

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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Dilek MEMİŞ

**SEPSİSLİ HASTALARDA BİYOREAKTANS
YÖNTEMİYLE BAKILAN BAŞ AŞAĞI VE BAŞ
YUKARI POZİSYONLARDA STROK VOLÜM (SV)
STROK VOLÜM DEĞİŞKENLİĞİ (SVV) VE
KARDİYAK İNDEKS (CI) DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Muhammed Fatih ÖZEL

EDİRNE- 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamda desteğini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı ve tez hocam Prof. Dr. Dilek MEMİŞ'e, mesleki katkılarından ötürü hocalarım Prof. Dr. Alkin ÇOLAK, Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN, Prof. Dr. Mehmet Turan İNAL, Doç. Dr. Gönül SAĞIROĞLU, Dr. Öğ. Üy Elif ÇOPUROĞLU' na, istatistik analizindeki yardımlarından ötürü Prof. Dr. Necdet SÜT'e, çalışmama yaptıkları maddi destekten ötürü T.C. Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne, tüm çalışma arkadaşlarıma ve bu süreçte hep yanımda olan annem, babam, abim ve sevgili eşim Selma ÖZEL'e teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR	1
GİRİŞ VE AMAÇ	2
GENEL BİLGİLER	5
SEPSİSİN TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ	5
SEPSİSİN ETİYOLOJİSİ VE PATOGENEZİ.....	7
SEPSİSİN KLİNİĞİ, TANISI VE SKORLAMA YÖNTEMİ.....	9
SEPSİSİN TEDAVİSİ.....	15
SEPSİSTE VÜCUT SIVI ÖLÇÜM TEKNİKLERİ	17
GEREÇ VE YÖNTEMLER	22
BULGULAR	25
TARTIŞMA	40
SONUÇLAR	45
ÖZET	47
SUMMARY	49
KAYNAKLAR	51
EKLER	57

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ALT	: Alanin Aminotransferaz
APACHE II	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru
AST	: Aspartat Aminotransferaz
CI	: Kardiyak indeks
CO	: Kardiyak output
EAKA	: Eğri Altında Kalan Alan
NBD	: Nabız Basıncı Değişkenliği
NICOM	: Non İnvaziv Kardiyak Çıkım Monitörü
PBK	: Pasif Bacak Kaldırma
ROC:	: Alıcı İşletim Karakteristiği
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SVV	: Vuru Hacmi Değişkenliği
SOFA	: Sıralı Organ Yetersizlik Değerlendirmesi
SVI	: Vuru Hacmi Değişkenliği
SV	: Vuru Hacmi
SVB	: Santral Venöz Basıncı
qSOFA	: Hızlı Sıralı Organ Yetersizlik Değerlendirmesi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, enfeksiyonun neden olduğu fizyolojik, patolojik ve biyokimyasal anormalliklerin neden olduğu bir sendromdur. Sebebi, patofizyolojisi, tanı ve tedavi açısından kritik bir hastalıktır. Sepsis insidansı gün geçtikçe artmaktadır. Bunun muhtemel sebepleri eşlik eden hastalıkları olan yaşlı sayısının artması, daha fazla tanınma ve sepsisin öneminin arttığına farkedilmesidir (1).

. Sepsis; şiddeti arttığında ve organ yetmezliği tablolarına sebep olduğunda oldukça mortal seyretmektedir. Kalp hastalığı ve kanserden sonra 3. en sık ölüm sebebi olarak görülmektedir. Hastanelerdeki toplam ölümlerin 1/3 ünden fazlasının sebebi sepsistir. 2011 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada sepsisin yaklaşık 20 milyar USD kaynağın harcanmasına sebep olduğu görülmüştür (2).

İlk olarak 1900lerin sonlarında Roger Bone ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra pek çok konferans ve toplantılarda tartışılmıştır. En son ‘‘Surviving Sepsis Campaign (SSC)’’ kampanyası başlatılmıştır. Bu kampanya en son olarak 2018 yılında güncellenmiştir.

Asıl patofizyolojisinde başta enfeksiyon olmak üzere immün sistemin reaktif olması yatmaktadır. Sepsise erken müdahalede enfeksiyon kaynağının gösterilmesi, intravenöz sıvı tedavisi, antibiyotikler, kaynak kontrolü, vazopresörler, inotropik ajanlar ve mekanik ventilatör tedavisi uygulanır. Sıvı tedavisi sepsis tedavisinde kritik yer almaktadır. Verilecek sıvının miktarı önemli olmakla birlikte eksik yapıldığında hipoperfüzyona bağlı organ ve doku iskemisi oluşabilir. Fazla sıvı yüklenmesi ile akut akciğer hasarı ilişkili uzamış mekanik ventilatör süresi ve artmış mortalite görülür.

Sepsise hipotansiyon ve hipoperfüzyon (septik şok) eşlik ettiğinde mortalite daha da artmaktadır. Sepsis kılavuzları, kaynak kontrolüne ek olarak antibiyotiklerin ve intravenöz (IV) sıvının erken uygulanmasını önermektedir (3). En son yayınlanan ‘‘Surviving Sepsis Campaign – Sepsis Sağkalım Kampanyası’’ kılavuzunda ise hipotansif septik şoktaki hastaya 30 cc/sa izotonik sıvı verilmesinin önemi vurgulanmıştır (4).

Sepsis hastalarında sıvı tedavisi bu kadar önemli bir yer tutması da volüm yükünün sıkı kontrol altında tutulmasını gerektirmektedir. Özellikle septik şok – hipovolemi ayrımının yapılması hastaya verilecek sıvı miktarı ya da inotrop – vazopressör seçiminde önemli yer tutmaktadır. Sıvı ihtiyacı olan hastalara verilecek vazopressör – inotrop tedavi hastada son organ hasarını artırabilir. Diğer bir yandan sıvı ihtiyacı olmayan hastaya hipotansiyon tedavisi için verilecek fazla sıvı volüm yükünü artırıp akciğer ödemeine sebep olabilir. Bu da uzamış mekanik ventilatör süresi, artmış ventilatör ilişkili pnömoni riskini artırmaktadır.

Sıvı yükü belirlenmesinde non-invaziv tekniklerden biri olan biyoreaktans ile ölçüm ile dinamik olarak ölçüm yapılabilmektedir. Bu yöntem herhangi girişimsel bir işleme ihtiyaç duymadığı için enfeksiyon kontrolü ve yeni enfeksiyon kaynağı oluşturmadığı için daha güvenli bir yöntemdir.

Çalışmamızda kullandığımız biyoreaktans yöntemi kullanarak ölçüm yapan NICOM (Non-Invasive Cardiac Output Monitor) cihazı cilde bağlı elektrotlar vasıtası ile göğüs boşluğundan geçen elektriksel akımın frekansındaki değişiklikleri analiz etmeyi içerir. Bu değişiklikler aortun pulsatil kan akımına bağlıdır.

SV (Vuru Hacmi), atım başına sol ventrikülden pompalanan kan hacmidir. SVV (Vuru Hacmi Değişkenliği), ise atım başına sol ventrikülden pompalanan kan miktarındaki değişiktir. SVI (Vuru Hacmi İndeksi) ise her atımda kalpten yollanan kan hacminin metrekare biriminden vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilen bir değerdir. Bir dakika içinde sol ventrikülden pompalanan kan miktarı CO (Kardiyak çıkım) olarak tanımlanır. CO değerinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilen değer CI (Kardiyak indeks) tir. NBD (Nabız Basıncı Değişkenliği) ise hastabaşı monitörlerden kaydedilmiştir. Nabız basıncı değişkenliği arteriyel monitörize edilen hastalarda inspirasyon ve ekspirasyon döngüleri esnasında kan basıncındaki değişiklikleri izleyerek

Çalışmamızda, Trakya Üniversitesi Cerrahi, Reanimasyon ve Post-op Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ)’nde mekanik ventilatörde takip edilen sepsis tanılı hastalarda NICOM cihazı ile hastaların SV, SVV, SVI, CI değerlerinin ve hasta başı monitörlerden ise NBD (Nabız

Basıncı Değişkenliği) değerlerinin karşılaştırmasını yaparak sıvı resütitasyonunun etkili bir şekilde uygulanabilmesi için çalışmamızı gerçekleştirdik.

GENEL BİLGİLER

SEPSİSİN TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

“Sepsis” kelimesi antik Yunan kelimesinden türetilmiştir. Çürümüş et anlamına gelmektedir. Hipokrat, sepsisis et çürükleri, batakıkların kötü hava ürettiği ve yaraların iltihaplandığı süreç olduğunu iddia etmiştir (5).

Dünya Sağlık Örgütü, 2017 yılında yapılan Dünya Sağlık Kurulunda sepsisi küresel bir sağlık önceliği haline getirmiş ve sepsisin önlenmesi, teşhisi ve yönetimini iyileştirmek için kararlar almıştır. 2016 yılında yeni bir sepsis tanımı (Sepsis-3) geliştirilmiştir. Bu tanıma göre sepsis enfeksiyonun eşlik ettiği organ bozukluğu demektir (6). Sepsise; sepsis sendromu, şiddetli sepsis, bakteriyemi, septisemi ve septik şok dahil olmak üzere çok çeşitli tanımlar getirilmiştir.

Sepsis, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 750.000 hastayı etkilemektedir ve kritik hastalardaki önde gelen ölüm nedenidir ve her yıl 210.000'den fazla insanı öldürmektedir (7). Ocak 1979 ve Mayıs 2015 tarihleri arasındaki vakaları kapsayan bir metaanalizde ise ölüm oranları sepsis için %17 ve şiddetli sepsis için %26 olarak bulunmuştur. 31,5 milyon sepsis ve 19,4 milyon şiddetli sepsis tahmini ölüm oranı ise ortalama yıllık 5,3 milyon olarak bulunmuş (8).

Yine 2006 yılında yapılan SOAP çalışmasında tüm dünyada olduğu gibi Avrupa'da da yoğun bakıma hasta kabulünün en sık nedenlerinden biri sepsistir. Avrupa yoğun bakımlarında sepsis için %37 ve şiddetli sepsis için %30 insidans göstermiştir.(9)

1991 yılında Amerikan Göğüs Hastalıkları Derneği ve Amerikan Yoğun Bakım Derneği tarafından gerçekleştirilen yapılan konferansta, sepsisin bir konağın sistemik

inflatuar yanıt sendromundan (SIRS) enfeksiyona neden olduğu o zamanlar geçerli olan görüşe odaklanan ilk tanımları geliştirdi (Tablo1) (10). Sonraki zamanlarda sepsis tanımının yeniden oluşturulması ihtiyacı olduğu görüldü. 2001 yılındaki toplantılar ve en son 2016 yılında Yoğun Bakım Uzmanları, Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanları, Cerrahlar ve Göğüs Hastalıkları Uzmanlarından oluşan grup 3. Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Konsensusunda (Sepsis-3) son tanımı ortaya çıkmıştır (1).

Buna göre sepsis, enfeksiyona düzensiz bir konak yanıtının neden olduğu hayatı tehdit eden organ fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Septik şok ise septik hastalarda dolaşım, hücrel ve metabolik anormallikler, ilişkili doku hipoperfüzyonu (laktat > 2 mmol / L) ile vazopresör tedavisi gerektiren sıvı yanıtı hipotansiyon olarak tanımlanmıştır (1).

TABLO 1: Eski ve güncel sepsis tanımları

Eski Tanımlar:
SIRS (Sistemik İnflatuar Cevap Sendromu): 2 ya da daha fazlası olması
Vücut sıcaklığı: >38°C or <36°C
Kalp Hızı: >90/min
Solunum Sayısı >20/dk ya da PaCO ₂ <32 mm/Hg
Lökosit Sayısı >12 000/mm ³ ya da 10% immatür bant
Sepsis: Enfeksiyonun eşlik ettiği SIRS. (Kanıtı ya da tahmin edilen)
Ciddi sepsis: Akut organ disfonksiyonunun eşlik ettiği sepsis tablosu. (Hipotansiyon, laktik asidoz, azalmış idrar çıkımı, azalmış PaO ₂ /FiO ₂ oranı, artmış kreatin veya bilirubin, trombositopeni, artmış INR.
Septik şok: Sıvı tedavisi sonrası devam eden inatçı hipotansiyon.
Güncel tanımlar:
Sepsis: Enfeksiyona karşı düzensiz organ yanıtının sebep olduğu hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu.
Septik şok: Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arteriyel basıncı >65 mm/Hg çıkarmak için vazopresör tedavisine ihtiyaç duyulan ve ve laktatın >2 mmol/L olduğu sepsis tablosu

Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: Pathophysiology and clinical management. Vol. 353, BMJ (Online). 2016:2

SEPSİSİN ETİYOLOJİSİ

Daha önce tanımlanan SIRS, enfeksiyon kaynağı olmayan hastalarda da sepsisin klinik tablosu gelişen hastaları tanımlar. Bu tanıma göre bir hastada enfektif bir kaynak olmadan da sepsis tablosu gelişebilir. Ancak bu hastaların büyük bir çoğunluğu daha sonra enfeksiyon belirtileri gösterir. Küçük bir azınlığı steril şartlarda sepsis belirtileri gösterebilir. Bu küçük azınlıktaki hastalıklar arasında pankreatit, doku iskemisi, travma, cerrahi doku hasarı, yanıklar, tromboembolizm, vaskülit, ilaç reaksiyonları (nöroleptik malign sendrom dahil), lenfoma ve hemofagositik lenfohistiyositoz gibi otoimmün ve neoplastik süreçler bulunur (11).

Sepsis ile ilgili yapılan epidemiyolojik bir çalışma, 1979'dan 2000'e kadar olan sürede gram-pozitif enfeksiyonların gram negatif enfeksiyonları aştığını göstermiştir (12). Etkenlere göre yapılan bir çalışmada gram (+) ve gram (-) bakteriyolojik ajanlar şu şekildedir. Staphylococcus aureus ve Streptococcus pneumoniae en yaygın gram-pozitif izolatlardır, Escherichia coli, klebsiella türleri ve Pseudomonas aeruginosa gram-negatif izolatlar arasında baskındır (13, 14).

Sepsis hem toplum kökenli hem de hastane kökenli enfeksiyonların bir sonucu olarak ortaya çıkar. Pnömoni, tüm vakaların yaklaşık yarısını oluşturan en yaygın nedendir ve bunu karın içi ve idrar yolu enfeksiyonları takip etmektedir (15).

Enfeksiyöz sebepli sepsis hastalarının %47'sinde etken Gram pozitifdir. Gram pozitif sebeplerden ise en sık Staphylococcus aureus %20 oranında görülmüş. %62 etken Gram negatif olarak bulunmuş. Gram negatif etkenlerin %20'si Pseudomonas türleri ve %16'sı da Escherichia coli olarak görülmüştür. Bu hastaların %19'unda ise sebep mantarlar olarak görülmüş (16).

2007 yılında yayınlanan, 75 ülke, 1265 yoğun bakımdaki 14 000 hastayı içeren bir çalışmada 7000 hasta enfeksiyöz nedenlerden sepsis tanısı koyulduğunu göstermiştir. Enfeksiyöz hastalarda en sık sebep %64 oranında akciğer kaynaklı olarak görülmüş. Bu enfeksiyöz nedenleri batın kaynaklı enfeksiyonlar (%20), kan dolaşımı (%15) ve böbrek veya genitoüriner sistem (%14) takip ettiği görülmüş. (16)

Kadınlar daha düşük şiddetli sepsis insidansına sahiptir (7). Bu cinsiyet farklılığının nedenleri açıklanamamıştır, ancak seks hormonlarının doğuştan gelen ve uyarlanabilir bağışıklık ve sitokin sinyaline kardiyovasküler yanıt üzerindeki etkisinden dolayı olabileceği düşünülmektedir (17). Irk, sepsis için bir başka önemli risk faktörü gibi görünmektedir. ABD'de sepsis insidansı beyaz olmayanlarda, özellikle Afrikalı-Amerikalılarda daha yüksektir (12). Bunun sebepleri arasında zamanında sağlık hizmetlerine erişimdeki kısıtlılık, aşılar, yoksulluk

ve HIV, diyabet, kronik böbrek hastalığı ve madde kullanım bozuklukları gibi komorbiditeler bulunmaktadır (18).

