

T.C.  
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA PERFÜZYON İNDEKSİ İLE ARTER KAN  
GAZI ÖLÇÜM DEĞERLERİ ARASINDAKİ KORELASYONUN  
ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mehmet Can ER**

**SAMSUN-2018**

T.C.  
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA PERFÜZYON İNDEKSİ İLE ARTER KAN  
GAZI ÖLÇÜM DEĞERLERİ ARASINDAKİ KORELASYONUN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mehmet Can ER**

**Tez danışmanı**

**Prof. Dr. A. Haydar ŞAHİNOĞLU**

**SAMSUN-2018**

# TEŞEKKÜR

Hekimlik hayatımda bir dönüm noktası olan asistanlık sürecimde, her konuda desteğini gösteren, üzerimde büyük emekleri bulunan aynı zamanda tez danışmanlarım olan Prf.Dr.Ali Haydar ŞAHİNOĞLU , Doç.Dr.Y. Burcu ÜSTÜN, Doç.Dr. Cengiz KAYA ve bölümdeki bütün hocalarıma,

Asistanlık eğitimim boyunca bana hep destek olan, deneyimlerini ve bilgilerini bana aktaran başta değerli büyüklerim Uzm.Dr. Gökhan KURSAL ve Uzm.Dr.Burkay UŞTU olmak üzere bütün çalışma arkadaşlarıma,

Tezim ve akademik süreçte bana olan desteklerini esirgemeyen değerli büyüklerim Uzm.Dr. Mehtap PEHLİVANLAR KÜÇÜK ve Uzm.Dr. Oğuzhan KÜÇÜK'e,

Yıllarımı geçirdiğim değerli bölümümde beraber çalıştığım tüm anestezi teknisyeni ekibine,

Bugünlere gelmemi sağlayan, beni en iyi şekilde yetiştiren, hiç bir zaman haklarını ödeyemeyeceğim kıymetli babam, annem ve ablama,

Benim dünyamın en güzel hediyesi olan, bu tez sürecinde değerli vakitlerini büyük bir üzüntü ile çaldığım sevgili oğlum ve biricik eşim Şura TÖRE ER' e saygı ve sevgilerimi sunuyorum.

Hepinize minnet borçluyum, sonsuz teşekkürler...

Dr. Mehmet Can ER

# İÇİNDEKİLER

<b>KISALTMALAR</b>	<b>ii</b>
<b>ŞEKİL VE TABLO LİSTESİ</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>vii</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Solunum Yetmezliklerine Giriş</b>	<b>3</b>
2.1.1. Akut Hipoksemik Solunum Yetersizlikleri (Tip I Solunum Yetersizliği)	5
2.1.2. Akut Hiperkapnik Solunum Yetersizliği (Tip II Solunum Yetersizliği)	7
2.1.3. Perioperatif (Tip III) Solunum Yetmezliği	9
2.1.4. Şoka Bağlı (Tip IV) Solunum Yetmezliği	9
2.1.5. Solunum Yetersizliklerinde Klinik Bulgular	9
<b>2.2. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu- Akut Respiratuar Distres Sendromu</b>	<b>11</b>
2.2.1. Patofizyoloji	13
2.2.2.Tanı Kriterleri	14
2.2.3. Klinik	15
2.2.4. ARDS yönetimi ve tedavi modaliteleri	16
<b>2.3. Arter Kan Gazı Analizi ve Tekniği</b>	<b>23</b>
<b>2.4. Perfüzyon İndeksi</b>	<b>25</b>
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>28</b>
<b>4.İSTATİKSEL YÖNTEM</b>	<b>36</b>
<b>5.BULGULAR</b>	<b>36</b>
<b>6.TARTIŞMA</b>	<b>54</b>
<b>7.SONUÇ</b>	<b>62</b>
<b>8.KAYNAKLAR</b>	<b>63</b>

## **KISALTMALAR**

**ARDS:** AKUT RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU

**PaCO<sub>2</sub>:** ARTERİYEL PARSİYEL KARBONDİOKSİT BASINCI

**PaO<sub>2</sub>:** ARTERİYEL PARSİYEL OKSİJEN BASINCI

**AKG:** ARTER KAN GAZI ANALİZİ

**SPO<sub>2</sub>:** PERİFERİK OKSİJEN SATÜRASYONU

**FiO<sub>2</sub>:** İNSPİRE EDİLEN HAVADAKİ OKSİJEN MİKTARI

**Pİ:** PERFÜZYON İNDEKSİ

**SSS:** SANTRAL SİNİR SİSTEMİ

**MV:** MEKANİK VENTİLASYON

**KOAH:** KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

**V/P:** VENTİLASYON PERFÜZYON ORANI

**PEEP:** POZİTİF EKSPİRYUM SONU BASINCI

**HFOV:** YÜKSEK FREKANSLI OSİLATUVAR VENTİLASYON

**ECMO:** EKSTRAKORPÖREAL MEMBRAN OKSİJENASYONU

**OAB:** ORTALAMA ARTER BASINCI

## ŞEKİL VE TABLO LİSTESİ

**Tablo 1: Solunum yetmezliğinin sınıflandırılması**

**Tablo 2: ARDS 'ye neden olan durumlar**

**Tablo 3: Berlin Kriterleri; ARDS sınıflaması**

**Tablo 4: Normal Arteriyel Kan Gazı Değerleri**

**Tablo 5: SOFA Skorlaması**

**Tablo 6: APACHE II Skorlaması**

**Tablo 7: Hastaların demografik özellikleri ve bağlı oldukları ventilatör modları**

**Tablo 8 : ARDS gelişimi için risk faktörlerinin dağılımı**

**Tablo 9: Hastaların sahip olduğu ek hastalıklar**

**Tablo 10: İnotropik ve sedatif ilaç kullanımına göre hasta dağılımı**

**Tablo 11: 60 günlük izlemde hastaların yoğun bakım sonucu**

**Tablo 12: Pİ ile OAB arasındaki ilişki**

**Tablo 13: Pİ değerinin 1,4 ve üzerinde ve 1,4 altında olduğu durumlarda OAB ile ilişkisi**

**Tablo 14: OAB 'nin 60 mmHg üzeri ve 60 mmHg/ altında olduğu durumlarda Pİ ile ilişkisi**

**Tablo 15: Pİ ile P/F oranı arasındaki ilişki**

**Tablo 16: P/F değer aralıkları ile Pİ değerleri arasındaki ilişki**

**Tablo 17: Pİ ile laktat değerleri arasındaki ilişki**

**Tablo 18: Pİ değerinin 1,4 üzerinde ve altında laktat değeri ile ilişkisi**

**Tablo 19: Laktat değerinin 2mmol/L üstünde ve altında olduğu durumlarda Pİ ile ilişkisi**

**Tablo 20: APACHE- II skoru ile Pİ arasındaki ilişki**

**Tablo 21: SOFA skoru ile Pİ arasındaki ilişki**

**Tablo 22: PEEP değerleri ile Pİ arasındaki ilişki**

**Tablo 23: İnotropik ilaç kullanımı ile Pİ arasındaki ilişki**

**Tablo 24: Pİ değerlerinin yaşayan ve mortalite ile sonuçlanan hastalarla karşılaştırılması**

**Tablo 25: Pİ ortanca değeri 0,3 'ün altında olan hastaların mortalite ile olan ilişkisi**

**Resim 1: Masimo SET Radical 7 Monitörü**

**Resim 2: Masimo SET Radical 7 Alın Probu**

**şekil 1: Hasta veri toplama formu**

**şekil 2: Ortalama Pİ değerine göre mortalite için ROC analizi**

**şekil 3: Onikinci saatteki Pİ değerine göre ROC analizi**

**şekil 4: Mortalite ile sonuçlanan hastaların Pİ değerleri**

## ÖZET

**AMAÇ:** Yoğun bakımda takip edilen hastalarda gerek direkt akciğer kaynaklı gerekse akciğer dışı sebeplere bağlı olarak solunumsal problemlerin ortaya çıkma olasılığı yüksektir. Bu problemlerin başında ise, yoğun bakımda sık görülen Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS) gelmektedir. ARDS' de hızlı tanı koyabilmek ve uygun tedaviyi başlayabilmek mortaliteyi azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda ARDS hastalarının tanısında ve klinik değerlendirmesinde, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) ile inspire edilen havadaki oksijen yüzdesi (FiO<sub>2</sub>) arasındaki oran (P/F) kullanılmıştır. P/F oranı hesaplanabilmesi için, invaziv, pahalı ve teknik beceri gerektiren arter kan gazı ölçümü yapılması gerekli olduğu için, P/F oranının yerini tutabilecek değerler araştırılmaktadır. Bu sebeple çalışmamızda, non-invaziv, ucuz ve devamlı olarak ölçülebilen, hastaların genel durumu ile ilişkisi bulunan perfüzyon indeksi (Pİ) ile P/F oranının arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** Ocak 2017 ile Ocak 2018 arasında yoğun bakım ünitemizde ARDS gelişimi açısından risk faktörü taşıdığı belirlenen, mekanik ventilatör desteği alan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yoğun bakıma yatış anında, 12. ve 24. saatlerinde rutin olarak alınan arter kan gazı ölçümleri esnasında eş zamanlı olarak alın bölgesinden Pİ ölçümü gerçekleştirildi. Ölçüm sonucunda hesaplanan P/F oranının yanında, hastaların demografik bilgileri (cinsiyet, vücut kitle indeksi, ARDS açısından taşıdıkları risk faktörleri, ventilatör modu) vital bulguları (kalp hızı, ortalama arter basıncı), diğer kan gazı parametreleri (pH, parsiyel karbondioksit basıncı, bikarbonat, baz açığı), laktat seviyeleri, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-II) skorları, Sequential Organ Failure Assesment (SOFA) skorları, inotropik ve sedatif ilaç kullanımları kaydedildi. Ayrıca hastalar 60 gün boyunca takip edilip, yoğun bakım sonlanımları (mortalite, taburcu, sevk) not edildi.

**BULGULAR:** Pİ ile P/F oranı arasında yoğun bakıma yatıştan 12. saat ve sonraki ölçümlerde anlamlı ilişki bulundu. Pİ değeri 1,4' ün üzerinde olduğu durumlarda P/F oranının 300' ün üzerinde olduğu, Pİ değeri kötüleştikçe P/F oranının da azaldığı görüldü. Pİ ile ortalama arter basıncı arasında tüm ölçümlerde anlamlı ilişki bulunmuş olup, ortalama arter basıncının 60 mmHg' nin altında olduğu durumlarda Pİ' nin



ortalama 0,35'in altında olduğu bulundu. Laktat seviyesi, APACHE-II ve SOFA skoru ile Pİ arasında ters orantılı bir ilişki olduğu görüldü. Pİ ile diğer kan gazı parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Mortalite ile sonuçlanan hastalarda Pİ' nin daha düşük olduğu ve mortalite hakkında yorum yapabilmek için ortalama Pİ' nin eşik değerinin ROC (Receiver Operating Characteristic) analizine göre 0,87 ( %77 sensitivite, %78 spesifite) olduğu sonucuna varıldı.

**SONUÇ:** Pİ değerı ile P/F oranı arasında ARDS gelişimi açısından risk faktörü bulunan hastalarda 12. saat ve sonrasında yapılan ölçümlerde bağlantı bulunmaktadır. Pİ ile diğer kan gazı parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunamadığından Pİ' nin P/F oranı yerine tam olarak kullanılamayacağını düşünmekteyiz. Ancak Pİ' nin kritik hasta takibinde kullanılan laktat seviyesi, APACHE-II ve SOFA skorları ve de mortalite ile anlamlı ilişkisi bulunmaktadır. Bu sebeple, hızlı uygulanabilir, güvenli ve non-invaziv bir yöntem olan Pİ' nin kritik hasta takibinde kullanılmasını önerebiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** Perfüzyon indeksi, P/F oranı, ARDS, yoğun bakım ünitesi

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The possibility of the emergence of respiratory problems in patients followed up in the intensive unit departments is high depending on either pulmonary or non-pulmonary factors. The leading one of these problems is the Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), which is common in the intensive care units. Rapid diagnosis and appropriate treatment decrease the mortality rate in ARDS. In the studies, the ratio of the partial arterial oxygen pressure (PaO<sub>2</sub>) and the fraction of inspired oxygen (FiO<sub>2</sub>) are used (P/F) for the diagnosis and clinical assessment of the ARDS patients. As, in order to calculate the P/F ratio, arterial blood gas measurement, which is an invasive, expensive and technical skill-demanding intervention, is necessary, parameters, that can replace the P/F ratio, are investigated. Therefore, in our study, our objective was to demonstrate the correlation between the P/F ratio and the perfusion index (PI), which is a non-invasive, inexpensive and routinely available parameter and is related to the general status of the patient.

**METHOD:** 60 patients, who had risk factors for the ARDS development and received mechanic ventilator support in our intensive care unit between January 2017 and January 2018, were included in the study. Arterial blood gas and concomitant PI measurements at the frontal region were performed at the admission to the intensive care unit and 12th and 24th hours after the admission. After the measurements, along with the calculated P/F ratio, the demographic characteristics (gender, body mass index, risk factors for ARDS, ventilator mode), vital signs (heart rate, mean arterial pressure), other blood gas parameters (pH, partial carbon dioxide pressure, bicarbonate and base deficit), lactate levels, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation(APACHE-II) scores, Sequential Organ Failure Assesment(SOFA) scores, usage of inotropic and sedative drugs were recorded. The patients were followed up for 60 days and the outcome in the intensive care unit (death, discharged, referred) was recorded.

**FINDINGS:** There was a significant correlation between the PI and P/F ratio in the measurements at the 12th hour and at later hours after the admission to the intensive care unit. It was determined that P/F ratio increased above 300 if the PI value was larger than 1,4 and P/F ratio dropped with the decrease of the PI value. There was a significant

correlation between the PI and mean arterial pressure in all measurements. In cases of mean arterial pressure below 60 mmHg, the mean PI value was also below 0,35. There was an inversely proportional correlation between the PI and the lactate level, APACHE- II and SOFA score. There was no significant correlation between PI and other blood gas parameters. It was observed that PI value was low in deceased patients and it was concluded that the mean PI threshold value, which can be used for the prediction of the possibility of the mortality, was 0.87 according to the ROC (Receiver Operating Characteristic) analysis (77 % sensitivity, 78 % specificity).

**CONCLUSION:** There was a correlation between the PI value and P/F ratio regarding the development of ARDS in patients with risk factors in the measurements at the 12th hour and later. As there was no significant correlation between PI and other blood gas parameters, we believed that PI could not fully replace P/F ratio. However, there was a significant correlation between the PI value and the lactate levels, APACHE II and SOFA scores, which are used for the monitoring of the patients, and mortality. Therefore, we can still recommend the usage of PI in the follow-up of critically-ill patients, as it is a rapidly-implementable, safe and non-invasive method.

**Key Words:** Perfusion index, ARDS, P/F ratio, Intensive care units

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun bakım ünitesine hasta yatış endikasyonlarının çoğunu solunum yetmezlikleri oluşturmaktadır. Ayrıca başka endikasyonlar nedeniyle yatan hastaların da yoğun bakım süreci boyunca solunum yetmezliği yaşama olasılığı oldukça yüksektir. Solunum yetmezliklerinin mortalitesi altta yatan etyolojik nedene bağlı olmakla beraber, bu problemlerin erken tanınması ve tedavi edilmesi mortalite oranını azaltır. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS-Akut Respiratuvar Distres Sendromu) yaklaşık olarak %40 mortaliteye sahip olup, kritik hastalarda çok sık karşımıza çıkmaktadır.

ARDS; akciğerlerde gaz değişiminin bozulmasıyla gelişen, kardiyak kökenli olmayan hipoksik solunum yetmezliği tablosudur. Altmıştan fazla nedeni olmakla birlikte, doğrudan akciğer hasarı sonucu ya da akciğer dışı sistemik bir patoloji sonucu ortaya çıkabilmektedir. ARDS' nin tanımlaması yıllar içinde değişiklik göstermiş olup en yeni tanımlama 2012 yılında yayımlanan Berlin kriterleri ile düzenlenmiştir. Buna göre ARDS; tanımlanmış risk faktörlerinin eşlik ettiği akut diffüz akciğer hasarının bir tipi olup, havalı akciğer dokusunun kaybı ve artmış pulmoner vasküler geçirgenliğe sebep olan inflamasyon ile karakterizedir. Hipokseminin ve bilateral radyolojik opasitelerin ortaya çıkması (radyografi veya bilgisayarlı tomografide) klinik sendromun temel komponentleridir. Fizyolojik düzensizlikler ise artmış pulmoner venöz karışım, artmış fizyolojik ölü boşluk ve azalmış solunum sistemi kompliyansıdır.

ARDS hastalarının yönetiminde rutin olarak kullanılan göstergelerden biri arteriyel parsiyel oksijen basıncı ( $PaO_2$ ) ile hastanın soluduğu havadaki oksijen miktarının ( $FiO_2$ ) birbirine oranıdır ( $PaO_2/ FiO_2 = P/F$  oranı ). Ancak, hastalığın yönetiminde P/F oranının kullanılması özellikle arteriyel kan gazı (AKG) analizi yapılamayan durumlarda ARDS tanısının konulmasında gecikmeye veya tanının atlanmasına neden olabilir. Buna rağmen P/F oranı hastaların klinik takibinde önemini korumaktadır.

AKG analizi, solunumsal ve metabolik problemleri olan kritik hastaların takibinde ve tedavi yönetiminde önemli bir yer tutar. Arteriyel ponksiyon ve kanülasyon potansiyel riskleri olan invaziv ve ağırlı bir işlemdir. Ayrıca P/F oranının saptanması için sık arteriyel kan gazı örneği alınması anemiye yol açabilmektedir. Bu sebeple arteriyel kan gazı ölçümü yerine alternatif teknikler araştırılmaktadır.

Perfüzyon indeksi (PI), monitörize edilen vücut bölgesine göre değişiklik göstermekle birlikte, yeni nesil pulse oksimetre sinyallerini kullanarak periferik doku perfüzyonu hakkında bilgi verir. PI non invaziv, yatak başında ve devamlı olarak ölçülebilmektedir. PI değeri, dokuya gelen pulsatil kan akımının non pulsatil kan akımına oranlanmış yüzdesi olarak ifade edilir. PI değişiklikleri monitorize edilen yerdeki lokal vazokonstrüksiyon (PI' da azalma) veya vazodilatasyon (PI' da artma) sonucunda oluşabilir. Bu değişiklikler ölçülen bölgedeki mikrovasküler oksijenlenmiş kan akımının volümündeki değişimler nedeniyle oluşur. Perfüzyon indeksi değeri üretici firma tarafından % 0.02 - 20 arasında belirlenmiştir.

Bu çalışmada yoğun bakımda solunum yetmezliği olan ve mekanik ventilasyonda izlenen hastaların takiplerinde kullanılan, arter kan gazı ölçüm sonucuna göre hesaplanan PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> oranı ile eş zamanlı olarak ölçülen PI değeri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Solunum Yetmezliklerine Giriş

Soluma, solunabilir gaz karışımının alveollere giriş ve çıkış yapmasıdır. Solunum ise, solunabilir havadaki oksijenin soluma ile alveollere alınması, kana geçerek dokulara taşınması, dokulara yani mitokondriye girerek metabolizmaya katılması ve metabolizma sonucu ortaya çıkan karbondioksitin dış ortama atılmasıdır. Dolayısıyla, solunum yetersizliklerinin sadece solunum sistemi bozukluklarına bağlı olmadığı, solunum sistemi dışında da solunum yetersizliği yapan sebepler (dolaşım yetersizlikleri, anemiler, doku seviyesinde oksijen kullanımını zorlaştıran-kısıtlayan enzim eksiklikleri, siyanür zehirlenmesi, vs) olduğu akılda tutulmalıdır. Normal spontan solunum için santral sinir sistemi (SSS), solunum kasları, havayolları, alveol üniteleri ve dolaşımın birlikte ve uyum içinde çalışması gerekir[1, 2]. Bu bileşenler arasındaki bir bozukluk solunum yetersizliğinin oluşmasına neden olur. Birçok hastalıkta bu bileşenlerden biri veya birkaçı birlikte bozulur. Hangi bileşenin bozulduğunun tespiti, hastalığın teşhisi ve tedaviyi yönlendirmede büyük fayda sağlar.

Solunum yetersizliği, solunum sisteminin gaz değişimi özelliklerinden (oksijenizasyon ve karbondioksit eliminasyonu) birisinin ya da tamamının hasarlanmasıyla ortaya çıkan bir sendromdur[2, 3]. Solunum yetmezliği bir sendrom olduğu için; yoğun bakım ünitelerinde görülme sıklığı ile ilgili epidemiyolojik verileri sunan çalışmalar yetersiz kalmaktadır. Avrupa 'da yapılan çalışmaların sonuçlarına göre yoğun bakım ünitelerinde 24 saatten uzun süreli mekanik ventilasyon (MV) desteği yapılan hastalarda ciddi akut solunum yetmezliği sıklığı yılda 77,6 - 88,6 vaka/100000 olarak tahmin edilmiştir[4]. Amerika'da yapılan bir araştırmada ise solunum yetmezliği prevalansı 137/100000, insidansı ise 360000 vaka/yıl olarak bildirilmiştir[5].

Solunum yetersizlikleri kliniğine göre, başlangıç zamanına göre ve patofizyolojisine göre üç başlık altında sınıflandırılabilir. Kliniğine göre; hipoksemik, hiperkapnik ve kombine solunum yetersizliği olarak alt başlıklara ayrılabilir. Başlangıç zamanına göre ise akut, kronik ve kronik üzerine akut solunum yetersizliği olarak gruplandırma yapılabilir. Patofizyolojisine göre ise dört tipte solunum yetersizliği tanımlanabilir. Tip 1; hipoksemik solunum yetersizliği, Tip 2; hiperkapnik solunum yetersizliği, Tip 3; perioperatif solunum yetersizliği, Tip 4 ise şoktaki hastalarda gelişen

hipoperfüzyona bağlı solunum yetersizliği olarak tanımlanmaktadır (Tablo 1)[2, 6]. Ayrıca solunum yetersizliklerinin oluşuna göre, akciğerle ilgili olanlar, akciğer dışı sebeplere bağlı olanlar şeklinde de sınıflamak mümkündür.

**Tablo 1: Solunum yetmezliğinin sınıflandırılması**

	<b>Tip I</b> <b>Akut Hipoksemik</b>	<b>Tip II</b> <b>Hiperkapnik</b>	<b>Tip III</b> <b>Perioperatif</b>	<b>Tip IV</b> <b>Şok</b>
<b>Mekanizma</b>	V/Q uyumsuzluğu	Alveoler hipoventilasyon	Atelektazi Şant	Hipoperfüzyon Metabolik asidoz
<b>Anatomik komponent</b>	Hava boşluklarının sıvı ile dolmasına veya kollapsına bağlı alveoler ünite yetmezliği  Pulmoner vasküler yetmezlik	SSS bozukluğu  Nöromusküler yetmezlik  Hava yolu disfonksiyonu Solunum iş yükünün artması  Ölü boşluk artışı	Fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma  Kapanma hacminde artma	Tüm dokular  Solunum kasları
<b>Klinik durumlar</b>	Akciğer ödemi  Kardiyojenik ödem  ARDS  Travma  Pnömoni  İnterstisyel akciğer hastalığı  Akciğer hemorajisi	İlaç dozaşımı  SSS hasarı  Myastenia gravis  Poliradikülopati  Botulizm  Astım/KOAH*  Akciğer fibrozisi  Kifoskolyoz	Supin pozisyon  Obezite  Asit  Peritonit	Myokard infarktüsü  Pulmoner hipertansiyon  Hemoraji  Dehidratasyon  Tamponat  Sepsis

\*Akut alevlenme şeklinde görülebilir /\*Tip I ve Tip II solunum yetmezliği birlikte görülür.

V/Q : Ventilasyon/ perfüzyon oranı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

### 2.1.1. Akut Hipoksemik Solunum Yetersizlikleri (Tip 1 Solunum Yetersizliği)

Akut solunum yetersizliği ya oksijenasyon yetersizliği (Hipoksik Solunum Yetersizliği”, ya da karbondioksit atılması yetersizliği (Hiperkapnik solunum yetersizliği) ile meydana gelir.

Hipoksemik solunum yetersizliği sebepleri[6]:

- i. Ventilasyon yetersizliği(hipoventilasyon):
- ii. Ventilasyon/Perfüzyon bozukluğu
- iii. Şant,
- iv. Diffüzyon bozukluğu,
- v. İnspire edilen havada oksijen azalması,
- vi. Doku perfüzyon yetersizliği.

#### *i. Ventilasyon yetersizliği (Hipoventilasyon):*

Dakika ventilasyonun yani dakika alveoler ventilasyonun düşmesidir. Solunum merkezi depresyonu, göğüs duvarı hastalıkları, nöromusküler hastalıklar, solunum kaslarının yorgunluğu vs gibi nedenlere bağlı gelişebilir[7]. Opioid ilaçlar ve anestezipler gibi diğer bazı ilaçlar solunum depresyonu yaparak primer hipoventilasyona yol açabilirler. Dakika alveolar ventilasyon azalırsa arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>) artar, alveollerdeki oksijenin yerinin alacağından arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) düşer. Alveolo-kapiller PaO<sub>2</sub> farkı azalır ve dolayısıyla gaz değişimi azalır.

#### *ii. Ventilasyon / Perfüzyon bozukluğu:*

Uygun oranda gaz değişimi için ventile olan alveollerin yeterince kanlanması gerekir ve bu dengededir (Ventilasyon/Perfüzyon oranı = V/P). Ventilasyonun 4 L/dk, kalp debisinin 5 L/dk olduğu düşünülürse V/P=4/5=0.8 dir (Solunum bölümü(RQ) = VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>=0.8). Ventilasyona göre perfüzyon düştüğünde (ölü boşluk) veya perfüzyona göre ventilasyon düştüğünde (şant), yatan hastalarda görülen hipoksinin en sık nedeni olan ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ortaya çıkar. Sıklıkla ventilasyonun düştüğü, perfüzyonun devam ettiği alanların ortaya çıkmasıyla meydana gelir.



Bronkospazm, mukus tıkaçları, hava yollarında inflamasyon, amfizem vs gibi durumlar V/P'yi bozar. İnfeksiyonlar, kalp yetersizlikleri, inhalasyon hasarı ve sıvı aspirasyonu V/P oranını bozan sebeplerdendir[7].

Klinik olarak; dispne, takipne, taşikardi, yardımcı solunum kasları kullanımı, burun kanadı solunumu, siyanoz, SSS disfonksiyonu ile seyreden bir hipoksemi vardır. Oskültasyon ve radyolojik incelemeler ayırıcı tanıda önemli bilgiler verebilir[7]. Anatomik şanttakinin aksine, V/P bozukluğuna bağlı hipoksemiler oksijen vermekle düzelebilir.

### **iii. Şant:**

Konjenital veya travmaya bağlı olabilen sağdan-sola şantlarda oksijen vermeye dirençli bir hipoksemi ortaya çıkar. Şantlar, atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, duktus arteriosus gibi büyük damar anomalilerine ya da pnömoni ya da ARDS gibi akciğer parankimi hasarı yapan durumlara bağlı olarak ortaya çıkabilir[8]. Klinik bulgular V/P bozukluğundaki gibidir. Anatomik şantlarda ortaya çıkan hipoksemi oksijen vermekle düzelmez.

### **iv. Diffüzyon bozukluğu:**

Alveolo-kapiller geçiş mesafesinin kalınlaşması sonucu (epitel, bazal membran, endotel, interstisyel inflamasyon, fibrozis, vs) ortaya çıkabilir ve nadiren belirgin hipoksinin sebebidir. Normalde gaz değişim bölgesindeki kapillerlerden eritrositler 1 saniyede geçerler. Gaz değişimi süresi ise 0.3 saniyedir. Dolayısıyla 0.7 saniyelik bir yedek süre vardır[7]. Diffüzyon bozukluğu olduğunda bu süre uzasa da, normal geçiş süresi yeterlidir. Halbuki egzersiz esnasında geçiş zamanı kısılacığından, diffüzyon bozukluğu olan hastalarda hipoksemi ve buna bağlı klinik belirtiler nadir de olsa ortaya çıkabilir.

v. ***İnspire edilen havada oksijen azalması:***

İnspire edilen oksijenin vücudun gereksinimini karşılayamaması durumlarında ortaya çıkar. Yüksek seviyelerde atmosfer basıncının düşmesi ile parsiyel oksijen basıncının azalması yada değişik nedenlerle (göçük altında kalma, solunan ortama başka gaz girmesi, anestezi cihazı ve ventilatörlere gelen gaz karışımında oksijen yetersizliği, vs) ortamın oksijen seviyesinin düşmesi sonucu ortaya çıkabilir.

vi. ***Doku perfüzyon yetersizliği:***

Doku perfüzyonu azalmışsa, doku gelen kandan daha fazla oksijen alır ve dolayısıyla venöz parsiyel oksijen basıncı düşer. Düşük kalp debisi veya doku perfüzyon bozukluğu hipoksi yapabilir de, nadiren bariz hipoksinin sebebidir.

**2.1.2. Akut Hiperkapnik Solunum Yetersizliği (Tip II Solunum Yetersizliği)**

Hiperkapnik solunum yetersizliği (pompa yetersizliği, soluma yetersizliği, ventilatuvar yetersizlik), akut veya kronik , kompanse edilmemiş respiratuvar asidozla birlikte olan yükselmiş PaCO<sub>2</sub> ile karakterizedir. Alveolar hipoventilasyon altta yatan temel problemdir.

Üç ana grup bozukluk hiperkapnik solunum yetersizliğinden sorumludur:

- i. Ventilasyon (soluma) uyarısının azalması
  - ii. Solunum kasları yorgunluğun veya yetersizliği
  - iii. Solunum işi artması
- i. ***Ventilasyon uyarısının azalması:***

SSS'den çıkan uyarılar spinal kordtan geçerek frenik sinir ve interkostal sinirler vasıtasıyla solunum kaslarını uyarır. Kandaki CO<sub>2</sub> ve O<sub>2</sub> basıncına duyarlı, santral (medullar) ve periferik (aortik ve karotid cisimleri) kemoreseptörlerin uyarısıyla solunum devam ettirilir[7]. Soluma uyarısı, ilaçlar (aşırı doz/ sedasyon), beyin sapı lezyonları, hipotiroidizm, morbid obezite (obezite hipoventilasyonu) ve uyku apnesi gibi değişik faktörlerle azaltılabilir. Daha az sıklıkla metabolik alkaloz, malnutrisyon, metabolik ensefalopati, kafa içi basıncı (ICP) artışı da ventilasyonu azaltabilir. Solunumu santral olarak baskılayan birçok faktör tedavi ile kolayca düzelebildiğinden klinisyenler uyanık olmalıdır. Klinikte bradipne veya apne vardır, solunum yüzeyledir.

Genellikle serebral hastalıklar veya ilaç kullanımı ya da aşırı ilaç dozu hikayesi vardır, şuur bulanık veya kapalı olabilir. Kafa travması, serebral lezyonlar, hipotiroidizm, uyku apne sendomu gibi diğer sebeplerin ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

**ii. Solunum kas yorgunluğu veya yetersizliği:**

Yeterli bir solunum için SSS kontrolü altında ve solunum kasları yardımıyla akciğerlere taze gazların giriş ve çıkışı olması gerekmektedir. SSS hastalıkları (ALS-amiyotrofik lateral skleroz gibi), periferik sinir sistemi hastalıkları(Guillain-Barre sendromu gibi), kritik hastalık polinöropatisi , nöromusküler geçiş hastalıkları (Myastenia gravis gibi) ve kas hastalıkları (musküler distrofi, ) gibi durumlarda yeterli solunum işi yapılamamakta ve buna bağlı solunum yetersizliği ortaya çıkmaktadır. Klinikte, primer hastalığa bağlı olarak çok değişik seyredilmelerine rağmen ortak son nokta hiperkapnidir. Klinikte bradipne, takipne, yüzeysel soluma, paradoksal soluma, öksürememe, siyanoz, hiperkapni, aritmiler görülebilir.

Solunum kas kuvvetini değerlendirmek için değişik testler kullanılabilir[7]. Bunlar;

- ✓ Maksimum inspirasyon basıncı (MIP):  $MIP \leq 30$  cmH<sub>2</sub>O ise weaning için yeterli
- ✓ Maksimum ekspirasyon basıncı (MEP):
- ✓ Maksimum volanter ventilasyon (MVV): Normalde kolay ölçülebilmesine rağmen, hasta kooperasyonu gerektirir ve YBÜ'de kullanımı bu sebeple sınırlıdır.

Solunum kas yorgunluğunda klinik olarak başlangıçta takipne görülse de, daha sonra bradipne ve apne gelişir. Paradoks solunum olabilir. Solunum yetersizliği geliştiğinde ise kan gazlarında hiperkapni ve respiratuar asidoz görülür.

**i. Solunum işi artması:**

Solunum enerji gerektiren bir iştir. Normalde tüketilen oksijenin % 3-5'i solunum işi için harcanırken, KOAH gibi obstrüktif bir hastalıkta % 50'yi geçebilir. Ayrıca aşırı solunum işinin artması kas yorgunluğuna da sebep olmaktadır. İnspirasyon

sırasında akciğerler ve toraks duvarının elastik güçlerini, ayrıca havayolları ve akciğer dokusunun direncini yenmek için harcanan işe “fizyolojik iş” denir. Solunum yolu ve akciğer parankim hastalıkları, toraks duvarı anormallikleri fizyolojik solunum işini arttırır.

### **2.1.3. Perioperatif (Tip III) Solunum Yetmezliği**

Perioperatif solunum yetmezliğindeki ana etken atelektazidir. Bu hastalarda fonksiyonel rezidüel kapasitenin anormal olarak kapanma volümünün altına düşmesi sonucu özellikle alt loblarda yer çekiminin de etkisi ile atelektazi gelişir[7]. Üst abdominal cerrahide ilk 24 saatte vital kapasite %50 azalır, yedinci günde normale dönerken, alt abdominal cerrahide vital kapasite ilk 24 saatte %25 azalır ve üçüncü günde normale dönmektedir[9]. Koroner arter bypass operasyonlarından sonra bütün akciğer volümlerinde %30’a varan azalmanın normale dönmesinin birkaç ayı bulabileceği, torakotomilerden sonra da vital kapasitede ilk 24 saatte %30’a ulaşan azalmalar olduğu bildirilmiştir[2, 10].

### **2.1.4. Şoka Bağlı (Tip IV) Solunum Yetmezliği**

Öyküsünde bilinen akciğer sorunu olmamasına rağmen şokta oldukları için genel hipoperfüzyona bağlı olarak solunum yetmezliği bulunan hasta grubudur. Solunum kaslarının normal fonksiyonunu bozan asidoz, anemi, elektrolit bozukluğu, ateş, hipotansiyon, sepsis, beslenme yetersizliği gibi faktörler doku oksijenasyonunu etkileyerek solunum yetmezliğine zemin hazırlar.

### **2.1.5. Solunum Yetersizliklerinde Klinik Bulgular**

#### ***Hipoksemik solunum yetersizliği:***

Hipoksemik solunum yetmezliği çoğunlukla akciğer hastalıklarında görülür. Klinik bulgular arteryel hipoksemi ve doku hipoksisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Arteryel hipoksemi takipneye, doku hipoksisine de laktik asidoza yol açar, bu da solunumu daha fazla uyarır. Hipoksi arttığı için mental durum değişikliği olabilir, somnolans, koma, konvülsiyonlar, hipoksik beyin hasarı görülebilmektedir. Sempatik sinir sistemi aktivitesi artmasına bağlı taşikardi, diaforezis, hipertansiyon da görülebilir. Çok ağır hipoksemilerde bradikardi ve hipotansiyon ortaya çıkabilmektedir .

Özetlersek, hipoksemik solunum yetersizliğinde, anksiyete, taşikardi, takipne, diaforezis, aritmiler, mental durum değişikliği, konfüzyon, siyanoz, hipertansiyon, hipotansiyon, konvülziyonlar, laktik asidoz gibi bulgular görülmektedir.

### ***Hiperkapnik solunum yetersizliği***

Akut PaCO<sub>2</sub> artması, beyin-omurilik sıvısında pH'yı düşürür, ciddi hiperkapnik bulgulara yol açar. Kronik solunum yetersizliklerinde ise hiperkapniye cevap olarak, böbrekler tarafından tutulan bikarbonat yükselerek kanda ve beyin-omurilik sıvısında tampon sistem olarak devreye girer.

Hiperkapnide klinik bulgu olarak dispne, takipne, hiperpne, bazen de bradipne ve hipopne görülebilir. Genelde hipoksemik solunum yetersizliğinde olduğu gibi akciğer hastalığı yoktur ve buna ait bulgular görülmemektedir. SSS bulguları; somnolans, laterji, tremor, huzursuzluk, konuşmada bozulma, baş ağrısı, papilödem, koma görülebilir.

## 2.2. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu- Akut Respiratuar Distres Sendromu

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) akciğerlerde gaz değişiminin bozulmasıyla gelişen kardiyak kökenli olmayan hipoksik solunum yetmezliği tablosudur[11]. Travmatik ıslak akciğer, konjestif atelektazi, şok akciğeri, Da Nang akciğeri gibi zaman içerisinde çeşitli isimler alan ARDS, ilk olarak Asbaugh ve ark. tarafından 1967 yılında ciddi akut solunum yetmezliği gelişen 12 hastada tanımlanmıştır[12]. Asbaugh ve ark. hastalarında ani başlangıçlı dispne, ciddi hipoksemi ve akciğer filminde yaygın infiltrasyon bulgularına rastlamış, bunun kardiyak kökenli olmadığını tespit etmiş ve Erişkin Solunum Yetmezliği Sendromu (Adult Respiratory Distress Syndrome) olarak adlandırmışlardır[12]. Daha sonraları yapılan çalışmalar ile bu sendromun çocuklarda da görülebildiği gösterilmiş ve tanım Akut Respiratuar Distres Sendromu olarak değiştirilmiştir[13].

ARDS insidansı değişiklik göstermekle birlikte 28-82/10000 olarak bildirilmiştir[14]. ARDS mortalitesi tıptaki teknolojik ilerlemelere rağmen %34-58 oranında seyretmektedir[15]. ARDS'nin etyolojisi pulmoner ve ekstrapulmoner olarak iki grupta incelenebilir. Altmıştan fazla nedeni olmakla birlikte en sık görülen patolojik neden sepsistir[16]. Mide içeriğinin aspirasyonu, enfeksiyöz pnömoni yağ embolisi, pulmoner tromboemboli, akciğer kontüzyonu, boğulma, reperfüzyon hasarı sonrası ve duman inhale edilmesi doğrudan akciğerde hasara yol açarak ARDS'ye sebep olabilir[13, 17, 18]. Multipl travma, kardiyopulmoner bypass cerrahisi, masif kan transfüzyonu, ilaç intoksikasyonları, akut pankreatit gibi durumlar ise ekstrapulmoner nedenler arasında gösterilebilir[16, 19].

**Tablo 2: ARDS 'ye neden olan durumlar[17, 19]**

<b>Pulmoner Nedenler</b>	<b>Ekstrapulmoner Nedenler</b>
Aspirasyon pnömonisi	Sepsis
İnfeksiyöz pnömoni	Akut pankreatit
Suda boğulma	Masif kan transfüzyonu
Pulmoner kontüzyon	Yanıklar
Toksik inhalasyon	Çoklu travma
Yağ embolisi	Gazlı gangren
Septik emboli	Kafa travması
Amniyotik sıvı embolisi	İlaç intoksikasyonu
	Kardiyopulmoner by-pass cerrahisi

ARDS 'ye sebep olan patolojiden 6-72 saat sonra klinik bulgular belirgin hale gelir. Yüksek pozitif ekspiryum sonu basınç (PEEP) seviyelerine rağmen, iyi ventile edilen akciğer bölgeleri dahil tidal ventilasyon süresince kollaps halde kalır ve bu durum kronik kollaps hasarı ile sonuçlanır [15]. Orta akciğer bölgeleri her nefeste kollapsa uğrar ve tekrar genişlerler (atelektravma). İyi ventile olmayan akciğer bölgelerindeki alveoller ise tidal solunum boyunca aşırı yüksek tidal volüm ve plato havayolu basınçları nedeniyle akciğer hasarı riski altındadırlar (volutravma)[20]. Meydana gelen bu mekanik travmalar biyotravma olarak tanımlanan zararlı pulmoner ve sistemik inflamatuvar hasarlanmayı başlatır [21]. ARDS hastaları çoğunlukla da bu tip biyotravmanın başlattığı ventilatör ilişkili hasarlanmaya bağlı olarak ortaya çıkan çoklu organ yetmezliği sebebi ile kaybedilirler[20].

### 2.2.1. Patofizyoloji

Ciddi hipoksemi ile sonuçlanan alveolo-kapiller membran hasarı, akciğer kompliansında azalma ve pulmoner vasküler rezistanstaki artış ARDS patofizyolojisinin temelini oluşturmaktadır[13, 22]. Akciğerdeki zedelenmeye sekonder alveoler ve interstisyel alanda kanlı ve proteinöz yapıda ödem sıvısıyla birlikte ölü hücreler birikir[23]. Alveoller, sürfaktanın işlevinin bozulması sonucunda kollabe olmaya başlarlar[13]. Alveoler hasarlanma primer akciğer zedelenmesi olmadan proinflamatuvar mediyatörler ve sitokinler aracılığıyla da olabilmektedir. Tümör Nekrotizan Faktör (TNF), interlökin (IL)-1, IL-6 ve IL-8 gibi sistemik olarak salınan proinflamatuvar sitokinler ile alveolar hasarlanma ortaya çıkar[24, 25]. Bu sitokinler nötrofilleri akciğerlere yönlendirerek alveolar hasarlanma sürecini başlatırlar[13]. Yoğun nötrofil birikimi sonucu bu hücrelerin aktivasyonu ile kapiller endotel ve alveoler epitel harabiyetine neden olan reaktif oksijen türevleri ve proteazlar gibi toksik mediyatörler ortaya çıkarlar. Bunun sonucunda hastalar, diffüz alveoler hasar ile karakterize “Eksudatif evre”, pulmoner ödemin çözünmeye başladığı, tip II alveoler hücrelerin proliferasyona uğradığı, skuamöz metaplazinin geliştiği, interstisyel bölgede miyofibroblastların biriktiği ve kollajenin ilk depolanmaya başladığı dönem olan “Proliferatif evre” ve normal akciğer hava yollarının oblitere olarak fibrozis ve kist formasyonlarının geliştiği “Fibrotik evre” şeklinde üç patolojik evreden geçer[24]. Sonuç olarak akciğerde alveolo-kapiller gaz değişiminde bozulma olur, akciğerin esneklik özelliği azalır ve pulmoner arter basıncı artar[24].

ARDS 'de hipoksi gelişiminde, diffüz alveolar hasar sonucu bozulan akciğer kompliansının ve gaz değişiminin sebep olduğu V/P uyumsuzluğunun ortaya çıkması rol oynar[26]. İntrapulmoner şantların ortaya çıkması, alveollerin sıvı ile dolup kollabe olması ve ölü boşluğun artması hipoksiyi daha da arttırır[27].



### 2.2.2.Tanı Kriterleri

ARDS 'de kesin belirlenmiş tanı kriterlerinin olmaması zaman içinde elde edilen verilerin yorumlanmasında ve klinik çalışmaların standardizasyonunda problemlere sebep olmuştur[27]. ARDS etyolojisini belirlemek ve tedavi yöntemlerini karşılaştırmak amacıyla 1994 yılında yapılan Amerika ve Avrupa Konsensus Konferansında (AECC: American European Consensus Conference) ARDS'nin tanımı yeniden yapılmış, tanı kriterleri belirlenmiştir[28]. Konferansın sonucunda; ani başlangıçlı solunum yetmezliği, ciddi hipoksemi ( $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$  ), akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyonların varlığı ve pulmoner arter kama basıncının 18 mmHg'nin altında olması ya da sol atriyal hipertansiyonun klinik bulgusunun olmaması ARDS'nin tanı kriterleri olarak kabul edilmiştir[28]. Ayrıca ARDS tanımına uymayan ( $200 \leq PaO_2/FiO_2 \leq 300$ ) sağlıklı akciğer ile ARDS arasında kalan olgular ise Akut akciğer hasarı (Acute Lung Injury; ALI) olarak adlandırılmıştır[28]. ARDS için yapılan bu tanımlamanın duyarlılığının %83, özgüllüğünün ise %51 olması ve yeni tanımlamaya ihtiyaç olduğu 2011 yılında Avrupa Yoğun Bakım Derneğinin (ESICM: European Society of Intensive Care Medicine) Berlin Konferansında ele alınmıştır[27]. Bu toplantıda hastalık; hafif, orta ve ağır olarak üç kısma ayrılmıştır. En son kullanımda olan klinik ARDS sınıflaması Tablo 3 'te gösterilmiştir[15].

**Tablo 3: Berlin Kriterleri; ARDS sınıflaması[15]**

<b>Kriter</b>	<b>Hafif</b>	<b>Orta</b>	<b>Ağır</b>
<b>Zamanlama</b>	Akut başlangıç, bir hafta içinde başlayan klinik veya yeni/kötüleşen solunum semptomları		
<b>Hipoksemi</b>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> =201-300 ve PEEP/CPAP ≥5	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 ve PEEP ≥5	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100 ve PEEP ≥ 5
<b>Ödem nedeni</b>	Kalp yetmezliği veya sıvı yüklenmesi ile tamamen açıklanamayan solunum yetmezliği**		
<b>Radyolojik anormallikler</b>	Bilateral opasiteler***	Bilateral opasiteler***	En az üç kadranı kaplayan opasiteler***

\*\*Hiçbir risk faktörü yoksa objektif değerlendirmeye ihtiyaç vardır.

\*\*\* Efüzyon, nodül, kitle veya lobar/akciğer kollapsı ile tamamen açıklanamayan

(PEEP : Pozitive end ekspiratory pressure, CPAP : Continuous Positive Airway Pressure )

### **2.2.3. Klinik**

ARDS 'li olguların klinik seyri farklı olabilmektedir. Klinik bulgular ise patofizyolojiye uygun olarak 3 faza ayrılabilir.

Akut faz; ilk 3-5 gün içerisinde gelişir. İlk 12- 24 saat içinde hastalarda taşikardi, takipne ve solunumsal alkaloz görülmekle birlikte, hastaların akciğer radyografileri normaldir. Hasarlanmadan 12- 48 saat sonra hiperventilasyon ve hipokapni devam ederken, solunum işi yükü artmaya başlar. Akciğer radyografilerinde anormallikler görülebilir, hızlı ve yüzeysel soluma başlar, oksijen desteğine rağmen hipoksi düzelmez[17, 19]. Bazı olgular subakut faza girmeden permeabilite artışına bağlı oluşan ödemden ilk 7 gün içerisinde kurtulup iyileşebilmektedir[17].

Subakut faz ; hasarın başlamasından sonraki 5-7 gün içerisinde gelişir. Alveolar ve interstisyel ödem artmış, radyolojik olarak akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar yerleşmiş olup ciddi solunum yetersizliği ve hipoksi devam eder[17, 19]. Alveolar ölü boşluk arttığı için normal PaCO<sub>2</sub>'yi devam ettirebilmek için yüksek dakika volümü gerekir. Akciğer kompliyansı azaldığı için mekanik ventilasyon sırasında yüksek tepe basınçları görülür. Yeterli oksijenasyonu sağlamak için yüksek FiO<sub>2</sub> 'ye ve PEEP 'e ihtiyaç vardır. Arter kan gazı ölçümlerinde ağır hipoksi ve hiperkarbi tablosu görülür[17].

Kronik faz; iki haftadan sonra gelişir. Hipoksi başlangıca göre kısmen düzelmiş olmasına rağmen, akciğer kompliyansı hala düşük ve ölü boşluk oranı ( $V_d/V_t$ ) yüksektir[17, 19]. Bu sebeple yüksek dakika ventilasyonu ile PaCO<sub>2</sub> 'nin normal sınırlarda olması sağlanmaya çalışılır. Fibrozis gelişmeye başladığı için akciğer radyografisi ya da bilgisayar tomografisinde amfizem ve bül oluşumu görülebilmektedir[13, 17, 19].

#### **2.2.4. ARDS yönetimi ve tedavi modaliteleri**

ARDS tedavisinde devam eden araştırmalara rağmen özelleşmiş bir terapi geliştirilmiş değildir, neden olan durumun tedavisine ek olarak , şiddetli formlarda solunum desteği gereklidir[27]. Bu sebeple, ARDS'de tedavi , uygun farmakolojik ajanlar eşliğinde yapılan mekanik ventilasyon uygulaması olmaya devam etmektedir. ARDS tedavisi bu bakımdan non-farmakolojik ve farmakolojik yöntemler olarak ikiye ayrılabilir[8, 27].

##### **i. Non-farmakolojik tedavi**

###### ***Mekanik ventilasyon ve düşük tidal hacim***

ARDS tedavisinde mekanik ventilasyon desteği hayati önem taşımaktadır[17]. ARDS hastalarında mekanik ventilasyonun hedefi; yeterli ve istenilen konsantrasyonda oksijen verilebilmesi, solunum işinin minimuma indirilip solunum kaslarının oksijen tüketiminin azaltılması, kardiyak output ve doku oksijenizasyonunu çok fazla etkilemeden kalbe venöz dönüşün azaltılmasıyla akciğer ödeminin bir miktar indirgenmesi, atelektatik akciğer alanlarının açılarak havalanmasının sağlanması (recruitment) ve yeterli PEEP düzeyleri ile alveollerin ekspiryumda kapanmalarının önlenmesidir (derecruitment)[16, 17, 19].

Tüm bu uygulamaların beklentisi göz önüne alındığında 4-6 mL/kg tidal volüm, basınç volüm eğrisindeki alt dönüm noktasına göre düzenlenecek yüksek PEEP seviyeleri ve 30 cmH<sub>2</sub>O'yu aşmayacak şekildeki plato basınçlı mekanik ventilasyon uygulamalarının daha yararlı olduğu düşünülmektedir[29]. Gattinoni ve arkadaşlarının tariflediği[30] "baby lung" modeli göz alındığında ARDS'de volüm yüklenimi ve barotravmadan korunmak amacıyla düşük tidal volümlü ventilasyon stratejisini uygulamak gereklidir[31]. ARDS'li hastalarda yüksek tidal volümün zararlı olduğu ARMA çalışmasının sonuçları ile gösterilmiştir[32]. Sağlıklı akciğerlerde yapılan deneysel çalışmalarda da yüksek volüm ve basınçlarla uygulanan mekanik ventilatör uygulamasının, ödem ve ventilatöre bağlı akciğer hasarı ortaya çıkardığı da belirtilmiştir[32].

Ventilatör tedavisinin en önemli ayağı olan PEEP 'nin fonksiyonel residüel kapasiteyi artırması, atelektaziye engel olması, ödem sıvısının alveolden interstisyel alana geçişini sağlaması ve sürfaktan aktivitesini artırması gibi olumlu etkileri vardır[32]. Hastadan hastaya göre değişen seviyelerde titre edilerek her hasta için tidal volümün tatmin edici plato basıncına eriştiği uygun PEEP değeri bulunur[27, 33]. PEEP hastanın PaO<sub>2</sub> seviyesi veya SaO<sub>2</sub> seviyesi temel alınarak da ayarlanabilir, hedef plato basıncını temel alarak da ayarlanabilir[34]. Günümüze kadar literatürde PEEP ayarlamasında herhangi bir metodun diğerine üstünlüğü gösterilememiştir. Düşük tidal volüm, plato basıncı ve PEEP'i kısıtlamayı içeren koruyucu mekanik ventilasyon stratejileri mortalitede azalma meydana getirmiştir ve son dönemde bu strateji çoğunlukla kabul görmektedir[35].

PEEP'in ARDS akciğerinde ortaya çıkan etkisi atelektatik akciğerleri açmaktan çok, açık olan alveolleri açık tutmaya devam etmektir. PEEP tedavisinin taşıdığı başlıca riskler ise kardiyak outputu düşürmesi, oksijen sunumunda azalma oluşturması ve barotravma meydana getirebilmesidir[13, 32]. Bu nedenle PEEP seviyesi 10 cmH<sub>2</sub>O'yu geçen durumlarda kardiyak outputu izleme amacıyla Swan-Ganz kateteri yerleştirilmesi önerilmektedir[36].

İlk defa 1990 yılında Hickling ve arkadaşları düşük tidal volüm, basınç sınırlı ventilasyon ve permisif hiperkapniyi uygulayarak "lung protective ventilation" modelini gündeme getirmişlerdir[33]. Permisif hiperkapnide PaCO<sub>2</sub> < 100 mmHg, pH > 7.2'ye kadar tolere edilir. Permisif hiperkapni kontrendikasyonları yüksek kafa içi basıncı,

ciddi pulmoner hipertansiyon ve konvülziyondur[33]. 1995 yılında Amato ve arkadaşları ise alternatif “lung protective” model geliştirmişler ve bunu “open lung” modeli olarak adlandırmışlardır[37]. "Open lung" modelinde çok kısa süreli yüksek basınç uygulayarak alveollerin açılması sağlanır ve hemen sonrasında volü-travmadan korunma amacıyla tidal volüm düşürülürken, alveollerin kapanmaması için de yüksek PEEP uygulanır.

ARDS 'de açık akciğer ventilasyonunun bir parçası olarak recruitment manevralarının (RM) rolü tartışmalıdır. Koruyucu ventilasyon stratejilerinde en sık kullanılan RM 40 cmH<sub>2</sub>O basınçta 40 sn'lik statik RM'dir[38]. Yapılan hayvan çalışmalarında RM 'lerin akciğer mekanikleri ve gaz değişimi üzerine olan etkisinde farklılık yarattığı gösterilmişse de, insanlarda uzun süreli güvenilirlikleri ve ventilatör ilişkili hasarı engellemedeki etkinlikleri tam olarak bilinmemektedir[34].

#### ***Yüksek frekanslı ventilasyon***

Yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon (HFOV) çok yüksek frekansta (300-900 soluk/dk) çok küçük tidal volümler kullanılarak nispeten sabit bir ortalama havayolu basıncı sağlamaya yönelik bir methodur. Sabit ortalama havayolu basınçları hızlı basınç osilasyonları ile sağlanır[39]. Ölü boşluğa eşit ya da daha düşük tidal hacimler ile ventilasyon sağlanmasının ise temel mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Kontrollü ventilasyonla karşılaştırıldığında ortalama havayolu basıncındaki minimal değişiklikler yüksek havayolu basınçları kullanarak akciğerde recruitment yapmada etkin olarak kullanılabilir. Bu durum, volütravma ve atelektravmayı azaltır ancak, HFOV'un barotravma üzerine etkileri iyi anlaşılammıştır[40]. HFOV ve kontrollü ventilasyonu karşılaştıran hayvan çalışmalarında HFOV'un alveoler ventilasyonu iyileştirdiği ve akciğer inflamasyonunu azalttığı görülmüş ancak HFOV'un akciğer koruyucu özellikleri hakkında kesin hükümler oluşmamıştır[40].

#### ***Pron pozisyon***

ARDS hastaları çoğunlukla günlerini supin pozisyonunda geçirirler. Supin pozisyona ve akciğerin anatomik yapısına bağlı olarak atelektazide artış ve yerçekimine bağımlı akciğer alanlarında konsolidasyona eğilim meydana gelir[41]. Pron pozisyon ile yerçekimi güçlerinin yer değiştirmesi sağlanır ve akciğerlerle kalbin kompresyonu azaltılır. Bu pozisyonda ventral bölgeler dependan hale gelir ve farklı boyutta şişen dorsal bölgelerin ağırlığı altında çöker[34, 41]. Pron pozisyonunda şekilleri nedeniyle

akciğerlerin alveoler ünitelerinin daha yüksek bir yüzdesi ventilasyona açılır. Ayrıca pron pozisyon posterior segmentlerin drenajını artırır, alveoler aşırı distansiyonu azaltır ve ventilatörün indüklediği akciğer hasarını azaltarak ekstra fayda sağlar[41, 42].

Ancak pron pozisyonunun güvenlik sıkıntıları mevcuttur[42, 43]. Fazladan personel gerektirir; endotrakeal tüp ve diğer hatlar güvence altına alınmalıdır. Bası yaralarının oluşmaması için pozisyon dikkatle verilmelidir. Ayrıca bu pozisyonda kaza ile ekstübasyon, arteryel ve venöz kateterlerin yerlerinden çıkma riski yüksektir. Çoklu travma hastalarında, vertebrada stabil olmayan kırık mevcudiyetinde ve travmatik beyin hasarında bu pozisyon uygun değildir.

PROSEVA çalışmasının sonuçlarına göre ciddi ARDS 'li olgularda günde 16 saatten fazla pron pozisyon vermenin, supin yarı-yatar pozisyondaki akciğer koruyucu ventilasyonu ile karşılaştırıldığında pron pozisyon lehine 28 günlük daha fazla bir sağkalım elde edilmiştir[43]. Sağkalım ve oksijenasyonu iyileştirildiği gösterilen pron pozisyonun deneyimli merkezlerde yeterli sayıda beceri ve bilgiye sahip personel ile gerçekleştirilmesi önerilmektedir[34, 42].

#### ***Ekstrakorporeal yaşam desteği (ECLS)***

Ekstrakorporeal yaşam desteği (Extracorporeal life support- ECLS) konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen, akut, geri döndürülebilir kardiyopulmoner yetersizlik durumunda kalp ve akciğer fonksiyonları düzeline kadar belirli bir süre, kardiyopulmoner sistemi kısmen veya tamamen mekanik olarak destekleyerek altta yatan hastalıkta şifa sağlamak için kullanılan önemli tedavi seçeneklerinden biridir[44]. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (Extracorporeal membrane oxygenation- ECMO) kalp cerrahisinde kullanılan kardiyopulmoner baypas teknolojisinin bir adaptasyonu olup 40 yıldır kullanılmakta olan ve sürekli gelişen bir yaşam desteği teknolojisidir[45]. ECMO, bir devre içinde kan akımı için gerekli olan itici gücü ve oksijen ile karbondioksit değişimi için gerekli olan ara yüzü sağlayan yapay bir kalp ve akciğer gibi işlev görür. ECLS'nin 1972'de post-travmatik ARDS olan bir hastada başarılı olarak uygulanmasından sonra, bu yaklaşımla dünya çapında 30,000'den fazla hastaya destek sağlanmıştır[46].

ECMO bir tedavi yöntemi değil bir destek yöntemidir, dolayısıyla, ARDS'nin ağır formu söz konusu olduğunda, geleneksel tedaviler akciğerlerin işlevini desteklemekte başarısız olursa ECMO desteği uygulanmalıdır[44]. ARDS'de koruyucu bir ventilasyon stratejisi uygulanmadığı müddetçe ECLS'nin kullanılması uygun değildir.

ARDS'de ECMO tedavisi, fizyolojik parametreleri maksimum tıbbi desteğe rağmen kötüleşmiş, klasik ventilatuar ve farmakolojik tedavilere yanıt vermeyen solunum ve/veya kalp yetmezliği bulunan hastalarda geçici olarak yeterli oksijen sunumunu ve CO<sub>2</sub> eliminasyonunu idame ettirmek, ve/veya perfüzyonu sağlamak için kullanılır[44]. Hastadan gelen sistemik venöz kanın vücut dışına alınması, oksijenatör aracılığıyla kandan CO<sub>2</sub> uzaklaştırılması ve O<sub>2</sub> verilmesi, yapay bir kalp görevi gören pompa yolu ile de kanın vücuda gönderilmesi ilkesiyle, altta yatan hastalıktan kurtuluş sağlamak amacıyla uygulanır. ECMO akciğere zarar verebilecek yüksek havayolu basınçlarında ventile edilen akciğer üzerindeki stresin azaltılmasına olanak sağlar, bu sebeple optimal ventilasyona rağmen refrakter hipoksemi veya hiperkapnisi olan hastalara önerilmelidir[4, 44].

ECLS'nin, ARDS olan hastalarda klinik kullanımına dair standart kriterler henüz ortaya konmuş değildir. ECLS refrakter hipokseminin ve hiperkapninin zararlı etkilerinden kurtulmak amacıyla veya zararlı düzeylerde mekanik ventilasyonun hasar verici etkilerinden kurtulmak ya da korunmak amacıyla iki farklı durumda kullanılabilir[44, 47]. ARDS tedavisinde ECMO kullanımı lehine kanıtlar henüz genel bir öneri yapmak için yeterince güçlü olmasa da, diğer tedaviler başarısızlığa uğradığında ECMO düşünülmelidir[47, 48].

### ***Sıvı rejimi***

ARDS tedavisindeki sıvı rejiminde hedef; kardiyak debi, kan volümü ve oksijen sunumunu optimal seviyede tutacak en düşük pulmoner kapiler oklüzyon basıncını sağlamaktır[49] ekstrasvasküler akciğer sıvısının azaltılmasını sağlayan çalışmalarda mortalitenin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir [50, 51]. Kullanılan sıvının kristalloid veya kolloid olması hala tartışmalı olmakla birlikte, genel görüş güvenilir bir monitorizasyon eşliğinde hastanın ihtiyacına göre uygulanacak sıvı rejiminin en uygun olacağı yönündedir.

## ii. Farmakolojik tedavi

### *Pulmoner vazodilatörler*

İnhale nitrik oksit (iNO) bir selektif pulmoner vazodilatör ajandır. İnhalasyon yoluyla uygulanması sonucunda sadece ventilasyon yapan alveoller bu tedaviyi alır ve hipotansiyon gibi sistemik etkiler minimuma indirgenir. Sadece ventile olan akciğer alanlarını selektif olarak dilate etme özelliğinden dolayı iNO, V/P uyumunu sağlar ve pulmoner şantları azaltır. Sonuçta hem oksijenasyon iyileşir, hem de pulmoner arter basıncı azalır[52].

İnhale nitrik oksit'in antienflamatuar etkilerinin de olduğu iddia edilmiş ancak kesin olarak ispatlanamamıştır[53]. Ayrıca iNO kullanımı eritrositlerde oksidatif stres ve methemoglobinemi oluşturma riski taşımaktadır[14]. iNO'in profilaktik kullanımında ise 24-48 saatlik dönemde oksijenasyonun iyileştiği görülmüş ancak uzun dönem klinik sonuçlar muhtemelen iNO' e karşı taşiflaksi geliştiği için henüz kanıtlanmamıştır[14]. ARDS'de iNO'in profilaktik kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda tedavi ve plasebo grupları arasında sağ kalım ve ventilatörden bağımsız geçirilen günler açısından anlamlı fark bulunamamıştır[54].

İnhale nitrik oksit'in uygun tedavi dozu da tartışmalıdır. Ancak yapılan birçok araştırmada optimal etkiye ulaşmak için 5 ppm ile başlayıp, 40 ppm'e kadar titre ederek çıkmayı önerilmektedir[55]. Eldeki mevcut verilere göre halen maliyet-etkin bir tedavi olmayan iNO' in ARDS' de rutin kullanımı henüz kabul görmemektedir. Ancak iNO, uygulanan diğer kurtarıcı tedavilerin (HFOV, ECMO, pron pozisyon) etki göstermesi beklendiği sırada tedaviye eklenebilir.

### *Kortikosteroidler*

Birçok araştırmada kortikosteroid kullanımının ARDS tedavisindeki etkinliği incelenmiş ancak mortaliteyi azalttığı gösterilememiştir. Kortikosteroidlerin ARDS tedavisinde akut dönem etkileri minimal veya yoktur. Erken dönem ARDS'de düşük doz metilprednizolonun sistemik inflamasyonu baskıladığını, mekanik ventilatördeki kalış süresi ile pulmoner ve ekstrapulmoner organ disfonksiyonunu azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır[56]. Steinberg ve ark. yaptıkları LaSRS (Late steroid rescue



study) çalışmasında kortikosteroidlerin uzun dönem etkilerini incelemişler ve mortaliteyi etkilemediğini göstermişler ancak, steroid alan grupta PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, plato basıncı, kompliyansa anlamlı düzelme saptandığı, buna rağmen hastanede ve yoğun bakımda kalış süresinde fark olmadığı ve ARDS başlangıcından 14 gün sonra steroid başlananlarda mortalitede artış olduğu bildirilmiştir[57]. Bu çalışmaların sonucunda, ARDS hastalarında kortikosteroidlerin rutin kullanımını desteklenmemektedir.[26]

### ***Beta agonistler***

Beta-agonistler alveollerden sıvının uzaklaştırılmasını sağlamaktadırlar. BALTI-1(The beta-agonist Lung Injury Trial) çalışmasında intravenöz salbutamolün ekstrasvasküler akciğer sıvısını azalttığı, sağ kalımda iyileşme sağladığı görülmüştür[58]. Ancak bu çalışmada hasta sayısının az olması nedeni ile sonuçları tam olarak tatmin edici olmamıştır. Bu nedenle daha çok hasta katılımı ile yapılan BALTI-2 çalışmasında intravenöz salbutamolün ARDS'de faydasız olduğu, hatta kötüleşmeye yol açabileceği ve rutin kullanımında yerinin olmadığı vurgulanmıştır[59].

### ***Nöromüsküler blokerler***

MV 'deki hastalarda nöromüsküler blokaj yapan ilaçlar oksijenizasyonda iyileşme ve inflamasyonda azalma sağlayabilirler. Papazian ve ark. erken dönem sisatraküryum besilat kullanımının ciddi ARDS'de 90 gün sağ kalımda iyileşme sağladığını ve kas güçsüzlüğünü artırmadan ventilatörsüz gün sayısını artırdığını göstermişlerdir[60].

### ***Sürfaktan replasmanı***

Ashbaugh ve ark. ARDS'yi ilk tanımladıklarında, sürfaktan aktivitesinde de bozukluk olduğunu belirtmişlerdir[12]. Daha sonra yapılan hem deneysel hem de klinik araştırmalarda ARDS'de sürfaktan seviyesinin düştüğü veya aktivitesinin bozulduğu gösterilmiştir[61]. Alveoler yüzey gerilimini azaltan ve akciğer kompliyansını artıran sürfaktanın inhalasyon yolu ile verilmesiyle geçici oksijenasyon iyileşmeleri bildirilmiştir[62, 63]. Sürfaktanın yenidoğanın sıkıntılı solunum sendromu tedavisinde kullanımı ile alınan başarılı sonuçlar cesaret verse de ARDS' de kullanımı ile olumlu sonuç alınmamış, mortalite üzerine anlamlı etkisi bulunamamıştır[64].

### 2.3. Arter Kan Gazı Analizi ve Tekniği

Asit baz dengesinin ve solunum dengelerinin değerlendirilmesi için arter kanında oksijen ( $P_{aO_2}$ ) ve karbondioksit ( $P_{aCO_2}$ ) parsiyel basınçlarının, oksijen satürasyonunun ( $S_{aO_2}$ ), pH ve bikarbonat değerlerinin ölçümü arter kan gazı analizi (AKG) ile yapılır[65]. AKG analizi hastanın metabolik ve respiratuar fonksiyonları hakkında güvenilir bilgiler veren önemli bir laboratuar testidir[66].

AKG analizi endikasyonları řu şekilde özetlenebilir[65, 67] :

- Metabolik ve respiratuar asidoz ve alkolozun tanısı ve takibi
- Solunum yetmezliğinin tipinin saptanması
- Verilen tedavinin etkinliğinin belirlenmesi
- Oksijen tedavisinin endikasyonu ve takibi
- Ani gelişen ve sebebi açıklanamayan dispne sebebini araştırma

Genel olarak kullanılan yöntem, artere perkütanöz yolla invaziv girişim yapılarak ya da arteriyel katater yerleştirilerek (aseptik koşullar sağlanarak yoğun bakım ünitelerinde sık kan gazı monitörizasyonu gereken durumlarda) arter kan örneğinin alınmasıdır. Örneklemenin hangi arterden yapılacağı uygulayan kişinin tecrübesi, hastanın kliniği ve ek hastalıkları gibi birçok durumla ilişkilidir[65]. Genellikle, radial, brakial ve femoral arterler, zorunlu durumlarda dorsalis pedis ve aksiler arterler tercih edilir[66, 67]. El bileğinde yüzeysel dokular arasında seyretmesi, kolay palpe edilebilmesi, işlem sonrasında kanamayı önlemek için üzerine kolay bası uygulanabilmesi gibi avantajları olduğu için öncelikle radial arter tercih edilir[65, 66].

Radial arterden AKG örnekleme yapılrken; öncelikle hastaya işlem anlatılmalı radial arter palpe edilmeli, işlemin yapılacağı bölge iyot yada alkolle temizlenmeli, işlemden önce 1 ml %2'lik lidokain subkütan olarak enjekte edilerek lokal anestezi sağlanmalıdır[68]. İşlem esnasında ağrı duyulmasının hiperventilasyona neden olarak AKG değerlerini etkileyebileceği ve yanlış ölçüm sonuçlarının olabileceği akılda tutulmalıdır[67]. Beş mililitrelik (ml) enjektöre %0.1' lik heparin solüsyonundan 0.5 ml çekilmeli, enjektörün pistonu geri çekilerek, i yüzeyin heparinle teması ve heparinin

ince bir tabaka oluşturması sağlanmalı, sonrasında enjektördeki heparin tamamen boşaltılmalıdır[68]. Heparin pH'yı ve PaCO<sub>2</sub> değerlerini azaltabilir. Radial arter palpe edilirken, iğne ucu pulsasyona yönelecek şekilde 60° bir ağıyla (horizontal hat ile 30°) enjektörle ilerlenir, enjektöre kan geldiği anda ilerleme sonlandırılıp, 2-3 ml kan alınır.

Enjektör çekildikten sonra enjektördeki hava çıkartılır, iğne ucunun havayla teması önlenir ve işlem yerine 5 dakika süreyle kompresyon uygulanır. Antikoagülan alanlarda ve koagülasyon bozukluğu olanlarda hematom oluşmaması için bu süre daha uzun tutulmalıdır[68]. Alınan örnek 5 dakika içerisinde laboratuvara ulaştırılmayacaksa, kan hücresinde metabolik aktiviteyi ve buna bağlı olarak O<sub>2</sub> tüketimi, CO<sub>2</sub> üretimini önlemek amacıyla enjektör buz aküsü üzerinde bekletilmelidir[67, 68]. Kan gazında ölçülen O<sub>2</sub> satürasyonu (SaO<sub>2</sub> ) ile pulse oksimetreyle saptanan O<sub>2</sub> satürasyonu (SpO<sub>2</sub> ) arasında uyumsuzluk saptanan olgularda “psödohipoksemi” olabileceği akılda tutulmalıdır. AKG alınırken meydana gelebilecek komplikasyonlar; ağrı, arteriyel spazm, psödöanevrizma, enjeksiyon yerinde kanama, enfeksiyon, sinir hasarı ve trombozdur[68].

**Tablo 4: Normal Arteriyel Kan Gazı Değerleri[68]**

<b>pH</b>	7.35-7.45
<b>PaO<sub>2</sub></b>	80-100 mmHg
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	35-45 mmHg
<b>SaO<sub>2</sub></b>	%95-97
<b>Std HCO<sub>3</sub></b>	22-26 mEq/L
<b>Aktüel HCO<sub>3</sub></b>	22-26 mEq/L
<b>BE</b>	±3 mmol/L

## 2.4. Perfüzyon İndeksi

Pulse oksimetrimin hem oksijen monitorizasyonu hem de kalp hızını gösterme üzerine ilk ciddi çalışmalar 1972 yılında Takuo Aoyagi tarafından yapılmıştır[69] . Sabit şekilde gönderilen 940 nm dalga boyundaki infrared ışık sensörler yardımıyla (DC) deriden, diğer dokulardan ve non pulsatil kandan pulse oksimetri ile absorbe edilirken, değişken miktarda ışık (AC) pulsatil arteriyel akımdan absorbe edilir[70]. Alınan pulsatil sinyalin pulsatil olmayan sinyale oranlanmış yüzdesi ( $AC/DC \times 100$ ) perfüzyon indeksi (PI) olarak adlandırılır. Masimo Radical SET (Masimo Corp.,Irvine,CA,USA) cihazına göre, PI değer aralığı %0.02 (çok zayıf pulsatil akım) - %20 (çok güçlü pulsatil akım) arasında değişmektedir[71]. Ayrıca PI kalp hızı, oksijen saturasyonu, oksijen tüketimi ve sıcaklık gibi diğer fizyolojik değişkenlerden bağımsızdır[70, 71].

Klinik olarak doğru sonuçlara ulaşabilmek için, PI monitorizasyonunun tek ve kısa süreli ölçümler yerine, uzun süreli ölçümünü ve ortaya çıkan PI trend tablosunu incelemek gereklidir[71-75].

Perfüzyon indeksi, doku perfüzyonunu göstermede güvenilir bir ölçüm yöntemidir[76, 77]. Dokuya gelen kan akımı ile ilişkili olduğundan, vazokonstriksiyon ile dokuya gelen kan akımı azalır dolayısıyla PI değeri azalır; vazodilatasyonla ise gelen kan akımı artar ve PI değeri yükselir[77]. Bu değişiklikler derideki mikrovasküler oksijenlenmiş kan akımının volümündeki değişimler nedeniyle oluşur[77, 78].

Perfüzyon indeksi, vücudun çeşitli bölgelerinden ölçülebilir. El parmak ucu, ayak parmak ucu, kulak ve alın bölgesi için özel olarak yapılmış sensörler ile PI ölçümü yapılabilmektedir. Alın bölgesinin vasküler yatağında diğer bölgelere kıyasla daha az arteriyovenöz şant bulunmaktadır[79]. Hipotansiyon ve şok gibi durumlarda vücudun önemli organların kanlanmasını korumak adına verdiği cevap, periferik vazokonstriksiyondur. Bu durumda arteriyovenöz yapılar kasılabilme özelliğinde olduğu için, periferik vazokonstriksiyondan daha çok etkilenmekte, dolayısıyla alın bölgesinde bu şantlar az olduğu için bu durumdan daha az etkilenmektedir[77, 79].

Lima ve arkadaşları, yoğun bakım hastaları için anormal Pİ değerinin 1.4' ün altındaki değerler olduğunu raporlamış, Pİ değeri 1.4'ün altına düşen hastaların genel durumlarında bozulma olduğu ve bu hastaların morbidite ve mortalitesinin yüksek seyrettiğini belirtmişlerdir[77]. Bir başka çalışmada Pİ 1,4' ün altında olan kritik hastalarda, Pİ' nin santral venöz oksijen saturasyonu, laktat seviyesi ve venöz ve arteriyel CO<sub>2</sub> basınç farkı ile pozitif olarak korele olduğu gösterilmiştir[80].

Klinik çalışmalar erişkin ve pediatrik hastalarda Pİ artışı genel ve epidural anestezi etki başlangıcından önce oluşan periferik vazodilatasyonun erken bir göstergesi olduğunu göstermiştir[70, 81, 82]. Etkin bir anestezi uygulamasında damarlardaki sempatik tonus kaybolduğu için vazodilatasyon olmaktadır[78]. Dolayısıyla anestezi indüksiyonunda ortaya çıkan vazodilatasyon Pİ değerinde artışa sebep olmakla beraber etkin bir anestezi uygulandığını da göstermektedir[78, 81-83].

Neonatal yoğun bakımlarda, düşük Pİ değeri akut bir hastalık varlığını objektif ve kesin olarak göstermektedir[84]. Bununla birlikte Pİ ölçümü periferik perfüzyon ve dolaşım durumunu değerlendirmede near-infrared spectroscopy yöntemine kıyasla daha hızlı ve ucuz bir yöntemdir[76]. Ayrıca kardiyopulmoner bypass sonrası periferik perfüzyonun değerlendirilmesi, re-implante edilen vücut parçalarının başarısının belirlenmesi ve travma hastalarında volüm durumunun tahmin edilebilmesinde Pİ monitorizasyonunun önemli bir yeri vardır[72].

Yüzbir neonatalin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada; 43 neonatal Masimo SET Radical pulse oksimetre kullanılarak Pİ, SpO<sub>2</sub> ve kalp hızları değerlendirilirken, 58 neonatal low severity group kriterleri (SNAP II skorlamasına dayanan) ile değerlendirilmiş olup, her iki grup benzer olmasına karşın hastalık şiddetinin belirlenmesinde pulse oksimetre perfüzyon indeksinin tanımlayıcı olduğu tespit edilmiştir[84]. Ayrıca bu çalışmada Pİ' nin 1,24' ün altında olmasının kritik hastalığın tahmininde kullanılabilineceği gösterilmiştir.

Yoğun bakımda sepsiste olan hastalarda yapılan bir çalışmada, Pİ değerinin 0,3 olduğunda erken resüsitasyon ve vazokonstriktif ilaç tedavisine başlamak için kritik değer olduğu gösterilmiştir[85]. Bütün bu bilgiler ışığında; Pİ'nin lokal doku kan akımı mekanizmalarından etkilendiği kadar, sistemik dolaşımı gösteren parametreler ile korele

olduğu, hastaların genel durumu hakkında bilgi verebileceği ve kritik hastaların takiplerinde kullanılabileceği görülmüştür[72, 86-88].



### 3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Ondokuzmayıs Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu onayı alındıktan sonra (B.30.2.ODM.0.20.08/164-202-695 Sayılı OMÜ KA EK 2016/116 Karar nolu ) hastanemiz Mikail Yüksel Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak-2017- Ocak 2018 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya katılacak yeterli olgu sayısını belirlemek için **Journal of Cardiovascular and Thoracic Research (2015) , 7(1), 28-31 Comparison of the SpO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> Ratio and the PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> Ratio in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome** çalışması referans alınarak "PaO<sub>2</sub>" parametresine göre güç analizi yapıldı. Tek örnek "t testi" güç analizi sonucunda n=60 örnek alındığında testin gücü %96,8 olmaktadır.

### METOD

Araştırmamız gözleme dayalı prospektif bir kohort çalışmasıdır. Çalışmamızda hipotezimizi "Perfüzyon indeksi (Pİ) ile P/F oranı arasında bir pozitif korelasyon vardır." şeklinde oluşturduk. Bu çalışmada primer olarak Pİ ile P/F arasındaki korelasyonun varlığını ortaya çıkarmayı amaçladık. Sekonder olarak, Pİ' nin diğer arter kan gazı parametreleriyle, laktat seviyesiyle, mortaliteyle ve de yoğun bakımda hasta takibinde kullanılan skorlama sistemleri( APACHE II, SOFA) ile arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmayı hedefledik.

Çalışmamıza yoğun bakımda ARDS için risk faktörlerinden herhangi birini ( pnömoni, sepsis, akciğer kontüzyo, çoklu travmalar, major cerrahiler, akut pankreatit, boğulayazma, intoksikasyonlar, yağ embolisi, kafa travması, masif transfüzyon vb.) taşıyan 18- 80 yaş arası mekanik ventilatör tedavisi alan ve yoğun bakımda 24 saatten fazla takibi öngörülen entübe hastalar dahil edildi. Hasta yakınları ile görüşülerek bilgilendirilmiş onamları ve izinleri alındı. Çalışmaya 18 yaşından küçük olan, hasta yakınları tarafından onay verilmeyen, mekanik ventilatör desteği almayan, yoğun bakımda 24 saat süreden daha az takip edilecek olan hastalar dahil edilmedi. Ayrıca çalışmaya alınan hastalar içerisinde, takip süresince ekstübe olup mekanik ventilatör desteği ihtiyacı olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya Ocak 2017 ile Ocak 2018 arasında yoğun bakım ünitemizde mekanik ventilatör desteği alan hastalar alındı. Kliniğimizde bu tip hastalarda rutin olarak uygulanan koruyucu akciğer ventilasyon (tidal volüm 4-6 ml/kg, akciğer gerilim basıncı( peak basınç)  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O ) stratejisi benimsenmiştir. Perfüzyon indeksi (Pİ), vücudun çeşitli bölgelerinden ölçülebilmektedir. El parmak ucu, ayak parmak ucu, kulak ve alın bölgesi için özel olarak yapılmış sensörler ile Pİ ölçümü yapılabilmektedir. Çalışmamızda Pİ ölçümü için hastaların alın bölgeleri kullanıldı. Çünkü alın bölgesinde arteriyovenöz şantlar diğer ölçüm bölgelerine göre daha az görülmektedir. Ölçüm yapılabilecek diğer bölgelerde ise bu vasküler yatak arteriyovenöz şantlardan oluşmaktadır[79, 89]. Ayrıca sempatik aktivitenin arttığı durumlarda periferdeki damarlar vazokonstürksiyona uğrayarak kan periferden merkeze doğru yönlendirilir[90]. Alın bölgesinin damar yatağı ise bu durumdan belirgin olarak etkilenmemektedir.[79].

Alın bölgesinin bir diğer avantajı ise, periferik bölgelere göre oksijenasyon ölçümünün daha hızlı yapılabilmesi ve daha santral yapıların değerlerine yakın sonuç vermesidir. Çünkü alın bölgesini, parsiyel oksijen basıncı ve saturasyonu oldukça yüksek olan karotis arter sisteminden çıkan oftalmik arterin dalları beslenmektedir[79, 89]. Ayrıca yoğun bakımda takip edilen hastalarda ekstremitelerde ödem gelişme ihtimali yüksek olduğundan, alın bölgesi bu bakımdan da avantajlı konumdadır[91].

Yoğun bakım ünitemizde takip edilen hastalara ilk yatış anlarında ve sonrasında 12 saatlik takiplerle AKG analizi rutin olarak yapılmaktadır. Gerekli görülen durumlarda bu analiz 12 saatten daha erken de yapılabilmektedir. Ayrıca hastalardan takip süresince tam kan sayımı ve biyokimya testleri de yapılmaktadır. Çalışmamızda, Pİ ve P/F oranı arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarabilmek için hastaların ilk yatış anlarında, 12. saatte ve 24. saatte AKG ölçümü ile eş zamanlı olarak hastaların alın bölgesinden Masimo Radical-7 Pulse CO-Oximeter (Masimo Corporation, Irvine, ABD ) probu ile Pİ ölçümü yapıldı.



**Resim 1: Masimo SET Radical 7 Monitörü**



Arter kan gazı ölçümü için her hastaya uygun olan el bileğinden radyal arter kanülizasyonu yapıldı. Üst ekstremitelerde dolaşım bozukluğu olan hastalarda ise femoral arter kateterizasyonu yapılarak kan gazı örneği alındı. Perfüzyon indeksinin net ölçüm yapabilmesi için ortalama 3 dakikaya ihtiyaç olduğu üretici firma tarafından belirlenmiştir, bu sebeple daha stabil bir ölçüm yapabilmek için çalışmamızda 10 dakika boyunca ölçüm yapılarak ortalama Pİ değeri alındı. Optimal kan gazı ve Pİ ölçümü yapılabilmesi için endobronşiyal aspirasyon sonrası en az 10 dakika, ventilatör ayarı değişikliği yapıldıktan sonra ise 30 dakika beklendikten sonra kan gazı örneği alındı. Bu işlemlerde hasta kısa bir süre de olsa ventile edilememekte ya da ventilatörde yapılan ayar değişikliği ile sunulan tidal volüm ve oksijen miktarı değişmektedir; dolayısıyla bu işlemler kan gazı ve Pİ ölçümünü olumsuz yönde etkilemektedir.

## Resim 2: Masimo SET Radical 7 Alın Probu



On dakikalık süre boyunca hastaların kalp hızı, ortalama arter basıncı, parmak SpO<sub>2</sub> değeri, solunum sayısı, vücut ısısı, laktat değeri, hemoglobin değeri, PEEP seviyesi, Glasgow Koma Skalası değeri, arter kan gazı örneği sonrası PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> oranı ve diğer arteriyel kan gazı değerleri (pH, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, BE, Laktat, arteriyel SpO<sub>2</sub> ) kaydedildi(Şekil 1).

Ayrıca hastaların yaşı, ek hastalıkları, yoğun bakımda hasta takibi için rutin kullanılan SOFA ve APACHE II skorları, ARDS gelişimi açısından sahip oldukları risk faktörleri ve vücut-kitle indeksi (VKİ) gibi demografik bilgilerinin yanında, infüzyon şeklinde verilen sedatif ve inotropik ilaçlar da not edildi(Şekil 1). Çalışma boyunca takip edilen hastaların yoğun bakımda yatış süreleri, MV desteğindeki süreleri ve hasta sonlanımları (mortalite, taburcu, sevk vs. ) da kaydedildi.

SOFA (Sequential Organ Failure Assesment) skoru; altı organ sistemi (solunum, kardiyovasküler, santral sinir sistemi, renal, koagülasyon ve karaciğer), toplam skor 6-24 arasında olacak şekilde 1 ile 4 puan arasında değerlendirilmektedir. Bir önceki 24 saat içindeki en kötü değere göre verilmektedir. Ölçülmeyen değer varsa en yakın ölçüm değerine göre puanlanmaktadır. SOFA skoru  $\geq 3$  olması o sistem için organ yetmezliği olarak tanımlanmaktadır[92].

**Tablo 5: SOFA Skorlaması[92]**

	<b>1*</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Solunum</b>	≤400	≤300	≤200	≤100
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	MV var/yok	MV var/yok	MV var	MV var
<b>Kardiyovasküler</b>	OAB<70mmHg	Dopamin≤5 ve dobutamin**	Dopamin>5 ya da adrenalin≤0.1 ya da noradrenalin≤0.1**	Dopamin≥15 ya da adrenalin>0.1 ya da noradrenalin>0.1**
<b>Hipotansiyon</b>				
<b>Karaciğer</b>				
Bilirubin (mg/dl)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
<b>Koagülasyon</b>				
Trombosit (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	≤150	≤100	≤50	≤20
<b>Böbrek</b>				
Kreatinin (mg/dl) veya idrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi≤500ml/gün	>5 Debi≤200ml/gün
<b>Nörolojik</b>				
Glasgow koma skoru	13-14	10-12	6-9	<6

\*Bu sınıırın ötesindeki değerler 0 puan alır.

\*\*En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı.

MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skoru

APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); akut fizyoloji skoru yaş ve kronik sağlık değerlendirmesi olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadırdır. Bu üç aşamadan alınan puanlar toplanmakta ve operasyon geğirip geğirmeyeceğine göre hastane mortalitesi belirlenmektedir[93, 94]. Bu sistem çok sayıda fizyolojik değişkenin yanı sıra hastanın yaşı ve yoğun bakıma yatış tanısının bilinmesine de gereksinim göstermektedir. Toplam akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık durumu puanlarının birlikte oluşturduğu APACHE II, yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde değerlendirilmektedir ve en yüksek puan 71'dir. Toplam skor 25 olduğunda tahmini mortalite %25 iken, skor 35'in üzerinde olduğunda bu %80'in üzerine çıkmaktadır[93, 94].



**Tablo 6: APACHE II Skorlaması[93, 94]**

Fizyolojik değişkenler	Yüksek değerler				Düşük değerler				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı (rektal °C)	>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
OAB(mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤49
Kalp atım hızı (atım/dk)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum hızı (ss/dk)	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Oksijenasyon FiO <sub>2</sub> ≥0,5 ise A-a gradient DO <sub>2</sub>	≥500	350-499	200-349		<200				
FiO <sub>2</sub> <0,5 ise					>70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,32	<7,15
Sodyum(mEq/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Potasyum(mEq/l)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Kreatinin(mg/dl)*	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematokrit(%)	≥60		50-50,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Lökosit(mm <sup>3</sup> x1000)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
<b>Nörolojik puan</b>				15- gerçek Glasgow Koma Skoru					
<b>A= Total Fizyolojik Skor ( 12 verinin toplamı)</b>									
<b>B= Yaş Puanları</b>				<b>C= Kronik Sağlık Durumu</b>			<b>TOPLAM APACHE II SKORU = A+B+C</b>		
≤ 44 = 0 puan 45-54 = 2 puan 55-64 = 3 puan 65-74 = 5 puan ≥75 = 6 puan				Hastanın geçmişinde ciddi organ sistem yetmezliği veya immünsüpresyon öyküsü varsa** a-Opere edilmemiş veya acil postopertaif hastalar için 5 puan b-Elektif postoperatif hastalar için 2 puan eklenir.					
<p>*Akut renal yetmezlikte puan 2 ile çarpılır.</p> <p>**<b>Hepatik:</b> Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, buna bağlı gastrointestinal sistem kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma. <b>Kardiyovasküler:</b> istirahatte anjina ve kardiyak semptomlar. <b>Solunumsal:</b> aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon. <b>Renal:</b> kronik hemodiyaliz, periton diyalizi. <b>İmmünsüpresyon:</b> immünsüpresör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı(lösemi, lenfoma, AIDS gibi hastalıklarda).</p> <p>FiO<sub>2</sub>: İnspire edilen oksijen, PaO<sub>2</sub>: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı, A-a gradient: Alveoloarteriyel gradient, OAB: Ortalama arter basıncı</p>									

## Şekil 1: Hasta veri toplama formu

ÇALIŞMA		PROTOKOLÜ	
Hastanın adı-soyadı:		Dosya no:	
Yaşı:		VKİ:	
Tarih:		Cinsiyet:	
MV modu: <i>p-SIMV APRV</i>		MV 'ye bağlı gün sayısı:	
Ybü 'ye yatış sebebi: <i>Sepsis, multitravma, pnömoni, akc. kontüzyo, intoksikasyon, masif transfüzyon, kafa travması, boğulayazma, major cerrahi, yağ embolisi, akut pankreatit, geç, kardiyak arrest, asp. pnömonisi, diğer</i>		Ek Hastalıklar: <i>yok, HT, KAH, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, astım, KOAH, PAH, malignite, KRY, DM, nörolojik hastalık, diğer</i>	
	1.ölçüm	2.ölçüm	3.ölçüm
Nabız:			
OAB:			
SpO2:			
Perfüzyon indeksi(ort)			
pH:			
PaO2:			
PaCO2:			
HCO3:			
Laktat:			
FiO2:			
Vücut Isısı:			
APACHE Skoru:			
SOFA Skoru:			
PaO2/ FiO2 :			
PEEP:			
Parmak SpO2:			
Arteriyel SpO2:			
SS:			
Hgb:			
GKS:			

İnotropik ajan: var yok      norepinefrin    epinefrin    dopamin    dobutamin

Sedatif ilaç :    var    yok

Mortalite : var yok                      7.gün mortalite    30.gün mortalite    60. gün mortalite

Mortalite günü:

Ybü den taburcu olma zamanı :

#### **4.İSTATİKSEL YÖNTEM**

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilk ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen verilerin gruplara göre karşılaştırılmasında parametrik olmayan yöntemlerden KruskalWallis ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin zamanla değişiminin anlamlılığı parametrik olmayan testlerden Friedman testi ile incelendi. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyonu ile incelendi. Kategorik verilerin analizinde ise Ki-kare testi kullanıldı. Nicel veriler ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum şeklinde, nitel veriler ise frekans ve yüzde şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak alındı.

#### **5.BULGULAR**

Ocak 2017- Ocak 2018 arasındaki süreçte OMÜ Tıp Fakültesi Mikail Yüksel Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi' nde takip edilen 1395 hastadan MV desteği alan 995 hasta değerlendirilip, 24 saatten fazla süre yoğun bakımda takibi öngörülen 472 hasta incelendi. Bu hasta grubundan 2012 Berlin kriterlerine göre ARDS gelişmesi açısından risk faktörü taşıyan 60 hasta çalışma kapsamına alındı. Her hastadan yoğun bakıma ilk kabul edildikleri anda, yatışının 12. ve 24. saatinde olmak üzere 3 adet AKG ölçümü yapıldı. Toplamda 180 tane kan gazı ölçümü analiz edildi.

Çalışmaya alınan 60 hastanın ortalama yaş değeri 49,1 olup, standart sapma değeri  $\pm 18.5$  olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda 60 hastanın 15'i kadın(%25), 45 'i ise erkek (%75) olarak dağılım göstermiştir. Hastaların VKİ ortalama değeri 26.3, standart sapma değeri de  $\pm 2.6$  olarak hesaplanmıştır. Hastaların 12'si APRV ventilatör modunda (%20) , 48 'i ise P-SIMV ventilatör modunda (%80) takip edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri Tablo-7 'da gösterilmiştir. Cinsiyet ve ventilatör modu ile Pİ değeri arasında bağlantı bulunmamıştır.

**Tablo 7: Hastaların demografik özellikleri ve bağlı oldukları ventilatör modları**

<b>Yaş</b>	49,1 ( $\pm$ 18,5) *54 **[18-70]
<b>Cinsiyet (n=60)</b>	
<b>Kadın</b>	15 (%25)
<b>Erkek</b>	45 (%75)
<b>VKİ</b>	26,3 ( $\pm$ 2,6) *26,3 **[20-35]
<b>Ventilatör modları (n=60)</b>	
<b>APRV</b>	12 (%20)
<b>P-SIMV</b>	48 (%80)

$\pm$ standart sapma \*ortanca değer \*\*minimum-maksimum değer

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış esnasındaki ARDS gelişimi açısından risk faktörlerine göre dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.



**Tablo 8 : ARDS gelişimi için risk faktörlerinin dağılımı**

<b>Risk Faktörleri</b>	<b>Sayı / Yüzde</b>
<b>Sepsis</b>	24( %40)
<b>Multiple travma</b>	29(%48.3)
<b>Pnömoni</b>	15(%25)
<b>Akciğer kontüzyonu</b>	27(%45)
<b>İntoksikasyon</b>	4(%6.7)
<b>Masif transfüzyon</b>	5(%8.3)
<b>Kafa travması</b>	13(%21.7)
<b>Major cerrahi</b>	14(%23.3)
<b>Düzeltilmiş kardiyak arrest</b>	11(%18.3)
<b>Aspirasyon pnömonisi</b>	7(%11.7)
<b>Diğer</b>	1(%1.7)

Hastaların mevcut durumu dışındaki ek hastalıkları Tablo 9' da gösterilmiş olup, hastaların 25' inde (%41,7) ek hastalık bulunmaktadır.

**Tablo 9: Hastaların sahip olduğu ek hastalıklar**

<b>n=25</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Hipertansiyon</b>	9	22
<b>Koroner arter hastalığı</b>	3	7,3
<b>Kalp kapak hastalığı</b>	2	4,9
<b>Astım</b>	2	4,9
<b>KOAH</b>	6	14,6
<b>Periferik arter hastalığı</b>	3	7,3
<b>Malignite</b>	8	14,5
<b>Kronik renal yetmezlik</b>	3	7,3
<b>Diabetes mellitus(Tip1 ve Tip2)</b>	4	9,8
<b>Nörolojik hastalık</b>	1	2,4

\*KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Hastaların kan gazı ölçümleri sırasında 31 tanesi (%51,7) inotropik ilaç desteği almıştır. Ayrıca hastaların 26 (%43,3) tanesine de ölçüm sırasında sedatif ilaç kullanılmıştır. Hem inotropik hem de sedatif ilaç kullanılan 9 (%15) hasta olmuştur(Tablo 10).

**Tablo 10: İnotropik ve sedatif ilaç kullanımına göre hasta dağılımı**

<b>n=60</b>	<b>Sayı -yüzde</b>
<b>İnotropik ilaç kullanılanlar</b>	31- %51,7
<b>n=31</b>	
<b>Norepinefrin</b>	31- %100
<b>Epinefrin</b>	2- %6,5
<b>Dopamin</b>	14- %45,2
<b>Dobutamin</b>	7- %22,6
<b>Sedatif ilaç kullanılanlar (n=60)</b>	26- %43,3

Çalışmaya alınan 60 hastanın 27 tanesi (%45) 60 günlük takip sonunda mortalite ile sonuçlanmıştır. 7 günlük, 30 günlük ve 60 günlük takip sonucunda hastaların yoğun bakım sonucu mortalite oranları Tablo 11' de gösterilmiştir. Ayrıca özgeçmişinde akciğer hastalığı bulunan 8 hastanın %25' i mortalite ile sonuçlanmıştır.

**Tablo 11: 60 günlük izlemde hastaların yoğun bakım sonucu**

<b>n=60</b>	<b>Sayı -yüzde</b>
<b>Mortalite</b>	27-%45
<b>7 günlük mortalite</b>	17-%62,9
<b>30 günlük mortalite</b>	23-%85,1
<b>60 günlük mortalite</b>	27-%100
<b>Yaşayan</b>	33-%45

Hastaların perfüzyon indeksi (Pİ) ile ortalama arter basıncı (OAB) arasındaki ilişki incelenmiş olup, yatış anındaki ilk ölçümlerde (T<sub>0</sub>) Pİ ile OAB arasında pozitif yönlü orta düzey istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $r=0,405$ )( $p=0.001$ ) .

Yapılan 12.saattteki ( $T_{12}$ ) ölçümde Pİ ile OAB arasındaki korelasyon değeri 0,699 iken, 24.saattteki ( $T_{24}$ ) ölçümlerde korelasyon 0,826 olarak bulunmuştur ( $p<0.001$ )(Tablo 12).

**Tablo 12: Pİ ile OAB arasındaki ilişki**

Ölçüm zamanı	Korelasyon	p değeri
$T_0$	0,405	<b>0,001</b>
$T_{12}$	0,699	<b>&lt;0,001</b>
$T_{24}$	0,826	<b>&lt;0,001</b>

Sağlıklı insanlar ile hasta insanların tahmini olarak ayırımında kullanılan Pİ değeri 1,4 seçilerek, OAB ile Pİ değeri arasındaki ilişki araştırılmıştır. İlk yatış anında yapılan ölçümlerde( $T_0$ ) Pİ değeri 1,4 ve üzerinde olanların ortanca OAB değeri 86 mmHg iken 1,4'ün altında olanların ortanca değeri 77 mmHg olarak elde edilmiştir ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,017$ ). Onikinci saatte ( $T_{12}$ ) ölçümlerde Pİ değeri 1,4 ve üzeri olanların ortanca OAB değeri 85 mmHg iken, 1,4'ün altında olanların ortanca değeri 69 mmHg olarak elde edilmiştir ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ). Yirmidördüncü saatteki ( $T_{24}$ ) ölçümlerde Pİ değeri 1,4 ve üzeri olanların ortanca OAB değeri 85 mmHg iken, 1,4'ün altında olanların ortanca değeri 55 mmHg olarak elde edilmiştir ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ )( Tablo 13).

**Tablo 13: Pİ değerinin 1,4 ve üzerinde ve 1,4 altında olduğu durumlarda OAB ile ilişkisi**

	<b>OAB (mmHg)</b>	<b>p değeri</b>
<b><u>T<sub>0</sub> Pİ</u></b>	<b>Ortanca (min-maks)</b>	
<b>1,4 ve üzeri</b>	86 (67 – 110)	<b>0,017</b>
<b>&lt;1,4</b>	77 (54 – 130)	
<b><u>T<sub>12</sub> Pİ</u></b>		
<b>1,4 ve üzeri</b>	85 (76 – 114)	<b>&lt;0,001</b>
<b>&lt;1,4</b>	69 (40 – 102)	
<b><u>T<sub>24</sub> Pİ</u></b>		
<b>1,4 ve üzeri</b>	85 (71 – 108)	<b>&lt;0,001</b>
<b>&lt;1,4</b>	55 (40 – 95)	

Organların perfüzyonunun bozulmaması için gerekli olan 60 mmHg OAB değerine göre Pİ değeri arasındaki ilişki araştırılmıştır. İlk yapılan ölçümlerde (T<sub>0</sub>) OAB değeri 60 mmHg'nin üstünde olanların Pİ ortanca değeri 1 iken, 60 mmHg ve altında olanların ortanca değeri 0,3 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0,010). Onikinci saatteki (T<sub>12</sub>) ölçümlerde OAB değeri 60 mmHg üstünde olanların Pİ ortanca değeri 1,1 iken, 60 mmHg ve altında olanların ortanca değeri 0,4 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Yirmidördüncü saatteki (T<sub>24</sub>) ölçümlerde OAB değeri 60 mmHg üstünde olanların Pİ ortanca değeri 1,6 iken, 60 mmHg ve altında olanların ortanca değeri 0,3 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 14).

**Tablo 14: OAB 'nin 60 mmHg üzeri ve 60 mmHg altında olduğu durumlarda Pİ ile ilişkisi**

	<b>Pİ</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>0</sub> OAB</b>	<b>Ortanca (min-maks)</b>	
<b>&gt;60</b>	1 (0,2 - 4,7)	<b>0,010</b>
<b>60 ve altı</b>	0,3 (0,1 - 0,8)	
<b>T<sub>12</sub> OAB</b>		
<b>&gt;60</b>	1,1 (0,2 - 4,1)	<b>&lt;0,001</b>
<b>60 ve altı</b>	0,4 (0,1 - 0,9)	
<b>T<sub>24</sub> OAB</b>		
<b>&gt;60</b>	1,6 (0,3 - 4,5)	<b>&lt;0,001</b>
<b>60 ve altı</b>	0,3 (0,2 - 0,8)	

Hastaların Pİ değeri ile arter kan gazı sonucuna göre hesaplanan PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> (P/F) oranı arasındaki ilişki araştırılmıştır. İlk yatış anında (T<sub>0</sub>) yapılan ölçümlerde Pİ ile P/F arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir (r=0,141, p=0,282). Onikinci saatteki (T<sub>12</sub>) ölçümlerde Pİ ile P/F oranı arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki vardır (r=0,643, p<0,001). Yirmidördüncü saatteki (T<sub>24</sub>) ölçümlerde de Pİ ile P/F oranı arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki vardır (r=0,762, p<0,001) (Tablo 15).

**Tablo 15: Pİ ile P/F oranı arasındaki ilişki**

<b>Ölçümler</b>	<b>Korelasyon</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>0</sub></b>	0,141	0,282
<b>T<sub>12</sub></b>	0,643	<b>&lt;0,001</b>
<b>T<sub>24</sub></b>	0,762	<b>&lt;0,001</b>

P/F oranının ARDS 'nin evrelerine göre sınıflandırıldığı aralıklar ile bu aralıktaki Pİ değerleri arasındaki bağlantı araştırılmıştır. İlk yapılan ( $T_0$ ) ölçümlerde P/F oranının değer aralıkları ile ortanca Pİ değerleri arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir ( $p=0,062$ ) (Tablo 16).

P/F oranının değer aralıkları ile ortanca Pİ değerleri arasında 12. saatteki ( $T_{12}$ ) ölçümlerde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0,001$ ). P/F oranı  $\geq 300$  olanlarda ortanca Pİ değeri 1,4 iken, 200-300 arası olanlarda 1, 100-200 arası olanlarda 0,5 ve  $<100$  olanlarda da 0,3 olarak elde edilmiştir. P/F oranı  $<100$  ve 100-200 olanların ortanca Pİ değerleri arasında fark bulunamamıştır. Benzer şekilde 200-300 ile  $>300$  olanların ortanca değerleri arasında da fark yoktur ancak, 200'ün altında P/F oranı ile 200'ün üstünde P/F oranlarının ortanca Pİ değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 16).

P/F oranının değer aralıkları ile ortanca Pİ değerleri arasında 24. saatteki ( $T_{24}$ ) ölçümlerde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0,001$ ). P/F oranı  $>300$  olanlarda ortanca Pİ değeri 1,6 iken, 200-300 arası olanlarda 1,3, 100-200 arası olanlarda 0,3 ve  $<100$  olanlarda da 0,2 olarak elde edilmiştir. P/F oranı  $>300$  olanların ortanca Pİ değeri hem 100-200 arasında hem de  $<100$  olanların ortanca değerinden daha yüksek elde edilmiştir (Tablo 16).

**Tablo 16: P/F değer aralıkları ile Pİ değerleri arasındaki ilişki**

	<b>Pİ</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>0</sub> P/F oranı</b>	<b>Ortanca (min-maks)</b>	
<b>≥300</b>	0,9 (0,2 - 4,5)	0,062
<b>200-300</b>	1,4 (0,2 - 4,7)	0,072
<b>100-200</b>	0,6 (0,1 - 2,2)	0,067
<b>≤100</b>	0,7 (0,7 - 0,8)	0,063
<b>T<sub>12</sub> P/F oranı</b>		
<b>≥300</b>	1,4 (0,4 - 2,7)	
<b>200-300</b>	1 (0,6 - 4,1)**	<b>&lt;0,001</b>
<b>100-200</b>	0,5 (0,2 - 2,8)**	<b>&lt;0,001</b>
<b>≤100</b>	0,3 (0,2 - 0,5)	
<b>T<sub>24</sub> P/F oranı</b>		
<b>≥300</b>	1,6 (0,3 - 4,5)**	<b>&lt;0,001</b>
<b>200-300</b>	1,3 (0,5 - 2,8)**	<b>&lt;0,001</b>
<b>100-200</b>	0,3 (0,2 - 1,4)**	<b>&lt;0,001</b>
<b>≤100</b>	0,2 (0,2 - 0,3)**	<b>&lt;0,001</b>

\*\* P/F<200 ve P/F>200 arasındaki Pİ değerlerinde anlamlı fark vardır.

\*\* P/F oranının tüm sınırları arasında Pİ değerleri arasında anlamlı fark vardır.

Arter kan gazı ölçümlerinde laktat değerleri ile Pİ değerleri arasındaki ilişki araştırıldı. İlk yatış anında yapılan ölçümlerde (T<sub>0</sub>) laktat ve Pİ arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (r=-0,510). T<sub>12</sub> ve T<sub>24</sub> ölçümlerinde Pİ ile laktat arasında negatif yönlü güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür (r değerleri sırasıyla -0,744 ve -0,862) (Tablo 17).



**Tablo 17: Pİ ile laktat değerleri arasındaki ilişki**

	<b>Korelasyon</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>0</sub></b>	-0,510	<b>&lt;0,001</b>
<b>T<sub>12</sub></b>	-0,744	<b>&lt;0,001</b>
<b>T<sub>24</sub></b>	-0,862	<b>&lt;0,001</b>

Hastaların Pİ' nin 1,4 ve üzerindeki değerler ile laktat değerleri ve Pİ değerinin 1,4 'ün altındaki değerler ile laktat değerleri arasındaki ilişki araştırıldı. İlk yatış anında (T<sub>0</sub>) yapılan ölçümlerde Pİ değeri 1,4' ten küçük olan hastaların ortanca laktat değeri 2,3mmol/L iken; 1,4 ve üzeri olan hastaların ortanca laktat değeri 1,4 mmol/L olarak daha düşük elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,039). T<sub>12</sub> ölçümlerinde Pİ değeri 1,4 ten küçük olan hastaların ortanca değeri 2,4 mmol/L iken; 1,4 ve üzeri olanların ortanca laktat değeri 1,2 mmol/L olarak daha düşük elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002). T<sub>24</sub> ölçümlerinde Pİ değeri 1,4 ten küçük olan hastaların ortanca laktat değeri 3,8 mmol/L iken; 1,4 ve üzeri olanların laktat değeri 0,9 mmol/L olarak daha düşük elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 18).

**Tablo 18: Pİ değerinin 1,4 üzerinde ve altında laktat değeri ile ilişkisi**

	<b>Laktat (mmol/L)</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>0</sub> Pİ</b>	<b>Ortanca (min-maks)</b>	
<b>&lt;1,4</b>	2,3 (0,8 - 10,5)	<b>0,039</b>
<b>1,4 ve üzeri</b>	1,4 (1 - 3,9)	
<b>T<sub>12</sub> Pİ</b>		
<b>&lt;1,4</b>	2,4 (0,8 - 10,8)	<b>0,002</b>
<b>1,4 ve üzeri</b>	1,2 (0,9 - 2,1)	
<b>T<sub>24</sub> Pİ</b>		
<b>&lt;1,4</b>	3,8 (1 - 11,6)	<b>&lt;0,001</b>
<b>1,4 ve üzeri</b>	0,9 (0,5 - 1,4)	

Sağlıklı hastalarda laktat değerinin 2 mmol/L altında olduğu göz önüne alınarak, laktatın 2 mmol/L üzerinde olan hastalarda Pİ değeri ile laktatın 2 mmol/L' nin altında olan hastalardaki Pİ değeri ile arasındaki ilişki araştırıldı. İlk yatış anında yapılan ölçümlerde (T<sub>0</sub>) laktat değeri >2 mmol/L olanlarda ortalama Pİ değeri 0,5; 2 mmol/L ve altı olanlarda ise 1,3 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). T<sub>12</sub> ölçümlerinde laktat değeri >2 mmol/L olanlarda ortalama Pİ değeri 0,5; 2mmol/L ve altı olanlarda ise 1,2 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). T<sub>24</sub> ölçümlerinde laktat değeri >2 mmol/L olanlarda ortalama Pİ değeri 0,3; 2 ve altı olanlarda ise 1,6 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 19).

**Tablo 19: Laktat değerinin 2mmol/L üstünde ve altında olduğu durumlarda Pİ ile ilişkisi**

	<b>Pİ</b>	<b>p değeri</b>
<b><u>T<sub>0</sub> laktat</u></b>	<b>Ortanca (min-maks)</b>	
>2 mmol/L	0,66 (0,1 - 1,9)	<b>&lt;0,001</b>
≤2 mmol/L	1,54 (0,4 - 4,7)	
<b><u>T<sub>12</sub> laktat</u></b>		
>2 mmol/L	0,56 (0,19 - 1,9)	<b>&lt;0,001</b>
≤2 mmol/L	1,2 (0,4 - 4,1)	
<b><u>T<sub>24</sub> laktat</u></b>		
>2 mmol/L	0,3 (0,2 - 0,8)	<b>&lt;0,001</b>
≤2 mmol/L	1,6 (0,9 - 4,5)	

Hastaların APACHE-II skorları ile Pİ değerleri arasındaki ilişki araştırıldı. Tüm hastaların 3 ölçüm sonucu ortalama Pİ değeri ile APACHE-II skorları arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur( r= -0,521)(p<0,01). Tüm ölçümlerin ortalama Pİ değeri 1,4' ten büyük olan hastalarda ortalama APACHE-II skoru 12,8 iken,

Pİ 1,4' ün altında olan hastalarda ortalama APACHE-II skoru 22,4 olarak bulunmuştur ve aralarındaki fark istatikselsel olarak anlamlıdır( $p<0,01$ )(Tablo-20).

**Tablo 20: APACHE-II skoru ile Pİ arasındaki ilişki**

	Ortalama Pİ değeri <1,4	Ortalama Pİ değeri >1,4	p değeri
<b>APACHE-II skoru</b>	22,4 (8-40)*	12,8 (8-26)*	<b>&lt;0,001</b>

\*min-maks değer

SOFA skorları ile hastaların Pİ değerleri arasındaki ilişki araştırıldı. Ortalama Pİ değerleri ile ortalama SOFA skorları arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki bulunmuştur( $r= -0,5514$ ) ( $p<0,001$ ). Tüm ölçümlerin ortalama Pİ değeri 1,4' ten büyük olan hastalarda ortalama SOFA skoru 4,6 iken, 1,4' ten küçük olan hastalarda ortalama SOFA değeri 9,3 olarak hesaplanmıştır ve aralarındaki fark istatikselsel olarak anlamlıdır( $p=0,02$ )(Tablo21).

**Tablo 21: SOFA skoru ile Pİ arasındaki ilişki**

	Ortalama Pİ değeri <1,4	Ortalama Pİ değeri >1,4	p değeri
<b>SOFA skoru</b>	9,3 (3-16)*	4,6 (3-16)*	<b>&lt;0,001</b>

\*min-maks değer

Hastaların PEEP değeri ile Pİ değerleri arasındaki ilişki araştırıldı. İlk yatış anında yapılan( $T_0$ ) ölçümlerde ve  $T_{12}$  ölçümlerinde Pİ ile PEEP arasında anlamlı bir ilişki yoktur.  $T_{24}$  ölçümlerinde ise PEEP ile Pİ arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki vardır ( $r=-0,425$ ) (Tablo 22).  $T_{24}$  ölçümlerindeki ortalama PEEP diğer ölçümlere göre daha yüksek olarak bulunmuştur.

**Tablo 22: PEEP değerleri ile Pİ arasındaki ilişki**

	<b>Korelasyon</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>0</sub></b>	-0,187	0,152
<b>T<sub>12</sub></b>	-0,137	0,295
<b>T<sub>24</sub></b>	-0,425	<b>0,001</b>

Hastaların ölçümleri sırasındaki hemoglobin (Hgb) miktarları ile Pİ değerleri arasındaki ilişki araştırılmıŐ olup, Hgb değeri ile Pİ arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Ayrıca diğer kan gazı parametreleri( PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, baz açığı) ile Pİ arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Hastaların ölçümleri esnasında kullanılan inotropik ilaç varlığı ile Pİ değerleri arasındaki ilişki araştırıldı. İnotropik ilaç kullanılan hastalarda ilk yapılan ölçümlerde (T<sub>0</sub>) Pİ ortanca değeri 0,74 iken, kullanılmayanlarda ise 1,2 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark anlamlıdır (p=0,023). İnotropik ilaç kullanılanlarda T<sub>12</sub> ölçüm Pİ ortanca değeri 0,45 iken, kullanılmayanlarda 1,15 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark anlamlıdır (p<0,001). T<sub>24</sub> ölçümlerinde de Pİ ortanca değeri inotropik ilaç kullanılanlarda 0,33 iken, kullanılmayanlarda 1,6 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 23).

**Tablo 23: İnotropik ilaç kullanımı ile Pİ arasındaki ilişki**

	<b>İnotrop kullanımı yok</b>	<b>İnotrop kullanımı var</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>0</sub></b>	1,2 (0,25 - 4,7)	0,74 (0,1 - 2,2)	<b>0,023</b>
<b>T<sub>12</sub></b>	1,15 (0,42 - 4,1)	0,45 (0,08 - 1,3)	<b>&lt;0,001</b>
<b>T<sub>24</sub></b>	1,6 (0,45 - 4,5)	0,33 (0,15 - 2,45)	<b>&lt;0,001</b>

Hastaların ölçüm esnasında aldıkları sedatif ilaç kullanımı ile Pİ değerleri arasındaki ilişki araştırılmıŐ olup, yapılan 3 ölçümde de Pİ değerleri ile sedatif ilaç kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır(p>0,05).

Mortalite ile Pİ değeri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Yoğun bakım takibi mortalite ile sonuçlanan hastaların Pİ değerleri ile yoğun bakımdan taburcu olan hastaların Pİ değerleri karşılaştırıldı. Mortalite ile sonuçlanan ve yaşayan hastaların ilk yatış anında yapılan ölçümlerinde Pİ değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,802). T<sub>12</sub> ölçüm sonucu Pİ değerleri karşılaştırıldığında mortalite ile sonuçlanan hastaların ortanca Pİ değeri 0,45; yaşayan hastaların ortanca Pİ değeri 1,1 olarak gösterilmiş olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). T<sub>24</sub> ölçüm sonucu Pİ değerleri karşılaştırıldığında mortalite ile sonuçlanan hastaların ortanca Pİ değeri 0,3 iken, yaşayan hastaların ortanca Pİ değeri 1,6 olarak hesaplanmıştır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Ayrıca yaşayan ve mortalite ile sonuçlanan hastaların ortanca Pİ değerleri zamanla bağlantılı olarak değişmektedir. Mortalite ile sonuçlanan hastaların ortanca Pİ değerleri ilk ölçümden üçüncü ölçüme doğru azalma eğilimindeyken, yaşayan hastaların ortanca Pİ değerleri ilk ölçümden üçüncü ölçüme doğru artış göstermektedir ve bu değişimler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 24). Ayrıca mortalite ile sonuçlanan hastaların 3 ölçüm ortalama Pİ değeri 0,70, yaşayan hastaların ise ortalama Pİ değeri de 1,36 olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p<0,001).

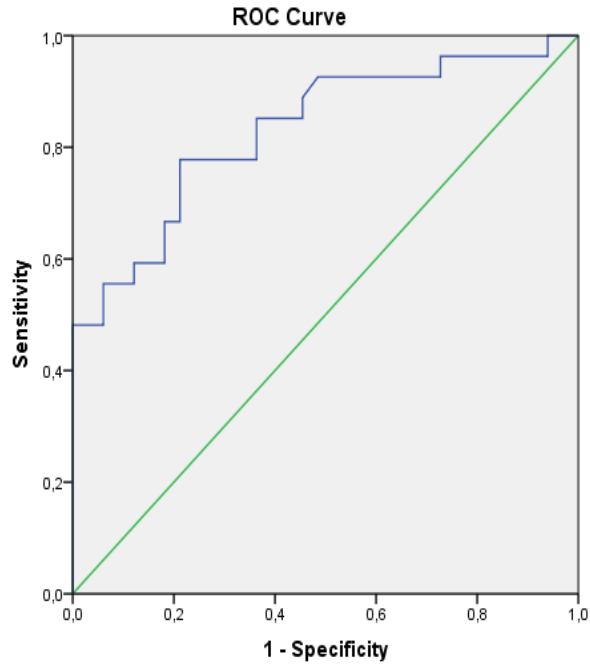
**Tablo 24: Pİ değerlerinin yaşayan ve mortalite ile sonuçlanan hastalarla karşılaştırılması**

	<b>Mortalite Yok</b>	<b>Mortalite Var</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>0</sub> Pİ</b>	0,82 (0,21 – 4,70)*	0,9 (0,1-4,5)*	0,802
<b>T<sub>12</sub> Pİ</b>	1,1 (0,35 – 4,1)*	0,45 (0,08-3,9)*	<b>&lt;0,001</b>
<b>T<sub>24</sub> Pİ</b>	1,6 (0,88-4,5)*	0,3 (0,15-0,80)*	<b>&lt;0,001</b>

\*minimum-maksimum değer aralığı

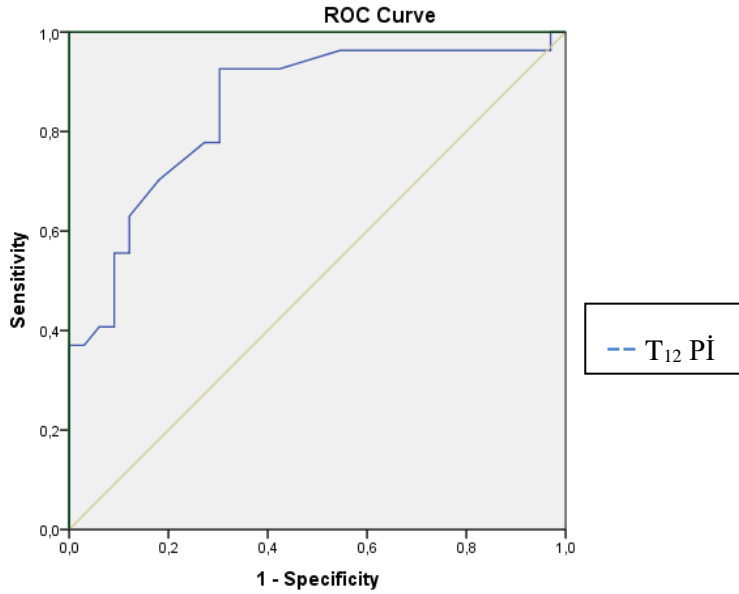
Ortalama Pİ değerine göre mortalite hakkında yorum yapabilmek için ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapılmıştır. Yapılan analize göre 3ölçümün ortalama Pİ değerinin 0,87 'nin altında olması, %77 sensitivite ve % 78 spesifite ile hastaların mortalite ile sonuçlanacağını göstermiştir(Şekil-2). Onikinci saatteki (T<sub>12</sub>) ölçüme göre mortalite hakkında yorum yapabilmek için ROC analizi yapılmış olup, sonuca göre Pİ değerinin 0,76 'nın altında olması, %77 sensitivite ve %72 spesifite ile hastaların mortalite ile sonuçlanacağını göstermiştir (Şekil-3).

**Şekil 2: Ortalama Pİ değerine göre mortalite için ROC analizi**



Diagonal segments are produced by ties.

**Şekil 3: Onikinci saatteki ölçülen ( $T_{12}$ ) Pİ değerine göre ROC analizi**

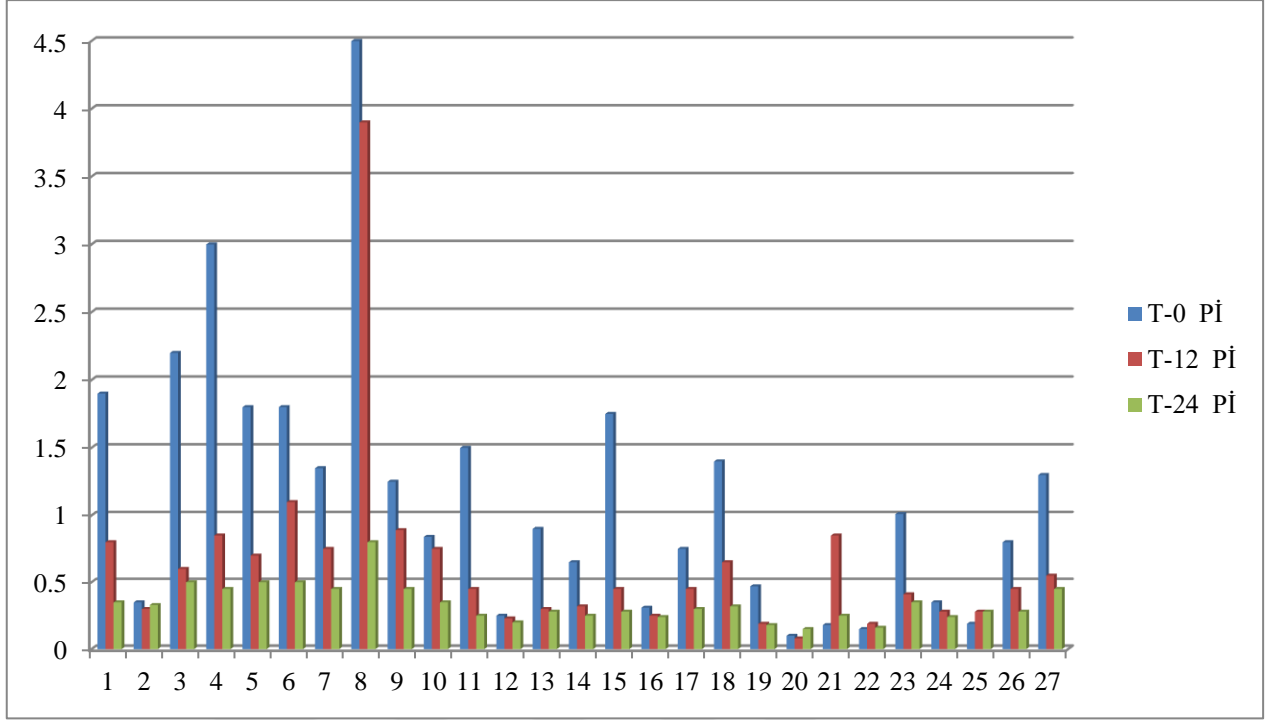


Diagonal segments are produced by ties.

	<b>Kesme noktası</b>	<b>Duyarlılık</b>	<b>Özgüllük</b>	<b>AUC(area under the curve)</b>
<b>Ortalama Pİ</b>	0,87	%77	%78	0,831 (0,725 – 0,937)
<b>T<sub>12</sub> Pİ</b>	0.76	%77	%72	0,849(0,748-0,950)

Perfüzyon indeksinin zamana bağımlı olarak azalma göstermesinin mortalite ile olan ilişkisi araştırıldı. Pİ değerleri azalmakta olan 20 hastanın hepsinin mortalite ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Mortalite ile sonuçlanan kalan 7 hastanın Pİ değeri zamanla istatistiksel olarak anlamlı şekilde değişmemiş ancak, bu hastaların bütün Pİ değerlerinin ölçüm boyunca 0,3 'ün altında olduğu bulunmuştur (p=0,002) (Şekil-3) (Tablo 25).

**Şekil 4: Mortalite ile sonuçlanan hastaların Pİ değerleri**



\* x eksen: mortalite ile sonuçlanan hastalar, y eksen: Pİ değerleri

**Tablo 25: Pİ ortalama değeri 0,3 'ün altında olan hastaların mortalite ile olan ilişkisi**

n=60	Mortalite Var	Mortalite Yok
Pİ ortalama değeri $\geq 0,3$	20	33
Pİ ortalama değeri $< 0,3$	7*	0
<b>Toplam</b>	27	33

\*p değeri= 0,002



## 6.TARTIŞMA

Solunum yetmezliği yoğun bakım ünitelerinde sık görölen ciddi bir klinik tablodur. Tüm yaştaki hastalarda görölebilir ve farklı tiplerde solunum yetmezlikleri ile karşılaşılmaktadır. Tanı ve tedavisi çok önemli olan akut hipoksik solunum yetmezliklerinin nedenleri arasında ARDS öne çıkmaktadır.

ARDS 'de oksijen tedavisine dirençli hipoksi, akciğer kompliyansında azalma ve alveoler hasarlanma söz konusudur. Akut akciğer hasarı gelişmesine ortam sağlayacak birden fazla neden olabilmektedir ve ARDS birçok hastalığın klinik izlem sürecinde ortaya çıkabilmektedir. ARDS için bilinen 60'tan fazla sebep tanımlanmıştır. Bu nedenle ARDS'nin etyolojik nedenlerini, görölme sıklığını, mortalite oranlarını, tedavi protokollerini belirlemek ve bilmek önemlidir. Mortalite oranları teknolojik gelişmelere rağmen yüksek seyreden bu klinik tablonun tanısı ve tedavisi çok önemlidir.

ARDS tanısının konulabilmesi için gerekli olan yöntemlerde; invaziv, pahalı ve ağrılı, girişimsel bir işlem olan arter kan gazı ölçümleri bulunmaktadır. Arter kan gazında ölçölen PaO<sub>2</sub> ile solunum havasındaki oksijen miktarının (FiO<sub>2</sub>) birbirine oranına P/F oranı denilmektedir ve bu oranın 300 'ün altında olması ARDS tanısının basamaklarından birisidir.

Perfüzyon indeksi (Pİ), yeni nesil puls oksimetre sinyalleri ile çalışan, dokuya gelen pulsatil akım ile non-pulsatil akımın birbirine oranı ile ortaya çıkan bir değerdir. Pİ, ağrısız, hasta başında devamlı ölçölebilen, girişimsel olmayan doku perfüzyonunu gösteren bir yöntemdir. Pİ kalp hızı, vücut sıcaklığı, oksijen satürasyonu, oksijen tüketimi gibi değişkenlerden etkilenmemektedir.

Çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde mekanik ventilatör desteği ile takip edilen ARDS gelişimi açısından risk faktörü bulunan hastalarda rutin olarak yapılan AKG ölçümleri esnasında bakılan Pİ değeri ile P/F oranı arasındaki ilişkiyi bulmayı amaçladık.

AKG ölçümleri zaman ve teknik beceri gerektiren bir işlem olduğu için literatürde P/F oranıyla, periferik oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>) ile FiO<sub>2</sub> arasındaki oran (S/F) karşılaştırılmış ve birçok çalışmada S/F oranının P/F oranı ile bağlantılı olduğu, S/F oranının P/F yerine kullanılabilineceği gösterilmiştir[95, 96]. Rice ve ark. yaptıkları çalışmada, akut akciğer hasarı ya da ARDS' de P/F oranı bakılamayan durumlar için, S/F oranının ARDS için limit değerlerini belirlemişlerdir[95]. Bu çalışmada, ARDS' de düşük tidal volüm ile mekanik ventilasyon uygulanmış vakaların P/F oranının 200-300 olduğunda, S/F oranının aralığının 235-315 'e denk olduğu gösterilmiştir. Çalışmadaki P/F oranı 200'ün altında olan 1475 hastanın 1257 'sinin S/F oranı 235'in altında olduğu gösterilmiş ve S/F için 235 eşik değerinin %85 sensitiviteye sahip olduğu bildirilmiştir[95]. Ancak bu çalışmalar incelendiğinde, S/F ölçümü ile P/F ölçümünün aynı zamanda yapılmadığı, S/F oranı ile diğer kan gazı parametrelerinin karşılaştırılmadığı görülmektedir. Bu bakımdan S/F oranının P/F oranını tam olarak gösteremeyeceği kanaatindeyiz.

Bizim çalışmamızda, yoğun bakımda mekanik ventilatör desteği alan ARDS gelişimi açısından risk faktörü taşıyan hastalardaki Pİ değerinin, P/F oranıyla bağlantısı araştırıldı. Öncelikle ölçüm zamanlamasına göre Pİ ile P/F arasındaki korelasyona bakıldı. Hastaların ilk yatış anlarındaki ölçümlerde (T<sub>0</sub>) Pİ ile P/F oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı, ancak hastaların 12. ile 24. saatlerindeki (T<sub>12</sub>-T<sub>24</sub>) ölçümlerinde P/F ile Pİ arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Yapılan analize göre T<sub>12</sub> ve T<sub>24</sub> ölçümlerinde Pİ değeri azaldıkça P/F oranı da azalmakta, Pİ değeri arttıkça P/F oranı da artmaktadır. P/F oranının kötüleşmesi için akciğerlerde gaz değişim fonksiyonunun bozulmuş olması gerekmektedir, bu da alveolar hasarlanma başladıktan sonra saatler içerisinde meydana gelmektedir[28, 97]. Bu patofizyolojik işleyişten dolayı, ilk ölçümlerde Pİ ile P/F oranı arasında bir bağlantı bulamadığımızı düşünmekteyiz.

Çalışmamızda 12. saatteki ve 24. saatteki kan gazlarında Pİ ile P/F oranı arasındaki bağlantı sonucunda, 300 'ün üstündeki P/F değerleri için ortalama Pİ değerinin 1,4' ün üstünde, 100'ün altındaki P/F değerlerinde ise ortalama Pİ' nin 0,3' ün altında olduğu görülmüştür. Bu sonuca göre, Pİ 1,4' ün altında olan hastalar için P/F oranının bozulmaya başladığını ve Pİ değeri azalma eğilimi ile devam ettikçe de hastalığın kötüleştiğini söyleyebiliriz.

En son literatür taramamızda Ocak 2017 itibari Pİ ile P/F oranının arasındaki ilişkinin araştırıldığı başka bir çalışma bulunmamaktadır. İlk yatış anındaki ölçümler haricinde Pİ' nin P/F ile doğru orantılı olarak değiştiği görülmektedir. He ve ark.'nın yoğun bakım hastalarında resüsitasyon sonrası doku perfüzyonunu değerlendirmek için Pİ ve santral venöz oksijen satürasyonunun beraber incelendiği çalışmada; Pİ değerinin, doku perfüzyonunun bozulduğu görülüp kurtarma tedavisine başlandıktan 8 saat sonra anlamlı değerler verdiği gösterilmiştir[80]. Ayrıca ilk 8 saat içerisinde yapılan ölçümlerde yaşayan ve ölen hastalar arasında Pİ değerleri arasında anlamlı fark da bulunmamıştır. İlk 8 saat içerisinde Pİ 'nin anlamlı sonuçlar vermemesine sebep olarak ise, hastaların yoğun bakıma alındıkları anda hemodinamik olarak stabil olmamalarını göstermişlerdir[80]. Poeze ve ark.' nın yaptıkları çalışmada, yoğun bakımda sepsis ve multitravma nedeni ile takip edilen hastalarda, yaşayan ve ölenler arasında global ve rejyonel perfüzyon parametrelerinin, hastalar hemodinamik olarak stabil hale getirilene kadar ( OAB>70 mmHg 2 saat boyunca, vazopressör ilaç desteği ve ek sıvı desteği olmadan) anlamlı farklılık göstermediği raporlanmıştır[98]. Bir başka çalışmada Atia ve ark., travma hastalarında perfüzyon indeksinin mortalite ile ilişkisi araştırmış ve Pİ değerlerinin yaşayan ve ölen travma hastalarında ilk 6 saat içerisinde birbirlerinden farklılık göstermediği, 6. saatten sonra Pİ değerinin ölen hasta grubunda azalmaya başladığını göstermişlerdir[99]. Bizim çalışmamızda da ilk yatış anındaki Pİ ölçümlerinin P/F oranı ile bağlantısı bulunmamaktadır. Pİ değerlerinin, ilk yatış anında P/F oranı ve klinik sendrom ile uyum göstermeyişinin sebebinin; altta yatan hastalığın etkilerinin hemen ortaya çıkmayı ve de yoğun bakıma hastaların ilk yatış anındaki hemodinamik instabilite olduğu görüşünderiz. ARDS' de klinik bulgular, altta yatan patolojik nedene göre 6 ile 72 saat arasında ortaya çıkmaktadır[1, 30]. Alveolar hasarlanmadan yaklaşık 12 saat sonra hipoksi görülmektedir[26, 57, 95], bu sebeple Pİ' nin ilk 12 saat sonrasında, yani klinik bulgular ortaya çıkmaya başladıktan sonra, P/F oranı ile korele olduğunu düşünmekteyiz. Pİ her ne kadar kanın oksijen satürasyonuna bağlı olmasa da P/F oranı kötüleştikçe ARDS tablosu ağırlaşmaktadır. Ortaya çıkan TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve toksik mediyatörlerin etkisiyle hem global hem de rejyonel perfüzyon parametreleri bozulmakta[2, 11, 13], buna bağlı olarak da Pİ değeri azalmaktadır.

Çalışmamızda perfüzyon indeksi ile diğer kan gazı parametreleri arasında( pH, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, baz açığı) anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürde Pİ ile kan gazı parametrelerinin direk olarak karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır, ancak Rasmy ve ark.'nın yaptıkları çalışmada vazopressör tedavi alan ve almayan hastalar arasında Pİ değerleri arasında anlamlı fark olsa da PaCO<sub>2</sub>, pH gibi parametrelerle iki grup arasında anlamlı fark gösterememişlerdir[85]. Pİ'nin kan gazı parametreleri ile tam korele olmayışı, onun P/F oranı yerine tam olarak kullanımını bizce kısıtlamaktadır.

Perfüzyon indeksi dokuya gelen kan akımı bozulduğunda azalmaya başlamaktadır[77]. Hipovolemi ve kardiyak output'un azalmasıyla ortaya çıkan dolaşım bozukluğu, cilt gibi periferik organların kan akımının vazokonstriksiyon nedeniyle azalmasıyla sonuçlanmaktadır[77, 100, 101]. Dolayısıyla Pİ, hem ölçüm yapılan yerdeki kan akımını değerlendirme imkanı sunup hem de hastanın genel durumuyla ilgili bilgiler verebilir. P/F oranının bozulmasıyla, ARDS hastalarında hipoksiye sekonder vital bulgularda da bozukluklar ortaya çıkabilmekte, sistemik hipotansiyon ve asidoz görülebilmektedir[25, 102]. Ayrıca bu hastalarda salınan sitokinler sebebiyle damar endotel yatağı geçirgenliği artmakta, akciğer parankim dışına ve üçüncü boşluğa sıvı geçişi olmakta, bu da ortalama arter basıncını ve perfüzyon basıncını azaltmaktadır[97, 102]. Bu bakımdan P/F oranı azaldığında, klinik tablo kötüleşmekte, vücuttaki sempatik tonus artmakta, sistemik ve lokal doku perfüzyonu bozulduğu için de Pİ değeri azalmaktadır[72, 86, 103, 104].

Lima ve ark.'nın sağlıklı gönüllüler ve yoğun bakım hastalarında Pİ ile ilgili yaptıkları çalışmada, yoğun bakım hastalarında perfüzyonun bozulduğunu gösteren Pİ değerinin 1,4'ün altında olan değerler olduğunu bildirmişlerdir[77]. Bizim çalışmamızda da, Pİ'nin 1,4'ün altında ölçülen hastalarda perfüzyon bozukluğu olduğuna dair veriler elde edilmiştir. Ortalama arter basıncı (OAB) ile Pİ'nin arasında lineer bir ilişki bulunmuştur. Pİ arttıkça OAB artmakta, Pİ azaldıkça OAB de azalmaktadır. Rasmy ve ark. ağır sepsis hastalarında periferik perfüzyon indeksini değerlendirerek, Pİ'nin vazopressör tedavi ihtiyacını belirlemesi üzerine yaptıkları çalışmada, hastalarda Pİ değerinin 0,3'ün altında oluşunun (%100 sensitivite ve %93 spesifite) vazopressör ihtiyacını ortaya çıkardığını raporlamışlardır[85]. Bu bakımdan bizim çalışmamızda, Pİ ile OAB arasındaki ilişki ters yönden incelendiğinde, OAB'nin

60 mmHg' nin altında olduğu durumlarda Pİ'nin ortalama 0,35 ve altında olduğu bulunmuş ve bu hastaların vazopressör ilaç desteği aldığı görülmüştür.

Doku perfüzyonunun takibinde kullanılan parametrelerden biri de kan laktat seviyesidir[85, 99, 105]. Laktatın üst sınır seviyesi yapılan çalışmalarla farklılık göstermekle beraber, ortak kanı laktatın 2mmol/L'nin üstünde doku perfüzyonunun bozulma olduğu yönündedir[88, 100, 106, 107]. He ve ark.'nın, klinik olarak doku hipoperfüzyonu saptanan hastalarda periferik perfüzyon indeksi ile laktat konsantrasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada, laktat ve perfüzyon indeksinin ters orantılı olarak birbirleriyle güçlü bir bağlantısı olduğunu gösterilmiştir[80]. Pİ 1,4' ün altında bu ilişkinin biraz daha güçlü, 1,4' ün üstündeki değerlerde ise zayıfladığı bildirilmiştir[80]. Bizim çalışmamızda da, Pİ ve laktatın tüm ölçümlerde birbirleri ile bağlantılı olduğu ve Pİ' nin 1,4 'ün altındaki değerlerde laktat değerlerinin 2 mmol/L' den fazla olduğu literatür ile benzer şekilde bulunmuştur. Pİ' nin 1,4' ten büyük olduğu durumlarda laktat ile olan ilişkisi zayıflamaktadır, bunun sebebi olarak da yoğun bakımda yatan hastalarda hiperlaktateminin kompleks mekanizmalara bağlı olması gösterilebilir[108]. Hiperlaktatemi laktatın artmış üretiminden ya da azalmış metabolizmasından kaynaklanmaktadır[108], bu sebeple doku perfüzyonu iyi olsa bile laktatın metabolizması azalmışsa laktat seviyesi yüksek olabilir.

Son yıllarda perfüzyon indeksi ile mortalitenin ilişkisi üzerine çalışmalar artış göstermektedir. Daha önceki çalışmalarda, laktat yüksekliği, P/F oranı, yaş, yoğun bakımda kalış süresi, GKS skoru, albumin seviyesi, yüksek glikoz seviyeleri gibi çeşitli parametrelerin mortalite ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir[80, 85, 88, 99, 105]. He ve ark.'nın septik şoktaki hastalarda perfüzyon indeksinin mortalite ile ilişkisini inceledikleri çalışmalarında, Pİ' nin mortalite ile bağlantılı olduğunu ve mortalite ile sonuçlanması beklenen hastalar için eşik Pİ değerinin 0,2 olduğunu (%65 sensitivite, %92 spesifite) bildirmişlerdir[109]. Bizim çalışmamızda ölçümler ayrı ayrı incelendiğinde, ilk yatış anındaki ölçüm dışında diğer ölçümlerdeki Pİ değerleri yaşayan ve mortalite ile sonuçlanan hastalar arasında farklılık göstermektedir. İlk ölçümde Pİ ile mortalite arasında bağlantı bulunmamasını; kritik hastalık bulgularının ilk yatış anında ortaya çıkmamasına ve hemodinamik stabiliteyi sağlamak için uyguladığımız "aşırı" destek tedavisine bağlayabiliriz. Bu bakımdan daha net veri elde etmek amacıyla,

mortaliteyi tek bir Pİ ölçümü ile değerlendirmek yerine 3 ölçümün ortalama Pİ değeri ile ROC analizi yapılmıştır. Mortalite için eşik Pİ değeri 0,87 (%77 sensitivite, %78 spesifite) olarak bulunmuştur. Atia ve ark.'nın yoğun bakıma alınan travma hastalarında uygulanan kurtarma tedavisinden sonra Pİ değerinin mortalite ile olan ilişkisini inceledikleri çalışmada, Pİ'nin mortaliteyi öngörmeye 0,75'in (%97 sensitivite, %82 spesifite) eşik değeri olabileceğini raporlamışlardır[99]. Çalışmamızın sonuçları Atia ve ark.'nın yaptıkları araştırmaya benzemektedir, bu çalışmada hasta grubu olarak bizim çalışmamızın da çoğunluğunu oluşturan (%48,3) travma hastaları seçilmiştir. He ve ark.'nın araştırmasında ise hasta grubu sepsis ve septik şoklu hasta grubundan oluşmaktadır ve 28 günlük mortalite için eşik Pİ değeri 0,2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada Pİ eşik değerinin çalışmamıza göre daha düşük çıkmasının sebebi olarak, hasta gruplarının farklı ve vazopressör ilaç kullanılan hasta sayısının çalışmamıza göre fazla olması gösterilebilir.

Çalışmamızda Pİ değerlerinin ölçümler boyunca değişimi analiz edildiğinde, Pİ değeri ilk yatış anından 24. saat ölçümüne doğru azalış gösteren 20 hastanın mortalite ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Mortalite ile sonuçlanan diğer 7 hastanın Pİ değerleri incelendiğinde, ölçümler arasında fark olmadığı ancak ölçülen tüm değerlerin 0,3 'ün altında olduğu bulunmuştur. Rasmy ve ark. yaptıkları çalışmada, Pİ değeri 0,3'e düşen hastalara vazopressör destek tedavisi başlanması gerektiğini bildirmişlerdir[85]. Ayrıca bu çalışmada 28 günlük mortaliteyi tahmin etmedeki eşik Pİ değerinin 0,21 olduğu raporlanmıştır. Bu çalışmadaki eşik Pİ değerleri dikkate alındığında, çalışmamızdaki Pİ değeri 0,3 'ün altındaki hastaların hepsinin mortalite ile sonuçlanması, eşik Pİ değerinin mortalite tahmininde önemini vurgulamaktadır. Yani mortalite ile ilgili yorum yapabilmek için, Pİ değerlerinin hem zamana bağlı olarak azalma yönünde ilerlemesini hem de ölçüm değerlerinin belli bir sınır değerinin altında olmasını göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

Çalışmamızda, inotropik ilaç desteği alan hastaların Pİ değerleri ile destek tedavisi almayan hastaların Pİ değerleri karşılaştırıldığında, inotropik ilaç desteği alan hastaların Pİ değerleri daha düşük bulunmuştur. İnotropik ilaçlar periferik vazomotor tonusu artırdığı için, cilde gelen kan akımı azalmakta dolayısıyla Pİ değeri düşmektedir. Çalışmamızın sonuçları bu bakımdan literatür ile benzerdir[75, 80, 85, 100, 109]. Ancak

bizim çalışmamızda, inotropik ilaç alan hastaların ortalama Pİ değeri diğer çalışmalara görece yüksek olarak bulunmuştur. Bunun sebebi olarak da, Pİ' nin monitörize edildiği yere göre farklılık göstermesi olabilir[83, 100, 101]. Diğer çalışmalarda Pİ, el parmağı ya da ayak parmaklarından ölçülürken, çalışmamızda alın bölgesinden ölçüm yapılmıştır. Yoğun bakımda takip edilen hastalarda, uzun süreli hareketsiz kalmaktan ve de uygulanan sıvı tedavisi sonucunda ekstremitelerde ödem görülebilmektedir[91]. Ayrıca ortaya çıkan sempatik tonus ve verilen vazopresör ilaçlar nedeni ile ekstremitelerdeki perfüzyon bozulmaktadır[86, 103, 110]. Alın bölgesinin damar yatağı parmaklardaki gibi sempatik uyarana duyarlı arteriyoneöz şantlardan nispeten fakir olduğu için, bu bölge vazokonstrüksiyona daha az duyarlıdır[79]. Ayrıca alın bölgesi, güçlü bir arteriyel sistem olan karotid arterlerden kanlandırılır. Bu bakımdan, çalışmamızda ölçümler alın bölgesinden yapıldığı için ortalama Pİ değeri nispeten diğer çalışmalara göre yüksek bulunmuştur.

Yoğun bakımda mortalite ve organ yetmezliği gelişimini tahmin etmede geliştirilen pek çok skorlama sistemi arasında en sık kullanılanları APACHE-II ve SOFA skorlama sistemleridir[111]. APACHE-II skoru yoğun bakım hastaların akut fizyolojik durumunu yansıtmakta ve hastaların prognozu hakkında bilgi vermektedir[94]. SOFA skoru ise, yoğun bakımda yatan hastalarda organ yetmezliğini (respiratuvar, kardiyovasküler, renal, hepatik, santral sinir sistemi, koagülasyon) değerlendirmek için kullanılmaktadır[112]. Çalışmamızda ortalama Pİ ölçümleri ile APACHE-II ve SOFA skorları arasında negatif yönde değişen anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yoğun bakım hastaları için kritik Pİ değeri 1,4' ün altında olan hastalarda SOFA (9,3 [3-16]) ve APACHE-II (22,4 [8-40])skorları, Pİ 1,4' ten büyük olan hastaların SOFA (4,6 [3-7]) ve APACHE-II (12,8 [8-26])skorlarından yüksek bulunmuştur. Doku perfüzyonunun bozulması, hastaların akut fizyolojik durumlarını ve organ sistemlerini etkilemektedir. Bu sonuçlara göre, Pİ her ne kadar lokal perfüzyonu gösterse de vücudun geneli hakkında da bilgi verebildiği ortaya çıkarılmıştır. Neonatal yoğun bakım ünitelerinde, Pİ değerinin uzun süreli takibi ve zaman içerisindeki değişimleri ile yenidoğanın genel sağlık durumu hakkında bilgi edinilebilmektedir[76, 113, 114]. Yapılan çalışmalarda, Pİ değerindeki akut düşüşlerin klinik tablonun kötüye gittiği ya da yeni bir patolojik durumun ortaya çıktığını göstermektedir[84]. Bu açıdan

Pİ' nin akut hastalık durumunda azalması, SOFA ve APACHE-II skorları ile ilişkili olması, erişkin hastalarda da Pİ' nin hasta takibinde kullanılabilmesini desteklemektedir.

Mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi gereği ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanmaktadır. Fizyolojik PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O 'dir. Çalışmamızda ölçüm anlarındaki PEEP değerleri ile Pİ değerleri arasındaki ilişkiye baktığımızda, T<sub>24</sub> ölçümü haricinde anlamlı ilişki bulunamamıştır. T<sub>24</sub> ölçümünde PEEP ile Pİ arasında ters orantılı bir ilişki bulunmaktadır. T<sub>0</sub> ve T<sub>12</sub> ölçümlerindeki ortalama PEEP değerleri (T<sub>0</sub>= 5 cmH<sub>2</sub>O, T<sub>12</sub>= 6 cmH<sub>2</sub>O) T<sub>24</sub>' teki ortalama değerden (T<sub>24</sub>=9 cmH<sub>2</sub>O) daha düşük bulunmuştur. Zhou ve ark. mekanik ventilatör desteği altında olan hastalarda PEEP' in Pİ üzerine etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmada 0, 5 ve 10 cmH<sub>2</sub>O PEEP değerlerinde Pİ' nin nasıl etkilendiği incelenmiş, 0 cmH<sub>2</sub>O PEEP ile 10 cmH<sub>2</sub>O PEEP arasında Pİ değerleri arasında anlamlı fark bulunmuş ve Pİ 'nin 10 cmH<sub>2</sub>O PEEP varlığında belirgin azalma gösterdiği raporlanmıştır[115]. Bizim çalışmamızda da PEEP artırıldığında Pİ değerini azalmaktadır. Bunun sebebi olarak ise, yüksek PEEP değerlerinin venöz dönüşü bozup kardiyak output' u azaltması[116, 117], buna bağlı olarak da perfüzyonun bozulması gösterilebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, Pİ ölçümlerinin yapıldığı esnada hastaların kardiyak output değerlerine bakılmadığı için, Pİ ile kardiyak output arasında bir bağlantı araştırılmadı. Yenidoğanlarda yapılan çalışmalarda Pİ' nin kardiyak output ve vena kava inferioradaki kan akımı ile ilişkili olduğu gösterilse de[113, 118], erişkin hastalarda Pİ ve kardiyak output arasındaki ilişki çalışılmamıştır. Kardiyak output ile beraber yapılacak olan Pİ ölçümü hastaların genel durumu hakkında daha fazla bilgi verebilir, sonraki çalışmalarda Pİ ile kardiyak output' un ilişkisine yönelinebilir. Bir başka açıdan, hasta popülasyonu kısıtlı bir grup ile çalışmış olmamızın Pİ değerlerini etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz. Farklı hasta grupları ile Pİ değerleri çalışılarak, yoğun bakım hasta popülasyonu için daha genelleştirilmiş Pİ değerlerine ulaşılabileceğini öngörmekteyiz.

Araştırmamızın Pİ ile P/F oranının karşılaştırıldığı ilk çalışma olması olumlu olarak görülebilir. Pİ ile P/F arasındaki korelasyonun ortaya çıkarılışı ile AKG bakılmadığı durumlarda, Pİ' nin en azından hasta ile ilgili önemli bilgiler verebildiğini göstermiş bulunmaktayız. Tam olarak AKG analizini karşılama da, non-invaziv,



sürekli şekilde ölçülebilen ve hasta başında hemen incelenebilen bir değer olduğu için Pİ'nin iyi bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz.

## 7.SONUÇ

ARDS, yoğun bakım pratiğinde sık karşılaşılan, mortalitesi yüksek bir sendromdur. ARDS' nin erken dönemde farkına varılıp, uygun destek tedavisine başlanması mortalite oranlarını azaltmaktadır. Bu çalışmada ARDS tanı yöntemlerinden biri olan, AKG ölçümünün sonucunda hesaplanan P/F oranı ile kritik hastalarının takibinde kullanılabilen olan perfüzyon indeksi (Pİ) arasındaki ilişkiyi araştırdık. Sonuç olarak, yaptığımız analizlerde, Pİ'nin hastaların yoğun bakıma yatış anındaki ölçümlerinde P/F ile bağlantısının bulunmadığını, 12. saat ve sonrasında yapılan ölçümlerde Pİ ile P/F arasında bir bağlantının olduğunu gözlemledik. Pİ, AKG ölçümlerinin diğer parametreleri ile tam olarak bir bağlantısı bulunamadığından P/F oranının ARDS için belirlenen aralıklarında net sonuçlar vermediğini düşünmekteyiz. Ancak Pİ'nin 1,4 ve üzerinde olduğu durumlarda P/F oranının 300' ün üstünde olduğunu, Pİ değeri düştükçe P/F oranının da kötüleştiğini, bu bakımdan kritik hastaların takibinde Pİ'nin AKG ölçümüne ek olarak fayda sağlayabileceğini söyleyebiliriz.

Yoğun bakımda hastaların klinik izleminde kullanılan laktat, APACHE II ve SOFA skorları ile Pİ arasında da ters orantılı bir ilişki mevcuttur. Bu bulgular da Pİ'nin kritik hastaların takibinde kullanılabilmesi yönünde desteklemektedir. Ayrıca, Pİ değerinin uzun süreli takibi mortalite hakkında bir öngörüye sahip olmada kullanılabilir. Pİ değerinin giderek azalması ya da mortalite için eşik değerlerin altında seyretmesi, klinisyen için uyarıcı olmalıdır.

Özetle; Pİ, tam olarak AKG ölçümlerini karşılamasa da P/F oranı, laktat seviyesi, hasta takip sistemleri(APACHE II ve SOFA) ile yakından ilişkilidir. Bu açıdan non-invaziv, ucuz ve devamlı ölçülebilen Pİ'nin kritik hastaların yoğun bakım takibinde kullanılmasını önerebiliriz. Mortalite ve Pİ arasındaki ilişkinin daha net olarak ortaya konulabilmesi için farklı etyolojik kökenli hasta gruplarının dahil edildiği çalışmalara ihtiyacın olduğunu düşünmekteyiz.

## 8.KAYNAKLAR

1. Gattinoni, L., et al., *Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes?* American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1998. **158**(1): p. 3-11.
2. West, J.B., *Respiratory physiology: the essentials*. 2012: Lippincott Williams & Wilkins.
3. Foti, G., et al., *Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients*. Intensive care medicine, 2000. **26**(5): p. 501-507.
4. Lewandowski, K., *Contributions to the epidemiology of acute respiratory failure*. Critical care, 2003. **7**(4): p. 288.
5. Behrendt, C.E., *Acute respiratory failure in the United States: incidence and 31-day survival*. Chest, 2000. **118**(4): p. 1100-1105.
6. Yarkın, T., *Solunum Yetmezliği, Fizyopatoloji ve Klinik Yaklaşım*. Toraks Dergisi, 2000. **1**(2): p. 76-84.
7. Yıldırım, N., *Solunum Sistemi Klinik Fizyolojisi*. Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni, 2017. **10**(1).
8. Gürkan, Ö.U., *Akut Solunum Yetmezliği*. Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences, 2006. **2**(11): p. 74-78.
9. Dureuil, B., J. Cantineau, and J. Desmonts, *Effects of upper or lower abdominal surgery on diaphragmatic function*. BJA: British Journal of Anaesthesia, 1987. **59**(10): p. 1230-1235.

10. Berrizbeitia, L.D., et al., *Effect of sternotomy and coronary bypass surgery on postoperative pulmonary mechanics: comparison of internal mammary and saphenous vein bypass grafts*. Chest, 1989. **96**(4): p. 873-876.
11. Ranieri, V.M., et al., *Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial*. Jama, 1999. **282**(1): p. 54-61.
12. Ashbaugh, D., et al., *Acute respiratory distress in adults*. The Lancet, 1967. **290**(7511): p. 319-323.
13. Ware, L.B. and M.A. Matthay, *The acute respiratory distress syndrome*. New England Journal of Medicine, 2000. **342**(18): p. 1334-1349.
14. Hodgson, C., et al., *Hypoxaemic rescue therapies in acute respiratory distress syndrome: why, when, what and which one?* Injury, 2013. **44**(12): p. 1700-1709.
15. Ranieri, V., et al., *Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition*. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2012; **307** (23): 2526–33. 2012, Epub 2012/07/17.
16. Hariprasad, A. and D. Rizzolo, *Acute respiratory distress syndrome: an overview for physician assistants*. Journal of the American Academy of PAs, 2013. **26**(9): p. 23-28.
17. Confalonieri, M., F. Salton, and F. Fabiano, *Acute respiratory distress syndrome*. European Respiratory Review, 2017. **26**(144): p. 160116.
18. Chaiwat, O., et al., *Incidence of and Risk Factors for Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients Admitted to Surgical Intensive Care Units: The Multicenter Thai University-Based Surgical Intensive Care Unit (THAI-SICU) Study*. J Med Assoc Thai, 2016. **99**(6): p. S118-S127.
19. Mason, C., N. Dooley, and M. Griffiths, *Acute respiratory distress syndrome*. Clinical Medicine, 2016. **16**(Suppl 6): p. s66-s70.
20. Caironi, P., et al., *Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2010. **181**(6): p. 578-586.
21. Gattinoni, L., et al., *Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome*. Jama, 1994. **271**(22): p. 1772-1779.
22. Legras, A., et al., *Acute respiratory distress syndrome (ARDS)-associated acute cor pulmonale and patent foramen ovale: a multicenter noninvasive hemodynamic study*. Critical Care, 2015. **19**(1): p. 174.
23. Ware, L.B. and M.A. Matthay, *Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2001. **163**(6): p. 1376-1383.
24. Tomashefski, J.F., *Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome*. Clinics in chest medicine, 2000. **21**(3): p. 435-466.
25. Parsons, P.E., et al., *Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury*. Critical care medicine, 2005. **33**(1): p. 1-6.
26. Çalışkan, T. and F. Çiftçi, *Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS): Dün, Bugün, Yarın*. Yoğun Bakım Dergisi, 2013. **11**(1): p. 13-20.
27. Koçoğlu, H. and İ. Yıldız, *Akut Respiratuar Distres Sendromu Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar*. Türkiye Klinikleri Journal of Intensive Care-Special Topics, 2015. **1**(3): p. 68-73.
28. Bernard, G.R., et al., *The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination*. American journal of respiratory and critical care medicine, 1994. **149**(3): p. 818-824.

29. Network, A.R.D.S., *Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome*. New England Journal of Medicine, 2000. **342**(18): p. 1301-1308.
30. Gattinoni, L. and A. Pesenti, *The concept of "baby lung"*. Intensive care medicine, 2005. **31**(6): p. 776-784.
31. Gattinoni, L., et al., *Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure: computed tomographic scan study*. American Review of Respiratory Disease, 1987. **136**(3): p. 730-736.
32. Laffey, J.G. and B.P. Kavanagh, *Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury*. N Engl J Med, 2000. **343**(11): p. 812.
33. Hickling, K., S. Henderson, and R. Jackson, *Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome*. Intensive care medicine, 1990. **16**(6): p. 372-377.
34. Kaya Uğur, B. and S. Ganıdağlı, *Akut Respiratuar Distres Sendromunda Güncel Mekanik Ventilasyon Uygulamaları*. Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni, 2014. **5**(3).
35. Eichacker, P.Q., et al., *Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2002. **166**(11): p. 1510-1514.
36. Yetkin, U., *Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu ve Tedavi Şekilleri*. Van Tıp Dergisi, 2003. **10**(4): p. 118-124.
37. Amato, M., et al., *Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation*. American journal of respiratory and critical care medicine, 1995. **152**(6): p. 1835-1846.
38. Meade, M.O., et al., *Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial*. Jama, 2008. **299**(6): p. 637-645.
39. Shekar, K., et al., *To ventilate, oscillate, or cannulate?* Journal of critical care, 2013. **28**(5): p. 655-662.
40. Sud, S., et al., *High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis*. Bmj, 2010. **340**: p. c2327.
41. Gattinoni, L. and A. Protti, *Ventilation in the prone position: For some but not for all?* Canadian Medical Association Journal, 2008. **178**(9): p. 1174-1176.
42. Taccone, P., et al., *Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial*. Jama, 2009. **302**(18): p. 1977-1984.
43. Guérin, C., et al., *Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome*. New England Journal of Medicine, 2013. **368**(23): p. 2159-2168.
44. Eryüksel, E., et al., *Akut Solunum Sıkıntısı Sendromunda Ekstrakorporal Membran Oksijenasyonu (ECMO) Kullanımı: Klinik Deneyimlerimiz*. Turkish Journal of Medical & Surgical Intensive Care Medicine/Dahili ve Cerrahi Bilimler Yogun Bakim Dergisi, 2017. **8**(1).
45. Tillmann, B.W., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a treatment strategy for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) in the low tidal volume era: a systematic review*. Journal of critical care, 2017. **41**: p. 64-71.
46. Madershahian, N., et al., *Application of ECMO in multitrauma patients with ARDS as rescue therapy*. Journal of cardiac surgery, 2007. **22**(3): p. 180-184.

47. Brodie, D. and M. Bacchetta, *Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults*. New England Journal of Medicine, 2011. **365**(20): p. 1905-1914.
48. Thiagarajan, R.R., et al., *Extracorporeal life support organization registry international report 2016*. ASAIO journal, 2017. **63**(1): p. 60-67.
49. Shoemaker, W.C., et al., *Clinical trial of survivors' cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients*. Critical care medicine, 1982. **10**(6): p. 398-403.
50. Davey-Quinn, A., et al., *Extravascular lung water and acute respiratory distress syndrome--oxygenation and outcome*. Anaesthesia and intensive care, 1999. **27**(4): p. 357.
51. Sakka, S.G., et al., *Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients*. Chest, 2002. **122**(6): p. 2080-2086.
52. Max, M., et al., *Effect of aerosolized prostacyclin and inhaled nitric oxide on experimental hypoxic pulmonary hypertension*. Intensive care medicine, 1999. **25**(10): p. 1147-1154.
53. Papadimos, T.J., A. Medhkour, and S. Yermal, *Successful use of inhaled nitric oxide to decrease intracranial pressure in a patient with severe traumatic brain injury complicated by acute respiratory distress syndrome: a role for an anti-inflammatory mechanism?* Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine, 2009. **17**(1): p. 5.
54. Adhikari, N.K., et al., *Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis*. Bmj, 2007. **334**(7597): p. 779.
55. Sokol, J., S.E. Jacobs, and D. Bohn, *Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults: a meta-analysis*. Anesthesia & Analgesia, 2003. **97**(4): p. 989-998.
56. Meduri, G.U., et al., *Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial*. Jama, 1998. **280**(2): p. 159-165.
57. Steinberg, K., *National heart, lung, and blood institute acute respiratory distress syndrome (ARDS) clinical trials network. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med., 2006. **354**: p. 1671-1684.
58. Perkins, G.D., et al., *The  $\beta$ -Agonist Lung Injury Trial (BALTI) a randomized placebo-controlled clinical trial*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2006. **173**(3): p. 281-287.
59. Smith, F.G., et al., *Effect of intravenous  $\beta$ -2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): a multicentre, randomised controlled trial*. The Lancet, 2012. **379**(9812): p. 229-235.
60. Papazian, L., et al., *Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med, 2010. **363**(12): p. 1107-1116.
61. Lewis, J.F. and A.H. Jobe, *Surfactant and the adult respiratory distress syndrome*. American Review of Respiratory Disease, 1993. **147**: p. 218-218.
62. Perez-Benavides, F., E. Riff, and C. Franks, *Adult respiratory distress syndrome and artificial surfactant replacement in the pediatric patient*. Pediatric emergency care, 1995. **11**(3): p. 153-155.
63. Günther, A., et al., *Surfactant alteration and replacement in acute respiratory distress syndrome*. Respiratory research, 2001. **2**(6): p. 353.
64. Kwo, J. and L.M. Bigatello, *Ancillary therapies for acute respiratory distress syndrome*. International anesthesiology clinics, 1999. **37**(3): p. 65-84.
65. Karalezli, A., *Arter kan gazları*. Turkish Medical Journal, 2007. **1**: p. 44-50.
66. Acican, T., *Arter kan gazları*. Yoğun bakım dergisi, 2003. **3**(2): p. 160-175.

67. Day, J. and J.J. Pandit, *Analysis of blood gases and acid–base balance*. Surgery (Oxford), 2011. **29**(3): p. 107-111.
68. Börekçi, Ş. and S. Umut, *Arter kan gazı analizi, alma tekniği ve yorumlaması*. Türk Toraks Dergisi, 2011. **12**(1): p. 5-9.
69. Öncel, T.U., *Puls Oksimetre*. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, 2006. **4**(2): p. 96.
70. Hager, H., *Perfusion Index-A valuable tool to assess changes in peripheral perfusion caused by sevoflurane?* Anesthesiology, 2003. **99**: p. A593.
71. Goldman, J.M., et al., *Masimo signal extraction pulse oximetry*. Journal of clinical monitoring and computing, 2000. **16**(7): p. 475-483.
72. Hasanin, A., A. Mukhtar, and H. Nassar, *Perfusion indices revisited*. Journal of intensive care, 2017. **5**(1): p. 24.
73. Karadag, N., et al., *Perfusion index variability in preterm infants treated with two different natural surfactants for respiratory distress syndrome*. Am J Perinatol, 2014. **31**(11): p. 1015-22.
74. Huang, H.S., et al., *Perfusion index derived from a pulse oximeter can detect changes in peripheral microcirculation during uretero-renal-scopy stone manipulation (URS-SM)*. PLoS One, 2014. **9**(12): p. e115743.
75. Toyama, S., et al., *Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery*. Br J Anaesth, 2013. **111**(2): p. 235-41.
76. Zaramella, P., et al., *Foot pulse oximeter perfusion index correlates with calf muscle perfusion measured by near-infrared spectroscopy in healthy neonates*. Journal of Perinatology, 2005. **25**(6): p. 417.
77. Lima, A.P., P. Beelen, and J. Bakker, *Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion*. Crit Care Med, 2002. **30**(6): p. 1210-3.
78. Hager, H., et al., *The perfusion index measured by a pulse oximeter indicates pain stimuli in anesthetized volunteers*. Anesthesiology, 2004. **101**(A514): p. A514.
79. Lossius, K. and M. Eriksen, *Spontaneous flow waves detected by laser Doppler in human skin*. Microvascular research, 1995. **50**(1): p. 94-104.
80. He, H., et al., *Clinical classification of tissue perfusion based on the central venous oxygen saturation and the peripheral perfusion index*. Crit Care, 2015. **19**: p. 330.
81. Uemura, A., M. Yagihara, and M. Miyabe, *Pulse oximeter perfusion index as a predictor for the effect of pediatric epidural block*. Anesthesiology, 2006. **105**(A1354): p. A1354.
82. Krishnamohan, A., V. Siriwardana, and J.J. Skowno, *Using a pulse oximeter to determine clinical depth of anesthesia-investigation of the utility of the perfusion index*. Paediatr Anaesth, 2016. **26**(11): p. 1106-1111.
83. Kus, A., et al., *Usefulness of perfusion index to detect the effect of brachial plexus block*. J Clin Monit Comput, 2013. **27**(3): p. 325-8.
84. Felice, C., et al., *The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates*. European journal of pediatrics, 2002. **161**(10): p. 561-562.
85. Rasmy, I., et al., *Evaluation of Perfusion Index as a Predictor of Vasopressor Requirement in Patients with Severe Sepsis*. Shock, 2015. **44**(6): p. 554-9.
86. Hasanin, A., S.A.R. Mohamed, and A. El-adawy, *Evaluation of perfusion index as a tool for pain assessment in critically ill patients*. Journal of clinical monitoring and computing, 2017. **31**(5): p. 961-965.
87. Oskay, A., et al., *Prognosis of Critically ill patients in the ED and value of perfusion index measurement: a cross-sectional study*. Am J Emerg Med, 2015. **33**(8): p. 1042-4.
88. Lima, A., et al., *The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients*. Critical care medicine, 2009. **37**(3): p. 934-938.

89. Chang, D., *Forehead Reconstruction. Treatment & Management.*—2011/DCW Chang, AD Meyers: <http://emedicine.medscape.com/article/876876-treatment> Рецензент—доц. ВП Унгурян Buk. Med. Herald, 2012. **16**(3): p. 63.
90. Høiseth, L.Ø., et al., *Tissue Oxygen Saturation and Finger Perfusion Index in Central Hypovolemia: Influence of Pain\**. Critical Care Medicine, 2015. **43**(4): p. 747-756.
91. Sert, H. and N. OLGUN, *Yoğun Bakımda Ödem ve Dehidratasyon*. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi, 2016. **20**(1).
92. Pandharipande, P.P., et al., *Derivation and validation of SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio to impute for PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score*. Critical care medicine, 2009. **37**(4): p. 1317.
93. Larvin, M. and M. McMahan, *APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis*. The Lancet, 1989. **334**(8656): p. 201-205.
94. Knaus, W.A., et al., *APACHE II: a severity of disease classification system*. Critical care medicine, 1985. **13**(10): p. 818-829.
95. Rice, T.W., et al., *Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS*. CHEST Journal, 2007. **132**(2): p. 410-417.
96. Bilan, N., A. Dastranji, and A.G. Behbahani, *Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome*. Journal of cardiovascular and thoracic research, 2015. **7**(1): p. 28.
97. Mendez, J.L. and R.D. Hubmayr, *New insights into the pathology of acute respiratory failure*. Current opinion in critical care, 2005. **11**(1): p. 29-36.
98. Poeze, M., et al., *Monitoring global volume-related hemodynamic or regional variables after initial resuscitation: What is a better predictor of outcome in critically ill septic patients?* Critical care medicine, 2005. **33**(11): p. 2494-2500.
99. Atia, A.M., et al., *Perfusion Index Derived from Pulse Oximetry, Serum lactate, its Surrogates and Beta Type Natriuretic Peptide (Bnp) for Outcome Prediction in Poly-Traumatized Patients. A Prospective Observational Cohort Study*. 2016.
100. Lima, A. and J. Bakker, *Peripheral circulation in critically ill patients: non-invasive methods for the assessment of the peripheral perfusion*. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde, 2013. **157**(9): p. A5338-A5338.
101. van Genderen, M.E., J. van Bommel, and A. Lima, *Monitoring peripheral perfusion in critically ill patients at the bedside*. Current opinion in critical care, 2012. **18**(3): p. 273-279.
102. Wheeler, A.P. and G.R. Bernard, *Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review*. The Lancet, 2007. **369**(9572): p. 1553-1564.
103. Jeng, E.I., N. Gravenstein, and C.T. Klodell, *Perfusion Index: An Indicator of Success During Endoscopic Thoracic Sympathectomy for Hyperhidrosis*. Ann Thorac Surg, 2017.
104. Smetkin, A., et al., *Assessment of tissue blood flow using peripheral perfusion index* European Journal of Anaesthesiology (EJA), 2010. **27**(47): p. 55.
105. Tuten, A., et al., *Serum lactate levels and perfusion index: are these prognostic factors on mortality and morbidity in very low-birth weight infants?* J Matern Fetal Neonatal Med, 2017. **30**(9): p. 1092-1095.
106. Krishna, U., S.P. Joshi, and M. Modh, *An evaluation of serial blood lactate measurement as an early predictor of shock and its outcome in patients of trauma or sepsis*. Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine, 2009. **13**(2): p. 66.
107. Bakker, J., et al., *Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock*. The American journal of surgery, 1996. **171**(2): p. 221-226.

108. Bakker, J., *Lactate: may I have your votes please?* 2001, Springer.
109. He, H.W., et al., *The peripheral perfusion index and transcutaneous oxygen challenge test are predictive of mortality in septic patients after resuscitation.* Crit Care, 2013. **17**(3): p. R116.
110. Hasanin, A., S.A. Mohamed, and A. El-Adawy, *Evaluation of perfusion index as a tool for pain assessment in critically ill patients.* J Clin Monit Comput, 2016.
111. Vincent, J.-L. and R. Moreno, *Clinical review: scoring systems in the critically ill.* Critical care, 2010. **14**(2): p. 207.
112. Vincent, J.-L., et al., *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure.* 1996, Springer.
113. Schena, F., et al., *Perfusion Index and Pulse Oximetry Screening for Congenital Heart Defects.* J Pediatr, 2017. **183**: p. 74-79 e1.
114. Granelli, A. and I. Östman-Smith, *Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction.* Acta Pædiatrica, 2007. **96**(10): p. 1455-1459.
115. Zhou, J. and Y. Han, *Pleth variability index and respiratory system compliance to direct PEEP settings in mechanically ventilated patients, an exploratory study.* SpringerPlus, 2016. **5**(1): p. 1371.
116. Abdel-Hady, H., et al., *Hemodynamic changes during weaning from nasal continuous positive airway pressure.* Pediatrics, 2008. **122**(5): p. e1086-e1090.
117. Kamath, S.S., D.M. Super, and M.J. Mhanna, *Effects of airway pressure release ventilation on blood pressure and urine output in children.* Pediatric pulmonology, 2010. **45**(1): p. 48-54.
118. Corsini, I., et al., *Perfusion index and left ventricular output correlation in healthy term infants.* Eur J Pediatr, 2017.