hastalarda Ppeak ortanca değeri 24 [21 - 32] cmH₂O mortal seyreden hastalarda 27 [22- 33] cmH₂O sağ kalan hastalarda 21,5 [18,7 – 26,5] cmH₂O olup “p” değeri 0.038 olarak saptanmıştır. Ppeak değeri hastanın elde edilen plato basıncı ile havalanma sırasındaki rezistif hava yolu basıncının toplamına eşittir. Dolayısıyla yüksek ventilatör basınçlarının gereksinimi artmış hava yolu basıncı ve/veya artmış akciğer elastansı ile ilişkili olduğu bilinmektedir ve invaziv mekanik ventilasyon ile takipli olan hastalarda zamanla ihtiyaç duyulan Ppeak değerlerindeki artış mortalite ile ilişkilidir (200).

Çalışmamızda kan gazı laktat düzeyinin mortalite ile anlamlı ilişkisi saptanmıştır ve bu durum literatürde laktat düzeyinde yüksekliğin mortalite ile anlamlı ilişkisini desteklemektedir. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalarda laktat düzeyi 1.7(1,2 – 2,2) mmol/L ölen hastalarda 1.85(1,42 – 2,52) mmol/L ve sağ kalan hastalarda 1.4(1,15 – 1,85) mmol/L olarak saptanmıştır. Han Chen ve arkadaşlarının Toplam 1371 septik şok

hastası dahil edildiği ve 28 günlük mortalitenin %39.8 saptandığı çalışmada laktat yüksekliğinin mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğunu göstermiştir. Ölen hastalarda ilk laktat ($3,9 \pm 2,9$ 'a karşı $2,8 \pm 1,7$ mmol/L, $p < 0,001$), maksimum laktat ($5,8 \pm 3,8$ 'e karşı $4,3 \pm 2,2$ mmol/L, $p < 0,001$), laktat yükü ($94,3 \pm 71,8 - 61,1 \pm 36,4$ mmol/L, $p < 0,001$) ve normalleştirilmiş laktat yükü ($3,9 \pm 3,0$ 'a karşı $2,5 \pm 1,5$ mmol/L, $p < 0,001$). Normalleştirilmiş laktat yükü ile maksimum laktat ($r = 0,850$, $p < 0,001$) arasında ve normalleştirilmiş laktat yükü ile ilk laktat ($r = 0,794$, $p < 0,001$) arasında anlamlı bir korelasyon vardı. Normalleştirilmiş laktat yükü hem genel popülasyonda hem de maksimum laktatı daha yüksek olan hastalarda (≥ 4 mmol/L) en güçlü öngörü gücüne sahipti. Normalleştirilmiş laktat yükündeki her 1 mmol/L artış için 28 günlük ölüm riski %30 artışı gösterdi. Laktat yükü artışı çalışmamızda olduğu gibi mortalite artışı açısından güçlü ilişki içerisinde (201).

Kardiyak debi, kardiyak index ve SVR çalışmamızda mortalite açısından anlamlı sonuç vermemiştir. Kardiyak debi mortal seyreden hastalarda $7,5 [5,2 - 9,1]$ L/dk olarak saptanmıştır. Sağ kalan hastalarda bu değer $6,94 [4,21 - 9,3]$ L/dk olarak saptanmıştır. Kardiyak indeks mortal seyreden hastalarda $4 [2,7 - 5,2]$ L/dk/m² sağ kalan hastalarda $3,47 [2,23 - 4,21]$ L/dk/m² olarak saptanmıştır. SVR mortal seyreden hastalarda $762 [627 - 1071]$ (dyne*sn)/cm⁵ hayatta kalan hastalarda $979 [768 - 1605]$ (dyne*sn)/cm⁵ olarak saptanmıştır. Dihn ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gelişmiş hemodinamik izlemenin kullanılması, hekimin hasta hemodinamiği ve tedavisine ilişkin değerlendirmesini değiştirebileceğini göstermiştir. (202) Herhangi bir hemodinamik izleme tekniğini uygularken, kardiyak indeks (CI), şokta organ perfüzyonunu ve oksijen dağılımını anlamak için referans bir parametre olarak kabul edilir (203) Sıvı resüsitasyonu için CI değişimleri bir kılavuz olarak kullanılır (201) Klinisyenler, sıvı resüsitasyonunun son noktası olarak genellikle ortalama AKB kullanır. Ortalama AKB, kardiyak output ve SVR değerleri ile ilişkisi nedeniyle yanlış bilgiye sebep olabilir. (Sistemik arteriyel kan basıncı = kardiyak output $\times$ SVR) Hemodinamik şokta, azalmış ön yükü telafi etmek için endojen mekanizmalar tarafından SVR'deki artış nedeniyle OAB normal olabilir. Resüsitasyon sırasında normal bir ortalama AKB'ı hedeflemek, CI'nin hala yetersiz olmasına ve kalıcı organ hipoperfüzyonuna neden olabilir. Örneğin hemorajik şok modelinde %30'a kadar kan

kaybı SVR artışı sağlanarak normal kan basıncı değerlerini koruyabilir. Bu noktanın ötesinde, SVR'deki telafi artışın kardiyovasküler sistem kollapsı ile sonuçlanarak hızlıca mortalite ile sonuçlanacağı aşıkardır (204). Ayrıca, CI'yi bilmek, acil servis doktoruna şok etiyolojisini belirlemede yardımcı olabilir. Örneğin, CI, CVP düşükse ve SVR artmışsa hipovolemik veya hemorajik şok düşünülebilir. Bununla birlikte, CI düşükse, CVP yüksekse ve yüksek SVR varlığı kardiyojenik şok tanısını düşündürecektir.



ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Bu çalışma pilot çalışma olup kısıtlı çalışma süresinde ilgili olarak yoğun bakımlardaki hasta kapasitesi göz önüne alındığında istenilen hasta düzeyine ulaşılamamıştır. Dolayısıyla benzer çalışma protokolü çok merkezli yürütülecek daha yüksek hasta sayısına sahip bir çalışmanın yapılması daha uygun olacaktır. Çalışmamızda sıvı yanıt verebilirlik açısından VCI ölçümlerinin ve Aortik peak akım ölçümleri gibi ultrasonografik parametreler kullanılmış olması ve diğer invaziv ve minimal invaziv sıvı yanıt verebilirlik parametrelerinin kullanılmamış olması diğer bir kısıtlılıktır. Dolayısıyla diğer sıvı yanıt verebilirlik parametrelerinin dahil edilerek yapılacak benzer bir çalışmanın vereceği bilgiler daha ayrıntılı ve olumlu olacaktır.

SONUÇLAR

Genel olarak kritik hastanın takibi sırasında sıvı tedavisinin düzenlenmesi ölçüm zorlukları sebebiyle dinamik parametreler yerine statik hemodinamik parametreler ile yapılmaya çalışılmaktadır. Ancak statik hemodinamik parametreler ile yapılan ölçümlere dayalı sıvı tedavileri sıklıkla hastanın klinik olarak düzelmesine katkı sağlamamakta ve sıklıkla hipervolemi ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bu statik hemodinamik parametrelerden birisi de statik CVP ölçümüdür. Bunun dışında yoğun bakım şartlarında hemodinamik instabilite gelişen hastalarda sıklıkla santral venöz katater başka endikasyonlar dahilinde yerleştirilmektedir; örneğin periferik vasküler erişimin mümkün olmadığı dolaşım bozukluğunun mevcudiyeti, hemodiyaliz ihtiyacı, sürekli renal replasman tedavisi ihtiyacı, vasoaktif-kardiyoaktif ilaçların gereksinimi, yoğun sıvı veya kan ürünleri transfüzyon gereksinimi gibi. Bu aşamada zaten mevcut olan santral venöz kataterin sadece statik CVP ölçümü olarak değerlendirilmesi bizim çalışmamıza göre uygun olmayacaktır. Çünkü çalışmamızın vurguladığı gibi dinamik CVP ölçümü sırasında yapılacak monitörizasyon sırasındaki solunum dinamiği ile oluşabilecek basınç değişiklikleri baz alınarak elde edilecek maksimal CVP değeri ve minimal CVP değerine dayalı olarak hesaplanan CVP değişkenlik değeri aynen VCI çaplarındaki solunum değişikliğe dayalı kollapsibilite hesabında olduğu gibi oldukça faydalı bir şekilde sıvı tedavisi yönlendirebilecektir.

Dolayısıyla kritik hastaların takip edildiği ancak yatak başı ultrasonografi veya diğer ileri hemodinamik değerlendirme araçlarının olmadığı yoğun bakımlarda fizyolojik, statik veya basit hemodinamik parametrelere kıyasla CVP monitörizasyonunun kullanılması ve CVP değerışkenlik değerinin tespit edilmesi hasta sıvı resusitasyonunu olumlu yönde etkilecektir. Bu çalışmanın sonucuna göre ileri hemodinamik monitörizasyon seçenekleri bulunmayan yoğun bakımlarda santral venöz katater (ucu sağ atriyum ve/veya sağ atriyum-vena kava superior bileşkesinde bulunan) yerleştirilen hastalarda statik CVP değerı yerine CVP monitörizasyonu yapılarak elde edilen CVP değerışkenlik değerinin belirlediğimiz uygun cutt-off değerlerine göre sıvı tedavisinin düzenlenmesini önermekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Laher AE, Watermeyer MJ, Buchanan SK, Dippenaar N, Simo NCT, Motara F, Moolla M. A review of hemodynamic monitoring techniques, method sand devices for the emergency physician. *Am J EmergMed*. 2017 Sep;35(9):1335-1347.
2. Westphal GA, Silva E, CaldeiraFilho M, Roman Gonçalves AR, Poli-de-Figueiredo LF. Variation in amplitude of central venous pressure curve induced by respiration is a useful to oltoreveal fluid responsiveness in post cardiac surgery patients. *Shock*. 2006 Aug;26(2):140-5.
3. Magder S, Georgiadis G, Cheong T. Respiratory variations in right atrial pressure predict there sponse to fluid challenge. *J CritCare*. 1992;7(2):76-85.
4. Alvarado Sánchez JI, AmayaZúñiga WF, MongeGarcía MI. Predictors to Intravenous Fluid Responsiveness. *J Intensive Care Med*. 2018 Apr;33(4):227-240.
5. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369:1726.
6. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362:779.
7. Shoemaker W. Temporal physiologic patterns of shock and circulatory dysfunction based on early descriptions by invasive and noninvasive monitoring. *New horizons (Baltimore, Md)*. 1996;4(2):300-18.
8. Thorén P. Role of cardiac vagal C-fibers in cardiovascular control. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, Volume 86: Springer; 1979. p. 1- 94.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Intensive care medicine*. 2003;29(4):530-8.
10. Oliver M, Alain R, Nourredine R, Christian B, François L, Laurent B, et al . Pulmonary artery catheterization in critically ill patients: A prospective analysis of outcome changes associated with catheter - prompted changes in therapy. *Crit Care Med* 1994;22:573-579
11. Dinardo JA. Monitörizasyon. *Kalp Cerrahisinde Anestezi*, Dönmez A (çeviren) s 37- 80, Ankara, Güneş Kitabevi, 2002.

12. Metz S, Horrow JC, Balcar I. A controlled comparison of techniques for localizing the internal jugular vein using ultrasonography. *Anesth Analg* 1984; 63:673 -679
13. Magder S. Central venous pressure monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:1 -9
14. Stucchi R, Poli G, Fumagalli R. Hemodynamic monitoring in ICU. *Minerva Anestesiologica* 2006; 72: 483-487.
15. Sharkey SW. Beyond the wedge. Clinical physiology and the Swan -Ganz catheter. *Am J Med* 1987; 83:111-122.
16. Sharkey SW. Beyond the wedge. Clinical physiology and the Swan -Ganz catheter. *Am J Med* 1987; 83:111-122
17. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858.
18. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368.
19. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172.
20. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in SHock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am* 2010; 28:29.
21. Shokoohi H, Boniface KS, Pourmand A, et al. Bedside Ultrasound Reduces Diagnostic Uncertainty and Guides Resuscitation in Patients With Undifferentiated Hypotension. *Crit Care Med* 2015; 43:2562.
22. Ettin D, Cook T. Using ultrasound to determine external pacer capture. *J Emerg Med* 1999; 17:1007.
23. Macedo W Jr, Sturmman K, Kim JM, Kang J. Ultrasonographic guidance of transvenous pacemaker insertion in the emergency department: a report of three cases. *J Emerg Med* 1999; 17:491.
24. Rozycki GS, Feliciano DV, Ochsner MG, et al. The role of ultrasound in patients with possible penetrating cardiac wounds: a prospective multicenter study. *J Trauma* 1999; 46:543.

25. Mandavia DP, Hoffner RJ, Mahaney K, Henderson SO. Bedside echocardiography by emergency physicians. *Ann Emerg Med* 2001; 38:377.
26. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, et al. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness Into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2017; 45:1538.
27. Kattan E, Ospina-Tascón GA, Teboul JL, et al. Systematic assessment of fluid responsiveness during early septic shock resuscitation: secondary analysis of the ANDROMEDA-SHOCK trial. *Crit Care* 2020; 24:23.
28. Pinsky MR. Functional haemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:288.
29. Pinsky MR. Functional haemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:288.
30. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:134.
31. Michard F, Lopes MR, Auler JO Jr. Pulse pressure variation: beyond the fluid management of patients with shock. *Crit Care* 2007; 11:131
32. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002; 121:2000.
33. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:134.
34. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37:2642.
35. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37:2642
36. Pinsky MR. Functional haemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:288.

37. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, et al. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31:517.
38. Renner J, Gruenewald M, Quaden R, et al. Influence of increased intra-abdominal pressure on fluid responsiveness predicted by pulse pressure variation and stroke volume variation in a porcine model. *Crit Care Med* 2009; 37:650.
39. Jacques D, Bendjelid K, Duperret S, et al. Pulse pressure variation and stroke volume variation during increased intra-abdominal pressure: an experimental study. *Crit Care* 2011; 15:R33.
40. Pinsky MR. Functional haemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:288.
41. Jacques D, Bendjelid K, Duperret S, et al. Pulse pressure variation and stroke volume variation during increased intra-abdominal pressure: an experimental study. *Crit Care* 2011; 15:R33.
42. Hofer CK, Müller SM, Furrer L, et al. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* 2005; 128:848.
43. Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, et al. Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation. *Br J Anaesth* 2008; 101:761.
44. Lanspa MJ, Grissom CK, Hirshberg EL, et al. Applying dynamic parameters to predict hemodynamic response to volume expansion in spontaneously breathing patients with septic shock. *Shock* 2013; 39:155.
45. Daihua Y, Wei C, Xude S, et al. The effect of body position changes on stroke volume variation in 66 mechanically ventilated patients with sepsis. *J Crit Care* 2012; 27:416.e7.
46. Eiferman DS, Davido HT, Howard JM, et al. Two Methods of Hemodynamic and Volume Status Assessment in Critically Ill Patients: A Study of Disagreement. *J Intensive Care Med* 2016; 31:113.
47. Dave C, Shen J, Chaudhuri D, et al. Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness in Surgical ICU Patients Through Stroke Volume Variation is Associated With

Decreased Length of Stay and Costs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med* 2020; 35:14.

48. Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth* 2008; 101:200.

49. Keller G, Cassar E, Desebbe O, et al. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Crit Care* 2008; 12:R37.

50. Keller G, Cassar E, Desebbe O, et al. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Crit Care* 2008; 12:R37.

51. Maughan BC, Seigel TA, Napoli AM. Pleth variability index and fluid responsiveness of hemodynamically stable patients after cardiothoracic surgery. *Am J Crit Care* 2015; 24:172.

52. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2011; 1:1.

53. Myatra SN, Prabu NR, Divatia JV, et al. The Changes in Pulse Pressure Variation or Stroke Volume Variation After a "Tidal Volume Challenge" Reliably Predict Fluid Responsiveness During Low Tidal Volume Ventilation. *Crit Care Med* 2017; 45:415.

54. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2011; 1:1.

55. Marik PE, Levitov A, Young A, Andrews L. The use of bioreactance and carotid Doppler to determine volume responsiveness and blood flow redistribution following passive leg raising in hemodynamically unstable patients. *Chest* 2013; 143:364.

56. Duus N, Shogilev DJ, Skibsted S, et al. The reliability and validity of passive leg raise and fluid bolus to assess fluid responsiveness in spontaneously breathing emergency department patients. *J Crit Care* 2015; 30:217.e1.

57. Cherpanath TG, Hirsch A, Geerts BF, et al. Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials. *Crit Care Med* 2016; 44:981.

58. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, et al. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA* 2016; 316:1298.
59. Jones AE, Tayal VS, Kline JA. Focused training of emergency medicine residents in goal-directed echocardiography: a prospective study. *Acad Emerg Med* 2003; 10:1054.
60. Frankel HL, Kirkpatrick AW, Elbarbary M, et al. Guidelines for the Appropriate Use of Bedside General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients-Part I: General Ultrasonography. *Crit Care Med* 2015; 43:2479.
61. Marik PE, Mayo P. Certification and training in critical care ultrasound. *Intensive Care Med* 2008; 34:215.
62. Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the ICU: part 2. *Chest* 2005; 128:1766.
63. Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the ICU: part 1. *Chest* 2005; 128:881.
64. Jasudavicius A, Arellano R, Martin J, et al. A systematic review of transthoracic and transesophageal echocardiography in non-cardiac surgery: implications for point-of-care ultrasound education in the operating room. *Can J Anaesth* 2016; 63:480.
65. Atkinson PR, Milne J, Diegelmann L, et al. Does Point-of-Care Ultrasonography Improve Clinical Outcomes in Emergency Department Patients With Undifferentiated Hypotension? An International Randomized Controlled Trial From the SHoC-ED Investigators. *Ann Emerg Med* 2018; 72:478.
66. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685.
67. De Vecchis R, Baldi C. Inferior Vena Cava and Hemodynamic Congestion. *Res Cardiovasc Med* 2015; 4:e28913.
68. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a

registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685.

69. Prekker ME, Scott NL, Hart D, et al. Point-of-care ultrasound to estimate central venous pressure: a comparison of three techniques. *Crit Care Med* 2013; 41:833.

70. Nagdev AD, Merchant RC, Tirado-Gonzalez A, et al. Emergency department bedside ultrasonographic measurement of the caval index for noninvasive determination of low central venous pressure. *Ann Emerg Med* 2010; 55:290.

71. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med* 2004; 30:1834.

72. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30:1740.

73. Orso D, Paoli I, Piani T, et al. Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med* 2020; 35:354.

74. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2011; 1:1.2 Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004; 32:1928.

75. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2011; 1:1.

76. Lichtenstein D. Fluid administration limited by lung sonography: the place of lung ultrasound in assessment of acute circulatory failure (the FALLS-protocol). *Expert Rev Respir Med* 2012; 6:155.

77. Lichtenstein DA, Mezière GA, Lagoueyte JF, et al. A-lines and B-lines: lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill. *Chest* 2009; 136:1014.

78. Volpicelli G, Skurzak S, Boero E, et al. Lung ultrasound predicts well extravascular lung water but is of limited usefulness in the prediction of wedge pressure. *Anesthesiology* 2014; 121:320.

79. Cho RJ, Williams DR, Leatherman JW. Measurement of Femoral Vein Diameter by Ultrasound to Estimate Central Venous Pressure. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13:81.
80. Beaubien-Souligny W, Benkreira A, Robillard P, et al. Alterations in Portal Vein Flow and Intrarenal Venous Flow Are Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Prospective Observational Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2018; 7:e009961.
81. Tremblay JA, Beaubien-Souligny W, Elmi-Sarabi M, et al. Point-of-Care Ultrasonography to Assess Portal Vein Pulsatility and the Effect of Inhaled Milrinone and Epoprostenol in Severe Right Ventricular Failure: A Report of 2 Cases. *A A Case Rep* 2017; 9:219.
82. Hadian M, Kim HK, Severyn DA, Pinsky MR. Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters. *Crit Care* 2010; 14:R212.
83. Marik PE, Baram M. Noninvasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2007; 23:383.
84. Bein B, Worthmann F, Tonner PH, et al. Comparison of esophageal Doppler, pulse contour analysis, and real-time pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18:185.
85. Halvorsen PS, Espinoza A, Lundblad R, et al. Agreement between PiCCO pulse-contour analysis, pulmonal artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off-pump coronary artery by-pass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:1050.
86. Ostergaard M, Nielsen J, Rasmussen JP, Berthelsen PG. Cardiac output--pulse contour analysis vs. pulmonary artery thermodilution. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:1044.
87. Mutoh T, Kazumata K, Terasaka S, et al. Impact of transpulmonary thermodilution-based cardiac contractility and extravascular lung water measurements on clinical outcome of patients with Takotsubo cardiomyopathy after subarachnoid hemorrhage: a retrospective observational study. *Crit Care* 2014; 18:482.

88. Ostergaard M, Nielsen J, Rasmussen JP, Berthelsen PG. Cardiac output--pulse contour analysis vs. pulmonary artery thermodilution. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:1044.
89. Ostergaard M, Nielsen J, Rasmussen JP, Berthelsen PG. Cardiac output--pulse contour analysis vs. pulmonary artery thermodilution. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:1044.
90. Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, et al. Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation. *Br J Anaesth* 2008; 101:761.
91. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2011; 1:1.
92. Hadian M, Kim HK, Severyn DA, Pinsky MR. Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters. *Crit Care* 2010; 14:R212.
93. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. *Crit Care Med* 2015; 43:177.
94. Slagt C, Helmi M, Malagon I, Groeneveld AB. Calibrated versus uncalibrated arterial pressure waveform analysis in monitoring cardiac output with transpulmonary thermodilution in patients with severe sepsis and septic shock: an observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32:5.
95. Compton FD, Zukunft B, Hoffmann C, et al. Performance of a minimally invasive uncalibrated cardiac output monitoring system (FloTrac/Vigileo) in haemodynamically unstable patients. *Br J Anaesth* 2008; 100:451.
96. De Backer D, Marx G, Tan A, et al. Arterial pressure-based cardiac output monitoring: a multicenter validation of the third-generation software in septic patients. *Intensive Care Med* 2011; 37:233.
97. Monnet X, Anguel N, Naudin B, et al. Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices. *Crit Care* 2010; 14:R109.
98. Scolletta S, Franchi F, Romagnoli S, et al. Comparison Between Doppler-Echocardiography and Uncalibrated Pulse Contour Method for Cardiac Output Measurement: A Multicenter Observational Study. *Crit Care Med* 2016; 44:1370.

99. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27:121.
100. De Backer D, Marx G, Tan A, et al. Arterial pressure-based cardiac output monitoring: a multicenter validation of the third-generation software in septic patients. *Intensive Care Med* 2011; 37:233.
101. Machare-Delgado E, Decaro M, Marik PE. Inferior vena cava variation compared to pulse contour analysis as predictors of fluid responsiveness: a prospective cohort study. *J Intensive Care Med* 2011; 26:116.
102. Monnet X, Anguel N, Jozwiak M, et al. Third-generation FloTrac/Vigileo does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2012; 108:615.
103. Monnet X, Lahner D. Can the "FloTrac" really track flow in septic patients? *Intensive Care Med* 2011; 37:183.
104. Benes J, Chytra I, Altmann P, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care* 2010; 14:R118.
105. Marik PE, Baram M. Noninvasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2007; 23:383.
106. Marik PE, Baram M. Noninvasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2007; 23:383.
107. Marik PE, Pendelton JE, Smith R. A comparison of hemodynamic parameters derived from transthoracic electrical bioimpedance with those parameters obtained by thermodilution and ventricular angiography. *Crit Care Med* 1997; 25:1545.
108. Van De Water JM, Miller TW, Vogel RL, et al. Impedance cardiography: the next vital sign technology? *Chest* 2003; 123:2028.
109. Suttner S, Schöllhorn T, Boldt J, et al. Noninvasive assessment of cardiac output using thoracic electrical bioimpedance in hemodynamically stable and unstable patients after cardiac surgery: a comparison with pulmonary artery thermodilution. *Intensive Care Med* 2006; 32:2053.
110. Sageman WS, Riffenburgh RH, Spiess BD. Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16:8.

111. Kaukinen S, Kööbi T, Bi Y, Turjanmaa VM. Cardiac output measurement after coronary artery bypass grafting using bolus thermodilution, continuous thermodilution, and whole-body impedance cardiography. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:199.
112. Kööbi T, Kaukinen S, Kauppinen P. Comparison of methods for cardiac output measurement. *Crit Care Med* 2001; 29:1092.
113. Frerichs I, Amato MB, van Kaam AH, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax* 2017; 72:83.
114. Albert NM, Hail MD, Li J, Young JB. Equivalence of the bioimpedance and thermodilution methods in measuring cardiac output in hospitalized patients with advanced, decompensated chronic heart failure. *Am J Crit Care* 2004; 13:469.
115. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27:121.
116. Marik PE, Levitov A, Young A, Andrews L. The use of bioreactance and carotid Doppler to determine volume responsiveness and blood flow redistribution following passive leg raising in hemodynamically unstable patients. *Chest* 2013; 143:364.
117. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27:121.,3Squara P, Denjean D, Estagnasie P, et al. Noninvasive cardiac output monitoring (NICOM): a clinical validation. *Intensive Care Med* 2007; 33:1191.
118. Saugel B, Cecconi M, Wagner JY, Reuter DA. Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *Br J Anaesth* 2015; 114:562.
119. Galarza L, Mercado P, Teboul JL, et al. Estimating the rapid haemodynamic effects of passive leg raising in critically ill patients using bioreactance. *Br J Anaesth* 2018; 121:567.
120. Fagnoul D, Vincent JL, Backer de D. Cardiac output measurements using the bioreactance technique in critically ill patients. *Crit Care* 2012; 16:460.
121. Han S, Lee JH, Kim G, et al. Bioreactance Is Not Interchangeable with Thermodilution for Measuring Cardiac Output during Adult Liver Transplantation. *PLoS One* 2015; 10:e0127981.
122. Latham HE, Bengtson CD, Satterwhite L, et al. Stroke volume guided resuscitation in severe sepsis and septic shock improves outcomes. *J Crit Care* 2017; 42:42.

123. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27:121.
124. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 2006; 93:1069.
125. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002; 97:820.
126. Roche AM, Miller TE, Gan TJ. Goal-directed fluid management with transoesophageal Doppler. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23:327.
127. Beltramo F, Menteer J, Razavi A, et al. Validation of an Ultrasound Cardiac Output Monitor as a Bedside Tool for Pediatric Patients. *Pediatr Cardiol* 2016; 37:177.
128. Tan HL, Pinder M, Parsons R, et al. Clinical evaluation of USCOM ultrasonic cardiac output monitor in cardiac surgical patients in intensive care unit. *Br J Anaesth* 2005; 94:287.
129. Thom O, Taylor DM, Wolfe RE, et al. Comparison of a supra-sternal cardiac output monitor (USCOM) with the pulmonary artery catheter. *Br J Anaesth* 2009; 103:800.
130. Thom O, Taylor DM, Wolfe RE, et al. Pilot study of the prevalence, outcomes and detection of occult hypoperfusion in trauma patients. *Emerg Med J* 2010; 27:470.].
131. Dinh VA, Ko HS, Rao R, et al. Measuring cardiac index with a focused cardiac ultrasound examination in the ED. *Am J Emerg Med* 2012; 30:1845.
132. De Backer D. Ultrasonic evaluation of the heart. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:309.
133. Noritomi DT, Vieira ML, Mohovic T, et al. Echocardiography for hemodynamic evaluation in the intensive care unit. *Shock* 2010; 34 Suppl 1:59.
134. Marik PE, Levitov A, Young A, Andrews L. The use of bioreactance and carotid Doppler to determine volume responsiveness and blood flow redistribution following passive leg raising in hemodynamically unstable patients. *Chest* 2013; 143:364.
135. Gassner M, Killu K, Bauman Z, et al. Feasibility of common carotid artery point of care ultrasound in cardiac output measurements compared to invasive methods. *J Ultrasound* 2015; 18:127.

136. Weber U, Glassford NJ, Eastwood GM, et al. A Pilot Assessment of Carotid and Brachial Artery Blood Flow Estimation Using Ultrasound Doppler in Cardiac Surgery Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016; 30:141.
137. Adedipe AA, Fly DL, Schwitz SD, et al. Carotid Doppler blood flow measurement during cardiopulmonary resuscitation is feasible: A first in man study. *Resuscitation* 2015; 96:121.
138. Stolz LA, Mosier JM, Gross AM, et al. Can emergency physicians perform common carotid Doppler flow measurements to assess volume responsiveness? *West J Emerg Med* 2015; 16:255.
139. Pinsky MR. Functional haemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:288.
140. Creteur J, Carollo T, Soldati G, et al. The prognostic value of muscle StO₂ in septic patients. *Intensive Care Med* 2007; 33:1549.
141. Guyette FX, Gomez H, Suffoletto B, et al. Prehospital dynamic tissue oxygen saturation response predicts in-hospital lifesaving interventions in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72:930.
142. Masip J, Mesquida J, Luengo C, et al. Near-infrared spectroscopy StO₂ monitoring to assess the therapeutic effect of drotrecogin alfa (activated) on microcirculation in patients with severe sepsis or septic shock. *Ann Intensive Care* 2013; 3:30.
143. Gómez H, Torres A, Polanco P, et al. Use of non-invasive NIRS during a vascular occlusion test to assess dynamic tissue O₂ saturation response. *Intensive Care Med* 2008; 34:1600.
144. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:98.
145. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, et al. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J* 2004; 147:91.
146. Trzeciak S, Rivers EP. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis. *Crit Care* 2005; 9 Suppl 4:S20.
147. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, et al. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Ann Emerg Med* 2007; 49:88.
148. Trzeciak S, Cinel I, Phillip Dellinger R, et al. Resuscitating the microcirculation in sepsis: the central role of nitric oxide, emerging concepts for novel therapies, and challenges for clinical trials. *Acad Emerg Med* 2008; 15:399.

149. Trzeciak S, McCoy JV, Phillip Dellinger R, et al. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. *Intensive Care Med* 2008; 34:2210.
150. Arnold RC, Parrillo JE, Phillip Dellinger R, et al. Point-of-care assessment of microvascular blood flow in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009; 35:1761.
151. Arnold RC, Dellinger RP, Parrillo JE, et al. Discordance between microcirculatory alterations and arterial pressure in patients with hemodynamic instability. *J Crit Care* 2012; 27:531.e1.
152. De Backer D, Donadello K, Sakr Y, et al. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome. *Crit Care Med* 2013; 41:791.
153. Magder S. Central venous pressure: A useful but not so simple measurement. *Crit Care Med*. 2006 Aug;34(8):2224-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000227646.98423.98.
154. Westphal GA, Silva E, Caldeira Filho M, Roman Gonçalves AR, Poli-de-Figueiredo LF. Variation in amplitude of central venous pressure curve induced by respiration is a useful tool to reveal fluid responsiveness in postcardiac surgery patients. *Shock*. 2006 Aug;26(2):140-5. doi: 10.1097/01.shk.0000227439.76418.7d.
155. Kaptein MJ, Kaptein EM. Inferior Vena Cava Collapsibility Index: Clinical Validation and Application for Assessment of Relative Intravascular Volume. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2021 May;28(3):218-226. doi: 10.1053/j.ackd.2021.02.003.
156. Kaptein MJ, Kaptein EM. Inferior Vena Cava Collapsibility Index: Clinical Validation and Application for Assessment of Relative Intravascular Volume. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2021 May;28(3):218-226. doi: 10.1053/j.ackd.2021.02.003.
157. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med*. 1987 Oct 22;317(17):1098. doi: 10.1056/NEJM198710223171717.
158. Jalil BA, Cavallazzi R. Predicting fluid responsiveness: A review of literature and a guide for the clinician. *Am J Emerg Med*. 2018 Nov;36(11):2093-2102. doi: 10.1016/j.ajem.2018.08.037.

159. Lairez O, Ferré F, Portet N, et al. Cardiovascular effects of low-dose spinal anaesthesia as a function of age: An observational study using echocardiography. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34:271---6.
160. Joosten A, Desebbe O, Suehiro K, et al. Accuracy and precision of non-invasive cardiac output monitoring devices in perioperative medicine: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2017;118:298---310.
161. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Cardiac output monitoring: A contemporary assessment and review. *Crit Care Med*. 2015;43:177---85.
162. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003;348:5-14.
163. Richard C, Warszawski J, Anguel N, et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 2003;290:2713---20.
164. Harvey S, Harrison DA, Singer M, et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:472---7.
165. Porhomayon J, El-Solh A, Papadakos P, et al. Cardiac output monitoring devices: An analytic review. *Intern Emerg Med*. 2012;7:163---71.
166. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: A meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology*. 2010;113:1220---35.
167. Chong SW, Peyton PJ. A meta-analysis of the accuracy and precision of the ultrasonic cardiac output monitor (USCOM). *Anaesthesia*. 2012;67:1266---71.
168. Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, Zimmer R, Khandwalla R, Kimchi A. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound* 2016; 14(1):33.
169. Kent A, Patil P, Davila V, Bailey JK, Jones C, Evans DC, et al. Sonographic evaluation of intravascular volume status: Can internal jugular or femoral vein

collapsibility be used in the absence of IVC visualisation? *Ann Thorac Med* 2015; 10(1):44-9.

170. Magder S, Lagonidis D. Effectiveness of albumin vs normal saline as a test of volume responsiveness in post-cardiac surgery patients. *J Crit Care* 1999; 14:164–171

171. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31. doi: 10.1186/cc5713. PMID: 17331245; PMCID: PMC2206446.

172. Xu JP, Zeng RX, Lu HN, Zhang YZ, Mai XY, Mao S, Zhang MZ. Analysis of the Dose-Response Effects of Physical Activity on Cardiocerebrovascular and All-Cause Mortality in Hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Mar 17;9:844680. doi: 10.3389/fcvm.2022.844680.

173. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital- treated sepsis. Current estimates and limitations. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;193(3):259-72.

174. Friedman G, Silva E, Vincent J-L. Has the mortality of septic shock changed with time? *Critical care medicine*. 1998;26(12):2078-86.

175. Sandoval JJ, Turra CM, Loschi RH. Adjusted mortality rates attributable to Alzheimer's disease dementia, Brazil, 2009-2013. *Cad Saude Publica*. 2019 Jul 4;35(6):e00091918. English, Spanish.

176. D. Lovic, A. Piperidou, I. Zografou, H. Grassos, A. Pittaras, A. Manolis, The growing epidemic of diabetes mellitus, *Curr. Vasc. Pharmacol*. 18 (2) (2020) 104–109

177. D. Mauricio, N. Alonso, M. Gratacos, ` Chronic diabetes complications: the need to move beyond classical concepts, *Trends Endocrinol. Metabol*. 31 (4) (2020)

178. Finney SJ. The good and the bad of diabetes mellitus in the critically ill. *Crit Care*. 2011;15(6):1018. doi: 10.1186/cc10548. Epub 2011 Dec 12.

179. Damiani E, Adrario E, Girardis M, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014;18(6):711.

180. Suzuki S, Eastwood GM, Glassford NJ, et al. Conservative oxygen therapy in mechanically ventilated patients: a pilot before-and-after trial. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1414-1422.
181. Qadan M, Battista C, Gardner SA, Anderson G, Akca O, Polk HC Jr. Oxygen and surgical site infection: a study of underlying immunologic mechanisms. *Anesthesiology*. 2010;113(2):369-377.
182. Morrow DM, Entezari-Zaher T, Romashko J III, et al. Antioxidants preserve macrophage phagocytosis of *Pseudomonas aeruginosa* during hyperoxia. *Free Radic Biol Med*. 2007;42(9):1338-
183. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med*. (2000) 28:1871–6.
184. Sharma B, Sharma M, Majumder M, Steier W, Sangal A, Kalawar M. Thrombocytopenia in septic shock patients—a prospective observational study of incidence, risk factors and correlation with clinical outcome. *Anaesth Intensive Care*. (2007) 35:874–80.
185. Hui P, Cook DJ, Lim W, Fraser GA, Arnold DM. The frequency and clinical significance of thrombocytopenia complicating critical illness: a systematic review. *Chest*. (2011) 139:271–8.
186. Claushuis TA, van Vught LA, Scicluna BP, Wiewel MA, Klein Klouwenberg PM, Hoogendijk AJ, et al. Thrombocytopenia is associated with a dysregulated host response in critically ill sepsis patients. *Blood*. (2016) 127:3062–72.
187. Thiollere F, Serre-Sapin AF, Reignier J, Benedit M, Constantin JM, Lebert C, et al. Epidemiology and outcome of thrombocytopenic patients in the intensive care unit: results of a prospective multicenter study. *Intensive Care Med*. (2013) 39:1460–8.
188. Venkata C, Kashyap R, Farmer JC, Afessa B. Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors, and its association with clinical outcome. *J Intensive Care*. (2013) 1:9.

189. Akca S, Haji-Michael P, de Mendonca A, Suter P, Levi M, Vincent JL. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med.* (2002) 30:753–6.
190. Vincent JL, Castro P, Hunt BJ, Jorres A, Praga M, Rojas-Suarez J, et al. Thrombocytopenia in the ICU: disseminated intravascular coagulation and thrombotic microangiopathies-what intensivists need to know. *Crit Care.* (2018) 22:158.
191. Hickman PE, Potter JM. Mortality associated with ischaemic hepatitis. *Aust N Z J Med.* 0 Feb;20(1):32-4.
192. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Begot E, Repesse X, Legras A, Brun-Buisson C, Vignon P, Vieillard-Baron A. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):862–70.
193. Chen H, Gong SR, Yu RG. Association between normalized lactate load and mortality in patients with septic shock: an analysis of the MIMIC-III database. *BMC Anesthesiol.* 2021 Jan 12;21(1):16.
194. Dianti J, Matelski J, Tisminetzky M, Walkey AJ, Munshi L, Del Sorbo L, Fan E, Costa EL, Hodgson CL, Brochard L, Goligher EC. Comparing the Effects of Tidal Volume, Driving Pressure, and Mechanical Power on Mortality in Trials of Lung-Protective Mechanical Ventilation. *Respir Care.* 2021 Feb;66(2):221-227.
195. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med* 2007;33:575-90.
196. Stawicki SP, Adkins EJ, Eiferman DS, Evans DC, Ali NA, Njoku C, ve diğerleri. Prospective evaluation of intravascular volume status in critically ill patients: does inferior vena cava collapsibility correlate with central venous pressure? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(4):956-63; discussion 63-4.