



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİĞİ



**ORTA VE AĞIR DEHİDRATASYONLU, AKUT
GASTROENTERİTLİ HASTALARDA, İNTRAVENÖZ SIVI
TEDAVİSİNE CEVAPTA END-TİDAL KARBONDİOKSİT(ETCO₂)
GRADİYENTİ İLE VENA KAVA KOLLAPSİBİLİTE İNDEKSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Gülin İNAN

**Tez Danışmanı:
Doç.Dr.Hayriye GÖNÜLLÜ**

İzmir/2020

TEŞEKKÜR

Acil tıp serüvenimin son yılında tanışma fırsatı bulduğum, bilgisinden ve tecrübelerinden yararlanmakta geç kaldığım için üzüldüğüm, bir hekimin, bir bilim insanının nasıl olması ve neler yapması gerektiğini bana hatırlatan, istediğimizde neleri başarabileceğimizi bize gösteren kliniğimizin eğitim sorumlusu, sayın hocam Prof. Dr. Erden Erol ÜNLÜER'e,

Acil tıp asistanlığına başladığım ilk gün kapısını çekinerek çaldığım, sonrasında her türlü sıkıntımızı rahatlıkla paylaşabileceğimizi anladığım, kliniğimizin eski eğitim ve idari sorumlusu Prof. Dr. İsmet PARLAK'a,

Abla deyip yanına gittiğimde beni hiç geri çevirmeyen, her koşulda elinden geleni yapmaya çalışan, bir anne olarak, istenildiğinde başarmanın önünde bir engel olmadığını bana hatırlatan tez danışmanım Doç. Dr. Hayriye GÖNÜLLÜ'ye,

Tez çalışmam sırasında ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum süre içerisinde bilgisini, deneyimini benimle paylaşmaktan kaçınmayan, herşeyden önce bana ablalık yapıp yol gösteren, sohbetini çok özleyeceğim Uz.Dr.Pınar Hanife KARA'ya,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, hafızasında yüzlerce kitabın PDF formatında yüklü olduğuna inandığım, bilgisine ve bilgisini kullanma yöntemlerine hayran olduğum Uz.Dr.Serhat AKAY'a; bana, acil tıp doktorunun nasıl olması gerektiğini öğreten, soğukkanlılığı, pratikliği, tecrübesi, çalışkanlığı ile hepimize örnek olan, her zaman sakın geçen nöbetlerini iple çektiğimiz Uz.Dr.Caner SAĞLAM'a; birlikte tuttuğumuz nöbetleri, muhabbetini çok özleyeceğim, gerek hastanede gerekse sosyal yaşamda yaşadığım sıkıntıları anlattığımda bana yol gösterip, pozitif bir bakış açısı kazanmamı sağlayan Uz.Dr.Huriye AKAY'a; her koşulda bizi savunan ve arkamızda olan Uz.Dr.Arif AKKAYA'ya,

Uzmanlık eğitimin süresince üzerimde sayısız emeği olan Uz.Dr.Vermi Değerli, Uz.Dr.Birdal GÜLLÜPİNAR, Uz.Dr.Tayfun ÖZTÜRK, Uz.Dr.Nalan Gökçe ÇELEBİ YAMANOĞLU ve Uz.Dr.Özgür DURAN'a,

Başlamanın bitirmenin yarısı olduğunu varsayarsak, tezimi yazmaya başlamam için beni cesaretlendiren, yönlendiren, farkında olmasa bile bu tez dahil

üzerimde sayısız emeği olan, idolüm, ablam Uz. Dr. Fatma Topbaş SUBAK'a; bu yolda birlikte olduğum, uzmanlık serüvenimin ilk gününden son gününe kadar birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, tüm kıdemlilerim, eski ve yeni eş kıdemlerim, çok sevgili çömezlerime,

Acil tıp uzmanı olmamda çok büyük etkisi olan, o zor şartlarda birlikte çalışmaktan daima gurur duyacağım Kilis Devlet Hastanesi'ndeki tüm çalışma arkadaşlarıma,

Olmasalardı ne yapardım bilemediğim, bilmek istemediğim, benim için yapmadıkları hiçbir fedakarlık kalmayan, evladıma, anne ve babasının yokluğunda, bizden çok daha iyi baktıklarına emin olduğum canlarım, ANNEM ve BABAMA,

Birlikte yaşlanacağım, başımı hep omzuna dayayacağım, zorlu asistanlık ve tez sürecimde bana sabırla yaklaşan, yanlarında olamadığımda kızımıza hem annelik hem babalık yapan, tüm problemlerime akıl almaz bir hızla çözüm üreten, benim mantıklı yarım, hayat arkadaşım Mehmet İNAN'a,

Duygularımı anlatmak için kelimelerin yetersiz kalacağı, doğumu ile hayatımıza ışık saçan, asistanlık ve tez sürecimde ona gereken zamanı ayıramadığım halde anlayışı ve bana olan sevgisi ile beni utandıran...Dünüm, bugünüm, yarınım, umudum...Canım kızım Arya İda'ya...

Binlerce kez teşekkürler...

Dr. Gülin İNAN

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ	VII
TABLOLAR DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
ÖZET.....	XII
ABSTRACT	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.Vücut Sıvıları Ve Dağılımı.....	4
2.1.1.Günlük Su Alımı Ve Günlük Su Kaybı	4
2.1.2.Vücut Sıvı Bölmeleri	4
2.2.Su Metabolizmasının Düzenlenmesi	6
2.2.1.Vücut Sıvıları ve Kardiyovasküler Homeostaz	6
2.2.1.1.Starling Kuvvetleri-Konvansiyonel Model	7
2.2.1.2.Kapiller Filtrasyon Dinamiği-Çağdaş Model	8
2.2.1.3. Kan Basıncı Ve Ekstrasellüler Sıvı (ECF) Hacminin Nöral Ve Humoral Kontrolü.....	9
2.3.Volüm Durumunda Akut ve Kronik Değişiklikler	11
2.3.1.Hipervolemi	12
2.3.2.Hipovolemi ve Dehidratasyon	13
2.3.2.1.Patofizyoloji	13
2.3.2.2.Etyoloji	14
2.3.2.3.Klinik.....	15
2.4. Doku ve Organ Perfüzyonunun Değerlendirilmesi ve Bu Amaçla Kullanılan Monitorizasyon Yöntemleri.....	20
2.4.1. İntravasküler Volümün Statik Ölçümleri	22

2.4.2. Sıvı Yanıtlılığı ve Sıvı Yükleme Testi	22
2.4.3. Kalp Debisi Ölçüm Yöntemleri	23
2.4.3.1. Kalp Debisi Ölçümünde Kullanılan İnvaziv Teknikler.....	24
2.4.3.2. Kalp Debisi Ölçümünde Kullanılan Minimal İnvaziv Teknikler	25
2.4.3.3. Kalp Debisi Ölçümünde Kullanılan Noninvaziv Teknikler	25
2.4.4. Point-of-Care Ultrasonografi (POCUS)	27
2.4.4.1. Akciğer Ultrasonografisi	27
2.4.4.2. Femoral Ven Çapı Ölçümü	27
2.4.4.3. İnför Vena Cava (IVC) Ultrasonografisi	27
2.4.5. End-Tidal CO ₂ (ETCO ₂).....	30
2.4.5.1. Patofizyoloji	30
2.4.5.2. Kapnografi/Kapnometri Çalışma Prensipleri	32
2.4.5.3. Kapnografi Endikasyonları	33
2.4.5.4. Kapnografi Kontrendikasyonları.....	33
2.4.5.5. Kapnografi Komplikasyonları.....	34
2.4.5.6. Kapnografinin Klinik Kullanımı	34
2.4.5.7. Kapnografi Yöntemi İle Metabolik Asidozun Değerlendirilmesi	34
2.4.5.8. Kapnografi Kullanımında Kısıtlılıklar	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1. Araştırma Dizaynı	36
3.2. Araştırma Populasyonu	36
3.2.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	36
3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri	37

3.3.Araştırma Protokolü ve Uygulama Yöntemleri.....	37
3.4.Sonlanım Noktaları.....	39
3.5.İstatistiksel Yöntem.....	39
4. BULGULAR.....	40
5.TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
7. KISITLILIKLAR.....	61
8. KAYNAKLAR	62
9. EKLER	
Ek 1. Etik kurul onayı (S.B.Ü).....	76
Ek 2. Etik Kurul İzni (Bozyaka E.A.H.)	78
Ek 3. Hasta Bilgi Formu	81
Ek 4. Hasta Bilgilendirilmiş Onam Formu	82

KISALTMALAR DİZİNİ

ADH	: Antidiüretik hormon
AGE	: Akut gastroenterit
AH	: Atım hacmi
AKB	: Arter kan basıncı
ANP	: Atriyal natriüretik peptid (atrial natriuretic peptide)
AS	: Atım sayısı
BUN	: Kan üre azotu (blood urea nitrogen)
cc	: Santimetre küp
CI	: Kaval indeks
cm	: Santimetre
CO	: Kardiyak output (cardiac output)
CO₂	: Karbondioksit
CVC	: Santral venöz kateterizasyon (Central venous catheterization)
CVP	: Santral venöz basınç (central venous pressure)
dk	: Dakika
DKB	: Diastolik kan basıncı
ECF	: Ekstrasellüler sıvı (Extracellular fluid)
ECMO	: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu
EKO	: Ekokardiyografi
ETCO₂	: End-tidal karbondioksit
HCO₃	: Bikarbonat
HDS	: Hücre dışı sıvı
HİS	: Hücre içi sıvı
IV	: İntravenöz

IVC	: Vena kava inferior (inferior vena cava)
IVCeksp	: Vena kava inferior ekspiryum
IVCins	: Vena kava inferior inspiryum
IVS	: İnvasküler sıvı
KD	: Kalp debisi
Kg	: Kilogram
KH	: Kalp hızı
KY	: Kalp yetmezliği
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
L	: Litre
MAP	: Ortalama arteryel basınç (Mean arterial pressure)
ml	: mililitre
mmHg	: Milimetre civa
mmol	: milimol
mOsm	: miliosmol
Na⁺	: Sodyum
NEWS	: National Early Warning Score
NG	: Nazogastrik
NPD	: Negatif prediktif değer
OAB	: Ortalama arteryel basınç
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PAC	: Pulmoner arter kateterizasyonu (Pulmonary artery catheterization)
PaCO₂	: Parsiyel arter karbondioksit basıncı
Pc	: Kapiller basınç
Pif	: İnterstisyel sıvı basıncı

PLR	: Pasif bacak kaldırma (Passive leg raising)
POCUS	: Point care of ultrasonography
PPD	: Pozitif prediktif değer
PPV	: Pulse pressure variation
RÖ	: Replasman öncesi
RS	: Replasman sonrası
sa	: Saat
SKB	: Sistolik kan basıncı
SpO₂	: Oksijen saturasyonu
SS	: Standart sapma
Std	: Standart
SV	: Stroke volüm
SVV	: Stroke volüm variation
TVS	: Total vücut sıvısı
UF	: Ultrafiltrasyon
USA	: Amerika Birleşik Devletleri (United States of America)
USG	: Ultrasonografi
VCIeks	: Vena kava inferior ekspirum
VCIinsp	: Vena kava inferior inspirum
VKKI	: Vena kava kollabilite indeksi
µm	: Mikrometre
πp	: Plazma kolloid osmotik basıncı
πif	: İnterstisyel sıvı kolloid osmotik basıncı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	Frank Starling Kapiller dolaşım dengesi	8
Tablo 2	Anatomik bölgelere göre volüm kaybı sebepleri	14
Tablo 3	Perfüzyon bozukluğunu düşündüren klinik göstergeler	16
Tablo 4	Dehidratasyon için risk faktörleri	17
Tablo 5	ETCO ₂ düzeylerini etkileyen klinik durumlar	31
Tablo 6	Hastaların cinsiyet oranları ve sıvı replasman değerleri	40
Tablo 7	Replasman öncesi ve sonrası vital bulgular, ETCO ₂ ve VCI değerleri	40
Tablo 8	Replasman öncesi ve sonrası vital bulguların değişim düzeyi	41
Tablo 9	Hastaların replasman öncesi vital bulgular ile VCIİ, VCİE ve VCIKİ korelasyonu	46
Tablo 10	Hastaların replasman sonrası vital bulgular ile VCIİ, VCİE ve VCIKİ korelasyonu	50
Tablo 11	Dehidratasyon derecesinin tespitinde ETCO ₂ nin etkisi için yapılan ROC analizi sonuçları	53
Tablo 12	ETCO ₂ >28,5 için bulunan Sensitivite, Spesifite, PPD, NPD oranları	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	Zardaki porlar yoluyla sıvının kapiller zardan dışarı veya içeri itilmesinde etkili olan sıvı basıncı ve kolloid ozmotik basınç güçleri.....	8
Şekil 2	POAC Akut Erişkin Dehidratasyon Ölçeğine göre dehidratasyon şiddetinin dereceleri.....	20
Şekil 3	Replasman öncesi ve sonrasında ETCO ₂ değişim grafiği	42
Şekil 4	Replasman öncesi ve sonrasında IVCEksp değişim grafiği.....	43
Şekil 5	Replasman öncesi ve sonrasında IVCinsp değişim grafiği	44
Şekil 6	Replasman öncesi ve sonrasında VKKİ (%) değişim grafiği	45
Şekil 7	Replasman öncesi VCIinsp ile ETCO ₂ arasındaki korelasyon grafiği.....	47
Şekil 8	Replasman öncesi VCIKİ ile ETCO ₂ arasındaki korelasyon grafiği.....	48
Şekil 9	Replasman öncesi VCIEksp ile ETCO ₂ arasındaki korelasyon grafiği.....	49
Şekil 10	Replasman sonrası VCIEksp ile ETCO ₂ arasındaki korelasyon grafiği	51
Şekil 11	Replasman sonrası VCIinsp ile ETCO ₂ arasındaki korelasyon grafiği	52
Şekil 12	Replasman sonrası VCIKİ ile ETCO ₂ arasındaki korelasyon grafiği.....	53
Şekil 13	Dehidratasyon derecesinin tespitinde ETCO ₂ 'nin etkisi için yapılan ROC analizinin grafiği	54

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut gastroenterit, dünyada en sık konulan klinik tanılardan olup, ağır AGE vakalarında meydana gelen dehidratasyon, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Son yıllarda, dehidratasyon durumunda hastalara verilecek sıvı miktarının ve sıvı tedavisine yanıtın belirlenmesinde, transtorasik EKO ile vena kava kollapsibilite indeksinin kullanılabilirliğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Ancak acil servis şartlarında bu ölçümler her zaman mümkün olmamaktadır. Dehidratasyon durumunda meydana gelen metabolik asidoza bağlı olarak dakikadaki solunum sayısı artırılarak arteriyel kandaki karbondioksit basıncı azaltılır. Bu da End Tidal karbondioksit (ETCO₂) ile koreledir. Bu nedenle bu çalışmanın primer amacı ETCO₂ ölçümünün metabolik sıvı açığını, dehidratasyon düzeyini ve sıvı replasmanı sonrası dehidratasyon düzeyindeki gerilemeyi saptamada rolü olup olmadığını ve vena kava kollapsibilite indeksi ile korelasyonunu değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmamız 3.basamak bir eğitim araştırma hastanesinin acil servisine akut gastroenterit semptomları ile başvuran ve POAC Klinik Dehidratasyon Skalasına göre orta (%6-%9) ve ağır (>%10) dehidrate olduğu düşünülen, spontan soluyan hastalarda yapılmıştır. Hastaların ilk değerlendirme sonrası vital bulguları, ETCO₂ değerleri, vena kava inferiorun inspiyum ve ekspiyumdaki çapları ve vena kava kollapsibilite indeksi ölçülerek kaydedilmiş; bu ölçümler IV sıvı replasmanı sonrası tekrarlanmış ve son olarak ölçümler arasında karşılaştırma yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 16 erkek (%32,7) ve 33 kadın (%67,3) olmak üzere toplam 49 hasta alınmıştır. Ortalama sıvı replasman değeri 664,29±259,41 olarak hesaplanmıştır. EtCO₂'deki ortalama artış 3,653±2,554 olarak bulunmuştur (p<0,001). IV Ceksp'daki ortalama artış 0,402±0,280 (p<0,001) olarak ve IV Cinsp'daki ortalama artış 0,476±0,306 olarak hesaplanmıştır (p<0,001). VKKİ (%) değerinde ise 12,556±13,683 kadar düşüş olmuştur (p<0,001). Hastaların replasman sonrası vital bulguları ve VKKİ korelasyonuna bakılmış ve ETCO₂ ile VKKİ (%) arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Çalışmamızın sonucunda,

dehidratasyon düzeyini ve sıvı yanıtını öngören ETCO₂ değerleri için ROC eğrisi oluşturulmuş, eğri altında kalan alan 0,748 olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte hastayı orta dereceli dehidrate olarak sınıflandırmak için cut off değeri 28,5 mmHg olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Dehidratasyon düzeyini değerlendirmede ETCO₂ düzeylerinin sensitivitesi %71,43, spesifitesi %74,29 olup, dehidratasyon düzeyini ve sıvı yanıtını belirlemede, daha önce yapılan çalışmalarda yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bilinen VKKİ ile korelasyon bulunamamıştır. Bu nedenle, dehidratasyon düzeyinin tespitinde USG ile yapılan VKKİ ölçümlerinin daha öncelikli olarak tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Yine de yaptığımız çalışmanın sonucuna göre dehidratasyon bulguları ile acil servise başvuran ve intravenöz sıvı replasman tedavisi verilen hastalarda, dehidratasyon derecesinin tedavi ile olan değişikliğini izlemede seri ETCO₂ ölçümleri faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Akut gastroenterit, end-tidal karbondioksit (ETCO₂), vena kava kollapsibilite indeksi (VKKİ), dehidratasyon, sıvı yanıtı

ABSTRACT

Introduction and Aim: Acute gastroenteritis is one of the most common clinical diagnoses in the world and dehydration in severe cases of AGE can cause serious morbidity and mortality. In recent years, there have been studies on the use of transthoracic ECO and vena cava collapseability index in determining the amount of fluid to be given to patients and response to fluid treatment in case of dehydration. However, these measurements are not always possible under emergency conditions. Due to the metabolic acidosis that occurs in dehydration, the respiratory rate per minute is increased and the carbon dioxide pressure in the arterial blood is reduced. This is correlated with End Tidal carbon dioxide (ETCO₂). Therefore, the primary purpose of this study is to evaluate whether ETCO₂ measurement has a role in determining metabolic fluid deficit, dehydration level and regression in dehydration level after fluid replacement and its correlation with vena cava collapse ability index.

Material and Method: Our study was conducted in patients with spontaneous breathing, who were admitted to the emergency department of a tertiary education and research hospital with symptoms of acute gastroenteritis and were considered to be dehydrated moderately (6-9%) and severe (> 10%) according to the POAC Clinical Dehydration Scale. After the first evaluation, vital signs, ETCO₂ values, diameters of the vena cava inferior in inspirium and expiratoryum, and vena cava collapseability index were recorded and these measurements were repeated after iv fluid replacement and finally comparison was made between the measurements.

Result: A total of 49 patients, 16 males (32.7%) and 33 females (67.3%), were included in the study. Average fluid replacement value was calculated as 664.29 ± 259.41 . The average increase in ETCO₂ was found to be $3,653 \pm 2,554$ ($p < 0.001$). The average increase in IVCexp was calculated as $0,402 \pm 0,280$ ($p < 0.001$) and the average increase in IVCinsp was calculated as $0,476 \pm 0,306$ ($p < 0.001$). In VCCI (%), there was a decrease of $12,556 \pm 13,683$ ($p < 0.001$). Vital signs and VCCI correlations were examined after replacement, and no significant correlation was

found between EtCO₂ and VCCI %. As a result of our study, the ROC curve was created for ET_{CO}₂ values predicting the dehydration level and fluid response, and the area under the curve was calculated as 0.748. However, in order to classify the patient as moderate dehydrate, the cut off value was determined as 28.5 mmHg.

Conclusion: In evaluating the dehydration level, the sensitivity of ET_{CO}₂ levels was 71.43% and the specificity was 74.29%. In evaluating the response to fluid replacement, there was no correlation with VCCI known to have high sensitivity and specificity in previous studies. Therefore, we think that VCCI measurements made by USG are a priority method for determining the level of dehydration. Nevertheless, according to the results of our study, serial ET_{CO}₂ measurements may be useful in monitoring the change in the degree of dehydration with treatment in patients who applied to the emergency department with the findings of dehydration and who received intravenous fluid replacement therapy.

Key Words: Acute gastroenteritis, end-tidal carbon dioxide (ET_{CO}₂), vena cava collapsibility index (VCCI), dehydration, fluid responsiveness

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dolaşım sisteminin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için intravasküler sıvının (plazma) belirli bir hacme (efektif dolaşım hacmi) ve basınca sahip olması gerekir. Efektif dolaşım hacminin azalmasına dehidratasyon denir (1).

Kritik hastaların resusitasyonu sırasındaki en önemli hedeflerden biri dokulara yeterli oksijen iletimini sağlamaktır. Oksijen transportunun kardiyak outputa (CO) bağlı olduğu teorisi göz önüne alındığında, klinisyen sol ventrikül preloadını ve stroke volümü (SV) artırmayı amaçlayan intravenöz (IV) sıvıları vermeyi düşünebilir. Bununla birlikte her hastanın CO artışı ile birlikte, volüm değişikliğine cevap vermediği bilinmektedir. Ayrıca sıvı replasmanı dikkatli bir monitorizasyon gerektirir. Çünkü hem volüm açığı hem de aşırı yüklenme prognozu kötüleştirir (2-4).

Eksik sıvı resusitasyonu, doku hipoperfüzyonuna bağlı organların fonksiyonlarındaki bozukluğun ilerlemesine yol açabilir. Aşırı sıvı yüklenmesi ise pulmoner ödeme neden olabilir. Kritik, dehidrate hastaların resusitasyonu sırasında, hastaya IV yoldan verilecek sıvının miktarı, büyük ölçüde fizik muayene ve klinik bulgular ile santral venöz basınç (CVP) ölçümlerine göre belirlenmiştir (5, 6). Bununla birlikte klinik bulgular ile hastanın hacim durumunu güvenilir olarak öngörülemez. CVP ölçümü ise pahalı, invaziv, eğitimli personel gerektiren bir yöntemdir (7, 8).

Diğer bir zorluk da hastanın sıvı tedavisinden fayda görüp görmediğinin doğru bir şekilde tespit edilmesidir. Spontan solunumu olan hastalarda IV sıvı tedavisi uygularken klinisyeni yönlendirecek yöntemler azdır ve çoğu invaziv işlem gerektirir (9). Bu durum bu izlem yöntemlerine ulaşamayan merkezlerdeki acil servislere başvuran hastaların tedavilerinin yönetiminde, bu yöntemlerin kullanımını sınırlayabilir (10).

Inferior Vena Cava (IVC) çapı, intravasküler basınçtaki değişikliklere bağlı olarak değiştiği için sonografik değerlendirme ile noninvaziv hacim ölçümünün mümkün kılan çok uyumlu bir damardır (11, 12). IVC kollapsibilitesi veya diğer bir deyişle kaval indeks (CI), bir solunum siklusu sırasında IVC çapındaki nispi değişiklik olarak hesaplanır ve CVP ile korele olduğu gösterilmiştir (13, 14).

İlginç ve noninvaziv yöntemlerden bir diğeri de aort akımının transtorasik ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirilmesidir (15, 16). Ancak bu ekokardiyografik ölçümler daha ileri eğitim gerektirir ve akustik pencereleri yetersiz olan hastalarda ölçüm yapmak zor olabilir (10).

End-tidal karbondioksit (ETCO₂) ile CO arasındaki ilişki bilinmektedir (17, 18). ETCO₂; temel olarak dokularda üretilen karbondioksit (CO₂), alveolar ventilasyon ve CO tarafından belirlendiğinden, ETCO₂'deki akut değişikliklerin, deneysel ve klinik çalışmalarla CO'daki değişiklikler ile korele olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ETCO₂ deki değişim mekanik ventilatördeki hastalarda, pasif bacak kaldırma manevrası sonrası volüm yanıtını değerlendirmek için kullanılmıştır (19-25).

Yetişkinlerde akut diyare, genel pratikte en sık başvuru şikayetlerinden biridir ve akut dehidratasyon dünyada ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Yaklaşık 200 milyon nüfusu olan Amerika Birleşik Devletleri'nde, yetişkinlerde her yıl ortalama 99 milyon akut diyare vakası görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşlılarda hastanede yatışların sebebi %25 oranında akut diyare olup, diyare ilişkili ölümlerin oranı geriatrik hastalarda %85 olarak tespit edilmiştir (26-28).

Akut diyareli hastalarda ciddi dehidratasyonun hızlı ve güvenilir bir şekilde tanımlanması ve dehidratasyonu olmayan akut diyareli hastaların güvenli bir şekilde ne zaman taburcu edilebileceğinin tespit edilebilmesi klinisyen için bir zorluktur (29). Her ne kadar tedavi kılavuzları dehidratasyon şiddetini baz alsada, klinik dehidratasyon ölçeğinin doğruluğu suboptimaldir ve tedaviyi yönetmek ve klinik seyri öngörmek için daha objektif yöntemler kullanılmalıdır (30-33).

Gastroenteritli çocuklarda sıklıkla görülen metabolik asidoza karşı normal bir fizyolojik tepki olarak solunumsal alkaloz izlenir. Dakikadaki ventilasyon sayısını artırarak, hastalar altta yatan asidemiyi düzeltmek için parsiyel karbondioksit basıncını (PaCO₂) düşürebilirler. Normal akciğer fonksiyonlarına sahip hastalar arasında PaCO₂'nin ETCO₂ olarak bilinen, ekshalasyon esnasındaki kısmi karbondioksit basıncı ile korele olduğu gösterilmiştir (34).

Noninvaziv yöntemler olan ETCO₂ ve VKKİ ölçümlerinin sıvı tedavisine yanıtı ve dehidratasyon düzeyini belirlemede faydalı olduğuna yönelik çalışmalar mevcut olmakla birlikte, bu çalışmaların birçoğu entübe, mekanik ventilatöre bağlı hastalarda, çocuklarda, yoğun bakım ünitelerinde yapılmıştır. Bu nedenle bu yöntemlerin acil servislerde, spontan solunumu olan erişkin hastalarda kullanılabilirliği hakkındaki elimizdeki veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın primer amacı ETCO₂ ölçümünün, acil servise başvuran, spontan solunumu olan ve dehidrate olduğu klinik olarak öngörülen akut gastroenterit tanılı hastalarda, metabolik sıvı açığını ve sıvı replasmanına cevabı belirlemede rolü olup olmadığını VKKİ ile karşılaştırarak değerlendirmektir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Vücut Sıvıları Ve Dağılımı

2.1.1.Günlük Su Alımı Ve Günlük Su Kaybı

Dış ortamla vücut arasında ve vücudun değişik bölmeleri arasında sürekli bir madde ve sıvı değişimi olmasına rağmen görece sabitliğin korunması oldukça önemlidir.

Vücuda su alımı başlıca iki kaynaktan olur;

- a. Doğrudan sıvı olarak veya besinler içerisindeki sıvı halinde günlük toplam 2100 ml ve
- b. Karbonhidratların oksidasyonu sonucu oluşan günlük 200 ml kadar suyun sentezlenerek vücut sıvısına katıldığı bilinmektedir.

Günlük su kaybı ise başlıca dört mekanizma ile gerçekleşmektedir;

- a. Hissedilmeyen su kaybı solunum yollarından buharlaşma (300-400 ml) ve deriden diffüzyon ile (300-400 ml) meydana gelir.
- b. Ter ile sıvı kaybı, 100 ml kadar olup sıcak havalarda ve ağır egzersizlerde saatte 1-2 litreye kadar çıkabilmektedir.
- c. Feçes ile normalde çok az miktarda (100 ml/gün) atılırken, şiddetli ishal gibi durumlarda kayıp günde birkaç litreye çıkabilir.
- d. Vücuttan su kaybının kalan bölümü de böbreklerden atılan idrar yolu ile gerçekleşir (35).

2.1.2.Vücut Sıvı Bölmeleri

Toplam vücut sıvısı (TVS) başlıca iki bölme arasında dağılmıştır: hücre içi sıvı (HİS) (28 litre) ve hücre dışı sıvı (HDS) (14 litre). Hücre dışı sıvı da hücrelerarası (interstisyel) sıvı (11 litre) ve kan plazması (3 litre) olarak ayrılır.

Transsellüler sıvı olarak bilinen küçük bir bölme daha vardır. Bu bölme sinovyum, periton, perikard, göz içi boşluklarındaki sıvıları ve beyin omurilik sıvısını içerir; bu sıvının bileşimi bazı hallerde plazma veya hücreler arası

sıvılarınkinden belirgin farklılık gösterse de genellikle hücre dışı sıvıların özelleşmiş bir tipi olarak kabul edilir. Bütün transsellüler sıvıların toplamı 1-2 litre kadardır.

Ortalama 70 kg'lık yetişkin bir erkekte toplam vücut suyu, vücut ağırlığının yüzde 60'ı veya yaklaşık 42 litredir. Bu oran yaş, cinsiyet veya şişmanlık derecesine bağlı olarak değişebilir. Kişi yaşlanırken vücut ağırlığının sıvı yüzdesi giderek azalır. Bu durum kısmen yaşlanma ile yağ dokusunun vücut ağırlığındaki payının artmasına, dolayısıyla da su oranının azalmasına bağlıdır.

Kadınlar normalde erkeklerden daha fazla vücut yağına sahip olduklarından, tüm vücut suyu vücut ağırlıklarının yüzde 50'si kadardır. Prematür ve yenidoğan bebeklerde toplam vücut suyu oranı vücut ağırlığının yüzde 70-75'ini oluşturur (36).

HİS, HİS'nin iyonik bileşimini düzenleyen hücre zarı ile HDS'dan ayrılır. Bu düzenleme difüzyon, ozmoz, aktif taşıma ve kolaylaştırılmış difüzyon denilen transmembran taşıma sistemleri tarafından gerçekleştirilir. Hücre membranı yarı geçirgen özellikte olup su molekülleri serbestçe geçerken, solüt maddelere karşı geçirgen değildir. Özellikle sodyum ve potasyum gibi katyonlara karşı geçirgen olmadığından, bu katyonlar özel taşıyıcı mekanizmalar ile zar boyunca hareket ederler. HİS, potasyum, magnezyum, iyonlar ve proteinlerce zengindir. Düşük konsantrasyonlarda sodyum, klorür ve bikarbonat iyonlarını içerir. Sodyum HDS'da en bol bulunan katyon iken, klorür baskın anyondur. Her ikisinde ozmotik olarak aktiftir (37). Potasyum hücre içinde, sodyum interstisyel alanda ve proteinler (özellikle albumin) ise intravasküler alanda hakimdir. Dolayısı ile hücre dışı alandaki sodyum miktarı (konsantrasyonu değil!) HDS hacminin ana belirleyicisidir. Sodyum; su tutarak osmolariteyi dengeler ve plazma hacmini belirler. Daha az oranda kan üre azotu (BUN, blood urea nitrogen) ve glukoz da serum osmolaritesine katkı sağlar. Bu değerleri kullanarak serum osmolaritesi aşağıdaki formülle hesaplanabilir:

$$\diamond \text{ Serum osmolaritesi} = (2 \times \text{Na}^+) + (\text{Glukoz} / 18) + (\text{BUN} / 2.8) \text{ (38)}$$

Yarı geçirgen membran ile ayrılmış olan su molekülleri bir konsantrasyon gradyenti ile diffüze olur. Bunu yaparken seyreltik çözeltilerden, konsantre

çözeltilere doğru bir denge noktası oluşturmak için hareket ederler. Su moleküllerinin bu şekildeki diffüzyonu ‘ozmoz’ olarak adlandırılır.

Hücre zarı hidrofobik, çift katmanlı, fosfolipid yapıda olmasına rağmen su moleküllerine geçirgendir. Bazı dokularda, membranların suya geçirgenliğini artıran, ‘aquaporin’ adı verilen ilave transmembran proteinler mevcuttur. Aktive edildiğinde aquaporinler üzerindeki vazopressin reseptörleri su geçirgenliğini daha da artırır.

Yarı geçirgen zarın her iki tarafındaki osmotik olarak aktif maddelerin konsantrasyonu membrandan su taşınmasının yönünü ve hızını belirler.

Tonisite kavramı, hücreler ve hücre dışı bölme arasındaki sıvı hareketini açıklamada yardımcı olur. Eşit osmolaliteye sahip çözeltiler ‘izotonik’ olarak tanımlanırken, ‘hipertonik’ ve ‘hipotonik’ terimleri sırası ile daha yüksek ve daha düşük osmolaliteye sahip çözeltileri tarif eder. Hipertonik çözelti ile çevrili bir hücre, hücre dışına ozmos nedeni ile sıvı hacmini kaybedecektir. Buna karşılık, hipotonik bir çözelti ile çevrili hücreye hücre dışı ortamdan sıvı geçişi olur. İzotonik bir çözelti ile çevrili bir hücrede ise net bir sıvı girişi veya çıkışı olmaz (37).

2.2.Su Metabolizmasının Düzenlenmesi

2.2.1.Vücut Sıvıları ve Kardiyovasküler Homeostaz

Kapiller damarlar, plazma ve interstisyum arasında sıvı ve solütlerin değişimi için geniş yüzey alanı sağlayan bir ağ oluştururlar. Organ fonksiyonları için gerekli substratları sağlarlar (37).

Kapillerler, bir bazal lamina ile çevrili tek sıra endotel hücre tabakasından oluşurlar. Sıvı ve çözünen maddelerin endotelin küçük gözeneklerinden ve bitişik endotelial hücreler arasındaki boşluklardan geçtiğine dair klasik inancın yerini, kılcal damarların en iç tabakasının jel bir glikoprotein ve proteoglikan tabakadan oluştuğu teorisi almıştır (39). Bu iç tabakanın negatif yükü ve retiküler yapısı, su ve elektrolitler gibi küçük moleküllere serbestçe geçirgen olduğu seçici geçirgen bir bariyer sağlarken, kan hücreleri ve proteinler gibi büyük, negatif yüklü molekülleri de iter. Glikokaliks tabakasının işlev görmesi için plazma içindeki moleküller ile etkileşime girmesi gerekir. Glikokaliks ayrıca vasküler sistemin geçirgenliğini,

pıhtılaşmayı, fibrinolizi ve vasküler endotelin korunmasını düzenlemede rol oynar (39, 40).

2.2.1.1.Starling Kuvvetleri-Konvansiyonel Model

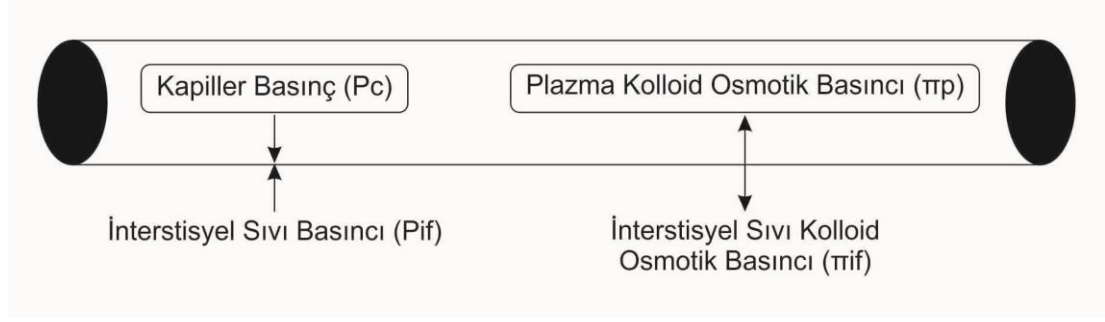
Hidrostatik ve osmotik basınçların dengesi, kapiller plazma ve bitişindeki interstisyum arasındaki sıvının net hareketini belirler. Bu osmotik ve hidrostatik basınçlar ‘Starling Kuvvetleri’ olarak adlandırılır. Starling hipotezine göre, kapiller filtrasyon, hidrostatik ve onkotik güçler arasındaki fark olarak tanımlanır (41).

Net sıvı filtrasyonu= $K \times (\text{Net hidrostatik kuvvetler} - \text{Net onkotik kuvvetler})$
(K: Doku geçirgenlik katsayısı) (41)

Starling hipotezine göre, arteriyel tarafta hidrostatik basınç onkotik basınçtan daha büyük olur ve net sıvı hareketi doku içerisine olur. Diğer yandan ise venüler alanda ozmotik basınç baskındır ve sıvı hareketi damar içine doğru olur. Net hareket interstisyuma doğrudur ve sıvı fazlası lenfatikler yoluyla drene edilir. Hidrostatik basınç sıvıyı kapiller dışına çekerken, onkotik basınç ise intravasküler alanda tutar; bundan dolayı intravasküler sıvı (IVS)’nin idamesi kapiller geçirgenliğe bağlıdır. Doku geçirgenlik katsayısı vücutta değişkendir (42). Çünkü kapiller permeabilite organlar arasında farklılık gösterir. Örneğin, böbreklerde ultrafiltrasyonu kolaylaştırmak için, glomerüler kapillerler yüksek hidrostatik basınç gradyanı ile oldukça geçirgendir. Aksine serebral dolaşımın kapillerlerinde endotel hücreleri arasında sıkı bağlantılar vardır, sıvı ve çözünen maddeler için nispeten geçimsiz olan kan beyin bariyerini oluştururlar (40).

Kapillerlerin arterioler ucundaki hidrostatik basınç gradyenti, karşıt onkotik basınç gradyentinden fazladır. Sonuç olarak sıvının net hareketi kapillerlerden dışarı doğrudur. Kapiller dinamiğin, konvansiyonel modelinde kapiller boyunca hidrostatik basınç azalır, venüler uçta plazma onkotik basıncı kapiller hidrostatik basıncını geçer. Bunun sonucu olarakta net sıvı hareketi kapiller içine doğru olur.

Şekil:1 ve Tablo: 1’de Starling dengesinin temelleri özetlenmiştir:



Şekil: 1-Zardaki porlar yoluyla sıvının kapiller zardan dışarı veya içeri itilmesinde etkili olan sıvı basıncı ve kolloid ozmotik basınç güçleri (43)

Tablo: 1- Frank Starling Kapiller dolaşım dengesi (43)

	mmHg
SIVIYI DIŞARIYA DOĞRU İTEN GÜÇLER	
Kapiller basınç (kapillerin arteryel ucu)	30
Negatif interstisyel serbest sıvı basıncı	3
İnterstiyel sıvı kolloid ozmotik basıncı	8
DIŞARIYA DOĞRU OLAN GÜÇLERİN TOPLAMI	41
SIVIYI İÇERİYE DOĞRU İTEN GÜÇLER:	
Plazma kolloid ozmotik basıncı	28
İÇERİYE DOĞRU OLAN GÜÇLERİN TOPLAMI	28
GÜÇLERİN TOPLAMI:	
Dışarı	41
İçeri	28
NET DIŞARIYA DOĞRU GÜÇ (ARTERYEL UÇTA)	13

2.2.1.2.Kapiller Filtrasyon Dinamiği-Çağdaş Model

Son yıllarda yapılan araştırmalara göre artık, sıvının arteriolar uçta filtrat oluşturduğu ve kapillerlerin venüler ucundan yeniden emildiği kabul edilmemektedir (44). Net transendotelyal akış kapiller boyunca filtrasyon oluşturmaktan yanadır ve

sıvı geri emilimi yoktur (40, 45). Ayrıca kapillerlerde oluşan filtrasyon hacminin Starling tarafından başlangıçta tahmin edilenden çok daha az olduğu da kabul edilmektedir (39). Net sıvı yeniden emilimini desteklediği düşünülen kuvvetlerde venüler uçta daha önce bilinenden daha azdır, filtre edilen sıvının neredeyse tamamı lenf olarak intravasküler kompartmana devir edilir (40, 45).

Çağdaş modelde kapiller endotelin, proteine, geleneksel metodda kabul edilenden daha geçirgen olduğu saptanmıştır (40). Ağ benzeri glikokaliks tabaka içinden subglikokaliks boşluğuna filtre olan sıvı neredeyse hiç protein içermez. Sonuç olarak başlangıçta önerilen interstisyumdan ziyade, kapiller plazma ile onkotik basınç gradientini kuran glikokaliks tabakasıdır (39, 45).

Glikokaliksin tanımlanması hastalık durumlarının daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlar. Glikokaliks, enflamatuvar koşullar, hipervolemi, hiperglisemi ve iskemide hasar ve parçalanmaya karşı savunmasızdır (39, 45). Hasar gördüğünde, sıvı ve proteinlere geçirgenliği artar ve interstisyel ödeme neden olur (39). Bu ödeme ayrıca kapiller Starling kuvvetlerini etkileyen enflamatuvar etkilerle de birleştirilebilir. Prekapiller vazodilatasyon, kapiller hidrostatik basıncı artırabilirken, inflamasyon interstisyel hidrostatik basıncı azaltabilir (45). Hasarlı glikokaliks, hiperkoagulabilite, trombosit agregasyonu ve inflamasyonu indükleyerek mikrosirkulasyonu bozabilir (39).

Katekolaminler, transendotelial akış hızını etkileyebilir. Örneğin, anafilaksi prekapiller vazodilatasyona neden olur, bu durum da anjiyoödeme yol açan kapiller hidrostatik basıncı artırır. Adrenalin, prekapiller sfinkterdeki α -1 adrenoreseptörleri üzerine etki ederek kapiller hidrostatik basıncı azaltır. Bu da interstisyel ödemi azaltır (45).

2.2.1.3. Kan Basıncı Ve Ekstrasellüler Sıvı (ECF) Hacminin Nöral Ve Humoral Kontrolü

Toplam vücut sıvısı ve ECF hacmi, intravasküler hacimdeki değişikliklerle düzenlenir (37). Bu düzenlemeyi sinirsel ve humoral faktörler sağlar. Bu sinirsel ve hormonal mekanizmalar genellikle basınç natriürezisi ve basınç diürezisi mekanizmaları ile birlikte hareket ederler. Bu mekanizmalar günden güne değişen koşullara cevap

olarak kan hacminde, hücre dışı sıvı hacminde ve arter basıncında oluşan değişiklikleri en aza indirmek için sırası ile etkinleşir (46).

Vücuttaki sodyum içeriği ekstrasellüler sıvı hacminin ana belirleyicisidir. Antidiüretik hormon (ADH) olarakta adlandırılan vazopressin hem osmotik hem osmotik olmayan uyaranlara yanıt olarak salgılanır. Plazma osmolalitesi 275-290 mOsm/kg arasında sıkı bir şekilde kontrol edilir ve esas olarak plazma sodyum konsantrasyonundan etkilenir. Plasma osmolalitesi, hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler bölgelerindeki osmoreseptörler tarafından algılanır. Bu hücreler, osmolalitenin bir ölçüsü olarak tonisitedeki değişikliklere duyarlıdır ve bunu susuzluk hissini tetiklemek ve posterior hipofizden vazopressin salgılanmasını düzenlemek için kullanırlar. İnternal karotid arterdeki kanın osmolalitesi osmoreseptörlere göre hipertonic olacak şekilde yükseldiğinde vazopressin salınımı tetiklenir. Vazopressin, aquaporin-2 kanallarını aktive etmek için böbreklerdeki V2 reseptörlerine etki eder. Bu kanallar böbrek toplama kanallarının suya geçirgenliğini, dolayısı ile su tutulmasını artırır. Vazopressin hızla salgılanır ve kısa bir yarı ömre (15 dk) sahiptir. Buda hızlı homeostatik kontrol sağlanmasına izin verir. Vazopressin bulantı, hipovolemi, hipotansiyon gibi uyaranlara yanıt olarak salgılanır (37).

Dolaşımda intravasküler hacimdeki bir azalma, aortik ark ve karotis cismindeki baroreseptörler tarafından hipovolemi olarak tespit edilir. Bunun sonrasında sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile vazokonstriksiyon ve kardiyak outputta artış meydana gelerek arteriyel basınç düzenlenir (37).

Böbrekler arter basıncını hücre dışı sıvı hacmini değiştirerek kontrol edebilmeleri dışında çok güçlü başka bir basınç kontrol mekanizmasına da sahiptirler. Bu da renin-anjiyotensin sistemidir. Renin protein yapısında bir enzim olup arter basıncı çok düştüğünde böbreklerden serbestlenir. Renin daha sonra birçok yoldan arter basıncının artmasına neden olarak başlangıçtaki basınç düşüşünün düzeltilmesine yardımcı olur. Reninin inaktif formu olan prorenin böbreklerin jukstaglomerüler hücrelerinde (JG hücreleri) sentez edilir ve depolanır. Arter basıncı düştüğünde böbrek içinde gelişen olaylar JG hücrelerden birçok prorenin molekülünün parçalanıp renin serbestlemesine neden olurlar. Reninin kendisi vazoaktif bir madde olmayıp bir enzimdir ve anjiyotensin-I'in serbestlenmesine

neden olur. Anjiyotensin I, yapımından birkaç saniye ila birkaç dakika sonra anjiyotensin II haline gelir. Anjiyotensin II dolaşımında kaldığı süre içinde kan basıncını iki ayrı etkiyle artırır. Bunlardan birincisi, vücudun birçok bölgesinde hızla oluşan vazokonstriksiyondur. Anjiyotensin II' nin arter basıncını artırıcı ikinci etkisi böbreklerden su ve tuz atılmasını azaltmasıyla gerçekleşir. Bunun sonucunda hücre dışı sıvı hacmi yavaş yavaş artar; bu da saatler ve günler içinde arter basıncının yükselmesine neden olur. Hücre dışı sıvı hacmi mekanizmalarına bağlı olarak gelişen bu uzun süreli etki, arter basıncının normal seviyesine döndürülmesinde akut vazokonstriktör etkiden daha güçlüdür. Anjiyotensin II böbrek üstü bezlerinden aldosteron sekresyonunun en güçlü düzenleyicilerinden biridir. Bu nedenle, renin-anjiyotensin sistemi harekete geçtiğinde beraberinde aldosteron salgılanma hızı da genellikle artar. Aldosteronun en önemli işlevlerinden biri, böbrek tübüllerinden sodyum geri emilimini önemli oranda artırarak hücre dışı sodyum miktarını yükseltmesidir. Artan sodyum, su tutulmasına neden olarak hücre dışı sıvı hacmini artırır ve dolaylı olarak arter basıncının uzun dönemde daha da fazla artmasına yol açar (47).

Hipervolemi, atriyal natriüretik peptit (ANP) salınmasını sağlayarak plazma hacmini azaltan atriyal gerilme reseptörleri tarafından tespit edilir. ANP, sodyumun renal atılımını artırır, vazodilatasyona aracılık eder ve vazopressin ile renin hormonlarının salınımını engeller (37).

2.3. Volüm Durumunda Akut ve Kronik Değişiklikler

Kan hacmini ve hücre dışı sıvı hacmini oldukça sabit düzeyde koruyan güçlü düzenleyici mekanizmaların varlığına rağmen, bu değişkenlerin her ikisinde de büyük artışlara neden olabilen anormal durumlar vardır. Hemen hemen bütün bu durumlar dolaşım bozukluklarından kaynaklanır (48).

2.3.1.Hipervolemi

Hücre dışı sıvı hacminin genişlemesiyle oluşan patolojidir ve toplam vücut Na^+ 'u ve suyu artmıştır. Etkin arteriyel kan volümü artmış veya azalmış olabilir, plazma Na^+ konsantrasyonu normal veya düşük bulunabilir. Hipervolemi genellikle iyatrojenik olarak ya da böbrek yetmezliği, siroz ve konjestif kalp yetmezliğine (KKY) sekonder olarak gelişir. HDS'deki volüm fazlalığının en sık bulgusu ödemdir ve ortaya çıkması için HDS volümünün $\sim \%10$ artması gerekir (49).

Kalp yetmezliği kalp debisini azaltır ve kan basıncında azalmaya yol açar. Bu da çeşitli sodyum tutucu sistemleri, özellikle renin-anjiyotensin, aldosteron ve sempatik sinir sistemlerini aktive eder. Buna ek olarak, düşük basıncın kendisi böbreklerde su ve tuz tutulmasına neden olur. Bundan dolayı, böbrekler arter kan basıncını ve kalp debisini normale döndürmek için sıvıyı tutarlar (48).

Vasküler kapasiteyi artıran her durum (gebelik, büyük variköz venleri olan hastalar vb.) bu fazladan kapasiteyi dolduracak kan hacminin artışına da sebep olur. Vasküler kapasitede bir artış, başlangıçta ortalama dolaşım dolu basıncını düşürerek kalp debisinde ve arter basıncında düşmeye yol açar. Basıncıdaki düşüş, ek kapasiteyi doldurmaya yetecek kan hacmi artışı gerçekleşinceye kadar böbreklerden su ve tuz tutulmasına sebep olur (48).

Hipervolemi çoğu zaman altta yatan bir hastalığa bağlı olmaktadır. Bu nedenle tedavi altta yatan hastalığı tedavi etmeye yönelik olmalıdır. İleri derecede KKY, belirgin akciğer ödemi, kardiyovasküler fonksiyon bozuklukları, asit ve periferik ödem varlığında hücre dışı Na^+ içeriğinin azaltılmasına yönelik öncelikle oral ya da IV yollarla alım azaltılıp daha sonra diüretikler tedaviye eklenebilir. Şiddetli hipervolemi varlığında ya da acil durumlarda ultrafiltrasyon (UF) denenebilir (49).

2.3.2.Hipovolemi ve Dehidratasyon

2.3.2.1.Patofizyoloji

Dolaşım sisteminin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için intravasküler sıvının (plazma) belirli bir hacme (efektif dolaşım hacmi) ve basınca sahip olması gerekir (50). Hipovolemi, dolaşım hacminin yetersiz olmasıdır (51).

Kritik sıvı kaybı kan hacminin yaklaşık %30 u kadar olan kayıplardır (1500-2000 ml). Hipovoleminin fizyolojik etkilerini sınırlamak, devam eden kayıpları en aza indirmek için kardiyovasküler, renal ve hematolojik kontrol mekanizmaları mevcuttur (51).

Yetersiz kan hacmi sol ventrikül dolumunda azalmaya yol açar, buna bağlı olarakta kardiyak debi ve kan basıncında azalma meydana gelir. şok, dolaşım sisteminin, hücresel metabolik talepleri karşılamak için gerekli organ perfüzyonunu ve doku oksijenlenmesini sağlayamamasıdır. Hipovoleminin fizyolojik etkilerini sınırlamak için vücut, hipovolemik şoka tepki verir (51).