Yaşlı hastalarda sepsis gelişme riski daha yüksektir. ABD'deki 500 hastaneden taburcu verileri üzerine yapılan bir çalışmada, 65 yaş ve üstü hastaların nüfusun %12'sini, sepsis vakalarının yaklaşık %65'ini oluşturduğunu bildirmiştir (19). Bağışıklığı baskılayan durumlar sepsis için risk faktörüdür. Fransız yoğun bakım ünitelerinde çok merkezli bir sepsis çalışması, HIV / AIDS, siroz, asplenia ve otoimmün hastalıklar gibi immünsüpresyonun şiddetli sepsis insidansı ile ilişkili olduğunu tahmin etmektedir (20). Toll like reseptör 4'teki (TLR4) ve TLR1'deki polimorfizmler, Gram negatif septik şok, kandidiyazis, ve invaziv aspergilloza karşı artan duyarlılık ile ilişkilendirilmiştir (11).

TABLO 2: Bakteriyemi etkenleri

Bakteriyemi etkenleri		
Organizma	Hastane dışı (%)	Hastane içi (%)
Gram pozitif koklar	34-37	31-41
Gram negatif basiller	60	47-58
Anaerob bakteriler	3-10	3-7
Candida	0-1	2-7

CİNEL İ. Sepsiste Patogenez. Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences. 2006;2(32):8-20

SEPSİSİN PATOGENEZİ

Sepsis ile ilişkili patogenetik mekanizmalar ve fizyolojik değişiklikler son derece karmaşıktır. Ancak bu konu gün geçtikçe daha anlaşılacaktır. İnsan makrofajlarının bakteriyel antijenlere maruz kalmasının, 950'den fazla genin ekspresyonunda önemli bir değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir (21). Sepsisin erken evresinin genellikle pro-enflamatuar mediyatörlerin kontrolsüz üretiminden kaynaklandığına inanılmaktaydı (22). Ancak güncel veriler göstermektedir ki, sepsisli hastalarda pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar cevap aynı anda gerçekleşmektedir. Hastalık süresince hastalarda pre-inflamatuar immün yetmezlikli durumdan anti-inflamatuar sürece dönüşüm olmaktadır (23). Yaşlı hastalar arasında, özellikle önemli komorbiditeleri olanlarda, anti-enflamatuar yanıt baskın olabilir (24).

Şiddetli sepsis ile ilişkili kardiyovasküler değişiklikler sepsisin erken yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. Şiddetli sepsis ve septik şoku olan hastalarda başlıca

kardiyovasküler değişiklikler arasında vazoplejik şok, miyokardiyal fonksiyon bozukluğu, mikrovasküler akımda değişkenlik ve yaygın endotelial yaralanma bulunur (25). Sepsiste, trombosit, lökosit ve mononükleer hücrelerin adhezyonu ve aktivasyonu ile endotelial adhezyon moleküllerinin ekspresyonunun artması ve aktivasyonu ve bununla birlikte pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu mevcuttur (26).

Septik şoktaki vazoplejinin sebepleri intrinsik ve ekstrinsik sebeplere bağlı olabilir. Sepsis kaynaklı otakoidlerin endotel duvarından üretimini ve salınımını artırdığı nitrik oksit (NO), endotel duvarından artmış prostasiklin (PGI²) salınımı, Endotelin (ET) reseptör blokajı, artmış serbest oksijen radikallerinin mitokondriyal aktiviteyi bozması, artmış hidrojen sülfid (H₂S) derişimleri, artmış katekolamin direnci, azalmış kortikosteroid yanıtı, azalmış vazopressin cevabı gibi pek çok sebeplerle olabilir (27).

Endotel, yaklaşık 1000 m²'lik bir alanı kaplayan, vazomotor tonusunun sağlanması, hücrelerin ve besin maddelerinin dokulara hareketinde, pıhtılaşma sisteminin dengesi ve proinflatuar – antiinflatuar dengenin sağlanmasında rol alan önemli bir organdır (27). Sepsiste, artmış lökosit adezyonu, prokoagülan duruma geçiş, vazodilatasyon ve bariyer fonksiyonunun kaybı da dahil olmak üzere endotelde derin değişiklikler meydana gelir ve bunların hepsi yaygın doku ödemine yol ağar (28).

1980'lerde pulmoner arteriyel kateterlerin yaygın kullanımından sonra şu anlaşılmıştır: İntravasküler hacim geri yüklendikten sonra sepsisli hastaların çoğunun normal veya artmış kardiyak outputu ve düşük sistemik vasküler dirence sahip olduğu ortaya çıkmıştır (26, 29).

SEPSİS KLİNİğİ

Sepsis, çeşitli klinik belirtileri olan bir hastalıktır. Sepsisin erken belirtileri genel belirtilerden olmaktadır. Bunlar halsizlik, taşikardi, taşıpne, ateş ve hipotermi olabilir. Diğer klinik belirtiler ise değişen zihinsel durum, metabolik asidoz, hipoksemi, trombositopeni, tüketim koagülopatisi, proteinüri, akut tübüler nekroz, hipotansiyon, solunumsal alkaloz, intrahepatik kolestaz, yüksek ALT-AST, hiperglisemi ve hipoglisemi olabilir. Hastalar sadece enfeksiyon kaynaklı bulgularla da ilk belirtilerini gösterebilirler. Bunlar enfeksiyonun bulunduğu bölgeye göre değişkenlik göstermekle birlikte öksürük, taşıpne, balgam, yan ağrısı, dizüri veya karın ağrısı olabilir (23).

Sepsis belirtileri, özellikle çok gençlerde, yaşlılarda ve düşükün hastalarda veya immünsüpresif durumda olan hastalarda bazen oldukça silik olabilir. Bu hastalar normotermi veya hipotermi ile de gelebilir. Klinik hastalarda ilk 24 saatinde 37.5°C'den (99.6 ° F) yüksek

bir vücut sıcaklığı görülmemesi mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Sistemik inflamasyonun belirti ve semptomları, SIRS tablosunun enfeksiyöz ya da nonenfeksiyöz ayrımının yapılmasında yardımcı değildir (25).

TABLO 3: Sepsis Ve Septik Şok Kliniği

Ağır Sepsis/Septik Şokta Organ Yetmezliği
Kardiyovasküler
<ul style="list-style-type: none">• Taşikardi• Hipotansiyon• Azalmış kalp kasılması• Vazodilatasyon
Solunumsal
<ul style="list-style-type: none">• Takipne• Azalmış PaO₂/FiO₂• ARDS
Hematolojik
<ul style="list-style-type: none">• Trombositopeni• Artmış Parsiyel Tromboplastin Zamanı/Protrombin Zamanı• Azalmış Protein C• Artmış D-dimer
Nörolojik
<ul style="list-style-type: none">• Konfüzyon• Ajitasyon• Değişken bilinç• Nöropati• Miyopati• Beyin Ödemi
Renal
<ul style="list-style-type: none">• Oligüri• Artmış Kreatinin
Hepatik
<ul style="list-style-type: none">• Artmış transaminler

<ul style="list-style-type: none"> • Azalmış Albümin
Metabolik/Endokrin
<ul style="list-style-type: none"> • Asidoz • Artmış Laktat • Kritik hastalığa bağlı kortikosteroid yetmezlik • Hiperglisemi/Hipoglisemi • Hipofosfatemi

Marik P.E. (2015) Evidence Based Critical Care. In: Evidence-Based Critical Care. (ss: 112-113) Springer, Cham.

SEPSİSİN TANISI VE SKORLAMA SİSTEMLERİ

1991 yılında Amerikan Göğüs Hekimleri (ACCP) ve Yoğun bakım hekimleri Derneği (SCCM) konsensus paneli toplantısında ilk defa SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu), sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok tanımları yapılmıştır. Vücut ısısı, solunum sayısı, kalp hızı ve beyaz küre sayısından oluşan kriterlerden 2 veya daha fazlasının varlığı ile tanımlanır (9).

TABLO 4: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu Kriterleri

Vücut sıcaklığı >38 °C veya <36 °C
Kalp hızı > 90 atım/dakika
Solunum hızı > 20 /dakika veya PaCO ₂ < 32 mm Hg
Lökosit >12.000/mm ³ veya < 4.000/mm ³

Balk RA, Bone RC. The septic syndrome. Definition and clinical implications. Crit Care Clin. 1989 Oca;5

2001 yılında yapılan SEPSIS-2 tanımlarının ortaya çıktığı konsensusta daha önce tanımlamaların enfeksiyona karşı konak yanıtının evrelemesinde ve hastaların prognozunu belirlemede yetersiz olduğu kanısına varıldı. SIRS kriterlerinin ise yüksek duyarlılıkta fakat düşük özgüllükte olduğuna karar verildi. Bu nedenle SIRS kriterlerine eklemelerde bulunarak sepsis tanısı koymada yeni sınıflama getirildi. Bu bulgulara sahip hastaların sepsis açısından daha dikkatli sorgulanması gerektirdiğini klinisyenlere tavsiye niteliğinde sundu (30).

Kaukonen ve arkadaşları SIRS kriterlerinin yeterince hassas olmayabileceğini bulmuşlardır. Bu çalışmada yazarlar, sepsisli ancak yoğun bakım ünitesindeki ilk 24 saatlerinde dört SIRS kriterinden ikisini karşılamayan bir alt hasta grubu bulmuşlardır. Bu kriterleri karşılamamasına rağmen, bu hastaların yüksek mortalite riskine sahip olduğunu görmüşler.(31) Bu nedenle, klinik uygulamada, SIRS belirtileri organ disfonksiyonu riski taşıyan hastaları tanımlamak için yeterince spesifik değildir ve yeterince duyarlı değildir.

TABLO 5: Sepsis Kriterleri

<p>Enfeksiyon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gösterilmiş veya şüphe edilen enfeksiyon
<p>Genel parametreler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vücut sıcaklığı artışı (> 38,3°C) • Vücut sıcaklığı düşüşü (<36°C) • Kalp atım hızı > 90/dk • Solunum sayısı artışı • Bilinç durumunda değişiklik • Belirgin ödem ya da pozitif sıvı durumu • Diyabet yokluğunda hiperglisemi
<p>İnflamatuvar parametreler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lökosit artışı (Beyaz Küre Sayısı >12,000 μL^{-1}) • Lökosit düşüşü (Beyaz Küre Sayısı <4000 μL^{-1}) • Normal Beyaz Küre sayısı ve immatür formların %10'dan fazla olması • Normal değerlerin 2 SS'dan daha fazla üzerinde plazma C-reaktif proteini • Normal değerlerin 2 SS'dan daha fazla üzerinde plazma prokalsitonini
<p>Hemodinamik değişkenler:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arteriyal hipotansiyon ▪ Erişkinde Sistolik KB <90 mm Hg, Ortalama KB <70 mm Hg, veya ▪ Sistolik KB'ında >40 mmHg azalma veya normal yaşa göre iki SS daha düşük azalma
<p>Organ disfonksiyon parametreleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arteriyel hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$) • Akut oligüri

- Kreatinin artışı > 0,5 mg/dL ya da 44.2 µmol/L
- Koagülasyon anormallikleri (INR > 1.5 ya da aPTT > 60 saniye)
- İleus
- Trombosit düşüklüğü (platelet sayısı <100,000 µL-1)
- Hiperbilirubinemi (total bilirubin > 4 mg/dL ya da 70 µmol/L)

Doku perfüzyon parametreleri

- Hiperlaktatemi
- Azalmış kapiller dolun ya da deride beneklenme

Levy MM, Fink MP, Marshall JC, ve ark. (2001) SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 31:1250–1256.

Sepsis-3 tanımları, sepsisli hastaları tanımlamak için sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterleri yerine yeni bir klinik araç geliştirmiştir. SIRS kriterleri spesifik değildir, çünkü enfeksiyonu olan tüm hastalarda karşılanmamaktadır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda her zaman ateş görülmeyebilir, bu nedenle enfeksiyonun tespit edilmesi zordur. Aksine, kritik hastalarda belirli bir hipertermi derecesi vardır, ancak enfeksiyon bulguları göstermeyebilir (32).

Hem sepsis hem de septik şoku tanımlamak için mevcut öneri SOFA (Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi) skorunun kullanılmasıdır. SOFA, sepsisin sonucu olarak anahtar organların işlev bozukluğunu veya yetmezliğini tanımlamak için günlük klinik uygulamada erişilebilir parametreleri kullanan basit bir sistemdir (33). Altı organ sisteminin fonksiyonu 0 ila 4 arasında puanlanır. 0 puan organ yetersizliği olmadığını, 4 puan ise tam bir organ yetersizliği mevcudiyetini gösterir. Daha sonra toplam puan 0 ila 24 arasında bir değer elde edilir (34).

TABLO 6: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skorlaması

Puan	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	≤400	≤300	≤200 Solunum desteği ile	≤100 Solunum desteği ile
Koagülasyon Trombosit 103/mm ³	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer Bilirubin mg/dL	1.2- 1.9	2.0- 5.9	6.0- 11.9	>12
Kardiyovasküler Hipotansiyon	OAB <70 mmHg	Dopamin ≤5*	Dopamin 5.1- 15 Adrenalin ≤0.1 Noradrenalin ≤0.1*	Dopamin>15 Adrenalin> 0.1 Noradrenalin >0.1*
Nörolojik GKS	13- 14	10- 12	6- 9	<6
Böbrek Kre. mg/dL veya idrar debisi	1.2- 1.9	2.0- 3.4	3.5- 4.9 ≤500 ml/gün	>5 idrar debisi ≤200 ml/gün

Vincent JL, Moreno R, Takala J. The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996;22:707-10

2017 yılında yayımlanan ve 184 875 tane enfekte olmuş ve yoğun bakım (YBÜ) yatışı yapılan hastanın dahil edildiği bir çalışmada SOFA, qSOFA ve SIRS kriterlerinden hangisinin prognostik doğruluk açısından doğru sonuçlar verdiği araştırılmış. Bu çalışmaya göre SOFA skorunda 2 ya da daha fazla artış görülmesi diğer skorlamalardan daha fazla prognostik doğruluğa sahip olduğu görülmüştür (35).

2016 yılında yapılan ve sepsis kriterlerini yeniden düzenleyen Sepsis-3 toplantısında yeni bir skorlama sistemi ortaya konmuştur. qSOFA (Quick SOFA) adı verilen bu skorlama YBÜ dışındaki hastalara hızlı tanı koymak için geliştirilmiştir. Bu skorlama sisteminde hastalar yatak başında kolaylıkla belirlenebilecek özelliklerin her biri için birer puan alırlar. Bu

özelliklerden iki ve daha fazla puan alınması kötü prognoz göstergesidir. Bu skora sisteminin bileşenleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (1).

TABLO 7: Hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (qSOFA) skorası

Soluk sayısı ≥ 22 /dk,
Mental durum değişikliği,
Sistolik arter kan basıncı ≤ 100 mmHg

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 801–810

SEPSİSİN TEDAVİSİ

Sepsis ve septik şok tedavisi tıbbi bir acil durumdur. Sepsis ve septik şokun kliniği açısından dikkatli olunması ve erken tanınması tedaviyi oldukça kolaylaştırmaktadır. Etkili tedavi, enfeksiyon kaynağının kontrolü ile başlamalıdır. Kaynağı belli olmayan bir enfeksiyon için uygun laboratuvar testleri ve gerekli görüntülemeler mutlaka hızlı bir şekilde yapılmalıdır. Buna ek olarak, uygun antibiyotik tedavisinin erken başlatılması, uygun miktarda sıvı tedavisi verilerek doku perfüzyonunun hızlıca sağlanması sağlanması ve buna bağlı olarak organ yetersizliğinden kaçınmak, sepsisli hastaya ilk müdahale yönetiminin bir parçası olmalıdır. Hızlı intravenöz erişim sağlayacak yollar açılmalı, kan ve diğer uygun kültürler alınmalı, organ disfonksiyonu ve doku hipoperfüzyonu için değerlendirme yapılmalıdır (6).

2018 yılında güncellenen Sepsis Sağkalım Kampanyası (SSC) kılavuzunda daha önce önerilen 6 ve 3 saatlik önerilerden daha kısa olmak üzere 1 saat içinde kurtarma tedavisine başlanmasını önermektedir (4).

TABLO 8: 2018 Sepsis Sağkalım Kampanyası / 1-Saat Demeti Önerileri (4)

• Laktat seviyesini ölçün. >2 mmol/L ise ölçümü tekrarlayın.
• Antibiyotik başlamadan önce kan kültürü alın.
• Geniş aralıklı antibiyotik başlayın.
• Hipotansiyon varsa ya da laktat seviyesi ≥ 4 mmol/L ise 30ml/kg dozunda kristalloid tedavisi başlayın.
• Sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon devam ediyorsa OAB ≥ 65 mm/Hg sağlamak için vazopressör tedavi uygulayın.

Antibiyotik seçimi büyük ölçüde enfeksiyon odağı, hastanın bağışıklık durumu, enfeksiyonun şiddeti, çoklu ilaç dirençli bir patojen ile enfeksiyon riski ve ayrıca yerel antibiyotik duyarlılık durumları düşünülerek belirlenir.

Kaynak kontrolü, enfekte dokunun çıkarılması, eğer mevcutsa apsenin boşaltılması veya vücuttaki enfekte bir cihazın (kateter, plak, vida, protez vb.) çıkarılmasıdır. Bu yaklaşım sepsis tedavisinde en iyi uygulama olarak kabul edilir. Kaynak kontrolü perkütan drenaj veya açık cerrahi ile yapılabilir. Yapılan çalışmalarda yetersiz erken kaynak kontrolünün 28 günlük ölüm oranlarının %26.7'den %42.9'a yükselme ile ilişkili olduğunu göstermiştir (36).

Ampirik intravenöz antibiyotik tedavisi, uygun kültürler alındıktan sonra şiddetli sepsis şüphesi olan hastalara sonraki ilk saat içinde mutlaka başlatılmalıdır (23). Kumar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hipotansiyonun eşlik ettiği sepsisli hastalarda hastalığın başlangıcından ilk antibiyotik dozunun alındığı sürenin uzamasıyla ölüm riskinin birlikte arttığını gösterdiler (37). 2017 yılında, Seymour ve arkadaşlarının yaptığı, 49 331 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaya uygulanacak antibiyotik tedavisinin erken verilmesi (ortalama 1 saat içinde) hastane içi mortalitenin anlamlı bir şekilde düşük olduğunu göstermiştir (38). İlk antibiyotik seçimi geniş aralıklı olmalıdır. Sonrasında kültür sonuçları tamamlandığında antibiyotik seçimi daraltılmalıdır. Uygun doz farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine göre seçilmelidir. İlaç dozu ve seçimi günlük olarak düzenlenmelidir (6).

Erken etkili sıvı tedavisi, sepsis kaynaklı doku beslenmesinin bozulması ve septik şok için oldukça önemlidir. Sepsis ya da septik şok tanısı konduktan hemen sonra başlamalı ve 3 saat içinde tedavi tamamlanmalıdır. Pek çok kılavuzda başlangıç tedavisi için en az 30ml/kg dozunda kristalloid sıvıyı önermektedir ve son zamanda yapılan çalışmalar bu öneriyi desteklemektedir. Kolloid veya albümin kullanımı kristalloid sıvı kullanımına oranla net bir yararının gösterilememesi tedavinin kristalloidlerle başlanması gerektiğini desteklemektedir (4). Ayrıca kolloid sıvılar ile ilişkili olan yüksek maliyet ve yüksek nefrotoksisite riski göz önüne alınırsa yine ilk resüsitasyon sıvısı olarak kristalloid sıvılar kullanılmalıdır (39). Septik şok tablosundaki hastanın tansiyonu düzeltmek için verilen kristalloid sıvı yetersiz kaldığında kolloid sıvı gerekiyorsa, yapay çözeltilerden birinin aksine insan albümini ilk seçenek olarak kullanılmalıdır (40).

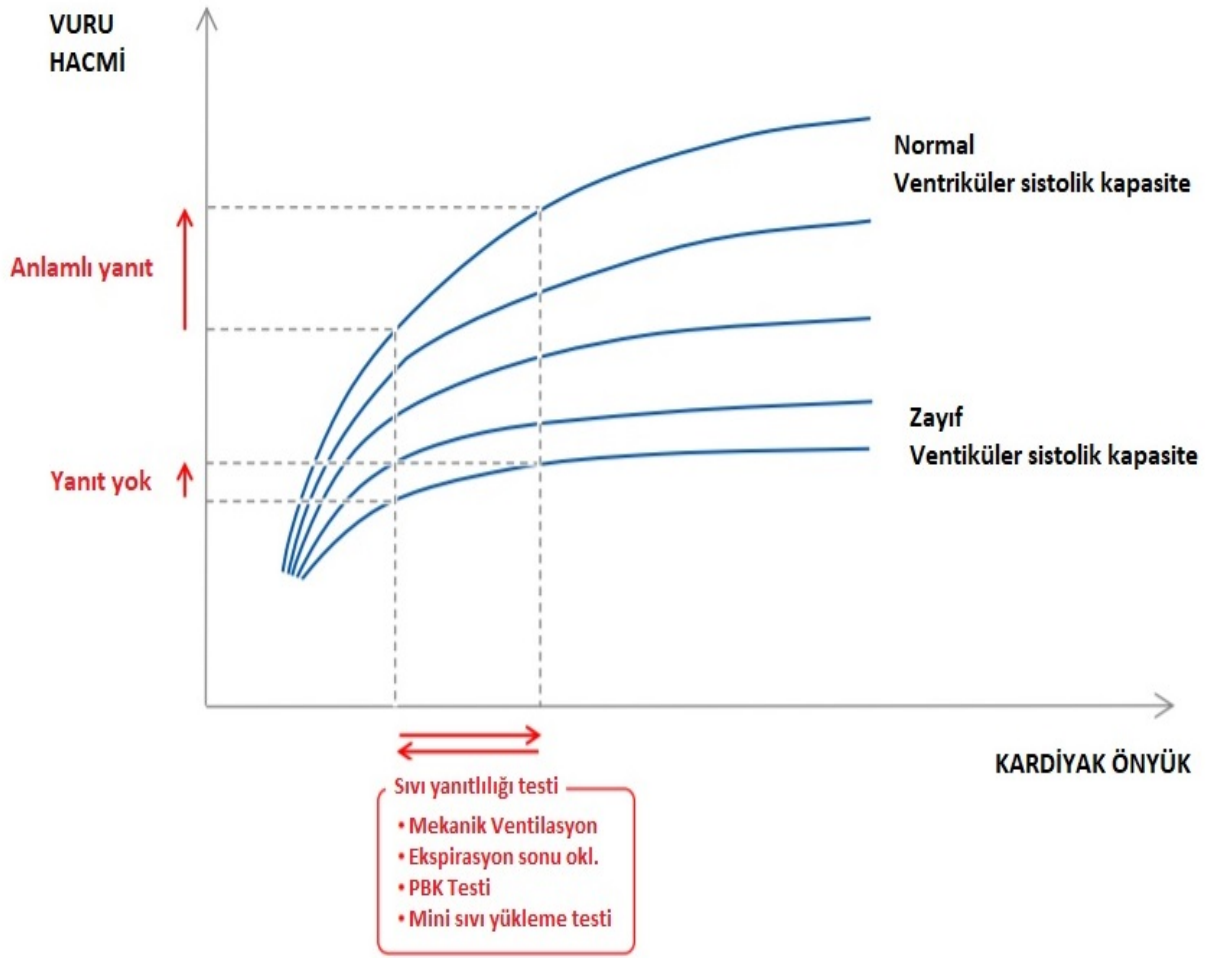
Ayrıca son zamanda yapılan bazı çalışmalar salin solüsyonu yerine dengeli solüsyonlar (ör: ringer laktat, hartmann solüsyonu vs.) kullanılan hastalarda komplikasyon (kalıcı böbrek fonksiyon bozukluğu veya SRRT-sürekli renal replasman tedavisi-) ve ölüm oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür.(41)

Ağır sepsiste düşük doz kortikostedoid kullanımı tartıřmalđ bir konudur. Yapılan bir çalışmada sepsis tanısının erken saatlerinde verilen kortikosteroid tedavinin ölüm oranını anlamlı şekilde düşürdüğünü göstermiştir (41). Ancak 2018’de yayımlanan bir çalışmada sürekli kortikosteroid infüzyonu tedavisinin artmış ventilatör bağımsız gün sayısı, azalmış yoğun bakım yatış süresine rağmen ölüm oranlarına bir etkisi olmadığı görülmüş (42). 2018 yılında yapılan başka bir çalışmada 7 gün hidrokortizon ve fludrokortizon tedavisi alan hastalarda artmış hiperglisemi riski ve viral enfeksiyon riskine rağmen mortalitede anlamlı azalma grlmştir (43).

SEPSİSTE VÜCUT SIVI ÖLÇÜM TEKNİKLERİ

Akut dolaşım yetmezliği olan hastalarda, sıvı verip vermeme kararı dikkatlice alınmalıdır. Aşırı sıvı uygulamanın komplikasyonları oldukça risklidir. Uzamış mekanik ventilasyon, sepsis, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), karın içi basınç artışı, akut böbrek hasarı gibi durumlar aşırı sıvı yükünün sebep olduğu komplikasyonlardır. Erken hedefe yönelik tedavi uygulanan sepsis hastalarında yapılan bir çalışmada 405 hastanın %67sinin ilk gün aşırı yüklenme bulguları gösterdiği ve bunun mortaliteyle ilişkili olduğu kaydedilmiştir (44). Ciddi akut pankreatiti olan sepsis hastalarında yapılan başka bir çalışmada ise hızlı sıvı transfüzyonu yapılan hastalarda hızlı hemodilüsyona bağlı hematokritin daha düşük olduğu, APACHE II skorlarının daha yüksek olduğu ve 28 günlük mortalitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (45).

Frank-Starling eğrisi (şekil 1) gözönünde bulundurulduğu zaman ventriküler sistolik fonksiyonun durumuna bağlı olarak verilen sıvı, hastanın kardiyak çıkımında (CO) anlamlı ya da ihmal edilebilir artışa sebep olabilir (46).



Şekil 1: Frank-Starling Eğrisi (Monnet X MP, Teboul JL: Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis)

Dahası, hacim genişlemesi beklendiği gibi her zaman kardiyak çıkışı (CO) arttırmaz. Bu nedenle hastaya verilen sıvı tedavisinden sonra sıvı duyarlılığının ölçülmesi gerekmektedir. Bu amaçla, santral venöz basınç (SVB) ve diğer durağan ön yük belirteçleri onlarca yıldır kullanılmaktadır. Ancak güvenilir değildirlir (46). Günümüzde SVB'nin intravasküler hacim ile zayıf ilişkisi olduğu ve sıvı yanıtı ile hiç ilgisi olmadığı bilinmektedir (47).

Son 15 yılda, dinamik testler geliştirilmiştir. Bu testler, kalp-akciğer etkileşimleri, pasif bacak yükseltmesi (PBK) veya küçük hacimlerde sıvı infüzyonu kullanılarak kardiyak önyükteki kısa süreli değişikliklerin izlenmesi ilkesine dayanmaktadır. Nabız basıncı değişkenliği (NBD) ve strok hacmi varyasyonları (SVV) ilk olarak geliştirilmiştir. Sonrasında vena kava çapı ölçümü, pasif bacak kaldırma testi, ekspirasyon sonu oklüzyon testi gibi uygulamalar kullanılmaktadır. Geleneksel sıvı yükleme yönteminden farklı olarak, bu dinamik testler sıvı yüklenmesine yol açmazlar (46).

807 hastayı içeren bir meta-analizde, NBD'nin %89 özgüllük ve %88 duyarlılık ile sıvı yanıtılığını tahmin ettiği gösterilmiş (48). Son yıllarda, araştırmalar daha az girişimsel ve girişimsel olmayan tekniklere odaklanmıştır.

BIYOREAKTANS YÖNTEMİ İLE NON-İNVAZİV KARDİYAK ÇIKIŞ ÖLÇÜMLERİ

Kritik hastalar, sıvı tedavisi ve inotrop tedavisini düzenlemek için için yakın hemodinamik izleme gerektirirler. Girişimsel yöntemler referans olarak kabul edilse de girişimsel olmayan yöntemlerin daha az komplikasyon riskleri avantaj olarak görülmektedir. Bu yöntemler arasında elektriksel biyoimpedans ve biyoreaktans, nabız dalga geçiş süresi, solunum kaynaklı kardiyak çıkış (CO) izleme tekniği, ultrason ile ölçüm, multimodal algoritmik tahmin ve endüktans torakokardiyografi bulunur (49).

Ancak empedans yönteminin kullanılmaya başlanmasıyla dezavantajları ortaya çıkmaya başlamıştır. Yoğun bakımlarda elektriksel gürültünün fazla olması, ölçüm sırasında hareketsizliğin sağlanamaması, vücut sıcaklığı, cildin nemli olup olmaması gibi durumlar empedans yönteminde gürültü oranını artırmaktadır ve ölçümün doğruluğunu etkilemektedir. Geleneksel biyoempedans sistemleri sinyal olarak genlik modülasyonu kullanırken, biyoreaktans sistemlerde frekans modülasyonu ve faz kaymaları kullanır. Ve bu durum gürültü oranını 100 kata kadar azaltabilmektedir (50).

Biyoeimpedans ve biyoreaktans yöntemleri çalışma şekli olarak aynı prensipleri taşırlar. Standart biyoimpedans sistemleri toraks boyunca belirli genlik ve frekansta bir elektrik akımı uygular ve voltaj değişikliklerini ölçer. Gerilim ve akım genlikleri arasındaki oran, transtorasik direncinin göstergesidir. Bu direnç empedans olarak adlandırılır ve Z_0 olarak sembolleştirilir. Torakstaki sıvı miktarı ve toraks içindeki büyük damarlardaki akım ile orantılı olarak değişir (50).

Biyoeimpedansın kısıtlamaları gözönünde bulundurulduğunda yeni yöntem olarak biyoreaktans yöntemi geliştirilmiştir. Daha önce de bahsedildiği gibi NICOM cihazı göğüs kafesi cilt yüzeyinin 4 köşesine yapıştırılan, her bir elektrotta biri sinyal üreten diğeri sinyal algılayan 2 sensör bulunan toplamda 8 sensöre sahiptir. NICOM cihazı yüksek frekanslı (75-kHz) çok düşük akımlı dalgalar oluşturarak karşı sensöre yollamaktadır. Karşı sensörde algılanan sinyaller işleme birimi tarafından kaydedilir. Bu değişiklikler algılanarak toraks içindeki pulsatil sıvı ve kan hareketleri belirlenmektedir. Bu sayede toraks içindeki kan ve sıvı miktarı ve hareketleri hakkında dinamik bilgi sahibi olunabilmektedir (51).

Vuru hacmi cihaz tarafından şu formülle hesaplanmaktadır:

$$\text{Vuru Hacmi (SV)} = C \times \text{VET} \times \text{dFk/dt}_{\text{max}}$$

C: Orantılık sabiti

VET: Ventriküler Fırlatma süresi

dFk: Faz kayma miktarı

Dtmax: Cihaz tarafından ölçülen sinyalin en yüksek değeri.

Bu formülde ventriküler fırlatma süresi NICOM cihazı ile EKG'den alınan sinyallerle ölçülmektedir. C değeri ise cihaza girilen demografik bilgilerden sonra oluşturulan sabit değerdir. Yaş, cinsiyet, kilo değerleri girilerek elde edilir (50).

$$\text{Vuru Hacmi İndeksi (SVI)} = \text{Vuru hacmi (mL)} / \text{Vücut yüzey alanı (m}^2\text{)}$$

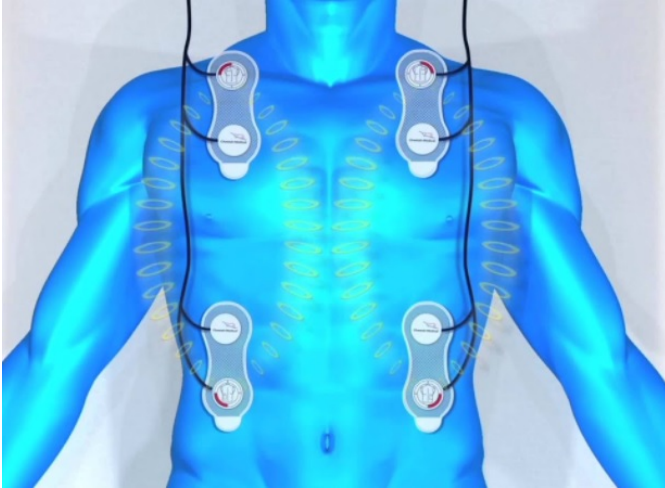
Yukarıdaki SVI formülüne göre kalbin pompa gücü ve miktarının vücut yüzey alanıyla oranlanması kilo ve boy gözönüne alındığında daha doğru sonuç verecektir.(50)

$$\text{Kardiyak Çıkım (CO)} = \text{Kalp Hızı} \times \text{Vuru Hacmi}$$

Transözofagial doppler ile biyoreaktans yönteminin karşılaştırıldığı abdominopelvik cerrahi geçiren hastaları kapsayan bir çalışmada, yöntemin ultrasonun yerine kullanılabilecek bir yöntem olmasa da sıvı duyarlılığını tahmin etmede % 80 daha doğru olduğu sonucuna varılmıştır (52). Yapılan 2008 tarihli bir metaanalizde biyoreaktans yönteminin kardiyak çıkışı tahmin etmede termodilüsyon yöntemiyle benzer sonuçlar verdiği, Fick yöntemi ve klasik biyoimpedans yöntemlerinden daha doğru sonuçlar verdiği görülmüş (51).



Şekil 2: The Cheetah Starling NICOM (Non-Invasive Cardiac Output Monitor)



Şekil 3 : Elektrotların yerleştirilme pozisyonları

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÇALIŞMA GRUBU

Gözlemsel, prospektif olarak tasarlanan çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı'na bağlı Cerrahi YBÜ, Post-op YBÜ ve Reanimasyon YBÜ'nde 26.11.2017 tarihinden 26.05.2020 tarihine kadar yürütüldü. Çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından TÜTF-BAEK 2017/159 protokol kodu ile onaylandı. (Ek I) Çalışmanın giderleri T.C. Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından sağlandı. (TÜBAP no: 2017/202) çalışmamıza katılan hastaların yasal temsilcilerinden veri toplama işlemi öncesi onay alındı. Bu süre içinde YBÜ'lere alınan hastalardan sepsis tanısı konmuş, 48 saatten uzun süre yoğun bakımda kalan, mekanik ventilatör tedavisi alan, 18 yaş üzeri 145 hasta üzerinde çalışmamız gerçekleştirilmiştir.

Yoğun bakım ünitemizde takip edilen ve çalışmaya katılması yakını tarafından red olunan hastalar, yoğun bakım kalış süresi 48 saatin altında olan, beyin ölümü gelişen hastalar, mekanik ventilatör tedavisi görmeyen veya spontan solunumu bulunan hastalar, sepsis tanısı bulunmayan hastalar, intratorasik kitlesi olan hastalar, kardiyak aritmisi bulunan hastalar, arteryel monitörizasyonu bulunmayan hastalar, 18 yaşın altındaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

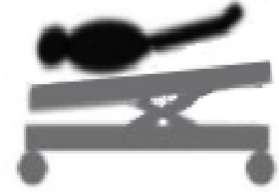
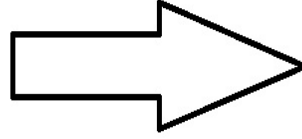
ÇALIŞMA VERİLERİNİN TOPLANMASI

Hastaların demografik verileri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme (APACHE II) skorları, Glaskow Koma Skala (GKS) değerleri, laboratuvar, mekanik ventilatör

ve vital parametre verileri monitörizasyon cihazlarından, laboratuvar sonuç kağıtları ve günlük gözlem kağıtlarından kayda geçirildi. SV, SVV, SVI ve CO değerleri The Cheetah NICOM (NICOM; Cheetah Medical, Wilmington, DE, ABD) cihazıyla kayıt altına alındı. NBD değerleri Mindray Beneview T8 hastabaşı monitörlerinden kaydedildi. Hastalar vital parametreleri stabil haldeyken 45° baş yukarı yarı oturur pozisyona alınarak ölçüm kılavuzlarında da belirtildiği gibi her iki torasik ve abdominal anterolateral yüze 1'er adet olmak üzere 4 adet prob yerleştirildi. SV, SVV, SVI, CO ve NBD değerleri bir kez kayıt altına alındı. Daha sonra aynı hastalar 15° baş aşağı pozisyona alınarak 5 dakika vital parametreler dikkatle izlenerek beklendi. 5 dakikalık süre sonundan yine vital parametreler, SV, SVV, SVI, CO ve NBD değerleri kayıt altına alınarak hastalar eski yarı oturur pozisyonuna getirildi. 145 hastanın verileri toplandıktan sonra tekrar gözden geçirildi.



45 Derece Baş Yukarı Pozisyonu



15 Derece Baş Aşağı Pozisyonu

Şekil 4: Ölçüm yapılan hasta pozisyonları

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmaya katılan hastalar referans çalışma (53) dikkate alınarak baş yukarı pozisyonda aldıkları NBD değeri ile <%13 sıvı yanıtı olmayan ve >%13 sıvı yanıtı olan olarak ikiye ayrıldılar. Yine referans bir diğer çalışma (54) baz alınarak başlangıç pozisyonu olan baş yukarı pozisyonda aldıkları SVI ve CO değerleri, baş aşağı pozisyonda aldıkları SVI ve CO değerleriyle karşılaştırılarak değişim yüzdesi sırasıyla %10 ve %15'den az veya fazla olarak sıvı yanıtı yok ve sıvı yanıtı var olarak ikiye ayrıldılar. Bu gruplamalar üzerinden NBD, SVI ve CO değerleri için alıcı işletim karakteristiği analizi yapılarak duyarlılık, özgüllük, eşik değeri gibi bulgular elde edilmiştir. Aynı hastaların baş yukarı ve baş aşağı pozisyonda aldıkları NBD, SVI ve CO değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı. Bununla beraber hastaların vital

parametreleri ve NBD, SVI, CO ve SVB gibi parametreler hastaların baş aşağı ve baş yukarı pozisyonlarda aldıkları değerler ile karşılaştırdı.

Çalışmamızda elde edilen verilerin analizi Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda 10240642 seri numaralı SPSS 20 programıyla ve MedCalc V19.6.0 istatistik programları kullanılarak yapılmıştır. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Shapiro Wilk testi ile incelendi, normal dağılıma uymayan verilerin değerlendirilmesinde grup içi kıyaslamalarda Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Değişkenler arasında ilişki olup olmadığının araştırılmasında Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Eşik değerler, duyarlılık ve özgüllükleri AİK analizi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortanca, minimum, maksimum değerleri ve aritmetik ortalama, standart sapma, niteliksel veriler için sayı ve yüzdeleri verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak seçilmiştir.

BULGULAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Cerrahi YBÜ, Post-op YBÜ ve Reanimasyon YBÜ'nde 26-11-2017–26-05-2020 tarihleri arasında tedavi gören 326 hastadan kriterlerimize uyan 147 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sırasında hemodinamik stabilitesi bozulan iki hasta çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma grubumuz yaş ortalaması 64,27 yıl olan 18-95 yaş aralığındaki 95'i (65,51%) erkek, 50'si (34,49%) kadın toplam 145 hastadan oluşmaktadır. Çalışmaya katılan hastaların ağırlıklarının ortalama değerleri 76,45 kg olup, hastalar 45-125 kg aralığındaydı. Çalışma grubundaki hastaların genel verileri tablo 9'da görülmektedir.

Hastaların APACHE II ve GKS skorları sırası ile ortalama 18,54 ve 8,68 değerlerinde iken, bu skorlar sırası ile 6-34 ve 3-12 aralığındaydı. Çalışmaya alınan hastalar yatıştan ortalama 9,64 gün içinde değerlendirmeye alındılar. Çalışmamızda yer alan hastalar en erken yatışın ikinci gününde ve en geç 193. günde değerlendirildi. Hastalardan rutin olarak alınan kan gazları üzerinden elde edilen parsiyel oksijen basıncı/inspire edilen fraksiyone oksijenin ortalama değeri 244,80 kPa bulunurken, hastalar 71-478 kPa aralığında yer aldı. Yine hastanın rutin arteriyel kan gazı değerlerinden yararlanarak hesap edilen alveoler arteriyel gradyentin ortalama değeri 214,35 bulunurken, hastalar 45-594 aralığında yer aldı. Hastaların mekanik ventilatör verilerinde tidal hacim, ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) ve inspire edilen fraksiyone oksijen değerlerinin ortalamaları sırasıyla 516,58 ml, 6,97 cmH₂O ve %52,03 iken değer aralıkları sırasıyla 280-650 ml, 0-13 cmH₂O, %40-90 olarak gözlenmiştir. Hastaların ortalama dakika solunum sayısı 19,83 iken hastalar arasında solunum sayısı değeri 11-38

arasında seyretti. Hastaların hastabaşı monitörleri ile aksiller bölgeden ölçülen ısı değerlerinin ortalaması 36,98 °C iken, hastalar 36,2-38,7 °C arasında dağılmaktaydı (Tablo 9).

Tablo 9: Hastalara ait genel veriler (Hastalar n=145)

	AO ± SS	Ortanca (Min-Mak)
Yaş	64,27 ±	65 (18-95)
Ağırlık (kg)	76,45 ±	75 (45-125)
APACHE II	18,54 ±	18 (6-34)
GKS	8,68 ±	9 (3-12)
Gözlem günü	9,64 ±	5 (2-193)
PaO₂/FiO₂ (kPa)	244,8 ±	246 (71-478)
A/a Gradyent	214,35 ±	199 (45-594)
Tidal hacim (ml)	516,58 ±	500 (350-750)
PEEP (cmH₂O)	6,97 ±	7 (5-12)
Solunum sayısı	19,83 ±	20 (11-38)
FiO₂ (%)	52,03 ±	50 (40-90)
Vücut Sıcaklık (°C)	36,98 ±	36,8 (36,2-38,7)

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

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

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

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

FiO₂: İnspire edilen fraksiyone oksijen

Çalışma grubumuzdaki hastaların %88,28'i (n=128) entübe, %11,72'si (n=17) trakeostomize halde mekanik ventilasyon tedavisi görmekteydi. Hastaların %54,48'sinde (n=79) septik şok veya ağır sepsis gelişmişken, %45,52'inde (n=66) septik şok veya ağır sepsis tablosu bulunmamaktaydı. Hastaların %19,31'sine (n=28) sedasyon uygulanmakta iken, %80,69'ünde (n=117) sedasyon verilmemekteydi (Tablo 10).

Tablo 10: Hastalara ait genel veriler (Hastalar n=145)

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	95	65,52
	Kadın	50	34,48
Havayolu	Entübe	128	88,28
	Trakeostomize	17	11,72
Septik Şok	Var	79	54,48
	Yok	66	45,52
Sedasyon	Var	28	19,31
	Yok	117	80,69

Hastaların baş yukarı ve baş aşağı pozisyondaki değişkenlerin karşılaştırılması ve istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı tablo 11’de gösterilmiştir. Hastabaşı monitörlerden ölçülen sistolik arter basıncı (SAB) değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 118,73 mmHg iken baş aşağı pozisyonda ortalama 118,66 mmHg değerine düşmüş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,08$). Yine monitörlerden ölçülen diastolik arter basıncı (DAB) değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 64 mmHg iken baş aşağı pozisyonda ortalama 64,22 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,17$). Ölçülen ortalama arter basıncı (OAB) değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 80,61 mmHg iken baş aşağı pozisyonda ortalama 82,13 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,24$). Hastalardan ölçülen kan oksijen saturasyonu (SpO₂) değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 97,53 % iken baş aşağı pozisyonda ortalama 98,29 mmHg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,02$). Ölçülen kalp hızı (KH) değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 103 atım/dk iken baş aşağı pozisyonda ortalama 102 atım/dk değerine düşmüş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,3$). Santral venöz kateterden elle ölçülen santral venöz basıncı (SVB) değeri hastalar baş yukarı pozisyonda iken ortalama 9,65 mm/Hg iken baş aşağı pozisyonda ortalama 10,06 mm/Hg değerine yükselmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$).

Hastabaşı monitörlerden elde edilen Nabız Basıncı Değişkenliği (NBD) değerleri baş yukarı pozisyonda ortalama 14,83 değerinde iken başaşağı pozisyonda 12,12 değerine düşmüştür ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$).

NICOM cihazından elde edilen Vuru Hacmi Değişkenliği (SVV) değerleri baş yukarı pozisyonda ortalama 16,49 değerinde iken başaşağı pozisyonda 16,16 değerine düşmüştür ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,016). Vuru Hacmi İndeksi (SVI) değerleri baş yukarı pozisyonda ortalama 29,32 değerinde iken başaşağı pozisyonda 31,38 değerine yükselmiştir ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,01). Ölçülen Kardiyak Çıkım (CO) değerleri baş yukarı pozisyonda ortalama 5,68 değerinde iken başaşağı pozisyonda 6,26 değerine yükselmiştir ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,01). Vuru Hacmi (SV) değerleri baş yukarı pozisyonda ortalama 57,69 değerinde iken başaşağı pozisyonda 64,07 değerine yükselmiştir ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,01).

Tablo 11. Baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlardaki değişkenlerin karşılaştırılması

	Baş Yukarı		Baş Aşağı		p*
	AO ± SS	Ort (Min-Mak)	AO ± SS	Ort (Min-Mak)	
SAB (mmHg)	118,73 ± 23,86	117 (64-183)	118,66 ± 22,57	119 (61-183)	0,91
DAB (mmHg)	64 ± 15,28	64 (28-121)	64,22 ± 13,56	63 (28-102)	0,82
OAB (mmHg)	80,61 ± 15,78	78 (46-140)	82,13 ± 14,19	82 (50-124)	0,24
SpO₂ (%)	97,53 ± 3,51	99 (76-100)	98,29 ± 8,94	99 (80-100)	0,02
KH (/dk)	103,2 ± 23,52	101 (46-157)	102,49 ± 23,84	103 (45-163)	0,3
SVB (mmHg)	9,65 ± 8,72	9 (0-10)	10,06 ± 4,71	10 (0-20)	0,001
SVV (ml/atım)	16,49 ± 4,18	17 (4-26)	16,16 ± 4,54	17 (3-35)	0,016
CO (L)	5,68 ± 1,75	5,4 (2,8-12)	6,26 ± 2,26	5,9 (2,3-14,2)	0,001
SVI (mL/m²)	29,32 ± 9,69	28 (7,6-78)	31,81 ± 13,13	30 (4,9-83)	0,001
NBD (%)	14,83 ± 7,17	15 (2-37)	12,12 ± 6,06	11 (3-32)	0,001
SV (mL)	57,69 ± 20,62	54 (25,6-144)	64,07 ± 26,04	59,3 (19,4-153)	0,001

*Wilcoxon işaretlenmiş sıra testi

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

SAB: Sistolik arter basıncı **DAB:** Diastolik arter basıncı **OAB:** Ortalama arter basıncı

SpO₂: Oksijen Satürasyonu **KH:** Kalp hızı **SVB:** Santral Venöz Basıncı

NBD: Nabız basıncı değışkenliği **SVV:** Vuru Hacmi Değişkenliği **CI:** Kardiyak İndeks
SVI: Vuru Hacmi İndeki **SV:** Vuru Hacmi

Hastaların NBD değeriinin baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda dağılımı ve baş yukarı pozisyondan başaşağı pozisyona alındığındaki SVI yüzde değişimiyle ilişkisi şekil 5 ve şekil 6 da gürılmektedir. Ayrıca hastaların Nabız Basıncı Değişkenliği (NBD) değeriinin 45 derece baş yukarı pozisyondan -15 derece başaşağı pozisyona alınmasıyla oluşan değeriinin Vuru Hacmi İndeksi (SVI) değeriindeki yüzde olarak değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve p değeriileri tablo 12 de gürılmektedir.

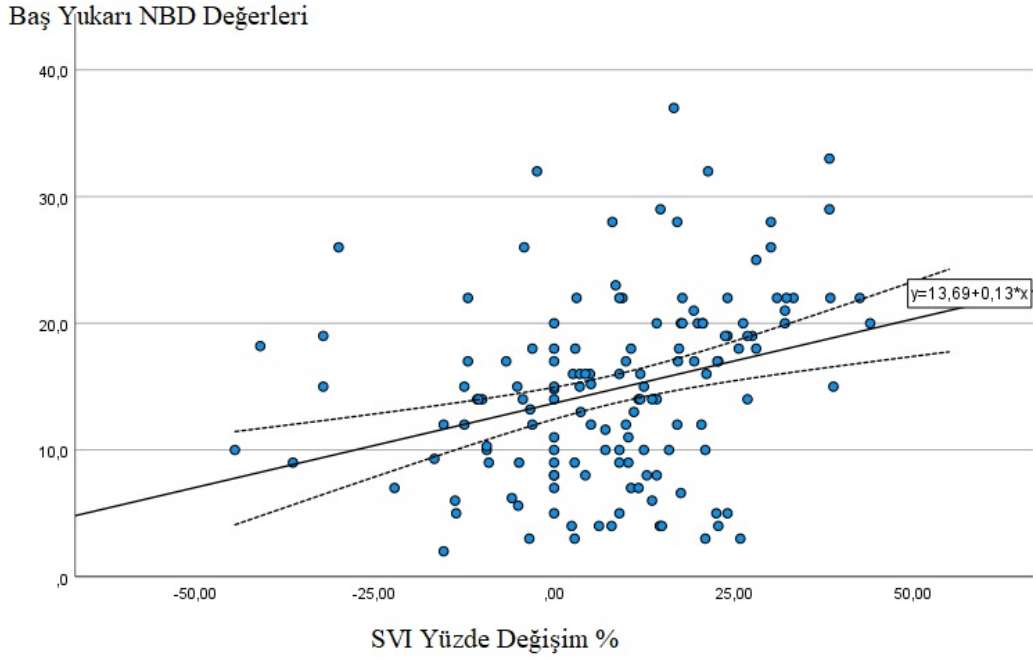
		NBD Baş Yukarı Pozisyon	NBD Baş Aşağı Pozisyon
SVI Değerinin Yüzde Değerisiimi	r ² =	0,316	0,212
	p=	0,001	0,010

* Spearman sıra korelasyon katsayısı

r²: Korelasyon katsayısı **NBD:** Nabız basıncı değişkenliği **CO:** Kardiyak çıkım

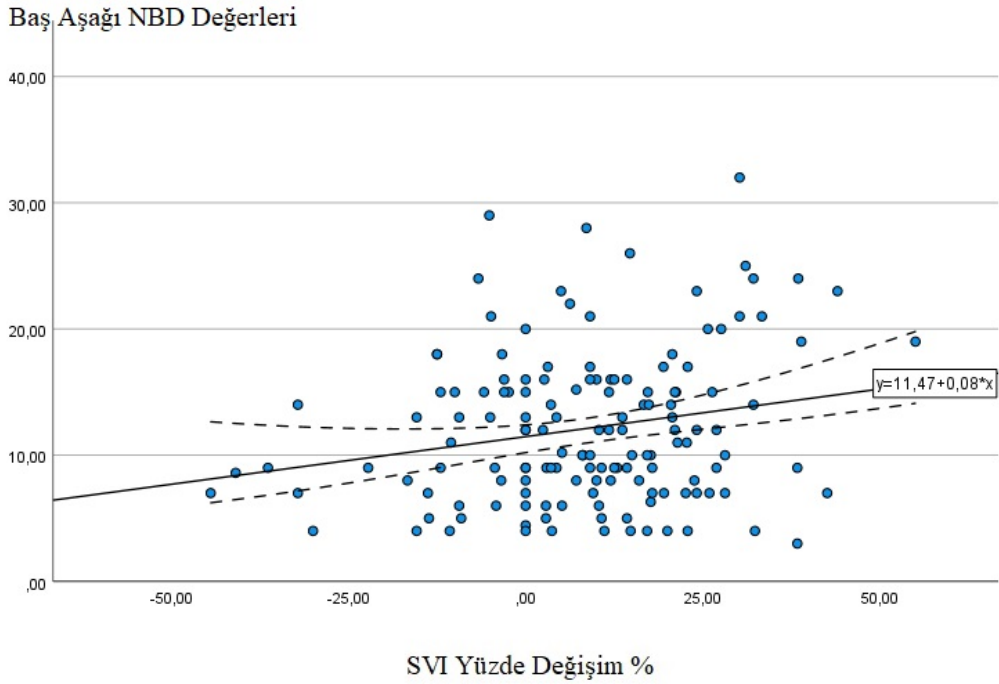
Tablo 12. Baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlardaki NBD değeriilerinin SVI değerisindeki değerim yüzdesiyle korelasyonu

Spearman korelasyon analizi ile inceleyecek olursak, baş yukarı pozisyonda NBD ile SVI yüzde değerimleriinin korelasyon katsayısı r=0,316 ve p=0,001 olarak bulunmuş bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.



Şekil 5: Baş yukarı pozisyonda NBD değerleri ile SVI daki baş yukarı pozisyondan başaşağı pozisyon değişiminin yüzdesi arasındaki korelasyon analizi ve dağılımı

Yine Spearman korelasyon analizi kullanılarak, baş aşağı pozisyonda NBD ile SVI yüzde değişimlerinin korelasyon katsayısı $r=0,212$ ve $p=0,01$ olarak bulunmuş bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.



Şekil 6: Başaşağı pozisyonda NBD değerleri ile SVI daki baş yukarı pozisyondan başaşağı pozisyon değişiminin yüzdesi arasındaki korelasyon analizi ve dağılımı

Hastaların NBD değerlerinin baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda dağılımı ve baş yukarı pozisyondan başaşağı pozisyona alındığındaki CO yüzde değişimiyle ilişkisi şekil 7 ve şekil 8 da görülmektedir. Hastaların Nabız Basıncı Değişkenliği (NBD) değerlerinin 45 derece baş yukarı pozisyondan -15 derece başaşağı pozisyona alınmasıyla oluşan değerlerin Kardiyak Çıkım (CO) değerindeki yüzde olarak değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve p değerleri tablo 13 de görülmektedir.

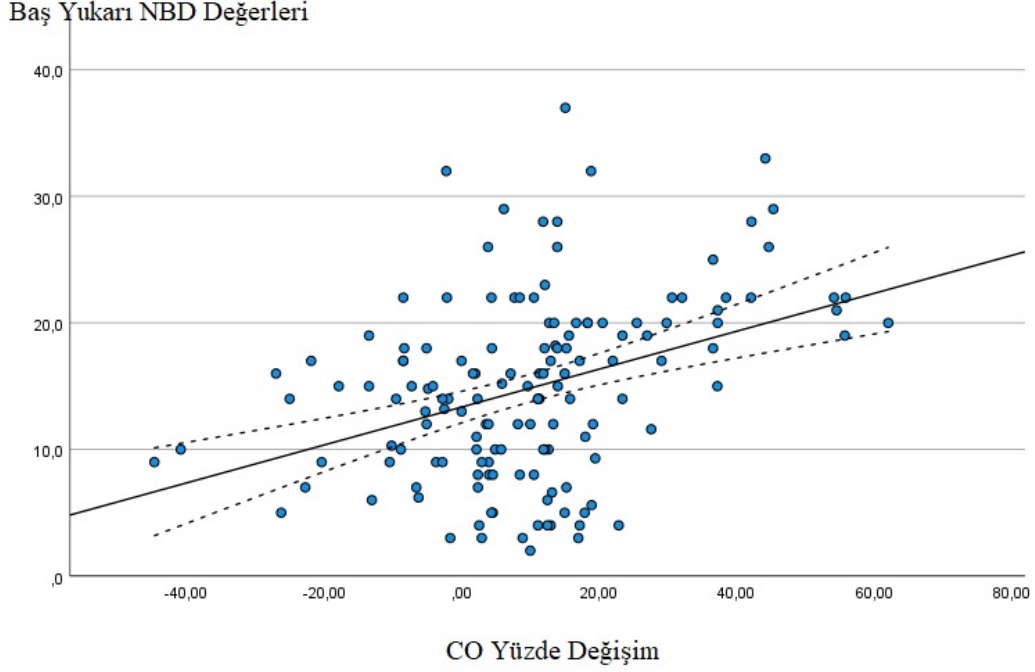
		NBD Baş Yukarı Pozisyon	NBD Baş Aşağı Pozisyon
CO Değerinin Yüzde Değişimi	$r^2=$	0,380	0,115
	$p=$	0,001>	0,167

* Spearman sıra korelasyon katsayısı

r^2 : Korelasyon katsayısı NBD: Nabız basıncı değişkenliği CO: Kardiyak çıkım

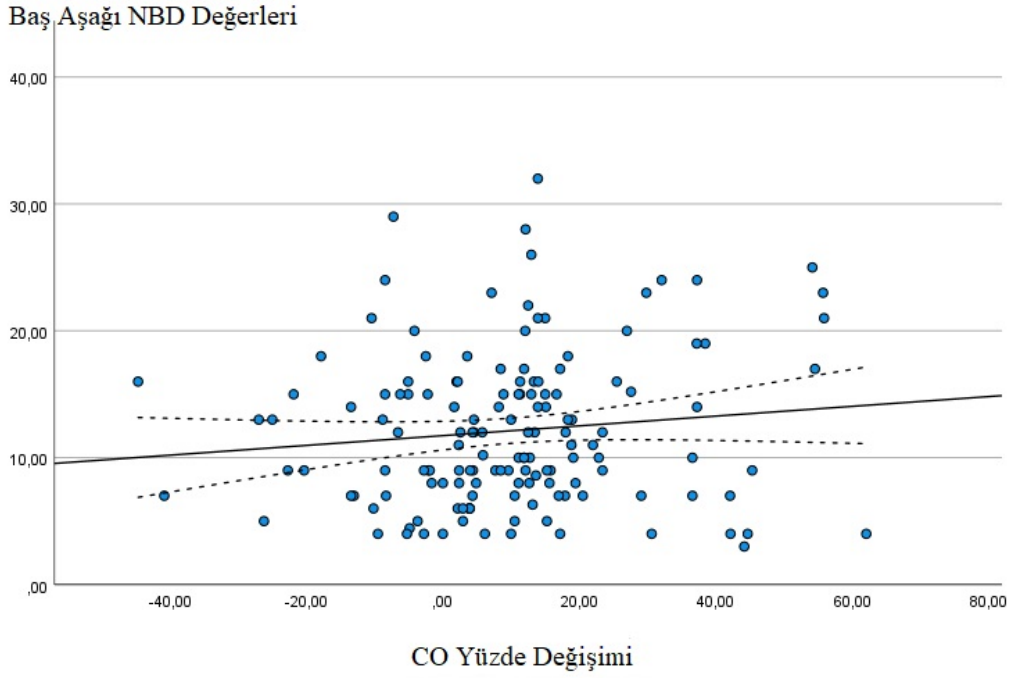
Tablo 13. Baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlardaki NBD değerlerinin CO değişimindeki değişim yüzdesiyle korelasyonu

Spearman korelasyon analizi kullanılarak yapılan, baş yukarı pozisyonda NBD ile CO yüzde değişimlerinin korelasyon katsayısı $r=0,380$ ve $p=0,001>$ olarak bulunmuş bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.



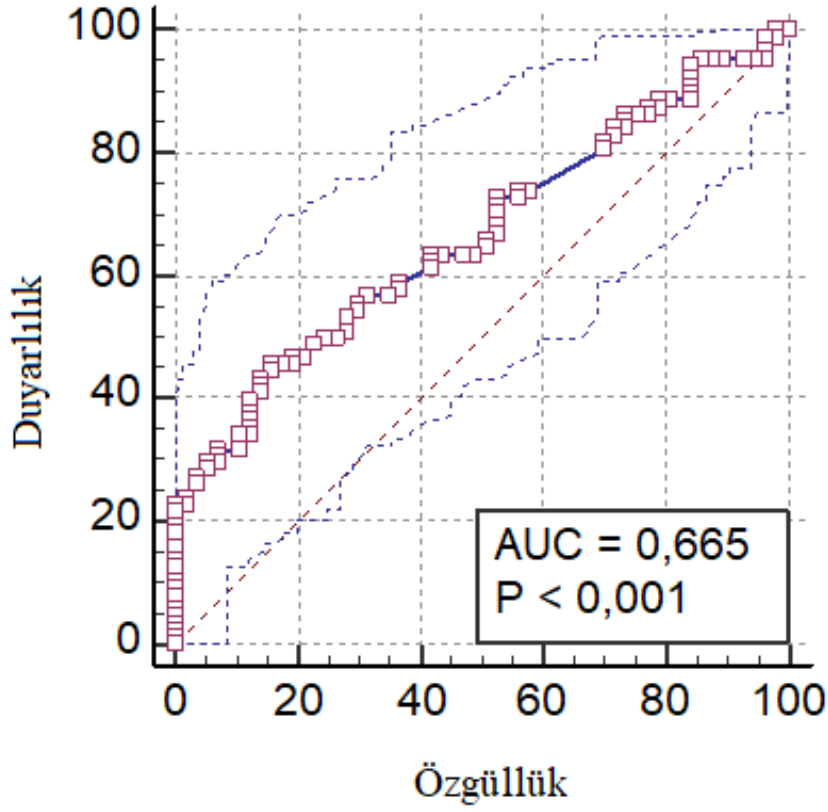
Şekil 7 : Baş yukarı pozisyonda NBD değerleri ile CO daki baş yukarı pozisyondan başaşağı pozisyon değişiminin yüzdesi arasındaki korelasyon analizi ve dağılımı

Spearman korelasyon analizi kullanılarak yapılan, baş aşağı pozisyonda NBD ile CO yüzde değişimlerinin korelasyon katsayısı $r=0,115$ ve $p=0,167$ olarak bulunmuş bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.



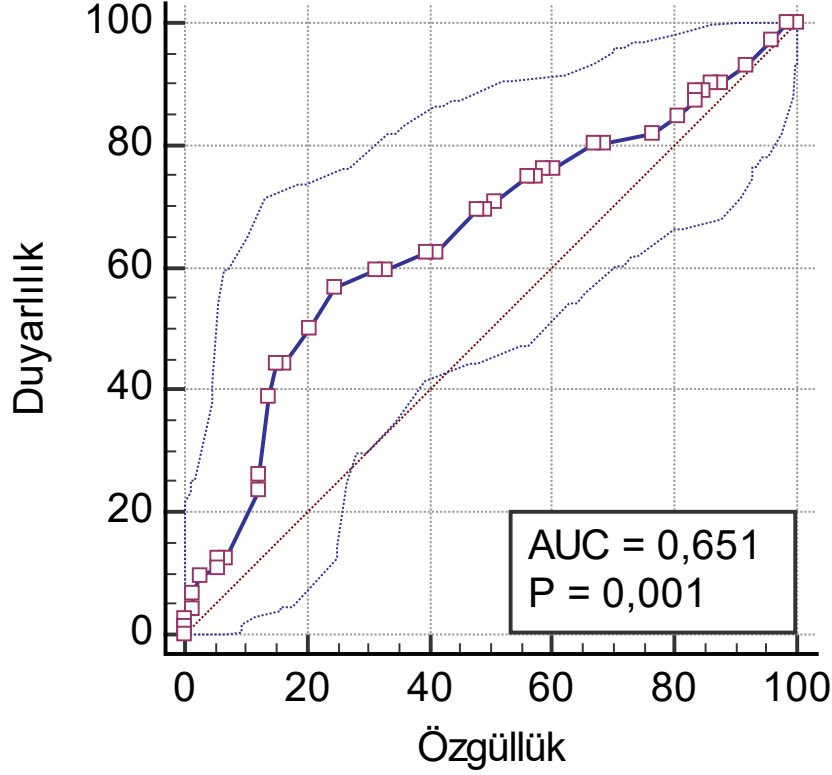
Şekil 8 : Baş aşağı pozisyonda NBD değerleri ile CO daki baş yukarı pozisyondan başaşağı pozisyon değişiminin yüzdesi arasındaki korelasyon analizi ve dağılımı

Referans çalışmaya göre NBD değeri $\%13 <$ olduğunda sıvı yanıtı var, $\%13 >$ olduğunda ise sıvı yanıtı yok olarak değerlendirilmiştir. Bu grupta üzerinden yapılan Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) analizi ile elde edilen verilere göre baş yukarı pozisyonda NBD'nin $\%13$ eşik değerine denk gelen SVI daki değişim yüzde değeri $\%16$ olarak $\%45,45$ duyarlılık ve $\%84,21$ özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$). AİK eğrisi altında kalan alan $0,665$ olarak bulunurken, pozitif olabilirlik oranı $2,88$ ve negatif olabilirlik oranı $0,65$ olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 9'de gösterilmiştir.



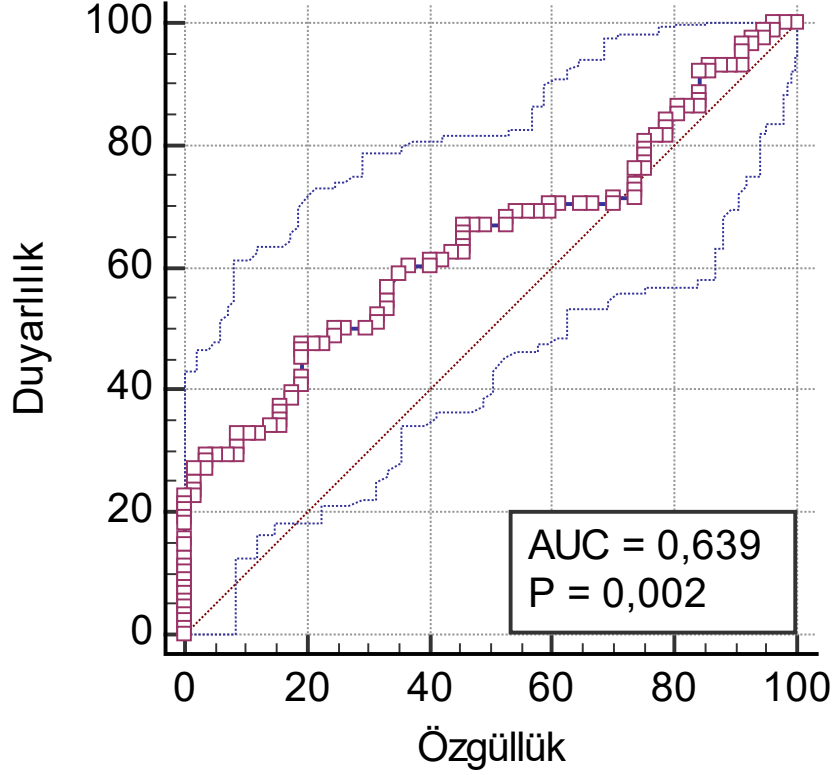
Şekil 9: Baş yukarı pozisyonda NBD değerinin %13 değerindeyken SVI yüzde değişiminin eşik değerinin sıvı yanıtını gösterme etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)

Referans çalışmaya göre SVI değerindeki baş yukarı pozisyondan baş aşağı pozisyona alındığında %10 fazla değişim olduğunda sıvı yanıtı var, %10 dan az olduğunda ise sıvı yanıtı yok olarak değerlendirilmiştir. Bu gruplama üzerinden yapılan Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) analizi ile elde edilen verilere göre baş aşağı pozisyonda SVI değişimindeki %10 eşik değerine denk gelen NBD değeri %16 olarak %56,94 duyarlılık ve %75,34 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). AİK eğrisi altında kalan alan 0,651 olarak bulunurken, pozitif olabilirlik oranı 2,32 ve negatif olabilirlik oranı 0,57 olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 10'de gösterilmiştir.



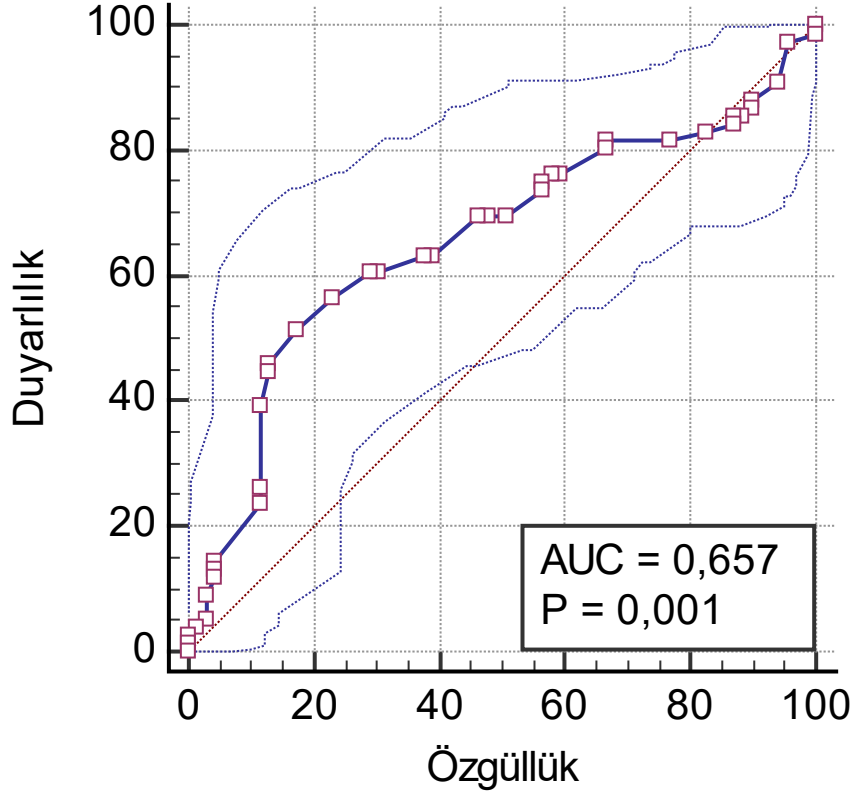
Şekil 10: SVI değerindeki değişim yüzdesi %10 değerindeyken NBD değerinin eşik değerinin sıvı yanıtını gösterme etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)

Yine aynı referans çalışmaya göre NBD değeri $\%13 <$ olduğunda sıvı yanıtı var, $\%13 >$ olduğunda ise sıvı yanıtı yok olarak değerlendirilmiştir. Bu gruplama üzerinden yapılan Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) analizi ile elde edilen verilere göre baş yukarı pozisyonda NBD'nin $\%13$ eşik değerine denk gelen CO daki değişim yüzde değeri $\%13,33$ olarak $\%47,73$ duyarlılık ve $\%80,70$ özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,002$). AİK eğrisi altında kalan alan $0,639$ olarak bulunurken, pozitif olabilirlik oranı $2,47$ ve negatif olabilirlik oranı $0,65$ olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 11'de gösterilmiştir.



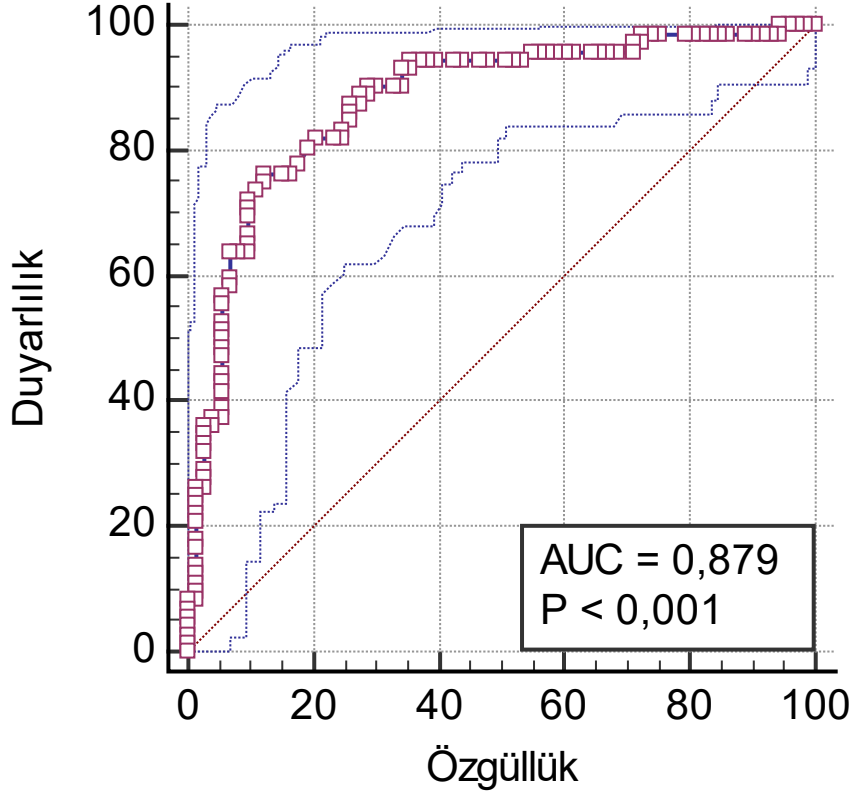
Şekil 11: Baş yukarı pozisyonda NBD değerinin %13 değerindeyken CO yüzde değişiminin sıvı yanıtını gösterme etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)

Referans çalışmaya göre CO değerindeki baş yukarı pozisyondan baş aşağı pozisyona alındığında %15'ten fazla değişim olduğunda sıvı yanıtı var, %15'ten az olduğunda ise sıvı yanıtı yok olarak değerlendirilmiştir. Bu gruplama üzerinden yapılan Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) analizi ile elde edilen verilere göre baş aşağı pozisyonda CO değişim yüzdesindeki %15 eşik değerine denk gelen NBD değeri %17 olarak %51,32 duyarlılık ve %82,61 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0007$). AİK eğrisi altında kalan alan 0,657 olarak bulunurken, pozitif olabilirlik oranı 2,95 ve negatif olabilirlik oranı 0,59 olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 12'de gösterilmiştir.



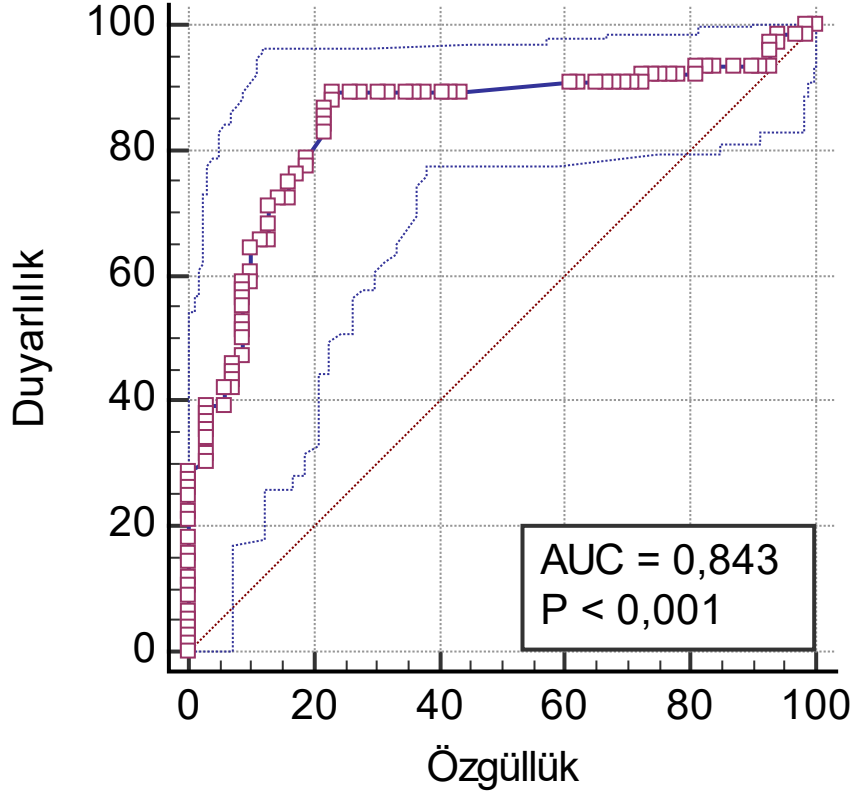
Şekil 12: CO değerindeki değişim yüzdesi %15 değerindeyken NBD değerinin eşik değerinin sıvı yanıtını gösterme etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)

Referans çalışmaya göre SVI değerindeki baş yukarı pozisyondan baş aşağı pozisyona alındığında %10 fazla değişim olduğunda sıvı yanıtı var, %10 dan az olduğunda ise sıvı yanıtı yok olarak değerlendirilmiştir. Bu grupta üzerinden yapılan Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) analizi ile elde edilen verilere SVI değişimindeki %10 eşik değerine denk gelen CO yüzde değişim değeri %12 olarak %76,39 duyarlılık ve %87,67 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). AİK eğrisi altında kalan alan 0,879 olarak bulunurken, pozitif olabilirlik oranı 6,20 ve negatif olabilirlik oranı 0,27 olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 13'te gösterilmiştir



Şekil 13: SVI değerindeki değişim yüzdesi %10 değerindeyken CO değişim yüzdesi eşik değerinin sıvı yanıtını gösterme etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)

Referans çalışmaya göre CO değerindeki baş yukarı pozisyondan baş aşağı pozisyona alındığında %15'ten fazla değişim olduğunda sıvı yanıtı var, %15'ten az olduğunda ise sıvı yanıtı yok olarak değerlendirilmiştir. Bu gruplama üzerinden yapılan Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) analizi ile elde edilen verilere göre baş aşağı pozisyonda CO değişim yüzdesindeki %15 eşik değerine denk gelen SVI değeri %8,57 olarak %89,47 duyarlılık ve %76,81 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). AİK eğrisi altında kalan alan 0,843 olarak bulunurken, pozitif olabilirlik oranı 3,86 ve negatif olabilirlik oranı 0,14 olarak bulunmuştur. AİK eğrisi şekil 14'te gösterilmiştir.



Şekil 14: CO değerindeki değişim yüzdesi %15 değerindeyken SVI değişim yüzdesi değerinin eşik değerinin sıvı yanıtını gösterme etkisi. (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)

TARTIŞMA

Yoğun bakımda sepsis hastalarında hipotansiyon önemli bir problemdir. Bu problemin tedavisi için sıvı tedavisi ya da inotrop/vazokonstrüktör seçimi yapmak hastalar için önemli sonuçlara sebep olabilir. Statik testlerin yeterince güvenilir olmadığı gösterildiği gibi dinamik testlerde uygulanan sıvı yükleme gibi testlerin komplikasyonlarından kaçınmak için çalışmamızı Pasif Bacak Kaldırma (PBK) testine benzer bir şekilde hastalarımızı 15 derece trendelenburg pozisyonunda değerlendirdik. Hastalarımızı hastabaşı monitörden elde ettiğimiz NBD değeriyle NICOM cihazından elde ettiğimiz SVI, CO değerlerini karşılaştırdık. Çalışmamızda dinamik bir test olan SVI daki değişim yüzdesini NBD değerleriyle karşılaştırdık. Literatürdeki çalışmalarda NBD ve SVV karşılaştırmasını konu eden pek çok çalışma olmakla birlikte SVI daki değişim yüzdesinin sıvı yanıtılığını tahmin etmede kullanıldığı çalışma sayısı daha azdır.

Çalışmamızda yoğun bakım ünitelerimizde yatmakta olan 145 sepsis tanısı alan hasta trendelenburg pozisyonuna alınarak kardiyak önyük artırılarak NBD ile SVI ve CO değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Literatür taramalarımızda karşımıza çıkan çalışmalarda Abhishek ve ark. yaptığı majör cerrahi geçiren 50 hasta sıvı yüklemesi sonrası referans test kullanılarak %15'ten fazla kardiyak debi artışı olan ve olmayan hasta grubu olarak ikiye ayrılmış. Hem sıvı yükleme öncesi hem de sıvı yükleme sonrası SVV değeriyle NBD değeri korele olduğu görülmüş ($r=0.875$ $p=0.001$ / $r=0.769$ $p=0.001$) (55).

Kuperszytch ve Ark. yaptığı, 48 kritik hastayı içeren çalışmada hastaların kardiyak indeks (CI) değerleri 45 derece baş yukarı pozisyonda, pasif bacak kaldırma testi uygulandıktan

sonra ve 500mL sıvı yüklemesi sonrası karşılaştırılmış. Elde edilen sonuçlarda ise her iki ölçüm yönteminde çıkan sonuçlardaki CI değerleri arasında ortalama 0.9 L fark olduğu ve hata yüzdesinin %82 olduğu görülmüş. Ayrıca sıvı yüklemesi sonrası iki ölçüm değerinde elde edilen CI değişim oranlarının birbirleriyle korele olmadığı görülmüş ($p=0.24$) Ayrıca pasif bacak kaldırma testi sonrası NICOM cihazıyla ölçülen CI değerinin alıcı işletim karakteristik eğrisi ile yapılan analizde eğri altında kalan alan (EAKA)'nın 0.5'e yakın olduğu $p=0.77$ olduğu bulunmuş. Bu nedenle NICOM yönteminin CI değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olmadığı sonucuna varılmış (56).

Weisz ve ark. yaptığı 10 tane yenidoğan hastada yapılan çalışmada NICOM cihazı ve ekokardiyografi cihazı ile vuru hacmi kıyaslamaları eşzamanlı yapılmış. Her iki ölçümün birbiriyle korele olduğu ancak daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmış (57). Fagnoul ve ark yaptığı 11 kritik hastayı içeren çalışmada NICOM cihazı ile pulmoner arter kateteri ölçümleri aynı anda değerlendirilmiş. En az 5 adet olmak üzere yapılan ölçümlerde NICOM cihazından elde edilen CO değerleriyle pulmoner arter kateteri ile yapılan ölçümler arasında $r=0.145$ korelasyon katsayısı bulunarak düşük korelasyon olduğu görülmüş (58).

Vergnaud ve ark. yaptığı, 30 hastayı içeren bir çalışmada postoperatif çocuklarda sıvı yanıtının değerlendirilmesinde vuru hacminde %15 ten fazla artış görülen ve görülmeyen hastalar olarak iki gruba ayrılmış. Alıcı işletim karakteristik eğrisi (ROC) ile yapılan NBD, SVI ve SVV değerlendirmelerinde eğri altında kalan alan (EAKA) sırasıyla 0.77 (0.57–0.91), 0.88 (95% CI 0.71-0.97) ve 0.81 (95% CI 0.66 –0.96) olarak bulunmuştur. Eşik değeri değerleri olarak %8, 29mL/m² ve %10 olarak bulunmuştur. Özgüllük ve duyarlılık yüzdeleri ise NBD değeri için %69 ve %78, SVV ve SVI değerlerinin her ikisi için %80 ve %93 olarak bulunmuş. Bu çalışmanın sonucuna göre biyoreaktans yöntemi kullanarak ölçüm yapan NICOM cihazı kardiyak çıkım değerlendirmelerinde kullanılabilen güvenli bir yöntem olarak değerlendirilmiş (59).

Chopra ve ark. yaptığı 75 hasta ve 25 sağlıklı gönüllü bireyleri içeren çalışmada hastalar önce 45 derece baş yukarı pozisyonda ölçüm yapıldıktan sonra pasif bacak kaldırma testi uygulanarak tekrar CI ve SVI değerlerindeki değişim yüzdesi kaydedilmiş. 20-30 dk dinlenme aralığı bırakılarak ölçüm toplamda 3 kere yapılmış. Herhangi iki SVI değeri arasında %10'dan fazla fark olması durumunda hastalar sıvı yanıtı olarak değerlendirilmiş. Fark %10'dan az olması durumunda sıvı yanıtı olarak değerlendirilmiş. Hasta bireylerde elde edilen SVI değişimi ortalaması 6.5 ± 4 olarak ve gönüllü bireylerde ise $6.6 \pm 3,8$ olarak bulunmuş. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ($p=0.91$). Bu çalışmada referans olarak

kullanılan bir test bulunmaması ve istatistik çalışmaları sadece her iki grubun karşılaştırması şeklinde olmuştur ve herhangi bir eşik değer bulunmamıştır. Ancak bizim çalışmamızda referans teste göre hastalar iki gruba ayrılarak alıcı işletim karakteristiği çalışmasıyla bir eşik değer elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda NBD ayırma yapma değeri %13 olarak alındığında SVI daki değişim için eşik değer %16, %45,45 duyarlılık ve %84,21 özgüllük ile bulunmuştur.(60)

Wiesenack ve ark. yaptığı, 20 koroner arter by-pass grefti geçiren hastayı içeren çalışmada arteriyel termodilüsyon yöntemi kullanarak karşılaştırmayı amaçladı. CI, SVI ve SVV değerlerini anestezi indüksiyonu sonrası ve 7mL/kg %6 hidroksietil starch (HES) bolus infüzyonu sonrası olmak üzere iki kere ölçülmüş. Lineer regresyon analizi ile yapılan değerlendirmelerde sıvı yüklemesi öncesi ve sonrasında SVV deki değişim anlamlı olarak görülmüş ($r=0.97$ ve $P=0.01$). Ancak SVI ve CI deki değişimler korele bulunmamış (Sırasıyla $r=0.19$ ve $r=0.17$) (61).

Yazigi ve ark. yaptığı 60 hastayı içeren çalışmada hastalar 7mL/kg hidroksietil starch sıvı yüklemesi öncesi ve sonrasında SVI değişimleri değerlendirilerek %15 ve üzeri değişimlerde sıvı yanıtı, %15 aldı değişimlerde sıvı yanıtı olarak ayrılmışlar. Sıvı yanıtı olarak değerlendirilen hasta grubunun SVI yüzde değişimleriyle NBD değerleri arasında yüksek korelasyon bulunmuş ($r=0.47$, $p=0.001$). Ayrıca her iki hasta grubunda NBD değerleri ölçülerek yapılan alıcı işletim karakteristiği çalışmada %80 duyarlılık ve %74 özgüllük bulunmuş. SVI ölçümlerinde %15 olarak bulunan değerlerin NBD eşik değeri %11,5 olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise SVI ölçümlerimizde referans çalışmaya göre eşik değerimizi %10 olarak belirlemiştik. Bulduğumuz sonuçlarda NBD eşik değerini %16 olarak %56,94 duyarlılık ve %75,34 özgüllükle bulduk. Çalışmamız sonuçları arasındaki bu farkı SVI yüzde değişim eşik değerindeki fark ve hasta grubu arasındaki farktan kaynaklandığını düşünmekteyiz (62).

Khwannimit ve ark. yaptığı 42 septik şoklu mekanik ventilatöre bağlı hastayı içeren çalışmada hastalar CI artış yüzdesine göre iki gruba ayrılmış. Hastalara 500 mL %6 hidroksietil starch sıvısı bolus olarak verildikten sonra %15'den fazla artış olanlar sıvı yanıtı olarak değerlendirilirken, %15 den az değişim olanlar sıvı yanıtı olarak değerlendirilmiş. Gruplar arası NBD ve SVV karşılaştırılmış ve alıcı işletim karakteristiği eğrisi çalışması yapılmış. Elde edilen sonuçlarda NBD ve SVV değerleri sıvı yanıtı grupta anlamlı olarak yüksek olarak görülmüş. Ayrıca NBD ve SVV arasında yapılan alıcı işletim karakteristiği analizinde NBD değerinin eğri altında kalan alan 0,983, duyarlılık 92.6%, özgüllük 86.7% değerleri bulunmuş.

Aynı değerler SVV için 0,998, duyarlılık 92.6%, özgüllük 100% olarak bulunmuş. Eşik değerler ise her iki değer için %10 olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise CO %15 sıvı yanıtı olarak hasta gruplarını ikiye ayırdığımızda vuru hacmi indeksi (SVI) daki yüzde değişimi eşik değer olarak %8,57, eğri altında kalan alan 0,843, duyarlılık %89,47, özgüllük 76,81 olarak bulduk. NBD için bu değerleri eşik değer olarak %17, eğri altında kalan alan 0,657, duyarlılık %51,37, özgüllük %82,61 olarak bulduk. Biz çalışmamızda SVI değerindeki % değişimini kullandık. Hastaların vücut sıvı durumunu değerlendirmek için kullandığımız bu test öncesi herhangi bir sıvı yüklemesi yapmamak için baş yukarı pozisyondan başaşağı pozisyona aldığımızda hastanın kendi vücut sıvısını kardiyak önyük olarak kullanmayı amaçladık. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak 500 mL kolloid sıvı yüklemesi yapıldığı için yanıtın daha iyi olması öngörülebilir bir sonuçtur. Ayrıca biz çalışmamızda vuru hacmi değişkenliği (SVV) yerine vuru hacmi indeksi (SVI) daki değişimi değerlendirdik. Alıcı işletim eğrisi karakteristiği analizindeki farkı bu sebebe dayandırabiliriz (63).

Oord ve ark. yaptığı 37 sepsis hastasını içeren çalışmasında hastalara ultrason aracılığıyla kaval indeks ölçümü ve NICOM aracılığıyla kardiyak çıkım ölçümleri yapılmış. Hastalara 500 ml salin infüzyonu verilmiş. Sonrasında yüksek ve düşük kaval indeks olarak iki gruba ayrılmış. Yüksek kaval indeks grubunda 1000 ml salin verilmesi sonrası düşük kaval indeks grubuna oranla SV değerlerinde anlamlı artış gözlenmiş. Aynı hastaların NICOM ile yapılan kardiyak çıkım ölçümlerinde de vuru hacmi (SV) değerlerinde anlamlı yükselme gözlenmiş ($p=0,022$) Ancak kardiyak çıkım (CO) ölçümlerindeki artış her iki grupta da anlamlı bulunmamış ($p=0,514$ ve $p=0,117$). Yazarlar ultrason ve biyoreaktans temelli NICOM ölçümlerinin pratiklik konusunda yararlı olduklarını ancak daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu kaydetmişler (64).

Çalışmamızı NBD değerinin eşik değerini referans çalışmamıza göre %13 altı ve üstü olarak birinci gruplamamızı yaptık. Diğer gruplamamızda ise NICOM ile yapılan referans çalışmamızda gösterildiği gibi ve cihazın kullanım kılavuzlarında belirtildiği değer olan SVI için %10 dan fazla veya az artış ve CO değeri için %15ten fazla ya da az artış olarak hastalarımızı gruplara böldük. Ancak NICOM cihazının çalışma şekli gereği cilde yapıştırılan propların cilde temas ettiği alandaki herhangi dolaşım problemi, ciltaltı ödem, cildin kuru ya da yağlı olması gibi parametreler ölçüm düzeyini etkilemektedir. Ayrıca cihaz ölçümden önce kendi kalibrasyonu için beklenmiştir. Ölçümlerimizi gerçekleştirmede önce bütün bu parametrelere dikkat ettik.

Çalışmamızın bir diğer sınırlaması ise NBD ve SVI CO değerlerini karşılaştıracağımız referans testin eksikliğinin olmasıdır. Literatürdeki diğer çalışmalara baktığımızda, pulmoner arter kateter ölçümleri, ultrasonografi, noninvazif veya minimal invazif kardiyak debi monitörleri ile hastaların sıvı yanıtı doğrulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise referans çalışmalardaki sonuçlar gözönüne alınarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar farklı hasta popülasyonları üzerinde yapıldığı için bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar vermesi ve bulduğumuz eşik değerlerin yüksek olması olasıdır.

Literatürdeki diğer çalışmalar genellikle sıvı yüklemesi ile test edilerek ölçümler gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaya herhangi bir sıvı vermeden sadece pozisyon değiştirilerek perifer vücut sıvısını santrale yönlendirerek kardiyak ön yük artırılmasını sağlamaya çalıştık. Bunu sıvı yükleme testleriyle benzer sonuçlar vereceğini düşünmek doğru olmayabilir. Amacımız sepsis gibi sıvı tedavisi sonrası yüklenme bulgularını ortaya çıkarmadan tedavi kararını vermekte doğru yöntemi bulmaktır.

Çalışmamızı mekanik ventilatör tedavisi alan, kardiyak ritm bozukluğu olmayan, periferik dolaşım bozukluğu olmayan, toraks içi kitlesi olmayan, spontan solunumu olmayan hastalar üzerinde uyguladık. Spontan solunumu olan hastalar için sedasyon uyguladık. Bu kısıtlamalardan dolayı çalışmamızı bütün hastalara yansıtamayız.

SONUÇLAR

Bu çalışmada, mekanik ventilatör tedavisi alan, sepsis tanısı olan kritik hastalarda sıvı yanıtının belirlenmesinde kullanılan NBD, SVI ve CO değerlerini karşılaştırarak sıvı yanıtının belirlenmesinde uygun bir araç belirlemeyi amaçladık. Yoğun bakım ünitelerimizde yatan hastaların cinsiyet, yaş, kilo, APACHE II skoru, GKS, havayolu, septik şok bilgisi, gözlemin yapıldığı gün, parsiyel oksijen basıncı/inspire edilen fraksiyone oksijen, alveolo-arteryel gradyent, tidal volüm, pozitif inspirasyon sonu basıncı, solunum sayısı, inspire edilen fraksiyone oksijen gibi bilgiler kaydedilmiştir. Ayrıca hastalardan baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda olmak üzere SAB, DAB, OAB, SpO₂, kalp hızı, NBD, SVI, CO ve SVB değerleri kaydedildi. Hastalar baş aşağı ve baş yukarı pozisyonlarda aldığı değerlere göre gruplandırıldı. Bu gruplandırmaya göre NBD, SVI ve CO değerleri arasındaki ilişki, bu değerlerin sıvı yanıtını tahmin analizi, pozisyona göre değerlerin değişimi araştırılmıştır.

1. Baş aşağı ve baş yukarı SAB, DAB, OAB ve KH değerlerinde anlamlı değişim gözlenmezken ($p>0,05$), SpO₂, SVB, CO, SVI, NBD, SV, SVV değerlerinde anlamlı değişim görülmüştür ($p<0.05$).
2. NBD değerinin %13 altında ve üzerinde sıvı yanıtı yok ve var olarak ayrımı yapabilen SVI değişimi yüzdesi eşik değeri %16 ve CO değişimi yüzde eşik değeri %13,3 olarak belirlenmiştir.
3. SVI'daki yüzde değişim değerinin %10 altında ve üstünde sıvı yanıtı yok ve var olarak ayrımı yapabilen NBD eşik değeri %16, CO'daki değişim yüzdesi için %12 olarak bulunmuştur.

4. CO'daki yüzde değişim değerinin %15 altında ve üstünde sıvı yanıtı yok ve var olarak ayrımı yapabilen NBD eşik değeri %17, SVI'daki değişim yüzdesi için %8,5 olarak bulunmuştur.
5. Biyoreaktans ölçüm yöntemi kullanan NICOM cihazı için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

ÖZET

Sepsis hastalarında hipotansiyon tedavisi için sıvı tedavisi veya inotrop tedavisi seçimi önemli yer tutmaktadır. Kardiyak çıkım monitörü testleri son yıllarda önem kazanmıştır ve biyoreaktans gibi yöntemler öne çıkmıştır. Çalışmamızda nabız basıncı değişkenliği ile noninvaziv kardiyak çıkım monitörü yöntemlerini karşılaştırdık.

Prospektif, gözlemsel çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'na bağlı yoğun bakımlara kabul edilen mekanik ventilatörde tedavi gören, sepsisli 147 yetişkin hastada gerçekleştirilmiştir. Beyin ölümü gelişen, spontan solunumu bulunan, sepsis tanısı bulunmayan, intratorasik kitlesi olan, aritmisi bulunan, arteryel monitörizasyonu bulunmayan, 18 yaşın altındaki hastalar çalışmaya eklenmedi.

Yarıoturur pozisyonda monitörlerden nabız basıncı değişkenliği değeri ve noninvaziv kardiyak çıkım monitörü cihazından vuru hacmi, vuru hacmi değişkenliği, kardiyak indeks, vuru hacmi indeksi ve kardiyak çıkım değerleri kaydedildi. Değerler trendelenburg pozisyonunda kaydedildi. Pozisyon değişimiyle nabız basıncı değişimi anlamlıdır ($p=0,005>$). Pozisyon değişimiyle vuru hacmi indeksindeki yüzde değişimindeki artış anlamlı bulundu ($p=0,005>$). Pozisyon değişimiyle kardiyak çıkımdaki yüzde değişimindeki artış anlamlıdır ($p=0,005>$).

Nabız basıncı değişkenliği değerinin %13 altında ve üzerinde sıvı yanıtı yok ve var olarak ayrımı yapabilen vuru hacmi indeksi değişimi yüzdesi eşik değeri %16 ile anlamlıdır ($p<0,0001$). Kardiyak çıkım değişimi yüzdesi eşik değeri %13,33 ile anlamlıdır ($p<0,0002$).

Vuru hacmi indeksi'ndeki yüzde değişiminin %10 altında ve üstünde sıvı yanıtı yok ve var olarak ayrımı yapabilen nabız basıncı değişkenliği eşik değeri %16 ile anlamlıdır ($p<0,0001$). Co'daki değişim yüzdesi %12 olarak ile anlamlıdır($p<0,001$).

Co'daki yüzde değişiminin %15 altında ve üstünde sıvı yanıtı yok ve var olarak ayrımı yapabilen nabız basıncı değişkenliği eşik değeri %17 ile anlamlıdır ($p<0,0007$). Vuru hacmi indeksindeki değişim yüzdesi %8,5 ile anlamlıdır($p<0,001$).

Sonuç olarak noninvaziv kardiyak çıkım monitörü için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Nabız basıncı değişkenliği, vuru hacmi indeksi, kardiyak çıkım, sıvı yanıtı, sepsis

COMPARING STROKE VOLUME, STROKE VOLUME VARIABILITY, CARDIAC INDEX ON SEMI RECUMBENT AND TRENDELENBURG POSITION IN SEPSIS PATIENTS

SUMMARY

Choice of fluid therapy or inotrope is important in treatment of hypotension in patients with sepsis. Cardiac output monitor tests have gained importance in recent years and bioreactance have come to fore. In study, we compared pulse pressure variability with noninvasive cardiac output monitor methods.

Our study included 147 patients with sepsis who were admitted to intensive care units under Department of Anesthesiology and Reanimation of Trakya University Hospital, who were treated with mechanical ventilator.

Pulse pressure variability value from monitors, stroke volume, stroke volume variability, cardiac index, stroke volume index and cardiac output values were recorded from the noninvasive cardiac output monitor device in semirecumbent position. Same values recorded at trendelenburg. Change in pulse pressure variability with change of position found significant ($p=0.005>$). Increase percentage change in stroke volume index with change of position found significant ($p=0.005>$). Increase percentage change cardiac output with change in position found significant ($p=0.005>$).

Threshold value found significant with 16% threshold value of change in pulse volume index that can distinguish between no and presence of fluid response below and above 13% of

pulse pressure variability value ($p < 0.0001$). Percentage of cardiac output change significant with threshold value of 13.33% ($p < 0.0002$).

Threshold value of pulse pressure variability, which can distinguish between 10% below and above percentage change in pulse volume index as no fluid response and presence, found significant with 16% ($p < 0.0001$). Percentage of change in Co found 12% significant ($p < 0.001$).

Threshold value of pulse pressure variability, which can distinguish between percentage change in Co below and above 15% as no fluid response and presence, found to be significant with 17% ($p < 0.0007$). Percentage of change in stroke volume index is significant with 8.5% ($p < 0.001$).

As a result, more work needed for noninvasive cardiac output monitor.

Key words: Pulse pressure variation, stroke variability index, cardiac output, fluid responsiveness, sepsis

KAYNAKLAR

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, ve ark. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315:801-10.
2. Torio C, Andrews R. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer. Agency for Healthcare Research and Quality 2011:160.2006.
3. Kathryn M. Rowan, Derek C. Angus, ve ark. Early, goal-directed therapy for septic shock. A patient-level meta-analysis. NEJM 2017;376:2223-34.
4. Levy MM, Evans LE, Rhodes AJ. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. Intensive Care Med 2018;44:925-8.
5. Majno G. The ancient riddle of σήψις (sepsis). J Infect Dis 1991;163:937-45.
6. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes AJ. Sepsis and septic shock. Lancet 2018;392:75-87.
7. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky ve ark. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29:1303-10.
8. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. Am J Respir Crit Care Med 2016;193:259-72.

9. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34:344-53.
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;20:864-74.
11. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ* 2016;353:i1585.
12. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss MJ. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New Eng Med J* 2003;348:1546-54.
13. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut J-F, Douglas IS, Finfer S, ve ark. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *New Eng Med J* 2012;366:2055-64.
14. Abraham E, Reinhart K, Opal S, Demeyer I, Doig C, Rodriguez AL, ve ark. Efficacy and safety of tifacogin (recombinant tissue factor pathway inhibitor) in severe sepsis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:238-47.
15. Angus DC, Van der Poll TJ. Severe sepsis and septic shock. *New Eng Med J* 2013;369:840-51.
16. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD ve ark. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
17. Angele MK, Pratschke S, Hubbard WJ, Chaudry IH. Gender differences in sepsis: cardiovascular and immunological aspects. *Virulence* 2014;5:12-9.
18. Barnato AE, Alexander SL, Linde-Zwirble WT, Angus DC. Racial variation in the incidence, care, and outcomes of severe sepsis: analysis of population, patient, and hospital characteristics. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:279-84.
19. Martin GS, Mannino DM, Moss MJ. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006;34:15-21.
20. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A ve ark. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults: a multicenter prospective study in intensive care units. *Crit Care* 1995;274:968-74.
21. Nau GJ, Richmond JF, Schlesinger A, Jennings EG, Lander ES, Young RA. Human macrophage activation programs induced by bacterial pathogens. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:1503-8.
22. Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA. Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nav Ret Immunol* 2008;8:776-87.

23. Marik PE. Evidence based critical care. *Evidence-Based Critical Care*: Springer; 2015. p. 3-6.
24. Skrupky LP, Kerby PW, Hotchkiss RS. Advances in the management of sepsis and the understanding of key immunologic defects. *Anaesthesiol* 2011;115:1349-62.
25. Irwin RS, Rippe JM. *Irwin and Rippe's intensive care medicine*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008;632-3
26. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM ve ark. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;100:483-90.
27. Wolinsky H. A proposal linking clearance of circulating lipoproteins to tissue metabolic activity as a basis for understanding atherogenesis. *Circ Res* 1980;47:301-11.
28. Aird WC. *The Journal of the American Society of Hematology*. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood J* 2003;101:3765-77.
29. Kimchi A, Ellrodt AG, Berman DS, Riedinger MS, Swan H, Murata GH. Right ventricular performance in septic shock: a combined radionuclide and hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:945-51.
30. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D. 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003;29:530-8.
31. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo RJ. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Eng Med J* 2015;372:1629-38.
32. Kushimoto S, Gando S, Saitoh D, Mayumi T, Ogura H, Fujishima S ve ark. The impact of body temperature abnormalities on the disease severity and outcome in patients with severe sepsis: an analysis from a multicenter, prospective survey of severe sepsis. *Crit Care Med* 2013;17:R271.
33. Rello J, Valenzuela-Sánchez F, Ruiz-Rodriguez M, Moyano SJAiT. Sepsis: a review of advances in management. *Adv Ther* 2017;34:2393-411.
34. de Grooth H-J, Geenen IL, Girbes AR, Vincent J-L, Parienti J-J, Oudemans-van Straaten HM. SOFA and mortality endpoints in randomized controlled trials: a systematic review and meta-regression analysis. *Crit Care Med* 2017;21:1-9.
35. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R ve ark. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA* 2017;317:290-300.

36. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:513-26.
37. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-96.
38. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, ve ark. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *New Eng Med J* 2017;376:2235-44.
39. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, ve ark. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *New Eng Med J* 2012;367:124-34.
40. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M ve ark. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *New Eng Med J* 2014;370:1412-21.
41. Park HY, Suh GY, Song J-U, Yoo H, Jo IJ, Shin TG, ve ark. Early initiation of low-dose corticosteroid therapy in the management of septic shock: a retrospective observational study. *Crit Care Med J* 2012;16:R3.
42. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, Arabi Y, Bellomo R, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *New Eng Med J* 2018;378:797-808.
43. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, Megarbane B, Quenot J-P, Siami S, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. *New Eng Med J* 2018;378:809-18.
44. Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R, Gajic O, Schenck L, Kennedy CCJS. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early-goal directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death. *Shock J* 2015;43:68.
45. Mao E-q, Jian F, Peng Y-b, Huang J, Tang Y-q, Zhang S-dJcmj. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J* 2010;123:1639-44.
46. Jozwiak M, Monnet X, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness in ventilated patients. *Ann Transl Med* 2018;6:352.
47. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med J* 2013;41:1774-81.
48. Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med J* 2014;18:650.

49. Nguyen LS, Squara P. Non-invasive monitoring of cardiac output in critical care medicine. *Front Med J* 2017;4:200.
50. Keren H, Burkhoff D, Squara P. Physiology C. Evaluation of a noninvasive continuous cardiac output monitoring system based on thoracic bioactance. *Am J Physiol Heart J Physiol* 2007;293:583-9.
51. Raval NY, Squara P, Cleman M, Yalamanchili K, Winklmaier M, Burkhoff D, ve ark. Multicenter evaluation of noninvasive cardiac output measurement by bioactance technique. *J Clin Monit Comput* 2008;22:113-9.
52. De Pascale G, Singer M, Brealey D. Comparison of stroke volume measurement between non-invasive bioactance and esophageal Doppler in patients undergoing major abdominal–pelvic surgery. *Anesthesiol J* 2017;31:545-51.
53. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, ve ark. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:134-8.
54. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot J-J, Vallet B ve ark. Assessing the Diagnostic Accuracy of Pulse Pressure Variations for the Prediction of Fluid ResponsivenessA “Gray Zone” Approach. *Anesthesiol J* 2011;115:231-41.
55. Rathore A, Singh S, Lamsal R, Taank P, Paul D. Validity of pulse pressure variation (PPV) compared with stroke volume variation (SVV) in predicting fluid responsiveness. *Turk J Anesthesiol Reanim* 2017;45:210.
56. Kupersztych-Hagege E, Teboul J-L, Artigas A, Talbot A, Sabatier C, Richard C, ve ark. Bioactance is not reliable for estimating cardiac output and the effects of passive leg raising in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2013;111:961-6.
57. Weisz DE, Jain A, McNamara PJ, Afif EK. Non-invasive cardiac output monitoring in neonates using bioactance: a comparison with echocardiography. *Neonatology J* 2012;102:61-7.
58. Fagnoul D, Vincent J-L, Backer D. Cardiac output measurements using the bioactance technique in critically ill patients. *Crit Care J* 2012;16:1-2.
59. Vergnaud E, Vidal C, Verchère J, Miatello J, Meyer P, Carli P, ve ark. Stroke volume variation and indexed stroke volume measured using bioactance predict fluid responsiveness in postoperative children. *Brit Anaest J* 2015;114:103-9.
60. Chopra S, Thompson J, Shahangian S, Thapamagar S, Moretta D, Gasho C, ve ark. Precision and consistency of the passive leg raising maneuver for determining fluid responsiveness with bioactance non-invasive cardiac output monitoring in critically ill patients and healthy volunteers. *Plos One J* 2019;14:e0222956.

61. Wiesenack C, Prasser C, Rödiger G, Keyl C. Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness using pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Anaesth Analg* 2003;96:1254-7.
62. Yazigi A, Khoury E, Hlais S, Madi-Jebara S, Haddad F, Hayek G ve ark. Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 2012;26:387-90.
63. Bayrak A, Bayır A, Karabulut KUJCC. 31st International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. 2011;15:P1.
64. Oord M, Olgers TJ, Doff-Holman M, Harms MP, Ligtenberg JJ, ter Maaten JCT. Ultrasound and NICOM in the assessment of fluid responsiveness in patients with mild sepsis in the emergency department: a pilot study. *BMJ Open* 2017;7:e013465.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ SÖZLEŞMESİ

PROJE NO: 2017/202
PROJE NİTELİĞİ: TIPTA UZMANLIK

1-PROJE BAŞLIĞI

Sepsisli hastalarda biyoreaktans yöntemi ile bakılan baş aşağı ve baş yukarı pozisyonlarda Strok Volüm (SV), Stroke Volüm Değişkenliği (SVV) ve Kardiyak İndex (CI) değerlerinin karşılaştırılması.

2-PERSONEL BİLGİLERİ

	Adı ve Soyadı	Unvanı	Telefon
Proje Yöneticisi	Prof.Dr. Dilek MEMİŞ	Prof.Dr.	(505)916-6123
Araştırmacılar	Arş.Gör.Dr. Muhammed Fatih ÖZEL	Arş.Gör.Dr.	(554)437-5548

3-PROJE BÜTÇESİ

Teçhizatın Tanımı :	Detay listesi ektedir.	Toplam Fiyatı (TL)
	Ekonomik Kod	
03.03 Yolluk		
03.05 Hizmet Alımı		
03.02 Tüketime Yönelik Mal ve Malzeme Alımı		30,000.00
03.07 Menkul Mal, Gayrimaddi Hak Alım, Bakım ve Onarım Giderleri		
06.01 Mamul Mal Alımı		
	TOPLAM ÖDENEK	30,000.00

3-PROJE GELİŞİMİ

1.Projenin Kabul Tarihi: 09-11-2017	1.Ara Rapor : 16-05-2018	Sonuç : (+ / -)
2.Projenin Başlama Tarihi : 16-11-2017	2.Ara Rapor : 16-11-2018	Sonuç : (+ / -)
3.Projenin Bitiş Tarihi : 16-11-2020	3.Ara Rapor : 16-05-2019	Sonuç : (+ / -)
4.Projenin Süresi: 36 Ay	4.Ara Rapor : 16-11-2019	Sonuç : (+ / -)
	5.Ara Rapor : 16-05-2020	Sonuç : (+ / -)
	Sonuç Raporu : 16-11-2020	Sonuç : (+ / -)

5.İLGİLİ BÖLÜM VE FAKÜLTE:

TIP FAKÜLTESİ / CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

6.PROJENİN UYGULAMASI

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

Proje Yöneticisi :	Adı-Soyadı	Tarih	İmza
	Prof.Dr. Dilek MEMİŞ		

Prof. Dr. Dilek MEMİŞ
T.C. Trakya Üniversitesi
BAP No: 2017/202
Diyadinizle...

Komisyon Başkanı
Prof. Dr. Nümit SAHİN
Rektör Yardımcısı

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARASTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBASVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2017/159	
	İPROTOKOL ADI	Sepsisli Hastalarda Biyoreaktans Yöntemi ile Bakılan Baş Aşağı ve Baş Yukarı Pozisyonlarda Strok Volüm (SV), Volüm Değişkenliği (SVV) ve Kardiyak İndex (CI) Değerlerinin Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Prof. Dr. Dilek MEMİŞ	
	ARASTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARASTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 11/10	Tarih: 14.06.2017	
	Fakültemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Dilek MEMİŞ'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Muhammed Fatih ÖZEL'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin güdelerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödemediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI Helsinki Bildirgesi, İy Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi			

UYELER

Çıvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ulfa VAHANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E (H)	(E) H	
Yrd. Doç. Dr. Rugul KOSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E (H)	(E) H	
Yrd. Doç. Dr. Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	E (H)	(E) H	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyostatistik	T.Ü.T.F. Biyostatistik A.D.	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Hasan UMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Öğretim. Gör. Uzm. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOÇAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Niyazi Cenk SAYIN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E (H)	(E) H	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARUKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Haki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sanan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile İlişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan
Dekan Yard.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar Etik Kurulu'nun TÜTF-BAEK 2017/159 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

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

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

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

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (AÇIK AD) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız ya da araştırmaya katılmaya gönüllü oluktan sonra soracağınız sorular varsa 5544375548 numaralı cep telefonundan Dr. Muhammed Fatih ÖZEL'e başvurabilirsiniz.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a. Araştırmanın bilimsel adı:

Sepsisli yoğun bakım hastalarında baş yukarı ve baş aşağı pozisyonlarda dalga vuru hacmi, vuru hacmi değişkenliği ve kardiyak indeks değişkenliğinin karşılaştırılması

b. Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:

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

c. Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:

Prof. Dr. Dilek Memiş

Trakya Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

d. Araştırmanın içeriği:

Çalışmamız Trakya Üniversitesi Hastanesi Cerrahi, Reanimasyon ve Post-op Yoğun Bakım Ünitelerinde mekanik ventilatörde takip edilen sepsis tanılı 147 erişkin hastada yapılacaktır. Hastalar baş yukarı pozisyonda iken vuru hacmi, vuru hacmi değişkenliği ve kardiyak indeks değerleri kaydedilecektir. Daha sonra baş aşağı pozisyona geçilip 5 dakika dinlendikten sonra aynı hastadan tekrar aynı veriler alınacak ve önceki değerlerle karşılaştırılacaktır.

e. Araştırmanın amacı:

Yoğun bakım hastalarında sıvı takibi en önemli unsurlardan biridir. Hastalarda sıvı takibi ve hastanın verilen sıvıya yanıt vermesi çeşitli yöntemlerle değerlendirilmektedir. Çalışmamızda bu yöntemlerden en az girişimsel olan iki tanesini karşılaştıracğız. Vuru hacmi, vuru hacmi değışkenliği ve kardiyak indeks değeri adındaki değeriinin kalp önyüğü ile değışimi, girişimsel olmayan yöntemlerde sıvı yanıtı takibinde öncelik sırasını gösterecektir.

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

Klinik, Uzmanlık Tezi

g. Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:

16.11.2017 / 3 yıl

h. Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:

147

i. Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:

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

j. Araştırmada uygulanacak yöntemler:

Hastaların dalga değışkenliği indeksi değeri The Cheetah NICOM kardiyak monitörü kullanılarak göğüs üzerine konulacak 4 adet prob ile non invaziv değeriendirilecektir. Nabız basıncı değışkenliği ise bir solunum döngüsünde arteriyel monitörizasyondan elde edilen ardışık nabız basınç değeri, formül kullanarak hesaplanacaktır.

2. Uygulama Sırasında Karşılaşabileceğiniz Riskler ve Rahatsızlıklar:

Dalga değışkenliği indeksi non invaziv olarak göğüs üzerine yapıştıırılan prob ile ölçülecektir. Prob yapışkanlı olmasıyla gevşek şekilde tutunmaktadır. Uzun süreli kullanımda dahi riski bulunmamaktadır.

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

3. Gönüllü İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

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

4. Araştırmaya Seçenek Olan Diğer Girişimler:

Yok

5. Zararların Tazmini ve Araştırma Konusundaki Diğer Soruların Cevaplandırılması:

- a. Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile bir hasta olarak hakları konusunda bilgi almak için bağlantı kurulacak kişinin adı-soyadı, ünvanı, görev yeri ve telefon numarası.
 - 1) Dr. Muhammed Fatih Özel, Araştırma Görevlisi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, 5544375548
 - 2) Prof. Dr. Dilek Memiş, Trakya Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Yoğun Bakım BD, (284) (2357641-2031)

6. Araştırma Giderleri ve Bütçesi:

Araştırmanın 30000 TL gideri olacak ve T.C. Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından karşılanacaktır

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

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

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

Gerçek kimlik bilgileri kullanılmayacak ve veriler araştırma sonlandırıldığında sonuçlandırılacaktır.

9. Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?

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

GÖNÜLLÜNÜN ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Gönüllü Bilgilendirme Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün; (El yazısı ile)

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

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

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

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

İmzası:

Tarih: