

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

**YAPAY SOLUNUM ALTINDA ETCO<sub>2</sub> DEĞİŞİKLİKLERİNİN SIVI YANITINI  
ÖNGÖRMEDEKİ GÜCÜ**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. İsmail ARSLAN

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ali Emre ÇAMCI

İstanbul 2024

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

**YAPAY SOLUNUM ALTINDA ETCO<sub>2</sub> DEĞİŞİKLİKLERİNİN SIVI YANITINI  
ÖNGÖRMEDEKİ GÜCÜ**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. İsmail ARSLAN

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ali Emre ÇAMCI

İstanbul 2024

## TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi ve desteklerini gördüğüm, yetişmemde emekleri geçen değerli hocalarım, başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Zerrin Sungur'a

Tezimin hazırlanması ve eğitimimdeki değerli katkılarıyla, engin bilgi ve deneyimiyle desteklerini esirgemeyen, tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Ali Emre Çamcı'ya

Tüm sorunlarımda yanımda olan, sağduyuyla sıkıntılarımı her daim dinleyen, tezimi yürütmekte sabır ve hoşgörü ile bana yardımcı olan, çözüm üretmek için elinden geleni yapan ve akademik açıdan beni destekleyen danışman hocam Sn. Doç. Dr. Demet Altun Bingöl'e,

Eğitim sürecimde öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Figen Esen, Sn. Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Sn. Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Sn. Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Sn. Doç. Dr. Ahmet Kemalettin Koltka, Sn. Prof. Dr. Mukadder Orhan Sungur, Sn. Doç. Dr. Ahmet Ali, Sn. Doç. Dr. Demet Altun Bingöl, Sn. Doç. Dr. Meltem Savran Karadeniz, Sn. Doç. Dr. Günseli Orhun, Sn. Doç. Dr. Halil Çetingök'e ve Sn. Dr. Öğretim Üyesi Hacer Ayşen Yavru'ya; eğitimim süresince daima desteklerini gördüğüm Sn. Uzm. Dr. Giray Halil Varansu, Sn. Uzm. Dr. Basri Akdoğan, Sn. Doç. Dr. Nükhet Sivriköz, Sn. Uzm. Dr. Özlem Turhan, Sn. Uzm. Dr. Müşerref Beril Dinçer, Sn. Uzm. Dr. Özlem Polat, Sn. Uzm. Dr. İlkyay Anaklı, Sn. Uzm. Dr. Ebru Emre Demirel, Sn. Uzm. Dr. Esra Saka Ersin, Sn. Uzm. Dr. Emre Sertaç Bingöl, Sn. Doç. Dr. Nur Canbolat, Sn. Uzm. Dr. Ömür Aksoy Gökkaya'ya,

Ayrıca asistanlık sürecimde kendilerinden eğitim alma şansına eriştiğim şu an emekli olan saygıdeğer hocalarım Sn. Prof. Dr. Kamil Mehmet Tuğrul, Sn. Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan, Sn. Prof. Dr. Mert Şentürk ve Sn. Prof. Dr. Mehmet İlke Bütet'e,

Uzmanlık eğitimim süresince asistanlığın tüm zorluklarına rağmen beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, her sorunumuzda yardımlarını esirgemeyen kürsü sekreterliği ekibimize, kıymetli hemşire, anestezi teknikeri, laborant ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma,

Eğitim öğretim hayatım boyunca gösterdikleri özveri ile yetişmemde büyük emekleri olan, her anlamda desteklerini ve sevgilerini yanımda hissettiğim anneme, babama ve kardeşime,

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. İsmail ARSLAN

İstanbul, 2024

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

KISALTMALAR

ŞEKİLLER

TABLolar

ÖZET

ABSTRACT

I. GİRİŞ

II. GENEL BİLGİLER

- A. İntraoperatif Sıvı Dengesi ve Önemi
- B. Sıvı Yanıtlılığı, Sıvı tolerasyonu ve Sıvı İhtiyacı Kavramları
  1. Sıvı Yanıtlılığı
  2. Sıvı Tolerasyonu
  3. Sıvı İhtiyacı
- C. Sıvı Yanıtlılığının Fizyolojisi ve Frank-Starling İlkesi
- D. Kalp Debisi Monitörizasyon Yöntemleri
  1. Pulmoner Arter Termodilüsyon Yöntemi İle Kalp Debisi Tayini
  2. Transpulmoner Termodilüsyon Yöntemi
  3. Lityum Dilüsyon Yöntemi
  4. Özafageal Doppler Yöntemi
  5. Biyoempedans ve Biyoreaktans Yöntemi
  6. Puls Kontur Kardiyak Output Yöntemi
- E. Sıvı Yanıtlılığının İncelenmesi
  1. Tanım
  2. Sıvı Yanıtlılığını İnceleme

- a. Statik Yöntemler
- b. Dinamik Yöntemler

#### F. Kardiyopulmoner interaksiyon

1. Artan Plevral Basıncı Sonuçları
2. Artan Transpulmoner Basıncın Sonuçları
3. Solunum Döngüsünün Hemodinamik Yansıması

#### G. Farklı Dinamik Yöntemler ve Bunların Sınıflandırması

#### H. Fonksiyonel Hemodinamik Yöntemler

1. Tanım
2. Yöntemler
  - a. Ekspiryum Sonu Oklüzyon Testi
  - b. Mini Sıvı Yükleme Testi
  - c. Kısa Süreli PEEP Testi

#### I. Pasif Bacak Kaldırma (PLR) Testi

#### J. ETCO<sub>2</sub> ve Klinik Kullanımı

1. Kalp Debisi ve EtCO<sub>2</sub> ilişkisi

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

### IV. BULGULAR

### V. TARTIŞMA

### VI. SONUÇ

## **KISALTMALAR**

ETCO<sub>2</sub>: End Tidal Karbondioksit

PetCO<sub>2</sub>: End Tidal Karbondioksit Basıncı

PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı

PLR: Pasive Leg Raising, Pasif Bacak Kaldırma

PBK: Pasif Bacak Kaldırma

PAK: Pulmoner Arter Katateri

SVB: Santral Venöz Basıncı

PATB: Pulmoner Arter Tıkanma Basıncı

SVV: Stroke Volüm Variation, Atım volümü varyasyonu

GEDV: Global End Diastolic Volume-Global Diyastol Sonu Hacim

RVEDV: Right Ventricular End Diastolic Volume-Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi

CO: Kardiyak Output

CI: Kardiyak Index

SV: Stroke Volüm, Atım Volümü, Atım Hacmi

SVI: Stroke Volüm Index

SVV: Stroke Volüm Variation, Atım Volümü Varyasyonu

PP: Pulse Pressure, Nabız Basıncı

PPV: Pulse Pressure Variation, Nabız Basıncı Varyasyonu

PEEP: Pozitive End Expiratory Pressure, Pozitif Ekspiriyum Sonu Basıncı

Palv: Alveolar Basıncı

Ptp: Transpulmoner Basınç

EEOT: End Expiratuar Occlusion Test

MFC: Mini Fluid Challenge Test

VCO<sub>2</sub>: Metabolizma Sonucu Üretilen Total CO<sub>2</sub> Miktarı

SLPC: Short-Time Low PEEP Challenge

ASA: American Society of Anesthesiologists

KTA: Kalp Atım Hızı, Kalp Tepe Atımı

HR: Heart Rate, Kalp Atım Hızı

CPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

MAC: Minimum Alveolar Konsantrasyon

VE: Volum Expansion, Sıvı Yükleme

## ŞEKİLLER

Şekil 1: Perioperatif morbidite - sıvı dengesi grafiği

Şekil 2: Sıvı dengesinin Frank – Starling eğrisi üzerinden yorumlanması

Şekil 3: Kardiyak performansı farklı olan iki hastanın Frank-Starling eğrileri

Şekil 4: Solunum döngüsü etkisi ile nabız basıncı değişiklikleri

Şekil 5: Pasif Bacak Kaldırma Testi sırasında hasta pozisyonu

Şekil 6: Pasif Bacak Kaldırma Testi'nin uygulanması

Şekil 7. Mainstream (a) sidestream (b) kapnograf

Şekil 8. Kapnograf trasesi ve fazları

Şekil 9. Hemorajik şokta EtCO<sub>2</sub> ve kardiyak indeks in korelasyonu

## **TABLolar**

Tablo 1: Hasta demografik verileri

Tablo 2: Operasyon verileri

Tablo 3: PBK sonrası sıvı yanıtı olan hastaların özellikleri

Tablo 4: Sıvı yükleme sonrası hemodinamik değerler

Tablo 5: ETCO<sub>2</sub> ve PBK-Sıvı Yükleme ile ilişkisi (veriler: mmHg)

Tablo 6: İntraoperatif SVI değerleri

Tablo 7: İntraoperatif KI değerleri

Tablo 8: Operasyon başı ve sonunda saptanan Laktat/Kreatinin/Baz Açığı değerleri

## ÖZET

**Amaç:** Elektif cerrahi planlanan ve yapay solunum altındaki hastalarda anestezi indüksiyonunu takiben yapılacak bacak kaldırma testi (PBK) ile sıvı yanıtı araştırmak; test sonrası 250 ml 15 dakikalık sıvı yüklemesi (VE)(mini-fluid challenge test) ile sıvı yanıtı doğrulamaktır. Bunun yanı sıra ise eş zamanlı olarak izlenen ve kaydedilen ETCO<sub>2</sub> basıncı değişikliklerinin PLR ve VE sonrası değişimine bakılarak ETCO<sub>2</sub> değişiminin (delta ETCO<sub>2</sub>) sıvı yanıtı öngörmede kullanılan bu iki testle uyumunu araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Etik kuruldan onay alınıp, hastalardan da onam alındıktan sonra 38 operasyonda çalışma uygulandı. Hastaların ETCO<sub>2</sub> değeri, dakika nabız sayısı, ortalama arter basıncı (OAB), stroke volüm (SV), stroke volüm indeks (SVI), kardiyak output (CO), kardiyak indeks (CI) değerleri genel anestezi indüksiyonu sonrası, PBK uygulanıp 90 saniye bekledikten sonra ve takibinde 250 cc kristalloid sıvı bolusu sonucunda kaydedilmiştir. Sıvı bolusu uygulaması sonrası atım hacminde %15 ve daha fazla artış olan hastalar sıvı yanıtı olarak gruplandırıldı. PBK ve sıvı bolusu sonrası veriler arasında korelasyon bulunup bulunmadığı araştırıldı.

**Bulgular:** Pasif Bacak Kaldırma testine göre sıvı yanıtı pozitif bulunan hasta sayısı 29 olup hastaların %76'sı SY<sub>PBK</sub> grubunda toplanmıştır. Bu hastalarda bazal ölçümde (T<sub>0</sub>) SV 51,24±4,29 ml/vuru iken PBK sonrası (T<sub>1</sub>) 66,83±5,17 ml/m<sup>2</sup>/vuru olarak gerçekleşmiştir. Bu değişim % 15.59 ± 3.05 olup sıvı yanıtının objektif bir göstergesidir. Bu değerlere bakıldığında PBK ile sıvı yanıtını gösteren SV değerlerine sıvı yüklemesi sonrası da ulaşıldığı görülmektedir. (T<sub>0</sub>'a göre p<0.0tartışma). Tüm bu ölçüm zamanlarında (bazal:T<sub>0</sub>; PBKsonu:T<sub>1</sub> ve sıvı yükleme sonu:T<sub>2</sub>) sıvı yanıtı pozitif olan 29 hastada ETCO<sub>2</sub> basıncı değerlerine ve değişimine bakıldığında şu bulgular saptanmıştır. PBK'ya göre sıvı yanıtı varlığı kabul edilen hastaların 23'ünde ETCO<sub>2</sub> değişimi de PBK ile paralel değişim göstermiştir. 15 hasta ise ETCO<sub>2</sub> değerleri açısından PBK ve sıvı yükleme testleri ile herhangi bir değişiklik göstermemiştir. Bu 15 hastanın içinde aslında sıvıya yanıtı olduğu PBK ve sıvı yükleme ile ortaya konan 6 hasta ETCO<sub>2</sub> değişimi açısından bu yanıtı gösterememiştir ve bir anlamda "yalancı negatif" sonuç vermiştir.

Bu durumda  $SY_{ETCO_2}$  grubu 23 hastadan oluşmaktadır ve bu hastaların bazal  $ETCO_2$  değeri  $37,7 \pm 5,8$  mmHg iken PBK sonrası  $41,9 \pm 5,9$  mmHg, sıvı yükleme sonrası ise  $36,2 \pm 3,2$  mmHg olarak saptanmıştır. Kalan 15 hastalık grupta  $ETCO_2$  değerleri ise sırasıyla  $37,67 \pm 2,26$  mmHg,  $37,4 \pm 2,2$  mmHg ve  $36,2 \pm 2,1$  mmHg olarak saptanmıştır. Buna göre PBK ile sıvı yanıtı alınmayan hastalarda  $ETCO_2$  değerleri de her üç ölçüm zamanında benzer seyretmiş; sıvı yanıtı olan hastalarda ise  $ETCO_2$  PBK sonrası anlamlı olarak yükselirken ( $3,24 \pm 2,12$  mmHg), sıvı yüklemesi sonrası herhangi bir yükselme görülmemiştir. T0 ile T1 ölçüm zamanında yaklaşık 3 mmHg olarak saptanan  $\Delta ETCO_2$  değeri sıvı yanıtı varlığının bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. İntraoperatif dönemde diğer ölçüm zamanlarında ise  $ETCO_2$  değerleri sıvı yanıtı veya yanıtı olmayan hastalar açısından benzer profilde devam etmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamız, ölçülen  $ETCO_2$  değerinin, PLR manevrası ile indüklenen kardiyak debi değişiklikleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir. PLR testi uygulamasında, esas sıvı yanıtılığını tahmin edebilmek için stroke volümde ve kardiyak output'ta meydana gelecek değişiklikler ölçülmelidir. Ancak bu durum kardiyak output ölçüm cihazları mevcut olmadığında  $ETCO_2$  artışı gözlemlenerek invaziv olmayan bir şekilde başarılabılır. Çalışmamızda, PLR manevrası sonrası  $ETCO_2$ 'nin takibi, genel anestezi altında baş-boyun cerrahisi geçiren hastalardaki sıvı yanıtını (veya yanıtı olmadığını) değerlendirmek için yatak başında, invaziv olmayan ve kolay uygulanabilen bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak, sıvı yanıtılığını göstermede  $ETCO_2$  değeri takibi altın standart bir parametre olmadığı için, daha fazla örneklem sayısına ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Sıvı yanıtı, end tidal karbondioksit, mekanik ventilasyon

## I. GİRİŞ

Organ hasarının önlenmesi ve postoperatif mortalite ile morbiditenin azaltılması bakımından, perioperatif sıvı yönetimi kritik öneme sahiptir (2, 3).

Bu süreçte, hastaların hipervolemi ve hipovolemiden kaçınılarak optimal sıvı dengesinin sağlanması, düşük kalp debisi ile ilişkili hipoperfüzyon, kalbin iş yükünün artması ve endotel glikokaliks hasarı gibi komplikasyonların önlenmesini sağlar(1, 3, 4).

Majör cerrahi ve kritik hastalık yönetiminde hastaya uygun sıvı tedavisi uygulanması ve hemodinaminin ideal bir şekilde korunabilmesi için hastaların sıvı yanıtılığının belirlenmesi gerekmektedir(5). Güncel yaklaşım olarak, dinamik göstergelerden olan nabız basıncı varyasyonu (Pulse Pressure Variation - PPV) ve atım hacmi varyasyonu (Stroke Volume Variation - SVV) gibi parametreler, santral venöz basınç (CVP), pulmoner arter tıkanma basıncı (PATK) gibi statik belirteçlere göre mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sıvı yanıtılığı tahmininde daha başarılı olduğu gösterilmiştir(6-8). Ancak, bu dinamik parametreler yalnızca stabil bir kardiyak ritme sahip ve kilogram başına 8 ml veya daha büyük tidal volüm (TV) ile mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda kullanılabilir(9). Günümüzde düşük tidal volüm (6-7 ml/kg) uygulaması, akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi olarak benimsenmiş olup, dinamik testlerin kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenle, Pasif Bacak Kaldırma testi gibi "fonksiyonel hemodinamik testler" önem kazanmış ve PBK testinin, düşük tidal volüm ile ventilasyon, aritmi, azalmış akciğer kompliyansı veya hastaların spontan solunumda olması gibi durumlarda, atım hacminde meydana gelen değişiklikleri, solunumsal parametrelere dayalı olarak hesaplayan göstergelere göre önem kazandığı öngörülmektedir(10-12).

Bunun yanı sıra PBK testi uygulaması sırasında kardiyak debi, atım volümü gibi parametrelerin takibi gerekmektedir(13). Bu parametrelerin takibi mümkün olmadığında PBK sonrası veya sıvı yüklemesi sonrası ETCO<sub>2</sub> takibi bize hastanın sıvı yanıtılığının ile ilişkili önemli bilgiler verebilmektedir.

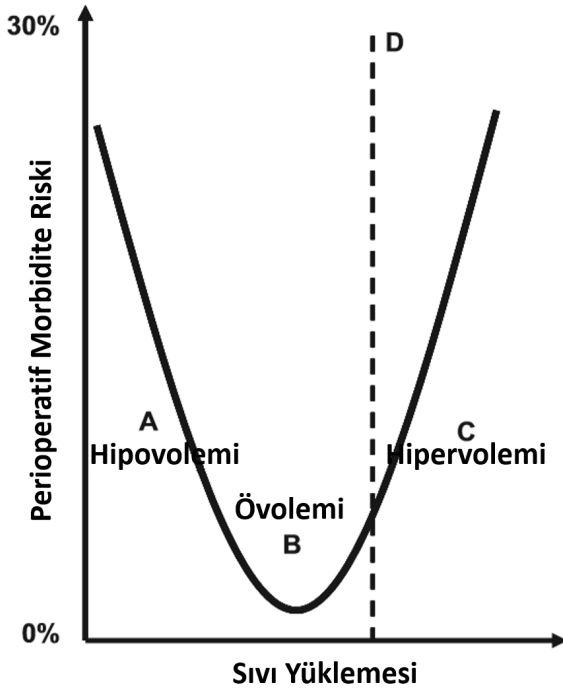
Bizim bu çalışmadaki amacımız, elektif cerrahi planlanan, yapay solunum altındaki, invaziv arter basınç takibi için arter kanülasyonu yapılmış hastalarda, anestezi indüksiyonunu takiben yapılacak bacak kaldırma testi (PBK) ile sıvı yanıtı araştırmak; test sonrası 250 ml 15 dakikalık sıvı yüklemesi (VE) (mini-fluidchallenge test) ile sıvı yanıtını doğrulamak ve eş zamanlı olarak izlenen ve kaydedilen ETCO<sub>2</sub> basıncının PBK ve VE sonrası değişimine bakılarak, ETCO<sub>2</sub> değişiminin (delta ETCO<sub>2</sub>) sıvı yanıtı öngörmede kullanılan bu iki testle uyumunu araştırmaktır.

## II. GENEL BİLGİLER

### A. İNTRAOPERATİF SIVI DENGESİ ve ÖNEMİ

Anesteziğin günlük pratiğinde önemli bir yere sahip olan sıvı elektrolit dengesi, preoperatif değerlendirme ile başlayıp, peroperatif dönemde idame ve kayıpların yönetimiyle devam eden, postoperatif dönemde ise yoğun bakımda ve hasta servislerinde dikkatli bir şekilde idame ettirilmesi gerekli bir süreçtir. Perioperatif süreçte hastaların mortalite ve morbiditesini azaltmak amacıyla optimal sıvı tedavisi yaklaşımı oluşturmak amacıyla birçok kılavuz yayınlanmıştır(14).

Stroke volüm, intravasküler volüm ve kardiyak debinin optimizasyonunun sağlanması postoperatif sonuçları iyileştirmekte olduğu bilinmekte olup, hipervolemi ve hipovoleminin olumsuz sonuçları da tartışmasız bir gerçektir(15, 16). Sıvı tedavisinde morbiditeyi artıran hipovolemiden (Şekil 1-A) ve sıvı yüklenmesinden (Şekil 1-C) kaçınılması, övoleminin (Şekil 1-B) sağlanması kadar, övolemi ile sıvı yüklenmesi eşik değerine (Şekil 1-D) dikkat edilmesi de gerekir (Şekil 1) (17).



Şekil 1: Perioperatif morbidite - sıvı dengesi grafiği (McGee WT, 2013 (17)'ten uyarlanmıştır)

## **B. SIVI YANITLILIĞI, SIVI TOLERASYONU VE SIVI İHTİYACI KAVRAMLARI**

### **1. Sıvı Yanıtlılığı**

Literatürde, kullanılan sıvının tipi, hacmi ve oluşturduğu kardiyak debi ve atım hacminde artış için optimal değerler bulunmayıp, hastalara sıvı bolusu uygulanmasını takiben meydana gelen önyük artışı ve buna bağlı atım hacmi veya kalp debisinde kayda değer bir artış meydana gelmesine sıvı yanıtlılığı denir. 250-500 ml uygulanan kristalloid veya kolloid sıvı sonrası atım hacminde veya kalp debisinde %10-15'lik bir artış, çalışmaların çoğunda deneğin sıvı yanıtlı olduğunu ortaya koymuştur(18).

### **2. Sıvı Tolerasyonu**

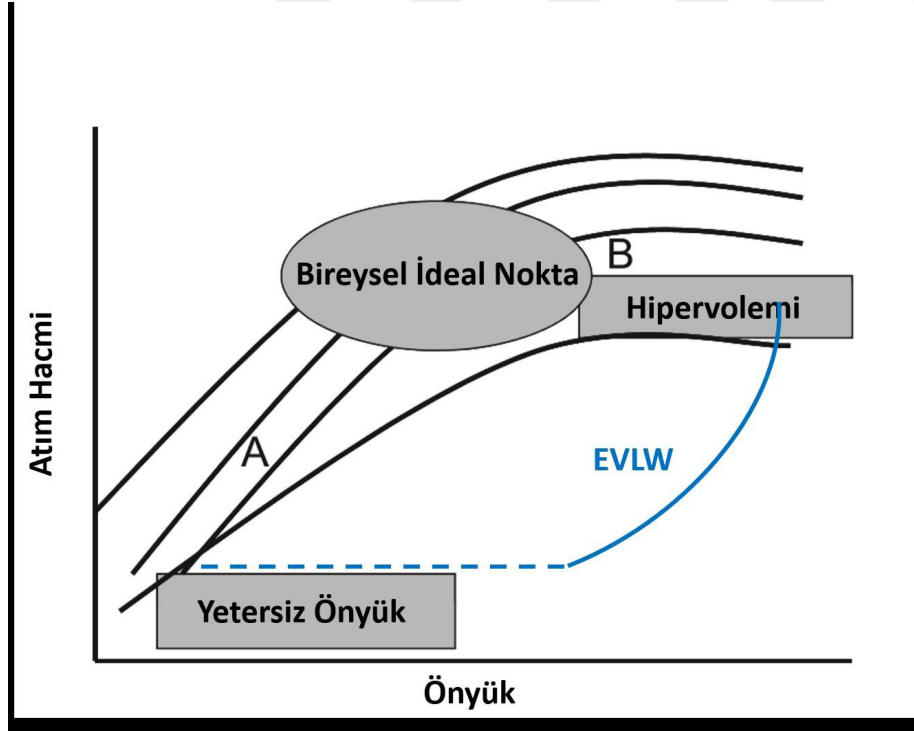
Akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ve sepsis gibi damar geçirgenliğinin arttığı durumlarda, hastaya verilen sıvının sağlıklı bireylere kıyasla daha büyük bir kısmı damar yatağı dışına çıkabilir(19). Sıvı toleransı, intravenöz uygulanan sıvı sonrası bu sıvının vücutta dağılımı ve organlar arasında bu dağılımın farklılığı ile ilgili bir kavramdır(20). Bu tür patolojik durumlarda sıvı toleransı sağlıklı bireylere göre daha az olacağından, uygulanan sıvı tedavisiyle hücrelerarası boyutta hidrostatik basınç artacak ve doku perfüzyon basıncı azalacaktır. Bu sebeple oksijen sunumunda düşüş görülebilir (20).

### **3. Sıvı İhtiyacı**

Hastalarda mevcut sıvı ihtiyacı bulunup bulunmadığı, sıvı toleransı ve sıvı yanıtlılığı açısından değerlendirilip, tüm bulgular göz önünde bulundurularak klinik yaklaşımla belirlenir(10, 19). Literatürde, atım hacmini optimal aralıkta tutmayı amaçlayan sıvı uygulamaları mevcut olup, bu uygulamaların pozitif ıktıları olduğunu işaret eden çalışmalar olsa da, sıvı tolerasyonu yeterli düzeyde olmayan hastalarda olası sıvı yanıtlılığını değerlendirmek amacıyla bolus sıvı uygulamaları yapılması mortalite ve morbiditede artışa yol açabilir (15, 20, 21).

### C. SIVI YANITLILIĞININ FİZYOLOJİSİ VE FRANK-STARLING İLKESİ

Frank-Starling yasasına göre, gerim sonucu sarkomer boyunun uzaması ve buna bağlı daha güçlü bir şekilde geri kasılması temelinde, sağ kalbe dönen hacim miktarı ne kadar fazla olursa buna bağlı artan sarkomer gerilimiyle birlikte ventrikül kontraksiyonu da artacaktır. Bunun sonucunda da sağlıklı bir bireyde atım hacminde artış meydana gelir (22, 23). Frank-Starling eğrisi yorumlandığında, hastalar eğrinin üç farklı bölgesine konumlandırılabilir. (Şekil 2) Bunlardan ilki, eğrinin çıkan kolunda bulunan, atım hacminde, önyük artışı sonucu artma meydana gelenler (Şekil 2-A noktası), diğeri ise eğrinin sağ tarafında bulunanlar yani uygulanan sıvı bolusu sonrasında atım hacminde artma meydana gelmeyip, hücreler arası sıvı hacmi artanlardır (Şekil 2-B noktası). Bahsedilen iki grup hasta dışında önyük ve atım hacmi arasında optimal bir denge mevcut olan üçüncü bir grup da bulunur. Her bireyin Frank-Starling eğrisi aynı olmayıp kardiyak performansına göre farklılık gösterir. Önyük bağımlı ve sıvı yanıtılığı mevcut hastanın sıvı tolerasyonu da farklı olabileceği için ideal konuma ulaşmak için uygulanacak sıvı miktarı da farklı olacaktır (17).



**Şekil 2: Sıvı dengesi ve Frank – Starling eğrisi ilişkisi.** EVLW: Ekstravasküler akciğer sıvısı (Extravascular lung water). (McGee WT, 2013 (17)'ten uyarlanmıştır)

## **D. KALP DEBİSİ MONİTÖRİZASYON YÖNTEMLERİ**

### **1. Pulmoner Arter Termodilüsyon Yöntemi ile Kalp Debisi Tayini**

Termodilüsyon tekniği, çeşitli ortamlarda uzun klinik deneyimi nedeniyle kalp debisini ölçmede altın standart olarak kabul edilir. Bu yöntem, kan akışına bilinen bir miktarda indikatör madde enjekte edilmesi ve zamanla kanın akış noktasında konsantrasyon değişiminin ölçülmesi ile gerçekleştirilen bir debi ölçüm yöntemidir(24). Termodilüsyon için, bilinen bir hacimde oda sıcaklığındaki sıvı, Pulmoner Arter Kateterinin (PAK) proksimal (sağ atriyum) lümenine bolus olarak enjekte edilir ve kateter ucundaki termistör tarafından kaydedilen pulmoner arter kan sıcaklığındaki değişim ölçülür. Yetişkinlerde 10 mL'lik bir enjeksiyon hacmi kullanılması gerekirken, çocuklarda 0.15 mL/kg'lık bir enjeksiyon hacmi önerilir (25). Ayrıca PAK monitörizasyonunda uygulanan yeni teknolojiler, neredeyse sürekli kardiyak debi izleme imkânı sağlar (24). Kısaca, PAK'ın sağ ventrikül kısmına yerleştirilen, yaklaşık 10 cm uzunluğundaki termal filamandan küçük miktarlarda ısı salınır. Bu termal filaman, yaklaşık olarak kateter ucundan 15 ila 25 cm uzaklıkta yer alır ve oluşan termal sinyal, pulmoner arterdeki kateter ucundaki termistör tarafından ölçülür. Isıtma filamanı, sözde rastgele ikili bir dizi içinde dönüşümlü olarak açılır ve kapanır. Kardiyak debi, ölçülen pulmoner arter sıcaklığı ile ısıtma filamanının etkinleştirilme bilinen dizisi arasındaki çapraz korelasyondan elde edilir (26). Tipik olarak, kardiyak debi için görüntülenen değer her 30 ila 60 saniyede bir güncellenir ve önceki 3 ila 6 dakika boyunca ölçülen kardiyak debi için ortalama değeri temsil eder. Bunun bir yönü, kararsız hemodinamik koşullarda gecikmiş bir yanıt sağlayacaktır (27). Öte yandan, tekrarlanabilirlik ve hassasiyet, özellikle pozitif basınçlı ventilasyon sırasında, tek, anlık bolus termodilüsyon tekniğine kıyasla daha iyi gibi görünmektedir (28).

### **2. Transpulmoner Termodilüsyon Yöntemi**

Transpulmoner termodilüsyon yönteminde, soğuk izotonik salin bir santral venöz hatta enjekte edilirken, sıcaklık değişimi termistörle donatılmış özel bir arteriyel kateter aracılığıyla büyük bir periferik arterde (femoral, aksiller veya brakial arter) ölçüm uygulanır(19). Çeşitli çalışmalar, standart termodilüsyon kardiyak output ile yeterli uyumu göstermiştir (29, 30). Standart termodilüsyon yönteminin aksine, transpulmoner termodilüsyon ölçümü birkaç solunum döngüsü boyunca devam eder ve bu sayede solunumun atım hacmi ve ölçülen kardiyak debi üzerindeki etkilerini ortadan kaldırır (31). Transpulmoner termodilüsyon eğrisinden matematiksel türetme, birkaç ek yararlı indeks üretebilir. ELWI (ekstravasküler lung water),

pulmoner ödemin bir ölçüsüdür ve akut akciğer hasarı veya sepsisli hastalarda sıvı tedavisini yönlendirmek için kullanılabilir (32, 33). Diğer türetilmiş indeksler, global end-diyastolik indeks ve intratorasik kan indeksidir. Çeşitli çalışmalar, bu indekslerin kardiyak preload'un, geleneksel ölçümler olan santral venöz basınç (SVB) veya pulmoner arter tıkanma basıncından (PATB) daha iyi bir gösterge olabileceğini göstermiştir (34, 35).

### **3. Lityum Dilüsyon Yöntemi**

Lityum dilüsyonu tekniği, temelini indikatör dilüsyonu prensiplerinden alan bir diğer kardiyak debi izleme yöntemidir (36). Kısaca, küçük bir doz lityum klorürün intravenöz bolus enjeksiyonunun ardından, periferik arter kateterine bağlı iyon-selektif bir elektrot lityum dilüsyon eğrisini ölçer ve buradan kardiyak debi elde edilir. Birçok çalışma, bu tekniğin standart termodilüsyon veya elektromanyetik flowmetri ile karşılaştırıldığında doğru bir yöntem olduğunu göstermiştir (37).

### **4. Özafageal Doppler Yöntemi**

Tüm ultrason tabanlı kardiyak debi izleme yöntemleri, doppler prensibini kullanır. Kardiyak debi, transtorasik veya transözofageal ekokardiyografi muayeneleri sırasında doppler tekniği ile aralıklı olarak ölçülebilirken, izleme amaçları için özel bir özofageal doppler probu geliştirilmiştir. Bu prob inen torasik aortadaki kan akışını sürekli olarak izlemeye olanak tanır (38).

### **5. Biyoempedans ve Biyoreaktans Yöntemi**

Biyoempedans kardiyak debi izleme tekniği ilk olarak Kubicek ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, kalp sistolü sırasında kanın ejeksiyonu ile meydana gelen torasik boşluğun veya tüm vücudun elektriksel empedansındaki değişikliklere dayanır (39). Kanın dokulara kıyasla önemli ölçüde daha düşük elektrik direncine sahip olması nedeniyle, elektrik akışına karşı empedanstaki değişiklikler kan hacmindeki bir değişikliği yansıtır ve bu da kalbin atım hacmini hesaplamak için kullanılabilir(40). Biyoreaktans kardiyak debi izlemede daha yeni bir tekniktir. Alınan sinyalin yalnızca genlik değişimini değil, aynı zamanda uygulanan elektrik sinyaline kıyasla faz kaymasını da ölçer. Bu teknik, vücudun her iki yanına yerleştirilen dört çift elektrotlu yama kullanır. Standart biyoempedans yöntemine kıyasla biyoreaktans yöntemi, geleneksel kardiyak debi hesaplamalarıyla daha iyi uyum gösterir(40).

## 6. Pulse Contour Kardiyak Output Yöntemi

Son yıllarda kardiyak debi izlemesindeki gelişmelerin çoğu, arteriyel nabız basıncı dalga formunun analizinden türetilen kardiyak debinin sürekli ölçümüne odaklanmıştır. Genel olarak puls konturu kardiyak debi olarak adlandırılan bu yöntemler, arteriyel kateterden veya noninvaziv bir parmak kan basıncı dalga formundan kaydedilen arteriyel basınç dalga formunun altında kalan alanın bilgisayarlı analizi ile atım hacmini belirler (41-44). Pulse contour yöntemleri, noninvaziv, sürekli, atımdan atıma kardiyak debi izleme potansiyeli sunar. Ayrıca, mekanik ventilasyona yanıt olarak atım hacmindeki değişim (SVV olarak adlandırılır), bu hastalarda hacim durumunu ve sıvı yanıtılığını değerlendirmek için kullanılabilir (8). Ancak, dikkate alınması gereken birkaç kısıtlılığı vardır (45). İlk olarak, vasküler direnç, empedans ve dalga yansımasındaki bireysel farklılıkları hesaba katmak için bilinen bir kardiyak debi ile bir temel kalibrasyon gereklidir. Ayrıca, zamanla vasküler özelliklerdeki değişiklikleri hesaba katmak için her 8-12 saatte bir yeniden kalibrasyon yapılması gereklidir. Ayrıca, vazopressörlerin kullanımı pulse contour yöntemlerinin doğruluğunu etkileyebilir (46). Bu dış kalibrasyon ihtiyacı, daha invaziv bir tekniğin kullanılmasını gerektirebilir ve bu da pulse contour yöntemlerinin non-invaziv olma avantajını ortadan kaldırabilir. Son zamanlarda, hastanın demografik değişkenlerine dayalı otomatik kalibrasyon yapabilen birkaç sistem geliştirilmiştir. Ancak, bu otomatik kalibrasyonun çeşitli klinik durumlarda doğruluğu şüphelidir (47). Sistol ve diastolün doğru bir şekilde tanımlanabilmesi için, belirgin bir dikrotik çentiği olan oldukça iyi tanımlanmış bir arteriyel basınç dalga formu gereklidir; bu durum, şiddetli taşikardi veya disritmi veya diğer düşük kardiyak debi varlığı gibi durumlarda mevcut olmayabilir. Son olarak, atım hacmindeki atımdan atıma değişimin (SVV) anlamlı bir şekilde kullanılması için, hastanın kontrollü mekanik ventilasyonda olması, en az 8 mL/kg'lık bir tidal volüm ile solutulması ve düzenli bir kalp ritmi içinde olması gerekmektedir (48). Bu eksikliklere rağmen, cerrahi hastalardaki klinik çalışmalar, pulse contour kardiyak output yöntemlerinin, termodilüsyon kardiyak outputuna kıyasla 0,5 L/dakikadan az bir yanılma ile kabul edilebilir bir doğruluk seviyesi sağladığını göstermiştir(42, 49). SVV'nin %10'un üzerinde olması, sıvı yanıtılığının yararlı bir öngörücüsü olarak gösterilmiştir (50). Son olarak, birkaç yeni çalışma, "pulse contour" ile elde edilen kardiyak outputu maksimize etmeye veya SVV'yi minimize etmeye dayalı hedefe yönelik tedavinin, perioperatif sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir (51-53).

## E. SIVI YANITLILIĞININ İNCELENMESİ

### 1. Tanım

Yapılan birçok çalışmada kanıtlanmış olarak, sıvı bolusu uygulaması sonrası stroke volümde meydana gelen %10-15'ten fazla artış, hastanın sıvı yanıtı olduğunu, yani önyük bağımlı olduğunu gösterir. Sıvı yanıtılığının değerlendirilmesinde ideal yöntem, hastaya bu sıvı bolusu uygulamaksızın yanıtı öngörmeyi hedefleyip yapılan girişimlerin hepsidir (54). Bu girişimler sayesinde hastalara ihtiyaçları dışında veya fazla miktarda sıvı uygulayıp, Frank – Starling eğrisinin sağındaki bölgeye kaymasını engellemek ve hipervolemiye bağlı gelişebilecek olumsuz etkilerden kaçınmak mümkün olacaktır (20).

### 2. Sıvı Yanıtılığını İnceleme

#### a) Statik Yöntemler

Statik önyük göstergeleri başlıca;

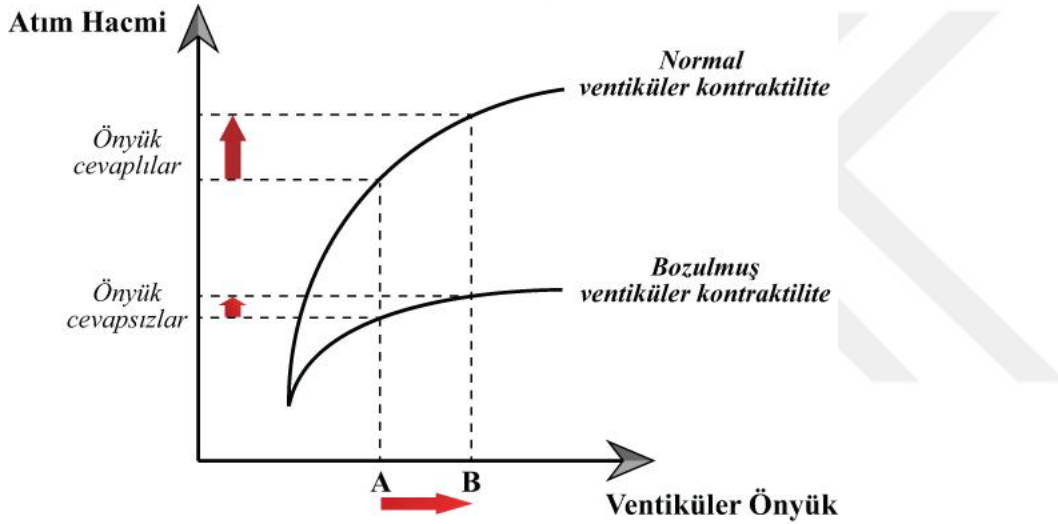
- SVB (Santral venöz basınç)
- PATB (Pulmonary Artery Occlusion Pressure- Pulmoner Arter Tıkanma Basıncı)
- RVEDV (Right Ventricular End Diastolic Volume-Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi)
- Termodilüsyon ile GEDV (Global End Diastolic Volume-Global Diyastol Sonu Hacim)
- Ekokardiyogram ile LVEDA (Left Ventricular End Diastolic Area-Sol Ventrikül Diyastol Sonu Alan)

gibi basınç veya volüm temelli ölçümler olarak sıralanabilir (55).

SVB ve PATB'nin, hem spontan solunumda(56) hem de mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, sıvı yanıtılığını öngörmeye zayıf bir değere sahip olduğu literatürde bildirilmiştir (57, 58). Geçmiş ve yakın zamandaki derlemelerde diğer önyük göstergeleri olan RVEDV ve LVEDA'nın da intravenöz sıvı tedavisine yanıtı öngörmeye yeterli bir prediktör olmadığı

belirtilmiştir (59, 60). 2009 yılında yapılan bir çalışmada, GEDV'nin sıvı yanıtının değerlendirilmesinde %73 etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir (61); ancak, pediatrik bir çalışmada bu oranın daha da düşük olduğu bulunmuş(62) ve pediatrik olgularda sıvı yanıtını inceleyen bir derlemede hiçbir statik yöntemin sıvı yanıtını öngöremediği belirtilmiştir (63).

Önyükün volümetrik ölçümlerinin bile sıvı yanıtını doğru bir şekilde tahmin edememesi, sıvı uygulamasından sonra CO'daki değişikliğin sadece önyüğe değil aynı zamanda kardiyak fonksiyon eğrisine de bağlı olmasından kaynaklanmaktadır(55). SV, yalnızca önyükle ilişkili değildir. Her hastanın atım hacmi-önyük ilişkisi kardiyak performansı ile alakalı olarak değişecektir(54).



**Şekil 3:** Kardiyak kontraktilitesi daha iyi olan hastaların Frank-Starling eğrileri önyükteki değişikliklere, kardiyak performansı daha düşük olan hastalara göre daha belirgin bir yanıt verecektir. ((64)' den uyarlanmıştır.)

Santral venöz basınç, sol kalp yetmezliğinde normal olabilirken, sağ kalp disfonksiyonunda veya sağ ventrikül çıkışının engellendiği durumlarda yükselmiş olabilir(65). Statik yöntemlerin başka bir kısıtlılığı şudur: İntrakardiyak dolum basınçları, intramural basınçları yansıtırken; önyük, intramural ve ektramural basınçlardan etkilenen transmural basınç tarafından belirlenir (54).

## **b) Dinamik Yöntemler**

Statik yöntemlerde amacın önyük ile ilgili bilgi sağlamak olduğu açıklanmıştı. Dinamik yöntemlerdeki amaç ise önyükte oluşan değişikliklerin atım hacmi üzerine etkisini görmektir (64). PBK (pasif bacak kaldırma), MFC (mini fluid challenge), SLPC (short time low PEEP challenge), EEOT (End expiratory occlusion test) testleri ile PPV, SVV ölçümleri, vena kava superior kollapsibilite indeksi ve vena kava inferior distansibilite indeksi dinamik yöntemlere örnektir (64). PLR ve MFC testleri haricinde tüm dinamik yöntemler kardiyopulmoner interaksiyon ile açıklanır (19, 64, 66).

## **F. KARDİYOPULMONER İNTERAKSİYON**

Kardiyopulmoner etkileşimler; kalbin önyük ve artyükü ile solunum döngüsü sonucu oluşan intraalveolar ve intraplevral basınçların ilişkisini temel alır. Pozitif basınçlı olarak uygulanan mekanik ventilasyonda havayolundaki pozitif basınç intraalveolar ve intraplevral bölgelere iletilir. Bu sebeple bu basınç dolaylı olarak kalbi ve torasik damarları da etkiler (67). Sürücü basınç (Pplato-PEEP farkı) veya PEEP uygulaması sonucu alveolar bölgeye aktarılan bu pozitif basınç, intraalveolar basıncı (Palv) artırır. İntraalveolar basınç ile plevral basınç (Ppl) arasındaki fark transpulmoner basınç (Ptb) olarak adlandırılır. İntraalveolar basıncın artması transpulmoner basıncı artırır. Plevral basınç ile atmosfer basıncı arasındaki fark ise transtorasik basınç (Ptt) olarak adlandırılır. Transpulmoner basınç artışı sonucu meydana gelen alveolar genişlemenin sağlanabilmesi için toraks hacmi genişlemesi sonucu transtorasik basınç artar. Sabit olan atmosfer basıncı transtorasik basınçta artma meydana gelebilmesi için plevral basıncın artması gerekliliği ile açıklanır. Sonuç olarak; pozitif basınçlı mekanik ventilasyon sırasında havayolunda meydana gelen pozitif basınç sonrası transpulmoner basınçta artma meydana gelecek, mevcut toraks duvarı kompliyansı ve hacminde meydana gelecek değişim sonucu plevral basınçta da artış meydana gelecektir (8). Plevral basınç ve transpulmoner basınçta oluşan bu değişimlerin kardiyopulmoner etkileşimlerde etkisinin olduğu matematiksel modellemelerle gösterilmiş, plevral basınç değişimlerinin transpulmoner basınç değişimlerine göre daha fazla etkiye sahip olduğu ortaya konulmuştur (68).

### **1. Artan Plevral Basıncın Sonuçları**

Artan plevral basınç sonucunda sağ atrium basıncında (SVB) artma meydana gelecek olup, bu artış kalbe olan venöz dönüşte de azalma meydana getirir (69). Plevral basınç artışı,

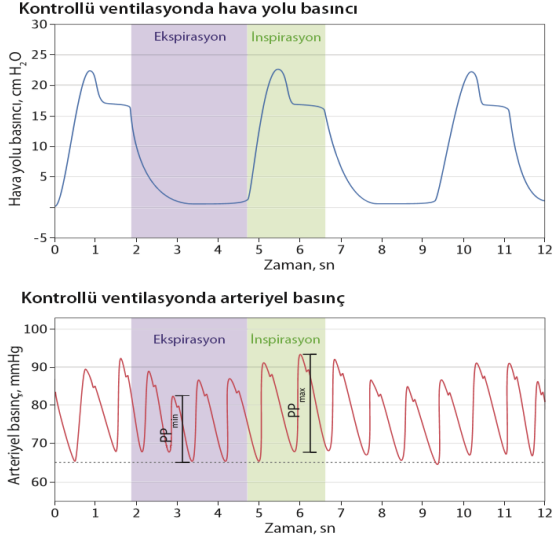
perikardiyal basıncın artmasına yol açar. Sonuç olarak ventrikül transmural basıncında (diyastol sonu basınç – perikardiyal basınç) azalma meydana gelir. Her iki ventrikülün de ejeksiyon (fırlatma) fazında transmural basıncı yenmesi gerekir. Transmural basınç da afterload (ardyük)'ı oluşturan etmenlerdendir. Bu sebeple her iki ventrikülün afterload'ı azalır. (67).

## **2. Artan Transpulmoner Basıncın Sonuçları**

Alveoler kapiller damarlar transpulmoner basınçtan etkilenir. Bu kapiller damar yapılarına uygulanan pozitif basınç sonucu, içerisinde mevcut olan hacimle alakalı olarak kollabe olmakta ve bunun sonucunda sağ kalbin ardyüğü de artmaktadır. Perialveolar damarlardaki kan hacmi transpulmoner basınçla sol kalbe iletiildiğinden sol kalbin önyüğü artar (68). Pozitif basınçlı ventilasyonun net sonucu inspiratuar fazda sağ ventrikülde ardyük, sol ventrikülde ise önyükte artış meydana gelmesidir.

## **3. Solunum Döngüsünün Hemodinamik Yansıması**

Pozitif basınçla uygulanan mekanik ventilasyonda sol kalpte başlangıçta atım hacminde artma meydana getirecek olmasına karşılık, solunum eylemi devamında inspiryum fazında sağ kalbe ait venöz dönüşte azalma gözlenicek olup, buna bağlı sol ventrikül atım hacminde azalma meydana gelir. İspiryumda sağ kalbin önyükünün azalmasına bağlı bu değışimin sol kalbe yansıması zaman alacağından, sol kalbin atım hacmindeki azalma ekspiryumda meydana gelir (9, 69). Solunum döngüsü boyunca atım hacminde oluşan bu değışiklikler, sistolik basınçta ve nabız basıncında (Pulse Pressure-PP) dalgalanmalara yol açacaktır (Şekil 4) (70).



**Şekil 4: Solunum döngüsü etkisi ile nabız basıncı değişiklikleri.** PPmin ve PPmax: Solunum döngüsü sırasında izlenen minimum ve maksimum nabız basıncı (Pulse Pressure) değerleri, (Bentzer, 2016 (70)' dan uyarlanmıştır)

## G. FARKLI DİNAMİK YÖNTEMLER VE BUNLARIN SINIFLANDIRMASI

Dinamik parametrelerden hiçbiri tüm klinik durumlar için geçerli değildir. Bu yüzden 2005 yılından şu ana kadar birçok alternatif dinamik ölçüm yöntemi tanımlanmıştır. 2018 yılında Sanches ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir makalede dinamik ölçümlerde gruplandırma meydana getirilmiştir. (55). Bu gruplar aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Atım hacminde ve bununla ilişkili parametrelerde meydana gelecek olan varyasyonların solunum döngüsü ile ilişkisini ve döngü ile bu parametrelerin değişimini değerlendiren

2. Atım hacminde ve bununla ilişkili değerlerin dışında kalan parametreleri solunum döngüsü esnasında değerlendiren

3. Solunum döngüsünden bağımsız olarak atım hacmine, önyükte meydana getirilen değişimlerin etkisini değerlendiren

yöntemler olarak gruplandırılmıştır. Üçüncü olarak değinilen grupta ETCO<sub>2</sub> (End-Tidal Karbondioksit) , EEOT, valsalva uygulaması, PBK, VCO<sub>2</sub> (Üretilen karbondioksit miktarı) ve

MFC gibi yöntemler mevcut olup, bu yöntemler ile ilgili, yayınlarda “fonksiyonel hemodinamik testler” terimi kullanılır.

## H. FONKSİYONEL HEMODİNAMİK YÖNTEMLER

### 1. Tanım

Önyükte oluşturulan tekrarlanabilir, geçici veya minimal değişimlerin, atım hacmi üzerindeki etkilerinin gözlemlenmesine dayalı testlerdir. Önyükte yapılan değişimler ya da solunum dışı manevralardan kaynaklanabilir (11, 12). SVV-PPV benzeri kardiyopulmoner etkileşimler üzerinden açıklanan yöntemlerin sınırlılıkları mevcut olduğu için fonksiyonel hemodinamik yöntemlere gerek duyulmuştur.

Literatürde kolay uygulanabilmesi, yinelenebilirlik ve etkin olması açısından fonksiyonel hemodinamik yöntemlerden üç temel test mevcuttur (10, 19).

- EEOT (11, 19, 71)
- MFC (11, 72, 73)
- PLR (72-75)

EEOT ve MFC den başka kısa süre önce literatüre girmiş olan SLPC’den de etkinlik, kısıtlılık ve uygulama biçimi bakımından kısaca bahsedilecek, daha sonra PLR ile ilgili bilgi verilecektir.

### 2. Yöntemler

#### a) Ekspiryum Sonu Oklüzyon Testi

**i) Yöntem:** Solunum döngüsünde ekspiryum sonunda 15 saniyelikliğine durdurma yöntemi, inspiryumda havayolu basıncındaki artışı önleyerek venöz dönüşün azalmasını engeller. Bu sayede önyük ve dolayısıyla atım hacmi artar (76).

**ii) Güçlü Yönleri:** Literatürde, farklı PEEP değerleri, aritmili hastalar ve eforsuz spontan solunumda yöntemin etkinliğini gösteren yayınlar mevcuttur (76, 77).

**iii) Kısıtlılıkları:** Koah ve benzeri hastalıklarda bulunabilecek karbondioksit retansiyonu bulunan hastalarda solunum döngüsünde 15 saniye duraksama tolere edilmeyebilir. Mekanik ventilasyon uygulanan ancak spontan solunum çabası bulunan durumlarda bu testin uygulanması, hasta ile kooperasyon gerektirmektedir (76). Solunum eforunun belirli bir noktadan sonra test sonuçlarına etki ettiği gösterilmiştir. Kilogram başına 6 ml ve daha az tidal hacimlerle mekanik ventilasyon uygulanan durumlarda bu testin etkin olmadığını belirten bir çalışma (78) bulunmakla birlikte, hastaların total akciğer kompliyansının düşük olduğu durumlarda da yöntemin etkinliği tartışmalıdır (79, 80).

## **b) Mini Sıvı Yükleme Testi**

**i) Yöntem:** Stroke volüm izlemi eşliğinde hastalara 100 ml sıvı bolusu uygulanması ve buna bağlı preload'da ufak miktarda artış meydana getirmek amaçlanmaktadır. Sıvı bolusu sonrası stroke volümde artış miktarı incelenir (66).

**ii) Güçlü Yönleri:** Kardiyopulmoner etkileşimlerden bağımsız olmasından dolayı, kardiyak açıdan nisbeten daha kötü profilde hastalarda daha etkin kullanılabilmesi, mekanik ventilatörde daha az miktarda tidal volümlerle soluyan hastalarda kullanılabilmesi, kendiliğinden solunum çabası mevcut olan hastalarda kullanılabilmesi, total akciğer kompliyansı daha az olan hastalarda kullanılabilmesi güçlü yönleri arasındadır(10, 55, 72).

**iii) Kısıtlılıkları:** Özellikle çoklu değerlendirmelerde bütün uygulamalarda ayrı ayrı bolus sıvı verilmesi, uygulamayı sınırlandıran en önemli etmendir. Çoklu değerlendirmeye ihtiyacı olan hastalar genellikle yoğun bakım takibi gerektiren, hemodinamik açıdan dalgalı seyirli ve kritik hastalar olduğundan, tekrarlayan sıvı bolusuyla meydana gelebilecek olan hipervolemi açısından daha kırılabilirler.

## **c) Short Time Low PEEP Challenge (SPLC)**

**i) Yöntem:** Mekanik ventilasyondaki hastalarda mevcut olan kendi PEEP değerlerine +5 cmH<sub>2</sub>O eklenerek 30-60 saniye sonrasında oluşacak atım hacmi değişikliklerinin gözlenmesi temeline dayanır.

**ii) Güçlü Yönleri:** Tidal volümün düşük olduğu durumlar, mekanik ventilasyonda duraksama gerektirmemesi ve sempatik tonusta değişim oluşturmaması sebebiyle diğer fonksiyonel dinamik testlere tercih edilebilir.

**iii) Kısıtlılıkları:** Bu testin mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda kullanılamaması ve PEEP artışının uygun olmadığı hastalarda kullanılamaması kısıtlılık oluşturur. Bu testte, farklı PEEP değerleri, batin içi basıncı yüksek, kendi solunum çabası bulunan, kalpte ritim bozukluğu mevcut ve akciğer kompliyansı daha düşük olan durumların testin etkinliği üzerindeki etkileriyle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

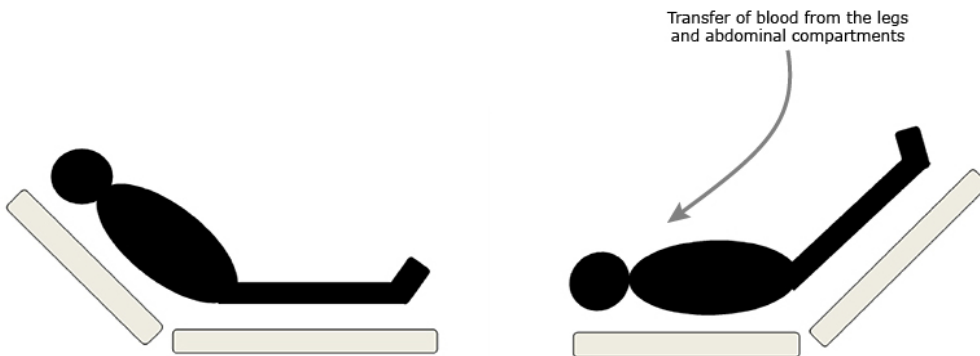
## I. PASİF BACAK KALDIRMA (PBK) TESTİ

Pasif bacak kaldırma testi günlük anestezi pratiğinde çokça uygulanan fonksiyonel hemodinamik yöntemlerden biridir. Sırada bu test esnasında uygulanacak maneralar, üzerinde durulması gereken noktalar ve bu yöntemin güçlü ve zayıf yönlerinden bahsedilecektir.

### 1. Yöntem

PBK testi, hasta bacaklarının 45 derece açı ile kaldırılmasıyla oluşan önyük artışına bağlı sol ventrikülde atım volümü ve debi artışı oluşturarak sıvı yüklemesi uygulanmış izlenimi oluşturur (73). Bu testin amacı, kalbin önyük artışına yanıt olarak oluşan atım hacmi değişikliğini ölçmektir (73). PBK testi ile 300-450 ml'lik ön yük artışı elde edilebilir (13, 81).

Etkin bir PBK testi uygulamasında, vücudun üst yarısı, zeminden 45 derece açılma ile hasta yarı oturur pozisyona getirilir, böylelikle alt ekstremiteye kanın göllenmesi sağlanmış olur. Takibinde ise tam tersi pozisyon uygulanıp 45 derece olan açı sabit tutularak, vücut üst bölgesi zemine düz bir konum aldırılır. Alt ekstremita yerden 45 derece açılanmayla havada kalacak şekilde pozisyon alır (70). (Şekil 5)



**Şekil 5: Pasif Bacak Kaldırma Testi sırasında hasta pozisyonu**

(Marik, 2011 (82)'den uyarlanmıştır)

Monnet ve arkadaşları, 2015 yılında yayımladıkları bir makalede, PBK uygulaması esnasında önemli noktaları ve bu noktalara dikkat edildiğinde PBK testinin MFC uygulaması kadar etkinliğe sahip, onun yerine kullanılabilir bir test olabileceğini ifade etmişlerdir (13).

- Uygulama esnasında başlangıçta hastaya yarı oturur pozisyon verilmesi ve damar içi volümün splanknik bölgede göllenmesi meydana getirilir. Daha sonra bacaklar kaldırılırken gövde indirilir (Şekil 6-1).

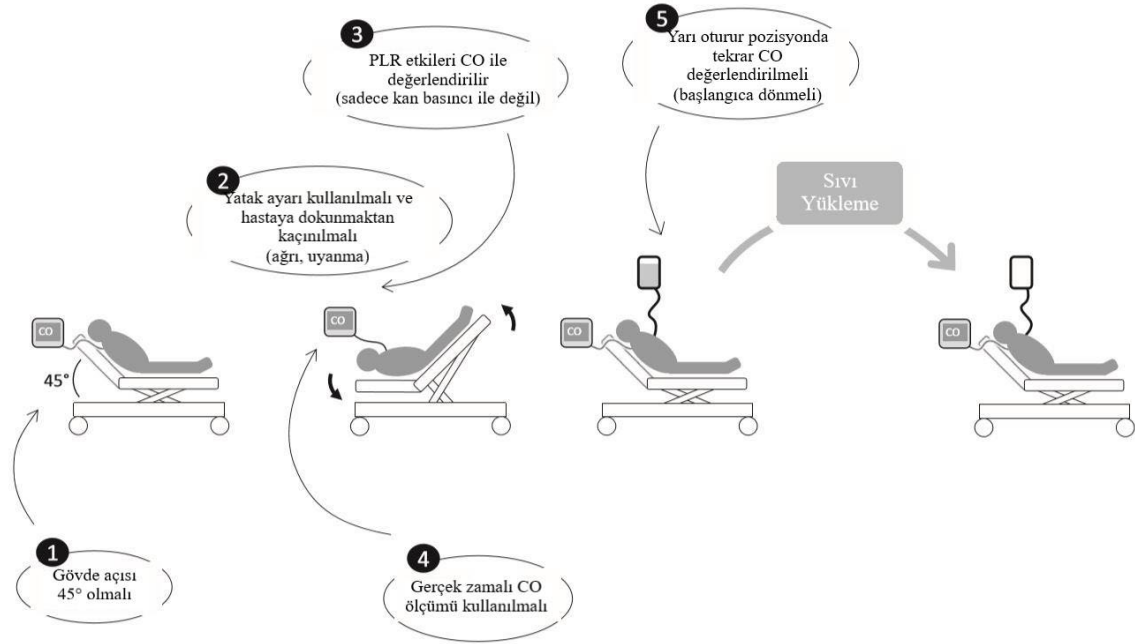
Bu sayede testin önyük üzerine etkileri arttırılır ve testin duyarlılığı yükselir.

- Testin uygulanması kalp debisi takibi yapılmasını gerektirir. Kalp debisi takibi uygulama ölçümlerinde doğruluk payını arttırır. Nabız basıncıyla yapılan ölçümler, nabız basıncı ve stroke volüm arasında benzerlik gözlenmesine rağmen, hata payı yüksektir. Çünkü nabız basıncı, nabız dalgasında genlikte artma ve arteriyel kompliansta değişiklik sonucu farklı sonuç verebilir. (Şekil 6-3).

- Test uygulamasında, testin hemodinamik etkileri 1 dakikada oluşup tekrar geri dönebilmektedir. Bu yüzden eşzamanlı kardiyak debi takibi yapılmalıdır. Arteriyel nabız dalgası analizi, ekokardiyografi ya da özofageal doppler eşzamanlı kalp debisi tayininde kullanılabilir yöntemlerdir (Şekil 6-4).

- Özellikle hemodinamik açıdan istikrarsız olan hastalarda PBK testi sırasında oluşan değişiklikler önyük artışına değil, hastaya ait diğer değişkenlerden kaynaklı olabilir. Bu durumun takibi açısından kardiyak debi izlemine PBK testi öncesi başlanılmalı ve test sonunda hastanın ilk pozisyonu olan yarı oturur pozisyon verilinceye kadar kalp debisi izlemi devam etmelidir. Değerlerin başlangıçtaki taban hattına döndüğü gözlenmeli ve test bu şekilde sonlandırılmalıdır (Şekil 6-5).

- Test sırasında ağrı, öksürük ve uyanma gibi etmenler kardiyak debi değişikliklerinin yanlış yorumlanmasına sebep olabileceği için, test öncesinde gerekli önlemler alınmalıdır. Uygulama esnasında pozisyon değişikliği manevraları bireysel güç kullanarak değil, yatağın açısı ayarlanarak uygulanmalıdır. Hasta kooperasyonu sağlanabiliyorsa, yapılacaklar ayrıntılı olarak hastaya anlatılmalı ve bronşiyal sekresyonlar aspire edilmelidir. (Şekil 6-2). Tüm önlemlere rağmen test esnasında beklenmeyen kalp tepe atımı artışıyla karşılaşıldığında, sempatik uyarımdan şüphelenilmelidir.



**Şekil 6: Pasif Bacak Kaldırma Testi'nin uygulanması.** CO: Kardiyak debi (Cardiac Output), PLR: Passive leg raising (Monnet, 2015 (13)'den uyarlanmıştır)

PBK testi süresince kardiyak debi özefageal ekokardiyogram ile takip edildiğinde, inen aort kan akımındaki %8'lik artışın kesme değeri alındığında, PBK testinin %90 duyarlılık ve %82 özgüllük ile sıvı yanıtılığını tahmin ettiği belirlenmiştir (83).

## 2. Güçlü Yönler

Tekrarlanabilirliği, geri döndürülebilirliği ve bolus sıvıya gereksinim duyulmaması PBK testinin güçlü yönlerindedir (13). PBK testi, spontan solunumda, mekanik ventilasyon ihtiyacı bulunmayan veya uyanık hastalarda gerçekleştirilebilir (75, 84, 85). Respiratuar sistem kompliyansı azalmış, aritmisi olan veya düşük tidal hacimlerle solunumu sürdürülen hastalarda da sıvı yanıtılığını tahmin etmede başarılı olması, SVV-PPV'nin kısıtlı olduğu durumlarda bu test önemli kazanır (74, 75). Kendi solunum çabası mevcut olan veya kardiyak aritmisi mevcut olan hastalar için PBK uygulaması, %94 özgüllük ve %97 duyarlılıkta hastaların sıvı yanıtı tahmininde başarılı olabilmektedir (75).

## 3. Kısıtlılıklar

Hemodinamik değişiklikler hakkında yeterli bilgi sahibi olmayı gerektiren PBK testi, kurallarına uygun bir şekilde yapılmazsa yanıltıcı sonuçlar ortaya çıkabilir (13, 86). Sempatik

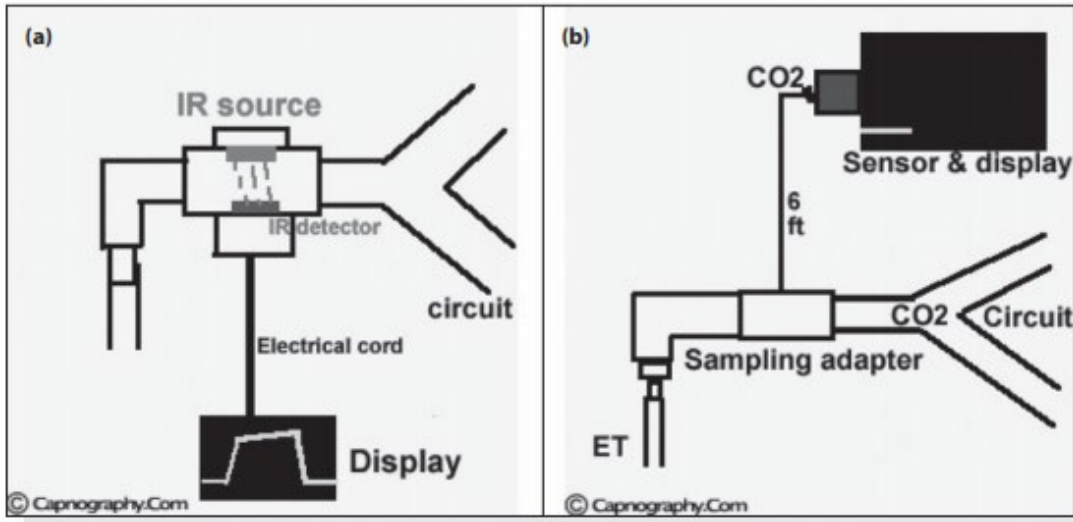
tonusun teste bağlı olarak değiştiğini gösteren yayınlar literatürde yer almaktadır. (87). Test sırasında meydana gelen değişikliklerin hızlıca meydana gelmesi sebebiyle, termodilüsyon gibi ölçüm öncesi ayarlamalara gerektiren yöntemlerle kardiyak debi izlemi yapmak mümkün değildir (55).

Batın içi basıncında artma meydana gelmiş olan durumlarda PBK testinin sıvı yanıtlılığını tahmin etmedeki etkinliğinin azaldığı gözlemlenmiştir (87). Bir çalışmada, intra-abdominal basınç 16 mmHg'dan yüksek olan vakalarda testin yalancı negatiflik oranı %48 olarak karşımıza çıkmaktadır (88). Test sırasında gerçekleştirilen manevralara bağlı olarak damar yatağında yer değiştiren kan hacmi hastadan hastaya ciddi miktarda farklılık gösterebilir (55).



## J. ETCO<sub>2</sub> VE KLİNİK KULLANIMI

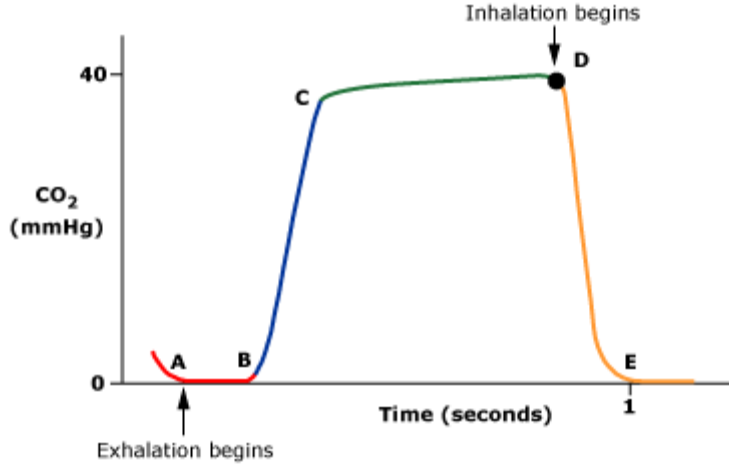
Arteriyel kandaki CO<sub>2</sub> basıncı, CO<sub>2</sub> üretimi ve eliminasyonunun dengesi, yani kardiyopulmoner patofizyoloji ve metabolizma ile ilgili değerli bilgiler ortaya koyar. Peroperatif süreçte arter kan gazından PaCO<sub>2</sub> ölçümü yapmak yerine, ekspirasyon havasından EtCO<sub>2</sub>'yi kapnograf vasıtası ile ölçmek daha pratiktir. EtCO<sub>2</sub>, ekshalasyon havasındaki karbondioksit basıncını betimler ve CO<sub>2</sub> molekülünün belirli bir dalga boyundaki kızılötesi ışını absorbe etmesi prensibiyle açıklanır. Absorbe edilen ışının miktarı, soluk havasındaki CO<sub>2</sub> konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Mainstream veya sidestream kapnografarla ölçüm mümkündür.



Şekil 7. Mainstream (a) sidestream (b) kapnograf (Kodali, 2001 (89)' den uyarlanmıştır)

Kapnograf aracılığıyla EtCO<sub>2</sub> izlemi, 1930'larda başlamış; 1950'lerden itibaren klinik kullanımda kalıcı olarak yer sahibi olmuştur. Bugün için EtCO<sub>2</sub> monitörizasyonu, ASA tarafından tüm genel anestezi ve derin sedasyon uygulamalarında, standart olarak kabul edilmektedir.

EtCO<sub>2</sub> monitörizasyonu endikasyonları: Genel anestezi, cerrahi işlem için derin sedasyon uygulaması, CPR esnasında endotrakeal tüp yerinin doğrulanması ve göğüs kompresyonlarının kalitesinin belirlenmesi olarak sıralanabilir.



A-B: Ölü boşluk ventilasyonu

B-C: Artan ekspiratuvar faz

C-D: Alveolar plato

D-E: Azalan inspiratuvar faz

**Şekil 8. Kapnograf trasesi ve fazları** (Krauss, 2005 (90)' den uyarlanmıştır)

EtCO<sub>2</sub> yüksekliği neden olabilecek durumlar:

- Malign hipertermi
- Titreme
- Ateş
- Sepsis
- Hipoventilasyon

Olarak gösterilebilir.

EtCO<sub>2</sub> düşmeye neden olabilecek durumlar ise:

- Hipotermi
- Pulmoner tromboemboli
- Hiperventilasyon
- Düşük kalp debisi

Olarak sıralanabilir.

Neredeyse tüm statik monitörizasyon parametrelerinde olduğu gibi, EtCO<sub>2</sub> izleminde de tek bir değer değil, trendin önemli olduğu unutulmamalıdır.

## 1. Kalp Debisi ve EtCO<sub>2</sub> ilişkisi

Kardiyak debi (kardiyak output, CO) stroke volüm (tek sistoldeki kardiyak atım hacmi) ve kalp atım hızı çarpımıdır.

$$CO = SV \times KTA$$

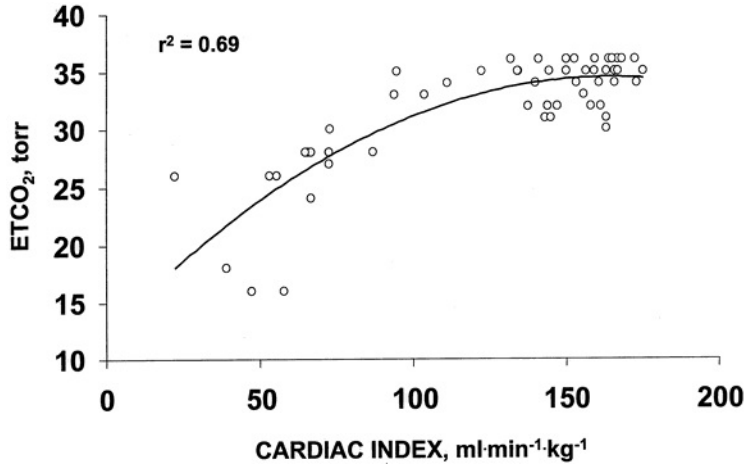
Kardiyak debi kişiden kişiye geniş bir skalada varyasyon gösterebildiği için kardiyak indeks kullanımı yaygınlaşmıştır. Kardiyak indeks, metrekare cinsinden vücut yüzey alanı başına düşen kalp debisi olarak ifade edilir.

$$CI = SV \times KTA / m^2$$

PetCO<sub>2</sub>, hem pulmoner hem de hemodinamik fonksiyonun teknik olarak basit ve devamlı noninvaziv bir ölçümüdür. Düşük kalp debisi varlığında uygulanabilirliği açısından, ilk olarak kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) sırasında kardiyak kompresyonun etkinliğinin ve dolayısıyla ileri kan akışının bir göstergesi olarak öne çıkmıştır (91-96). Bu durumda, PetCO<sub>2</sub>, kardiyak kompresyon tarafından üretilen kardiyak indeks değişikliklerini yansıtmaktadır (93, 96). Yapılan bir çalışmada hemorajik şok ve CPR uygulaması gibi düşük

kardiyak çıkış durumları sırasında PetCO<sub>2</sub> ölçümleri bunu doğrular nitelikte olmuştur (97). Yapılan başka bir çalışmada da abdominal aort anevrizması cerrahisi geçiren, sabit tidal hacim ile ventile olan hastalarda CO'da orta dereceli akut azalmalar sırasında, PetCO<sub>2</sub> düşüşü ile CO düşüşü arasında, anlamlı doğrusal bir korelasyon gözlenmiştir (98).

Normal kardiyak output varlığında, PetCO<sub>2</sub> pulmoner kan akımını değil, öncelikle ventilasyonu yansıtır. Kardiyak indeks-PetCO<sub>2</sub> eğrisi asimptotiktir. Bu, Şekil 9'da gösterilen PetCO<sub>2</sub> ve kardiyak indeksin eğrisel ilişkisini açıklar.



**Şekil 9. Hemorajik şokta EtcO<sub>2</sub> ve kardiyak indeks in korelasyonu** (End-tidal carbon dioxide as a noninvasive indicator of cardiac index during circulatory shock, 2000 (97)' den uyarlanmıştır) (not: 1mmHg = 1 torr 'dur)

Daha düşük kardiyak indeks seviyelerinde ve özellikle kardiyojenik şok sırasında ise bu ikili arasında doğrusal bir ilişki vardır. Kardiyak indeksin normal değerlerin yaklaşık %80'inin altına düştüğü durumlarda PetCO<sub>2</sub> ile kardiyak indeks arasında doğrusal ilişki gözlenir. Bu nedenle, pulmoner kan akışının önemli ölçüde azaldığı durumlar dışında, sabit ventilasyon ve metabolik hız seviyelerinde PetCO<sub>2</sub>'deki azalmalar, kardiyak output'daki orantılı azalmaları gösterir (97). Pulmoner kan akışı kritik olarak azaldığında, pulmoner kapillerlere daha az miktarda kan sunulur. Daha az kan akışı pulmoner kapillerlerden geçtiğinde, yani şok

durumlarında PaCO<sub>2</sub> azalır. Buna bağlı PetCO<sub>2</sub> de eşzamanlı olarak azalır (99). Pulmoner kapiller kan akışı ve CO<sub>2</sub> atılımındaki kritik azalmalar, pulmoner kapillerlerden önceki kanda ve dolayısıyla mix-venöz kanda PCO<sub>2</sub> artışlarını da yansıtır. Bu, arteriyel kanda PCO<sub>2</sub> konsantrasyonunun azalması ve venoarteriyel PCO<sub>2</sub> farkının genişlemesi ve bikarbonat değişiklikleri olmaksızın pH gradyanlarındaki artışlarla birlikte görülen bu tür PCO<sub>2</sub> gradyan artışlarının ilk gözlemi, CPR sırasında PetCO<sub>2</sub> azalmalarını pulmoner kan akışı ve dolayısıyla kardiyak output azalmaları ile ilişkilendirilmesine yol açmıştır (100, 101).

PetCO<sub>2</sub>'nin uzamış şok durumları sırasında daha normal konsantrasyonlara dönebileceğine dair kanıtlar vardır (99). PetCO<sub>2</sub> ile kardiyak output arasındaki nicel ilişki, ölçüm aralıklarında alveoler ventilasyon ve metabolik hızın sabitliğini de varsayar. Ek olarak, PetCO<sub>2</sub> genellikle vazopressör ilaçların uygulanmasından sonra azalır (102, 103). Ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ile ilişkili bozulmuş pulmoner fonksiyon varlığında, PetCO<sub>2</sub> kardiyak output'tan bağımsız olarak değişebilir (104). Bu nedenle, PetCO<sub>2</sub>'nin kardiyak output'un bir göstergesi olarak klinik kullanımı, anormal pulmoner fonksiyonlu hastalarda veya vazopressör ilaçların uygulandığı durumlarda daha fazla doğrulama gerektirir. Bu sınırlamalar içinde, yine bir çalışmada, düşük kan akışı, dolaşım şoku durumlarının başlangıcını izleyen ani değişiklikler sırasında kardiyak output' taki azalmaları belirleyen noninvaziv ve sürekli bir ölçüm olan PetCO<sub>2</sub>'yi izleme gerekliliği desteklenmektedir (97).

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma gözlemsel kohort çalışması olarak planlanmış olup Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (2022/686) alınmasını takiben 22/04/2022 – 22/10/2022 tarihleri arasında, İstanbul Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz kliniği ameliyathanelerinde, genel anestezi altında baş-boyun cerrahisi geçiren hastalarda yapılmıştır. Çalışma ayrıca İ.Ü. Araştırma Fonu tarafından TTU-2022-38943 kayıt no ile Uzmanlık Tezi Bilimsel Araştırma Projesi kapsamında desteklenmiştir.

#### A. HASTALAR

Aşağıda bulunan kriterleri karşılayan hastalar çalışma kapsamına alınmış, çalışma öncesi hastalar bilgilendirilmiş ve yazılı rızaları alınmıştır. Buna göre:

- 18 – 65 yaş arasında olan
- ASA 1 ve 2 statüsünde olan
- Elektif operasyon planlanıp genel anestezi alacak olan
- İnvaziv arter basıncı takibi gerektiren, majör baş – boyun cerrahisi geçirecek olan
- Çalışma için rızası olan hastalar

Aşağıdaki özelliklere sahip olan hastaların ise çalışma dışı bırakılması planlanmıştır:

- Kontrolsüz hipertansif hastalar
- Alt ekstremitte amputasyonu bulunan hastalar
- Bacak venlerinde bilinen derin ven trombozu bulunan hastalar
- İntrakraniyal kanama, kitle ve benzeri kafa içi basınç artışı mevcut olan hastalar
- Ciddi sistolik disfonksiyonu (EF < %35) bulunan hastalar
- Karbondioksit retansiyonu mevcut ya da şüpheli ve solunum distressi içinde olan hastalar
- Katılmaya rızası olmayan hastalar

## **B. ANESTEZİ REJİMİ**

Uygun açlık süresini takiben ameliyathaneye alınan hastalar midazolam sedasyonu (2-3 mg iv) sonrası gerekli monitorizasyon teknik hazırlıkları yapıldı. Anestezi indüksiyonu öncesi periferik damar yolundan dengeli elektrolit solüsyonu 5 ml/kg/saat hızından başlandı. İndüksiyonda propofol 2-2,5 mg/kg ve fentanil 2mcg/kg dozunda uygulandı. Endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak amacıyla roküronyum 0.6 mg/kg olarak uygulandı ve hastalar entübe edildi. Anestezi idamesi sevofluran inhalasyonu ve azot protoksit/pksijen karışımıyla sağlandı. Operasyon boyunca gereği aralıklarla ek kas gevşetici ve analjezik uygulandı.

## **C. HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON**

Kalp tepe atımı, sistolik/diastolik/ortalama arter basınç izlemi hastalara uygun standart hastabaşı monitörler ile yapıldı. Bu standart monitorizasyona ek olarak hastada bulunan invaziv arter izleme sistemi, Vigileo™ monitörüne (Edwards Lifesciences Irvin. CA), FloTrac™ sensör (Edwards Lifesciences Irvin. CA) yardımıyla bağlandı. Vigileo monitörüne hastaya ait demografik veriler girildi. Aşağıda adı geçen hemodinamik veriler sürekli nabız dalgası analizi yapan bu sistem sayesinde elde edildi ve kaydedildi.

- Atım hacmi indeksi (SVI - Stroke Volume Index)
- Atım Hacmi (SV - Stroke Volume)
- Kardiyak indeks (CI - Cardiac Index)
- Kardiyak Output

## **D. YAPAY SOLUNUM PARAMETRELERİ**

Hastalar hacim kontrollü ventilasyon modunda (Primus, Dräger Medical AG&Co KG, Lübeck, Almanya) Robinson formülü (105) uyarınca hesaplanan ideal vücut ağırlığına göre 7 ml/kg olacak şekilde ayarlanmış tidal volüm ile ventile edildi. Solunum sayısı ETCO<sub>2</sub> 35- 45 mmHg olacak şekilde 11- 14/ dakika olarak ayarlandı. Tüm hastalarda PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O olarak uygulandı.

## E. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışma protokolünde, hastaların tümüne aday oldukları baş boyun cerrahisi operasyonları için genel anestezi uygulandı. İndüksiyon, intravenöz yoldan 2 mcg/kg fentanil, 2-2.5 mg/kg propofol ve 0.6 mg /kg rokuronyum ile uygulanıp hastalar orotrakeal entübe edildi ve yapay solunum başlatıldı. Anestezi idame fazı %50 O<sub>2</sub> - %50 N<sub>2</sub>O gaz karışımı ve 1.0 - 1.3 MAC düzeyi sağlayacak sevofluran konantrasyonu ile sürdürüldü.

Dinamik sıvı yanıtıllığı testleri vasküler tonus değişikliklerinden etkileneceğinden (5, 72, 106), çalışma anestezi indüksiyonu sonrası hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan ve uygun anestezi derinliğine ulaşıldıktan sonra başlatıldı. İlk aşamada bazal ölçüm (T0) sonrası hastalara PBK testi uygulandı ve 90 saniye sonra veriler kaydedildi (T1). PBK ile SV % 15 ve üzeri artan hastalar sıvıya yanıtı (SY<sub>PBK</sub>) olarak sınıflandırıldı. Nihayet cerrahi öncesi son ölçüm volüm ekspansiyonu sonrası (T2) olarak yapıldı. Bu aşamada hasta düzelterip 250 ml kristalloid 15 dakikada infüze edildikten sonra T2 ölçümü yapıldı. VE ile SV % 15 ve üzeri artan hastalar sıvıya yanıtı olarak gruplandı (SY<sub>VE</sub>). Her iki test esnasında ETCO<sub>2</sub> değeri %5 ve üzeri veya 2 mmHg artan hastalar yani gerek PLR manevrasını takiben gerek volüm ekspansiyonu ile ETCO<sub>2</sub> de %5 ve üzeri veya 2 mmHg artış, hastanın sıvı yanıtı olduğunun kanıtı olarak değerlendirildi ve SY<sub>ETCO2</sub> olarak etiketlendi. Cerrahi başladıktan sonra da hemodinamik veriler (SVI-CI) saatlik olarak ameliyat sonuna dek kaydedildi.

Son olarak ta tüm hastaların Laktat, Kreatinin ve Baz Açığı değerleri ameliyat başı ve sonunda kaydedildi.

## F. İSTATİSTİKİ ANALİZ:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 2027 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlandı.

Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde Student t-test, normal dağılım göstermeyenlerde Mann Whitney-U test kullanıldı.

Takiplere göre grup içi karşılaştırmalarda, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Friedman test post hoc karşılaştırmalarında Bonferoni Dunn test kullanıldı.

İki takip arasında ise normal dağılmayanlarda Wilcoxon Signed Rank test kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test, Fisher Freeman Halton test ve Fisher Exact test kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.



#### IV. BULGULAR

Çalışma kapsamında İstanbul Tıp Fakültesi KBB-Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı ameliyathanelerinde baş-boyun cerrahisi geçirecek 38 hasta değerlendirmeye alınmış, verileri kaydedilmiş ve istatistiki analizleri tamamlanmıştır. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1 de verilmiştir.

		n (%)
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	18 (47,4)
	<b>Erkek</b>	20 (52,6)
<b>Yaş</b>	<i>Ort±Ss</i>	56,18±10,51
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	57 (36-74)
<b>Boy (cm)</b>	<i>Ort±Ss</i>	166,50±6,37
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	165 (159-192)
<b>Kilo (kg)</b>	<i>Ort±Ss</i>	72,32±10,10
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	70 (55-108)
<b>Vücut yüzey alanı (m<sup>2</sup>)</b>	<i>Ort±Ss</i>	1,83±0,15
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,8 (1,6-2,4)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<i>Ort±Ss</i>	26,04±2,87
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	26,3 (20,7-31,6)
<b>ASA skoru</b>	<b>ASA I</b>	3 (7,9)
	<b>ASA II</b>	30 (78,9)
	<b>ASA III</b>	5 (13,2)
<b>Ek hastalık</b>	<b>Yok</b>	3 (7,9)
	<b>Var</b>	35 (92,1)
<b>Kullandığı ilaç</b>	<b>Yok</b>	11 (28,9)
	<b>Var</b>	27 (71,1)
	<b>Evet</b>	23 (60,5)

**Tablo 1: Hasta demografik verileri**

Hastaların operatif verileri ise Tablo 2’de özetlenmiştir.

<b>Operasyon süresi (saat)</b>	<i>Ort±Ss</i>	6,09±0,94
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	6 (4,5-8)
<b>Sıvı dengesi (aldığı-çıkardığı) (ml)</b>	<i>Ort±Ss</i>	3841,84±835,69
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3550 (2350-6600)

**Tablo 2: Operasyon verileri**

Buna göre ameliyat sürelerinin ortalama 6.09 saat olduğu intraoperatif sıvı dengesinin ise +3841±835 ml olduğu görülmektedir.

Pasif Bacak Kaldırma testine göre sıvı yanıtı pozitif bulunan hasta sayısı 29 olup hastaların %76’sı SY<sub>PBK</sub> grubunda toplanmıştır. Bu hastalarda bazal ölçümde (T0) SV 51,24±4,29 ml/vuru iken PBK sonrası (T1) 66,83±5,17 ml/m<sup>2</sup>/vuru olarak gerçekleşmiştir. Bu değişim % 15.59 ± 3.05 olup sıvı yanıtının objektif bir göstergesidir. Paralel olarak bu hastalarda T0 zamanında SVI 33.5±5,3 ml/m<sup>2</sup>/vuru iken PBK sonrası (T1) 42,83±4,15 ml/m<sup>2</sup>/vuru düzeyine ulaşmıştır. Bu değişim yüzde olarak %27 civarındadır. Kardiyak indeks değerleri göz önüne alındığında bu hasta grubunda bazal değeri 2,89±0,42 L/m<sup>2</sup>/dak olan CI, PBK sonrası 3,6±0,58 L/m<sup>2</sup>/dak’ya çıkmıştır. Bu değişim %24 civarında gerçekleşmiştir. PBK ya göre sıvı yanıtı pozitif olan hastaların özellikleri ve sıvı yanıtı olmayan hastalarla kıyaslanması tablo 3’te gösterilmiştir.

		PBK ile sıvı yanıtı		P
		Hayır (n=9)	Evet (n=29)	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	4 (44,4)	14 (48,3)	<sup>a</sup> <b>1,000</b>
	<b>Erkek</b>	5 (55,6)	15 (51,7)	
<b>Yaş</b>	<i>Ort±Ss</i>	56,78±13,89	56±9,52	<sup>b</sup> <b>0,636</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	63 (36-72)	57 (36-74)	
<b>Boy (cm)</b>	<i>Ort±Ss</i>	169,11±9,73	165,69±4,86	<sup>b</sup> <b>0,499</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	169 (160-192)	164 (159-177)	
<b>Kilo (kg)</b>	<i>Ort±Ss</i>	72,33±14,59	72,31±8,6	<sup>b</sup> <b>0,325</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	69 (56-108)	71 (55-87)	
<b>Vücut yüzey alanı (m<sup>2</sup>)</b>	<i>Ort±Ss</i>	1,84±0,23	1,82±0,12	<sup>b</sup> <b>0,613</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,8 (1,6-2,4)	1,8 (1,6-2)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<i>Ort±Ss</i>	25,09±2,51	26,34±2,95	<sup>b</sup> <b>0,221</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	24,7 (21,3-29,3)	26,8 (20,7-31,6)	
<b>ASA skoru</b>	<b>ASA I</b>	1 (11,1)	2 (6,9)	<sup>c</sup> <b>1,000</b>
	<b>ASA II</b>	7 (77,8)	23 (79,3)	
	<b>ASA III</b>	1 (11,1)	4 (13,8)	
<b>Ek hastalık</b>	<b>Yok</b>	1 (11,1)	2 (6,9)	<sup>a</sup> <b>1,000</b>
	<b>Var</b>	8 (88,9)	27 (93,1)	
<b>Kullandığı ilaç</b>	<b>Yok</b>	4 (44,4)	7 (24,1)	<sup>a</sup> <b>0,401</b>
	<b>Var</b>	5 (55,6)	22 (75,9)	
<b>Operasyon süresi (saat)</b>	<i>Ort±Ss</i>	5,83±0,9	6,17±0,96	<sup>b</sup> <b>0,360</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	6 (4,5-7)	6 (4,5-8)	
<b>Sıvı dengesi (ml)</b>	<i>Ort±Ss</i>	3665,56±615,37	3896,55±895,31	<sup>b</sup> <b>0,636</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3550 (2800-4700)	3550 (2350-6600)	

Tablo 3: PBK sonrası sıvı yanıtı olan hastaların özellikleri

Bu tabloya bakıldığında PBK ile sıvı yanıtı olan ve olmayan hastalarda demografi ve operasyon verileri benzer bulunmuştur.

Protokolün ikinci aşaması olan sıvı yükleme işlemi PBK'ya göre sıvı yanıtı olan hastalara uygulanmıştır. Bu sıvı yüklemesi sonrası, hastalarda saptanan SV-SVI ve CI değerleri tablo 4'te özetlenmiştir:

	Atım Hacmi (SV) ml/vuru	Atım Hacmi İndeksi (SVI) ml/m <sup>2</sup> /vuru	Kardiyak İndeks (CI) ml/m <sup>2</sup> /dak
<i>Bazal değer (T0)</i>	51,24±4,29	33.5±5,3	2,89±0,42
<i>PBK sonrası (T1)</i>	66,83±5,17*	42,83±4,15*	3,6±0,58*
<i>Değişim</i>	15,59±3,05 % 30.4	9,31±3,34 %27	0,71±0,23 %24.5
<i>Sıvı Yükleme sonrası (T2)</i>	66,38±3,16*	41,41±5,03*	3,92±0,42*
<i>Değişim(T0'a göre)</i>	15,14±2,88 %29.5	7,90±3,79 %23.5	1,03±0,15 %35.6

**Tablo 4: Sıvı yükleme sonrası hemodinamik değerler**

\* T0'a göre p<0.01

Bu değerlere bakıldığında PBK ile sıvı yanıtını gösteren SV-SVI ve CI değerlerine sıvı yüklemesi sonrası da ulaşıldığı görülmektedir.

Tüm bu ölçüm zamanlarında (bazal:T0; PBKsonu:T1 ve sıvı yükleme sonu:T2) sıvı yanıtı pozitif olan 29 hastada ETCO<sub>2</sub> basıncı değerlerine ve değişimine bakıldığında şu bulgular saptanmıştır. PBK'ya göre sıvı yanıtı varlığı kabul edilen hastaların 23'ünde ETCO<sub>2</sub> değişimi de PBK ile paralel değişim göstermiştir. 15 hasta ise ETCO<sub>2</sub> değerleri açısından PBK ve sıvı yükleme testleri ile herhangi bir değişiklik göstermemiştir. Bu 15 hastanın içinde aslında sıvıya yanıtı olduğu PBK ve sıvı yükleme ile ortaya konan 6 hasta ETCO<sub>2</sub> değişimi açısından bu yanıtı göstermemiştir ve bir anlamda "yalancı negatif" sonuç vermiştir. ETCO<sub>2</sub> değişimi sıvı

yanıtı gerçekte olmayan hiçbir hastada anlamlı bir değişim göstermemiştir. Bu durumda  $\Delta\text{ETCO}_2$  yaklaşık %80 bir duyarlılık ve %100'e yakın özgüllekle sıvıya yanıtı öngörmektedir.

Bu durumda  $\text{SY}_{\text{ETCO}_2}$  grubu 23 hastadan oluşmaktadır ve bu hastaların bazal  $\text{ETCO}_2$  değeri  $37,7\pm 5,8$  mmHg iken PBK sonrası  $41,9\pm 5,9$  mmHg, sıvı yükleme sonrası ise  $36,2\pm 3,2$  mmHg olarak saptanmıştır. Kalan 15 hastalık grupta  $\text{ETCO}_2$  değerleri ise sırasıyla  $37,67\pm 2,26$  mmHg,  $37,4 \pm 2,2$  mmHg ve  $36,2\pm 2,1$  mmHg olarak saptanmıştır. Buna göre PBK ile sıvı yanıtı alınmayan hastalarda  $\text{ETCO}_2$  değerleri de her üç ölçüm zamanında benzer seyretmiş; sıvı yanıtı olan hastalarda ise  $\text{ETCO}_2$  PBK sonrası anlamlı olarak yükselirken ( $3,24\pm 2,12$  mmHg), sıvı yüklemesi sonrası herhangi bir yükselme görülmemiştir. T0 ile T1 ölçüm zamanında yaklaşık 3 mmHg olarak saptanan  $\Delta\text{ETCO}_2$  değeri sıvı yanıtı varlığının bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. İntraoperatif dönemde diğer ölçüm zamanlarında ise  $\text{ETCO}_2$  değerleri sıvı yanıtı veya yanıtız hastalar açısından benzer profilde devam etmiştir.

Sıvıya yanıt vermediği PBK ile saptanan 9 hastada  $\text{ETCO}_2$  değerleri sırasıyla;  $36,8\pm 2,5$  mmHg,  $36,7\pm 2,4$  mmHg ve  $35,6\pm 2,6$  mmHg olarak seyretmiştir.

PBK ile sıvıya yanıtı olup  $\text{ETCO}_2$  ye göre yanıtız olan hastalarda ( n:6) ise  $\text{ETCO}_2$  değerleri şu şekilde seyretmiştir. T0:  $37,67\pm 2,26$ ; T1:  $37,4\pm 2,2$ ; T2:  $36,2\pm 2,1$  mmHg.

$\text{ETCO}_2$  ve  $\Delta\text{ETCO}_2$  değerlerinin PBK ve SY testlerine göre değerleri Tablo 5'te özetlenmiştir:

	<b>PBK ile sıvıya yanıtlı (29 hasta)</b>	<b>PBK ile sıvıya yanıtızsız (9 hasta)</b>	<b>PBK ile sıvıya yanıtlı- ETCO<sub>2</sub> değişimi negatif (6 hasta)</b>
<i>T0</i>	37,7±5,8	36,8±2,5	37,67±2,26
<i>T1</i>	41,9±5,9*	36,7±2,4	37,40±2,26
$\Delta$ ( <i>T1-T0</i> )	3,2±2,1	-0,11±0,33	-0,27±0,46
<i>T2</i>	36,2±3,2	35,6±2,6	36,27±2,15
$\Delta$ ( <i>T2-T0</i> )	-1,48±3,52	-1,22±0,67	-1,40±0,74

**Tablo 5: ETCO<sub>2</sub> ve PBK-Sıvı Yükleme ile ilişkisi (veriler: mmHg)**

\*T0 a göre p<0.01

İntraoperatif dönemde izlenen SVI ve CI değerlerinin ameliyatın diğer dönemlerinde değerleri Tablo 6 ve 7’de gösterilmiştir.

SVI	PBK'ya göre sıvı yanıtı		<sup>b</sup> <i>p</i>	
	Hayır (n=9)	Evet (n=29)		
T0 (İndüksiyon sonrası) (ml/m2)	<i>Ort±Ss</i>	34,11±6,15	33,52±5,32	<b>0,736</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	38 (25-39)	33 (25-43)	
T1 (PLR 90.san.) (ml/m2)	<i>Ort±Ss</i>	38,89±5,56	42,83±4,15	<b>0,115</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	43 (30-43)	42 (32-49)	
T2 (sıvı yanıtı ise sıvı sonrası) (ml/m2)	<i>Ort±Ss</i>	38,22±4,24	41,41±5,03	<b>0,309</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	41 (31-41)	41 (34-48)	
T3 (1. saat) (ml/m2)	<i>Ort±Ss</i>	37,22±1,09	39,72±3,82	<b>0,063</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	37 (36-39)	38 (33-45)	
T4 (2. saat) (ml/m2)	<i>Ort±Ss</i>	36,89±2,03	38,9±4,35	<b>0,325</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	36 (36-42)	36 (33-45)	
T5 (3. saat) (ml/m2)	<i>Ort±Ss</i>	36,89±2,32	38,55±2,92	<b>0,208</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	37 (34-42)	37 (34-44)	
T6 (operasyon sonu) (ml/m2)	<i>Ort±Ss</i>	37,33±1,8	38,69±3,2	<b>0,262</b>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	37 (36-42)	37 (34-45)	
	<i>f<sub>p</sub></i>	<b>0,398</b>	<b>0,001**</b>	
<b>Değişim Δ</b>				
T0-T1	<i>Ort±Ss</i>	4,78±3,03	9,31±3,34	<b>0,001*</b>
	<i>ff<sub>p</sub></i>	<b>0,300</b>	<b>0,001**</b>	
T0-T2	<i>Ort±Ss</i>	4,11±2,85	7,90±3,79	<b>0,005*</b>
	<i>ff<sub>p</sub></i>	<b>0,252</b>	<b>0,001**</b>	
T0-T3	<i>Ort±Ss</i>	3,11±5,93	6,21±3,79	<b>0,053</b>
	<i>ff<sub>p</sub></i>	<b>0,743</b>	<b>0,001**</b>	
T0-T4	<i>Ort±Ss</i>	2,78±6,98	5,38±4,54	<b>0,093</b>
	<i>ff<sub>p</sub></i>	<b>0,445</b>	<b>0,014*</b>	
T0-T5	<i>Ort±Ss</i>	2,78±6,10	5,03±5,10	<b>0,360</b>
	<i>ff<sub>p</sub></i>	<b>0,743</b>	<b>0,001**</b>	
T0-T6	<i>Ort±Ss</i>	3,22±6,65	5,17±5,33	<b>0,379</b>
	<i>ff<sub>p</sub></i>	<b>0,913</b>	<b>0,001**</b>	

<sup>b</sup>Mann-Whitney-U Test

<sup>f</sup>Friedman Test & <sup>ff</sup>Bonferoni düzeltilmeli Dunn test

\*\* $p < 0,01$  \* $p < 0,05$

**Tablo 6: İntraoperatif SVI değerleri**

CI	PBK'ya göre sıvı yanıtı		<sup>b</sup> <i>p</i>	
	Hayır (n=9)	Evet (n=29)		
<b>T0 (İndüksiyon sonrası) (l/dak)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	3,22±0,42 3,5 (2,4-3,5)	2,89±0,42 2,8 (2,3-3,7)	<b>0,100</b>
<b>T1 (PLR 90.san.) (l/dak)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	3,37±0,47 3,7 (2,5-3,7)	3,6±0,58 3,5 (2,8-5,1)	<b>0,893</b>
<b>T2 (sıvı yanıtı ise sıvı sonrası) (l/dak)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	3,46±0,50 3,8 (2,5-3,8)	3,92±0,42 3,7 (3,1-4,7)	<b>0,093</b>
<b>T3 (1. saat) (l/dak)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	2,99±0,28 3 (2,4-3,5)	3,54±0,56 3,4 (2,3-4,7)	<b>0,001**</b>
<b>T4 (2. saat) (l/dak)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	2,97±0,33 3 (2,3-3,6)	3,36±0,58 3,4 (2,2-4,5)	<b>0,016*</b>
<b>T5 (3. saat) (l/dak)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	3,09±0,35 3,2 (2,3-3,6)	3,33±0,61 3,2 (2,2-4,5)	<b>0,589</b>
<b>T6 (operasyon sonu) (l/dak)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	3,13±0,38 3,3 (2,3-3,6)	3,16±0,91 3,1 (0,6-4,5)	<b>0,919</b>
<b>ΔCI1 (T1 ile T0 arasındaki fark) (%)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	4,36±1,95 5,7 (0-5,7)	24,40±6,80 24 (17-46)	<b>0,001**</b>
<b>ΔCI2 (T2 ile T0 arasındaki fark) (%)</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,92±2,91 0 (0-7)	36,52±7,65 36 (20-48)	<b>0,001**</b>
	<i>f<sub>p</sub></i>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	
<b>Değişim Δ</b>				
<b>T0-T1</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>ff<sub>p</sub></i>	0,14±0,07 <b>0,300</b>	0,71±0,23 <b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>
<b>T0-T2</b>	<i>Ort±Ss</i> <i>ff<sub>p</sub></i>	0,23±0,09 <b>0,019*</b>	1,03±0,15 <b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>

<b>T0-T3</b>	<i>Ort±Ss</i>	-0,23±0,32	0,66±0,35	<b>0,001**</b>
	<i>ffp</i>	<b>0,230</b>	<b>0,001**</b>	
<b>T0-T4</b>	<i>Ort±Ss</i>	-0,26±0,31	0,47±0,34	<b>0,001**</b>
	<i>ffp</i>	<b>0,114</b>	<b>0,001**</b>	
<b>T0-T5</b>	<i>Ort±Ss</i>	-0,13±0,23	0,44±0,38	<b>0,001**</b>
	<i>ffp</i>	<b>0,623</b>	<b>0,005**</b>	
<b>T0-T6</b>	<i>Ort±Ss</i>	-0,09±0,20	0,27±0,79	<b>0,002**</b>
	<i>ffp</i>	<b>0,913</b>	<b>0,001**</b>	

**Tablo 7: İntrooperatif CI değerleri**

<sup>b</sup>*Mann-Whitney-U Test*

<sup>f</sup>*Friedman Test & <sup>ff</sup>Bonferoni düzeltilmiş Dunn test*

\*\**p*<0,01

\**p*<0,05

Son olarak operasyon başında ve sonunda saptanan laktat, kreatinin ve baz açığı değerleri 8. Tabloda özetlenmiştir. Söz konusu değerlerin benze seyrettiği görülmektedir.

<b>Laktat</b>		<b>Sıvı yanıtı</b>	
		<b>Hayır (n=9)</b>	<b>Evet (n=29)</b>
<b>T0 (bazal)</b>	<i>Ort±Ss</i>	0,84±0,34	1,12±0,51
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,9 (0,5-1,3)	1,1 (0,4-2,5)
<b>T6 (operasyon sonu)</b>	<i>Ort±Ss</i>	1,39±0,36	2,01±0,74
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1,2 (1,1-2,2)	2 (0,9-3,2)
<b>Kreatinin</b>		<b>Sıvı yanıtı</b>	
		<b>Hayır (n=9)</b>	<b>Evet (n=29)</b>
<b>T0 (bazal)</b>	<i>Ort±Ss</i>	0,87±0,05	0,84±0,14
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,9 (0,8-0,9)	0,9 (0,7-1,2)
<b>T6 (operasyon sonu)</b>	<i>Ort±Ss</i>	0,97±0,09	1,00±0,35
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1 (0,8-1,1)	1 (0,7-2,1)
<b>Baz Açığı</b>		<b>Sıvı yanıtı</b>	
		<b>Hayır (n=9)</b>	<b>Evet (n=29)</b>
<b>T0 (bazal)</b>	<i>Ort±Ss</i>	0,42±0,82	0,23±1,60
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	-0,1 (-0,1-2,1)	0,6 (-1,9-3,2)
<b>T6 (operasyon sonu)</b>	<i>Ort±Ss</i>	1,42±1,41	-1,39±1,52
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2 (-1,3-2,8)	-2,3 (-3,2-2,1)

Tablo 8: Operasyon başı ve sonunda saptanan Laktat/Kreatinin/Baz Açığı değerleri

## V. TARTIŞMA

Bu çalışmada, cerrahinin hemen öncesinde sıvı yanıtılığının değerlendirilmesi amacıyla uygulanan PBK manevrası sonucunda atım hacminde anlamlı değişiklik gösteren ve sıvıya yanıtılı olduğu saptanan hastalarda bu duruma paralel olarak ETCO<sub>2</sub> değerlerinin de anlamlı olarak artıp artmadığı araştırıldı. Bulgularımıza göre, 38 hastanın dahil edildiği çalışmamızda PBK testi sonrası sıvı verilen hastalarda SV değerinde yüzde 15 ve üzeri artışı olan hastaların sayısı 29 olup, bu hastalar sıvıya yanıtılı olarak kabul edilmiştir. Bu hastaların 23'ünde ise ETCO<sub>2</sub>'de de anlamlı artış saptanmış olup, 6 hasta SV yanıtılı olmasına rağmen bu hastalarda ETCO<sub>2</sub>'de anlamlı artış gözlenmemiştir. Bu durumda çalışmamız popülasyonunda gerçekte sıvıya yanıtılı olan hastaların % 80'i bu yanıtı ETCO<sub>2</sub> artışı ile de göstermiştir.

İntravasküler sıvı miktarının korunması, hemodinamik optimizasyonun sağlanması ve yeterli kan akımının idame ettirilmesi postoperatif morbidite ve mortalitenin seyri açısından oldukça önemlidir. Hemodinamik optimizasyonu sağlamak için, intravasküler volüm durumunu ve ihtiyacını hesaplamada temel bazı sorular yanıtlanmalıdır: Bunlar; “doku oksijenasyonu yeterli mi?” “kalp debisi oksijen transportu için yeterli mi?” ve “eğer yeterli kalp debisi sağlanamıyorsa ve oksijen transportu bozulmuşsa bu durum ek sıvı tedavisi ile akım iyileştirilebilir mi” gibi sorulardır. Kısaca sıvı tedavisinin yönetiminde yeterli ve güvenli doku oksijenasyonunu sağlayacak kan akımı optimizasyonunun sağlanması ve kalp debisinin metabolik ihtiyaçların giderilmesi için yeterli olup olmadığının belirlenmesi gerekmektedir. Sıvı yanıtılığını değerlendirilmesi, hemodinamik instabilitenin yönetiminde esas olup, yapılan çalışmalarda, bazı parametrelerin sıvıya yanıtın ne olacağı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Geleneksel statik parametreler olan santral venöz basınç ve pulmoner arter tıkanma basıncı gibi basınca dayalı ya da intratorasik kan hacmi ve global end-diastolik kan hacmi gibi volümetrik parametrelerin, hasta volüm durumunu tam olarak yansıtmadığı kanıtlanmıştır (107). Buna karşılık pozitif basınçlı ventilasyonun yarattığı nabız basıncı varyasyonu ve stroke volüm varyasyonu gibi dinamik göstergelerin sıvı yanıtılığını tahmin etmede çok daha başarılı ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (107).

Diğer taraftan sıvı yanıtılığını öngörmeye basit ve güvenilir bir yöntem olan pasif bacak kaldırma (PLR) manevrası, venöz dönüşte geçici bir artış meydana getirip, preload'u hızlı ve geri dönüşümlü bir şekilde arttırarak, sıvı verilmesini taklit eder. Bu esnada kalp debisi veya ona vekâlet eden herhangi bir parametre gerçek zamanlı izlendiğinde test uygulanan şahsın sıvı tedavisine ne yönde yanıt vereceği öngörülebilir. PLR manevrası uygulanmasında temel ilke, kan hacmini damar yatağında daha merkezi bir konuma taşıyıp önyük artışı elde etmektir. Ön

yük artışının belirlenmesi, sıvı tedavisine yanıt verme oranını, yani hastanın sıvı yüklemeye atım hacmini veya kalp debisinin artırıp arttırmayacağını tahmin etmede önem kazanır. Öte yandan sıvı yanıtılığını değerlendirmede geleneksel ve en kolay yaklaşım bir miktar sıvı bolusu uygulamaktır. Bu hastanın önyük rezervini değerlendirmeyi sağlayan dinamik bir testtir. Verilecek sıvı hacmi sağ ventrikülün gerilmesi için yeterli olmalı ve diyastolik hacmi artırmalıdır. Genellikle 250 ml veya 3 ml/kg kristalloid kullanılarak yapılır. Uygulama hızı da önemlidir. Sıvıların kısa bir zaman zarfında (5-10 dk.) infüze edilmesi gerekir ve SV %10-15'ten fazla arttığında yanıt pozitif olarak kabul edilir. Bizim çalışmamızda öncelikli olarak hastaların sıvı yanıtılığını değerlendirmek için, bütün hastalarımıza PBK uyguladık ve SV'deki değişiklikleri gözlemledik. Bu gözlem SV ve CI gibi değerleri gerçek zamanlı izleyen puls kontur analizi uygulayan bir monitör ile yapıldı. Literatürde PBK testinin sempatik tonustan etkilenmesi ve testin kendisinin de sempatik tonusta farklılık oluşturduğu gösterilmiştir (86, 87). Monnet ve arkadaşlarına göre, uyanık hastalarda hasta ile kooperasyon kurulmadığında, pozisyon verilmesi esnasında bacakların elle kaldırılması ve buna bağlı ağrı oluşması, sempatik yanıt nedeniyle test çıktılarında değişiklik meydana getirebilir (81). Bizim çalışmamızda uygulanan PBK testi genel anestezi altındaki major cerrahi geçirecek hastalarda gerçekleştirilmiş ve PBK testi esnasında hastalarda görülebilecek sempatik tonus değişiklikleri önlemiştir. PBK sonucu sıvıya yanıtı olduğu saptanan hastalarda ikinci aşamada 15 dakikalık zaman zarfında 250 ml sıvı uygulanmış ve SV ile CI değişimleri de kaydedilmiştir.

Çalışmamızın esas araştırma konusu ise PBK ve sıvı yükleme sonucu kalp debisinde görülen artışın ETCO<sub>2</sub> değerleri ile desteklenip desteklenmediği sorusunu yanıtlamaktır. Bilindiği gibi sabit ventilasyon koşulları altında ETCO<sub>2</sub> değeri kan akımının yani kalp debisinin dolaylı bir indikatörüdür. Yoğun bakımda izlenen septik hastalarda sıvı yanıtılığını öngörmek için yapılan PBK sırasında EtCO<sub>2</sub> düzeyindeki değişikliğin kalp debisindeki değişimi yansıttığı yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(108). Sabit bir alveolar ventilasyon ve CO<sub>2</sub> üretimi olan bir ortamda sıvı yanıtılığını değerlendirmek için kalp debisi ile ilgili herhangi bir veri mevcut değilse, EtCO<sub>2</sub> değişimi sıvı yanıtını değerlendirmek için kullanılabilir olan tek parametredir. PBK manevrası ve ETCO<sub>2</sub> arasındaki ilişkide ise, PBK manevrası sonrasında kalp debisinde ve yine bunun sonucunda akciğer perfüzyonunda artışa bağlı ETCO<sub>2</sub>'de artma meydana gelmektedir. End-tidal CO<sub>2</sub>, dakika ventilasyonu, pulmoner kan akımı (yani, kardiyak debi) ve hücre metabolizması tarafından üretilen CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) ile belirlenir. Dakika ventilasyonu ile ters orantılı, kardiyak debi ve VCO<sub>2</sub> ile doğru orantılıdır. Bu nedenle, sabit CO<sub>2</sub> üretimi ve sabit dakika ventilasyonu varsayıldığında, ETCO<sub>2</sub> kardiyak debideki değişiklikleri yansıtmalıdır. Kardiyak debi ve ETCO<sub>2</sub> değişimleri arasında doğrudan ve lineer

bir ilişki gösteren birçok yayında çok iyi tanımlanmıştır(108-113). Bu çalışmalarda sıvıya yanıt öngören herhangi test ile kalp debisinde görülecek anlamlı artışın ETCO<sub>2</sub> değerlerinde de mutlak veya oransal olarak belli bir eşik değer üstünde olacağı beklenmelidir. Biz de çalışmaya dahil edilen hastalarda, PLR manevrası ile ve takiben volüm ekspansiyonu ile ETCO<sub>2</sub> de %5 veya 2 mmHg'lik bir artışı, hastanın sıvı yanıtı olduğunun kanıtı olarak değerlendirdik.

ETCO<sub>2</sub>'nin sıvı yanıtını öngörmedeki değeri çalışmalarda kapsamlı bir şekilde incelenmiş ancak kısmen çelişkili sonuçlar bulunmuştur. 2018-2019 yılları arasında, nörocerrahi geçiren ve kardiyak output monitörizasyonu uygulanan 109 mekanik ventilasyon altındaki yetişkin hasta üzerinde prospektif gözlemsel bir çalışma yapılmıştır. 250 ml %0.9 sodyum klorür infüzyonu ile volüm yüklemesi gerçekleştirilmiştir. Pozitif sıvı yanıtı, CO<sub>2</sub>'ta %10'dan fazla artış olarak tanımlanmıştır. EtCO<sub>2</sub>'deki %1.1'den fazla artışın, sıvı yanıtını %62.9 duyarlılık ve %77.8 özgüllük ile saptadığı bulunmuştur (109). 2017 yılında yayınlanan Lakhali ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada yer alan 86 hastanın %38'i sıvı replasmanına yanıt vermiş olup, PETCO<sub>2</sub>'de 1 mmHg ve üzeri artışın sıvı yanıtını başarılı bir şekilde öngörebileceğini bildirmiştir. Ayrıca PETCO<sub>2</sub>'nin sıvı yanıtını nabız basıncı varyasyonu veya sistolik basınç varyasyonu gibi parametrelerden daha iyi öngördüğü bildirilmiştir. Aritmi öyküsü olan, düşük tidal hacimle ventile edilen hastalarda PPV kullanılamayacağından dolayı bu gibi kısıtlılıklarda da  $\Delta$ ETCO<sub>2</sub>'nin kullanılabileceği vurgulanmıştır (110). Bizim çalışmamızın bulgularına baktığımızda, hasta grubumuzun % 76'sının sıvıya yanıtı olduğu PBK ile kanıtlanmış olup, bu 29 hastanın da 23'ünde literatürde anlamlı kabul edilen sınırlar içinde ETCO<sub>2</sub> artışı meydana gelmiştir. Sıvıya yanıt varlığı kritik hastalarda % 50 civarında olarak verilirken bu oran bizim hasta grubumuzda daha yüksek bulunmuştur. Bu da cerrahi aday hastalarla kritik hastalar arasındaki farktan kaynaklanmış olabilir. Diğer yandan sıvı yanıtı % 80 oranında hastada ETCO<sub>2</sub> değişimi ile desteklenmiştir. Sıvı yanıtı olmayan hiçbir hastada ise ETCO<sub>2</sub> artışı gözlenmemiştir.

Matthias ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada genel anestezi altında hastalara 100 ml ve 500 ml sıvı yüklemesinden sonra end tidal karbon dioksit (EtCO<sub>2</sub>) değişimlerinin sıvı yanıtı verme durumunu değerlendirmek için kullanılabilirliğini araştırma amaçlanmıştır(108). Çalışmada 40 hasta incelenmiş ve sıvı yanıtı veren hastaların, EtCO<sub>2</sub> değişimlerinin %5.8'lik bir eşik değerine ulaştığında tanınabileceği bulunmuştur. Ayrıca, 100 ml'lik sıvı yüklemesi sırasında EtCO<sub>2</sub> değişimlerinin sıvı yanıtı tahmin etmede yetersiz olduğu belirtilmiştir (108). Çalışmamızın ikinci aşaması ile ilgili olduğu görülen bu ilişki bizim sonuçlarımızda da çok

stabil ve anlamlı olmamıştır. Şöyle ki PBK ile sıvı yanıtının varlığı ETCO<sub>2</sub> değişimi ile önemli bir oranda desteklenirken sıvı yükleme ile görülen pozitif sıvı yanıtının ise aynı oranda desteklenmediği ortaya çıkmıştır. Örneğin 6 hasta da sıvı yükleme ile SVI artarken ETCO<sub>2</sub> de herhangi bir artış gözlenmemiştir. Bu durum Mathias ve ark. çalışmasında görülen sonuçlar gibi yorumlanabilir: Yani verilen sıvı miktar olarak ETCO<sub>2</sub> değişimini tetiklemek için yeterli gelmemiş olabilir.

Young ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, mekanik ventilasyon altında olan hastalarda sıvı yanıtını belirlemek için PEtCO<sub>2</sub> ve VCO<sub>2</sub> (aktif dokular tarafından üretilen karbon dioksit miktarı) ölçümleri yapılmıştır. Çalışmada, toplam 34 hasta üzerinde 44 sıvı yükleme testi (10 PBK ve 34 sıvı bolusu) gerçekleştirilmiştir. PEtCO<sub>2</sub> değişimi sıvı yanıtları arasında anlamlı farklılık gösterirken, yanıt veren hastalarda ETCO<sub>2</sub>'de %5.9 artış görülmüştür (113). Literatüre baktığımızda, ETCO<sub>2</sub> ile sıvı yanıtılığını inceleyen bir başka çalışma, Monnet ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışma olup, ETCO<sub>2</sub> ölçümlerinin, sıvı yüklemesi sonrası kalp debisindeki değişiklikleri yansıtmaya yeteneği ve pasif bacak kaldırma (PBK) testi sırasında ETCO<sub>2</sub> değişikliklerinin sıvıya yanıt verebilirliği tahmin etme kabiliyeti incelenmiştir. Araştırmaya katılan 65 hastada, PBK testi ile elde edilen ETCO<sub>2</sub> değişiklikleri, sıvı yüklemesi ile oluşan kalp debisi artışını %71 duyarlılıkla ve %100 özgüllükle sıvı yanıtını tahmin etmiştir. Sonuç olarak, ETCO<sub>2</sub> ölçümü, hemodinamik izlem için güvenilir, invaziv olmayan bir alternatif olarak değerlendirilmiştir (112). Bu sonuçlar bizim çalışmamıza paralel olup vurgulanması gerek nokta  $\Delta$ ETCO<sub>2</sub>'nin yüksek özgüllüğüdür.

Monge García ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, 37 mekanik ventilasyon uygulanan hasta üzerinde yapılan PBK manevrasıyla PEtCO<sub>2</sub> ve kardiyak debi değişiklikleri arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur. Hastalarda %5 veya daha fazla PEtCO<sub>2</sub> artışı, sıvı cevabını tahmin etmede %90.5 duyarlılık ile gösterirken, %12 veya daha fazla kardiyak debi artışı %95.2 duyarlılık ile sıvı cevabını tahmin etmiştir (111). PBK sırasında PEtCO<sub>2</sub>'nin artışı, pulmoner kan akışındaki artışı yansıtmaktadır. Çalışma sırasında sıvı uygulaması gerçekleştirildiğinde, bu sıvı uygulamasının kardiyak debi artışına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise yukarıda açıklandığı gibi PBK testi ile  $\Delta$ ETCO<sub>2</sub> arasında gerçekleşen uyum sıvı yüklemesinde ortaya çıkmamıştır. Çalışma sonuçları, hem invazif hem de non-invazif izleme yöntemlerinin sıvı tedavisini yönlendirmede PEtCO<sub>2</sub>'nin kullanımını önerirken, klinik uygulamalara da ışık tutmaktadır (111). Bu sonucu destekleyen

bir başka çalışma Türkiye’ de yapılan bir araştırmada, acil serviste gözlemsel bir çalışma olarak gerçekleştirilmiş ve 31 hasta değerlendirilmiştir. PBK uygulaması sonrası, sıvı yanıtı veren hastalarda  $\Delta\text{ETCO}_2$ ’de anlamlı bir artış gözlemlenmiştir ( $\Delta\text{ETCO}_2$ : 4 mm Hg). Çalışma sonunda,  $\Delta\text{ETCO}_2$ ’nin hipovolemik hastalarda sıvı yanıtını tahmin etmek için kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (114).

Çalışmamızda kısıtlayıcı etmen olarak karşımıza bazı durumlar çıkmaktadır. Çalışmamız yalnızca aritmi, sağ veya sol kalp yetmezliği ya da ciddi akut veya kronik akciğer hastalığı olmayan hastalarda ASA kategorisi düşük bir popülasyonda geçerli olup tüm hasta gruplarını yansıtmamaktadır. Çalışma, cerrahi prosedüre başlamadan önce anestezi indüksiyonundan sonra gerçekleştirilmiştir ve bu da süre açısından bizi kısıtlayıcı bir faktör olmuştur. Ameliyathane koşullarından kaynaklanan durum sonucu  $\text{EtCO}_2$  ve kardiyak indeksi kaydeden klinisyen aynı olduğundan, çalışmada körlük sağlanamamıştır ve bu bir yanlılık kaynağı olabilir. Tek merkezli bir çalışma olduğu için hasta sayısının yeterli düzeyde olmaması, sonuçları etkileyebilecek başka bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda hastalara PBK öncesi 45 derece oturur pozisyon ile pozisyon verilmemiş testin duyarlılığını artırdığı belirtilen(13) yarı oturur pozisyon ile başlanmamış doğrudan supin pozisyonla başlanmıştır. Lakhal ve arkadaşlarının 2010 yılında yoğun bakımda yatan hastalar üzerinde uyguladıkları bir çalışmada, yarı oturur pozisyon yerine supin pozisyonda başlatılan PBK testinin güven oranının düşük olduğu ve ciddi hipovolemi durumunda yeterli önyük değişimi sağlayamayabileceği sonucuna varılmıştır (86). Ancak bu çalışmada araştırılan hastaların bizim hasta grubundan çok farklı bir hemodinamik profil taşıdıklarını da unutmamak gerekir. Torasik alana doğru yer değiştiren kan hacmi kişiden kişiye farklılık gösterebilir, ancak pasif bacak kaldırma (PBK) testine yarı oturur pozisyonda başlayarak bu kan hacminin 300 ml’den 450 ml’ye çıkarılabileceği gösterilmiştir (81, 115).

## VI. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, hastalarda ölçülen ETCO<sub>2</sub> değer değişiminin, PBK manevrası ile indüklenen kardiyak debi değişiklikleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir. PBK testi uygulamasında, esas sıvı yanıtılığını tahmin edebilmek için stroke volümde ve kardiyak output'ta meydana gelecek değişiklikler gerçek zamanlı olarak ölçülmelidir. Ancak bu zorunluluk kardiyak output ölçüm cihazları mevcut olmadığında ETCO<sub>2</sub> artışı gözlemlenerek de invaziv olmayan bir şekilde başarılabilir.

Çalışmamızda, PLR manevrası sonrası ETCO<sub>2</sub>'nin takibi, genel anestezi altında baş-boyun cerrahisi geçiren hastalardaki sıvı yanıtını (veya yanıtızsızlığını) değerlendirmek için yatak başında, invaziv olmayan ve kolay uygulanabilen bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak, sıvı yanıtılığını göstermede ETCO<sub>2</sub> değeri takibi henüz klinik standartlara yerleşmiş bir parametre olmadığı için, daha fazla örneklem sayısına ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Bellamy MC. Wet, dry or something else? *Br J Anaesth.* 2006;97(6):755-7.
2. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *Jama.* 2014;311(21):2181-90.
3. Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Krukus MR, Mythen MM. Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes: Considerations for Enhanced Recovery Efforts in Sample US Surgical Populations. *Ann Surg.* 2016;263(3):502-10.
4. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology.* 2008;109(4):723-40.
5. Ali A, Aygun E, Abdullah T, Bolsoy-Deveci S, Orhan-Sungur M, Canbaz M, et al. A challenge with 5 cmH<sub>2</sub>O of positive end-expiratory pressure predicts fluid responsiveness in neurosurgery patients with protective ventilation: an observational study. *Minerva Anestesiol.* 2019;85(11):1184-92.
6. Chew MS, Åneman A. Haemodynamic monitoring using arterial waveform analysis. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19(3):234-41.
7. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med.* 2004;32(3):691-9.
8. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology.* 2005;103(2):419-28; quiz 49-5.
9. Roberson RS. Respiratory variation and cardiopulmonary interactions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28(4):407-18.
10. Benes J, Kirov M, Kuzkov V, Lainscak M, Molnar Z, Voga G, et al. Fluid Therapy: Double-Edged Sword during Critical Care? *Biomed Res Int.* 2015;2015:729075.
11. Messina A, Dell'Anna A, Baggiani M, Torrini F, Maresca GM, Bennett V, et al. Functional hemodynamic tests: a systematic review and a metanalysis on the reliability of the end-expiratory occlusion test and of the mini-fluid challenge in predicting fluid responsiveness. *Crit Care.* 2019;23(1):264.
12. Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care Clin.* 2015;31(1):89-111.
13. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Crit Care.* 2015;19(1):18.
14. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology.* 2019;130(5):825-32.

15. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002;97(4):820-6.
  16. National Clinical Guideline C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. *Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital*. London: Royal College of Physicians (UK)
- Copyright © 2013, National Clinical Guideline Centre.; 2013.
17. McGee WT, Raghunathan K. Physiologic goal-directed therapy in the perioperative period: the volume prescription for high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(6):1079-86.
  18. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bell D, et al. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness Into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2017;45(9):1538-45.
  19. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):111.
  20. Jaffee W, Hodgins S, McGee WT. Tissue Edema, Fluid Balance, and Patient Outcomes in Severe Sepsis: An Organ Systems Review. *J Intensive Care Med*. 2018;33(9):502-9.
  21. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med*. 2009;37(6):2079-90.
  22. Frank JD. The dynamics of the psychotherapeutic relationship; determinants and effects of the therapist's influence. *Psychiatry*. 1959;22(1):17-39.
  23. Patterson SW, Starling EH. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J Physiol*. 1914;48(5):357-79.
  24. Reuter DA, Huang C, Edrich T, Shernan SK, Eltzschig HK. Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits, and perspectives. *Anesth Analg*. 2010;110(3):799-811.
  25. Nishikawa T, Dohi S. Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution. *Can J Anaesth*. 1993;40(2):142-53.
  26. Yelderian M. Continuous measurement of cardiac output with the use of stochastic system identification techniques. *J Clin Monit*. 1990;6(4):322-32.
  27. Siegel LC, Hennessy MM, Pearl RG. Delayed time response of the continuous cardiac output pulmonary artery catheter. *Anesth Analg*. 1996;83(6):1173-7.
  28. Gardner RM. Continuous cardiac output: how accurate and how timely? *Crit Care Med*. 1998;26(8):1302-3.
  29. Mielck F, Buhre W, Hanekop G, Tirilomis T, Hilgers R, Sonntag H. Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17(2):211-6.
  30. Segal E, Katzenelson R, Berkenstadt H, Perel A. Transpulmonary thermodilution cardiac output measurement using the axillary artery in critically ill patients. *J Clin Anesth*. 2002;14(3):210-3.

31. von Spiegel T, Wietasch G, Bürsch J, Hoeft A. [Cardiac output determination with transpulmonary thermodilution. An alternative to pulmonary catheterization?]. *Anaesthesist*. 1996;45(11):1045-50.
32. Michard F. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls. *Crit Care Med*. 2007;35(4):1186-92.
33. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145(5):990-8.
34. Hoeft A, Schorn B, Weyland A, Scholz M, Buhre W, Stepanek E, et al. Bedside assessment of intravascular volume status in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology*. 1994;81(1):76-86.
35. Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Rödíg G. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15(5):584-8.
36. Linton RA, Band DM, Haire KM. A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution. *Br J Anaesth*. 1993;71(2):262-6.
37. Kurita T, Morita K, Kato S, Kikura M, Horie M, Ikeda K. Comparison of the accuracy of the lithium dilution technique with the thermodilution technique for measurement of cardiac output. *Br J Anaesth*. 1997;79(6):770-5.
38. Colquhoun DA, Roche AM. Oesophageal Doppler cardiac output monitoring: a longstanding tool with evolving indications and applications. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(4):353-62.
39. Gugova FK, Lapin VV. [Evaluation of orthostatic regulation by saddle support test using thoracic impedance]. *Patol Fiziol Eksp Ter*. 2002(2):20-2.
40. Jakovljevic DG, Trenell MI, MacGowan GA. Bioimpedance and bioactance methods for monitoring cardiac output. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(4):381-94.
41. Bogert LW, Wesseling KH, Schraa O, Van Lieshout EJ, de Mol BA, van Goudoever J, et al. Pulse contour cardiac output derived from non-invasive arterial pressure in cardiovascular disease. *Anaesthesia*. 2010;65(11):1119-25.
42. Linton NW, Linton RA. Estimation of changes in cardiac output from the arterial blood pressure waveform in the upper limb. *Br J Anaesth*. 2001;86(4):486-96.
43. Thiele RH, Durieux ME. Arterial waveform analysis for the anesthesiologist: past, present, and future concepts. *Anesth Analg*. 2011;113(4):766-76.
44. Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* (1985). 1993;74(5):2566-73.
45. van Lieshout JJ, Wesseling KH. Continuous cardiac output by pulse contour analysis? *Br J Anaesth*. 2001;86(4):467-9.

46. Monnet X, Anguel N, Jozwiak M, Richard C, Teboul JL. Third-generation FloTrac/Vigileo does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in critically ill patients. *Br J Anaesth*. 2012;108(4):615-22.
47. Camporota L, Beale R. Pitfalls in haemodynamic monitoring based on the arterial pressure waveform. *Crit Care*. 2010;14(2):124.
48. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005;31(4):517-23.
49. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med*. 1999;27(11):2407-12.
50. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, et al. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg*. 2001;92(4):984-9.
51. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care*. 2010;14(3):R118.
52. Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Röhm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(1):R18.
53. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*. 2013;17(5):R191.
54. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *J Intensive Care*. 2015;3:50.
55. Alvarado Sánchez JI, Amaya Zúñiga WF, Monge García MI. Predictors to Intravenous Fluid Responsiveness. *J Intensive Care Med*. 2018;33(4):227-40.
56. Coudray A, Romand JA, Treggiari M, Bendjelid K. Fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a review of indexes used in intensive care. *Crit Care Med*. 2005;33(12):2757-62.
57. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-815.
58. 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. *Crit Care Med*. 2007;35(1):64-8.
59. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001;119(3):867-73.
60. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000-8.

61. Mutoh T, Kazumata K, Ishikawa T, Terasaka S. Performance of bedside transpulmonary thermodilution monitoring for goal-directed hemodynamic management after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(7):2368-74.
62. Renner J, Broch O, Duetschke P, Scheewe J, Höcker J, Moseby M, et al. Prediction of fluid responsiveness in infants and neonates undergoing congenital heart surgery. *Br J Anaesth*. 2012;108(1):108-15.
63. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review. *Anesth Analg*. 2013;117(6):1380-92.
64. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: from static to dynamic indicators. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(2):177-85.
65. Berlin DA, Bakker J. Starling curves and central venous pressure. *Crit Care*. 2015;19(1):55.
66. Biais M, de Courson H, Lanchon R, Pereira B, Bardonneau G, Griton M, et al. Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room. *Anesthesiology*. 2017;127(3):450-6.
67. Mahmood SS, Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med*. 2018;6(18):349.
68. Magder S, Guerard B. Heart-lung interactions and pulmonary buffering: lessons from a computational modeling study. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;182(2-3):60-70.
69. Vistisen ST, Enevoldsen JN, Greisen J, Juhl-Olsen P. What the anaesthesiologist needs to know about heart-lung interactions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019;33(2):165-77.
70. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *Jama*. 2016;316(12):1298-309.
71. Georges D, de Courson H, Lanchon R, Sesay M, Nouette-Gaulain K, Biais M. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study. *Crit Care*. 2018;22(1):32.
72. Ali A, Dorman Y, Abdullah T, Yasa C, Orhan-Sungur M, Akinci IO, et al. Ability of mini-fluid challenge to predict fluid responsiveness in obese patients undergoing surgery in the prone position. *Minerva Anesthesiol*. 2019;85(9):981-8.
73. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1935-47.
74. Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, Dres M, Gharbi R, Richard C, et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med*. 2012;40(1):152-7.
75. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1402-7.
76. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul JL. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2009;37(3):951-6.

77. Silva S, Jozwiak M, Teboul JL, Persichini R, Richard C, Monnet X. End-expiratory occlusion test predicts preload responsiveness independently of positive end-expiratory pressure during acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1692-701.
78. Messina A, Montagnini C, Cammarota G, De Rosa S, Giuliani F, Muratore L, et al. Tidal volume challenge to predict fluid responsiveness in the operating room: An observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36(8):583-91.
79. Jozwiak M, Depret F, Teboul JL, Alphonsine JE, Lai C, Richard C, et al. Predicting Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients by Using Combined End-Expiratory and End-Inspiratory Occlusions With Echocardiography. *Crit Care Med.* 2017;45(11):e1131-e8.
80. Myatra SN, Prabu NR, Divatia JV, Monnet X, Kulkarni AP, Teboul JL. The Changes in Pulse Pressure Variation or Stroke Volume Variation After a "Tidal Volume Challenge" Reliably Predict Fluid Responsiveness During Low Tidal Volume Ventilation. *Crit Care Med.* 2017;45(3):415-21.
81. Jabot J, Teboul JL, Richard C, Monnet X. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change. *Intensive Care Med.* 2009;35(1):85-90.
82. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):1.
83. Lafanechère A, Pène F, Goulenok C, Delahaye A, Mallet V, Choukroun G, et al. Changes in aortic blood flow induced by passive leg raising predict fluid responsiveness in critically ill patients. *Crit Care.* 2006;10(5):R132.
84. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1125-32.
85. Préau S, Saulnier F, Dewavrin F, Durocher A, Chagnon JL. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 2010;38(3):819-25.
86. Lakhal K, Ehrmann S, Runge I, Benzekri-Lefèvre D, Legras A, Dequin PF, et al. Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness. *Intensive Care Med.* 2010;36(6):940-8.
87. Saugel B, Kirsche SV, Hapfelmeier A, Phillip V, Schultheiss C, Schmid RM, et al. Prediction of fluid responsiveness in patients admitted to the medical intensive care unit. *J Crit Care.* 2013;28(4):537.e1-9.
88. Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, Lorne E, Hijazi M, Zogheib E, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med.* 2010;38(9):1824-9.
89. Kodali BS. [www.capnography.com](http://www.capnography.com). *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001;15(6):806-7.
90. Krauss B, Deykin A, Lam A, Ryoo JJ, Hampton DR, Schmitt PW, et al. Capnogram shape in obstructive lung disease. *Anesth Analg.* 2005;100(3):884-8.
91. Callahan M, Barton C. Prediction of outcome of cardiopulmonary resuscitation from end-tidal carbon dioxide concentration. *Crit Care Med.* 1990;18(4):358-62.

92. Gudipati CV, Weil MH, Bisera J, Deshmukh HG, Rackow EC. Expired carbon dioxide: a noninvasive monitor of cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1988;77(1):234-9.
93. 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. *Ann Emerg Med*. 1994;23(3):568-72.
94. Sanders AB, Ewy GA, Bragg S, Atlas M, Kern KB. Expired PCO<sub>2</sub> as a prognostic indicator of successful resuscitation from cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1985;14(10):948-52.
95. Sanders AB, Kern KB, Otto CW, Milander MM, Ewy GA. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation. A prognostic indicator for survival. *Jama*. 1989;262(10):1347-51.
96. Weil MH, Bisera J, Trevino RP, Rackow EC. Cardiac output and end-tidal carbon dioxide. *Crit Care Med*. 1985;13(11):907-9.
97. Jin X, Weil MH, Tang W, Povoas H, Pernat A, Xie J, et al. End-tidal carbon dioxide as a noninvasive indicator of cardiac index during circulatory shock. *Crit Care Med*. 2000;28(7):2415-9.
98. Shibutani K, Muraoka M, Shirasaki S, Kubal K, Sanchala VT, Gupte P. Do changes in end-tidal PCO<sub>2</sub> quantitatively reflect changes in cardiac output? *Anesth Analg*. 1994;79(5):829-33.
99. Isserles SA, Breen PH. Can changes in end-tidal PCO<sub>2</sub> measure changes in cardiac output? *Anesth Analg*. 1991;73(6):808-14.
100. Grundler W, Weil MH, Rackow EC. Arteriovenous carbon dioxide and pH gradients during cardiac arrest. *Circulation*. 1986;74(5):1071-4.
101. Weil MH, Tang W, Noc M. Acid-base balance during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1993;21(9 Suppl):S323-4.
102. Ornato JP. Hemodynamic monitoring during CPR. *Ann Emerg Med*. 1993;22(2 Pt 2):289-95.
103. Tang W, Weil MH, Gazmuri RJ, Sun S, Duggal C, Bisera J. Pulmonary ventilation/perfusion defects induced by epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1991;84(5):2101-7.
104. Idris AH, Staples ED, O'Brien DJ, Melker RJ, Rush WJ, Del Duca KD, et al. Effect of ventilation on acid-base balance and oxygenation in low blood-flow states. *Crit Care Med*. 1994;22(11):1827-34.
105. Robinson JD, Lupkiewicz SM, Palenik L, Lopez LM, Ariet M. Determination of ideal body weight for drug dosage calculations. *Am J Hosp Pharm*. 1983;40(6):1016-9.
106. Ali A, Abdullah T, Sabanci PA, Dogan L, Orhan-Sungur M, Akinci IO. Comparison of ability of pulse pressure variation to predict fluid responsiveness in prone and supine position: an observational study. *J Clin Monit Comput*. 2019;33(4):573-80.
107. Huang H, Wu C, Shen Q, Fang Y, Xu H. Value of variation of end-tidal carbon dioxide for predicting fluid responsiveness during the passive leg raising test in patients with mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2022;26(1):20.

108. Jacquet-Lagrèze M, Baudin F, David JS, Fellahi JL, Hu PB, Lilot M, et al. End-tidal carbon dioxide variation after a 100- and a 500-ml fluid challenge to assess fluid responsiveness. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):37.
109. de Courson H, Chauvet J, Le Gall L, Georges D, Boyer P, Verchère E, et al. Utility of changes in end-tidal carbon dioxide after volume expansion to assess fluid responsiveness in the operating room: a prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2020;125(5):672-9.
110. Lakhali K, Nay MA, Kamel T, Lortat-Jacob B, Ehrmann S, Rozec B, et al. Change in end-tidal carbon dioxide outperforms other surrogates for change in cardiac output during fluid challenge. *Br J Anaesth*. 2017;118(3):355-62.
111. Monge García MI, Gil Cano A, Gracia Romero M, Monterroso Pintado R, Pérez Madueño V, Díaz Monrové JC. Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO<sub>2</sub> pressure during a passive leg-raising maneuver. *Ann Intensive Care*. 2012;2:9.
112. Monnet X, Bataille A, Magalhaes E, Barrois J, Le Corre M, Gosset C, et al. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med*. 2013;39(1):93-100.
113. Young A, Marik PE, Sibole S, Grooms D, Levitov A. Changes in end-tidal carbon dioxide and volumetric carbon dioxide as predictors of volume responsiveness in hemodynamically unstable patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(4):681-4.
114. Güneş Pınar S, Pekdemir M, Özturan IU, Doğan N, Yaka E, Yılmaz S, et al. Assessment of end-tidal carbon dioxide and vena cava collapsibility in volume responsiveness in spontaneously breathing patients. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2022;117(1):34-40.
115. Rutlen DL, Wackers FJ, Zaret BL. Radionuclide assessment of peripheral intravascular capacity: a technique to measure intravascular volume changes in the capacitance circulation in man. *Circulation*. 1981;64(1):146-52.