Kardiyovasküler sistem, kalp hızını ve periferik kan damarlarında vazokonstrüksiyonu artırır, kanı, deriden, kaslardan ve gastrointestinal sistemden kalp, beyin, böbrekler gibi hayati organlara yönlendirir (51).

Renal sistem, Renin-Anjiyotensin-Aldosteron salınımını uyarır. Renin, akciğer ve karaciğer tarafından anjiyotensin II oluşumunu sağlar. Anjiyotensin II, arteriolar düz kasta vazokonstrüksiyona ve adrenal korteksin uyarılmasına neden olur ve aldosteron salgılanır. Aldosteron sodyumun yeniden emilmesine neden olarak su kaybını azaltır (51).

Kan basıncında ve sodyum seviyelerinde azalma nöroendokrin sistemi ADH salınımı konusunda uyarır. ADH toplayıcı tübüller ve Henle kulpunun suya geçirgenliğini artırarak su ve tuz emiliminde artış sağlar.

2.3.2.2.Etyoloji

Çeşitli klinik bozukluklarda, sıvı kayıpları hücre dışı sıvı hacmini azaltır ve potansiyel olarak doku perfüzyonunu tehlikeye atar. Erken tanı ve hızlı tedavi hayat kurtarıcı olabilir (52).

Anatomik bölgelere göre volüm kaybı sebepleri Tablo: 2 ile özetlenmiştir.

Tablo: 2–Anatomik bölgelere göre volüm kaybı sebepleri (53)

GİS Kayıpları	Üçüncü Boşluğa Kayıplar
➤ Kusma ➤ Diyare ➤ Drenaj [ostomi, fistül, nazogastrik ➤ (NG)]	➤ İntestinal obstrüksiyon ➤ Peritonit ➤ Asit ➤ Kapiller Leak
Renal Kayıplar	Cilt Kayıpları
➤ Diürez (ilaçlar, osmotik) ➤ Tuz kaybı ➤ Diabetes Insipidus	➤ Yaralar ➤ Eksfoliyatif raş ➤ Terleme
Solunumsal Kayıplar	Hissedilmeyen Kayıplar
➤ Respiratuar distres	➤ Ateş

GİS: Gastrointestinal sistem

NG: Nazogastrik

Genel olarak volüm kaybına yol açan nedenler 4 ana başlıkta incelenebilir:

1.Gastrointestinal Kayıplar: Hergün mide, pankreas, safra kesesi ve bağırsaklar, gastrointestinal sistemin lümenine yaklaşık olarak 3-6 L sıvı salgılar. Salgılanan sıvının neredeyse tamamı geri emildiğinden dışkı ile 100-200 ml sıvı kaybedilir. Bununla birlikte salgılanan sıvı yeniden emilemezse veya artmış salgılama, azalmış reabsorbsiyon nedeni ile yeniden emilme kapasitesini aşarsa

volüm kaybı olabilir. Gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesinden olan kanamalar da volüm kaybı nedenidir (52).

2.Renal Kayıplar: Sağlıklı kişilerde, renal sodyum ve su atılımı, alım ile eşleşecek şekilde ayarlanır. Sağlıklı bir erişkinde, hergün glomerüller boyunca yaklaşık 130-180 litre filtrasyon olur. Filtratın %98-99 u tübüller tarafından yeniden emilir ve bunun sonucunda ortalama 1-2 L/gün idrar çıkışı meydana gelir. Tübüler reabsorbsiyonda küçük bir azalma (%1-2) sodyum ve su atılımında 2-4 L lik bir artışa yol açar (52).

3.Cilt Kayıpları: Bazal durumda ter üretimi düşük olmakla birlikte, sıcak ve kuru iklimde egzersiz ile 1-2 L/sa aşabilir. Cilt, ayrıca dış çevreye interstisyel sıvı kaybını önleyen bir bariyer görevi görür. Bu bariyer yanıklar veya eksudatif cilt lezyonları ile zedelenirse büyük miktarlarda sıvı kaybedilir (52).

4.Üçüncü Boşluğa Olan Kayıplar: Volüm azalması interstisyel ve intravasküler sıvının, hücre dışı sıvı ile dengede olmayan üçüncü bir boşluğa kaybedilmesi ile de meydana gelebilir. Örneğin kalça kırığı olan bir hastada kırığa bitişik dokulara 1500-2000 ml kan kaybedilebilir. Üçüncü boşluğa sıvı kaybına neden olan diğer durumlar arasında intestinal obstrüksiyonlar, şiddetli pankreatit, ezilme yaralanmaları, kanamalar, peritonit sayılabilir (52).

2.3.2.3.Klinik

Hipovolemik hastalar çeşitli semptomlar, fizik muayene bulguları ile başvurabilirler. Hipovolemik hastalarda görülen semptomlar üç grup halinde incelenebilir.

1. Sıvı kaybına bağlı semptomlar: Bu semptomlar genellikle sıvı kaybının etyolojisine bağlı olarak kusma, ishal, poliüri, üçüncü boşluğa kayıp durumlarında altta yatan nedene bağlı ağrı şeklinde karşımıza gelebilir (52).

2. Elektrolit anormalliklerine bağlı semptomlar: Kaybolan sıvının bileşimine bağlı olarak hipovolemik hastalarda çeşitli elektrolit ve asit baz bozuklukları ortaya çıkabilir. Bunların sonucu olarak; hipokalemi veya hiperkalemiye bağlı olarak kaslarda güçsüzlük, ciddi hipokalemiye bağlı polidipsi ve poliüri, asidoza bağlı takipne, metabolik alkalozaya bağlı nöromusküler irritabilite ve konfüzyon, hiponatremi veya hipernatremiye bağlı konfüzyon, nöbet, koma izlenebilir (52).

3. Volüm azalmasına bağlı semptomlar: Hipovolemi ile indüklenen semptomlar öncelikle azalmış doku perfüzyonu ile ilişkilidir. En erken görülen şikayetler halsizlik, çabuk yorulma, susuzluk, kas krampları ve postural baş dönmesini içerir. Daha şiddetli sıvı kaybı sırası ile mezenterik, koroner veya serebral vasküler yatakların iskemisine bağlı olarak karın ağrısı, göğüs ağrısı, letarji ve konfüzyona yol açabilir. Bu belirtiler çoğunlukla geri döndürülebilir ancak hipovolemi sebat ederse doku nekrozu gelişebilir. Hastalar ayrıca idrar miktarı ve sıklığında azalma tarifleyebilir (52).

Volüm azalmasının yol açtığı perfüzyon bozukluğunun klinik göstergeleri Tablo: 3’de gösterilmiştir.

Tablo: 3- Perfüzyon bozukluğunu düşündüren klinik göstergeler (53)

➤ OAB: <65 mmHg	➤ Anormal periferik perfüzyon
➤ SKB: <90 mmHg	➤ Düşük CO
➤ Bazal değere göre >20 mmHg OAB düşüşü	➤ Ciltte beneklenme veya solgunlaşma
➤ Şok İndeksi (KH/SKB): >0.9	➤ Uzamış kapiller dolum
➤ KH: >100/dk	➤ Bilinçte bozulma
➤ Serum laktat >3 mmol/L	➤ Oligüri (saatlik idrar çıkışı <0.5 ml/kg)
➤ Düşük santral venöz oksijen saturasyonu	➤ Baz açığı ≤ 6

OAB: Ortalama arter basıncı, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **KH:** Kalp Hızı, **CO:** Kardiyak output, **mmHg:** Milimetre civa, **mmol:** Milimol, **L:** Litre, **mL:** Mililitre, **kg:** Kilogram

Semptomatik hipovolemi, en sık, sıvı kaybının çoğunun hücre dışı sıvıdan olduğu izoosmotik sodyum ve su kaybı olan hastalarda görülür. İzole su kaybında, kaybedilen suyun yaklaşık 2/3'ü hücre içi sıvısından gelir ve bu durum hipovolemi yerine dehidratasyon olarak adlandırılır. Saf su kaybı olan hastalar belirgin hücre dışı sıvı kaybı olanlardan daha önce hipernatremiye bağlı semptomlar sergilerler (52).

Ayrıntılı bir fizik muayene ve günlük oral sıvı alımının belirlenmesi dehidratasyonun teşhisinde yardımcı olur, ancak bu, çocuklar ve yaşlı erişkinler için pek mümkün olmamaktadır. Birçok yaşlı hasta 24 saatte aldığı sıvı miktarını hatta idrara çıkma sıklığını hatırlamayabilir. Disfajiye bağlı yutma güçlüğü hastaların sıvı alımını engelleyebilir. İnkontinans sıklıkla hastalar tarafından gizlenir, polifarmaside dehidratasyon gelişiminde önemli rol oynar (54). Dehidratasyon gelişiminde rol oynayan risk faktörleri Tablo: 4 te listelenmiştir.

Tablo: 4- Dehidratasyon için risk faktörleri (55)

Azalmış susama hissi	Fokal santral sinir sistemi lezyonları Yaşa bağlı hipodipsi İlaçlar
Azalmış kognitif fonksiyonlar	Deliryum Demans Depresyon Sedasyon Psikoz
Artmış sıvı kaybı	İshal Ateş Kusma Diüretikler
Oral alımda kısıtlılıklar	Disfaji Üriner inkontinans korkusu Yetersiz tüp beslenme hacmi Sınırlı mobilite Bakım hastası olmak

Dehidratasyon tedavisinin ilk basamağı sıvı kaybı miktarını tayin etmektir. Bu tayinin en hassas yöntemi ise dehidratasyon öncesine göre hastalık sırasındaki tartı farkının yüzdesidir. Fakat pratikte bu pek mümkün olmadığından dehidratasyonun derecelendirilmesi fizik bulgulara göre yapılır (50). Bir haftada %4 ve üzerinde olan kilo kaybı, su kaybının göstergesidir. Bu nedenle rehidratasyon sonrası vücut ağırlığının %4 ve üzerinde oranda artması beklenmektedir. Ağırlık değişim monitorizasyonu tedavi süresince sık değerlendirme yapmayı ve uzun süreli takibi gerektirir. Ayrıca bu değerlendirme sırasında kabızlık, ödem gibi durumlarda göz önüne alınmalıdır (56).

İlk önce hastanın genel durumu belirlenmelidir. Dehidratasyon hafif ise hastada sadece huzursuzluk gözlenir. Dehidratasyon derecesi arttıkça hastanın genel durumu bozulur ve değişik derecelerde bilinç bulanıklığı oluşur. Zaman zaman konvülsiyonlar (özellikle hipernatremi ve hipokalsemi varlığında) gözlenebilir (50).

Şiddetli dehidratasyonda göz yaşı azalmış ve göz küreleri çökmüştür. Kronik beslenme bozukluklarında dehidratasyon olmasa bile göz küreleri çökmüş olabilir (50).

Ağız kuruluğu erişkinliklerde ilk bulgu olabilmekle birlikte, soğuk algınlığı ile buna bağlı yapılan ağız solunumu, kullanılan ilaçlar nedeni ile de meydana gelebilir (56).

Azalmış cilt turgoru, özellikle yaşlı erişkinlerde beklenen bir durum olmasına karşın klasik bir dehidratasyon bulgusudur (54). Yapılan bir çalışma da sternum üzerinden bakılan cilt turgorunun hafif-orta dehidrate yaşlılarda dehidratasyon derecesi ile yüksek derecede korelasyon gösterdiği saptanmıştır (57).

Kapiller dolma zamanı dehidratasyonun en değerli bulgusudur. Normal bir kişide derinin sıkıldığı alanda bir renk değişikliği olur ve bırakıldığında renk hemen eski haline döner. Aynı işlem tırnak yataklarına basarakta yapılabilir. Eğer dolaşım yetersizliği varsa rengin eski haline dönüşü için gereken süre hafif dehidratasyonda 2 saniyeden az iken, ağır dehidratasyonda 3 saniyeden uzundur. Ekstremiteler soğuk ise kapiller dolma zamanı yalancı olarak uzun olarak saptanabilir (50).

Hafif dehidratasyonlarda nabız dolgun olarak palpe edilir. Dehidratasyonun derecesi arttıkça nabız dolgunluğu azalır ve sonunda nabız hiç alınamayacak

derecede zayıflayabilir. Nabız sayısı, dehidratasyon derecesini göstermede iyi bir kriter değildir. Örneğin ağır dehidratasyonlarda nabız sayısı normal, azalmış ve hatta artmış bile olabilir. Benzer şekilde kan basıncı değişiklikleri de yanıltıcıdır (50).

Homeostazı sağlamak adına vücut sıcaklığı yükselebilir (54).

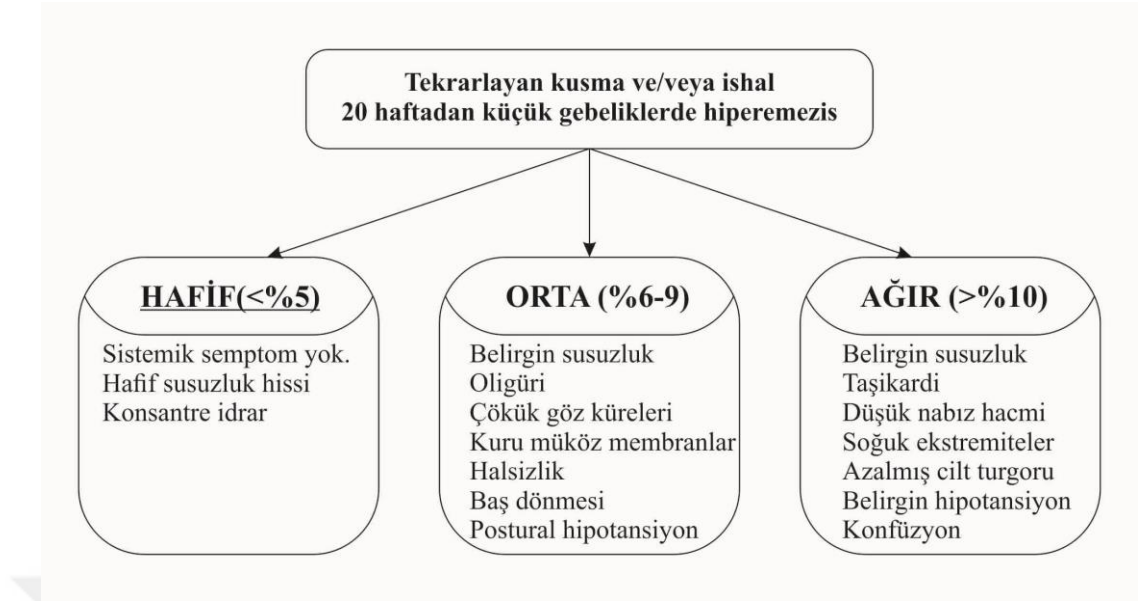
Klinik olarak dehidratasyon tanısı almış 27 yetişkinde kuru aksilla, ağız kuruluğu, göz kürelerinde çöküklük, kapiller dolum zamanında uzama gibi bulguların, tanı testleri ile karşılaştırıldığında spesifitesi %89, sensitivitesi %44 bulunmuştur (58).

Akut diyareli hastalarda ciddi dehidratasyonun hızlı ve güvenilir bir şekilde tanımlanması ve dehidratasyonu olmayan akut diyareli hastaların güvenli bir şekilde ne zaman taburcu edilebileceğinin tespit edilebilmesi klinisyen için bir zorluktur (29). Her ne kadar tedavi klavuzları dehidratasyon şiddetini baz alsada, klinik dehidratasyon ölçeğinin doğruluğu suboptimaldir ve tedaviyi yönetmek ve klinik seyri öngörmek için kullanılmamalıdır (30-33).

Erişkinlerde ve yaşlılarda dehidratasyonu tespit etmek için standart ve tek, geçerli bir yöntem yoktur. 'POAC Akut Erişkin Dehidratasyon Ölçeği' erişkinlerde dehidratasyon derecesini belirlemede yol gösterici olabilir (59).

POAC akut erişkin dehidratasyon ölçeğine göre dehidratasyon şiddetinin dereceleri Şekil: 2 de özetlenmiştir.

Son zamanlarda yapılan pek çok çalışma çeşitli fizik muayene, monitörizasyon ve değerlendirme yöntemlerinin dehidratasyonu saptamadaki becerisini inceleyerek en doğru ve kolay değerlendirme yöntemini bulmaya çalışmıştır. Çünkü; hipovolemi ve dehidratasyon acil serviste sık izlenen durumlardır ve gerçek volüm depresyonunun tedavisi; erken farkına varmak, hızlı tanı koymak ve ampirik volüm resusitasyona hızla başlamaktır. Tedavideki yetersizlikler ve gecikme, hemodinamik kompanzasyonun bozularak şok kliniğinin ortaya çıkmasına neden olabilir (60).



Şekil: 2- POAC Akut Erişkin Dehidratasyon Ölçeğine göre dehidratasyon şiddetinin dereceleri (59)

2.4. Doku ve Organ Perfüzyonunun Değerlendirilmesi ve Bu Amaçla Kullanılan Monitorizasyon Yöntemleri

Şok, dokulara iletilen oksijen ile dokuların tükettiği oksijen arasındaki dengenin bozulmasına bağlı end-organ hasarı ile sonuçlanan bir dolaşım yetmezliği durumu olarak tanımlanmaktadır (60).

Kardiyak output (CO) , kalp hızı ve stroke volüm ile belirlenir. Stroke volüm, preload, afterload ve kontraktileteye bağlıdır. Ortalama arteryel basınç (MAP), CO'dan etkilenir. MAP belli bir düzeyin altına indiğinde oksijen iletimi de azalır. Sistemik vasküler rezistans MAP'ı doğrudan etkiler. Aynı zamanda afterload ve CO'dan da etkilenir (60).

Resusitatif ve destek tedavilerindeki gelişmelere rağmen, ilerleyici multiorgan disfonksiyonu, akut gelişen ve hayatı tehdit eden şok gibi durumlarda büyük oranda ortaya çıkar (5). Multiorgan disfonksiyon sendromunun, genellikle mikrodolaşım hasarı ve dokuların artan metabolik talepleri ile şiddetlenen yetersiz oksijen iletiminden dolayı meydana gelen, doku hipoksisinin bir sonucu olduğu ileri sürülmüştür (61, 62). Ortaya çıkan veriler, kritik hastaların erken agresif

resusitasyonunun doku hipoksisini ve organ yetmezliğine ilerlemeyi sınırlandırabileceğini veya bu süreci tersine döndürebileceğini göstermektedir (63). Rivers ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma erken hedefe yönelik tedavi protokolünün organ yetmezliği gelişimini azalttığını ve şiddetli sepsis ve septik şok tablosunda olan hastalarda sağ kalımı artırdığını göstermiştir (64).

Hemodinami yönetiminde amaç, yeterli hücre metabolizmasını sürdürmek için perfüzyon basıncını ve oksijen sunumunu optimize etmektir. Konvansiyonel hemodinamik tedavi stratejileri, hemodinamik hedef olarak ortalama arter basıncının (OAB), kalp debisinin (KD) veya oksijen alımının önceden tanımlanmış popülasyona dayalı “normal” değerlerini kullanmıştır. Ancak, popülasyona dayalı “normal” değerler kesinlikle bir bireyin en uygun değerlerini veya kişisel normal değerlerini temsil etmez (65).

Intravasküler hacimde bir azalma atım volümünde bir düşüşe neden olur, başlangıçta kalp hızında bir artış ile giderildiği için kalp debisi idame ettirilir. Ancak, intravasküler volümdeki azalmanın devam etmesi ile bu kompanzasyon mekanizması yetersiz kalır, kalp debisi ve daha sonra kan basıncı düşer. Bu durum organ perfüzyonunda bozulmaya yol açar (5).

Kritik hastaların hemodinamik yönetiminde ilk adım, doku/organ perfüzyonunun yeterliliğini belirlemektir. Yetersiz doku perfüzyon indeksleri olan hastalarda sıvı resusitasyonu tedavide ilk adım olarak kabul edilir (5). Sıvı tedavisinin yönetiminde yeterli ve güvenli doku oksijenizasyonunu sağlayacak kan akımının garanti edilmesi ve kalp debisinin metabolik gereksinimlerin karşılanmasında yeterli olup olmadığının belirlenmesi gerekmektedir (66). Ayrıca sıvı tedavisi alan hastalarda aşırı sıvı resusitasyonu komplikasyonlarda artışa, yoğun bakım ünitelerinde veya hastanede yatış sürelerinde uzamaya, mortalitede artışa yol açabilir (67). Bunun yanı sıra klinik çalışmalar hemodinamik olarak stabil olmayan kritik hastaların yalnızca, yaklaşık %50’sinin sıvı yanıtı olduğunu göstermiştir (68). Bu nedenle kritik hastalığı olan hastanın resusitasyonu, hastaların intravasküler volüm durumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesini ve bir sıvı yüklemesini takiben gelişecek hemodinamik yanıtı (sıvı yanıtı) öngörebilmeyi gerektirir (5).

2.4.1. İnvasküler Volümün Statik Ölçümleri

Santral venöz kateterler ve pulmoner arter kateterleri (PAC), şokla başvuran hastalarda hemodinamik izleme için geleneksel olarak kullanılan invaziv araçlardır. Ancak bu yöntemlerin kısıtlılıkları ve dezavantajları bulunmaktadır (69).

Uzun yıllar boyunca, hemodinamik izleme için altın standart pulmoner arter kateteri (PAC) ile ölçülen **pulmoner arter basıncı (PAB)** idi (69). Ama yapılan birçok araştırma sonucunda, PAB'nın birçok faktörden (miyokardiyal iskemi, sepsis, diyabet, obezite, vb.) etkilendiğini, kritik hastalarda sıvı yanıtı ve ön yükün öngörülmesinde yetersiz olduğu açık bir şekilde ortaya konulmuştur (7).

1990'ların sonunda, santral venöz kateterizasyon (CVC) yoluyla **santral venöz basınç (CVP)** izlenmesi, sepsisin kılavuz yönetimine dahil edilen daha az invaziv bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır; ancak bu uygulama da sorgulanmıştır (7, 70). Hem CVP hem de pulmoner alveoler oklüzyon basıncının sıvı duyarlılığını tahmin etmek için kötü prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (7, 71). Ayrıca, CVP, valvüler yetersizlik, sağ ventrikül disfonksiyonu, pulmoner hipertansiyon ve intratorasik basınçtaki solunumla değişim de dahil olmak üzere bir dizi fizyolojik düzensizlikten etkilenir (69).

CVC'ler ve PAC'ler santral venöz giriş gerektirir ve aritmiler, vasküler veya kardiyak yapılarda yaralanma, kateterle ilişkili enfeksiyon, pnömotoraks ve venöz tromboembolizm gibi bir takım komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir (69).

2.4.2. Sıvı Yanıtlılığı ve Sıvı Yükleme Testi

Sıvı yanıtlılığı, geleneksel olarak uygulanan sıvı yüklemesine yanıt olarak kalp debisi veya atım volümünde ("Stroke volüme", atım hacmi) % 10-15'ten fazla pozitif değişiklik olması şeklinde tanımlanmaktadır (72).

Sıvı yüklemesi, klinisyenin sıvı vermesini ve aynı zamanda hastanın ön yük rezervini test etmesini sağlayan bir testtir. Teste verilen yanıt pozitifse, cevaba ve aranan klinik etkiye bağlı olarak sıvı uygulaması tekrarlanabilir. Bu nedenle, mümkün olan en küçük hacmin kullanılması mantıklıdır. Verilecek sıvı hacmi sağ ventrikülün gerilmesi için yeterli olmalı ve diyastolik hacmi artırmalıdır. Yaklaşık 5

dakikada verilen 200 ml veya 3 ml / kg'lık bir hacim standart kabul edilir. Stroke volüm %10-15'ten fazla arttığında yanıt pozitif olarak kabul edilir. Bu durumda sıvı yinelenabilir ve kontrollü bir şekilde başka sıvılar verilebilir. Bu yaklaşım, fazla sıvı yüklenmesini ve buna bağlı oluşabilecek sorunları önler (72).

2.4.3. Kalp Debisi Ölçüm Yöntemleri

Kritik hastaların hemodinamik durum takibi, bu hastaların terapötik yönetiminin temel amaçlarından biridir.(73) Kalbin dakikada pompaladığı kan hacmi olarak tanımlanan kalp debisi (KD), kardiyovasküler sistem fonksiyonlarını değerlendirirken göz önüne alınan en önemli hemodinamik parametrelerden biridir (74).

Kalbin her sistolde artere pompaladığı kan miktarına atım hacmi (AH) adı verilir. Kalp debisi (KD) en temel ifadeyle AH ile atım sayısının (AS)'nın çarpımıdır. Her bir AH'nin 70 ml, AS'nin de dakikada 72 olduğu varsayılırsa KD, ortalama 5 litre olarak hesaplanır (74). AH ile AS birbirine bağımlı parametrelerdir. AS'nin artmasıyla ventrikül dolum zamanı azaldığından AH'de düşer. Atım sayısı ve miyokardiyal kasılabilirlik yeteneği KD'nin değişiminde kardiyak faktörler olarak isimlendirilir. AH ise kalbin ön yükü (preload) ve ard yükünden (afterload) oluşan, birbirine bağımlı iki faktör tarafından etkilenir (74).

KD'nin oluşumunda görev alan asıl faktör, kalbin kontraksiyon yeteneği değil venöz dönüştür. Fizyolojik sınırlar içerisinde venöz dönüş sonucu diyastolik dolum ne kadar artarsa sistol esnasında kasılma da aynı oranda artar. Bu özellik kalbin Frank-Starling yasası olarak adlandırılmaktadır. Kalp kası, artmış venöz dönüşü bağli olarak artan gerilmenin sonucu daha güçlü kasılır ve kalbe dönen kan miktarıda aynı oranda periferi atılır. Böylece kalbe fazladan gelen kan otomatik olarak aortaya pompalanır (74).

KD değerleri bireylere göre farklılıklar gösterir. Kişinin yaşı, cinsiyeti, vücut büyüklüğü, bazal metabolizma düzeyi ve egzersiz gibi faktörler KD'ni belirleyebilir. Kişinin KD'si metabolik ihtiyaca bağli değişen aktivite düzeyiyle geniş ölçüde artar veya azalır (74).

Son yıllarda, KD izlenmesi alanında birtakım önemli çalışmalar yayınlanmıştır. Mevcut KD izleme teknikleri, invaziv teknikler, minimal invaziv teknikler ve noninvaziv teknikler olarak ayrılabilir (75). Bu yöntemlerin uygulama şekilleri, avantaj ve dezavantajları birbirlerinden farklıdır (74).

2.4.3.1. Kalp Debisi Ölçümünde Kullanılan İnvaziv Teknikler

2.4.3.1.1. Fick yöntemi

Alman fizyolog Adolph Fick tarafından 1870 yılında oluşturulan yöntem, homojen dağılmış bir kütlenin hacminin hesaplanmasını ifade eder. KD, ölçülen maddenin, birim zamanda, bir organ (ya da tüm vücut) tarafından tutulan miktarının, arter ve ven kanı arasındaki konsantrasyon farkına oranıdır. Fick yöntemi uygulanırken sistemik arteriyel O₂ miktarı homojen olduğu için, herhangi bir arterden alınmış kan örneğinden ölçülebilir. Venöz kan ise, homojen olmadığından genellikle kateterizasyon sağ ventrikül veya pulmoner arterden yapılır. Bu ölçüm tekniği düşük KD değerlerinin ölçümünde uygun bir yöntem olmasına rağmen yükselmiş KD değerlerini ölçmede yeterli değildir (74).

2.4.3.1.2. Dilüsyon Yöntemleri

Tüm dilüsyon tekniklerinde KD ölçüm yöntemi, vene verilen indikatör bir maddenin arterdeki konsantrasyonunun ölçülüp grafiğinin çizilmesine dayanır (74).

2.4.3.1.2.1. Termodilüsyon Kalp Debisi

Termodilüsyon klinikte kullanım alanı bulması ve uygulama kolaylığı bakımından en fazla tercih edilen yöntemdir ve altın standart olarak kabul edilmektedir (76). Termodilüsyon yöntemi, kateterizasyonun yapılış şekline göre; pulmoner, arteriyel veya transpulmoner termodilüsyon yöntemi olarak isimlendirilir (77). Lityum dilüsyon kalp debisi ölçümü ise boya dilüsyon kalp debisi ölçüm tekniğinin bir örneğidir (75).

Termodilüsyon tekniği çabuk ve klinikte kolaylıkla uygulanabilen bir yöntem olmasına rağmen çok güvenilir bir yöntem değildir. Örneğin, KD ölçümü esnasında uygulanan pulmoner arteriyel kateterizasyonun miyokard infarktüs olgularında, koroner arter bypass'lı ve çeşitli akciğer hastalığı bulunan hastalarda kontrendike olduğunu belirten yayınlar bulunmaktadır (77).

2.4.3.2. Kalp Debisi Ölçümünde Kullanılan Minimal İnvaziv Teknikler

2.4.3.2.1. Pulse Contour Analiz (PCA) Teknolojileri

Bu teknik bir arteriyel kateterin yerleştirilmesini gerektirir ve bu nedenle minimal invaziv bir prosedür olarak kabul edilir. Uzun bir arteriyel kateter, femoral, aksiller veya brakial artere yerleştirildikten sonra bir nabız kontur cihazına bağlanır. Bu kateter ile sürekli bir nabız dalga formu kontur analizi elde edilir (73).

2.4.3.2.2.Özefageal Doppler

Doppler ultrason kardiyak outputun minimal invaziv bir yöntemle, sürekli ve gerçek zamanlı ölçümünü sağlar (78). Çünkü bir operatöre bağlı bile olsa, prob dakikalar içinde yerleştirilir ve bu işlem minimum teknik beceri gerektirir (78). Bu tekniğin pulmoner arter kateterizasyonu ile karşılaştırıldığı literatür kayıtları mevcut olup, genel olarak iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır (79).

2.4.3.3. Kalp Debisi Ölçümünde Kullanılan Noninvaziv Teknikler

Kalp debisi ölçümünde kullanılan non invaziv yöntemler arasında ;

- Clear Sight (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)
- Torasik Elektriksel Biyoempedans
- Torakal Biyoreaktans
- Sıvı Yönetiminde Atım Hacmi Değişimi ("Stroke Volume Variation", SVV) ve Nabız Basıncı Değişimi ("Pulse Pressure Variation", PPV)
- Pasif Bacak Kaldırma Ve Sıvı Yükleme sayılabilir (74).

2.4.3.3.1. Sıvı Yönetiminde Atım Hacmi Değişimi (“Stroke Volüme Variation”, SVV) ve Nabız Basıncı Değişimi (“Pulse Pressure Variation”, PPV)

Bazı hemodinamik monitörlerin, atım volümünü daimi hesaplayarak atım hacmi değişimi (SVV) ve nabız basıncı değişimi (PPV) gibi dinamik parametreler sağlayabildiği bilinmekte ve son yıllarda yapılan birçok çalışmada SVV ve PPV’nin sıvı yanıtının öngörülmesinde kullanılabileceğini göstermektedir (75).

Tüm bu dinamik parametrelerin çeşitli sınırlamalarının olduğu bilinmektedir. İlki, hastaların spontan solunumu olmamalı, mekanik olarak havalandırılmalı ve tidal hacim, ön yük değişimini gösterebilmek için yeterli seviyede ayarlanmalıdır. Sağ ventrikül yetmezliği, artmış sol ventrikül dolum basıncı ve aritmi gibi kardiyak patolojiler bu dinamik parametrelerin kullanımını bu durumların mevcudiyetinde zorlaştırmaktadır (75).

2.4.3.3.2. Pasif Bacak Kaldırma Ve Sıvı Yükleme

Kardiyak output (CO), Stroke Volüme Variation (SVV), Pulse Pressure Variation (PPV) ölçümleri için kullanılan yöntemler sıvı yükleme ve pasif bacak kaldırma (PLR) manevrası ile kombine edilebilir (69).

Sıvı yükleme: CO, PPV, SVV gibi parametreler bir hastanın sıvıya duyarlı olup olmadığını anlamak adına 5-10 dk boyunca intravenöz infüzyon yolu ile verilen 250-500 ml sıvı bolusu öncesinde ve sonrasında ölçülüp yorumlanabilir (69).

Pasif Bacak Kaldırma (Passive leg raising/PLR): PLR manevrasının karın içi ve alt ekstremitelerdeki venöz kanın toraksa geri dönüşünün artmasını sağladığı düşünülmektedir (5).

Baş ve gövde 45 derece yükseltilerek hasta yaslanma pozisyonuna getirilir. Ardından istenilen parametreleri içeren bazal ölçüm alınır. Daha sonra hastanın üst gövdesi yatay pozisyona getirilir ve bacakları bir dakika boyunca 45 derecelik açı ile yukarıda tutulur. Sonrasında ölçümler tekrarlanır (69).

CO ‘da %10luk bir artışın çeşitli çalışmalarda sıvı duyarlılığını tahmin ettiği gösterilmiştir.(5, 80) 23 çalışmanın yer aldığı bir metaanalizde sıvı yanıtılığını

değerlendirmede PLR manevrasının %86 spesifite, % 92 sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (81).

2.4.4.Point-of-Care Ultrasonografi (POCUS)

POCUS, geleneksel olarak bir takip yöntemi olarak kabul edilmese de, özellikle hemodinamik olarak unstabil hastaların akciğer ve kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesine olanak sağlar (82, 83). Kullanımı hakkındaki veriler sınırlı olsa da, randomize bir çalışma, acil servislerde POCUS kullanımının mortaliteyi azaltmadığını göstermiştir (84).

2.4.4.1.Akciğer Ultrasonografisi

‘Sıvı toleransı’ kavramının savunucuları, hastaların akciğer ödemi gibi aşırı hacim yükü belirtileri geliştirinceye kadar sıvı resusitasyonu alması gerektiğine inanmaktadır (5, 85). Pulmoner ödemin radyografik ve klinik bulguları ile anazarka tarzı ödem aşırı hacim yüklenmesinin geç bulgularıdır (5). İnterstisyel veya alveoler pulmoner ödemin göstergesi olan B çizgilerinin sonografik değerlendirmesi ve ekstrasvasküler akciğer sıvısının ölçümü, hacim yüklenmesinin erken tanısına yardımcı olabilecek ancak bu konuda yapılmış az sayıda çalışma olan tekniklerdir (86-88).

2.4.4.2.Femoral Ven Çapı Ölçümü

Mekanik ventilatör yardımı ile solutulan hastalarda femoral ven çapının ölçüldüğü çalışmalar, santral venöz basınç ölçümleri ile kabul edilebilir bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Ancak bu bulguların desteklenmesi için ek çalışmalar yapılması gerekmektedir (89).

2.4.4.3.İnferior Vena Cava (IVC) Ultrasonografisi

İnferior vena cava, aortun sağında bulunan ve retroperitoneal boşlukta karaciğer ve diyafram boyunca sağ atriuma açılmak üzere ilerleyen bir damardır (90). İVC ve sağ atrium arasında kapak olmadığı için vena cava dolumunun sağ atriumla ilişkili olduğu düşünülmektedir (91, 92). IVC, subkostal kardiyak pencereden ince duvarları olan büyük, intrahepatik bir damar olarak görülür ve normal fizyolojik koşullar altında tipik olarak resiprofazik varyasyon gösterir. IVC kapasitans bir damardır, bu nedenle intratorasik ve intraabdominal basınç değişikliklerine duyarlıdır. Spontan solunum yapan hastalarda, intratorasik basınç inspiryum sırasında negatif hale geldiğinde, IVC çapında azalma meydana gelir. Pozitif basınçlı ventilasyon ile solutulan hastalarda ise inspirasyon ile artan intratorasik basınç IVC çapında artışa neden olur. Sağ kalp fonksiyon bozukluğu, kronik pulmoner hipertansiyon, triküspit kapak yetersizliği gibi durumlar IVC'nın normal boyutunu ve respirofazik varyasyonunu değiştirebilir (93, 94).

Shivanand ve Ark.'nın , 4126 sağlıklı birey üzerinde, M-Mod ekokardiyografi ile IVC boyut ve dinamiklerinin normal sınırlarını tanımlamayı amaçladıkları çalışmada, çalışmaya alınan bireylerde IVC çapı 0,46-2,26 cm arasında değişmiştir. IVC çapı ekspirasyon sırasında 0,97 ila 2,27 cm arasında ve inspiryum sırasında 0,46 ila 1,54 cm arasında ölçülmüştür. IVC çapı ile bireylerin boyu, kilosu ve vücut kitle indeksi arasında güçlü bir korelasyon gözlenmiştir.(95)

IVC çapı, subkostal pencereden bakıldığında longitudinal eksende, IVC-sağ atrium birleşim noktasının 2 cm gerisinden ölçülmelidir (69). Amerikan Ekokardiyografi Birliği tarafından yayınlanan kılavuzda ölçüm için subkostal pencerenin en uygun pencere olduğu belirtilmektedir (96).

2.4.4.3.1.İnferior Vena Cava Ultrasonografisi Kullanım Alanları

IVC ultrasonografisi, geleneksel olarak resusitasyon yapılan hipotansif hastalarda sıvı yönetiminde, tedavi sürecine rehberlik etmesi için kullanılmıştır (97-99). Solunum sırasında ölçülen IVC maksimum çapı ve solunum siklusu sırasında IVC çapındaki değişiklikler kullanılarak hesaplanan kollapsibilite derecesi

klinsiyenin sıvı infüzyonuna devam etme veya tedaviyi sonlandırma kararını etkileyebilir (90).

Corl ve Ark.'larının, 2017 yılında yaptığı, spontan solunum yapan 124 kritik hastayı içeren, inferior vena kava kollapsibilitesinin IV sıvı replasmanına yanıt veren hastaları belirleme yeteneğini test eden çalışmasında 500 ml IV sıvı replasmanı sonrası hastaların %49'u sıvı yanıtı idi ve IVC kollapsibilitesi ölçümleri sıvı duyarlı hastaları tespit etmede başarılı idi (EAA: 0,87). IVC kollapsibilitesi için eşik değer %25 olarak tanımlandı (LR: +44,56 LR: - 0,16). Sonuç olarak IVC kollapsibilite değerinin, sıvı yanıtı hastaları, sıvı yanıtı olmayanlardan ayırmada iyi bir performans gösterdiği ve spontan solunum yapan kritik hastalarda sıvı replasmanını yönlendirmek için kullanılabileceği tespit edildi (100).

Dehidratasyon, şok, sepsis ve hemodiyaliz gibi nedenlerle kan hacminde meydana gelebilecek bir azalma vena kava kollapsı ile sonuçlanır (101). 450 cc'lik kan bağıışı ile meydana gelen intravasküler hacimdeki küçük değişiklikler bile, kaval çapta önemli azalmalara yol açmaktadır. Tersine konjestif kalp yetmezliği veya kan transfüzyonları ile gözlenen kan hacmindeki artışlar IVC çapında artışa neden olur (102).

IVC ultrasonografisi santral venöz basıncı (CVP) yaklaşık olarak belirlemek için kullanılabilir (103, 104). Literatürde, %50'ye eşit ve ya daha fazla orandaki kaval indeksin, sıvı resusitasyon ihtiyacını belirlemede yaygın olarak kullanılan bir sınır değeri olan 8 mmHg'den daha düşük bir CVP ile korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (105).

Yine tamponad mevcut olduğunda IVC dilate olarak izlenir (106).

Inferior vena cava ultrasonografisi ;

- Spontan solunum yapan hastalarda santral venöz basınç (CVP) ölçümü,
- Perikardiyal effüzyonu değerlendirme (nondilate IVC tamponad fizyolojisini ekarte edebilir.)
- Sağ kalp yetmezliğini değerlendirme (kor pulmonale ve ciddi triküspit yetmezliğinde IVC dilate olarak izlenebilir.)

- Kardiyak cihaz yerleştirme (Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) kateterleri ve femoral transvenöz kalp pili dahil olmak üzere venöz cihazların doğru yerleştirildiğini onaylamak için kullanılır.)
- Sıvı yanıtılığını değerlendirmede kullanılabilir (90).

2.4.5. End-Tidal CO₂ (ETCO₂)

Kapnografi terimi ekshalasyon havasındaki karbondioksit (CO₂) basıncının invaziv olmayan ölçümünü ifade eder ve ventilasyon (pulmoner sistem tarafından karbondioksitin ne kadar etkili bir şekilde uzaklaştırıldığı), perfüzyon (karbondioksitin vasküler sistem yolu ile ne kadar etkin bir şekilde taşındığı) ve metabolizma (karbondioksitin hücrel metabolizma tarafından ne kadar etkili bir şekilde üretildiği) hakkında anlık bilgi sağlar (107).

Kapnogramın şeklinde meydana gelen değişiklikler hastalığın teşhisi açısından klinisyene yardımcı olurken, her soluk alıp verme sonunda ölçülen ETCO₂ deki değişiklikler hastalığın şiddetini belirleme ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabilir (107).

2.4.5.1. Patofizyoloji

CO₂, aerobik metabolizmanın ve hücreler tarafından oksijen kullanımının son ürünü olarak ortaya çıkar. İnspirasyon sırasında, minimum düzeyde CO₂ içeren hava alveollere çekilir ve akciğerin fonksiyonel rezidüel kapasitesinde bulunan CO₂'yi seyreltir. Aynı zamanda, hücrelerin içindeki CO₂ arttıkça, CO₂ doku kılcal damarlarına yayılır ve kan yolu ile akciğerlere taşınır. Yüksek düzeyde CO₂ içeren mikst venöz kan, pulmoner kapillerlere gelir ve alveollere elimine olur. CO₂ kandan alveollere doğru bir konsantrasyon gradienti boyunca hareket eder. Ekspiryum sonunda, bir sonraki soluktan hemen önce alveoller ve pulmoner kapillerlerde bulunan kandaki CO₂ gerilimi en yüksek düzeydedir. ETCO₂ bu sırada kapnograf ile ölçülür (108-111).

EtCO₂, ekshalasyon sonunda, ekshale edilen havadaki CO₂ konsantrasyonudur (112). ETCO₂'nin üç ana belirleyicisi : 1) Vücut tarafından

üretilen CO₂, 2) Pulmoner ölü boşluk, 3) Dakika ventilasyonudur. Normal ETCO₂ değerleri deniz seviyesinde 30-43 mmHgdir (113).

CO₂ vücutta üç şekilde taşınır ; %65'i bikarbonat iyonu olarak, %25'i kan proteinlerine özellikle hemoglobine bağlı olarak, kalan kısımda plazmada çözünmüş olarak. Plazmada çözünen CO₂, arter kan gazında kısmi CO₂ basıncı (PaCO₂) olarak ölçülen karbondioksittir (109).

ETCO₂, venitalasyon/perfüzyon uyumsuzluğundan PaCO₂ değerlerinden daha fazla etkilenir çünkü ETCO₂ alveoler gaz bileşimini yansıtır. Şok, hipovolemi, masif pulmoner tromboemboli, kardiyak arrest gibi durumlarda perfüzyon bozulur ve kan dokulardan alveollere CO₂'yi ulaştıramaz, bu nedenle ETCO₂ düzeyi düşer. Dokuların hipoperfüzyonu, hücresel düzeyde CO₂ üretiminin azalması ile sonuçlanır, buda sistemik hipoperfüzyon durumlarında ETCO₂ düzeylerinde düşüşe yol açar (111).

PetCO₂ düzeylerini etkileyen durumlar Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo: 5 – ETCO₂ düzeylerini etkileyen klinik durumlar(114)

EtCO₂ Düzeylerinde Artışa Neden Olan Durumlar
➤ Kardiyak outputta artış ➤ Bikarbonat uygulaması ➤ CO₂ verilmesi (ör.laparoskopi işlemleri sırasında) ➤ Hipoventilasyon ➤ Hipertermi
ETCO₂ Düzeylerinde Azalmaya Neden Olan Durumlar
➤ Özefageal entübasyon ➤ Kardiyak output ve pulmoner kan akımında azalma ➤ Kardiyak arrest ➤ Pulmoner tromboemboli ➤ Hava embolisi ➤ Hiperventilasyon ➤ Hipotermi ➤ Havalandırma sistemlerinin bozukluğu (ventilatörde devre kaçağı, endotrakeal tüp tıkanıklığı, yanlışlıkla ekstübasyon vb.)

PetCO₂: End Tidal CO₂ parsiyel basıncı

2.4.5.2. Kapnografi/Kapnometri Çalışma Prensipleri

Solunum havasında CO₂ ölçümünde kütle spektrometre, moleküler korelasyon spektrometre, raman spektrometre, fotoakustik spektrometre gibi yöntemler kullanılabilse de günümüzde en çok tercih edilen yöntem kızılötesi spektrometre yöntemidir. Kızılötesi spektrometre tekniğinde, kızılötesi ışık gaz örneğinin içinden geçirilir ve fotodedektörle kaydedilir. CO₂ 4.26 µm dalga boyundaki ışığı absorbe eder. Dolayısıyla bu dalga boyunda fotodedektörce kaydedilen miktar gaz örneğindeki CO₂ yoğunluğu ile ters orantılı olur. Bu da CO₂ ölçümüne olanak sağlar (115, 116).

Karbondioksit (CO₂) monitörleri iki konfigürasyondan birini kullanarak gaz konsantrasyonunu ve kısmi basıncı ölçer : Mainstream (ana akım) ve Sidestream (yan akım) (107)

Mainstream Ölçüm: Mainstream analizörün en büyük avantajı hızlı cevabıdır çünkü ölçüm merkezi, solunum devresinin bir parçasıdır. İnspire ve ekspire edilen gazların geçtiği numune lümeni, solunum işini en aza indirmek için büyüktür ve sekresyonlar genellikle CO₂ analizini etkilemez. Sidestream kapnometri ile kıyaslandığında numune lümeni daha büyük olduğu için ölü boşluk oluşmasına neden olabilir. Bununla birlikte son yıllarda kullanımı kolaylaştırmak adına daha hafif ve küçük lümenli cihazlar geliştirilmiştir. Bu yöntem entübe hastalar için yapılandırılmıştır (117).

Sidestream Ölçüm: Sidestream cihazlar, CO₂'yi nazal veya nazooral kanül yolu ile, kanül tüpünden ekshale edilen havadan küçük bir örneği monitör içinde bulunan bir sensöre aspire ederek ölçer (107).

Sidestream yöntemler yüksek (yaklaşık 150 cc/dk) veya düşük (yaklaşık 50 cc/dk) akış hızı kullanabilirler. Akış hızları , doğru bir sonuç elde edebilmek için örnekte ihtiyaç duyulan CO₂ miktarına göre değişir (107).

Düşük akışlı sistemler daha düşük bir oklüzyon oranına sahiptir (nem, hasta salgıları vb. sebeplerle) ve düşük tidal hacimli hastalarda (örneğin yeni doğanlar,

bebekler, hipoventile ve düşük tidal hacmi olan yetişkinler) daha doğru sonuçlar verir. ≥ 100 cc/dk da örnekleme yapan yüksek akışlı sistemlerin yenidoğanlarda, bebeklerde, küçük çocuklarda ve hipoventile yetişkinlerde yanlış sonuçlar verdiği gösterilmiştir (118-120).

Sidestream yöntemler hem entübe hemde spontan soluyan hastalar için tasarlanmıştır (107).

CO₂ monitörleri kalitatif ve kantitatif olarak ayrılır. Kantitatif cihazlar ETCO₂'yi bir sayı (kapnometri) veya bir sayı ve bir dalga formu olarak (kapnografi) ölçer. Kalitatif cihazlar kesin bir değerin aksine ETCO₂'nin düştüğü aralığı gösterir. Kalitatif kapnometrik cihazlar CO₂'ye maruz kaldığında renk değiştiren (ETCO₂ <3 mmHg için mor, 3-15 mmHg için bronz ve >15 mmHg için sarı) özel olarak işlenmiş bir turnusol kağıdından oluşan kalorimetrik bir ETCO₂ dedektörüdür (107).

2.4.5.3.Kapnografi Endikasyonları

- ETCO₂ ölçümü istenen durumlar
- Akciğer hastalıklarının şiddetini belirlemek ve tedaviye yanıtı belirlemek
- Endotrakeal tüpün yerini doğrulamak
- Ventilator devresindeki kaçakları ve kopuklukları tespit etmek
- Mekanik ventilasyonun etkinliğini belirlemek
- Sistemik, koroner, pulmoner kan akışını monitorize etmek
- Terapotik CO₂ uygulamalarında inspire edilen CO₂'nin izlenmesi
- Hasta-ventilator uyumunun değerlendirilmesi (121)

2.4.5.4.Kapnografi Kontrendikasyonları

Mekanik olarak havalandırılan hastalarda kapnografinin mutlak kontrendike olduğu bir durum yoktur. Elde edilen veriler hastanın klinik durumuna göre değerlendirilir (121).

2.4.5.5.Kapnografi Komplikasyonları

Onaylanmış bir kapnografi cihazı ile ETCO_2 ölçümü, noninvaziv ve güvenilir bir yöntemdir. Mainstream analizörlerde, çok büyük örneklem pencereleri ventilatör devresinde ölü alan hacminde artışa neden olabilir. Cihaz uygun yöntemlerle temizlenmediğinde kontaminasyon riski doğabilir (121).

2.4.5.6.Kapnografinin Klinik Kullanımı

2.4.5.6.1. Entübe Hastalarda Klinik Kullanım

- Endotrakeal tüp yerinin doğrulanması
- Hasta transportu sırasında tüp konumunun sürekli izlenmesi
- Kardiyak arrest sırasında resusitasyon etkinliğinin ve prognozun belirlenmesi
- Kafa içi basınç artışı şüphesi olan hastalarda ETCO_2 seviyelerini titre etme
- Travmada prognozun belirlenmesi
- Ventilasyon yeterliliğinin belirlenmesi (107)

2.4.5.6.2. Spontan Soluyan Hastalarda Klinik Kullanım

- Kritik hastaların ve nöbet aktivitesi olan hastaların hızlı değerlendirilmesi
- Akut solunum sıkıntısında tedaviye yanıtın belirlenmesi
- Bilinç bulanıklığı olan ve prosedural sedasyon uygulanan hastalarda ventilasyon yeterliliğinin belirlenmesi
- Diyabetik hastalarda ve gastroenteritli çocuklarda metabolik asidozun saptanması veya septik şoklu hastalarda prognozun belirlenmesi (107)

2.4.5.7. Kapnografi Yöntemi İle Metabolik Asidozun Değerlendirilmesi

Diyabetik ketoasidozlu hastalar ve gastroenteritli çocuklarda serum bikarbonat (HCO_3) ve ETCO_2 arasında pozitif korelasyon vardır (34, 122).

Hasta asidotik hale geldiğinde HCO_3 azalır ve dakikadaki ventilasyon sayısında artışa neden olur. Buda kompensatuar olarak solunumsal alkaloz ile

sonuçlanır. Bu durum ETCO_2 'de azalmaya neden olur. Dakikadaki ventilasyon sayısını artırarak, bu hastalar, altta yatan asidemiyi düzeltmek için arteriyel CO_2 'yi düşürebilirler. Hasta ne kadar asidotikse, bikarbonat o kadar düşük, solunum hızı o kadar yüksek ve ETCO_2 o kadar düşük olur. Kapnografi bu hastalarda metabolik asidozun bir göstergesi olarak kabul edilebilir (107).

2.4.5.8.Kapnografi Kullanımında Kısıtlılıklar

Kapnografi ventilasyon, perfüzyon ve metabolizma ile ilgili problemlerin değerlendirilmesinde en etkili yöntemlerden biridir. Ancak aynı anda bulunan ventilasyon, perfüzyon ve metabolik problemlerin varlığında kapnografi bulgularının yorumlanması zordur. Kompleks patofizyolojisi olan hastalarda ventilasyon problemi ETCO_2 'yi yükseltirken, perfüzyon problemi aynı anda ETCO_2 'yi düşürebilir. Örneğin, akut kardiyak ödemi (ventilasyon problemi) olan bir hastada altta yatan kardiyak enfarktüse bağlı kardiyak outputun düşmesi nedeni ile meydana gelen perfüzyon bozukluğu varlığında kapnografi faydalı olmayabilir (107).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Dizaynı

Bu araştırma; tek merkezli ve prospektif klinik bir çalışmadır. Araştırmanın yapıldığı merkez 688 adet servis ve 50 adet acil servis yatağı mevcut olan üçüncü basamak bir eğitim araştırma hastanesinin acil servsidir. Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi (Ek: 1) ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (Ek: 2) alındıktan sonra başlanmıştır.

3.2.Araştırma Populasyonu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine 01.08.2019 tarihi ve sonrasındaki 4 aylık süreçte ishal şikayeti ile başvurmuş ve Sağlık Bakanlığı triyaj sınıflandırmasına göre kategorisi sarı alan olarak belirlenmiş ve intravenöz sıvı tedavisi endikasyonu almış, POAC dehidratasyon skalasına göre orta dehidrate (susama hissi, oligüri, halsizlik ,baş dönmesi, çökük göz küreleri, postural hipotansiyon, kuru müköz membran bulguları olan) ve ağır dehidrate (susama hissi, taşikardi, düşük nabız hacmi, soğuk ekstremiteler, azalmış cilt turgoru, belirgin hipotansiyon, konfüzyon bulguları olan) hastaların dışlama ve dahil etme kriterlerine göre çalışmaya uygunluğu değerlendirilmiştir. Çalışma için gönüllü olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

3.2.1.Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş üstü olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- Gastroenterit sebebiyle POAC dehidratasyon skalasına göre orta veya ağır dehidrate olması nedeni ile sıvı replasman endikasyonu bulunmak

3.2.2.Araştırmadan Dışlama Kriterleri

- 18 yaş altı olmak
- Çalışmaya katılmaya rıza göstermemek
- Eşlik eden kronik böbrek hastalığı, pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, kronik obstruktif akciğer hastalığı bulunması
- Gebe olmak
- Vena kava inferior anatomisini etkileyecek abdominal cerrahi geçmişi olmak
- Psikiyatrik hastalığı bulunmak
- Hastanın şok tablosunda olması
- Hastanın entübe edilmiş olması
- Hastaya resüsitasyon yapılmış olması
- Pozitif havayolu basıncı desteği altında olması
- Yapılan USG çalışmaları esnasında inferior vena cavanın görüntülenememesi

3.3.Araştırma Protokolü ve Uygulama Yöntemleri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine 01.08.2019 tarihi ve sonrasındaki 4 aylık süreçte ishal şikayeti ile başvurmuş ve Sağlık Bakanlığı triaj sınıflandırmasına göre kategorisi sarı alan olarak belirlenmiş ve primer hekimi tarafından intravenöz sıvı tedavisi endikasyonu almış, yine primer hekimince POAC dehidratasyon skalasına (Şekil: 2) göre orta dehidrate (susama hissi, oligüri ,halsizlik, baş dönmesi, çökük göz küreleri, postural hipotansiyon, kuru müköz membran bulguları olan) ve ağır dehidrate (susama hissi,taşikardi,düşük nabız hacmi,soğuk ekstremiteler,azalmış cilt turgoru,belirgin hipotansiyon,konfüzyon bulguları olan) hastaların dışlama ve dahil etme kriterlerine göre çalışmaya uygunluğu değerlendirilmiştir.

Çalışma için dahil edilme kriterlerini karşılayan hastaların triyaj vital ölçüm sonuçları ve semptomları kayıt altına alındıktan sonra herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmadan önce, hastanın primer hekimi tarafından çalışmayı yapan araştırmacıya haber verilmiştir. Araştırmacı tarafından, hastalara, çalışma hakkında bilgi verilmiş ve onam alınan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırmaya dahil edilen hastaların POAC dehidratasyon skalasına göre klinik bulguları ve demografik özellikleri standart araştırma formuna kaydedilmiştir. Hastaların primer hekimleri tarafından, hastaların intravenöz sıvı tedavisi öncesi sistolik ve diyastolik kan basınçları (SKB, DKB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp hızı, oksijen saturasyonu (SpO₂), ETCO₂ değerleri ölçülüp kaydedilmiş ve hastalara NICE 2017 “Intravenous fluid therapy in adults in hospital – clinical guideline” a göre verilecek intravenöz sıvı replasman miktarı hesaplanmıştır. ETCO₂ değerlerine kör olan araştırmacı tarafından, replasman öncesi ve replasman sonrası IVCeksp, IVCinsp değerleri ölçülerek kayıt altına alınmıştır.

Ultrasonografik ölçümler tek gözlemci tarafından yapılmıştır. Araştırmacı doktor, temel ve ileri ultrasonografi kurslarına katılarak bu kursların sertifikasını almıştır. Yine de çalışma öncesi Yatakbaşı Ultrasonografi Eğitici sertifikası olan bir acil uzmanı tarafından 1 (bir) saatlik teorik inferior vena kava ölçümü eğitimine alınmış ve eğitici tarafından gözlemcinin 10 adet başarılı VCI ölçümüne kadar birebir ölçümler onaylanmıştır.

Arteriyel kan basıncı (AKB) ve SpO₂ ölçümleri GE Healthcare B40 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA®) hasta monitörleri ile yapılmıştır. AKB ölçümü tamamlandığında monitörde izlenen SKB, DKB ve OAB değerleri her bir hasta için veri formuna kaydedilmiştir.

ETCO₂ ölçümleri, hasta monitörlerine bağlanan GE HEALTHCARE B125 E-miniC Modülü (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA®) ve bu modüle bağlanabilen standart rezervuarsız oksijen maskesi kullanılarak sidestream yöntemle yapılmıştır. Ölçüm sırasında, hasta monitöründeki değerler sabitlendiğinde okunan değer veri formuna kaydedilmiştir.

IVCeksp ve IVCinsp ölçümleri PHILIPS HD11 XE (Philips Medical Systems, Bothell, WA, USA®) ultrason cihazı ve S4-1 Broadband sector array probu (Philips Medical Systems, Bothell, WA, USA®) kullanılarak yapılmıştır. Inferior vena cava (IVC) çap ölçümü için, subksifoid pencerede, longitudinal aksta sağ atrium, vena kava inferior ve hepatik venler görüntülenmiştir. Sağ atriumun 2-3 cm distali ve IVC ile hepatik ven birleşimin yaklaşık olarak 2 cm altından, M-Modda ölçülen IVC çapları, IVCeksp: ekspiryum sırasındaki çap ve IVCinsp: inspiryum

sırasındaki çap şeklinde veri formuna kaydedilmiştir. Vena kava kollapsibilite indeksi (VKKI) ise, kaydedilen değerler $VKKI = (IVC_{eksp} - IVC_{insp}) / IVC_{eksp} \times 100$ formülünde yerine konularak manuel olarak hesaplanmıştır.

3.4.Sonlanım Noktaları

Primer sonlanım noktası, Etik kurul onayı sonrasında acil servise akut gastroenterit nedeni ile başvuran ve sıvı replasman endikasyonu olan hastaların dehidratasyon derecesi değerlendirmesinde $ETCO_2$ ve VCI kollaps indeks ölçümlerinin 4 ay süre ile toplanması olarak belirlendi.

3.5.İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. Replasman ncesi ve sonrası değişen değerler Wilcoxon Testi ile incelenmiştir. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Pearson Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. Sıvı yanıtının tespitinde $ETCO_2$ nin etkisi ROC analizi ile araştırılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya; akut gastroenterit semptomları ile acil servise başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 16 erkek (%32,7) ve 33 kadın (%67,3) olmak üzere toplam 49 hasta alınmıştır. (Tablo: 6)

Tablo: 6- Hastaların cinsiyet oranları ve sıvı replasman değerleri

		n	%
Cinsiyet	Erkek	16	(32,7)
	Kadın	33	(67,3)
*Sıvı Replasmanı (cc)		664,29±259,41	500 (500-1500)

*n Yerine ortalama ± s.s. % yerine median (min-max) sunulmuştur.

Hastalara verilen ortalama sıvı replasman değeri 664,29±259,41 olarak hesaplanmıştır. Replasman öncesi ve sonrası vital bulgular Tablo: 7’de verilmiştir.

Tablo: 7- Replasman öncesi ve sonrası vital bulgular, ETCO₂ ve VCI değerleri

	R.Ö.			R.S.		
	Ortalama	± S.S.	Std. Hata	Ortalama	± S.S.	Std. Hata
Sistolik Kan Basıncı	124,122	±17,993	2,570	128,306	±16,944	2,421
Diastolik Kan Basıncı	74,102	±9,809	1,401	78,122	±8,936	1,277
Ortalama Kan Basıncı	90,776	±10,709	1,530	94,796	±8,359	1,194
ETCO ₂	25,857	±4,735	0,676	29,510	±4,287	0,612
IVCeksp	1,449	±0,338	0,048	1,851	±0,336	0,048
IVCinsp	0,738	±0,208	0,029	1,215	±0,326	0,046
VKKİ (%)	48,333	±12,301	1,757	35,777	±11,425	1,632

RÖ: Replasman öncesi RS: Replasman sonrası

Yapılan ölçümlerde hastaların başlangıç sistolik kan basıncı (SKB) ortalaması 124,122±17,993 mmHg iken; sıvı replasmanı sonrası ortalama değer 128,306±16,944 mmHg ölçüldü. Hastanın diyastolik kan basıncı ortalaması sıvı replasmanı öncesi 74,102±9,809 mmHg olup, replasman sonrası 78,122±8,936 mmHg olarak ölçüldü. Hastaların ortalama kan basıncı ortalaması başlangıçta 90,776±10,709 mmHg, sıvı replasmanı sonrası 94,796±8,359 mmHg olarak hesaplandı. Bu değerlerin sıvı replasman tedavisinde beklenen fizyolojik cevaplarla uyumlu olduğu saptandı.

Replasman öncesi ve sonrası vital bulgular, ETCO₂ ve VCI değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi Tablo-8’de gösterilmiştir

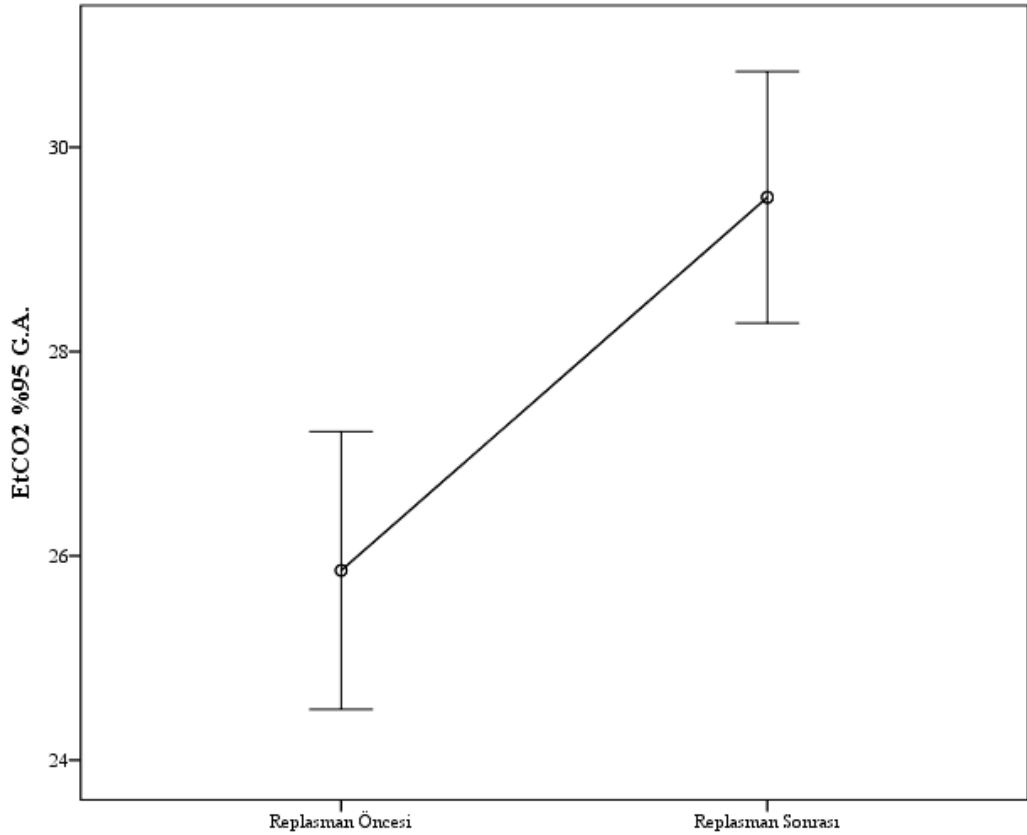
Tablo: 8- Replasman öncesi ve sonrası vital bulguların değişim düzeyi

	Farkın Ortalaması	± S.S.	Std. Hata	95% Güven Aralığı		p
				Alt Sınır	Üst Sınır	
Sistolik Kan Basıncı †- Sistolik Kan Basıncı ‡	-4,184	±10,653	1,522	-7,244	-1,124	0,008
Diastolik Kan Basıncı †- Diastolik Kan Basıncı ‡	-4,020	±10,355	1,479	-6,995	-1,046	0,009
Ortalama Kan Basıncı †- Ortalama Kan Basıncı ‡	-4,020	±8,355	1,194	-6,420	-1,620	0,001
ETCO₂ †- ETCO₂ ‡	-3,653	±2,554	0,365	-4,387	-2,919	<0,001
IVCeksp †- IVCeksp‡	-0,402	±0,280	0,040	-0,483	-0,321	<0,001
IVCinsp †- IVCinsp ‡	-0,476	±0,306	0,043	-0,565	-0,388	<0,001
VKKİ (%) †- VKKİ (%) ‡	12,556	±13,683	1,955	8,626	16,486	<0,001

Wicoxon Testi † Replasman Öncesi ‡ Replasman Sonrası

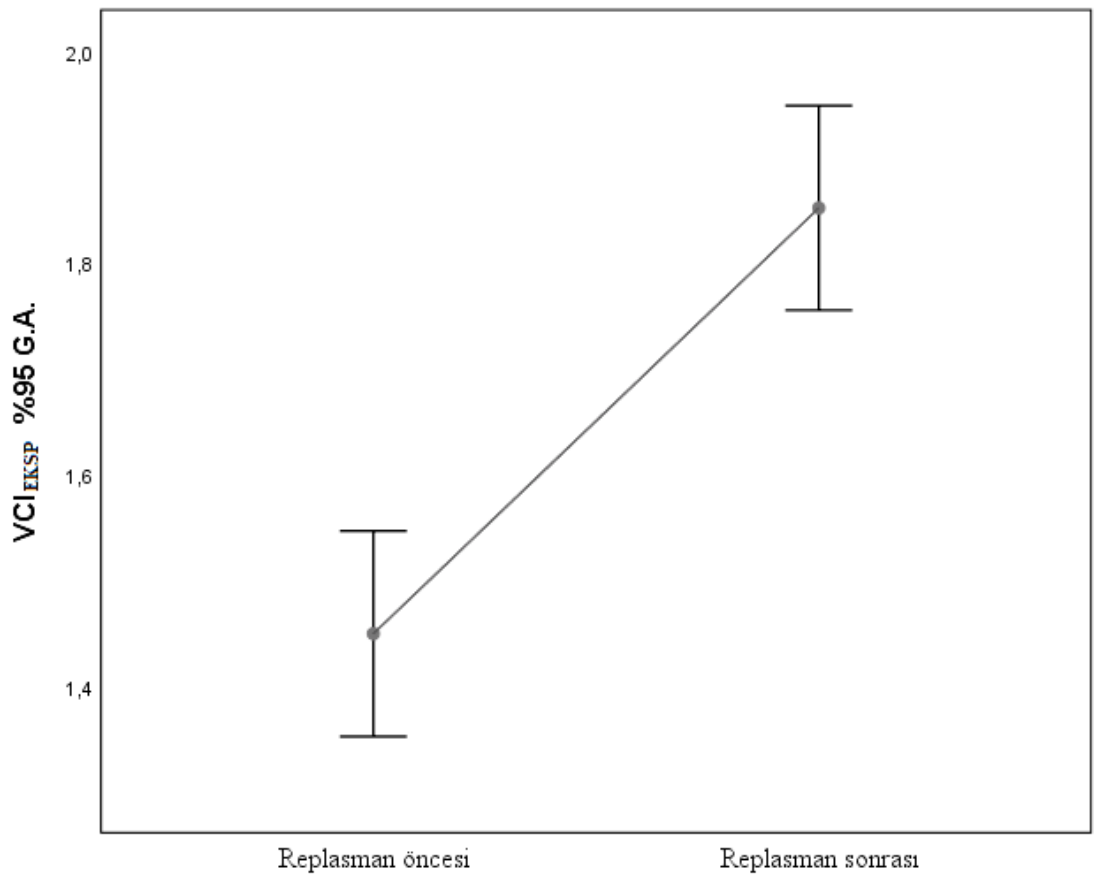
Replasman sonrasında ölçülen Sistolik Kan Basıncında replasman öncesine göre ortalama $4,184 \pm 10,653$ olarak artış saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p:0,008$). Diastolik Kan Basıncındaki artış replasman öncesine göre ortalama $4,020 \pm 10,355$ mmHg olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p:0,009$). Ortalama kan Basıncındaki artış ortalama $4,020 \pm 8,355$ mmHg olarak ($p:0,001$) hesaplandı. Başlangıçta ve sıvı replasmanı sonrası ortalama kan basıncı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p:0,001$).

Dehidratasyon düzeyi saptandıktan sonra sıvı replasman öncesi yapılan ölçümlerde $ETCO_2$ düzeyi ortalaması $25,857 \pm 4,735$ mmHg iken, replasman sonrası tekrarlanan ölçümlerde $ETCO_2$ düzeyi $29,510 \pm 4,287$ mmHg bulundu (Tablo-7). $ETCO_2$ 'deki replasman tedavisi sonrası ortalama artış $3,653 \pm 2,554$ mmHg olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo-8). $ETCO_2$ düzeyinin replasman öncesi ve sonrası değişimi Şekil-3'de gösterilmiştir.



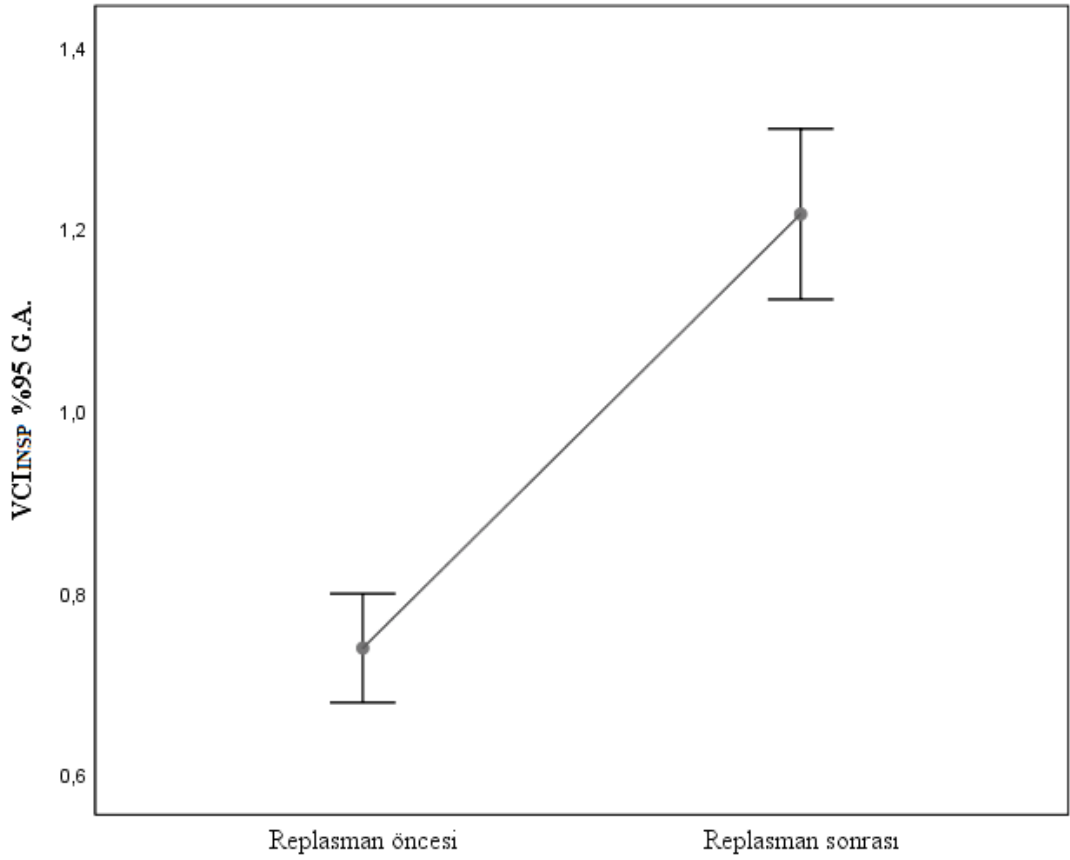
Şekil: 3- Replasman öncesi ve sonrasında $ETCO_2$ değişim grafığı

Dehidratasyon düzeyi saptandıktan sonra sıvı replasman öncesi yapılan ölçümlerde yapılan yatak başı ultrasonografide başlangıç IVCeksp değerlerinin ortalaması $1,449 \pm 0,338$ cm olup, replasman sonrası $1,851 \pm 0,336$ cm olarak ölçüldü (Tablo-7). IVCeksp'daki ortalama artış $0,402 \pm 0,280$ cm olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$) (Tablo-8). Bu değerlerin replasman tedavisine fizyolojik beklenen cevap ile uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. IVC eksp değerlerinin replasman öncesi ve sonrası değişimi Şekil-4'de gösterilmiştir.



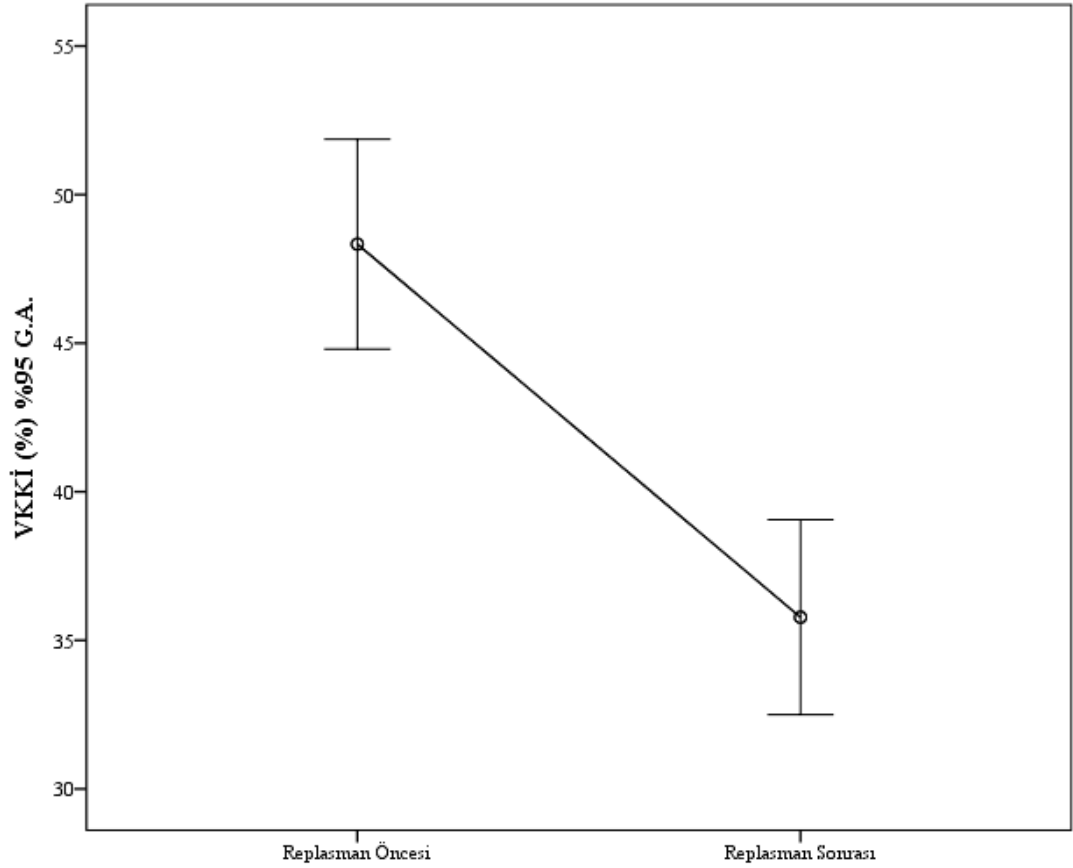
Şekil: 4- Replasman öncesi ve sonrasında IVCeksp değişim grafiği

Dehidratasyon düzeyi saptandıktan sonra sıvı replasman öncesi yapılan ölçümlerde replasman öncesi ölçülen IVCinsp değeri $0,738 \pm 0,208$ cm, replasman sonrası $1,215 \pm 0,326$ cm bulundu (Tablo-7). IVCinsp'daki ortalama artış $0,476 \pm 0,306$ olarak hesaplandı ($p < 0,001$) (Tablo-8). Bu değerlerin replasman tedavisine fizyolojik beklenen cevap ile uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. IVCinsp değerlerinin replasman öncesi ve sonrası değişimi Şekil-5'de gösterilmiştir.



Şekil: 5- Replasman öncesi ve sonrasında IVCinsp değişim grafiği

Dehidratasyon düzeyi saptandıktan sonra sıvı replasman öncesi yapılan ölçümlerde vena cava kollapsibilite indeksi ortalaması $\% 48,333 \pm 12,301$ iken, sıvı replasmanı sonrası $\% 35,777 \pm 11,425$ 'e geriledi (Tablo-7). VKKİ (%) değerinde $12,556 \pm 13,683$ kadar düşüş olduğu görüldü ($p < 0,001$) (Tablo-8). VKKİ değerlerinin replasman öncesi ve sonrası değişimi Şekil-6'da gösterilmiştir.



Şekil: 6- Replasman öncesi ve sonrasında VKKİ (%) değişim grafiği

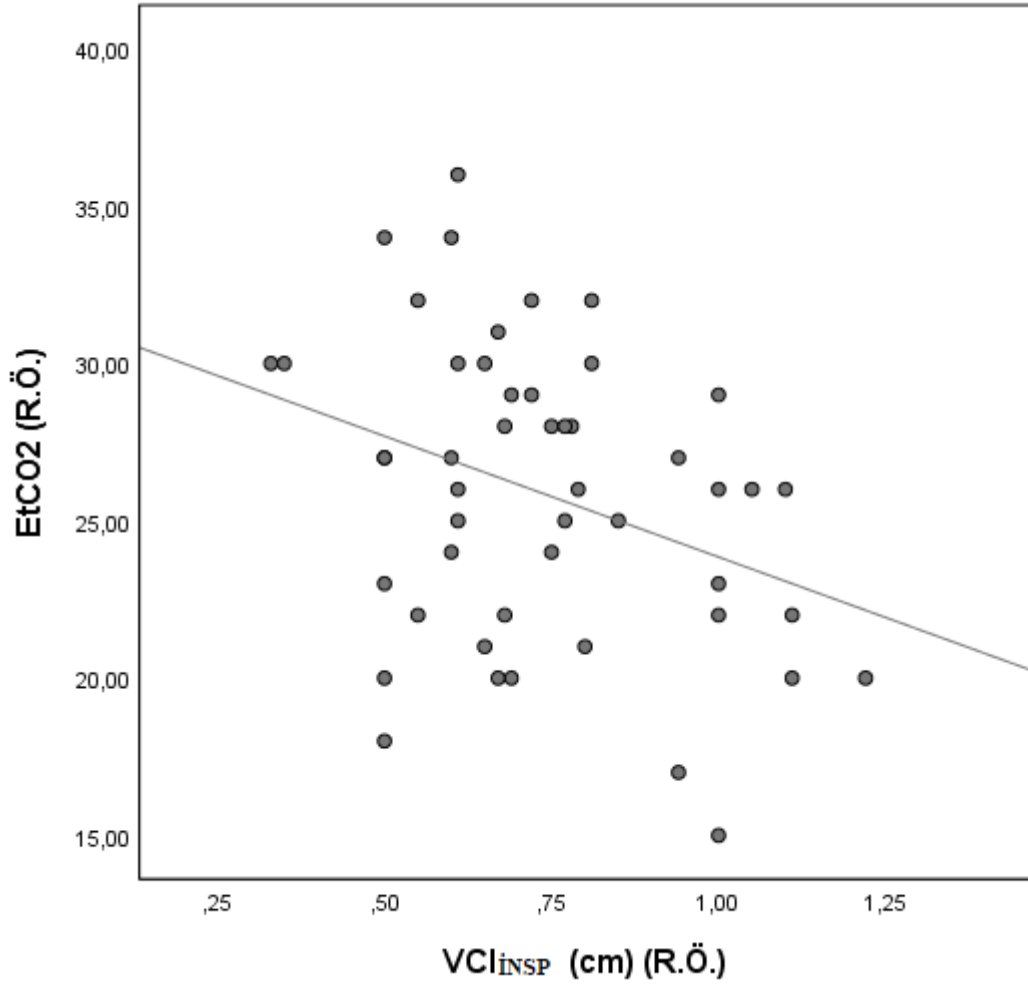
Hastaların replasman öncesi vital bulgular ile VCIİ (VCIİ_{insp}), VCIE (VCI_{eksp}) ve VCIKİ korelasyonuna bakılmıştır.(Tablo: 9)

Tablo: 9- Hastaların replasman öncesi vital bulgular ile VCIİ, VCIE ve VCIKİ korelasyonu

		VCIİ (cm) (R.Ö.)	VCIE (cm) (R.Ö.)	VCIKİ% (R.Ö.)
Sistolik Kan Basıncı (R.Ö.)	r	-0,111	-0,030	0,150
	p	0,450	0,839	0,305
Diastolik Kan Basıncı (R.Ö.)	r	-0,153	0,021	0,204
	p	0,295	0,888	0,159
Ortalama Kan Basıncı (R.Ö.)	r	-0,145	0,080	0,258
	p	0,321	0,585	0,073
Nabız (R.Ö.)	r	-0,022	-0,221	-0,097
	p	0,879	0,126	0,509
ETCO ₂ (R.Ö.)	r	-0,282	-0,068	0,390
	p	0,050	,642	0,006

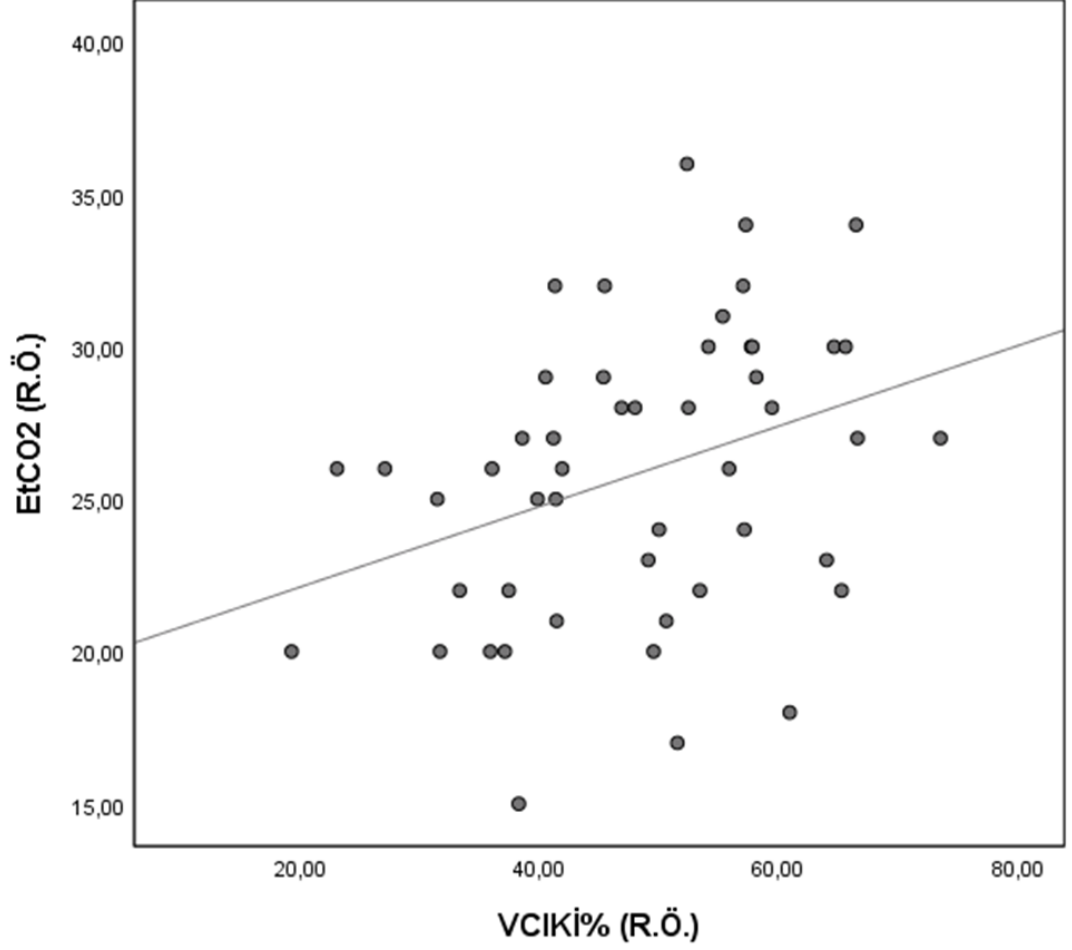
Pearson Korelasyon Testi (RÖ: replasman öncesi, VCIİ : vena kava inferior inspiryum, VCIE: vena kava inferior ekspiryum, VCIKİ: vena kava inferior kollapsibilite indeksi)

Yapılan korelasyon analizine göre, ETCO_2 ile VCI_{insp} arasında düşük kuvvette ters yönlü ($r:-0,282$) korelasyon vardır ($p:0,050$). Yani VCI_{insp} değeri artarken ETCO_2 değeri düşmektedir. (Şekil: 7)



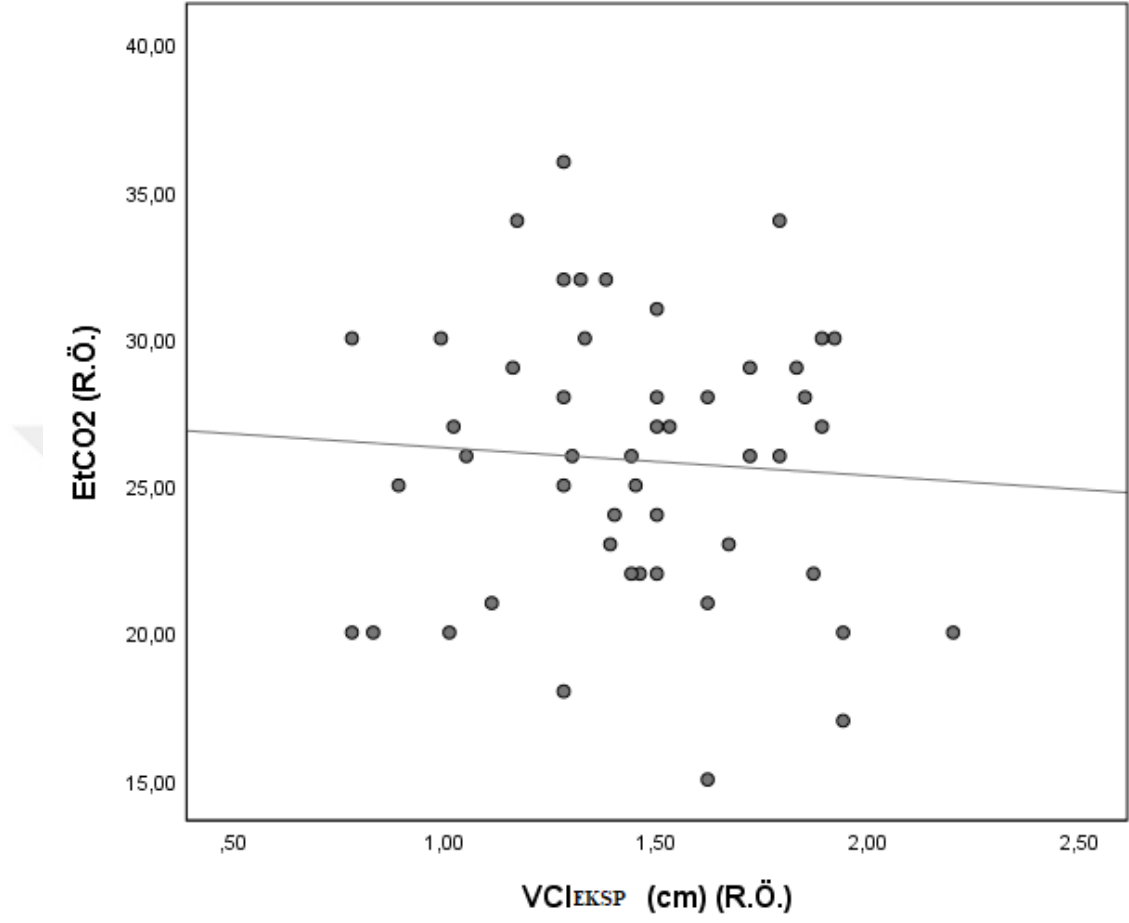
Şekil: 7- Replasman öncesi VCI_{insp} ile ETCO_2 arasındaki korelasyon grafiği

EtCO₂ ile VCIKİ% arasında düşük kuvvette aynı yönlü ($r:0,390$) korelasyon saptanmıştır ($p<0,005$, $p:0,006$). Yani VCIKİ% artarken EtCO₂ de artmaktadır. (Şekil: 8)



Şekil: 8- Replasman öncesi VCIKİ ile ETCO₂ arasındaki korelasyon grafiği

ETCO₂ ile VCI_{eksp} arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. (Şekil:9)



Şekil: 9- Replasman öncesi VCI_{eksp} ile ETCO₂ arasındaki korelasyon grafiği

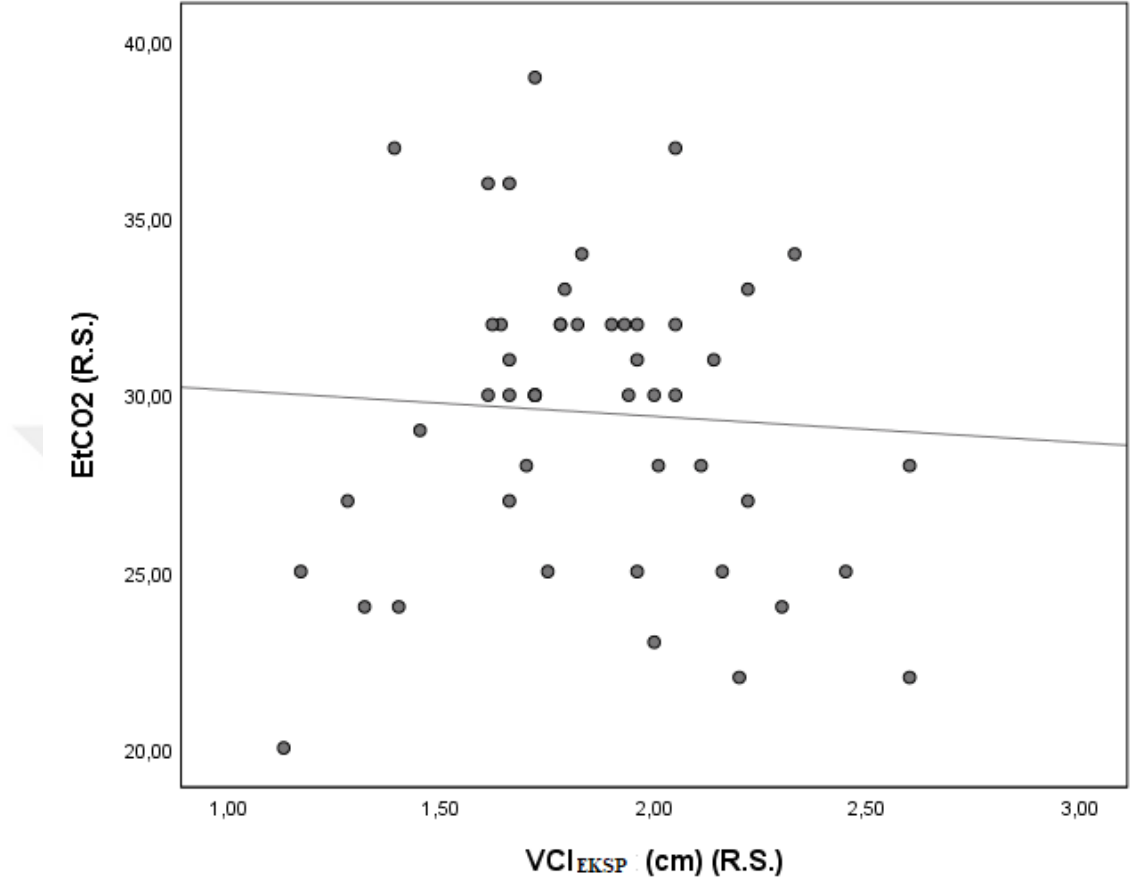
Hastaların replasman sonrası vital bulgular ile VCİİ, VCİE ve VCİKİ korelasyonuna bakılmıştır ve anlamlı ilişki bulunamamıştır. (Tablo: 10)

Tablo: 10- Hastaların replasman sonrası vital bulgular ile VCİİ, VCİE ve VCİKİ korelasyonu

		VCİİ (cm) (R.S.)	VCİE (cm) (R.S.)	VCİKİ% (R.S.)
Sistolik Kan Basıncı (R.S.)	r	0,061	0,071	-0,073
	p	0,675	0,628	0,618
Diastolik Kan Basıncı (R.S.)	r	0,058	0,061	-0,080
	p	0,690	0,676	0,583
Ortalama Kan Basıncı (R.S.)	r	0,030	0,011	-0,126
	p	0,840	0,938	0,389
Nabız (R.S.)	r	0,061	-0,100	-0,185
	p	0,679	0,494	0,204
ETCO ₂ (R.S.)	r	-0,218	-0,072	0,245
	p	0,133	,0624	0,090

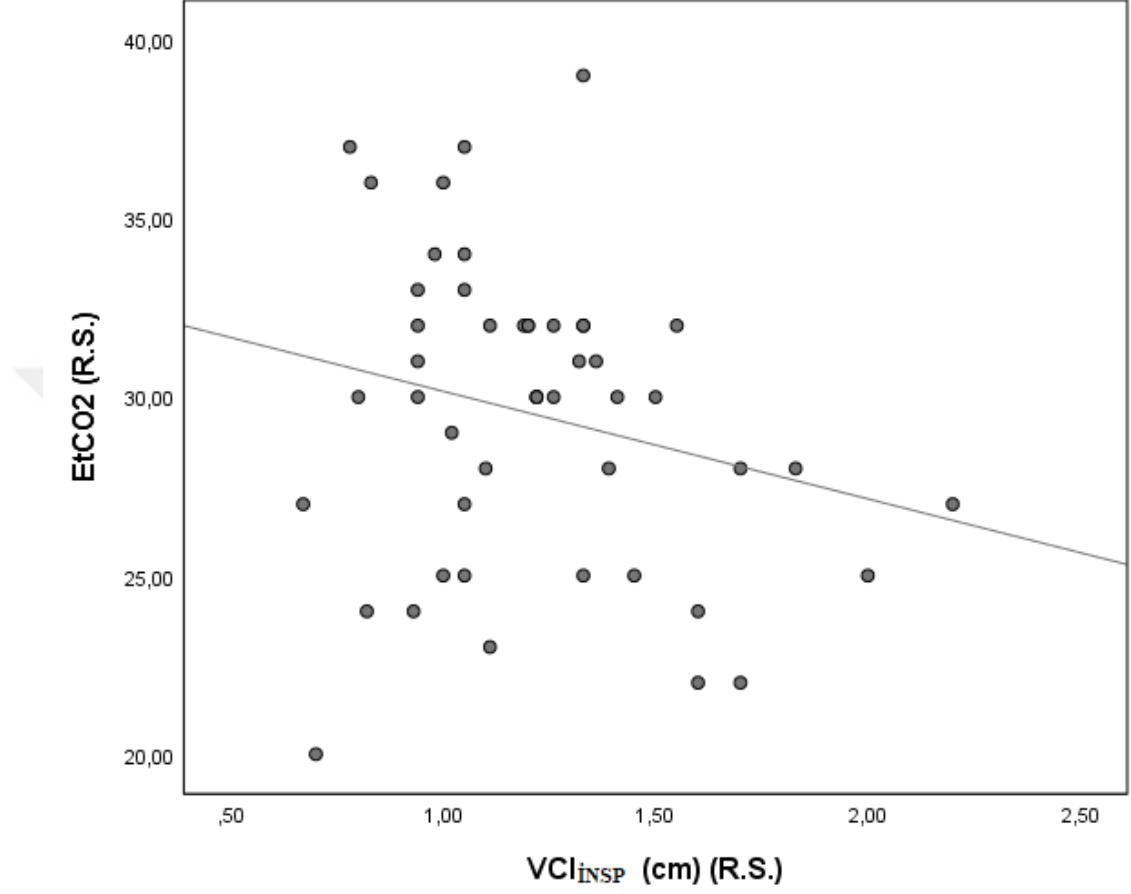
Pearson Korelasyon Testi (RS: replasman sonrası, VCİİ : vena kava inferior inspiyum, VCİE: vena kava inferior ekspiyum, VCİKİ: vena kava inferior kollapsibilite indeksi)

ETCO₂ ile VCI_{eksp} arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. (Şekil: 10)

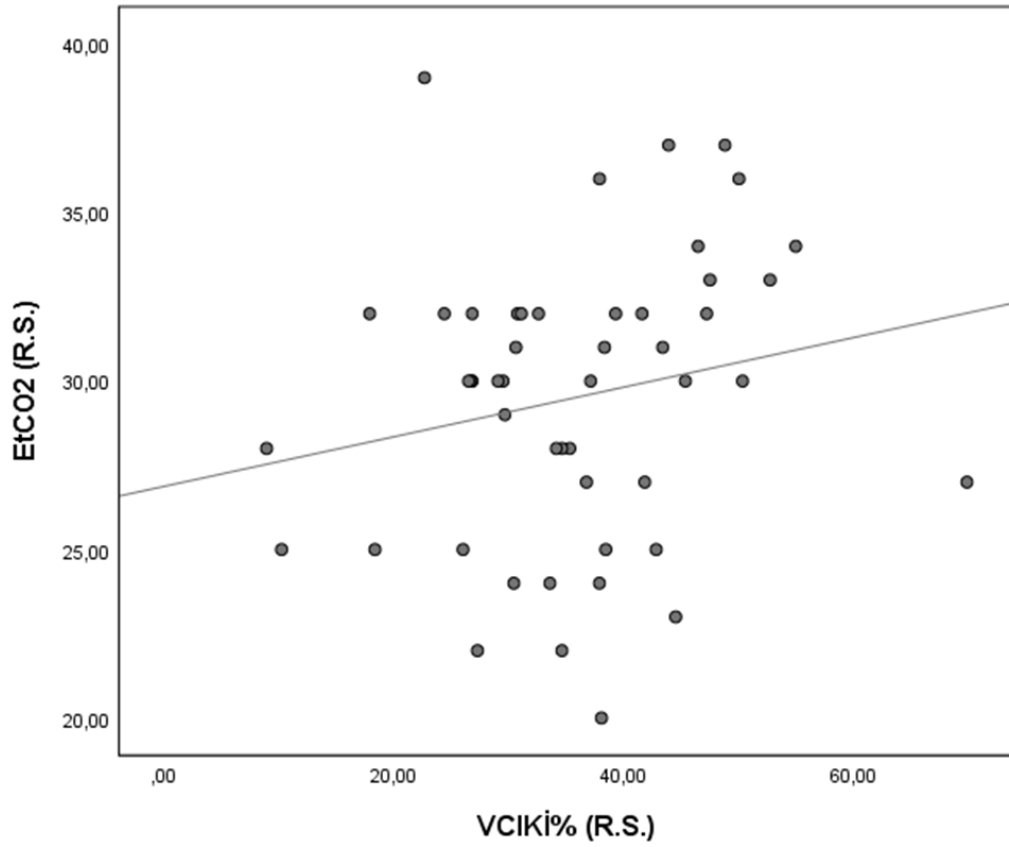


Şekil: 10- Replasman sonrası VCI_{eksp} ile ETCO₂ arasındaki korelasyon grafiği

ETCO₂ ile VCI_{insp} ve VCI_{Kİ%} arasında anlamlı korelasyon yoktur. (Şekil: 11) (Şekil: 12)



Şekil: 11- Replasman sonrası VCI_{insp} ile ETCO₂ arasındaki korelasyon grafiği



Şekil: 12- Replasman sonrası VCIKİ ile ETCO_2 arasındaki korelasyon grafiği

Dehidratasyon derecesinin tespitinde ETCO_2 nin etkisi ROC analizi ile araştırılmış ve yapılan analiz sonucunda hastayı orta dereceli dehidrate olarak sınıflandırmak için eşik değeri 28,5 mmHg olarak belirlenmiştir. (Tablo: 11)

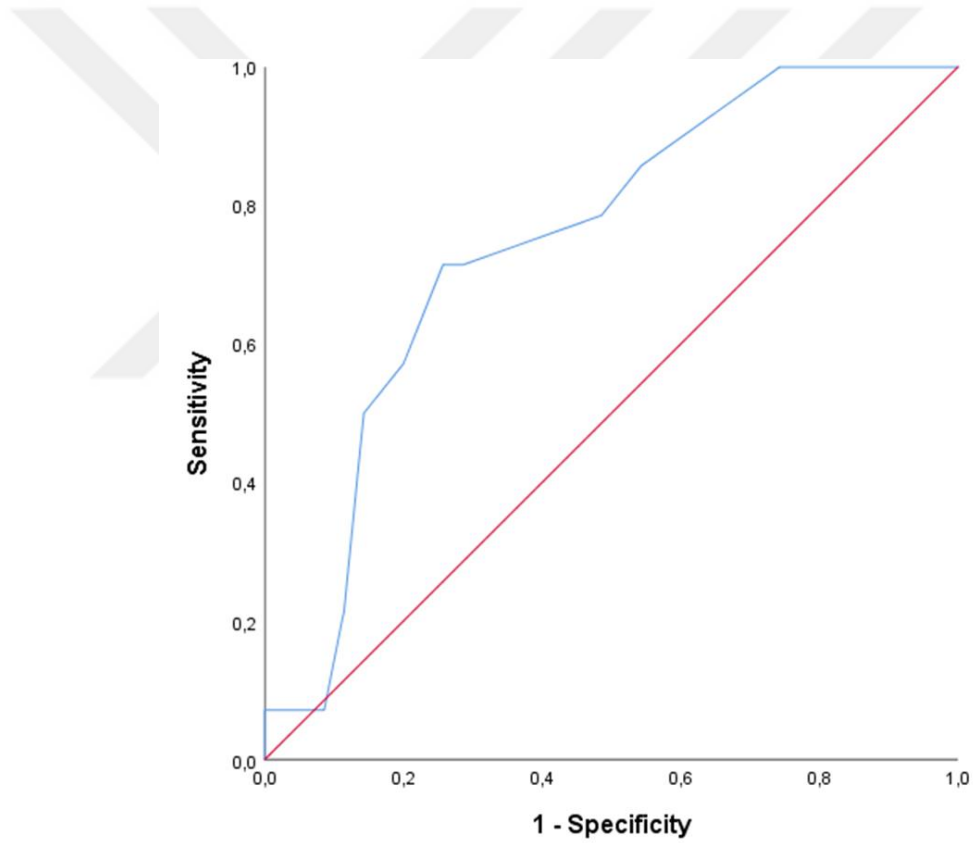
Tablo: 11- Dehidratasyon derecesinin tespitinde ETCO_2 nin etkisi için yapılan ROC analizi sonuçları

Alan	Std. Hata	p	%95 Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
0,748	0,074	0,007	0,604	0,892

Bu değerin üzerinde ETCO_2 değeri olan hastaların istatistiksel olarak %71,43 Sensitivite, %74,29 Spesifite, %52,63 PPD ve %86,67 NPD ile hafif dehidrate veya normovolemik kabul edilebileceği düşünülmüştür. (Tablo: 12) (Şekil: 13)

Tablo: 12- $\text{ETCO}_2 > 28,5$ için bulunan Sensitivite, Spesifite, PPD, NPD oranları

	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
$\text{EtCO}_2 < 28,5$	%71,43	%74,29	%52,63	%86,67



Şekil: 13- Dehidratasyon derecesinin tespitinde ETCO_2 'nin etkisi için yapılan ROC analizinin grafiği

5.TARTIŞMA

Akut gastroenterit dünyada en sık konulan klinik tanılardan olup tedavide temel prensip sıvı kayıplarının yerine konmasıdır. AGE genellikle basit oral rehidrasyon tedavisi ile kendi kendini sınırlasa da, özellikle ağır AGE vakalarında meydana gelen dehidratasyon ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. AGE hastalarında dehidratasyon düzeyini değerlendirmek için çeşitli sınıflamalar ve skorlar kullanılmasına rağmen, acil servise başvuru esnasında dehidratasyon düzeyini değerlendirmek için, hala güvenilir, basit ve uygulanabilir bir klinik karar skoru veya belirteci yoktur (123).

Dehidratasyon durumunda hastalara verilecek sıvı miktarının ve sıvı tedavisine yanıtın belirlenmesinde son yıllarda transtorasik EKO ile vena cava inferior (VCİ) çapı ve/veya kollapsibilite indeksinin kullanılabilirliğine dair literatür çalışmaları bulunmaktadır (124, 125). Ancak bu ekokardiyografik ölçümler ileri eğitim gerektirir, akustik pencereleri yetersiz olan hastalarda ölçüm yapmak zor olabilir ve gerekli ekipman her acil serviste bulunmayabilir (10).

Dehidratasyon durumunda meydana gelen metabolik asidozu kompanse etmek için dakikadaki solunum sayısı artırılarak arteriyel kandaki karbondioksit basıncı azaltılır. Bu da End Tidal karbondioksit (ETCO₂) ile koreledir. ETCO₂ temel olarak, dokularda üretilen CO₂, alveoler ventilasyon ve kardiyak output (KO) tarafından belirlendiğinden ETCO₂ deki değişikliklerin klinik ve deneysel çalışmalarda kardiyak outputtaki değişikliklerle korele olduğu gösterilmiştir (19, 24).

Ancak bilgilerimiz dahilinde bugüne kadar spontan solunumu olan bir erişkinde dehidratasyonda hacim durumunu ve intravenöz sıvı tedavisine yanıtı değerlendirmede non invaziv EtCO₂ nin doğruluğunu vena kava kollapsibilite indeksi ile karşılaştırarak değerlendiren bir çalışma yoktur. Bu nedenle bu çalışmanın primer amacı EtCO₂ ölçümünün primer olarak metabolik sıvı açığını, klinik bulgulara göre dehidratasyonun derecesini ve sıvı replasmanına cevabı belirlemede rolü olup olmadığını vena kava kollapsibilite indeksi ile karşılaştırarak değerlendirmektir.

Çalışmamıza, 16 erkek (%32,7) ve 33 kadın (%67,3) olmak üzere toplam 49 hasta alınmıştır. Ortalama sıvı replasman değeri $664,29 \pm 259,41$ olarak hesaplanmıştır.

IVCeksp'daki ortalama artış $0,402 \pm 0,280$ olarak ($p < 0,001$) ve IVCinsp'daki ortalama artış $0,476 \pm 0,306$ olarak hesaplanmıştır ($p < 0,001$). VKKİ (%) değerinde ise $12,556 \pm 13,683$ kadar düşüş olmuştur ($p < 0,001$). Hastalar rehidrate oldukça vana kava inferior ekspiryum ve inspiryum ölçümleri artmakta, vana kava kollapsibilite indeksi azalmaktadır. Sıvı replasmanı sonrası vana cava ölçümlerinde sıvı replasmanı öncesine göre artış olduğunu gösteren bu bulgular, daha önce yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında literatür ile uyumludur (100, 126, 127) . Replasman öncesi, tümü orta dehidrate (%6-%9) hastalarda yaptığımız ölçümlerde VKKİ(%) ortalaması $48,333 \pm 12,301$ olup Orso ve Ark.'nın yaptığı, dehidratasyonu saptamada VKKİ ve VCİeksp ölçümlerinin etkinliğini değerlendirdiği çalışmada, hastanın dehidrate olduğunu öngörmekte VKKİ(%) için bulunan eşik değer olan %48 ile uyumlu olduğu görülmüştür (124).

Bizim çalışmamızda, daha önce yapılan çalışmalarla dehidratasyon düzeyini belirlemede etkin olduğu bilinen $ETCO_2$ (mmHg)'nin, sıvı tedavisi öncesi ve sıvı tedavisi sonrası düzeylerindeki değişim ile VKKİ (%) ölçümlerinin, sıvı tedavisi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırılarak, VKKİ (%)'nin de dehidratasyon derecesini öngörmekte kullanılabiliirliği araştırılmıştır. Literatürde VKKİ (%) nin dehidratasyonu saptamada sensitivite değerinin %99,3, spesifite değerinin %100 olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (124).

Yaptığımız çalışmada, akut gastroenterite bağlı dehidratasyon bulguları olan ve spontan soluyan acil servis hastalarında sıvı replasmanı öncesi ve sonrası $ETCO_2$ 'deki ortalama artış $3,653 \pm 2,554$ mmHg olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0,001$). Dehidratasyon derecesinin tespitinde $ETCO_2$ 'nin etkisi ROC analizi ile araştırılmış ve yapılan analiz sonucunda hastayı orta dereceli dehidrate olarak sınıflandırmak için eşik değeri 28,5 mmHg olarak belirlenmiştir. Bu değer üzerinde $ETCO_2$ değeri olan hastaların, istatistiksel olarak %71,43 Sensitivite, %74,29 Spesifite, %52,63 PPD ve %86,67 NPD ile hafif dehidrate veya normovolemik kabul edilebileceği düşünülmüştür.

Freedman ve Ark'larının acil servise kusma ve/veya ishal şikayeti ile başvuran 3 ay-10 yaş arası 195 çocuğun dahil edildiği, 116 çocuğun kabul edilebilir ETCO₂ ölçümlerini tamamlayabildiği çalışmada, IV ve oral sıvı tedavisi öncesi ve sonrası ETCO₂ değerleri kaydedilmiş, %5 veya daha üzeri dehidratasyon düzeyini öngören ETCO₂ değerleri araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, %5 ve üzeri dehidratasyon düzeyini öngören ETCO₂ değerleri için ROC eğrisi oluşturulmuş, eğri altında kalan alan 0,34 olarak hesaplanmıştır. Buna göre %5 ve üzeri dehidratasyon düzeyini öngörmek için ETCO₂'nin doğruluğu sınırlıdır ve bu hastaları tanımlama yeteneğine sahip değildir. ETCO₂'nin dehidratasyonu öngörmeye sınırlı doğruluğu nedeni ile %5 ve üzeri dehidratasyon düzeyine sahip hastaları sınıflandırabilecek bir eşik değeri belirlenememiştir (32). Buna karşılık bizim çalışmamızda, dehidratasyon düzeyini öngörmek için ETCO₂ için eğri altında kalan alanı 0,748 olarak bulunmuştur. Ayrıca dehidratasyon derecesinin tespitinde ETCO₂ nin etkisi ROC analizi ile araştırılmış ve yapılan analiz sonucunda hastayı orta dereceli dehidrate olarak sınıflandırmak için eşik değeri 28,5 mmHg (Sensitivite: %71,43, Spesifite: %74,29) olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda hastaların dehidratasyon düzeyini belirlemek için POAC Klinik Dehidratasyon Skalası kullanılmıştır. Bu skalaya göre çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların hepsi orta dehidrate sınıfında olup, dehidratasyon yüzdeleri %6-%9 arasındadır. Çocukların total vücut sıvı miktarı erişkinlere göre total vücut alanlarının daha büyük bir kısmını kaplamaktadır. Dolayısı ile çocukların ve erişkinlerin sıvı kaybına verdiği cevabın aynı olamayacağı, %5 ve üzeri dehidratasyonun mevcut olduğu klinik durumlarda aynı semptomlarla gelmeyebileceği ve aynı dehidratasyon derecesinde farklı fizyolojik kapasitelerle cevap verebileceği düşünülmüştür.

Nagler ve Ark.'nın yaptığı çalışmada, gastroenterit nedenli acil servise başvuran çocuk hastalarda IV ve oral hidrasyon tedavisi öncesi ve sonrası ETCO₂ düzeyleri ile serum HCO₃ konsantrasyonları arasındaki korelasyonun belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada dehidratasyon ölçüsü olarak serum HCO₃ değerleri kullanılmıştır. Çalışmaya alınan 146 çocuğun 130'unda ölçümler tamamlanmış, hastaların sıvı tedavisi öncesi ve sonrası ETCO₂ ölçümleri ile serum HCO₃ düzeylerinin korelasyonuna bakılmış, son olarak ETCO₂'nin metabolik asidozu öngörmeye doğruluğunu belirlemek için ROC eğrileri oluşturulmuştur. ≤13, ≤15,

≤ 17 mmol/L HCO_3 düzeylerine göre eğri altında kalan alanlar sırası ile 0,94, 0,95, 0,90 olarak hesaplanmıştır. Buna göre kapnografi, gastroenteritli hastalarda asidoz şiddetini gösteren, objektif ve noninvaziv bir ölçüm yöntemidir (34). Ancak bu çalışmada da, hasta popülasyonunu pediatrik yaş grubunun oluşturmaya bağlı, dehidratasyon durumunda vücudun verdiği metabolik cevapların farklı olması nedeni ile eğri altında kalan alan daha fazla hesaplanmış olabilir. Bununla birlikte Nagler ve Ark.'larının yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza kıyasla verilen sıvı tedavisi miktarı belli değildir. Bu durum, sonuçlar arasındaki farkı açıklayabilir.

Uzunosmanoğlu ve Ark.'larının AGE semptomları ile acil servise başvuran erişkin hastalarda, dehidratasyon şiddetinin değerlendirilmesinde ETCO_2 düzeylerinin kullanımını test etmeyi amaçladıkları çalışmaya 87 hasta dahil edilmiştir. Hastalar ilk başvurularında 'National Early Warning Score' (NEWS)' a göre hafif ve orta şiddetli olarak ayrılmış ve bu hastaların ETCO_2 düzeyleri kayıt altına alınmıştır. Ortalama ETCO_2 düzeyleri hafif şiddetli grupta, orta şiddetli gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Her iki grubu karşılaştırmak için yapılan ROC analizinde, eğri altında kalan alan 0,988 olarak hesaplanmıştır. Hafif ve orta dehidrate hastaları ayırmada eşik değeri 33,5 mmHg' dır (%95 sensitivite, %93 spesifite) (123). Bu çalışmada, ETCO_2 düzeyleri karşılaştırılan iki grup da, herhangi bir hidrasyon tedavisi almamıştır. Bizim çalışmamızda ise sıvı replasmanı öncesi ve sonrası ETCO_2 değerleri ölçülüp karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada başlangıçta dehidrate olduğu kabul edilen hastaların henüz herhangi bir sıvı tedavisi almamış olması bu sonuçların farklı çıkmasına neden olmuş olabilir. Kullandığımız POAC Klinik Dehidratasyon Skalası, bu çalışmada kullanılan 'National Early Warning Score' (NEWS)' den farklı olarak vital bulguların haricinde halsizlik ve susama hissi gibi klinik parametreleri de içermektedir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların tümü orta dehidrate olarak değerlendirmiştir, bu çalışmada ise orta ve hafif dehidrate hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bizim çalışmamızda hesaplanan eşik değerinin (28,5 mmHg) (Sensitivite: %71,43, Spesifite: %74,29) daha düşük çıkması bu nedene bağlanabilir.

Çalışmamızın sonucuna baktığımızda, sıvı replasman tedavisi ile VCI_{insp} , VCI_{eksp} ve ETCO_2 değerlerinin arttığı, VKKI (%) değerlerinin azaldığı görülmüştür. Buna karşılık, VCI_{eksp} , VCI_{insp} ve VKKI (%) ile ETCO_2 nin

korelasyonuna baktığımız analizlerde, replasman öncesi, EtCO₂ ile VCI_{insp} arasında düşük kuvvette ters yönlü ($r:-0,282$) korelasyon vardır ($p:0,050$, $p<0,005$). Yani VCI_{insp} değeri artarken EtCO₂ değeri düşmektedir. EtCO₂ ile VKKİ(%) arasında düşük kuvvette aynı yönlü ($r:0,390$) korelasyon vardır ($p:0,006$, $p<0,05$). Yani VKKİ% yüksek iken EtCO₂ de yüksek değerlerdedir. Tekli parametrelerle yapılan korelasyon analizlerinde VCI_{ins}, VCI_{eksp} ve ETCO₂ değerleri aynı yönde ve VKKİ ile ters yönde değişim saptanmışken, ikili karşılaştırmalardaki korelasyon analizlerinde tam tersi sonuç çıkmıştır. Oysa ki tekli analizlere göre VKKİ(%)’nin düşük olduğu hastalarda ETCO₂ ölçümlerinin yüksek, VKKİ(%)’nin yüksek olduğu hastalarda ise ETCO₂ değerlerinin düşük olması gerektiğini öngörmekteyiz.

POAC Klinik Dehidratasyon Skalası’na göre belirlenen dehidratasyon düzeylerine göre, orta dehidrate (%6-%9) hastaları saptamada ETCO₂’nin sensitivitesi %71,43, spesifitesi %52,63 ve %52,63 PPD ve %86,67 NPD bulunmuştur. Ancak klinik uygulamada kullanılan, daha ileri ve objektif bir yöntem olan VKKİ (%) değerleri ile ETCO₂ değerlerini karşılaştırdığımız korelasyon incelemelerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda, VKKİ(%)’nin dehidratasyon düzeyini saptamada yüksek sensitivite ve spesifite değerleri göz önüne alındığında, dehidratasyonu saptamada öncelikli yöntemin VKKİ (%) ölçümü olduğu düşünülmektedir(124). Yine de sıvı tedavisine cevapta, VCI_{insp} ve VCI_{eksp} gibi ETCO₂ değerlerinin de artma eğiliminde olmasının klinisyene halen yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

Bugünkü literatür verileri ışığında; dehidratasyon derecesini, dehidratasyon durumunda sıvı tedavisinin yeterliliğini, ETCO₂ ve vena kava kollapsibilite indeksi ile karşılaştırarak değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yönüyle çalışmamız bu konuda öncü bir çalışma olabilir, ancak hasta sayısındaki kısıtlılık sebebi ile ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Acil servise akut gastroenterit semptomları ile başvuran ve klinik değerlendirme sonrası primer hekimi tarafından sıvı replasmanına ihtiyacı olduğu düşünülen orta dehidrate hastalarda, ayrı ayrı değerlendirildiğinde, sıvı replasmanı sonrası, replasman öncesi ölçümlere göre, ETCO₂ (mmHg) değerleri artmış ve VKKİ (%) değerleri azalmıştır.

Akut gastroenterite bağlı dehidratasyon bulguları olan ve spontan soluyan acil servis hastalarında sıvı replasmanı öncesi ve sonrası ETCO₂ değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Dehidratasyon derecesinin tespitinde ETCO₂ nin etkisi ROC analizi ile araştırılmış ve yapılan analiz sonucunda hastayı orta dereceli dehidrate olarak sınıflandırmak için eşik değeri 28,5 mmHg olarak belirlenmiştir. Bu değer üzerinde ETCO₂ değeri olan hastaların, istatistiksel olarak %71,43 Sensitivite, %74,29 Spesifite, %52,63 PPD ve %86,67 NPD ile hafif dehidrate veya normovolemik kabul edilebileceği düşünülmüştür.

Ancak yapılan analizlerde bu iki değer korelasyonunun olmadığı görülmüştür. Dehidratasyon durumun göstergesi olarak VKKİ(%) kullanılabilirliğini araştırarak daha önceki çalışmalarda VKKİ(%)'nin sensitivite ve spesifite değerleri, aynı amaçla ETCO₂ nin kullanımını değerlendiren bizim çalışmamızda, ETCO₂ için elde ettiğimiz sensitivite ve spesifite değerleri ile kıyaslandığında, VKKİ(%)'nin daha yüksek sensitivite spesifiteye sahip olduğu görülmüştür (124). Bu nedenle, dehidratasyon düzeyinin tespitinde yatak başı USG ile yapılan VKKİ ölçümlerinin daha öncelikli olarak tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Yine de yaptığımız çalışmanın sonucuna göre dehidratasyon bulguları ile acil servise başvuran ve intravenöz sıvı replasman tedavisi verilen hastalarda, dehidratasyon derecesinin tedavi ile olan değişikliğini izlemede seri ETCO₂ ölçümleri faydalı olabilir.

7. KISITLILIKLAR

Araştırmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışma tek merkezde gerçekleştirilmiş olup çalışmaya dahil edilen hasta sayısı azdır (n: 49). Cinsiyet dağılımı eşit değildir (16 erkek (%32,7) ve 33 kadın (%67,3) . Hasta toplama süresi (4 ay) kısadır. Bu nedenler çalışmanın sonuçlarının genel popülasyona uygunluğunu kısıtlamaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların herhangi bir komorbid hastalıkları ve ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktadır. Çalışma dizaynında komorbid hastalığı olanlarda, mevcut olan hastalıkların metabolik süreçlerine bağlı ETCO₂ düzeylerinin etkilenebileceği düşünüldüğünden acil servise başvuru şikayetlerinin haricinde neredeyse tamamen sağlıklı kişiler çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle, ek hastalığı olan kişilerde, dehidratasyonu saptamada ve sıvı tedavisine cevabı değerlendirme de ETCO₂ düzeylerinin kullanımı ile ilgili farklılıklar olabileceğini öngörmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Aydın A, Dehidratasyon ve İntravenöz Sıvı Tedavisi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Yaz İshalleri-Besin Zehirlenmeleri Sempozyumu, Haziran 1998; s.45-61..pdf>.
2. Rosenberg AL, Dechert RE, Park PK, Bartlett RH, Network NNA. Review of a large clinical series: association of cumulative fluid balance on outcome in acute lung injury: a retrospective review of the ARDSnet tidal volume study cohort. *Journal of intensive care medicine*. 2009;24(1):35-46.
3. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*. 2010;6(2):107.
4. <AHMET AYDIN DH.pdf>.
5. Marik PE, Monnet X, Teboul J-L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Annals of intensive care*. 2011;1(1):1.
6. Magder S. Central venous pressure monitoring. *Current opinion in critical care*. 2006;12(3):219-27.
7. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness?*: A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172-8.
8. Janssens U, Graf J. Volume status and central venous pressure. *Der Anaesthesist*. 2009;58(5):513-9.
9. Mackenzie DC, Noble VE. Assessing volume status and fluid responsiveness in the emergency department. *Clinical and experimental emergency medicine*. 2014;1(2):67.
10. Arango-Granados MC, Córdoba VZ, Llanos AMC, Cristancho LAB. Evaluation of end-tidal carbon dioxide gradient as a predictor of volume responsiveness in spontaneously breathing healthy adults. *Intensive care medicine experimental*. 2018;6(1):21.
11. Marik PE, Baram M. Noninvasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Critical care clinics*. 2007;23(3):383-400.

12. Chen L, Kim Y, Santucci KA. Use of ultrasound measurement of the inferior vena cava diameter as an objective tool in the assessment of children with clinical dehydration. *Academic Emergency Medicine*. 2007;14(10):841-5.
13. Thanakitcharu P, Charoenwut M, Siriwiwatanakul N. Inferior vena cava diameter and collapsibility index: a practical non-invasive evaluation of intravascular fluid volume in critically-ill patients. *J Med Assoc Thai*. 2013;96(Suppl 3):S14-22.
14. Stawicki SP, Adkins EJ, Eiferman DS, Evans DC, Ali NA, Njoku C, et al. Prospective evaluation of intravascular volume status in critically ill patients: does inferior vena cava collapsibility correlate with central venous pressure? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2014;76(4):956-64.
15. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive care medicine*. 2007;33(7):1125-32.
16. Maizel J, Airapetian N, Lorne E, Tribouilloy C, Massy Z, Slama M. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive care medicine*. 2007;33(7):1133-8.
17. Leigh MD, JENKINS LC, BELTON MK, LEWIS GB. Continuous alveolar carbon dioxide analysis as a monitor of pulmonary blood flow. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1957;18(6):878-82.
18. Weil MH, Bisera J, Trevino RP, Rackow EC. Cardiac output and end-tidal carbon dioxide. *Critical care medicine*. 1985;13(11):907-9.
19. García MIM, Cano AG, Romero MG, Pintado RM, Madueño VP, Monrové JCD. Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO₂ pressure during a passive leg-raising maneuver. *Annals of intensive care*. 2012;2(1):9.
20. West JB. Ventilation-perfusion relationships. *American review of respiratory disease*. 1977;116(5):919-43.

21. Ornato JP, Garnett AR, Glauser FL. Relationship between cardiac output and the end-tidal carbon dioxide tension. *Annals of emergency medicine*. 1990;19(10):1104-6.
22. Dubin A, Murias G, Estenssoro E, Canales H, Sottile P, Badie J, et al. End-tidal CO₂ pressure determinants during hemorrhagic shock. *Intensive care medicine*. 2000;26(11):1619-23.
23. Idris AH, Staples ED, O'Brien DJ, Melker RJ, Rush WJ, Del Duca KD, et al. End-tidal carbon dioxide during extremely low cardiac output. *Annals of emergency medicine*. 1994;23(3):568-72.
24. Shibutani K, Muraoka M, Shirasaki S, Kubal K, Sanchala VT, Gupte P. Do changes in end-tidal PCO₂ quantitatively reflect changes in cardiac output? *Anesthesia and analgesia*. 1994;79(5):829-33.
25. Wahba R, Tessler M, Beique F, Kleiman S. Changes in PCO₂ with acute changes in cardiac index. *Canadian journal of anaesthesia*. 1996;43(3):243-5.
26. Gangarosa RE, Glass RI, Lew JF, Boring JR. Hospitalizations involving gastroenteritis in the United States, 1985: the special burden of the disease among the elderly. *American Journal of Epidemiology*. 1992;135(3):281-90.
27. Stone D, Mitchell S, Packham B, Williams J. Prevalence and first-line treatment of diarrhoeal symptoms in the community. *Public Health*. 1994;108(1):61-8.
28. van Berkestijn LG, Kastein MR, Lodder A, de Melker RA, Bartelink M-L. How well are patients treated in family practice? Quality of consultations for non-acute abdominal complaints. *International Journal for Quality in Health Care*. 1998;10(3):221-33.
29. Roland D, Clarke C, Borland M, Pascoe E. Adequately assessing dehydration: A holy grail of paediatric emergency medicine. *International journal of emergency medicine*. 2011;4(1):71.
30. Kinlin LM, Freedman SB. Evaluation of a clinical dehydration scale in children requiring intravenous rehydration. *Pediatrics*. 2012;129(5):e1211-e9.

31. Bresee JS, Duggan C, Glass RI, King CK. Managing acute gastroenteritis among children; oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. 2003.
32. Freedman SB, Vandermeer B, Milne A, Hartling L, Johnson D, Black K, et al. Diagnosing clinically significant dehydration in children with acute gastroenteritis using noninvasive methods: a meta-analysis. *The Journal of pediatrics*. 2015;166(4):908-16. e6.
33. Pringle K, Shah SP, Umulisa I, Munyaneza RBM, Dushimiyimana JM, Stegmann K, et al. Comparing the accuracy of the three popular clinical dehydration scales in children with diarrhea. *International journal of emergency medicine*. 2011;4(1):58.
34. Nagler J, Wright RO, Krauss B. End-tidal carbon dioxide as a measure of acidosis among children with gastroenteritis. *Pediatrics*. 2006;118(1):260-7.
35. Guyton AC HJ. Vücut Sıvı Bölmeleri: Hücre dışı ve Hücre içi Sıvılar; Ödem. In: Hall JE, editor. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*. 12 ed. istanbul: Elsevier Limited, No-bel Matbaacılık San.Tic. Ltd. Şti; 2011. p. 285,6.
36. Guyton AC HJ. Vücut Sıvı Bölmeleri; Hücre dışı ve Hücre içi Sıvılar; Ödem. In: Hill JE, editor. *Guyton ve Hill Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul Elsevier Limited, No-bel Matbaacılık San.Tic.Ltd.Şti.; 2011. p. 286,7.
37. Henderson MA, Gillon S, Al-Haddad M. Organization and composition of body fluids. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2018;19(10):568-74.
38. Sterns RH, Emmett M. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). Basow DS, Waltham MA. 2012.
39. Alphonsus C, Rodseth R. The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier. *Anaesthesia*. 2014;69(7):777-84.
40. Sawdon M, Kirkman E. Capillary dynamics and the interstitial fluid–lymphatic system. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2017;18(6):309-15.
41. Farcy D, Petersen P, Rabinowitz D, Scalea T, Adewale A. Controversies in fluid resuscitation. *Emergency Medicine Reports*. 2010;31(14):157-66.

42. ÖZCENGİZ D. Yoğun Bakımda Sıvı Tedavisi.
43. Guyton AC HJ. Mikrodolaşım ve Lenfatik Sistem: Kapiller Sıvı Değişimi, Interstisyel Sıvı ve Lenf Akımı. In: Hall JE, editor. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12 ed. İstanbul: Elsevier Limited, No-bel Matbaacılık San.Tic.Ltd.Şti.; 2011. p. 181,4.
44. Bhavé G, Neilson EG. Body fluid dynamics: back to the future. Journal of the American Society of Nephrology. 2011;22(12):2166-81.
45. Woodcock T. Plasma volume, tissue oedema, and the steady-state Starling principle. Bja Education. 2016;17(2):74-8.
46. Guyton AC HJ. Potasyum, Kalsiyum, Fosfat ve Magnezyumun Böbrek Tarafından Düzenlenmesi. In: Hall JE, editor. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12 ed. İstanbul: Elsevier Limited, No-bel Matbaacılık San.Tic.Ltd.Şti.; 2011. p. 373.
47. Guyton AC HJ. Arter Basıncının Uzun Süreli Kontrolü ve Hipertansiyonda Böbreklerin Rolü. In: Hall JE, editor. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12 ed. İstanbul: Elsevier Limited, No-bel Matbaacılık San.Tic.Ltd.Şti.; 2011. p. 220,1,2.
48. Guyton AC HJ. Kan Hacminde ve Hücre dışı Sıvı Hacminde Büyük Artışlara Neden Olan Durumlar. In: Hall JE, editor. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12 ed. İstanbul: Elsevier Limited, No-bel Matbaacılık San.Tic.Ltd.Şti.; 2011. p. 376,7.
49. A. J. Nöro-yoğun bakım hastalarında postoperatif sıvı ve Na⁺ denge bozuklukları görülme sıklığı. 2015.
50. Aydın A. Dehidratasyon Ve İntravenöz Sıvı Tedavisi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri
- Yaz İshalleri - Besin Zehirlenmeleri Sempozyumu; 8-9 Haziran 1998; İstanbul 1998. p. 45-61.
51. El-Ghazali SK, Cattlin CS. Hypovolaemia. Anaesthesia & Intensive Care Medicine. 2018.
52. Richard H Sterns M. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of volume depletion in adults 2017 [updated Dec 16, 2017. Available from:

https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-volume-depletion-in-adults?search=hypovolemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H13%237s8d6f87.

53. JG. A. Fluid management. In: Barton ED CJ, DeBlieux PMC, Gisondi MA, Nadel ES, editor. *Adams Emergency Medicine Clinical Essentials*. 2 ed: Elsevier Saunders; 2013. p. 1351-6.
54. Miller HJ. Dehydration in the older adult. *Journal of gerontological nursing*. 2015;41(9):8-13.
55. Association AMD. Dehydration and fluid maintenance in the long-term care setting. Columbia (MD): American Medical Directors Association (AMDA). 2009.
56. Hooper L, Bunn D, Jimoh FO, Fairweather-Tait SJ. Water-loss dehydration and aging. *Mechanisms of ageing and development*. 2014;136:50-8.
57. Vivanti A, Harvey K, Ash S, Battistutta D. Clinical assessment of dehydration in older people admitted to hospital: what are the strongest indicators? *Archives of gerontology and geriatrics*. 2008;47(3):340-55.
58. Shimizu M, Kinoshita K, Hattori K, Ota Y, Kanai T, Kobayashi H, et al. Physical signs of dehydration in the elderly. *Internal medicine*. 2012;51(10):1207-10.
59. Group PCR. 2015 [updated july,2015. Available from: https://www.poac.co.nz/site_files/359/upload_files/AdultDehydrationGuidelineFinal2015.pdf?dl=1#7s8d6f87.
60. Nicks BA GJ. Approach to shock. In: Judith E. Tintinalli M, MS Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editor. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 8 ed: McGraw-Hill Education; 2016. p. 63-9.
61. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s: systemic inflammatory response and organ dysfunction. *Jama*. 1994;271(3):226-33.

62. Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Critical care medicine*. 1999;27(7):1369-77.
63. Levy MM, Macias WL, Russell JA, Williams MD, Trzaskoma BL, Silva E, et al. Failure to Improve during First Day of Therapy Is Predictive of 28-Day Mortality in Severe Sepsis. *Chest*. 2003;124(4):120S.
64. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, Gaieski DF, Goyal M, Gunnerson KJ, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest*. 2006;130(5):1579-95.
65. Saugel B, Vincent J-L, Wagner JY. Personalized hemodynamic management. *Current opinion in critical care*. 2017;23(4):334-41.
66. Romagnoli S, Romano S, Bevilacqua S, Lazzeri C, Ciappi F, Dini D, et al. hemodynamic goal-directed therapy. A review. *HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia*. 2009;1(1):54.
67. 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. *Critical care medicine*. 2006;34(2):344-53.
68. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Critical care medicine*. 2009;37(9):2642-7.
69. Mark E Mikkelsen M, MSCEDavid F Gaieski, MDNicholas J Johnson, MD. Novel tools for hemodynamic monitoring in critically ill patients with shock 2019 [updated Nov 26, 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/novel-tools-for-hemodynamic-monitoring-in-critically-ill-patients-with-shock?source=autocomplete&index=0~2&search=tissueperfusion#H92524237%237s8d6f87%237s8d6f87>.
70. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive care medicine*. 2004;30(4):536-55.

71. Osman D, Ridet C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Critical care medicine*. 2007;35(1):64-8.
72. Cecconi M, Singer B, Rhodes A. The Fluid Challenge. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2011: Springer*; 2011. p. 332-9.
73. Lavdaniti M. Invasive and non-invasive methods for cardiac output measurement. *International Journal of Caring Sciences*. 2008;1(3):112.
74. Alkanat M, ŞH B. Kalp debisi ölçüm yöntemleri. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;30:2-3.
75. Aykaç ZZ, kemal ArSlAnTAş M. Sıvı tedavisi ve yönetimi (II) Monitorizasyon ve sıvı yanıtılığının öngörülmesi. *GKDA Derg*. 2018;24(1):1-10.
76. Sakka SG, Reinhart K, Wegscheider K, Meier-Hellmann A. Comparison of cardiac output and circulatory blood volumes by transpulmonary thermo-dye dilution and transcutaneous indocyanine green measurement in critically ill patients. *Chest*. 2002;121(2):559-65.
77. Bajorat J, Hofmockel R, Vagts D, Janda M, Pohl B, Beck C, et al. Comparison of invasive and less-invasive techniques of cardiac output measurement under different haemodynamic conditions in a pig model. *European journal of anaesthesiology*. 2006;23(1):23-30.
78. Gan TJ, Arrowsmith JE. The oesophageal Doppler monitor: a safe means of monitoring the circulation. *British Medical Journal Publishing Group*; 1997.
79. Kauffman KE. Newer trends in monitoring: The esophageal Doppler monitor. *AANA journal*. 2000;68(5):421-8.
80. Duus N, Shogilev DJ, Skibsted S, Zijlstra HW, Fish E, Oren-Grinberg A, et al. The reliability and validity of passive leg raise and fluid bolus to assess fluid responsiveness in spontaneously breathing emergency department patients. *Journal of critical care*. 2015;30(1):217. e1-. e5.
81. Cherpanath TG, Hirsch A, Geerts BF, Lagrand WK, Leeftang MM, Schultz MJ, et al. Predicting fluid responsiveness by passive leg raising: a systematic review

- and meta-analysis of 23 clinical trials. *Critical care medicine*. 2016;44(5):981-91.
82. Jones AE, Tayal VS, Kline JA. Focused training of emergency medicine residents in goal-directed echocardiography: a prospective study. *Academic Emergency Medicine*. 2003;10(10):1054-8.
83. Jasudavicius A, Arellano R, Martin J, McConnell B, Bainbridge D. A systematic review of transthoracic and transesophageal echocardiography in non-cardiac surgery: implications for point-of-care ultrasound education in the operating room. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2016;63(4):480-7.
84. Atkinson PR, Milne J, Diegelmann L, Lamprecht H, Stander M, Lussier D, et al. Does point-of-care ultrasonography improve clinical outcomes in emergency department patients with undifferentiated hypotension? An international randomized controlled trial from the SHoC-ED investigators. *Annals of emergency medicine*. 2018;72(4):478-89.
85. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Critical care medicine*. 2004;32(9):1928-48.
86. Lichtenstein D. Fluid administration limited by lung sonography: the place of lung ultrasound in assessment of acute circulatory failure (the FALLS-protocol). *Expert review of respiratory medicine*. 2012;6(2):155-62.
87. Lichtenstein DA, Mezière GA, Lagoueyte J-F, Biderman P, Goldstein I, Gepner A. A-lines and B-lines: lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill. *Chest*. 2009;136(4):1014-20.
88. Volpicelli G, Skurzak S, Boero E, Carpinteri G, Tengattini M, Stefanone V, et al. Lung ultrasound predicts well extravascular lung water but is of limited usefulness in the prediction of wedge pressure. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2014;121(2):320-7.

89. Cho RJ, Williams DR, Leatherman JW. Measurement of femoral vein diameter by ultrasound to estimate central venous pressure. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016;13(1):81-5.
90. Matthew D. Tyler RA, Aviral Roy, Haney Mallemat. Point of Care Ultrasound. In: Nilam J. Soni MD M, Robert Arntfield MD, FRCPC , Pierre Kory MD, MPA, editor. *Inferor Vena Cava*. 2 ed: Elsevier, Inc.; 2020. p. 145-62.
91. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography: endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(7):685-713.
92. De Vecchis R, Baldi C. Inferior vena cava and hemodynamic congestion. *Research in cardiovascular medicine*. 2015;4(3).
93. Mandelbaum A, Ritz E. Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1996;11(supp2):24-7.
94. Via G, Tavazzi G, Price S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive care medicine*. 2016;42(7):1164-7.
95. Patil S, Jadhav S, Shetty N, Kharge J, Puttegowda B, Ramalingam R, et al. Assessment of inferior vena cava diameter by echocardiography in normal Indian population: A prospective observational study. *Indian heart journal*. 2016;68:S26-S30.
96. Seo Y, Iida N, Yamamoto M, Machino-Ohtsuka T, Ishizu T, Aonuma K. Estimation of central venous pressure using the ratio of short to long diameter from cross-sectional images of the inferior vena cava. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(5):461-7.

97. Seif D, Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. Bedside ultrasound in resuscitation and the rapid ultrasound in shock protocol. *Critical Care Research and Practice*. 2012;2012.
98. Shokoohi H, Boniface KS, Pourmand A, Liu YT, Davison DL, Hawkins KD, et al. Bedside ultrasound reduces diagnostic uncertainty and guides resuscitation in patients with undifferentiated hypotension. *Critical care medicine*. 2015;43(12):2562-9.
99. Schmidt GA, Koenig S, Mayo PH. Shock: ultrasound to guide diagnosis and therapy. *Chest*. 2012;142(4):1042-8.
100. Corl KA, George NR, Romanoff J, Levinson AT, Chheng DB, Merchant RC, et al. Inferior vena cava collapsibility detects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *Journal of critical care*. 2017;41:130-7.
101. Murphy EH, Arko FR, Trimmer CK, Phangureh VS, Fogarty TJ, Zarins CK. Volume associated dynamic geometry and spatial orientation of the inferior vena cava. *Journal of vascular surgery*. 2009;50(4):835-43.
102. Lyon M, Blaivas M, Brannam L. Sonographic measurement of the inferior vena cava as a marker of blood loss. *The American journal of emergency medicine*. 2005;23(1):45-50.
103. Schefold JC, Storm C, Bercker S, Pschowski R, Oppert M, Krüger A, et al. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *The Journal of emergency medicine*. 2010;38(5):632-7.
104. Stawicki SP, Braslow BM, Panebianco NL, Kirkpatrick JN, Gracias VH, Hayden GE, et al. Intensivist use of hand-carried ultrasonography to measure IVC collapsibility in estimating intravascular volume status: correlations with CVP. *Journal of the American College of Surgeons*. 2009;209(1):55-61.
105. Nagdev AD, Merchant RC, Tirado-Gonzalez A, Sisson CA, Murphy MC. Emergency department bedside ultrasonographic measurement of the caval

- index for noninvasive determination of low central venous pressure. *Annals of emergency medicine*. 2010;55(3):290-5.
- 106.Himelman RB, Kircher B, Rockey DC, Schiller NB. Inferior vena cava plethora with blunted respiratory response: A sensitive echocardiography sign of cardiac tamponade. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;12(6):1470-7.
 - 107.Baruch Krauss M, EdM, FAAPJay L Falk, MDJay G Ladde, MD, FACEP, FAAEM. Carbon dioxide monitoring (capnography) 2018 [updated Nov 05, 2018. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/carbon-dioxide-monitoring-capnography?search=carbon%20dioxide%20mo&index=0~2&source=autocomplete>.
 - 108.Zwerneman K. End-tidal carbon dioxide monitoring: a VITAL sign worth watching. *Critical Care Nursing Clinics*. 2006;18(2):217-25.
 - 109.Kinney M. AACN Clinical Reference Guide to Critical Care Nursing, St. Louis, Mo. Mosby, Inc; 1998.
 - 110.LaValle TL, Perry AG. Capnography: assessing end-tidal CO₂ levels. *Dimensions of critical care nursing: DCCN*. 1995;14(2):70-7.
 - 111.Langhan M. Continuous end-tidal carbon dioxide monitoring in pediatric intensive care units. *Journal of critical care*. 2009;24(2):227-30.
 - 112.Sinclair S. Dispelling myths of capnography. *Dimensions of Critical Care Nursing*. 1998;17(1):48.
 - 113.DeBoer S, Seaver M, Arndt K. Verification of endotracheal tube placement: a comparison of confirmation techniques and devices. *Journal of Emergency Nursing*. 2003;29(5):444-50.
 - 114.Soubani AO. Noninvasive monitoring of oxygen and carbon dioxide. *The American journal of emergency medicine*. 2001;19(2):141-6.
 - 115.Radwan L. Infrared CO₂ analysis in expired air as a test of the pulmonary function. I. Evaluation of the capnographic curve. *Polish medical journal*. 1967;6(2):403.

- 116.Cinar O. Capnography use in the emergency department. TATD. 2011;11:80-9.
- 117.Anderson CT, Breen PH. Carbon dioxide kinetics and capnography during critical care. Critical Care. 2000;4(4):207.
- 118.Friesen RH, Alswang M. End-tidal PCO₂ monitoring via nasal cannulae in pediatric patients: accuracy and sources of error. Journal of clinical monitoring. 1996;12(2):155-9.
- 119.Gravenstein N. Capnometry in infants should not be done at lower sampling flow rates. Journal of clinical monitoring. 1989;5(1):63.
- 120.Sasse FJ. Can we trust end-tidal carbon dioxide measurements in infants? Journal of clinical monitoring. 1985;1(3):147-8.
- 121.Care AAFR. Capnography/Capnometry during Mechanical Ventilation—2003 Revision & Update. Respiratory care. 2003;48(5):534-9.
- 122.Soleimanpour H, Taghizadieh A, Niafar M, Rahmani F, Goltzari SE, Esfanjani RM. Predictive value of capnography for suspected diabetic ketoacidosis in the emergency department. Western Journal of Emergency Medicine. 2013;14(6):590.
- 123.Uzunosmanoğlu H, Emektar E, Dağar S, Çorbacıoğlu ŞK, Çevik Y. Predictive value of capnography for severity of acute gastroenteritis in the emergency department. The American journal of emergency medicine. 2019.
- 124.Orso D, Guglielmo N, Federici N, Cugini F, Ban A, Mearelli F, et al. Accuracy of the caval index and the expiratory diameter of the inferior vena cava for the diagnosis of dehydration in elderly. Journal of ultrasound. 2016;19(3):203-9.
- 125.Modi P, Glavis-Bloom J, Nasrin S, Guy A, Chowa EP, Dvor N, et al. Accuracy of inferior vena cava ultrasound for predicting dehydration in children with acute diarrhea in resource-limited settings. PLoS One. 2016;11(1).
- 126.Preau S, Bortolotti P, Colling D, Dewavrin F, Colas V, Voisin B, et al. Diagnostic accuracy of the inferior vena cava collapsibility to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with sepsis and acute circulatory failure. Critical care medicine. 2017;45(3):e290-e7.

127. Sawe HR, Haeffele C, Mfinanga JA, Mwafongo VG, Reynolds TA. Predicting fluid responsiveness using bedside ultrasound measurements of the inferior vena cava and physician gestalt in the emergency department of an urban public hospital in Sub-Saharan Africa. PloS one. 2016;11(9).



9. EKLER

Ek 1. Etik kurul onayı (S.B.Ü)

Evrak Tarih ve Sayısı: 10/06/2019-E.17320



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Gülin İNAN'ın Tez Konusu Onayı

İZMİR BOZYAKA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

Hastanenizde Acil Tıp Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Gülin İNAN'ın tez konusu eleştirilen yönlerin giderilmesi şartı ile uygun bulunmuş olup tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. Onay formu ve 2 (iki) adet hakem değerlendirme formu Ek'te sunulmuştur.
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Ali İhsan TAŞÇI
Dekan V.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	Dr. Gülin İNAN
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Acil Tıp
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	SBÜ İzmir Bozyaka SUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Doç. Dr. Şahin Çolak
SBÜ Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	22.05.2019
Karar No:	77
Tez Konusu:	() Uygundur. (x) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:
1-Tez konusu onay formu
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

Ek 2. Etik Kurul İzni (Bozyaka E.A.H.)**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Orta ve Ağır Dehidratasyonlu Akut Gastroenteritli Hastalarda, İntravenöz Sıvı Tedavisine Cevapta And-tidal Karbondioksit (EtCO2) Gradiyenti ile Vena Cava Kollaps İndeksinin Karşılaştırılması	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Bahar Mh. Saim Çıkrıkçı Cad. No:59 Bozyaka/İZMİR
	TELEFON	0232 250 50 50 – 1133
	FAKS	0232 261 44 44
	E-POSTA	etikkurulbozyaka@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hayriye GÖNÜLLÜ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
	Diğer ise belirtiniz Prospektif				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM
İmza:

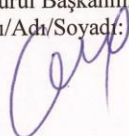
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Orta ve Ağır Dehidratasyonlu Akut Gastroenteritli Hastalarda, İntravenöz Sıvı Tedavisine Cevapta And-tidal Karbondioksit (EtCO ₂) Gradiyenti ile Vena Cava Kollaps İndeksinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	28/06/2019	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	28/06/2019	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 02	Tarih: 17.07.2019				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Orta ve Ağır Dehidratasyonlu Akut Gastroenteritli Hastalarda, İntravenöz Sıvı Tedavisine Cevapta And-tidal Karbondioksit (EtCO ₂) Gradiyenti ile Vena Cava Kollaps İndeksinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Mehmet Yıldırım	Genel Cerrahi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Enver Vardar	Patoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Taciser Kaya	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Taşkın Altay	Ortopedi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Op. Dr. Ferda Ulviye Hoşgörler	Fizyoloji	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Selma Tosun	Hukukçu	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Müyesser Keskiner	Eczacı	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Abdullah Murat Mete	Sivil, Kütüphane Müdürü	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Arif Yüksel	Dahiliye	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. İsmail Yılmaz	Farmakoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

Ek 3. Hasta Bilgi Formu

BARKOD

T.C.SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

ORTA VE AĞIR DEHİDRATASYONLU, AKUT GASTROENTERİTLİ HASTALARDA, İNTRAVENÖZ SIVI TEDAVİSİNE
CEVAPTA END-TİDAL KARBONDİOKSİT(ETCO₂) GRADİYENTİ İLE VENA KAVA KOLLAPSİBİLİTE İNDEKSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI ARAŞTIRMASI VERİ KAYIT FORMU

POAC CLINICAL GUIDELINE Acute Adult Dehydration ÖLÇEĞİNE GÖRE DEHİDRATASYON BULGULARI

HAFİF(<5%)	ORTA(%6-9)	AĞIR(>%9)
Sistemik semptom yok	Belirgin susuzluk	Belirgin susuzluk
Hafif susuzluk hissi	oligüri	Taşikardi
Konsantre idrar	Çökük göz küreleri	Düşük nabız hacmi
	Kuru muköz membranlar	Soğuk ekstremiteler
	Halsizlik	Azalmış cilt turgoru
	Baş dönmesi	Belirgin hipotansiyon
	Postural hipotansiyon	Konfüzyon

VİTAL BULGULAR

	SIVI REPLASMANI ÖNCESİ	SIVI REPLASMANI SONRASI	END TİDAL CO ₂
TANSİYON (SİSTOLİK/DİYASTOLİK)			REPLASMAN ÖNCESİ
NABİZ			REPLASMAN SONRASI
ATEŞ			
SATURASYON			

VCI ÖLÇÜMLERİ

SIVI REPLASMANI ÖNCESİ

SIVI REPLASMANI SONRASI

EKSPİRYUM ÇAPI	EKSPİRYUM ÇAPI
İNSPIRYUM ÇAPI	İNSPIRYUM ÇAPI

VERİLEN SIVI MİKTARI:

Ek 4. Hasta Bilgilendirilmiş Onam Formu

Barkod

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servis Hekimleri tarafından yürütülen "ORTA VE AĞIR DEHİDRATASYONLU, AKUT GASTROENTERİTLİ HASTALARDA, İNTRAVENÖZ SIVI TEDAVİSİNE CEVAPTA END-TİDAL KARBONDİOKSİT (ETCO₂) GRADİYENTİ İLE VENA KAVA KOLLAPSİBİLİTE İNDEKSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahipsizsiniz. Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen formlardaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Çalışma süresince tarafımızca bazı ölçümler yapılacak olup, sonuçları hasta veri formuna kaydedilecektir. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- Araştırmanın Amacı: ETCO₂ ölçümünün metabolik sıvı açığını, dehidratasyon düzeyini ve sıvı replasmanı sonrası dehidratasyon düzeyindeki gerilemeyi saptamada rolü olup olmadığını ve vena kava kollapsibilite indeksi ile korelasyonunu değerlendirmek
- Araştırmanın Nedeni: Bilimsel araştırma ☐ Tez çalışması ☒
- Araştırmanın Öngörülen Süresi: 4 ay
- Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 100 hasta
- Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Bozyaka EAH Acil Servis Kliniği

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerine düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:
İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin:

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)
Adı-Soyadı:
İmzası:

Doktor

Adı-Soyadı:
İmza/kaşe: