

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE
REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Beyhan KARAMANLIOĞLU

**SEPSİSLİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA BAŞ
YUKARI VE BAŞ AŞAĞI POZİSYONLARDA
DALGA DEĞİŞKENLİĞİ İNDEKSİ VE NABİZ
BASINCI DEĞİŞKENLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Selman KARADAYI

EDİRNE- 2016

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalıőmamda desteğini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı ve tez hocam Prof. Dr. Beyhan KARAMANLIOğLU'na, mesleki katkılarından ötürü hocalarım Prof. Dr. Dilek MEMİŞ, Prof. Dr. İlhan Öztekin, Doç. Dr. Alkin ÇOLAK, Doç. Dr. Sevtap HEKİMOğLU ŐAHİN, Doç. Dr. Mehmet Turan İNAL, Doç. Dr. Gönül SAğIROğLU, Yrd. Doç. Dr. Elif OPUROğLU'na, istatistik analizindeki yardımlarından ötürü Yrd. Doç. Dr. Fatma Nesrin TURAN'a, çalıőmama yaptıkları maddi destekten ötürü T.C. Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne, tüm çalışma arkadaşlarıma ve bu süreçte hep yanımda olan sevgili eőim Esra KARADAYI'ya teőekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
SEPSİSİN TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ	3
SEPSİSİN ETİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ	4
SEPSİSİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TANISI	6
SEPSİSİN YÖNETİMİ	8
SEPSİSTE SIVI YANITI VE SIVI YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ ..	13
GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
BULGULAR	22
TARTIŞMA	34
SONUÇLAR	41
ÖZET	43
SUMMARY	45
KAYNAKLAR	47
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AİK	: Alıcı İşletim Karakteristiği
APACHE II	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme II
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
DDİ	: Dalga Değişkenlik İndeksi
EHYT	: Erken Hedefe Yönelik Tedavi
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
GKS	: Glasgow Koma Skalası
NBD	: Nabız Basıncı Değişkenliği
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PEEP	: Ekspiryum Sonu Pozitif Basıncı
PBK	: Pasif Bacak Kaldırma
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
ScvO₂	: Santral Venöz Oksijen Satürasyonu
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SV	: Sol Ventrikül
SVB	: Santral Venöz Basıncı
VH	: Vuru Hacmi
VHD	: Vuru Hacmi Değişkenliği
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis neden, patofizyoloji, tanı ve tedavi açısından çok bileşenli bir hastalıktır. Enfeksiyon, konak yanıtı, tedavi girişimleri sonucunda hastaların fizyolojilerinde bozulma gerçekleşir. Sepsise erken müdahalede intravenöz sıvı, antibiyotikler, kaynak kontrolü, vazopresörler, inotropik ajanlar ve mekanik ventilatör tedavisi uygulanır (1). Sıvı tedavisi eksik yapıldığında doku hipoksisi ve organ disfonksiyonu gelişirken, gereğinden fazla sıvı yüklenmesi ile de artmış mortalite, artmış mekanik ventilatörde kalma süresi ve akut akciğer hasarı gelişebilir (2).

Sepsisli yoğun bakım hastalarında sıvı tedavisi çoğunlukla ilk başlanan tedavidir. Ancak sıvı tedavisinin etkili ve kontrollü bir şekilde yapılmaması, sepsis ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) hastalarında ciddi hemodinamik sorunlar doğurur. Bu bağlamda, kritik hastalarda sıvı yanıtı veya yanıtısızlığının değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Sıvı yanıtı bulunan yoğun bakım hastaları verilecek sıvı tedavisinden fayda görebilecek iken, sıvı yanıtı bulunmayan hastalarda sıvı tedavisinin zararlı etkileri olacaktır. Bu amaçla yıllarca kardiyak önyükün değerlendirilmesi yapılmıştır. Ancak, yapılan çalışmalar kardiyak önyükün sıvı yanıtının değerlendirilmesindeki kullanımının birçok faktör ile değiştiğini ve sıvı yanıtı değerlendirilmesinde etkili olmadığını bildirmiştir. Bu nedenle sıvı yanıtının belirlenmesinde dinamik testler üzerine gidilmiştir. Arteriyel basınçların, vuru hacminin (VH) solunum kaynaklı intratorasik basınç değişimi ile beraber değişkenlik göstermesi ilk incelenen alan olmuştur. 2008 Sepsis'te Sağ Kalım Klavuzu'nda intravenöz sıvıların santral venöz basıncı (SVB) 8-12 mmHg aralığında tutacak kadar devam edilmesinden söz edilmekte, ancak sıvı tedavisinin kesilmesi veya azaltılması üzerine öneri bulunmamaktadır (1).

Kardiyak önyükün belirlenmesinde dinamik testler arasında; VH veya kalp debisinin solunum hareketine göre değişkenliğinin Frank-Starling eğrisiyle analizi, nabız basıncı değişkenliği (NBD), desendan aort kan akımı, nabız konturu ile VH değişkenliğinin analizi, nabız oksimetresi pletismografi dalga genişliğinin değişkenliği (dalga değişkenlik indeksi (DDİ)), *Venae Cavae Inferioris*'in solunum hareketine bağlı çapının transtorasik ekokardiyografi (EKO) ile veya *Venae Cavae Superioris*'in çapının transözofageal EKO ile ölçümü bulunmaktadır (3). Sıvı yanıtı üzerine geleneksel statik yöntemler ile dinamik yöntemlerin karşılaştırıldığı bir meta-analizde NBD, sıvı yanıtının tahmininde vuru hacmi değişkenliğine (VHD) göre daha üstün olarak gösterilmiştir (4). Tüm dinamik parametrelerin ise SVB ve sol ventriküler diastol sonu alanı gibi geleneksel statik parametrelere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (4).

Çalışmamızda, Trakya Üniversitesi Cerrahi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ)'nde mekanik ventilatörde ağır sedasyon altında takip edilen sepsis tanılı hastalarda baş yukarı ve baş ağağı pozisyonlarda DDİ ve NBD değerlerini, mekanik ventilatör ayarları ve pozisyon değişikliğinin öncesinde ve sonrasında periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), kan basıncı, kalp hızı gibi vital parametreler ve SVB değerlerini kaydettik. NBD arteryel monitörizasyon gerektirdiğinden parmak ucundan ölçülen DDİ'ye göre daha girişimsel olmaktadır. Amacımız bu iki parametreyi karşılaştırarak sıvı yanıtının belirlenmesinde uygun bir araç belirlemektir.

GENEL BİLGİLER

SEPSİSİN TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

“Sepsis” kelimesi antik Yunan kelimesinden türetilmiş, çürümüş et ve çürüme manasına gelmektedir. Bu zamana kadar sepsis sendromu, ağır sepsis, bakteremi, septisemi ve septik şok gibi çeşitli tanımlamalar yapılmıştır. 1991 yılında Amerikan Göğüs Hastalıkları Derneği ve Amerikan Yoğun Bakım Derneği sepsisin daha belirli manada tanımlanması için bazı terim ve tanımlamalar ortaya koydular. Bu tanımlamalara göre sepsis çoklu enfeksiyöz ajanlar ve mikrobiyal araçlar sonucuyla ortaya çıkabilmektedir. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) terimi bu hastalarda çeşitli travmalara geniş çapta genel sistemik yanıtı açıklamak için üretilmiştir. SIRS, şüphelenilen veya kanıtlanmış bir enfeksiyöz ajana bağlandığında sepsis adını alır. Ağır sepsis ise sepsise ek olarak organ yetmezliği bulunması durumudur. Uygun sıvı tedavisine rağmen, devam eden sepsis kaynaklı hipotansiyona ise septik şok adı verilir. Bu tanımda “uygun sıvı tedavisi” göreceli bir kavram olduğu için, başka bir hipotansiyon nedeni dışlanarak hastaya 30-60 dakikada 20 mL/kg sıvı yüklenmesinin ardından ortalama arter basıncının (OAB) 65 mmHg’den daha düşük olması hali septik şoku daha iyi tanımlanmaktadır (4). Sepsisi tanımlamada SIRS kriterleri yetersiz kaldığı için birçok otorite sepsisi en iyi tanımlayan ifade olarak “belli bir derece organ yetmezliği varlığında enfeksiyona sistemik yanıt” olarak görmüştür (5).

Sepsis tüm dünyada YBÜ’ne hasta kabulünde en sık görülen nedendir. Avrupada YBÜ’lerde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada; sepsis için % 37 ve ağır sepsis için % 30 insidans gösterilmiştir (6). Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) gerçek insidans değeri 300-1.000 olgu/100.000 arasında değişmekte iken, yıllık esasa göre düzenlenmiş insidans son

30 yılda yüzde 8,7'den yüzde 13'e çıkmıştır (4). Gelişmiş ülkelerde sepsis insidansının yüksek olması yaşlı nüfusunun fazlalığına dayandırılmaktadır (7). ABD'de 2004-2009 yılları arası toplanan verileri baz alan bir epidemiyoloji çalışmasında, hastane içi ölüm oranının %35'ten %26'ya gerilediği görülmektedir. Bu çalışmaya göre ağır sepsisten 2009 yılında 229.044 ölüm görülmüş, bu da ağır sepsisi ABD'de kalp hastalıkları ve malin neoplazmlardan sonra üçüncü en sık ölüm nedeni haline getirmiştir (8). Sepsis geçiren hastalarda takip eden beş yıl içerisinde artmış mortalite riski bulunmaktadır (4).

SEPSİSİN ETİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

İnsan makrofajlarının bakteriyel antijenler ile karşılaşması 950'den fazla gen üzerinde kayda değer bir değişikliğe neden olur (9). Bunlar arasında pro-inflamatuar, anti-inflamatuar sitokinler, kemokinler, yapışma molekülleri, transkripsiyon faktörleri, enzimler, pıhtılaşma faktörleri, stres proteinleri ve anti-apoptoz molekül genleri bulunmaktadır. Bu gen ürünleri vücutta tüm hücre ve doku fonksiyonunu değiştirirler. Sepsisin erken evresinin genel olarak kontrolsüz pro-inflamatuar araçların üretimi diğer bir deyişle "sitokin fırtınası" ile gerçekleştiğine inanılmaktaydı (10). Ancak güncel veriler göstermektedir ki, sepsisli hastalarda pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar cevap aynı anda gerçekleşmektedir. Değişken bir zaman aralığında hastalarda pre-inflamatuar immünyetmezlikli durumdan anti-inflamatuar sürece dönüşüm olmaktadır (4).

Ağır sepsis ve septik şoktaki hastalarda majör patofizyolojik değişiklikler vazoplejik şok (distribütif şok), miyokardiyal yetmezlik, mikrovasküler akım değişimi, koagülasyon aktivasyonu ve diffüz endotel hasarı olarak sıralanabilir. Bu patofizyolojik değişiklikler sepsisteki hastaların erken müdahalesinde ciddi öneme sahiptir. Endotelyal glikokaliksin soyulması ve endotel hücreleri arasında boşluklar oluşması ile endotelyal geçirgenlik artar. Yaygın endotel hasarıyla mikrovasküler kaçağa bağlı doku ve organ ödemi, hipotansiyon ve şok gelişir. Damar düz kasının kasılma özelliğinin kaybolması ile arteriyel ve venodilatasyon ve buna bağlı vazoplejik şok gelişir (4).

Sepsis çalışmalarından son yirmi yılda elde edilen bakteriyolojik veriler ışığında belirlenen kültür sonuçları;

- Gram-pozitifler %25
- Gram-negatifler %25
- Gram-pozitif ve Gram-negatif organizmalar %15
- Fungal patojenler %3-5

- Anaeroplara %2
- Kültür negatifler %25

En sık görülen enfeksiyon bölgeleri;

- Akciğer %50
- Abdomen, Pelvis %25
- Primer bakteremi %15
- Ürosepsis %10
- Vasküler giriş %5

Septik şoktaki hastalarda, geri döndürülebilir miyokardiyal depresyon gelişir. Otörlere göre hastalarda sağ kalım, sol ventrikülün (SV) dilate olarak VH'ni artırması ile gerçekleşir. Yapılan bir çalışmada tüm hastalarda SV ejeksiyon fraksiyonu baskılanmış ve sağ kalan hastalarda birkaç gün içerisinde normale dönmüştür. Bu çalışmada SV ejeksiyon fraksiyonu sağ kalanlarda sağ kalmayanlara göre anlamlı olarak düşük bulunurken, SV diastol sonu hacmi sağ kalmayanlarda anlamlı olarak daha düşüktür (11). Sepsisli hastalarda kardiyak fonksiyonu değerlendiren ilk çalışmalar SV sistolik fonksiyonu üzerine odaklanmıştır. Ancak, SV diastolik disfonksiyonu ağır sepsis ve septik şoklu hastalarda genel bir bulgudur. Diastolik disfonksiyon SV ejeksiyon fraksiyonundan çok SV diastolik genişleyebilirlik, dolma ve gevşeme yetersizliğine bağlıdır. Sistolik SV yetersizliğinin yanında diastolik yetersizlik, sepsisli hastalarda önemli bir prognostik göstergedir. Diastolik disfonksiyon, en iyi doku doppler görüntüleme ile anlaşılmaktadır. Yatakbaşı EKO düşük VH'li hiperdinamik dolaşımı ortaya çıkan, sıvı yanıtı olarak düşünülen hastalarda daha çok diastolik SV yetmezliği gelişmiştir.

Yapılan çalışmalarda, koroner hipoperfüzyonun sepsiste SV disfonksiyonu nedeni olması dışlanmıştır. Septik kardiyomyopatinin oluşmasında sitokinlerin, özellikle TNF- α 'nın rolünün bulunduğu kabul edilmektedir. Sitokinlerin kardiyak miyositler üzerindeki etkisinin sonucu olarak, intraselüler nitrik oksit ve siklik guanozin monofosfatda artış görülür. Bazı hastalarda sistolik, bazılarında ise diastolik SV yetersizliğinin gelişmesinin nedeni belirsizdir. Ancak yaş, diyabet, hipertansiyon ve obezite varlığı, diastolik SV yetmezliği gelişme olasılığını artırmaktadır (4). Bununla beraber, agresif sıvı tedavisi de miyokardiyal ödemi artırarak diastolik yetmezliğe neden olabilmektedir (12).

SEPSİSİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TANISI

Sepsis çeşitli klinik özelliklerle seyreden sistemik bir hastalıktır. Başlangıçta kırıklık, taşikardi, takipne, ateş veya hipotermi gibi daha genel bulgularla seyreder. Bazı hastalarda yüksek beyaz küre sayısı görülürken, bazılarında ise düşük beyaz küre sayısı görülmekte ve bu durum kötü prognostik değer olarak kabul edilmektedir. Yüzde 10 fazla olarak ölçülen bir bant sayımının sepsisin tanısında yüksek özgüllüğe (%92), ancak düşük duyarlılığa (%43) sahip olduğu gösterilmiştir (13). Diğer klinik özellikler arasında değişken mental durum, hipotansiyon, solunumsal alkaloz, metabolik asidoz, akut akciğer hasarı ile hipoksemi, trombositopeni, tüketim koagülopatisi, proteinüri, akut tübüler nekroz, intrahepatik kolestaz, yükselmiş transaminazlar, hiperglisemi ve hipoglisemi bulunmaktadır. Hastalarda enfeksiyon bölgesine göre bulgular gelişebilir. Pnömoniye bağlı öksürük, balgam, takipne; idrar yolu enfeksiyonuna bağlı yan ağrısı, dizüri; batın içi enfeksiyona bağlı karın ağrısı görülebilir (4).

Ağır Sepsis/Septik Şokta Organ Yetmezliği

Kardiyovasküler

- Taşikardi
- Hipotansiyon
- Azalmış kalp kasılması
- Vazodilatasyon

Solunumsal

- Takipne
- Azalmış PaO₂/FiO₂
- ARDS

Hematolojik

- Trombositopeni
- Artmış Parsiyel Tromboplastin Zamanı/Protrombin Zamanı
- Azalmış Protein C
- Artmış D-dimer

Nörolojik

- Konfüzyon
- Ajitasyon
- Değişken bilinç
- Nöropati

- Miyopati
- Beyin Ödemi

Renal

- Oligüri
- Artmış Kreatinin

Hepatik

- Artmış transaminler
- Azalmış Albümin

Metabolik/Endokrin

- Asidoz
- Artmış Laktat
- Kritik hastalığa bağlı kortikosteroid yetmezlik
- Hiperglisemi/Hipoglisemi
- Hipofosfatemi

Sepsisin ortaya çıkışı özellikle çok genç, yaşlı, kronik düşük ve immünsüpresan hastalarda daha belirsiz olmaktadır. Bu hastalar normotermi veya hipotermi gösterebilir. Hastalığın ilk 24 saatinde ateşin 37.5°C'nin üstüne çıkamaması mortalite ile ilişkilidir. Değişken mental durum ve açıklanamayan solunumsal alkaloz da sepsisin başlangıç bulgusu olabilir.

Belirti ve bulgular sepsisin enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlerini ayırt etmede faydalı olamazlar. Yoğun mikrobiyolojik testlere rağmen, hastaların yüzde 25'inde patojen üretilmemiştir (14). Bakteriyel enfeksiyonların tanısında kan kültürleri klinik altın standarttır. Ancak kan kültürlerinin sonuçları 2-3 günde belli olmakta ve sepsis hastalarının sadece %20-30'unda pozitif olmaktadır. Bakteriyel enfeksiyon ve patojen tanımlanmasında polimeraz zincir reaksiyonlarını baz alan moleküler metodlar umut verici görülmektedir.

Prokalsitonin sepsis tanısında en kullanışlı biyobelirteç olarak görülmektedir. Prokalsitonin tiroidin C hücrelerinde üretilmekte ve sağlıklı bireylerde düşük değerlerde (<0.01 ng/mL) seyretmektedir. Sepsisli hastalarda ise dramatik bir artış sergileyip, birkaç yüz nanogram/mililitre düzeyine kadar çıkabilmektedir. Prokalsitoninin sepsiste antibiyotik süresini belirlemede kullanılması tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada, prokalsitoninin en iyi tanısal kesinliğe sahip olduğu gösterilmiştir (15). Yapılan bir başka çalışmada, prokalsitoninin

0.8 alıcı işletim karakteristiği (AİK) eğrisi, %89 duyarlılık, %58 seçicilik sonuçlarıyla bakteriyemide en iyi kestirim değerine sahip olduğu ortaya koyulmuştur (16).

Aşağıdaki bulgulardan herhangi biri veya birkaçı bakteriyel sepsis açısından anlamlı kabul edilir:

- Ateş $>38.3^{\circ}\text{C}$
- Kalp hızı $>120/\text{dk}$
- Sistolik kan basıncı $<90 \text{ mmHg}$
- Prokalsitonin $>0.5 \text{ ng/mL}$
- Bandemi $>\%5$
- Lenfositopeni $<0.5 \times 10^3 \text{ uL}$
- Trombositopeni $<150 \times 10^3 \text{ uL}$
- Laktat $>2.0 \text{ mEq/L}$
- Artmış nötrofil/lenfosit oranı

SEPSİSİN YÖNETİMİ

2001 yılında Rivers ve ark. (17) “ağır sepsis ve septik şokta erken hedefe yönelik tedavi” adında bir çalışma yayımladılar. Bu çalışmada sepsise erken müdahalede iki tedavi protokolünü karşılaştırdılar. Her iki protokolda sıvı yönetiminde SVB kullanılmıştır. Tedavi grubunda oksimetrik santral venöz kateter kullanılarak santral venöz saturasyon değerinin %70’in üstünde tutulması sağlandı. Çalışmada erken hedefe yönelik tedavi (EHYT) grubunda, 28 günlük mortalite değeri anlamlı olarak düşük çıktı (17). Çalışmanın yayımlanmasından bir süre sonra, tedavi ile ilgili protokolün geçerliliğini sorgulayacak kadar kaygılar duyulmaya başlandı. Tek merkezli bir çalışma olan EHYT’nin bir takım sınırlamaları olmasına rağmen, kısa sürede standart tedavi haline geldi ve sepsis’te Sağ Kalım Kampanyası’nın 6 saatlik resüsitasyon demetinin temelini oluşturdu (1). Büyük miktarda öncesi-sonrası çalışması, 6 saatlik Sepsis’te Sağ Kalım Kampanyası, resüsitasyon demetinin mortaliteyi düşürdüğünü göstermiştir. Shiramizo ve ark. (18) EHYT ile bir yıl içerisinde mortalitenin %41.2’den %16.2’ye düştüğünü ve 6 saatlik resüstasyon demetine uymanın ise %21.1’den %13.7’ye gerilediğini göstermiştir. Erken antibiyotik başlanması ve sepsis için izlemin geliştirilmesi mortalitede gerilemenin ana komponenti olarak düşünülürken, EHYT’ye uyumun yüksek olduğu dönemde mortalitenin fazla olması ise, SVB hedeflerinin karşılanmasının zararlarından ileri gelmektedir (19).

EHYT çalışmasından 13 yıl sonra ProCESS çalışması yayımlandı. 1341 hasta üzerinde protokol tabanlı EHYT grubu, protokol tabanlı standart tedavi ve olağan bakım olmak üzerine üç grupta inceleme yapılmıştır. Gruplar arasında 90 gün ve 1 yıllık mortalite oranları açısından, anlamlı istatistiksel fark görülmemiştir. Ancak bazal laktat değerleri 5.3 mmol/L üzerinde olan en hasta grupta mortalitenin, EHYT grubunda olağan bakım grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (20). ProCESS çalışması, EHYT protokolünün terkedilmesi gerektiğini açıkça göstermiştir.

Sepsisin erken tedavisinde öncelikli olarak antibiyotik tedavisine bir an önce başlanmalı, sınırlı miktarda intravenöz sıvı ve vazoaaktif ajanlar verilmeli ve kaynak kontrolü yapılmalıdır. Sepsisin erken teşhisi ve uygun antibiyoterapinin zamanında başlanması, tek başına mortaliteyi düşürecek en önemli unsur olarak gözükmektedir (21).

Hasta kabulünün birinci saatinde, uygun kültür alınımının ardından amprik antibiyotik tedavisinin başlatılması gerekir. Kumar ve ark. (22)'in 2600 hasta üzerinde yaptığı retrospektif bir çalışmada, sepsisin başlangıç süresinden itibaren ilk antibiyotik yapılma süresinin artması ile mortalitenin arttığı gösterilmiştir. İlk 6 saat içerisinde, her bir saatlik gecikmede %5-15'lik sağkalımda düşüş vardır. Antibiyotik seçimi genel olarak enfeksiyon kaynağı, hastanın bağışıklık durumu, enfeksiyon ciddiyeti, çoklu ilaç rezistan patojen ile enfekte olma riski, lokal mikrobiyoloji gibi etmenlere bağlıdır. Amprik tedavi bir veya iki ilaçtan oluşmalı veya geniş spektrumlu beta laktam antibiyotik olmalı ve olası tüm patojenleri tedavi ediyor olmalıdır (23). Patojen izole edildiğinde ise, tekli antibiyoterapi birçok patojen için yeterli olmaktadır. Antibiyoterapi daraltmanın hastane mortalitesini düşürdüğü gösterilmiştir (24).

Oldukça düşükün sepsis hastalarında sıvı tedavisinde agresif ve yoğun tedavi uygulamak, istenmeyen yan etkiler ve neticesinde iyatrojenik hasarlara neden olur (25). Günümüz verileri agresif sıvı resüsitasyonunun, sepsisin kardiyovasküler yetersizliği açısından en iyi başlangıç tedavisi olduğunu göstermektedir. Ancak, yüksek miktarda sıvı resüsitasyonu ile kan basıncı veya organ perfüzyonunun sağlandığını gösteren insan verisi bulunmamaktadır (26). Sıvı yanıtı bulunan (sıvı yüklemesi ile kalp debisi artan) septik şoklu hastalarda, sıvı resüsitasyonu ile vazodilatasyon ve sistemik vasküler rezistansta düşüş gözlemlenmiştir. Kardiyak debi artsa bile, vazodilatasyon oluşması ile kan basıncı yine değişmeyecektir (27). SVB'de artış mikro dolaşımı büyük ölçüde azaltmakta ve renal fonksiyonun bozulmasına neden olmaktadır. Ortaya çıkan veriler, acil servise gelen sepsis hastalarının %50'sinden azının sıvı yanıtı olabileceğini göstermektedir. Sadece sıvı yanıtı

bulunan hastalara sıvı verilmelidir, sıvı yanıtı bulunmayan hastalarda sıvı tedavisi zararlı olmaktadır. Sepsis hastalarında Frank-Starling eğrisi aşağı ve sağa kaymıştır. Bu da sepsis hastalarında sıvı yüklenmesine azalmış yanıt beklememiz gerektiğini göstermektedir. Bu hastalarda düşük SV ejeksiyon fraksiyonu ve artmış diastol sonu hacim indeksi görülmekte ve SV yetmezliği anlamına gelmektedir (4). Endotel hasarı, kapiller kaçak ve artmış hidrostatik basınçlar nedeniyle kristalloid infüzyonu sonrası 3. saatte verilen sıvının %5'inden azı damar içinde kalmaktadır ve sonuç olarak damar dışı akciğer suyu ve doku ödeminde artış olmaktadır (28). Doku ödemi ile oksijen metabolit difüzyonu, doku yapısı, kapiller akım ve lenfatik drenaj bozularak organ yetmezliğine doğru gidiş başlar. Özellikle karaciğer ve böbrek gibi kapsüllü organların fazla sıvı barındırma yeteneği bulunmadığı için organ kan akımı hızla bozulacaktır (29).

Birçok klinik araştırmada, sepsisli hastalarda pozitif sıvı dengesi ile mortalitenin bağımsız ilişkisini gösterilmiştir. Micek ve ark. (30), çalışmalarında 8 günlük pozitif sıvı dengesini hastane mortalitesinde en güçlü bağımsız gösterge olarak belirttiler. Bu çalışmada, 24 saatlik sıvı dengesi sağ kalanlarda 37.5 ml/kg iken mortalite ile sonuçlanan grupta 55.3 ml/kg olarak görülmüştür. Bouchard ve ark. (31), akut böbrek yetmezliğinde sıvı yüklenmesinin mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. Sıvı Yükleme ve Destek Tedavisi çalışmasında önemli bir veri toplanmış, çalışma 3141 ağır sepsisli Sahara-altı Afrikalı çocuk üzerinde yürütülmüştür. Bu randomize çalışmada, agresif sıvı yüklemenin mortalitede istatistiksel anlamlı biçimde artışa neden olmuştur. Yine bu çalışmada, agresif sıvı yüklemnin fayda gördüğü bir alt grup görülmemiştir (32). Bir çalışmada, optimal sağ kalım 12. saatte 3 litre pozitif sıvı dengesi ile sağlanmıştır (2). Bazı hastalarda hipotansiyon ve taşikardi sınırlı sıvı resüsitasyonu ile gerilemektedir. Ancak sepsis hastalarındaki hemodinamik değişiklikleri geri çevirmede, tek başına sıvı tedavisi yeterli değildir. Bu veriler ışığında, başlangıç sıvı resüsitasyonu 20 ml/kg ile sınırlanması önerilmektedir. Bununla beraber, bu sıvının 250-500 ml'lik yüklemeler ile gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Sıvı seçimi tüm sepsis hastaları için Ringer Laktat olmalıdır (4). %20 albümin infüzyonu endotel glikokaliksinin yerine konmasına yardım eder ve düşük serum albüminli (<3 gr/dl) septik şok hastalarında rolü olabilir (33).

Sepsisli hastalarda vazopresör ajanları optimal başlatma süresi üzerine yeterli çalışma görülmemektedir. Ancak, 20 ml/kg kristalloid yüklemeden sonra ekstra sıvı yüklemenin OAB artırmadığı gösterilmiştir (26). Bu bağlamda, 20 ml/kg kristalloid sonrası hipotansif kalmaya devam eden (OAB <65 mmHg) hastalarda vazopresör başlanması önerilmektedir. Hedef

noradrenalin dozuna erişilince ek olarak 250 ml'lik sıvı yüklemeleri yapılabilir. Bu noktada da hastanın sıvı yanıtının dinamik değerlendirilmesi ve ventriküler fonksiyon önem kazanmaktadır. Sıvı yanıtının pasif ayak kaldırma ile minimal invazif kalp debisi monitörü ile değerlendirilmesi uygun bir yöntemdir (34). Yapılan son çalışmalara göre, septik şoklu hastalarda başlangıç OAB olarak hedefin 70 mmHg olması, kronik hipertansiyon hikayesi olan hastalarda ise hedefi bir miktar daha yükselterek 75-80 mmHg olması önerilmektedir (35). Sepsisli hastalarda norepinefrin kan basıncını, kardiyak debiyi, renal, splanknik, serebral ve mikrovasküler kan akımını yükseltirken kalp hızını düşük oranda etkilemektedir (36). Bununla beraber, α -1 adrenerjik reseptör üzerinden veno-konstriksiyon ile venöz dönüş ve kardiyak debide anlamlı derecede artış sağlayarak, dolaşan kan hacmini artırır ve OAB'yi artırır (37). Norepinefrinin erken başlanması ile ağır vazodilatatuar şokun hemodinamik değişiklikleri büyük ölçüde geri dönmektedir (38). Abid ve ark. (39) yaptıkları çalışmada norepinefrinin erken başlanmasının sağ kalımın güçlü bir göstergesi olduğunu göstermişlerdir. Septik şoktaki hastalarda norepinefrine kıyasla dopamin artmış mortalite ile ilişkisi vardır ve kullanımı kısıtlıdır (40). Benzer şekilde, fenilefrin de önerilmemektedir. Deneysel modellerde kalp debisini ve renal, splanknik kan akımını düşürmektedir. Bununla beraber sepsisli hastalarda yeterli fenilefrin çalışması bulunmamaktadır (41).

Uygun sıvı replasmanı ve yeterli düzeyde norepinefrin infüzyonuna rağmen, hipotansif kalan veya yetersiz organ perfüzyonu bulunan hastalarda ventriküler yetersizlik dışlanması gerekmektedir. Septik şoktaki hastaların %60'ında global biventriküler yetmezlik bulunduğu gösterilmiştir. Ventrikül fonksiyonu en iyi yatak başı EKO ve sonucun minimal invazif kalp debisi monitörü ile desteklenmesi ile değerlendirilir. Belirgin ventriküler yetersizliği bulunan hastalarda 2.5 μ g/kg başlama dozu ile dobutamin, alternatif olarak da milrinon infüzyonu önerilir (42). Dobutamin dozunun minimal invazif kalp debisi monitörleri yardımıyla titre edilmesi önerilmektedir (43). Vazopresin inatçı hipotansiyon durumlarında kan basıncını yükseltmede faydalı olabilir. Bu konuda yapılan randomize çalışmada, septik şoklu hastalarda norepinefrin ve norepinefrin-vazopresin grubu karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak bir alt grupta <0.2 μ g/kg/dk dozdan norepinefrin alanlarda vazopresin eklenmesi >0.2 μ g/kg/min dozuna kıyasla daha yüksek sağ kalım sağlamıştır (44).

Sepsisli hastalarda sempatik aktivasyon sonucunda dolaşımda yüksek oranda katekolaminler bulunmaktadır (45). Hastalarda taşikardinin hipovolemi, ateş, ağrı, ajitasyon gibi genel nedenleri ortadan kaldırılmasına rağmen bazen kalp hızı yüksek kalmaya devam etmektedir. Uygun sıvı replasmanına rağmen devam eden taşikardi daha çok uygunsuz

sempatik aktivasyonun göstergesidir ve kötü prognoz göstergesidir (11). Kritik hastalarda yapılan bir retrospektif çalışmada, >95 atım/dk kalp hızı majör kardiyak olay ve kardiyak ölümle ilişkilendirilmiştir (46). Bu nedenlerden ötürü, yapılan tedavilere rağmen taşikardisi devam eden sepsis hastalarında β -blokörler düşünülmektedir. Ancak, septik şokun erken fazında β -blokör kullanmanın kardiyak debiyi düşürerek organ kan akımını azaltabileceği unutulmamalıdır (47). Morelli ve ark. (48) yürüttükleri çalışmada, OAB'ı 65 mmHg üstünde tutmak için norepinefrin tedavisi alan uygun sıvı tedavisi alan kritik hastalarda esmolol infüzyonu ile inatçı taşikardileri 80 – 94 atım/dk değerlerine kadar çekilmiş, kardiyak indekste anlamlı olarak düşme görülmesine rağmen, mikrovasküler akım indeksinde artış görülmüştür. Bu çalışmaların ışığında, sepsisin başlangıç tedavisinde özellikle sıvı yanıtı bulunan hastalarda β -blokörlerden kaçınmak gerekmektedir. β -blokörlerin uygun tedaviye rağmen taşikardik kalan ön planda SV yetersizliği bulunan sepsis hastaları üzerindeki rolü vardır (4).

Sepsiste Sağ Kalım Klavuzu'nda resüstasyon için SVB 8-12 mmHg (mekanik ventilatördeki hastalar için 12-15 mmHg), santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO₂) >%70 ve idrar çıkışı >0.5 ml/kg/saat hedefleri bulunmaktadır (1). SVB'nin sıvı tedavisinde yönlendirici olmayacağını daha önce belirtmiştik. ScvO₂ konusunda sepsis hastalarında azalmış oksijen ekstraksiyonu nedeniyle genelde normal veya artmış değerler görülmektedir (49). Pope ve ark. (50) tarafından yapılan geniş çok merkezli bir çalışmada, yüksek (>%90) başlangıç ScvO₂ değerinin mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. ProCESS çalışmasında, hedef ScvO₂'ye ulaşmak için titrasyon tedavisinin sonucu iyileştirmedeğini gibi en hasta grupta zararlı etkisi olduğu gösterilmiştir (20). İdrar çıkışı renal perfüzyonun değerli bir göstergesi iken, sepsis ilişkili akut böbrek yetmezliğinde önemini yitirmektedir.

Sepsiste Sağ Kalım Kılavuzu'nda doku hipoperfüzyonunun belirteci olarak yükselmiş laktat değerlerinin resüste edilerek normal değerlere çekilmesi hedeflenmektedir (1). Jansen ve ark. (51) tarafından yürütülen çok merkezli randomize çalışmada, laktat kılavuzlu tedavinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiş ve laktat monitörizasyonun klinik açıdan faydalı olacağı belirtilmiş.

2012 Sepsiste Sağ Kalım Kılavuzunda resüstasyonun ilk 6 saatinde ScvO₂ %70'den düşükbir değerde ise dobutamin infüzyonu veya %30 üstü hematokrit hedefi için eritrosit süspansiyonu transfüzyonu önerilmektedir (1). Ancak sepsis hastalarında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu pradoks olarak mikrokapiller akımı ve doku oksijenasyonunu bozar (52). Hücreden arındırılmış banka kanının sepsis hastalarında zararlı olduğu gösterilmiştir (53). Yapılan bir çalışmada, kan transfüzyonu sekonder enfeksiyonlar, çoklu

organ yetmezlikleri ve mortalite ile ilişkili bulunmuş ve hemoglobin <7 g/dL halinde verilmesi önerilmiştir (54).

Ağır sepsiste düşük doz kortikostedoid kullanımı tartışmalı bir konudur. Adrenal süpresyon veya glukokortikoid doku direnci nedeniyle, yetersiz hücrel glukokortikoid aktivitesi uzun süreli artmış proenflamatuar yanıt ile sonuçlanmaktadır (55). Proinflamatuvar yanıtı azaltmanın yanında kortikosteroidler adrenerjik yanıtı artırmada ve endotel glikokaliksin korumasında faydalı etkileri gösterilmiştir (56). Bu konudaki çalışmaların yetersizliği uzun vadede yapılmamış olmasıdır. Park ve ark. (57) septik şok hastaları üzerinde yürüttükleri retrospektif çalışmada kortikosteroidlerin sadece septik şok nedeni hipotansiyon başlangıcından 6 saat içinde verildiklerinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Düşük doz hidrokortizonun ise, vazöpresör ihtiyacını anlamlı oranda azalttığı ve uygun yan etki profili olduğu ortaya konulmuştur (58). Septik şoktaki hastalarda düşük doz kortikosteroid ile vazopresin kombinasyonunun düşük mortalite ve organ yetmezliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (59).

Asırlardır bilindiği üzere, enfeksiyon kaynağı kontrol edilmediği sürece hasta bu enfektif süreçten kurtulamaz ve ölüm kaçınılmazdır. Enfeksiyonun nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu, peritonit, kolanjit, barsak enfarktı gibi özel tanıları hızla konulmalı ve bu bağlamda cerrahi konsültasyon geciktirilmemelidir. Hastada kaynak kontrolü için girişim gerekiyorsa en az fizyolojik hasar ile tamamlanmalıdır (1). İntravasküler yolların sepsis veya septik şokun kaynağı olma durumu halinde, en kısa sürede iptal edilip yenisinin açılması gerekmektedir (60).

SEPSİSTE SIVI YANITI VE SIVI YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Agresif sıvı stratejisinin hastalara zararının olduğunu daha önceden belirtmiştik. Bir çalışmada, akut pankreatitli hastalarda agresif sıvı tedavisi ile artmış komplikasyon riski ortaya çıkarılmıştır (61). İnsanlarda erken agresif sıvı tedavisinin faydalı olduğunu gösteren tek çalışma EHYT çalışmasıdır (17). Sepsisli hastalarda sıvı tedavisi basite indirgenecek bir konu değildir. Hastanın hemodinamik değerlerinin, organ perfüzyonunun, kardiyak fonksiyonlarının, klinik durumunun ve sıvı yanıtının değerlendirilmesi gerekir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda, verilen kristalloid yüklemesinin sadece %15'i 3 saat sonunda damar içinde kalmaktadır (62). Deneysel sepsis modellerinde ise, sıvının %100'ü interstisyel aralığa kaçmaktadır (63).

Hipoperfüzyon belirtileri;

- OAB <65 mmHg
- Dar nabız basıncı olan taşikardi
- Azalmış idrar çıkışı
- Değişmiş mental durum
- Zayıf kapiller dolum
- Cilt perfüzyonu/beneklenme
- Soğuk ekstremiteler (soğuk dizler)

Sıvı yüklemesi ile (genellikle 500 ml) VH'de (%10-15) anlamlı bir artış görülmesi bir hasta için genellikle sıvı yanıtı olduğu anlamına gelmektedir. Sıvı yanıtı sadece biventriküler önyük yanıtı olanlarda gerçekleşir. Normal bireylerde sıvı yüklemesi ile önyükün artırılarak VH'de anlamlı bir artış görülür (64). Klinik çalışmalar hemodinamik stabil olmayan kritik acil servis, yoğun bakım ve ameliyathane hastalarının sadece yüzde 50'sinin sıvı yanıtı olduğunu gösteriyor (65). Bu bilgiler bize sıvı yanıtını nasıl ölçmemiz gerektiği sorusuna yönlendirmiştir. Hughes ve Magovern (66) 1959 yılında SVB'yi tanımlamış ve bu metod sıvı tedavisinde standard araç haline gelmiştir. Günümüzde SVB'nin intravasküler hacim ile zayıf ilişkisi olduğu ve sıvı yanıtı ile hiç ilgisi olmadığı bilinmektedir (67). Swan ve Ganz (68) tarafından 1970 yılında pulmoner arter kateteri geliştirilmiş ve pulmoner arter tıkama basıncı ölçümü sağlanmıştır. Bu metodun da SVB gibi sıvı yanıtı ölçümünde sınırlamaları olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. SVB üzerinden sıvı yanıtının değerlendirilmesi çalışması da Weil ve Henning tarafından uzun yıllar önce tamamlanmıştır (4). Bu çalışmaya göre sıvı yüklemesi ile SVB 10 dakikalık aralıklar ile ölçülür. Eğer SVB değilimi <2 mmHg ise sıvı infüzyonuna devam edilir, eğer 2-5 mmHg ise infüzyon kesilip 10 dakika sonra tekrar değerlendirilir, eğer >5 mmHg ise infüzyon durdurulur (69). EHYT ve Sepsite Sağ Kalım Kampanyası'nda ise SVB'nin 8 mmHg üzerinde tutulması önerilmiştir. Oysa normal SVB 0 mmHg değerine yakındır. Hızlı sıvı yüklemesi kardiyak odaların gerilmesine ve beyin natriüretik peptit salgılamasına neden olur. Sıvı yüklemenin veya sıvı yükünün faydası olmadığı gibi yüksek SVB değerleri de hastaya zarar getirmektedir (4).

SVB ve pulmoner arter tıkama basıncının kabulünün ardından, mekanik ventilatördeki hastalarda kalp-akciğer etkileşiminin sıvı yanıtı üzerine etkisi popülerlik kazanmıştır (70). Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon sağ ve SV yüklenmesi üzerinde sıklık değişikliklere neden olur. Mekanik insüflasyon sağ ventrikül önyükünü azaltırken, artyükünü artırmakta bu

da sağ ventrikül VH düşürmektedir. VH inspiratuar periyodun sonunda en düşüktür. Sol ventrikül VH'nin düşmesi SV dolumunu birkaç kalp atımı sonrasında etkilemektedir. NBD veya VHD %13'ten fazla olması sıvı yanıtı olduğunu göstermektedir (71). 2009 yapılan bir meta analizde, NBD'nin sıvı yanıtı açısından yüksek kestirime sahip olduğu ortaya çıkmıştır (65). Yapılan çalışmaların çoğunun iyi kontrol edilen çevrede, genellikle ameliyathanede, yapıldığı göz önünde bulundurularak kısa sürede NBD ve VHD'nin klinik kesinliğinin birçok faktörden etkilendiği gözlemlenmiştir (72).

NBD ve VHD'nin doğru ölçülmesi için gereken durumlar;

- Sinüs ritm
- İdeal kilo ile 8 ml/kg'den tidal volümde volüm döngülü mekanik ventilasyon
- Ventilatör hasta asenkronisinin olmaması
- Kalp hızı/solunum sayısı oranı >3.6
- Normal göğüs duvarı kompliansı
- Kor pulmonale, pulmoner hipertansiyon olmaması
- Normal intraabdominal basınç
- Normal solunumsal komplians

Yapılan bir kohort çalışmada, NBD ve VHD'nin rutin klinik uygulamada sıvı yanıtını öngöremediği ortaya konmuştur (73). Cannesson ve ark. (74) yaptığı geniş çaplı araştırmada, NBD'nin güçlü prediktif değeri olmasına rağmen genel anestezi altındaki hastaların %25'inde sıvı yanıtını tahminde yetersiz kaldığı gösterilmiştir. Yapılan çok merkezli nokta prevalans çalışmasında, yoğun bakım hastalarının sadece %2'sinde sıvı yanıtını değerlendirmek için NBD'nin geçerlilik kriterlerini karşıladığını, bununla beraber hastaların %3'ünde arteriyel hat yerleşiminin geçerlilik kriterlerini karşıladığı gösterilmiştir (75).

Yatakbaşı EKO ile SV ve sağ ventrikülün hızla değerlendirilmesi mümkündür. Ağır sıvı yetersizliğini saptamada genelde başarılı olan EKO, sıvı yanıtının değerlendirilmesinde daha az kullanışlıdır. Statik EKO parametrelerinden *Venae Cavae Inferioris* çapı SVB ile ilintili bir değerdir. SVB'nin sıvı yanıtı ile olan ilişkisizliği yine *Venae Cavae Inferioris* çapı için de geçerlidir (4). Septik şoklu hastalarda mutlak *Venae Cavae Inferioris* çapının sıvı yanıtı ile ilişkisi bulunmadığı gösterilmiştir (76). Statik EKO parametrelerinden SV boyutunu değerlendiren SV diastol sonu alanının da sıvı yanıtı takibinde etkili bir kullanımı olmadığı ortaya konmuştur (77). Dinamik EKO parametrelerinden solunum sırasında vena kava kesitsel alanının değişiminin sıvı yanıtının göstergesi olabileceği iddia edilmiştir, ancak tekniğin zayıf bir geçerliliği vardır ve klinik uygulama için yeterli kesinlik sağlamamaktadır (78). Solunum

haraketinin SV vuru hacmi üzerinde yaptığı değişimlerin analizi dinamik biventriküler önyük değerlendirilmesi sağlamaktadır. Transtorasik veya transözofajial EKO ile Doppler hız-zaman integral analizi ile bu değerlendirme yapılır. Ancak, NBD ve VHD'nin sınırlamaları bu teknikte de geçerli olmasıyla beraber ileri eğitim gerektirmektedir (4).

Sıvı yanıtının değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer test olan pasif ayak kaldırma (PBK) ile kanın yerçekimi ile alt ekstremielerden intratorasik kompartmana transferi sağlanır (79). Kolay kullanımının yanında ayakları eski konumuna getirerek geri döndürülebilir olması PBK'nın avantajları arasındadır (80). Bu bağlamda PBK'yu geri döndürülebilir oto transfüzyon olarak düşünebiliriz. PBK'nın önyük yanıtında kullanılabilceği birçok çalışma ile gösterilmiştir. Bu yöntemde kardiyak aritmisi ve spontan solunması bulunan hastalarda da sıvı yanıtını anlamak mümkün olmaktadır (79). Sekiz çalışmanın toplandığı bir meta analizde, PBK'nın sıvı yanıtının değerlendirmesinde işlem karakteristiği eğrisi altında kalan global alan 0.95 değeri ile üstün bir sonuç verdiği gösterilmiştir (81). İntraabdominal hipertansiyonun (intraabdominal basıncın >16 mmHg olması) venöz dönüşü bozduğu ve PBK'nın sıvı yanıtı ölçümünü etkilediği gösterilmiştir (82). PBK'nın en yüksek hemodinamik etkisi pozisyon değişikliğinin ilk dakikasında gerçekleştiği için, kardiyak debi veya VH değerlerinin gerçek zamanlı ölçümü gerekmektedir (80). PBK sonrası aort kan akımının özofageal veya suprasternal Doppler ile ölçümü faydalı olmaktadır. Ancak, bu yöntemlerin eğitim gerektirdiği ve operatör bağımlı olduğu unutulmamalıdır (83). Günümüzde transpulmoner termodilüsyon, nabız kontur analizi ve biorektans gibi yöntemlerle VH'nin değerlendirilmesi yapılmaktadır. PBK yöntemi ile yaklaşık %5 yanlış negatif sonuç alınmaktadır. Zayıf hastaların bacaklarında kas kitlesinin azlığından dolayı venöz rezerv daha düşüktür ve bu hastalarda PBK ile yeterli ototransfüzyon sağlanamadığı için sınırda bir PBK yanıtı alınabilmektedir. Bu tür hastalarda da tercih sıvı yüklemesi yönünde olmalıdır (4).

Sıvı yüklemesi ardından VH değişimlerinin ölçülmesi sıvı yanıtının altın standardıdır. Tekniğin dezavantajı sıvıdan fayda görmeyecek hastaya da yükleme sıvısı vermek durumunda kalınmasıdır. 200 veya 300 ml kristalloid ile yükleme gerçekleştirilse de yapılan bir çalışmaya göre, 1 dakika içerisinde 100 ml kolloid infüze edilen mini sıvı yüklemesi ile de sıvı yanıtında yüksek kestirim elde etmek mümkündür (84).

Nabız oksimetresinin analizi faydalı bilgi sağlayabilir. Nabız oksimetresi pletismografi dalga formu arter basıncı dalga formundan arter ve ven hacmini ölçmesi açısından farklılık gösterir. Bu da VH'nin indirekt değerlendirilmesini sağlar. Mekanik ventilatördeki hastalarda nabız basıncının dinamik değişiklikleri sıvı yanıtı değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (85).

Pozitif basınç altındaki hastalarda pletismografik dalga formlarının sıvı yanıtının değerlendirilmesinde NBD ile uyumlu sonuçlar verdiği gösterilmiştir (86). DDİ perfüzyon indeksinin solunum döngüsü ile oluşan değişimlerini değerlendiren otomatik bir ölçümdür. Perfüzyon indeksi kızılötesi pulsatil bir sinyaldir ve nabız oksimetresi dalga boyunun büyüklüğünü verir. DDİ'nin mekanik ventilatördeki hastalarda non-invazif olarak sıvı yanıtı ölçümünde kullanılabileceği klinik çalışmalarla gösterilmiştir (87). Modern nabız oksimetreleri aynı zamanda solunum hızı ve hemoglobin konsantrasyonu bilgilerini de sağlamaktadır (88).



GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÇALIŞMA GRUBU

Gözlemsel, prospektif olarak tasarlanan çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı'na bağlı Cerrahi YBÜ ve Reanimasyon YBÜ'nde 02.02.2014 tarihinden 05.01.2015 tarihine kadar yürütüldü. Çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 11.12.2013 tarihinde TÜTF-GOKAEK 2013/171 protokol kodu ile onaylandı. (Ek I) Çalışmanın giderleri T.C. Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından sağlandı. (TÜBAP no: 2014/13) (Ek II) Çalışmamıza katılan hastaların yasal temsilcilerinden veri toplama işlemi öncesi onay alındı. (Ek III) Bu süre içinde YBÜ'lere alınan hastalardan sepsis tanısı konmuş, mekanik ventilatör tedavisi alan ve 18 yaş üzeri olan 100 hasta üzerinde çalışmamız gerçekleştirilmiştir.

Yoğun bakım ünitemizde takip edilen ve çalışmaya katılması yakını tarafından red olunan hastalar, beyin ölümü gelişen hastalar, mekanik ventilatör tedavisi görmeyen veya spontan solunumu bulunan hastalar, sepsis tanısı bulunmayan hastalar, intratorasik veya intraabdominal basıncı yüksek hastalar, kardiyak aritmisi bulunan hastalar, arteriyel monitörizasyonu bulunmayan hastalar, periferik dolaşımı bozuk olan hastalar, 18 yaşın altındaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

ÇALIŞMA VERİLERİNİN TOPLANMASI

Hastaların demografik verileri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme (APACHE II) skorları, laboratuvar, mekanik ventilatör ve vital parametre verileri monitörizasyon cihazlarından, laboratuvar sonuç kağıtları ve günlük gözlem kağıtlarından

kayda geçirildi. Arteriyel monitörizasyonu bulunan ve Mindray BeneView T8 hastabaşı monitörleri (Mindray Medical Electronics Corporation, Shenzhen, Çin) (Şekil 1) tarafından NBD değeri kaydedilen hastaların 4. el parmağına Masimo Radical-7 cihazının (Masimo Corporation, Irvine, ABD) (Şekil 2) oksimetre probu yerleştirilerek perfüzyon indeksi ve DDİ değerlerinin monitörizasyonu sağlandı. 45° baş yukarı yarı oturur pozisyonda bulunan hastalardan vital parametreler, SVB, NBD ve DDİ değerleri bir kez kayıt altına alındı. Daha sonra aynı hastalar 15° baş aşağı pozisyona alınarak 5 dakika vital parametreler dikkatle izlenerek beklendi. 5 dakikalık süre sonundan yine vital parametreler, SVB, NBD ve DDİ değerleri kayıt altına alınarak hastalar eski yarı oturur pozisyonuna getirildi. 100 hastanın verileri toplandıktan sonra tekrar gözden geçirildi. Veriler hastaların cinsiyet, yaş, kilo, APACHE II skoru, Glasgow Koma Skalası (GKS), yoğun bakıma yatış tanısı, ek hastalık bilgisi, havayolu, septik şok bilgisi, gözlemin yapıldığı gün gibi bilgiler ile beraber parsiyel oksijen basıncı/inspire edilen fraksiyone oksijen, alveolo-arteriyel gradyent, tidal volüm, pozitif inspirasyon sonu basıncı, solunum sayısı, inspire edilen fraksiyone oksijen değerlerini de içeriyordu. Hastalardan baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda olmak üzere tepe inspiratuar basınç, sistolik, diastolik, OAB, SpO₂, kalp hızı, nabız basıncı, NBD, DDİ, perfüzyon indeksi, SVB değerleri toplamda iki kez kaydedildi.



Şekil 1. Mindray BeneView T8 Hastabaşı Monitörü



Şekil 2. Masimo Radical-7 Pulse Oksimetre Cihazı

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmaya katılan bütün hastalar Michard ve ark. (71)'in çalışması baz alınarak başlangıç pozisyonu olan baş yukarı pozisyonda aldıkları NBD değeri ile $<13\%$ sıvı yanıtı olmayan ve $>13\%$ sıvı yanıtı olan olarak ikiye ayrıldılar. Bu gruplama üzerinden DDİ değeri için alıcı işletim karakteristiği analizi yapılarak duyarlılık, özgüllük, eşik değeri gibi bulgular elde edilmiştir. Yine referans olarak Cannesson ve ark. (87)'in çalışması baz alınarak başlangıç pozisyonu olan baş yukarı pozisyonda aldıkları DDİ değeri ile $<14\%$ sıvı yanıtı olmayan ve $>14\%$ sıvı yanıtı olan olarak ikiye ayrıldılar. Bu gruplama üzerinden NBD değeri için alıcı işletim karakteristiği analizi yapılarak duyarlılık, özgüllük, eşik değeri gibi bulgular elde edilmiştir. Aynı hastaların baş yukarı ve baş aşağı pozisyonda aldıkları NBD ve DDİ değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı. Bununla beraber hastaların vital parametreleri ve inspiratuar tepe basıncı, NBD, DDİ, SVB gibi parametreler hastaların baş aşağı ve baş yukarı pozisyonlarda aldıkları değerler ile karşılaştırdı.

Çalışmamızda elde edilen verilerin analizi Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda 10240642 seri numaralı SPSS 21 ve MedCalc V14.12.0 istatistik programları kullanılarak yapılmıştır. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldıktan sonra, normal dağılıma uymayan verilerin değerlendirilmesinde grup içi kıyaslamalarda Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Değişkenler arasında ilişki olup olmadığının araştırılmasında Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Duyarlılık ve özgüllükleri AİK analizi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortanca, minimum, maksimum değerleri ve

aritmetik ortalama, standart sapma, niteliksel veriler için sayı ve yüzdeleri verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak seçilmiştir.



BULGULAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Cerrahi YBÜ ve Reanimasyon YBÜ'nde 02/02/2014–02/02/2015 tarihleri arasında tedavi gören hastalardan kriterlerimize uyan 100 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sırasında hemodinamik stabilitesi bozulan bir hasta çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma grubumuz yaş ortalaması 64,64 yıl olan 19-95 yaş aralığındaki 64'ü (%64,6) erkek, 35'i (%35,4) kadın toplam 99 hastadan oluşmaktadır. Çalışma grubundaki hastaların genel verileri tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

Çalışmaya katılan hastaların ağırlıklarının ortalama değerleri 82,26 kg olup, hastalar 45-146 kg aralığındaydı. Hastaların APACHE II ve GKS skorları sırası ile ortalama 19,32 ve 7,5 değerlerinde iken, bu skorlar sırası ile 9-37 ve 3-15 aralığındaydı. Çalışmaya alınan hastalar yatıştan ortalama 8,09 gün içinde değerlendirmeye alındılar. Çalışmamızda yer alan hastalar en erken yatışın ilk gününde ve en geç 55. günde değerlendirildi. Hastalardan rutin olarak alınan kan gazları üzerinden elde edilen parsiyel oksijen basıncı/inspire edilen fraksiyone oksijenin ortalama değeri 234,46 kPa bulunurken, hastalar 51-462 kPa aralığında yer aldı. Yine hastanın rutin arteriyel kan gazı değerlerinden yararlanarak hesap edilen alveoler arteriyel gradyentin ortalama değeri 204,66 bulunurken, hastalar 71-471 aralığında yer aldı. Hastaların mekanik ventilatör verilerinde tidal hacim, ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) ve inspire edilen fraksiyone oksijen değerlerinin ortalamaları sırasıyla 501,41 ml, 6,23 cmH₂O ve %52,27 iken değer aralıkları sırasıyla 350-750 ml, 5-12 cmH₂O, %45-80 olarak gözlenmiştir. Hastaların ortalama dakika solunum sayısı 19,82 iken hastalar arasında solunum sayısı değeri 11-46 arasında seyretti. Hastaların hastabaşı monitörleri ile aksiller bölgeden

ölçülen ısı değerlerinin ortalaması 36,46 °C iken, hastalar 36,1-41 °C arasında dağılmaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalara ait genel veriler (Hastalar n=99)

	AO ± SS	Ortanca (Min-Mak)
Yaş	64,64 ± 18,11	67 (19-95)
Ağırlık (kg)	82,26 ± 19,98	80 (45-146)
APACHE II	19,32 ± 5,88	18 (9-37)
GKS	7,5 ± 2,97	8 (3-15)
Gözlem günü	8,09 ± 9,15	5 (1-55)
PaO ₂ /FiO ₂ (kPa)	234,46 ± 92,75	250 (51-462)
A/a Gradyent	204,66 ± 69,35	192 (71-471)
Tidal hacim (ml)	501,41 ± 52,81	500 (350-750)
PEEP (cmH ₂ O)	6,23 ± 2,14	5 (5-12)
Solunum sayısı	19,82 ± 6,43	18 (11-46)
FiO ₂ (%)	52,27 ± 5,72	50 (45-80)
Isı (°C)	36,46 ± 1,41	37,1 (36,1-41,3)

AO: Aritmetik Ortalama **SS:** Standart Sapma **Min:** Minimum **Mak:** Maksimum

APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme II **GKS:** Glasgow koma skalası

PaO₂/FiO₂: Parsiyel oksijen basıncı/inspire edilen fraksiyone oksijen

A/a Gradyent: Alveoler arteriyel gradyent **PEEP:** Ekspiryum sonu pozitif basınç

FiO₂: İnspire edilen fraksiyone oksijen

Çalışma grubumuzdaki hastaların %83,8'i (n=83) entübe, %16,2'si (n=16) trakeostomize halde mekanik ventilasyon tedavisi görmekteydi. Hastaların %15,2'sinde (n=15) septik şok veya ağır sepsis gelişmişken, %84,8'inde (n=84) septik şok veya ağır sepsis tablosu bulunmamaktaydı. Hastaların %29,7'sine (n=29) sedasyon uygulanmakta iken, %70,3'ünde (n=70) sedasyon verilmemekteydi (Tablo 2).

Hastaların baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlardaki değişkenlerinin karşılaştırılması ve istatistiksel anlamlılık değerleri tablo 3'de gösterilmiştir. Mekanik ventilatörden elde edilen tepe inspiratuar basıncı değeri hastalarda baş yukarı pozisyonda ortalama 34,12 cmH₂O ve 14-77 cmH₂O aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama 34,83 cmH₂O değerine yükselmiş, bu değişim istatistiksel anlamlı bir fark oluşturmamıştır (p=0,057). Hastalarda arteriyel monitörizasyon aracılığıyla ölçülen sistolik arter basıncı (SAB) değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 125,58 mmHg ve 67-217 mmHg aralığında iken baş aşağı

pozisyonda ortalama 130,66 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,016).

Tablo 2. Hastalara ait genel veriler (Hastalar n=99)

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	64	64,6
	Kadın	35	35,4
Havayolu	Entübe	83	83,8
	Trakeostomize	16	16,2
Septik Şok	Var	15	15,2
	Yok	84	84,8
Sedasyon	Var	29	29,3
	Yok	70	70,7

Yine arteriyel monitörizasyon aracılığıyla ölçülen diastolik arter basıncı (DAB) değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 63,17 mmHg ve 31-126 mmHg aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama 66,87 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,003). OAB değeri de hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 83,73 mmHg ve 45-144 mmHg aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama 87,44 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,01). Hastaların parmak ucundan hasta monitörü aracılığıyla ölçülen SpO₂ değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama %96,66 ve %80-100 aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama %95,16 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Hastabaşı monitöründe elektrokardiyografiden (EKG) beslenerek elde edilen kalp hızı değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 105,4 atım/dk. ve 54-211 atım/dk. aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama 102,83 atım/dk. değerine gerilemiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,028). SAB'den DAB'nin çıkarılması ile elde edilen nabız basıncı değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 59,47 mmHg ve 16-134 mmHg aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama 59,88 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,39). Hastabaşı monitörleri tarafından arteriyel monitörizasyon değerleri baz alınarak otomatik olarak hesaplanan NBD değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama %14,17 ve %2-59 aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama %12,66 mmHg'ya gerilemiş, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,051).

Tablo 3. Baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlardaki değişkenlerin karşılaştırılması

	Baş Yukarı		Baş Aşağı		p*
	AO ± SS	Ort (Min-Mak)	AO ± SS	Ort (Min-Mak)	
Ptepe (cmH₂O)	34,12 ± 13,2	32 (14-77)	34,83 ± 13,55	31 (17-82)	0,057
SAB (mmHg)	125,58 ± 32,48	125 (67-217)	130,66 ± 30,29	127 (74-212)	0,016
DAB (mmHg)	63,17 ± 15,76	62 (31-126)	66,87 ± 16,82	64 (34-131)	0,003
OAB (mmHg)	83,73 ± 19,49	85 (45-144)	87,44 ± 20,6	86 (10-155)	0,01
SpO₂ (%)	96,66 ± 4,92	99 (80-100)	95,16 ± 6,42	98 (68-100)	0,001
KH (/dk)	105,4 ± 28,15	101 (54-211)	102,83 ± 27,54	100 (50-199)	0,028
NB (mmHg)	59,47 ± 25,95	54 (16-134)	59,88 ± 21,46	58 (20-122)	0,39
NBD (%)	14,17 ± 10,57	12 (2-59)	12,66 ± 9,64	11 (1,9-57)	0,051
DDİ (%)	21,91 ± 13,99	19 (0,31-69)	20,46 ± 14,12	17 (2,7-61)	0,048
PI (%)	2,43 ± 3,06	1,5 (0,1-26)	2,71 ± 4,1	1,6 (0,06-36)	0,31
SVB (mmHg)	11,83 ± 7,22	11 (-6,8-32,6)	17,25 ± 9,51	16,3 (1,4-58,7)	0,001

*Wilcoxon işaretlenmiş sıra testi

AO: Aritmetik Ortalama **SS:** Standart Sapma **Ort:** Ortanca **Min:** Minimum **Mak:** Maksimum

Ptepe: Tepe inspiratuar basınç **SAB:** Sistolik arter basıncı **DAB:** Diastolik arter basıncı

OAB: Ortalama arter basıncı **SpO₂:** Oksijen Satürasyonu **KH:** Kalp hızı **NB:** Nabız Basıncı

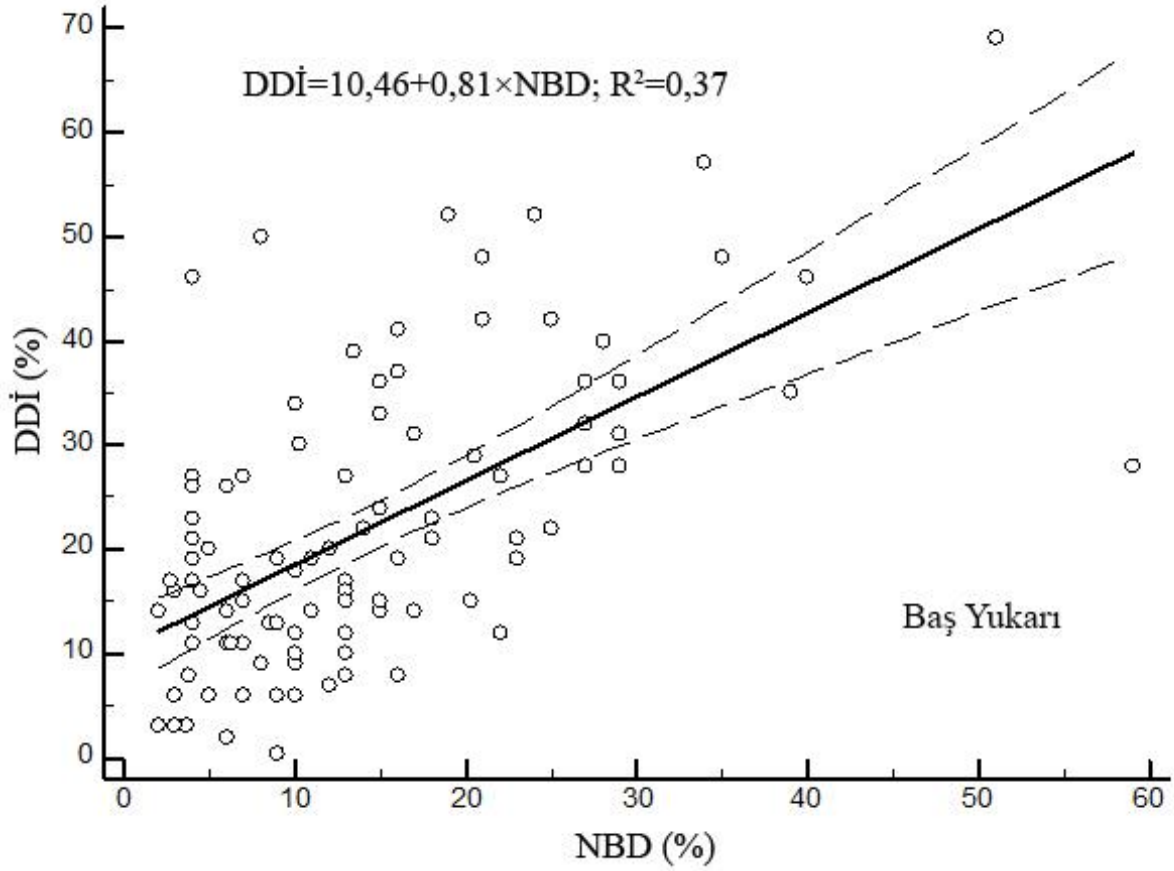
NBD: Nabız basıncı değişkenliği **DDİ:** Dalga değişkenlik indeksi **PI:** Perfüzyon indeksi

SVB: Santral Venöz Basınç

Hastaların parmak uçlarına yerleştirilen sensör aracılığıyla Masimo Radical-7 cihazından ölçülen dalga değişkenliği indeksi değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama %21,91 ve %0,31-69 aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama %20,46 mmHg değerine gerilemiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,048). Yine Masimo Radical-7 cihazı aracılığıyla elde edilen perfüzyon indeksi değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama %2,43 ve %0,1-26 aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama %2,71 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,31). Hastabaşı monitörlerinde basınç izlem seti ile hastalar mekanik ventilatörden ayrılarak elde edilen SVB değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 11,83 mmHg ve -6,8-32,6 mmHg aralığında iken baş aşağı pozisyonda ortalama 17,25 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001) (Tablo 3).

Hastaların NBD ve DDİ değerlerinin baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda dağılımı ve ilişkisi şekil 3 ve şekil 4 de görülmektedir. Çalışma grubumuzdaki hastalardan NBD ve DDİ değerlerinin önce başlangıç pozisyonu olan 45° yarı oturur -baş yukarı- pozisyonda daha

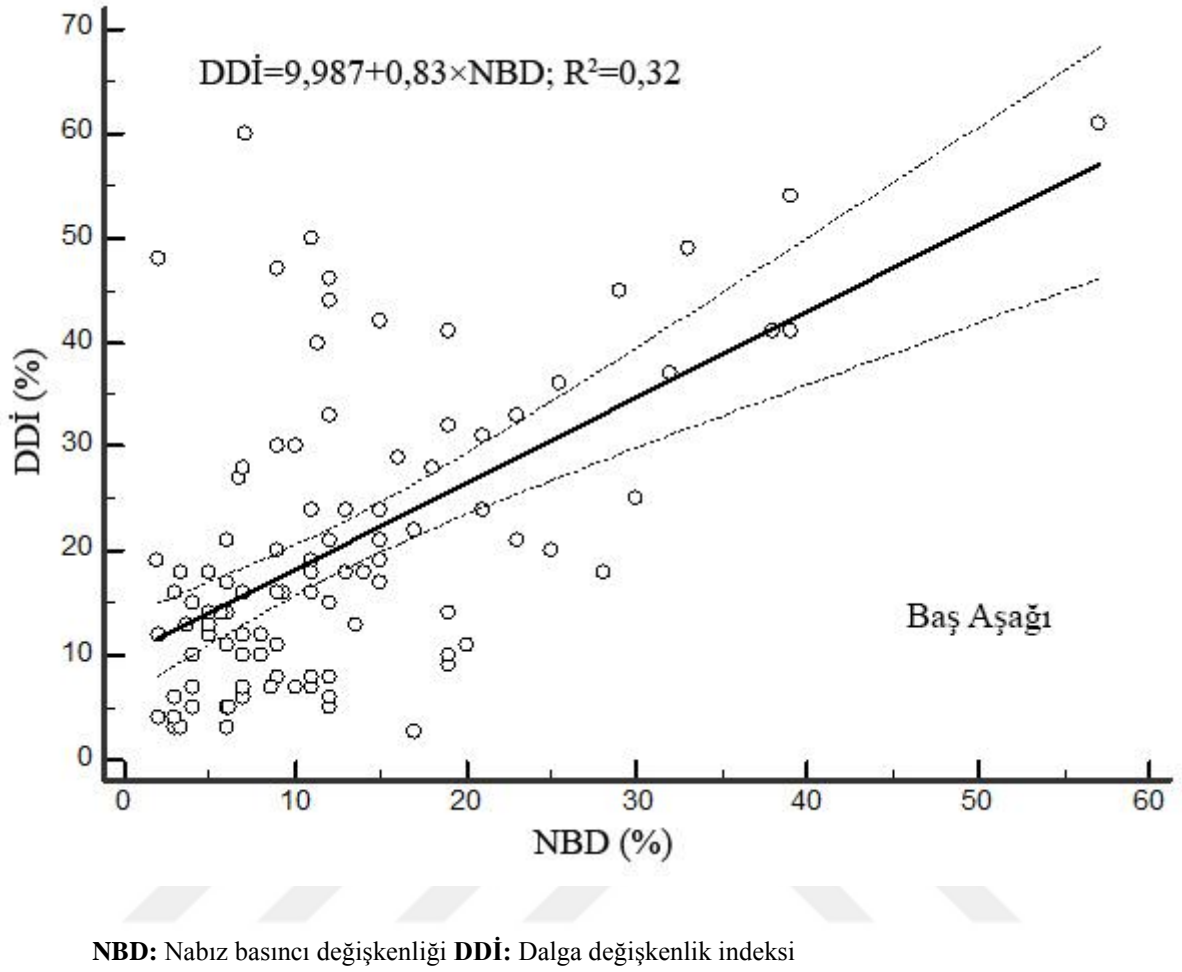
sonra 15° Trendelenburg -baş aşağı- pozisyona alındıktan beş dakika sonra alınmalarıyla elde edilen veriler karşılaştırıldığında tablo 4’de gösterilen korelasyon tablosu ortaya çıkmaktadır.



NBD: Nabız basıncı değişkenliği DDİ: Dalga değişkenlik indeksi

Şekil 3. Hastaların baş yukarı pozisyonda nabız basıncı değişkenliği ve dalga değişkenliği indeksi değerlerinin dağılımı ve ilişkisi

Spearman sıra korelasyon katsayısı en yüksek olan değerden başlayacak olursak, baş yukarı pozisyonda NBD ile DDİ değerlerinin korelasyon katsayısı 0,578 olarak bulunmuş ve orta düzey ilişki saptanan bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Hastaların baş yukarı pozisyondaki NBD değerleri ile baş aşağı pozisyondaki DDİ değerlerinin korelasyon katsayısı 0,572 olarak bulunmuş ve orta düzey ilişki saptanan bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001).



Şekil 4. Hastaların baş aşağı pozisyonda nabız basıncı değişkenliği ve dalga değişkenliği indeksi değerlerinin dağılımı ve ilişkisi

Hastaların baş aşağı pozisyondaki NBD ile DDİ değerlerinin korelasyon katsayısı 0,517 olarak bulunmuş ve orta düzey ilişki saptanan bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Hastaların baş aşağı pozisyondaki NBD değerleri ile baş yukarı pozisyondaki DDİ değerlerinin korelasyon katsayısı 0,462 olarak bulunmuş ve düşük düzey ilişki saptanan bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001) (Tablo 4).

Tablo 4. Baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlardaki NBD ve DDİ değerlerinin korelasyonu

		r ² *	p
NBD Baş Yukarı	DDİ Baş Yukarı	0,578	0,001
	DDİ Baş Aşağı	0,572	0,001
NBD Baş Aşağı	DDİ Baş Yukarı	0,462	0,001
	DDİ Baş Aşağı	0,517	0,001

* Spearman sıra korelasyon katsayısı

r²: Korelasyon katsayısı **NBD**: Nabız basıncı değişkenliği **DDİ**: Dalga değişkenlik indeksi

Çalışmaya kabul edilen hastaların referans çalışma (71) baz alınarak baş yukarı ve baş aşağı pozisyonda DDİ üzerinde NBD değerinin >%13 sıvı yanıtı olan ve <%13 sıvı yanıtı olmayan ayrımını yapabilmeye etkisi tablo 5’de gösterilmiştir. Bu grupta üzerinden yapılan AİK analizi ile elde edilen verilere göre baş yukarı pozisyonda DDİ değerinin NBD %13’ü tanımlayan eşik değeri %20 olarak %80,49 duyarlılık ve %81,03 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,0001). AİK eğrisi altında kalan alan 0,858 olarak bulunurken, pozitif kestirim değeri %75, negatif kestirim değeri %85,5, pozitif olabilirlik oranı %4,24 ve negatif olabilirlik oranı %0,24 olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Pozisyonun DDİ üzerinde NBD değerinin >13% ve <13% ayrımını yapabilmeye etkisi

	Baş Yukarı NBD	Baş Aşağı NBD
DDİ eşik değeri (%)	20	16
Duyarlılık (%) (%95 GA)	80,49 (65,1-91,2)	81,25 (63,6-92,8)
Özgüllük (%) (%95 GA)	81,03 (68,6-90,1)	62,69 (50-74,2)
EAKA	0,858	0,747
p*	<0,0001	<0,0001
PKD (%)	75	51
NKD (%)	85,5	87,5
POO (%)	4,24	2,18
NOO (%)	0,24	0,3

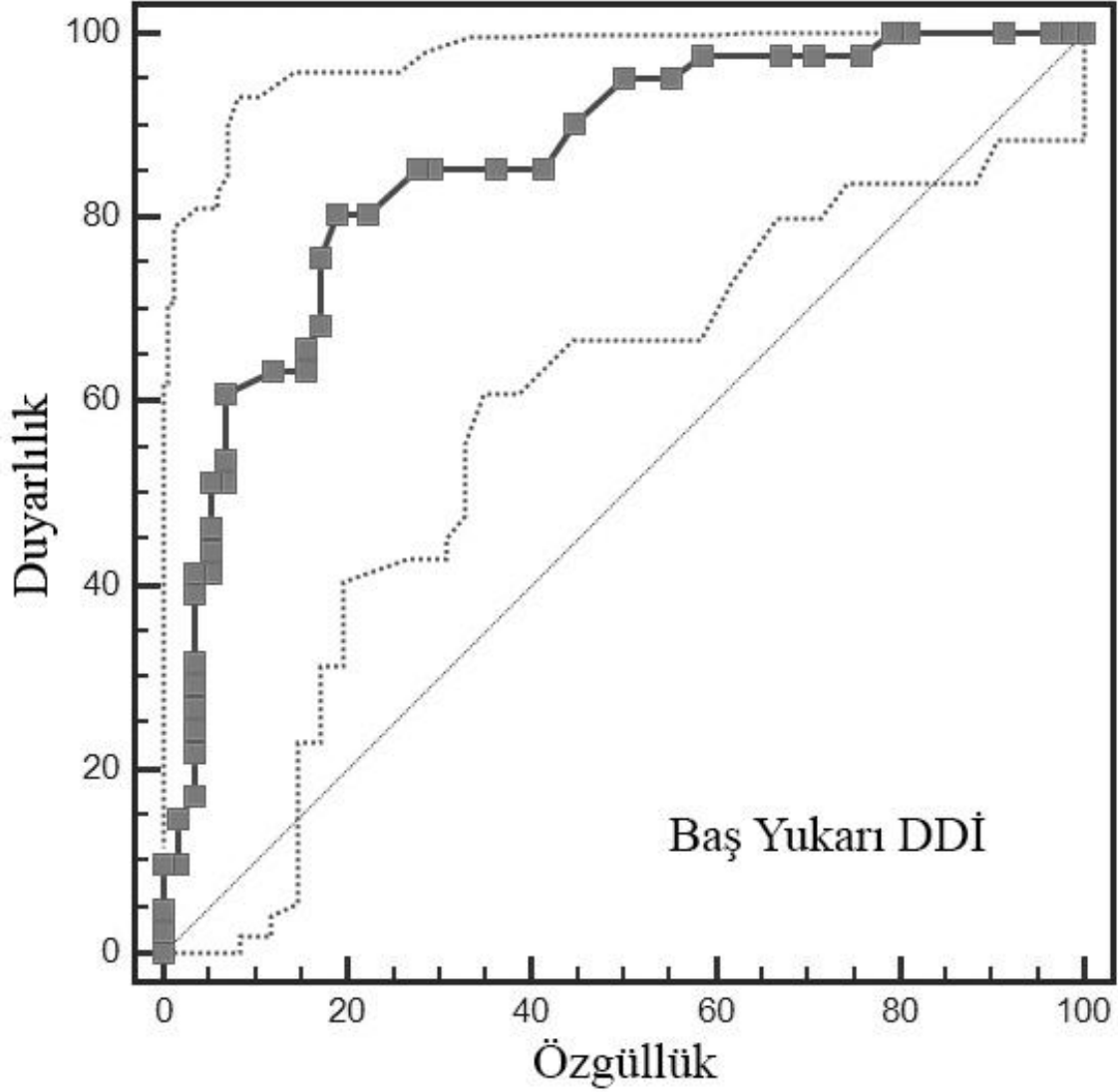
* Alıcı işletim karakteristiği (AİK) eğrisi

NBD: Nabız basıncı değişkenliği **DDİ**: Dalga değişkenlik indeksi **GA**: Güven aralığı

EAKA: AİK eğrisi altında kalan alan **PKD**: Pozitif kestirim değeri **NKD**: Negatif kestirim değeri

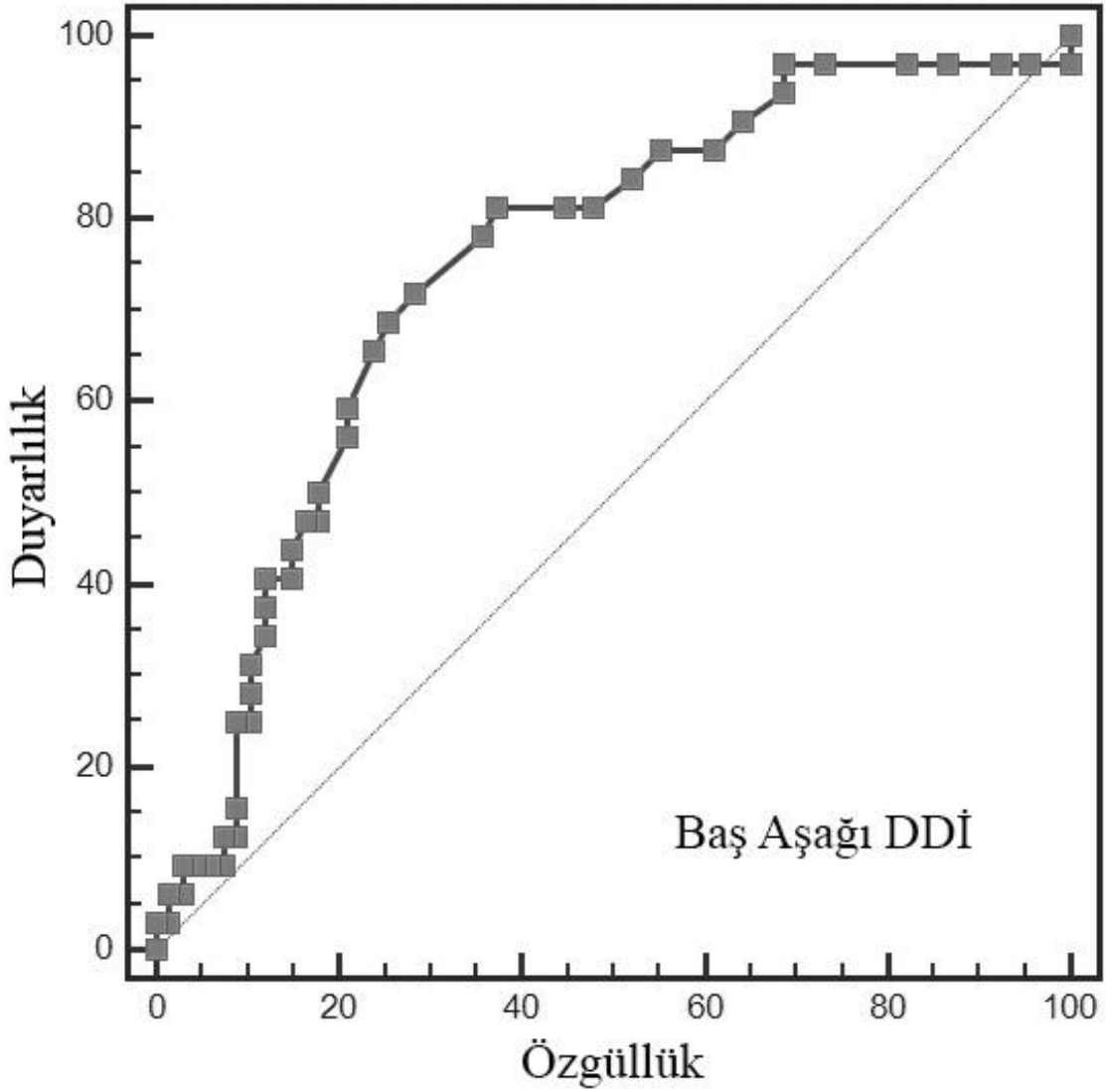
POO: Pozitif olabilirlik oranı **NOO**: Negatif olabilirlik oranı

Baş aşağı pozisyonda DDİ değerinin NBD %13'ü tanımlayan eşik değeri %16 olarak %81,25 duyarlılık ve %62,69 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$). AİK eğrisi altında kalan alan 0,747 olarak bulunurken, pozitif kestirim değeri %51, negatif kestirim değeri %87,5, pozitif olabilirlik oranı %2,18 ve negatif olabilirlik oranı %0,3 olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 6'de gösterimiştir. (Tablo 5)



DDİ: Dalga değişkenlik indeksi

Şekil 5. Baş yukarı pozisyonun DDİ üzerinde NBD değerinin >13% ve <13% ayrımını yapabilmeye etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)



DDİ: Dalga değışkenlik indeksi

Şekil 6. Baş aşağı pozisyonun DDİ üzerinde NBD değerin >13% ve <13% ayırımı yapabilmeye etkisi. (Alıcı işletim karakteristiğı eğrisi)

Çalışmaya kabul edilen hastaların referans çalışma (87) baz alınarak baş yukarı ve baş aşağı pozisyonda NBD üzerinde DDİ değerin >%14 sıvı yanıtı olan ve <%14 sıvı yanıtı olmayan ayırımı yapabilmeye etkisi tablo 6'da gösterilmiştir. Bu grupta üzerinden yapılan AİK analizi ile elde edilen verilere göre baş yukarı pozisyonda NBD değerin DDİ %14'ü tanımlayan eşik değeri %20 olarak %78,95 duyarlılık ve %77,05 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$). AİK eğrisi altında kalan alan 0,843 olarak bulunurken, pozitif kestirim değeri %68,2, negatif kestirim değeri %85,5, pozitif olabirlik

oranı %3,44 ve negatif olabilirlik oranı %0,27 olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 7’de gösterimiştir.

Tablo 6. Pozisyonun NBD üzerinde DDİ değerinin >14% ve <14% ayırımı yapabilmeye etkisi

	Baş Yukarı DDİ	Baş Aşağı DDİ
NBD eşik değeri (%)	20	18
Duyarlılık (%) (%95 GA)	78,95 (62,7-90,4)	76,67 (57,5-90,1)
Özgüllük (%) (%95 GA)	77,05 (64,5-86,8)	72,46 (60,4-82,5)
EAKA	0,843	0,760
p*	<0,0001	<0,0001
PKD (%)	68,2	54,8
NKD (%)	85,5	87,7
POO (%)	3,44	2,78
NOO (%)	0,27	0,32

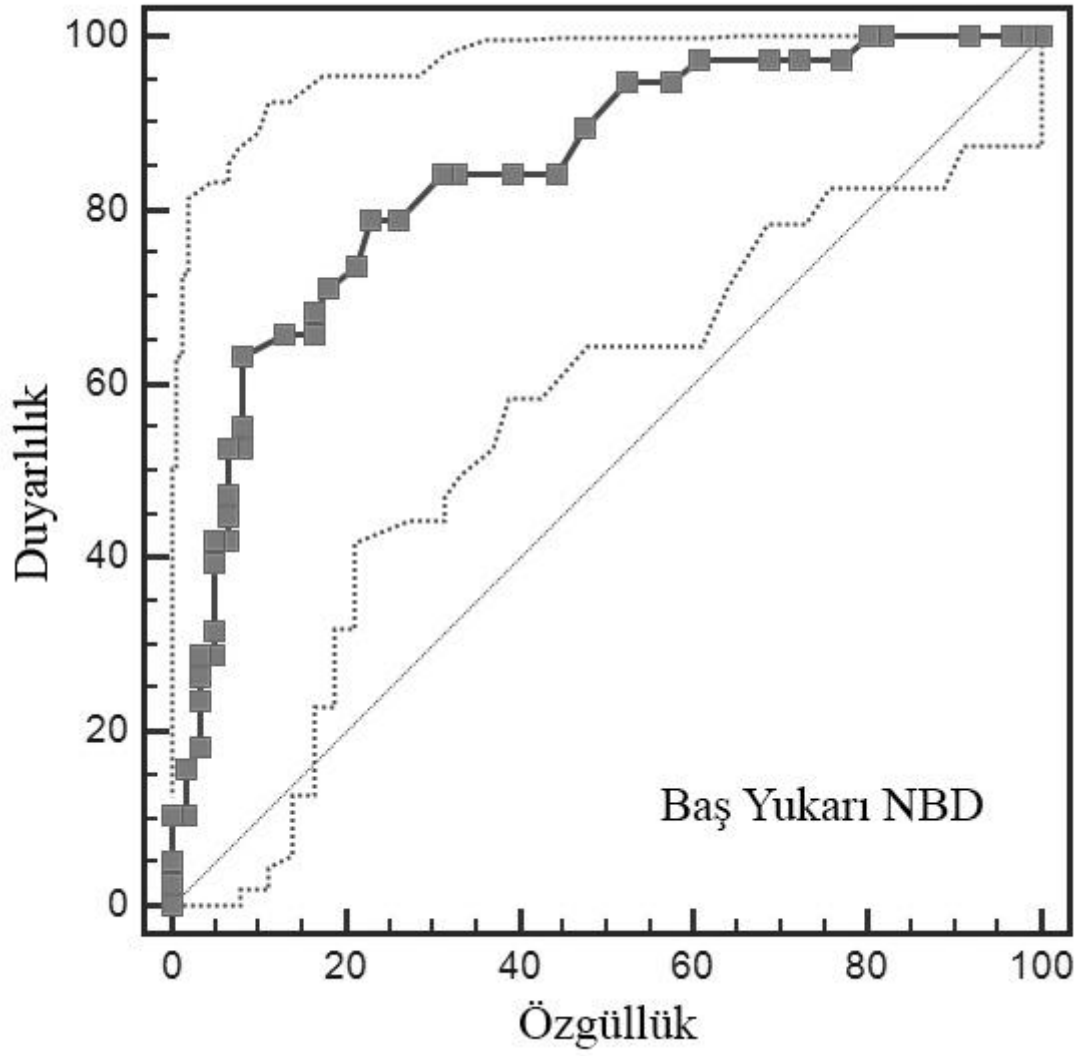
* Alıcı işletim karakteristiği (AİK) eğrisi

NBD: Nabız basıncı değişkenliği **DDİ:** Dalga değişkenlik indeksi **GA:** Güven aralığı

EAKA: AİK eğrisi altında kalan alan **PKD:** Pozitif kestirim değeri **NKD:** Negatif kestirim değeri

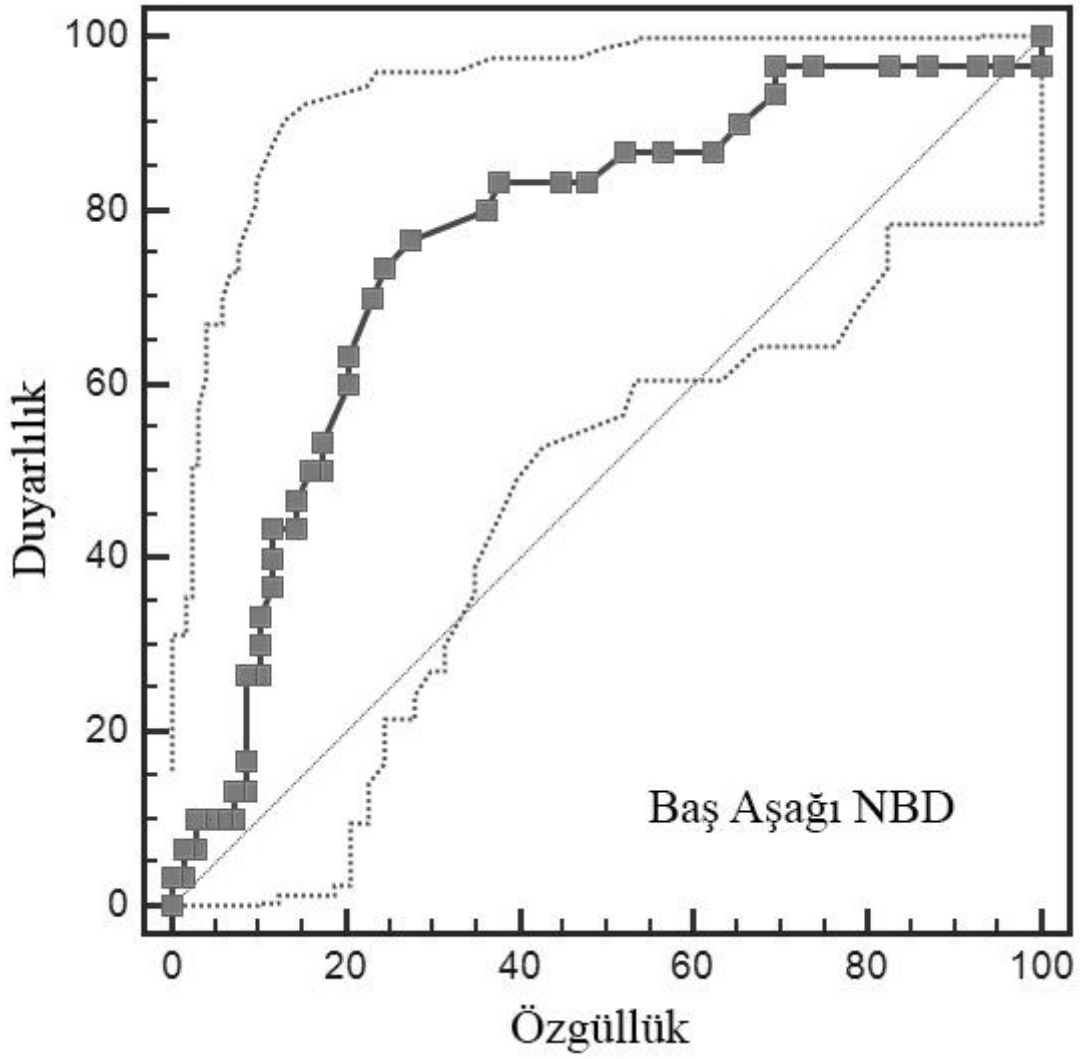
POO: Pozitif olabilirlik oranı **NOO:** Negatif olabilirlik oranı

Baş aşağı pozisyonda NBD değerinin DDİ %14’ü tanımlayan eşik değeri %18 olarak %76,67 duyarlılık ve %72,46 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$). AİK eğrisi altında kalan alan 0,760 olarak bulunurken, pozitif kestirim değeri %54,8, negatif kestirim değeri %87,7, pozitif olabilirlik oranı %2,78 ve negatif olabilirlik oranı %0,32 olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 8’de gösterimiştir. (Tablo 6)



DDİ: Dalga değişkenlik indeksi

Şekil 7. Baş yukarı pozisyonun NBD üzerinde DDİ değerinin >14% ve <14% ayırımı yapabilmeye etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)



DDİ: Dalga değışkenlik indeksi

Şekil 8. Baş aşağı pozisyonun NBD üzerinde DDİ değerinin >14% ve <14% ayrımını yapabilmeye etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)

TARTIŞMA

Yoğun bakım hastalarında kardiyak önyük ve kardiyak debiyi artırmak amacıyla sıvı yüklenmesi sıklıkla uygulanmaktadır. Ancak yapılan çalışmalara göre bu hastaların %50'sinde istenen etki alınmamaktadır (68). Kardiyak önyükün değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılan statik değişkenlerin de hiçbiri sıvı yanıtını güvenli bir şekilde gösterememektedir (89). Sıvı yanıtında dinamik indekslerin ise belirli kurallar çerçevesinde yeterli kestirim sağladığı gösterilmiştir. Bu teknikler solunumsal hareketlerin nabız basıncına yansımaya dayalı invazif (nabız basıncı değişkenliği) olabildiği gibi nabız oksimetresi pletismografik dalgaboyu ölçümüne dayalı noninvazif de (dalga değişkenlik indeksi) olabilir (90).

Çalışmamızda hastanemiz YBÜ'lerinde yatmakta olan mekanik ventilatör tedavisi alan sepsisli 100 hastada NBD ve DDİ değerlerinin pozisyon ile kardiyak önyük artırılarak değişimleri ve birbiriyle korelasyonu değerlendirildi. Biais ve ark. (90) yaptığı 67 hastayı kapsayan çalışmada, hastalara adrenalin ile kardiyak debi artımı sağlanmış ve hastalar adrenalin alan ve almayan olarak iki grupta incelenmiştir. Bu çalışmada tüm hastalarda DDİ ve NBD arasındaki korelasyon zayıf ($r^2=0.21$; $p=0,001$) olarak bulunmuştur. NBD $> \%13$ değeri DDİ değeri için adrenalin alan ve almayan hastalarda $> \%10$ olarak tanımlanmış, eğri altında kalan alan 0.80 ± 0.06 olarak bulunmuştur. Adrenalin alan hastalarda NBD ve DDİ arasında korelasyon sağlanamazken ($r^2=0,04$; $p>0,05$), adrenalin almayan hastalarda korelasyon sağlanmıştır ($r^2=0,52$; $p<0,001$). Çalışmamızda NBD ve DDİ arasındaki korelasyon hem baş yukarı hem baş aşağı pozisyonlarda orta düzeyde bulunmuştur. NBD

>%13 değeri ise baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda DDİ değeri için sırası ile >%20 ve >%16 olarak tanımlanmıştır.

Literatürde NBD üzerine yapılan çalışmalara baktığımızda; 2000 yılında Michard ve ark. (71) tarafından 40 hasta üzerinde yapılan çalışmada, sıvı yüklemesi sonrası NBD, pulmoner arter kateteriyle ölçülen kardiyak indeks referans test baz alınarak çalışılmıştır. Sıvı yüklemesi ile >%15 kardiyak indeks yükselmesi sıvı yanıtı olarak kabul edilmiş ve bu değer NBD'de >%13 eşik değeri olarak %94 duyarlılık ve %96 özgüllük ile belirlenmiştir. Feissel ve ark. (91) tarafından 20 hasta üzerinde sıvı yüklemesi ile kardiyak indeks EKO ile değerlendirilmiştir. Kardiyak indeksin >%15 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan NBD değeri >%17 olarak %85 duyarlılık ve %100 özgüllük ile belirlenmiştir. Monnet ve ark. (80) tarafından 71 hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, hastalar PBK sonrası aort kan akımının özofajeal doppler referans test kabul edilerek değerlendirilmiştir. Aort kan akımı >%15 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan PBK sonrası NBD değeri >%12 olarak %60 duyarlılık ve %85 özgüllük ile belirlenmiştir. Monge Garcia ve ark. (92) tarafından 38 hasta üzerinde yapılan çalışmada, hastaların VH ve NBD'si FloTrac/Vigileo sistemi ile sıvı yüklemesi sonrası minimal invazif olarak değerlendirilmiştir. VH indeksi >%15 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan NBD değeri >%10 olarak %95 duyarlılık ve %79 özgüllük ile belirlenmiştir. Auler ve ark. (93) tarafından 59 hasta üzerinde yapılan çalışmada, sıvı yüklemesi ile kardiyak indeks >%15 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan NBD değeri >%12 olarak %97 duyarlılık ve %95 özgüllük ile belirlenmiştir. Son olarak Yazigi ve ark. (94) tarafından 60 hasta üzerinde yapılan çalışmada, sıvı yüklemesi ile VH >%15 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan NBD değeri >%11,5 olarak %80 duyarlılık ve %74 özgüllük ile belirlenmiştir. Çalışmamızda, NBD değerinin eşik değerini belirlemede referans test yerine DDİ değerini referans makaleye dayanarak hastaları <%14 sıvı yanıtı yok ve >%14 var olarak gruplandırarak değerlendirdiğimizde, NBD'nin baş yukarı pozisyonda >%20 eşik değeri %78,95 duyarlılık, %77,05 özgüllük; baş aşağı pozisyonda >%18 eşik değeri %76,67 duyarlılık, %72,46 özgüllük ile karşımıza çıkmaktadır. Eşik değerlerin literatürdeki diğer çalışmalara göre daha yüksek çıkmasının nedenini alışmamızda NBD'nin referans test ile doğrulanmamasına bağlamaktayız.

Literatürde DDİ üzerine yapılan çalışmalara baktığımızda; 2008 yılında Cannesson ve ark. (87) tarafından yayımlanan bir çalışmada, sıvı yüklemesi ile kardiyak indeks >%15 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan DDİ değeri >%14 olarak %81 duyarlılık ve %100 özgüllük ile belirlenmiştir. Zimmermann ve ark. (95) tarafından yapılan bir başka çalışmada, hastalarda sıvı yüklemesi sonrası FloTrac/Vigileo sisteminden elde edilen VH indeksi >%15 değerini

(sıvı yanıtı) karşılayan DDİ değeri $>9,5$ olarak 93 duyarlılık ve 100 özgüllük ile belirlenmiştir. Vos ve ark. (96) tarafından 30 hepatik rezeksiyon ameliyat hastası üzerinde yapılan çalışmada, sıvı yüklemesi sonrası minimal invazif olarak elde edilen vuru VH indeksi >15 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan DDİ değeri >12 olarak 82 duyarlılık ve 77 özgüllük ile belirlenmiştir. 2014 yılında Lu ve ark. (97) tarafından 30 abdominal cerrahi geçiren hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, sıvı yüklemesinin ardından NBD >11 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan DDİ değeri >13 olarak $91,7$ duyarlılık ve $77,8$ özgüllük ile belirlenmiştir. 2014 yılında Xu ve ark. (98) tarafından 26 abdominal cerrahi geçiren genel anestezi ve torakal epidural analjezi alan hasta üzerinde yapılan çalışmada, sıvı yüklemesi sonrası minimal invazif olarak elde edilen VH indeksi >10 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan DDİ değeri >16 olarak 80 duyarlılık ve 92 özgüllük ile belirlenmiştir. 2014 yılında Siswojo ve ark. (99) tarafından 29 yetişkin nonkardiyak cerrahi geçiren hasta üzerinde yapılan çalışmada, sıvı yüklemesi sonrası minimal invazif olarak elde edilen VH indeksi >10 değerini (sıvı yanıtı) karşılayan DDİ değeri $>10,5$ olarak 88 duyarlılık ve 67 özgüllük ile belirlenmiştir. Bu çalışmada, AİK eğrisi altında kalan alan $0,84$ (95 güven aralığı= $0,69-0,99$) olarak bulunmuştur. Keller ve ark. (100) tarafından 25 spontan solunumlu gönüllü üzerinde yapılan çalışmada, bazal pozisyon ve PBK sonrası transtorasik EKO ile elde edilen kardiyak debide sıvı yanıtını karşılayan DDİ değeri >19 olarak 82 duyarlılık ve 57 özgüllük ile belirlenmiştir. Bu çalışmada, bazal pozisyonda alınan DDİ değeri PBK sonrası ile ($21,5\pm 8$ 'den $18,3\pm 9,4$ 'e; $p<0,05$) istatistiksel anlamlı bir fark oluşturmuştur. Çalışmamızda, DDİ değerinin eşik değerini belirlemede referans test yerine NBD değerini referans makaleye dayanarak hastaları <13 sıvı yanıtı yok ve >13 var olarak gruplandırarak değerlendirdiğimizde, DDİ'nin baş yukarı pozisyonda >20 eşik değeri $80,49$ duyarlılık, $81,03$ özgüllük, baş aşağı pozisyonda >16 eşik değeri $81,25$ duyarlılık, $62,69$ özgüllük ile karşımıza çıkmaktadır. Baş yukarı pozisyon ile baş aşağı pozisyonlarda alınan DDİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($21,91\pm 13,99$ 'den $20,46\pm 14,12$ 'e; $p=0,048$) oluşmuştur. Çalışmamızın sonucu spontan soluyan hastalar üzerinde yapılan çalışmaya mekanik ventilatörde yapılan çalışmalara göre daha uyumlu çıkmıştır. Yine çalışmamızda referans test kullanılmamış, bunun yerine referans makaledeki NBD sıvı yanıtı eşik değeri kabul edilmiştir.

Feissel ve ark. (101) tarafından 23 derin sedasyon altındaki yoğun bakım hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, sıvı yüklemesi öncesi ve sonrasında hastalarda NBD ve DDİ değerleri ölçülmüş ve referans test olarak transtorasik Doppler EKO ile kardiyak indeks

değerlendirilmesi kullanılmıştır. Çalışmada sıvı yüklemesi öncesi kaydedilen NBD ve DDİ değerleri ilişkili ($r^2=0,71$; $p<0,001$) bulunmuştur. Çalışmamızda, baş yukarı pozisyonda NBD ve DDİ değerleri de ilişkili ($r^2=0,578$; $p<0,001$) bulunmuştur. Yine bu çalışmada, sıvı yüklemesi öncesinde referans testte sıvı yanıtını oluşturarak eşik değeri NBD ve DDİ değerleri için sırasıyla %12 ve %14 olarak %100 ve %94 duyarlılık, %70 ve %80 özgüllük ile bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, baş yukarı pozisyonlarda her iki değer için eşik değeri %20 olarak bulunmuştur. Feissel ve ark. (101)'in çalışmasında AİK eğrisi altında kalan alana göre NBD ve DDİ sıvı yanıtını benzer şekilde tahmin ettiği göstermiştir. Çalışmamızda da, NBD için 0,843 ve DDİ için 0,858 AİK eğri altında kalan alan hesaplanmış ve sıvı yanıtında iki test de benzer tahminde bulunmuştur. Feissel ve ark. (101)'in çalışmasında, sıvı yüklemesi öncesi ve sonrasında alınan NBD (18 ± 11 'den 5 ± 3 'e; $p<0,001$) ve DDİ (23 ± 15 'den 7 ± 5 'e $p<0,001$) değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark oluşmuştur. Bizim çalışmamızda ise, baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda DDİ değerinde anlamlı bir fark oluşmuşken ($p=0,048$) NBD değerinde anlamlı fark ($p=0,051$) oluşmamıştır.

Wyffels ve ark. (102) tarafından 2007 yılında yayımlanan ve 32 kardiyak cerrahi geçirmiş hasta üzerinde yapılan çalışmada, hastalara sıvı yüklemesi yapılmış ve kardiyak indeks pulmoner arter kateter yoluyla ölçülmüştür. Çalışmada, sıvı yüklemesi öncesi ve sonrası NBD ($15,4$ 'den $8,5$ 'a; $p=0,0003$) ve DDİ (16 'dan 10 'a; $p=0,0027$) değerlerinde anlamlı bir değişim gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise, sadece daha önce belirttiğimiz üzere sadece DDİ değerinde anlamlı bir değişim gözlenmişti. Wyffels ve ark. (102)'in çalışmasında, NBD ve DDİ arasında oldukça iyi korelasyon bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise, korelasyon orta düzeyde ortaya çıkmıştı. Bu çalışmada, NBD ve DDİ için AİK eğrisi altında kalan alan sırasıyla 0,937 ve 0,892 olarak bizim çalışmamızla benzer sonuç vermiştir. NBD ve DDİ için kardiyak indeks %15'i tahmin eden optimal eşik değeri %11,3 olarak bulunmuştur.

Cannesson ve ark. (103) tarafından 2008 yılında yayımlanan 25 genel anestezi altındaki hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, hastalar bazal, baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda değerlendirilmiştir. Yapılan 75 ölçümde NBD ve DDİ değerleri kuvvetli ilişkili ($r^2=0,92$; $P<0,01$) çıkmıştır. Bizim çalışmamızda ise, korelasyon orta düzeyde bulunmuştu. Bu çalışmada, baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda NBD (17 'den 10 'a; $p<0,01$) ve DDİ (18 'den 10 'a; $p<0,01$) değerlerinin değişimi anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise, pozisyon değişikliği ile sadece DDİ değeri anlamlı fark oluşturmuştu.

Loupec ve ark. (104) tarafından 40 mekanik ventilatörde takip edilen hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, NBD >13 ise hastalara sıvı yüklemesi, <13 ise PBK yapılmış

ve kardiyak debi EKO ile değerlendirilmiştir. Hastalar kardiyak debi $>15\%$ sıvı yanıtı olan ($n=21$) ve $<15\%$ sıvı yanıtı olmayan ($n=19$) olarak iki gruba ayrılmıştır. Sıvı yanıtı grubunda sıvı yüklemesi ile kardiyak debi 4,7 l/dk'dan 6 l/dk'ya anlamlı olarak yükselirken, NBD (22% 'den 10% 'a) ve DDİ (28% 'den 17% 'ye) değeri anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Bizim çalışmamızda, hastalar pozisyona göre gruplandırıldığı için sıvı yanıtı ve yanıtı olmayan hastalar karışık olarak değerlendirilmiştir. Bu yüzden baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda NBD değerinde anlamlı olmayan ve DDİ değerlerinde anlamlı sonuç elde edilmiştir. Bununla beraber, her iki parametrenin ortalama değerlerinde küçük farklar oluştu. Loupec ve ark. (104)'ün çalışmasında, her iki test arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi istatistiksel anlamlı korelasyon ($r^2=0,85$, $p<0,001$) görüldü. Yine bu çalışmada sıvı yanıtı ve yanıtı olmayan hastayı ayırt etmede NBD eşik değeri 10% olarak 100% duyarlılık ve 95% özgüllük ile bulunurken, DDİ eşik değeri 17% olarak 95% duyarlılık ve 91% özgüllük ile bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, DDİ eşik değeri benzer bir sonuç göstermiştir.

Monnet ve ark. (105) tarafından 2012 yılında yayımlan 42 noradrenalin tedavisi altındaki yoğun bakım hastası üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, sıvı yüklemesi ile NBD, DDİ değerleri nabız kontur analizi ile değerlendirilmiştir. Hastalar sıvı yüklemesi öncesi ve sonrasında değerlendirilerek, her iki zamanda sıvı yanıtı olan ve olmayan olarak iki grupta değerlendirilmiştir. Sıvı yanıtı olan hastalarda, yükleme öncesi ve sonrası değerlerdeki değişim NBD (16% 'dan 9% 'a; $p<0,05$) ve DDİ (18% 'den 12% 'ye; $p<0,05$) değerinde istatistiksel anlamlı olarak bulunmuştur. Sıvı yanıtı olmayan grupta, sıvı yüklemesi öncesi ve sonrası değerlerdeki değişim ise NBD (12% 'den 11% 'e; $p>0,05$) ve DDİ (6% 'dan 6% 'ya; $p>0,05$) anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada, bizim çalışmadan farklı olarak sıvı yüklemesi ile NBD ve DDİ değerleri daha büyük değişim göstermiş, bunun nedeni ise hastaları sıvı yanıtı olan ve olmayan olarak gruplandırılmasıdır. Çalışmamızda ise, hastalar pozisyona göre gruplandırılmıştır. Sıvı yüklemesi sonrası PiCCO aracılığı ile ölçülen kardiyak indeks $>15\%$ değerini (sıvı yanıtı) karşılayan NBD değeri $>11\%$ olarak 93% duyarlılık ve 95% özgüllük ile, DDİ değeri ise $>16\%$ olarak 47% duyarlılık ve 90% özgüllük ile belirlenmiştir. Eşik değerler açısından bizim çalışmamızda, hastalara standardize sıvı yüklemesi yapılmadığı ve referans test kullanılmadığı için daha yüksek değerler ortaya çıkmıştır. Monnet ve ark. (105)'ün çalışmasında, NBD ve DDİ değerlerinin AİK eğrisi altında kalan alan sırasıyla 0,93 ve 0,68 olarak belirlenmiş, bu çalışmaya göre, NBD sıvı yanıtında DDİ'ye göre daha güvenli bir test olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, eğri altında kalan alan iki değer için yakın çıkmış ve testlerin güvenilirliği benzer bulunmuştur. Bu çalışmada, sıvı yüklemesi ile değişen

değerler göz önüne alındığında, NBD ve DDİ değerleri arasındaki korelasyon ($r^2=0,27$; $p=0,11$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Chen ve ark. (106) tarafından 2015 yılında yayımlanan 60 vertebra operasyon hastası üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, süpin ve pron pozisyonda farklı PEEP değerlerinin fonksiyonel hemodinamik parametrelere etkilerini ortaya çıkarmak amaçlanmıştır. Vigileo/FloTrac sistemi ile de gözlemlenen hastalardan NBD, DDİ değerleri 0 mmHg, 5 mmHg, 10 mmHg, 15 mmHg PEEP'de sıvı yüklemesi ile ölçümler alınmış ve VH indeksi $> \%15$ sıvı yanıtı olarak kabul edilmiştir. Çalışmada, pron pozisyondaki hastalarda NBD ve DDİ değerleri süpin pozisyonda göre anlamlı olarak yüksek ($p<0,05$) görülmüştür. Pron pozisyonda PEEP 0 mmHg, 5 mmHg, 10 mmHg, 15 mmHg zamanlarında yapılan ölçümlerde NBD ve DDİ'nin AİK eğri altında kalan alan değerleri sırası ile 0,873, 0,792, 0,705, 0,505 ve 0,851, 0,765, 0,709, 0,512 olarak bulunmuştur. Bu zamanlarda, NBD ve DDİ'nin tanısal eşik değerleri sırası ile 10,5, 11,5, 13,5 ve 11,5, 13,5, 14,5 olarak bulunmuştur. Her iki test için sıvı yanıtını tahmin etme PEEP artışı ile azalmakta iken, tanısal eşik değeri de artmaktadır. Bizim çalışmamızda, tanısal eşik değeri en yüksek PEEP değerindeki sonuçtan da yüksek çıkmıştır. Çalışmamız, başlangıcında standart bir PEEP değeri belirlenmemiş ve hastaların mevcut mekanik ventilatör ayarları kayda geçirilmiştir. Çalışmamızdaki hastaların ortalama E SPB değeri $6,23 \pm 2,14$ cmH₂O'dir.

DDİ değerinin elde edildiği nabız oksimetresi ölçüm yapılan yer ile farklı sonuçlar verebilir (107). Yapılan bir çalışmada DDİ değerinin kulak memesi ile parmaktan ölçümü karşılaştırılmış ve parmak ile ölçümünün daha kesin sonuç verdiği gösterilmiştir (108). Bu nedenle çalışmamızda, DDİ ölçümünü parmaktan gerçekleştirilmiştir. DDİ ölçümünde sinyal kalitesi, vücut ısısı, ortam ışığı, vazoaaktif ilaç infüzyonu, sedasyon derecesi, ağırlı uyarı, spontan hareketler ölçüm kalitesini etkilemektedir (90). Optimum ölçüm ortamı sağlayabilmek adına bu etkenlere dikkat edilmiştir. Dolaşım sıkıntısı olan hastalar çalışmaya kabul edilmemiştir. Parmak sensörünün ortam ışığından etkilenmemesi için koyu renk kılıf ile kapatılmıştır.

DDİ için eşik değeri $\%14$ ve NBD için $\%13$ alınarak çalışma modelini oluşturmamızın nedeni, bu değerlerin konuyla ilgili ilk yayımlanan çalışmalara ait olması ve benzer çalışmaların da genelde bu değerler çevresinde sonuçlanmasından ileri gelmektedir.

Literatürdeki çalışmaların çoğunda, NBD ve DDİ'nin değerlendirilmesinin sıvı yüklemesi ile yapıldığını görmekteyiz. Bizim çalışmamızda ise, hastaya herhangi bir sıvı vermeksizin pozisyon değişimi ile kardiyak önyük artımı sağlanmaya çalışılmıştır. Vücut

pozisyonunun değişimini gerçekçi bir sıvı yüklemesi olarak kabul edemeyiz. Bununla beraber pozisyon değişimi ile sempatik sinir sisteminde değişimler oluşabilir (103).

Çalışmamızın bir diğer sınırlaması ise NBD ve DDİ değerlerini karşılaştıracamız referans testin eksikliğinin olmasıdır. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda, pulmoner arter kateteri, transtorasik EKO, noninvazif veya minimal invazif kardiyak debi monitörleri ile hastaların sıvı yanıtı doğrulanmıştır. Bazı çalışmalarda ise, bizim çalışmamızda olduğu gibi başka bir çalışmadaki değer referans noktası alınmıştır. Başka bir hasta popülasyonundan elde edilen bir sonucu kendi çalışmamızın standardı haline getirdiğimiz için eşik değerlerinin literatürdeki değerlerden yüksek bulunduğu sonucuna varmaktayız.

Çalışmamız mekanik ventilatör tedavisi alan, periferik dolaşımını sağlayabilen, spontan solunması olmayan, kardiyak aritmileri bulunmayan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızdan elde edilen sonuçları tüm yoğun bakım hastalarına yansıtamayız.

NBD değerinin ölçülmesi için hastada arteriyel monitörizasyon olması gereklidir. Bizim yoğun bakımlarımızda, postoperatif olmayan hastalar için standart bir işlemdir. Ancak hastaya arteriyel kanül açılması invazif kabul edilmektedir. Buna karşın DDİ değerinin ölçüldüğü nabız oksimetresi ise noninvazifdir. Bu iki testin sıvı yanıtının tahmininde özellikle baş yukarı pozisyonda benzer tahminde bulunması ve birbirleriyle orta düzey ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.

SONUÇLAR

Bu çalışmada, YBÜ’de yatmakta olan mekanik ventilatör tedavisi altındaki sepsisli hastalarda sıvı yanıtının belirlenmesinde kullanılan dinamik testlerden NBD ve DDİ karşılaştırarak sıvı yanıtının belirlenmesinde uygun bir araç belirlemeyi amaçladık. Yoğun bakım ünitelerimizde yatan hastaların cinsiyet, yaş, kilo, APACHE II skoru, GKS, havayolu, septik şok bilgisi, gözlemin yapıldığı gün, parsiyel oksijen basıncı/inspire edilen fraksiyone oksijen, alveolo-arteryel gradyent, tidal volüm, pozitif inspirasyon sonu basıncı, solunum sayısı, inspire edilen fraksiyone oksijen gibi bilgiler kaydedilmiştir. Bunlara ek olarak hastalardan baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda olmak üzere tepe inspiratuar basınç, SAB, DAB, OAB, SpO₂, kalp hızı, nabız basıncı, NBD, DDİ, perfüzyon indeksi, SVB değerleri kaydedildi. Hastalar pozisyona göre gruplandırılarak, bu gruplandırmaya göre NBD ve DDİ değerleri arasındaki ilişki, bu değerlerin sıvı yanıtını tahmin analizi, pozisyona göre değerlerin değişimi araştırılmıştır. Sonuçlar aşağıda belirtildiği üzeredir:

1. Hastalarda baş aşağı ve baş yukarı pozisyonlarda SAB, DAB, OAB, SpO₂, kalp hızı, DDİ ve SVB değerlerinde anlamlı değişim gözlenirken ($p<0.05$), tepe inspiratuar basınç, nabız basıncı, NBD, perfüzyon indeksi değerlerinde anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p>0.05$).

2. Hastaların NBD ve DDİ değerlerinin ilişkisi baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlara göre değişmemekte ve orta düzeyde kalmaktadır ($p<0.05$).
3. DDİ üzerinde NBD değerinin $<13\%$ sıvı yanıtı, $>13\%$ sıvı yanıtı ayırımı yapabilen eşik değeri baş yukarı pozisyonda 20% baş aşağı pozisyonda ise 16% olarak belirlenmiştir ($p<0.05$).
4. NBD üzerinde DDİ değerinin $<14\%$ sıvı yanıtı, $>14\%$ sıvı yanıtı ayırımı yapabilen eşik değeri baş yukarı pozisyonda 20% baş aşağı pozisyonda ise 18% olarak belirlenmiştir ($p<0.05$).
5. NBD ve DDİ değeri baş yukarı pozisyonda baş aşağı pozisyona göre daha kesin tahminde bulunmaktadır ($p<0.05$).
6. NBD ve DDİ değerleri aynı pozisyon içinde sıvı yanıtını tahminde benzer kesinlik göstermektedir ($p<0.05$).

ÖZET

Hastalarda sıvı yanıtının belirlenmesinde kullanılan dinamik testler, son yıllarda önem kazanmıştır. Bu testlerden nabız basıncı değişkenliği (NBD), arteryel monitörizasyon ile nabız basıncının solunumsal döngüde yaptığı dalgalanmaların değişimlerini yansıtan formüle dayalı bir parametredir. Dalga değişkenliği indeksi (DDİ) ise, noninvazif olarak nabız oksimetresi ile ölçülen perfüzyon indeksinin yine solunum döngüsündeki değişimine dayanmaktadır. Her iki tekniğin de sıvı yanıtını belirlemede kullanılabileceği önceki araştırmalar ile ortaya konmuştur.

Prospektif, gözlemsel olarak planlanan çalışmamızda, bu iki testi karşılaştırarak sıvı yanıtının belirlenmesinde uygun bir araç belirlemeyi amaçladık. Çalışmamız, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'na bağlı Cerrahi ve Reanimasyon YBÜ'lerine kabul edilen mekanik ventilatörde tedavi gören, sepsis tanılı 100 yetişkin hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Dışlama kriterleri arasında beyin ölümü, spontan solunum, intratorasik veya intraabdominal basınç yüksekliği, kardiyak artimi, bozulmuş periferik dolaşım bulunmaktadır.

Hastalardan arteryel monitörizasyon ve Masimo Radical 7 cihazı aracılığı ile NBD ve DDİ değerleri önce 45° baş yukarı yarı oturur pozisyonda, sonra 15° baş aşağı pozisyonda kaydedildi. NBD için sıvı yanıtı eşik değeri >%13, DDİ için sıvı yanıtı eşik değeri >%14 olarak kabul edilerek değerlerin birbirleri ile korelasyonu, AİK analizi yapıldı.

Baş yukarı pozisyondan baş aşağı pozisyona geçilirken NBD değerinin değişimi (14,17±10,57'den 12,66±9,64'e; p>0,05) istatistiksel olarak anlamlı değilken, DDİ değerinin değişimi (21,91±13,99 20,46±14,12 p<0,05) anlamlı bulunmuştur. NBD değerinin sıvı yanıtı

eşik değeri baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda sırası ile %20 (%78,95 duyarlılık, %77,05 özgüllük) ve %18 (%76,67 duyarlılık, %72,46 özgüllük) olarak bulunmuştur. DDİ değerinin sıvı yanıtı eşik değeri baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda sırası ile %20 (%80,49 duyarlılık, %81,03 özgüllük) ve %16 (%81,25 duyarlılık, %62,69 özgüllük) olarak bulunmuştur. NBD ve DDİ değerlerinin baş yukarı pozisyonda AİK eğrisi altında kalan alan sırasıyla 0,843 ve 0,858 iken, baş aşağı pozisyonda 0,760 ve 0,747 olarak bulunmuştur. NBD ve DDİ değerleri baş yukarı pozisyonda ($r=0,578$; $p=0,001$) ve baş aşağı pozisyonda ($r=0,517$; $p=0,001$) orta düzeyde ilişkilidir.

Sonuç olarak; yoğun bakımda takip edilen sepsisli hastalarda NBD ve DDİ ölçümleri pozisyon değişiminden bağımsız olarak birbiriyle ilişkilidir. Her iki testin de eşdeğer güvenilirlikte olduğu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Nabız basıncı değişkenliği, dalga değişkenlik indeksi, sıvı yanıtı, sepsis, mekanik ventilasyon

**COMPARING PULSE PRESSURE VARIATION AND PLETH
VARIABILITY INDEX ON SEMI RECUMBENT AND
TRENDELENBURG POSITION IN CRITICALLY ILL SEPSIS
PATIENTS**

SUMMARY

Dynamic tests for predicting fluid responsiveness gained interest in recent years. One of them, pulse pressure variation (PPV) is a parameter based on a formula of respiratory variations of pulse pressure. Pleth variability index (PVI) is based on respiratory variations of perfusion index and can be measured noninvasively by pulse oximeter. Previous studies showed that both test are valuable in determining fluid responsiveness.

In this observational prospective study our aim is to compare these two tests in order find out a convenient tool for fluid responsiveness. Our study was performed in Trakya University School of Medicine, Anesthesiology and Reanimation Department, Surgcial and Reanimation Intensive Care Unit (ICU). We enroll 100 mechanically ventilated, sepsis diagnosed adult patient. Exclusion criterias include; brain death, spontaneous breathing, intrathorasic or intraabdominal pressure, cardiac arrhythmia, impaired peripheral circulation.

We measure PPV and PVI by arterial monitorization and Masimo Radical 7 at first 45° semi-recumbent position (SP), then 15° Trendelenbug position (TP). Corelation and receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed as we accept >%13 fluid responsiveness cut-off value for PPV and >%14 for PVI.

From SP to TP we didn't observe significant decreases (from $14,17 \pm 10,57$ to $12,66 \pm 9,64$; $p > 0,05$) in PPV while we observed significant decreases (from $21,91 \pm 13,99$ to $20,46 \pm 14,12$; $p < 0,05$) in PVI. PPV fluid responsiveness cut-off value in SP and TP was %20 (%78,95 sensitivity, %77,05 specificity) and %18 (%76,67 sensitivity, %72,46 specificity) respectively. PVI fluid responsiveness cut-off value in SP and TP was %20 (%80,49 sensitivity, %81,03 specificity) ve %16 (%81,25 sensitivity, %62,69 specificity) respectively. Area under ROC of PPV and PVI in SP was 0,843 and 0,858 while in TP it was 0,760 and 0,747. PPV and PVI was correlated in SP ($r=0,578$; $p=0,001$) and TP ($r=0,517$; $p=0,001$).

As a result; PPV and PVI are correlated independent from position change in sepsis patients in ICU. Both tests are reliable equivalently.

Key words: Pulse pressure variation, pleth variability index, fluid responsiveness, sepsis, mechanical ventilation

KAYNAKLAR

1. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36:1394-6.
2. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011;39:259-65.
3. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: from static to dynamic indicators. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013;27:177-85.
4. Marik PE. Evidence-based critical care. 3rd ed. Norfolk: Springer International Publishing, 2015:57-24.
5. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet.* 2013;381:774-5.
6. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34:344-53.
7. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006;34:15-21.
8. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med.* 2013;41:1167-74.
9. Nau GJ, Richmond JF, Schlesinger A, Jennings EG, Lander ES, Young RA. Human macrophage activation programs induced by bacterial pathogens. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99:1503-8.
10. Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA. Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nat Rev Immunol.* 2008;8:776-87.

11. Jardin F, Fourme T, Page B, Loubières Y, Vieillard-Baron A, Beauchet A, et al. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: A longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. *Chest*. 1999;116:1354-9.
12. Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce C, Jenkins C, Jones M, Masci P, et al. Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers. *Crit Care*. 2010;14:R44.
13. Cavallazzi R, Bennin CL, Hirani A, Gilbert C, Marik PE. Is the band count useful in the diagnosis of infection? An accuracy study in critically ill patients. *J Intensive Care Med*. 2010;25:353-7.
14. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2012;366:2055-64.
15. Su CP, Chen TH, Chen SY, Ghiang WC, Wu GH, Sun HY, et al. Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: a preliminary report. *J Microbiol Immunol Infect*. 2011;44:449-55.
16. Tromp M, Lansdorp B, Bleeker-Rovers CP, Gunnewiek JM, Kullberg BJ, Pickkers P. Serial and panel analyses of biomarkers do not improve the prediction of bacteremia compared to one procalcitonin measurement. *J Infect*. 2012;65:292-301.
17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-77.
18. Shiramizo SC, Marra AR, Durão MS, Paes ÂT, Edmond MB, Pavão dos Santos OF. Decreasing mortality in severe sepsis and septic shock patients by implementing a sepsis bundle in a hospital setting. *PLoS One*. 2011;6:e26790.
19. Marik PE, Raghunathan K, Bloomstone J. Counterpoint: Are the best patient outcomes achieved when ICU bundles are rigorously adhered to? No. *Chest*. 2013;144:374-8.
20. ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1683-93.
21. Barochia AV, Cui X, Vitberg D, Suffredini AF, O'Grady NP, Banks SM, et al. Bundled care for septic shock: an analysis of clinical trials. *Crit Care Med*. 2010;38:668-78.
22. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34:1589-96.
23. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:861-6.
24. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escobedo-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is

associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2014;40:32-40.

25. Kox M, Pickkers P. "Less is more" in critically ill patients: not too intensive. *JAMA Intern Med.* 2013;173:1369-72.
26. Hilton AK, Bellomo R. Totem and taboo: fluids in sepsis. *Crit Care.* 2011;15:164.
27. Pierrakos C, Velissaris D, Scolletta S, Heenen S, De Backer D, Vincent JL. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac index during fluid challenge in patients with septic shock? *Intensive Care Med.* 2012;38:422-8.
28. Bark BP, Persson J, Grände PO. Importance of the infusion rate for the plasma expanding effect of 5% albumin, 6% HES 130/0.4, 4% gelatin, and 0.9% NaCl in the septic rat. *Crit Care Med.* 2013;41:857-66.
29. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:107-15.
30. Micek ST, McEvoy C, McKenzie M, Hampton N, Doherty JA, Kollef MH. Fluid balance and cardiac function in septic shock as predictors of hospital mortality. *Crit Care.* 2013;17:R246.
31. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76:422-7.
32. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364:2483-95.
33. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370:1412-21.
34. Funk DJ, Kumar A. If the central venous pressure is [x], call me ... maybe. *Crit Care Med.* 2013;41:1823-4.
35. Panwar R, Lanyon N, Davies AR, Bailey M, Pilcher D, Bellomo R. Mean perfusion pressure deficit during the initial management of shock--an observational cohort study. *J Crit Care.* 2013;28:816-24.
36. Jhanji S, Stirling S, Patel N, Hinds CJ, Pearse RM. The effect of increasing doses of norepinephrine on tissue oxygenation and microvascular flow in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2009;37:1961-6.
37. Persichini R, Silva S, Teboul JL, Jozwiak M, Chemla D, Richard C, et al. Effects of norepinephrine on mean systemic pressure and venous return in human septic shock. *Crit Care Med.* 2012;40:3146-53.

38. Hamzaoui O, Georger JF, Monnet X, Ksouri H, Maizel J, Richard C, et al. Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension. *Crit Care*. 2010;14:R142.
39. Abid O, Akça S, Haji-Michael P, Vincent JL. Strong vasopressor support may be futile in the intensive care unit patient with multiple organ failure. *Crit Care Med*. 2000;28:947-9.
40. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2012;40:725-30.
41. Malay MB, Ashton JL, Dahl K, Savage EB, Burchell SA, Ashton RC Jr, et al. Heterogeneity of the vasoconstrictor effect of vasopressin in septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:1327-31.
42. Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med*. 2008;36:1701-6.
43. Jellema WT, Groeneveld AB, Wesseling KH, Thijs LG, Westerhof N, van Lieshout JJ. Heterogeneity and prediction of hemodynamic responses to dobutamine in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34:2392-8.
44. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358:877-87.
45. Chernow B, Alexander HR, Smallridge RC, Thompson WR, Cook D, Beardsley D, et al. Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Intern Med*. 1987;147:1273-8.
46. Sander O, Welters ID, Foëx P, Sear JW. Impact of prolonged elevated heart rate on incidence of major cardiac events in critically ill patients with a high risk of cardiac complications. *Crit Care Med*. 2005;33:81-8; discussion 241-2.
47. Rudiger A. Beta-block the septic heart. *Crit Care Med*. 2010;38:S608-12.
48. Morelli A, Donati A, Ertmer C, Rehberg S, Kampmeier T, Orecchioni A, et al. Microvascular effects of heart rate control with esmolol in patients with septic shock: a pilot study. *Crit Care Med*. 2013;41:2162-8.
49. Krafft P, Steltzer H, Hiesmayr M, Klimscha W, Hammerle AF. Mixed venous oxygen saturation in critically ill septic shock patients. The role of defined events. *Chest*. 1993;103:900-6.
50. Pope JV, Jones AE, Gaieski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Multicenter study of central venous oxygen saturation (ScvO₂) as a predictor of mortality in patients with sepsis. *Ann Emerg Med*. 2010;55:40-46.e1.
51. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:752-61.
52. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA*. 1993;269:3024-9.

53. Janz DR, Bastarache JA, Peterson JF, Sills G, Wickersham N, May AK, et al. Association between cell-free hemoglobin, acetaminophen, and mortality in patients with sepsis: an observational study. *Crit Care Med*. 2013;41:784-90.
54. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, et al. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. *Transfus Med Rev*. 2011;25:232-246.e53.
55. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2008;36:1937-49.
56. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Bruegger D, Rehm M, Conzen P, et al. Hydrocortisone preserves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology*. 2007;107:776-84.
57. Park HY, Suh GY, Song JU, Yoo H, Jo IJ, Shin TG, et al. Early initiation of low-dose corticosteroid therapy in the management of septic shock: a retrospective observational study. *Crit Care*. 2012;16:R3.
58. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA*. 2009;301:2362-75.
59. Torgersen C, Luckner G, Schröder DC, Schmittinger CA, Rex C, Ulmer H, et al. Concomitant arginine-vasopressin and hydrocortisone therapy in severe septic shock: association with mortality. *Intensive Care Med*. 2011;37:1432-7.
60. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *J Intraven Nurs*. 2001;24:180-205.
61. de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1843-50.
62. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte® 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256:18-24.
63. Bark BP, Öberg CM, Grände PO. Plasma volume expansion by 0.9% NaCl during sepsis/systemic inflammatory response syndrome, after hemorrhage, and during a normal state. *Shock*. 2013;40:59-64.
64. Nixon JV, Murray RG, Leonard PD, Mitchell JH, Blomqvist CG. Effect of large variations in preload on left ventricular performance characteristics in normal subjects. *Circulation*. 1982;65:698-703.

65. 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;37:2642-7.
66. Hughes RE, Magovern GJ. The relationship between right atrial pressure and blood volume. *AMA Arch Surg.* 1959;79:238-43.
67. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med.* 2013;41:1774-81.
68. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest.* 2002;121:2000-8.
69. Weil MH, Henning RJ. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. Thirteenth annual Becton, Dickinson and Company Oscar Schwidetsky Memorial Lecture. *Anesth Analg.* 1979;58:124-32.
70. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest.* 2001;119:867-73.
71. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, 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;162:134-8.
72. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med.* 2005;31:517-23.
73. Lansdorp B, Lemson J, van Putten MJ, de Keijzer A, van der Hoeven JG, Pickkers P. Dynamic indices do not predict volume responsiveness in routine clinical practice. *Br J Anaesth.* 2012;108:395-401.
74. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a "gray zone" approach. *Anesthesiology.* 2011;115:231-41.
75. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, Perbet S, Zieleskiewicz L, Bart F, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth.* 2014;112:681-5.
76. 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;30:1834-7.
77. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology.* 1998;89:1313-21.
78. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously

breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care*. 2012;16:R188.

79. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising. *Intensive Care Med*. 2008;34:659-63.
80. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med*. 2006;34:1402-7.
81. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med*. 2010;36:1475-83.
82. Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, Lorne E, Hijazi M, Zogheib E, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med*. 2010;38:1824-9.
83. Lafanechère A, Pène F, Goulenok C, Delahaye A, Mallet V, Choukroun G, et al. Changes in aortic blood flow induced by passive leg raising predict fluid responsiveness in critically ill patients. *Crit Care*. 2006;10:R132.
84. Muller L, Toumi M, Bousquet PJ, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. *Anesthesiology*. 2011;115:541-7.
85. Desebbe O, Cannesson M. Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:772-8.
86. Natalini G, Rosano A, Taranto M, Faggian B, Vittorielli E, Bernardini A. Arterial versus plethysmographic dynamic indices to test responsiveness for testing fluid administration in hypotensive patients: a clinical trial. *Anesth Analg*. 2006;103:1478-84.
87. Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, Delannoy B, Robin J, Bastien O, 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;101:200-6.
88. Barker SJ, Badal JJ. The measurement of dyshemoglobins and total hemoglobin by pulse oximetry. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:805-10.
89. Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007;35:64-8.
90. Biais M, Cottenceau V, Petit L, Masson F, Cochard JF, Sztark F. Impact of norepinephrine on the relationship between pleth variability index and pulse pressure variations in ICU adult patients. *Crit Care*. 2011;15:R168.
91. Feissel M, Badie J, Merlani PG, Faller JP, Bendjelid K. Pre-ejection period variations predict the fluid responsiveness of septic ventilated patients. *Crit Care Med*. 2005;33:2534-9.

92. Monge García MI, Gil Cano A, Díaz Monrové JC. Brachial artery peak velocity variation to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Crit Care*. 2009;13:R142.
93. Auler JO Jr, Galas F, Hajjar L, Santos L, Carvalho T, Michard F. Online monitoring of pulse pressure variation to guide fluid therapy after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2008;106:1201-6, table of contents.
94. Yazigi A, Khoury E, Hlais S, Madi-Jebara S, Haddad F, Hayek G, et al. Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26:387-90.
95. Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:555-61.
96. Vos JJ, Kalmar AF, Struys MM, Wietasch JK, Hendriks HG, Scheeren TW. Comparison of arterial pressure and plethysmographic waveform-based dynamic preload variables in assessing fluid responsiveness and dynamic arterial tone in patients undergoing major hepatic resection. *Br J Anaesth*. 2013;110:940-6.
97. Lu W, Dong J, Xu Z, Shen H, Zheng J. The pleth variability index as an indicator of the central extracellular fluid volume in mechanically ventilated patients after anesthesia induction: comparison with initial distribution volume of glucose. *Med Sci Monit*. 2014;20:386-92.
98. Xu Z, Zhang J, Xia Y, Deng X. Accuracy of pulse oximeter perfusion index in thoracic epidural anesthesia under basal general anesthesia. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7:1728-34.
99. Siswojo AS, Wong DM, Phan TD, Kluger R. Pleth variability index predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated adults during general anesthesia for noncardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28:1505-9.
100. Keller G, Cassar E, Desebbe O, Lehot JJ, Cannesson M. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Crit Care*. 2008;12:R37.
101. Feissel M, Teboul JL, Merlani P, Badie J, Faller JP, Bendjelid K. Plethysmographic dynamic indices predict fluid responsiveness in septic ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2007;33:993-9.
102. Wyffels PA, Durnez PJ, Helderweirt J, Stockman WM, De Kegel D. Ventilation-induced plethysmographic variations predict fluid responsiveness in ventilated postoperative cardiac surgery patients. *Anesth Analg*. 2007;105:448-52.
103. Cannesson M, Delannoy B, Morand A, Rosamel P, Attouf Y, Bastien O, et al. Does the Pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? *Anesth Analg*. 2008;106:1189-94, table of contents.

104. Loupec T, Nanadoumgar H, Frasca D, Petitpas F, Laksiri L, Baudouin D, et al. Pleth variability index predicts fluid responsiveness in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2011;39:294-9.
105. Monnet X, Guérin L, Jozwiak M, Bataille A, Julien F, Richard C, et al. Pleth variability index is a weak predictor of fluid responsiveness in patients receiving norepinephrine. *Br J Anaesth.* 2013;110:207-13.
106. Chen Y, Fu Q, Mi WD. Effects of stroke volume variation, pulse pressure variation, and pleth variability index in predicting fluid responsiveness during different positive end expiratory pressure in prone position. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2015;37:179-84.
107. Shelley KH, Jablonka DH, Awad AA, Stout RG, Rezkanna H, Silverman DG. What is the best site for measuring the effect of ventilation on the pulse oximeter waveform? *Anesth Analg.* 2006;103:372-7, table of contents.
108. Hood JA, Wilson RJ. Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery. *Anesth Analg.* 2011;113:1058-63.



EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARASTIRMA BAŞVURUSU ONAY BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTF-GOKAEK 2013/171	
	PROTOKOL ADI	Sepsisli Yoğun Bakım Hastalarında Baş Yukarı ve Baş Aşağı Pozisyonlarda Dalga Değişkenliği İndeksi ve Nabız Basıncı Değişkenliğinin Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Prof. Dr. Beyhan KARAMANLIOĞLU	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 26/ 01	Tarih: 11.12.2013	
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Beyhan KARAMANLIOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Selman KARADAYI'nın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcutun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUTF-GOKAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyostatistik	T.Ü.T.F. Biyostatistik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan UMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ ve Has A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Avukat Bakı KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan a.
Dekan Yardımcısı

Ek 2

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ SÖZLEŞMESİ

PROJE NO : 2014-13

PRJ NİTELİĞİ : Tıpta Uzmanlık

1- PROJE BAŞLIĞI

Sepsisli Yoğun Bakım Hastalarında Baş Yukarı ve Baş Aşağı Pozisyonlarda Dalga Değişkenliği İndeksi ve Nabız Basıncı Değişkenliğinin Karşılaştırılması

2- PROJE PERSONELİ

	Adı ve Soyadı	Unvanı	Telefon (İş)
Proje Yöneticisi :	Beyhan KARAMANLIOĞLU	Prof. Dr.	Tel: 530 606 70 52
Araştırmacılar :	Selman KARADAYI	Arş. Gör. Dr.	

0507 8808400
hjdkspit@gmail.com

3- PROJE BÜTÇESİ

Teçhizatın Tanımı :	Detay listesi ektedir.	Fiyatı (TL)
Ekonomik Kod		
	03.2 Tüketime Yönelik Mal ve Malzeme Alımları	3.000 + 10.080,00 TL
	03.3 Yolluklar	
	03.5 Hizmet Alımları	500 + 500,00 TL
	03.7 Menkul Mal, Gayrimaddi Hak Alım, Bakım ve Onarım Giderleri	620,00 TL
	06.1 Mamul Mal Alımları	
TOPLAM ÖDENEK		11.200,00 TL

4- PROJENİN GELİŞİMİ :

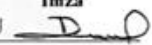
1. Projenin Kabul Tarihi: 21.01.2014	4. I. Rapor Tarihi : 25.07.2014	Sonuç : * (+ / -)
2. Projenin Başlama Tarihi : 27.01.2014	5. II. Rapor Tarihi :	Sonuç : (+ / -)
3. Projenin Bitiş Tarihi: 26.09.2014	6. III. Rapor Tarihi :	Sonuç : (+ / -)
4. Projenin Süresi: 8 Ay	7. IV. Rapor Tarihi :	Sonuç : (+ / -)
	8. Sonuç Raporu Tarihi: 26.09.2014	Sonuç : (+ / -)

5- İLGİLİ BÖLÜM VE FAKÜLTE :

Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı

6- PROJENİN UYGULANMASI :

- Bu proje 2547 sayılı YÖK Kanununun 4684 sayılı Kanunla değişik 58 maddesi gereğince, Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma Projeleri Hakkında Yönetmelik ve Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Uygulama Yönergesi çerçevesinde yürütülür
- Proje süresinde ve harcama fasıllarında Rektörlük onayı alınmadan değişiklik yapılamaz.
- Proje Yöneticisi her 6 ayın sonunda gelişme raporunu, Bölüm Başkanlığı ve ilgili Dekanlık veya Enstitü Müdürlüğü aracılığı ile Rektörlüğe iletmekle yükümlüdür
- Projelerden alınan teçhizat tüm öğretim üyelerinin kullanımına açıktır
- Bir ay geçtiği halde gelişme raporu verilmemiş veya süresi bitmiş olup süre uzatımı talebinde bulunulmamış projeler iptal edilir. Bakiye ödenek, BAP Komisyonu tarafından kabul edilecek yeni projelere tahsis edilir veya diğer projelere aktarılır.

Adı ve Soyadı	İmza	Tarih
Proje Yöneticisi : Prof. Dr. Beyhan KARAMANLIOĞLU		31.01.2014

Komisyon Başkanı

Prof. Dr. Süleyman PIŞKIN
Rektör Yardımcısı

Ek 3

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar Etik Kurulu'nun 11.12.2013 tarih ve TÜTF-GOKAEK 2013/171 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri T.C. Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız ya da araştırmaya katılmaya gönüllü oluktan sonra soracağınız sorular varsa 507 5808400 numaralı cep telefonundan Dr. Selman Karadayı'ya başvurabilirsiniz.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a. Araştırmanın bilimsel adı:

Sepsisli yoğun bakım hastalarında baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda dalga değişkenliği indeksi ve nabız basıncı değişkenliğinin karşılaştırılması

b. Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:

Yoğun bakım hastalarında pozisyon değişikliği ile sıvı takibinde iki farklı girişimsel olmayan yöntemin karşılaştırılması

c. Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:

Prof. Dr. Beyhan Karamanlıoğlu
Trakya Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

d. Araştırmanın içeriği:

Çalışmamız Trakya Üniversitesi Hastanesi Cerrahi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerinde mekanik ventilatörde ağır sedasyon altında takip edilen sepsis tanılı 100 erişkin hastada yapılacaktır. Hastalar baş yukarı pozisyonda iken dalga değişkenliği indeksi ve nabız basıncı değişkenliği değerleri kaydedilecektir. Daha sonra baş aşağı pozisyona geçilip 5 dakika dinlendikten sonra aynı 100 hastadan tekrar dalga

değişkenliği indeksi ve nabız basıncı değişkenliği verileri alınacak ve önceki değerlerle karşılaştırılacaktır.

e. Araştırmanın amacı:

Yoğun bakım hastalarında sıvı takibi en önemli unsurlardan biridir. Hastalarda sıvı takibi ve hastanın verilen sıvıya yanıt vermesi çeşitli yöntemlerle değerlendirilmektedir. Çalışmamızda bu yöntemlerden en az girişimsel olan iki tanesini karşılaştıracağız. Dalga değişkenliği indeksi ve nabız basıncı değişkenliği adındaki değerlerinin kalp önyüğü ile değişimi, girişimsel olmayan yöntemlerde sıvı yanıtı takibinde öncelik sırasını gösterecektir.

f. Araştırmanın niteliği (Klinik, Laboratuvar, Epidemiyolojik - Tez çalışması vb....):

Klinik, Uzmanlık Tezi

g. Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:

30 Ocak 2014, 1 yıl

h. Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:

100

i. Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:

Çalışmamıza yoğun bakım ünitelerine kabul edilen sepsis tanısı almış ve mekanik ventilatöre bağlı tedavi görmekte olan 18 yaş üzeri hastalar kabul edilecektir

j. Araştırmada uygulanacak yöntemler:

Hastaların dalga değişkenliği indeksi değerleri Masimo Rainbow cihazı ile parmağa yayıştırılan prob ile non invaziv değerlendirilecektir. Nabız basıncı değişkenliği ise hastabaşı monitörü tarafından arteriyel monitörizasyon üzerinden hesaplanmaktadır.

2. Uygulama Sırasında Karşılaşabileceğiniz Riskler ve Rahatsızlıklar:

Dalga değişkenliği indeksi non invaziv olarak parmak probu ile ölçülecektir. Prob yapışkanlı olmasıyla gevşek şekilde parmağı kavramaktadır. Parmakta uzun süreli kullanımda dahi riski bulunmamaktadır.

Nabız basıncı değişkenliği ölçümü ise hastaların nabız basıncı aralıklarının monitörden kayıt altına alınma esasına dayanır ve hastaya ek bir girişim gerektirmeyecektir. Riski bulunmamaktadır.

3. Gönüllü İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Yoğun bakımda gönüllünün sıvı yanıtının güvenilir iki farklı yöntem ile takibi özellikle sıvı kontrolünün daha hassas yapılmasını sağlayacaktır.

4. Araştırmaya Seçenek Olan Diğer Girişimler:

Yok

5. Zararların Tazmini ve Araştırma Konusundaki Diğer Soruların Cevaplandırılması:

- a. Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile bir hasta olarak hakları konusunda bilgi almak için bağlantı kurulacak kişinin adı-soyadı, ünvanı, görev yeri ve telefon numarası.
 - 1) Dr. Selman Karadayı, Araştırma Görevlisi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, (507) 5808400
 - 2) Prof. Dr. Dilek Memiş, Trakya Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Yoğun Bakım BD, (284) (2357641-2031)
 - 3) Prof. Dr. Beyhan Karamanlıoğlu, Trakya Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, (284) (2357641-1801)

6. Araştırma Giderleri ve Bütçesi:

Araştırmanın 14700 TL gideri olacak ve T.C. Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından karşılanacaktır.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

Hastalar veya hasta yakınları çalışmayı reddedebilir veya çalışmanın herhangi bir yerinde çalışmadan çekilebilirler.

8. Kimlik bilgilerinin ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Gerçek kimlik bilgileri kullanılmayacak ve veriler araştırma sonlandırıldığında sonuçlandırılacaktır.

9. Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?

Çalışma sonunda isteyen tüm hastalara çalışmanın nasıl sonuçlandığı ile ilgili bilgi verilecektir.

GÖNÜLLÜNÜN ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı. Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı. Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı. Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı. Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi. Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Gönüllü Bilgilendirme Formu adlı metni kendi anadilimde okudum. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum. Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün; (El yazısı ile)

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet arktında bulunanlar için; (El yazısı ile)

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

İmzası:

Tarih: