



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR SADI KONUK
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
SEPSİSTE PEEP TESTİ SIVI YANITLILIĞINI
ÖNGÖREBİLİR Mİ?

Dr. Melis Özger Yenigün

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR SADI KONUK
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

SEPSİSTE PEEP TESTİ SIVI YANITLILIĞINI
ÖNGÖREBİLİR Mİ?

Dr. Melis Özger Yenigün

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zafer Çukurova

Yardımcı Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Rabia Yılmaz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

I. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle mesleki gelişimime katkıda bulunan; her daim farklı bakış açıları kazandırarak eğitimimi zenginleştiren ve mesleki bilgileri ile etik anlayışlarıyla bana örnek olan çok değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Gülsüm Oya Hergünel ve Doç. Dr. Zafer Çukurova'ya,

Tez sürecinde her türlü zorluğu göğüslemem için beni destekleyen ve hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Zafer Çukurova'ya ve yardımcı tez danışmanım Uzm. Dr. Rabia Yılmaz'a,

Asistanlık sürecinde mesleğimi severek yapmama vesile olan; bilgi ve deneyimleriyle gelişimime katkıda bulunan kliniğimizin tüm uzman hekimlerine, kıdemli asistan arkadaşlarıma, yoğun bakım ünitesinde birlikte çalıştığım tüm anadal ve yandal hekimlerine,

Asistanlık yıllarım boyunca hem ablalık hem arkadaşlık yaparak güzel anılar biriktirmemi sağlayan ve asistanlığın getirdiği tüm zorlukların üstesinden gelebilmem için her zaman desteklerini hissettiren sevgili Dr. Yasemin Çelik ve Dr. Gulzar Majidzada'ya,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım ve paylaştığımız sorumluluğu taşımamı kolaylaştıran tüm asistan arkadaşlarıma; bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde gece gündüz demeden destek olan, yoğun bakımda çalışan tüm hemşire arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personeline,

Her koşulda beni cesaretlendiren, yalnızca varlıklarıyla bile en büyük desteği sağlayan; başta annem, babam ve eşim olmak üzere tüm aileme, sevdiklerime ve dostlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

II. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR.....	i
II. İÇİNDEKİLER.....	ii
III. SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
IV. TABLO LİSTESİ.....	ix
V. ŞEKİL LİSTESİ.....	x
VI. ÖZET.....	xi
VII. ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 SEPSİSİN TANIMI & TEMEL TEDAVİ İLKELERİ.....	2
2.2 SIVI YANITLILIĞININ FİZYOLOJİSİ VE TANIMI: KARDİYAK OUTPUT, SİSTEMİK VENÖZ DÖNÜŞ, ÖN YÜK.....	4
2.2.1 Kardiyak Output ve Belirleyicileri.....	4
2.2.2 Sistemik Venöz Dönüş ve Guyton Eğrisi.....	5
2.2.3 Ön Yük ve Frank-Starling Eğrisi.....	6
2.2.4 Sıvı Yanıtlılığının Tanımı ve Klinik Önemi.....	7
2.3 SIVI YANITLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	7
2.3.1 Statik Göstergeler ve Ön Yük Değerlendirmesi.....	8
2.3.2 Kalp-Akciğer Etkileşimi.....	9
2.3.3 Dinamik Göstergeler ve Testler.....	10
2.4 CO ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ.....	13
2.4.1 Pulmoner Arter Termodilüsyonu ve TPTD.....	14
2.4.2 Nabız Dalga Analizi.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1 ÇALIŞMA DİZAYNI ve POPÜLASYONU.....	16
3.1.1 Dahil Edilme Kriterleri.....	16
3.1.2 Dahil Edilmeme Kriterleri.....	16
3.2 VERİ KAYNAKLARI.....	17
3.3 DEĞİŞKENLER.....	18
3.3.1 Testlerin Uygulanışı ve Değişkenlerin Kaydı.....	19
3.4 BİRİNCİL VE İKİNCİL SONLANIMLAR.....	20

3.5 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	21
4. BULGULAR.....	21
5.2 HEMODİNAMİK PARAMETRELER	27
5.3 SOLUNUMSAL PARAMETRELER.....	33
5.3.1 PEEP	33
5.3.2 Driving Pressure	34
5.3.2 Kompliyans	34
5.3.3 ΔCrs ve ΔDP	36
5.3.4 $iPEEP$ ve Re	36
5.4. HEMODİNAMİK VE SOLUNUMSAL ALT GRUP ANALİZLERİ	41
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR.....	52
7. KAYNAKLAR.....	54
8. ÖZGEÇMİŞ	58
9. EKLER.....	59

III. SİMGELER VE KISALTMALAR

AD: Adrenalin

AF: Atrial Fibrilasyon

APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

AUROC: Area under the receiver operating characteristic

AY: Ard Yük

BMI: Body mass index

CCI: Charlson Comorbidity Index

CI: Kardiyak İndeks

CO: Kardiyak Output

Crs: Solunum Sistemi Kompliyansı

CVP: Santral Venöz Basınç

DBP: Diyastolik Kan Basıncı

DP: Driving Pressure, Sürücü Basınç

ECMO: Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu

EEOT: Ekspiryum Sonu Oklüzyon Testi

FC: Sıvı Yükleme (Fluid Challenge)

FiO₂: İnhale Edilen Oksijen Fraksiyonu

GKS: Glasgow Koma Skalası

HR: Kalp Hızı

IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon

ITP: İnratorasik Basınç

IVC: İnferior Vena Cava

KAE: Kalp-Akciğer Etkileşimi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KD: Kan Dolaşımı

KSPT: Kısa Süreli PEEP Testi

LV: Sol Ventrikül

LVEDA: Sol Ventrikül End Diyastolik Alan

LVEDP: Sol Ventrikül End Diyastolik Basınç

MV: Mekanik Ventilasyon, mekanik ventilatör

NB: Nabız Basıncı

NDA: Nabız Dalga Analizi

NE: Norepinefrin

OAB: Ortalama Arter Basıncı

OR: Odds Ratio

ÖY: Ön Yük

PA: Pulmoner Arter

PAB: Pulmoner Arter Basıncı

PAC: Pulmoner Arter Kateteri

PAOP: Pulmoner Arter Oklüzyon Basıncı

PBV: Pozitif Basınçlı Ventilasyon

PBW: Predicted Body Weight

PEEP: Pozitif End-Ekspiratuvar Basıncı

PEEPT: PEEP Testi

PLR: Pasif Bacak Kaldırma

PP: Pulse Pressure

pPlato: Plato Basıncı

PPV: Nabız Basıncı Varyasyonu

pTepe: Tepe Basıncı

PVR: Pulmoner Vasküler Rezistans

PaO₂/ FiO₂: Arteriyel Oksijen Parsiyel Basıncı / İn hale Edilen Oksijen Fraksiyonu

Pmcf: Mean Circulatory Filling Pressure

Pmsf: Mean Systemic Filling Pressure

RA: Sağ Atrium

RAP: Sağ Atriyal Basıncı

ROC: Receiver Operating Characteristic

RR: Solunum Sayısı

RV: Sağ Ventrikül

RVEDV: Sağ ventrikül End Diyastolik Volüm

RVr: Venöz Dönüş Direnci

Re: Ekspiratuvar Rezistans

SBP: Sistolik Kan Basıncı

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

SOFA-T: Test anındaki SOFA skoru

SOFA -Y: Yatış günü SOFA skoru

SSC: Surviving Sepsis Campaign

SV: Atım Hacmi

SVI: Atım Hacmi İndeksi

SVK: Santral Venöz Kateter

SVR: Sistemik Vasküler Rezistans

SVRI: Sistemik Vasküler Rezistans İndeksi

SVV: Atım Hacmi Varyasyonu

SY: Sıvı Yanıtlılığı

SY (+): Sıvı yanıtı pozitif

SY (-): Sıvı yanıtı negatif

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

TPP: Transpulmoner Basınç

TPTD: Transpulmoner Termodilüsyon

VA: Vazoaktif Ajan

VR: Venöz Dönüş

Vt: Tidal Volüm

VTI: Velocity Time Integral

YD: Yumuşak Doku

qSOFA: Quick Sequential Organ Failure Assessment

%PEEPT: PEEP test sırasında meydana gelen maksimum kardiyak indeks değişim yüzdesi

%EEOT: EEOT sırasında meydana gelen maksimum kardiyak indeks değişim yüzdesi

%FC: Sıvı yüklemesi sonrası meydana gelen maksimum kardiyak indeks değişim yüzdesi



IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Tablo 2: Tanı, Skorlar ve Test Endikasyonlarının Dağılımı

Tablo 3: SY'ye Göre %EEOT ve %PEEPT Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4: SY (+) Olguları Öngörmede %EEOT ve %PEEPT Değerleri İçin Tanı Tarama Testleri ve ROC Curve Sonuçları

Tablo 5: SY'ye Göre CI Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 6: Δ Cr_s ve Δ DP ile %PEEPT Arasındaki İlişki

Tablo 7: Hemodinamik ve Solunumsal Parametrelerin B1, PEEPT, B2 ve FC Ölçüm Noktalarındaki Dağılımı

Tablo 8: Hemodinamik ve Solunumsal Parametrelerin B1 ve PEEPT Arasındaki Değişiminin SY Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Tablo 9: SY (+) liğini Öngörmede PEEPT İçin Alt Gruplarda ROC Curve Sonuçları

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Guyton'un venöz dönüş eğrisi ile Frank-Starling eğrisi arasındaki etkileşim

Şekil 2: Nabız dalgasının periferik arterlere doğru ilerledikçe değişimi

Şekil 3: Çalışmaya dahil edilen ve dışlanan hastaların akış diyagramı

Şekil 4: Testlerin Uygulanışı ile Hemodinamik Stabilizasyon Sonrası Ölçüm Noktalarının ve Bazal Değerlerin Sıralaması

Şekil 5: SY (+) öngörmede %PEEPT için ROC eğrisi

Şekil 6: SY (+) olguları öngörmede %EEOT için ROC eğrisi

Şekil 7: SY'ye göre HR değerlerinin dağılımı

Şekil 8: SY gruplarına göre SBP değerlerinin dağılımı

Şekil 9: SY gruplarına göre DBP değerlerinin dağılımı

Şekil 10: SY gruplarına göre CVP değerlerinin dağılımı

Şekil 11: SY gruplarına göre SVRI değerlerinin dağılımı

Şekil 12: SY'ye göre CRS değerlerinin dağılımı

Şekil 13: SY gruplarına göre Re değerlerinin dağılımı

Şekil 14: B1 SVRI<1622 grubunda SY (+) liğini öngörmede PEEP testi için ROC eğrisi

Şekil 15: B1 CRS>38,5 grubunda SY (+) olguları öngörmede PEEP testi için ROC eğrisi

Şekil 16: B1 DP≤11 grubunda SY (+) öngörmede PEEP testi için ROC eğrisi

VI. ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sepsis tanılı, invaziv mekanik ventilasyon (IMV) altındaki hastalarda, pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP) düzeyinin geçici olarak azaltılmasıyla uygulanan PEEP testinin, sıvı yanıtlılığını (SY) öngörme başarısını değerlendirmektir.

Yöntem: Tek merkezli, prospektif, gözlemsel olarak tasarlanan çalışmaya, IMV altında takip edilen ve kliniği tarafından sıvı yüklemesi (fluid challenge, FC) planlanan 60 sepsis hastası dahil edilmiştir. Hastalarda sırasıyla ekspiryum sonu oklüzyon testi (EEOT), PEEP testi (PEEPT) ve FC uygulanarak, nabız dalga analizi (NDA) temelli ölçümlerle kardiyak indeks (CI) ve ilişkili hemodinamik parametreler izlenmiştir. SY, FC sonrası CI'da $\geq\%10$ artış ile tanımlanmıştır.

Bulgular: $\%9,88$ 'lik Δ CI eşliğinde PEEP testinin AUROC değeri 0,752 olarak bulunmuş; özgüllük $\%86,36$ ve pozitif kestirim değeri $\%87,5$ olarak hesaplanmıştır. Başlangıç SVRI değeri $<1622 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{m}^2$ olan hastalarda PEEP testinin AUROC değeri 0,824 olarak bulunmuştur. Başlangıç Crs $>38,5 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ ve DP $\leq 11 \text{ cmH}_2\text{O}$ olan hastalarda ise AUROC sırasıyla 0,804 ve 0,773 olarak tespit edilmiştir. Test sırasında yalnızca SY (+) hastalarda anlamlı SVRI azalışı ve CVP düşüşü gözlenmiştir. Δ Crs ve Δ DP değişimleri CI ile anlamlı korelasyon göstermemiştir.

Sonuç: PEEP testi, NDA sistemleri kullanılarak, sepsisli hastalarda sıvı yanıtlılığını öngörmeye kolay, invaziv olmayan ve güvenilir bir yöntem olarak uygulanabilir. Ancak, testin doğruluğunu etkileyen ventilatuvar ve hemodinamik bireysel değişkenlerin dikkate alınması önemlidir. Bulgular, testin klinik sıvı yönetiminde bireyselleştirilmiş yaklaşımlara katkı sağlayabileceğini desteklemektedir.

VII. ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the performance of the positive end-expiratory pressure (PEEP) test in predicting fluid responsiveness (FR) in patients diagnosed with sepsis and undergoing invasive mechanical ventilation (IMV).

Methods: In this single-center, prospective, observational study, 60 septic patients receiving IMV and planned for fluid challenge (FC) were included. Patients underwent sequential end-expiratory occlusion test (EEOT), PEEP test (PEEPT), and FC while cardiac index (CI) and related hemodynamic parameters were monitored via pulse wave analysis (PWA) device. FR was defined as a $\geq 10\%$ increase in CI following FC.

Results: At a ΔCI threshold of 9.88%, the area under the ROC curve (AUROC) for the PEEP test was 0.752, with a specificity of 86.36% and a positive predictive value of 87.5%. In patients with baseline SVRI $< 1622 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{m}^2$, the AUROC for the PEEP test increased to 0.824. In patients with baseline Crs $> 38.5 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ and DP $\leq 11 \text{ cmH}_2\text{O}$, the AUROCs were 0.804 and 0.773, respectively. A significant decrease in SVRI and CVP was observed during the PEEP test only in FR (+) patients. Changes in Crs and DP were not significantly correlated with ΔCI .

Conclusion: The PEEP test can be safely and feasibly performed using PWA systems to predict fluid responsiveness in septic patients. Attention to individual ventilatory and hemodynamic characteristics is essential for accurate interpretation. Our findings support the potential use of the PEEP test as a tool for personalized fluid management strategies in clinical practice.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıtın düzensizliği sonucu ortaya çıkan, organ disfonksiyonu ile karakterize mortalitesi yüksek bir klinik tablodur. Sepsis ve septik şokta SSC (Surviving Sepsis Campaign) kılavuz önerisi erken ve uygun antibiyoterapi ile birlikte sıvı resüsitasyonunu içerir(1). Septik hastalarda sıvı replasmanı, venöz sisteme sıvı infüzyonu yoluyla intravasküler hacmi artırarak venöz dönüşü, buna bağlı olarak da kalp debisini (cardiac output, CO) ve doku perfüzyonunu artırmayı hedefler (2). Son yıllarda sıvı tedavisine yönelik yaklaşımlarda önemli değişiklikler yaşanmıştır. Septik hastalarda sıvı replasmanı, doku perfüzyonunu desteklemek açısından hayati önem taşımakla birlikte; aşırı sıvı yüklemesi pulmoner ödem, hipoperfüzyon ve çoklu organ disfonksiyonu gibi olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir (3,4). Bu nedenle sıvı tedavisinden fayda görecektir hastalar belirlenmeli yani sıvı yanıtı (SY) değerlendirilmelidir. Bu kavram yoğun bakım pratiğinde kritik öneme sahiptir.

SY'yi değerlendirmek amacıyla kullanılan yaklaşımlar, statik ve dinamik göstergeler ile testler olmak üzere iki gruba ayrılır. Dinamik testler, CO'da meydana gelen değişiklikleri değerlendirerek, hastanın sıvı yüklemesine vereceği potansiyel yanıtı öngörmeyi amaçlar (5). Bu amaçla, kalp-akciğer etkileşiminden (KAE) kaynaklanan fizyolojik göstergelerden ya da sıvı yüklemesi (fluid challenge, FC), postüral değişiklikler ve mekanik ventilasyon (MV) manevraları gibi ön yük (ÖY) etkileyen testlerden faydalanılabilir (6). Sıvı tedavisinin potansiyel zararları göz önüne alındığında, SY'yi doğrudan sıvı vermeden değerlendirmek ideal bir strateji olarak öne çıkmaktadır.

Pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP) değerinin geçici olarak azaltılmasına dayanan PEEP testi (PEEPT), bu doğrultuda pratik ve uygulanabilir bir yöntemdir. Bu test, spontan solunumu olmayan, invaziv mekanik ventilasyon (IMV) altındaki hastalarda uygulanabilmekte ve ÖY'yi geçici olarak arttırarak CO değişiminin gözlenmesini sağlamaktadır. Literatürde yalnızca bir çalışmada değerlendirilmiş olup, çalışma popülasyonunun büyük bölümünü akut respiratuvar distress sendromu

(ARDS) olguları oluşturmuştur. Buna karşın, sıvı resüsitasyonunun en sık uygulandığı hasta gruplarından olan sepsiste henüz yeterince doğrulanmamış olması, bu testin klinik değerini daha da önemli kılmaktadır (7).

Bu çalışmanın birincil amacı; sepsis tanısı ile IMV altında takip edilen hastalarda, PEEPT'nin neden olduğu kardiyak indeks (cardiac index, CI) değişiminin, FC sonucunda belirlenen SY ile karşılaştırılarak sıvı yanıtılığını öngörebilme başarısının değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 SEPSİSİN TANIMI & TEMEL TEDAVİ İLKELERİ

Sepsis, enfeksiyona karşı konağın oluşturduğu uygun olmayan yanıt sonucu meydana gelen organ disfonksiyonu olarak tanımlanan ve hayatı tehdit eden klinik bir tablodur. Dünya genelinde mortalitenin önemli bir nedeni olan sepsisin tanı ve tedavisinde en önemli yaklaşımın taranması ve erken tanınması olduğu belirtilmektedir (1).

Sepsis taramasında sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterleri, vital bulgular, enfeksiyon belirtileri, hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Puanı (qSOFA) veya Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) kriterleri gibi çeşitli klinik değişkenler ve araçlar kullanılmaktadır (1).

Sepsis tanısında SIRS skorunun kullanımı SEPSİS-3 konsensusunda “yararsız” olarak tanımlanmış, organ disfonksiyonu ilişkili skorların sepsis tanısında önemi artmıştır. Bu skorlar arasında en yaygın kullanılanı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi'dir. (SOFA) (aslen Sepsisle İlgili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi) Puanlama belirli organ sistemlerine göre derecelendirir. Solunum sistemi için PaO₂/FiO₂ (mmHg), sinir sistemi için Glasgow Koma Skalası (GKS), kardiyovasküler sistem için ortalama arter basıncı (OAB) veya vazopressör ajan gerekliliği, karaciğer için serum bilirübin düzeyi, koagülasyon için trombosit sayısı ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için serum kreatinin düzeyi ile diürez miktarını içermektedir (8).

Sonuç olarak sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz ve kontrolsüz konak yanıtının, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonuna yol açtığı bir klinik tablodur. Bu durum, genellikle SOFA skorunda 2 veya daha fazla puanlık artışla tanımlanır (9).

Septik şok ise, altta yatan dolaşım ve hücresel/metabolik anormalliklerin mortaliteyi önemli ölçüde artıracak kadar derin olduğu klinik tablodur. Septik şok, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen OAB ≥ 65 mmHg düzeyine yükseltmek için vazopressör desteği gerektiren ve eşlik eden serum laktat düzeyinin >2 mmol/L (18 mg/dL) olduğu tablo olarak tanımlanmaktadır (9).

Sepsis ve septik şok tıbbi acil durumlar olup, hızla tanımakla birlikte resüsitasyona ivedilikle başlamak hayati önem taşır. Sepsisin tedavisinde ilk saatler “altın saatler” olarak adlandırılmaktadır. Tedavi sıvı resüsitasyonu ve uygun antibiyoterapinin mümkün olan en kısa süre içerisinde başlanmasıdır. Son yıllarda sıvı tedavisinde yaklaşım değişiklik göstermektedir. “Sepsisin neden olduğu hipoperfüzyon veya septik şokta olan hastalara resüsitasyonun ilk 3 saati içinde en az 30 mL/kg IV kristaloid mayii verilmesi” önerisi; SSC 2016 kılavuzundan farklı olarak, 2021 kılavuzunda “zayıf” öneri olarak tanımlanmıştır. Sıvı çeşidi olarak kristalloidler; vazoaaktif ajanlarda birinci tercih olarak norepinefrin halen güçlü öneri olarak sunulmaktadır (1).

Sıvı yüklenmesi ve pozitif kümülatif sıvı dengesinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu göz önüne alındığında (3,4); sepsis tedavisinin temel bileşenleri olan sıvı replasmanı ve vazoaaktif ajanlar ile ilgili klinik yaklaşımın değişiklik göstermesi olağandır. Güncel literatür septik şokta erken vazopressör tedavinin potansiyel yararlarını tartışmakta ve sıvı resüsitasyonunun limitlerini sorgulamaktadır (10).

SSC 2021 kılavuzu, başlangıç sıvı resüsitasyonuna rağmen hipoperfüzyon ve hipovolemi bulguları devam eden sepsis ve septik şoklu hastalarda, ilk 24 saat içinde konservatif ya da liberal sıvı stratejilerinin seçimine yönelik yeterli kanıt bulunmadığını bildirmektedir (1). Bu belirsizlik, sıvı tedavisinin bireyselleştirilmesini ve uygulanacak sıvı miktarının hastanın dinamik hemodinamik yanıtlarına göre belirlenmesini gerekli kılmaktadır. CO, atım hacmi (stroke volume, SV), OAB ve santral venöz basınç (CVP) gibi temel göstergelere ek olarak, dinamik SY

parametrelerinin izlenmesi; sıvı yüklenmesini önlemek ve hedefe yönelik, etkili bir resüsitasyon sağlamak açısından büyük önem taşır.

2.2 SIVI YANITLILIĞININ FİZYOLOJİSİ VE TANIMI: KARDİYAK OUTPUT, SİSTEMİK VENÖZ DÖNÜŞ, ÖN YÜK

2.2.1 Kardiyak Output ve Belirleyicileri

Dolaşımın nihai amacı organ ve dokulara yeterli düzeyde kan akışı sağlamak ve metabolik gereksinimlerini karşılamaktır. Organ perfüzyonu yalnızca perfüzyon basıncına değil, aynı zamanda CO'ya bağlıdır. Vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak doku perfüzyonunun sağlanamaması durumu ise dolaşım şoku olarak adlandırılır. CO, sistemik dolaşıma yönlendirilen toplam kan akımını temsil eder ve bu nedenle hemodinamik izlemede merkezi bir parametre olarak kabul edilir (11).

CO, kalbin 1 dakikada pompaladığı kan miktarıdır ve litre/dakika(L/dk) olarak tanımlanır. Sol ventrikülden her sistolde pompalanan kan hacmi olan SV ile kalp hızının (heart rate, HR) çarpımına eşittir. CI ise CO'nun vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilir ve 2,5-3,5 L/dk/m² aralığındadır (12).

CO'yu belirleyen dört temel fizyolojik faktör mevcuttur: HR, kontraktilite, ÖY ve ard yük (AY). HR ve kontraktilitenin artışı, CO'da yükselmeye neden olur. ÖY, miyokardın kasılmadan önceki gerilme derecesini ifade eder. Otto Frank ve Ernest Starling tarafından tanımlandığı üzere, miyokard hücrelerinin kasılma kuvveti, liflerin başlangıç uzunluğuna bağlıdır: belirli sınırlar içinde gerilme arttıkça kasılma gücü de artar. Ventrikül duvar gerginliğindeki bu artış, CO'nun da yükselmesine katkı sağlar. ÖY genellikle ventrikül dolumuna bağlıdır (13).

AY, sol ventrikülün (LV) sistolde kanı pompalarken karşı koymak zorunda olduğu direnci temsil eder. Bu direnç; arteriyel kan basıncı, sistemik vasküler rezistans (SVR) ve büyük arterlerin elastikiyet düzeyi gibi faktörlerle ilişkilidir. Arteriyel basınç ve SVR'deki artışlar ile arteriyel elastikiyetin azalması, AY'yi artırarak CO'nun düşmesine neden olabilir (13,14).

2.2.2 Sistemik Venöz Dönüş ve Guyton Eğrisi

Guyton'un teorisine göre, CO'nun temel belirleyicisi venöz dönüş (venous return, VR) olup, hemodinamik denge durumunda CO ve VR birbirine eşittir. VR, periferik damarlardan sağ atriya doğru gerçekleşen kan akımını ifade eder ve üç temel faktör tarafından belirlenir: ortalama sistemik dolum basıncı (mean systemic filling pressure, Pmsf), sağ atriyal basınç (right atrial pressure, RAP) ve venöz dönüş karşı oluşan direnç (resistance to venous return, RVr)(2).

Bu ilişki aşağıdaki şekilde formüle edilir:

$$CO=VR = (Pmsf-RAP) / RVr$$

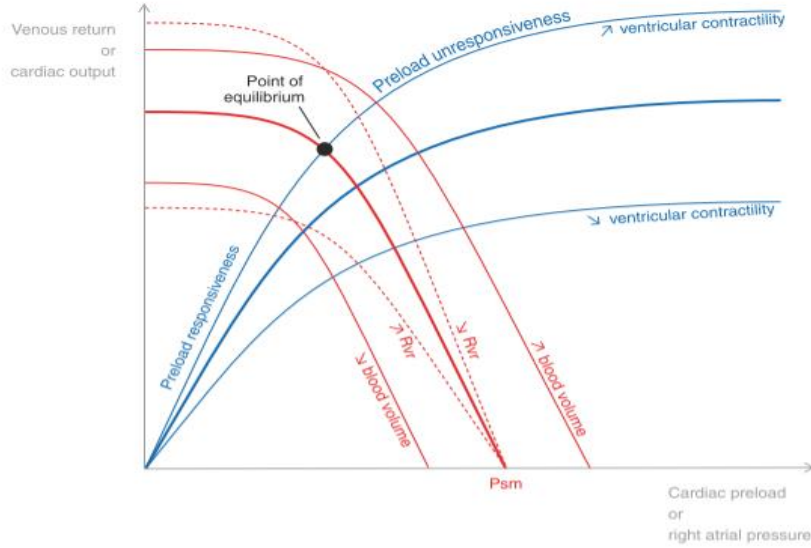
Pmsf, venöz sistemdeki kanı sağ atriya yönlendiren ileri yönlü (upstream) basınçtır. Kompliyant venüllerin ve küçük venlerin hacmi tarafından belirlenir. Ortalama dolaşım dolum basıncı (mean circulatory filling pressure, Pmcf) ile yakından ilişkilidir. Pmcf, dolaşımdaki tüm damar yatağında (arteriyel ve venöz sistem) kanın eşit olarak dağıldığı ve kan akımının durduğu durumda ölçülebilecek teorik bir basınçtır. Dolaşım sisteminin toplam dolum(venöz kapasitans) düzeyini yansıtır. Pmsf, aktif dolaşımda venöz dönüşün itici gücünü oluşturan ve özellikle sistemik dolaşımı temsil eden bir basınçtır. RAP ise VR'nin geri yönlü (downstream) basıncı olarak kabul edilir. Bu iki basınç arasındaki fark, yani (Pmsf- RAP), venöz dönüşü yönlendiren basınç gradyanını oluşturur. Sol kalp, sağ kalpten aldığı bu VR'yi, sistemik arteriyel dolaşıma pompalamakla görevlidir (2).

Venöz sistemdeki kan hacmi, fizyolojik etkisine göre ikiye ayrılır: damar duvarında gerilim oluşturmeyen ve basınç yaratmayan "unstressed" hacim ile damar duvarını gererek intravasküler basıncı artıran, venöz dönüşü katkı sağlayan "stressed" hacim. Septik şokta güçlü venodilatasyon, unstressed kan hacmini artırır ve Pmsf'yi azaltır. Kapiller sızıntı da bu fenomene katkıda bulunur. Venöz sisteme sıvı infüzyonu sırasında intravasküler hacim arttığında, stressed kan hacmi ve Pmsf artar. RVr bu süreçte önemli ölçüde değişmediğinden, VR ve ardından CO artar. Bu hemodinamik etkileşim sıvı yüklemesinin sepsis tedavisindeki önemini göstermektedir. (15)

2.2.3 Ön Yük ve Frank-Starling Eğrisi

Frank-Starling mekanizmasına göre, kardiyak ÖY'deki kademeli artış belirli bir eşişe kadar CO artışı ile sonuçlanır. ÖY ile CO arasındaki ilişkiyi gösteren eğri üzerinde, eğrinin başlangıcındaki dik segment, ventrikülün ÖY değişikliğine yanıt verebilir durumda olduğunu ifade ederken; eğrinin plato çizdiği düz segment, yanıt veremez hale geldiğini gösterir. Eğrinin eğimi, miyokardiyal kontraktilesi ile doğrudan ilişkilidir ve ventrikül performansının bir göstergesidir (16).

ÖY; VR'nin, Pmsf ve RAP ilişkisi tarafından belirlenir. Bu ilişki üzerinde venöz kapasitans da önemli bir rol oynar; venöz sistemin genişleme kapasitesi arttığında unstressed hacim artar, bu durum stressed hacmin ve dolayısıyla Pmsf'nin azalmasına yol açarak venöz dönüşü ve CO'yu düşürebilir. Tersine, venöz tonusun artmasıyla kapasitans azaldığında daha fazla hacim stressed bölgeye geçer, Pmsf yükselir ve VR ile CO artar (16,17) Guyton ve Frank-Starling eğrileri şekil 1'de mevcuttur (12).



Şekil 1: Guyton'un venöz dönüş eğrisi (kırmızı) ile Frank-Starling eğrisi (mavi) arasındaki etkileşim (12).

2.2.4 Sıvı Yanıtlılığının Tanımı ve Klinik Önemi

Şok kliniğinde temel amaç, ÖY'yi arttırarak CO'da artış meydana getirmek, dolayısıyla dokulara perfüzyonu, oksijen sunumunu arttırmaktır. Bu hastaların resüsitasyonu, intravasküler hacim durumunun (kardiyak ÖY) yanı sıra, uygulanan sıvı bolusu sonrası SV artırabilme potansiyelinin doğru bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir (18).

SY, bolus intravenöz sıvı uygulamasından sonra LV'nin SV'yi, dolayısıyla CO arttırabilmesi anlamına gelir (19). Literatürde farklı eşik değerler bildirilmiş olmakla birlikte, genellikle 300-500 mL kristalloid sıvının 10-15 dakika içinde uygulanmasını takiben, CO'da %10-15 oranında artış gözlenmesi SY olarak tanımlanmaktadır (20).

Sıvı tedavisi, septik şok başta olmak üzere herhangi bir şok türü için tedavinin ilk basamağını oluşturduğundan ve sıvı yüklenmesinin birçok advers etkisi olduğundan(4); klinisyenlerin herhangi bir ilacı reçete ettiğinde fayda/zarar oranını göz önünde bulundurduğu gibi, sıvı tedavisi reçete ederken de hastanın gerçekten de intravenöz sıvıya ihtiyacı olup olmadığı irdelenmelidir. SY test edilmeden sıvı verilen hastaların aslında sadece %50'sinin uygulanan bu tedaviden fayda gördüğü gösterilmiştir (21). Sıvı tedavisinin yönlendirilmesinde SY kavramı bu nedenle önem kazanmaktadır.

2.3 SIVI YANITLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu hususta mevcut yaklaşımlar, statik ve dinamik olmak üzere iki grupta incelenir. Statik parametreler, ÖY'yi doğrudan ölçmeye yöneliktir ve SY'yi öngörmeye güvenilirlikleri sınırlı olup klinik karar verme süreçlerinde yetersiz kalabilirler. Dinamik göstergeler, KAE'den kaynaklanan solunuma bağlı hemodinamik dalgalanmaları yansıtan parametrelerdir. Dinamik testler ise, ÖY'de değişim oluşturan müdahaleler sonrası SV, CO veya CI'deki yanıtı değerlendirerek SY hakkında bilgi verir (5).

2.3.1 Statik Göstergeler ve Ön Yük Değerlendirmesi

Statik parametreler ÖY'nin değerlendirilmesi prensibine dayanır. Frank-Starling yasasına göre, sıvı replasmanına hemodinamik yanıt, ÖY'nin düşük olduğu durumda daha belirgin olmaktadır (5).

Klinik pratikte sık kullanılan başlıca statik göstergeler; CVP, pulmoner arter oklüzyon basıncı (PAOP), sağ atriyal basınç (RAP), sol ventrikül son diyastolik alanı (LVEDA), inferior vena kava (IVC) çapı ve sağ ventrikül son diyastolik hacmi (RVEDV) şeklinde sıralanabilir (22).

2.3.1.1 Santral Venöz Basınç:

CVP, vena kavadaki basıncı ifade eder. ÖY ve RAP tahmin etmede kullanılabilir. Sağ atrium (RA) komşuluğunda, superior vena kavaya yerleştirilen bir santral venöz kateter (SVK) aracılığı ile ölçülebilir ve normal değerleri 8-12 mmHg arasındadır (14).

Birçok çalışma CVP'nin SY'yi öngörmeye yetersiz olduğunu göstermiştir ancak literatürde de yaygın şekilde bu amaçla kullanımı devam etmektedir (23,24).

2.3.1.2 Pulmoner Arter Oklüzyon Basıncı:

Pulmoner arter basıncı (PAB) çoğunlukla internal juguler veya subklavian ven yoluyla bir kateterinin yerleştirilmesiyle ölçülür. PAB, sağ ventrikülün pulmoner vasküler rezistansa (PVR) karşısında basıncı yansıtırken, PAOP, sol atriyum basıncını temsil eder ve sol ventrikül son diyastolik basıncının (LVEDP) dolaylı bir göstergesidir. PA sistolik basıncı ve nabız basıncı (PP), pulmoner hipertansiyon, hipovolemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi klinik durumlardan etkilenebilir (25). Diğer statik parametrelerde olduğu gibi PAOP'nin sol ventrikül SV ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (26).

2.3.1.3 Sol Ventrikül End-Diyastolik Alan:

LVEDA, transtorasik veya transözofageal ekokardiyografi ile ölçülür ve intravenöz sıvı tedavisi sonrası artması beklenir. Ancak, çalışmalarda LVEDA'nın SY'yi öngörmeye yetersiz bir gösterge olduğu ortaya konmuştur (27).

2.3.1.4 Inferior Vena Cava Çapı:

IVC çapı, teorik olarak kardiyak ÖY ile ilişkili olup; artışı, sağ atriyal basınç ve dolayısıyla ÖY artışını yansıtabilir. Ultrason ile görüntüleme ve ölçüm mümkün olmakla birlikte, operatör bağımlılığı, obezite, akciğer hiperinflasyonu, abdominal distansiyon veya artmış intraabdominal basınç (İAB) gibi birçok faktörden etkilenir. Bu nedenle, her klinik durumda güvenilir sonuçlar elde etmek her zaman mümkün değildir (22)

2.3.2. Kalp-Akciğer Etkileşimi

Hacim olarak sınırlı toraks kavitesini paylaşan akciğer ve kalp arasındaki etkileşimin hemodinami üzerindeki solunumsal değişkenliğini incelemek, SY değerlendirmesinde dinamik yaklaşımın anlaşılması için kritiktir. Toraks kavitesini paylaşan solunumsal ve dolaşımsal bu iki pompa arasındaki ilişki, kalp-akciğer etkileşimi (KAE) olarak tanımlanır. Spontan solunum ve MV altında KAE birbirinden farklıdır. Fizyolojik sınırlar içinde, spontan solunum sırasında KAE genellikle belirgin hemodinamik değişikliklere yol açmazken, MV altında bu etkileşim belirgin şekilde değişir (28).

Dolaşım sisteminde kan akımı, arteriyel ve venöz tarafta farklı basınç gradyanları ile sağlanır. Venöz dönüş, Pmsf ile RAP arasındaki farktan; arteriyel dolaşım ise sol ventrikül ile arteriyel sistem arasındaki basınç farkından kaynaklanır. Kalbin etrafını saran basınç intratorasik basınç (ITP) olduğundan, transmural RAP; RAP ile ITP arasındaki fark olarak tanımlanır ve venöz dönüşü etkiler. Benzer şekilde, transmural sol ventrikül basıncı da ventrikül içi basınç ile ITP arasındaki farktır ve sol ventrikül ejeksiyonunu belirler. Dolayısıyla, ITP'deki değişiklikler her iki mekanizmayı da etkileyerek hemodinamik dengenin önemli bir modülatörü haline gelir (29).

Spontan solunum sırasında oluşan negatif intratorasik basınç (ITP), RV ÖY'yi artırırken, birkaç saniyelik pulmoner geçiş süresi nedeniyle bu artış ekspirasyonda LV'ye yansır. Bu durum, inspiryumda LV ÖY'nin azalmasına ve transmural basıncın artmasıyla birlikte LV AY'nin yükselmesine yol açar. Sonuç olarak, SV ve sistolik basınçta hafif bir düşüş gözlenir(29).

Pozitif basınçlı ventilasyon (PBV), ITP artırarak venöz dönüşü ve RV ÖY'yi azaltır. İntra-alveolar basınçtaki artış, RV AY'yi yükseltir. CRS düşüğe transpulmoner basınç (TPP) artar; bu da PVR ve RV AY'nin yükselmeye neden olur. CRS'si normal olan hastalarda düşük tidal volüm (Vt) ile bu etki sınırlı kalır. Bu nedenle düşük Vt ile ventilasyon, SY'yi değerlendiren dinamik testlerde kısıtlayıcı olabilir. Ayrıca, TPP artışı LV ÖY'yi artırırken, pozitif ITP LV transmural basıncı azaltarak LV AY'yi düşürür (28).

2.3.3 Dinamik Göstergeler ve Testler

Dinamik yaklaşım, hastaya özgü Frank-Starling eğrisinin eğimini değerlendirerek, sıvı yüklemesine verilecek potansiyel yanıtın öngörülmesini sağlar. Bu yöntem, sıvı tedavisinin hedefe yönelik ve güvenli biçimde yönlendirilmesine katkı sunar. Güncel SSC 2021 kılavuzu da sıvı tedavisinin yönetiminde statik göstergeler yerine dinamik parametrelerin kullanılmasını önermektedir (1).

Sıvı replasmanı sonrası SV ve CO yanıtını öngörmeye yönelik dinamik araçlar iki temel grupta sınıflandırılır: doğrudan gözlenebilen dinamik göstergeler ve ÖY'de geçici değişiklik oluşturarak bu değişikliğin etkilerini değerlendiren dinamik testler. Dinamik testler; sıvı yüklemesi (fluid challenge, FC), postüral değişiklikler (pasif bacak kaldırma) veya MV sırasında uygulanan manevralar (örneğin ekspiryum sonu oklüzyon, PEEP düzeyinde geçici değişiklik) gibi yöntemlerle gerçekleştirilir. Bu testlerin temel amacı, venöz dönüş ve ÖY'de değişiklik yaratan bir müdahalenin ardından SV'de meydana gelen değişikliği izlemektir (30).

2.3.3.1 Nabız Basıncı Varyasyonu (PPV) ve Atım Hacmi Varyasyonu (SVV):

PBV'de inspiryum sırasında ekspiryuma göre daha yüksek bir sol ventrikül SV ve dolayısıyla arteriyel nabız basıncı (PP) ve SBP'ye yol açar. PP, SV ile orantılı; büyük sistemik arterlerin kompliyansı ile ters orantılıdır. Arteriyel kompliyansın solunum döngüsü boyunca değişmediği varsayıldığında, nabız basıncı varyasyonu (pulse pressure variation, PPV); SV'deki solunum değişikliklerinin büyüklüğünü yansıtır (31).

PPV, PP'nin maksimum ve minimum değer farkının ortalamaya oranıdır. Hem manuel hem de monitör üzerinden hesaplanabilir. $PPV \geq 13\%$ değeri, düşük V_t veya kompliyans (Crs) olsa bile güçlü bir SY belirteçidir; $PPV \leq 9\%$ ise $V_t \geq 8$ mL/kg ve $Crs > 30$ mL/cmH₂O olduğunda sıvı yanıtı olmadığını gösterir. %9-13 aralığı gri zon olarak tanımlanır; bu durumda geçici olarak V_t 12 mL/kg'a çıkarılıp PPV yeniden değerlendirilebilir (31). Tidal volüm challenge testinde, V_t 6'dan 8 mL/kg'a artırılır; PPV'de $\geq 3,5$ artış SY'yi gösterir (6).

Atım hacmi varyasyonu (stroke volume variation, SVV), nabız dalga analizine (NDA) dayanır ve maksimum-minimum SV farkının ortalamaya oranıdır. SVV ölçümü için gelişmiş hemodinamik monitörler gereklidir. Eşik değerler değişkendir; genelde %10–13 aralığı kullanılır (32,33).

Her iki yöntem de sadece MV altındaki, ritmi düzenli ve spontan eforu olmayan hastalarda güvenilirdir. $V_t \geq 8$ mL/kg, normal Crs, sağ ventrikül disfonksiyonu ve İAB artışı olmaması doğruluğu artırır (31).

2.3.3.2 Sıvı Yükleme Tekniği:

Sıvı yükleme (fluid challenge, FC), sıvı tedavisi sonrası sağlanan doku oksijenizasyonundaki iyileşme ile aşırı sıvı verilmesine bağlı gelişebilecek ödem riski arasındaki dengeyi değerlendirmeyi amaçlayan bir testtir. Kritik hastalarda FC uygulaması için önerilen optimal sıvı hacmi yaklaşık 4 mL/kg kristalloid olarak bildirilmektedir. Sıvının infüzyon süresi ise en az sıvı miktarı kadar önemlidir. Hedeflenen hemodinamik yanıtı doğru değerlendirebilmek için sıvının kısa sürede, genellikle 10–15 dakika içinde uygulanması önerilir (34).

Literatürde farklı protokoller yer almakla birlikte, 250–500 mL kristalloid sıvının intravenöz infüzyonu sonrası SV, CO, stroke volume index (SVI) veya CI'da %10–15'lik bir artış, SY pozitif olarak kabul edilmektedir (35).

2.3.3.3 Pasif Bacak Kaldırma Testi:

Passive leg raising (PLR), alt ekstremitelerden sağ kalbe yaklaşık 300 mL venöz kan yönlendirerek sıvı yüklemesine benzer, ancak geri döndürülebilir bir hemodinamik yanıt oluşturur. Böylece sıvı aşırı yüklenme riski ortadan kalkar.

Manevra yarı oturur (semi-recumbent) pozisyonundan başlatılmalı; bu sayede bacak kaldırmanın yanı sıra gövdenin yataylaşmasıyla splanknik alandan kan mobilize edilerek venöz dönüş artırılır ve testin duyarlılığı yükselir (36). 2016 tarihli bir meta-analiz, PLR sonrası CO'da $\geq\%10$ 'luk artışı SY'nin anlamlı göstergesi olarak tanımlamıştır (37). PLR, nabız dalga analizi (NDA), ekokardiyografi veya özefageal doppler gibi CO'yu gerçek zamanlı izleyebilen yöntemlerle birlikte uygulanmalıdır.

Spontan solunum, aritmi veya düşük Crs gibi durumlarda da güvenle kullanılabilir. Ancak İAB >16 mmHg ise yanlış negatif sonuç riski artar; bu nedenle uygulama öncesi İAB ölçümü önerilir (38)(39).

2.3.3.4 Ekspiryum Sonu Oklüzyon Testi:

PBV sırasında ITP artar bu da RV ÖY'yi azaltır. Bu fiziyojiye dayanan ekspiryum sonu oklüzyon testi (end expiratory occlusion test, EEOT), ekspirasyon sonunda 15–30 saniyelik bir duraklama ile uygulanır. Bu sırada hava yolu basıncı PEEP seviyesine iner, ITP düşer ve venöz dönüş artar. Bu geçici ÖY artışı, pulmoner geçiş süresi sonunda LV'ye yansır. CO'da $\geq\%5$ 'lik bir artış gözlenirse, hasta SY pozitif kabul edilir (40).

Bu eşik değerin doğru saptanabilmesi için CO'nun atım bazında hassas izlenmesi gerekir. Nabız dalga analizi (NDA) gibi sürekli ölçüm yapan sistemler bu amaçla uygundur. Buna karşılık, ekokardiyografi veya özofageal doppler gibi ultrasonik yöntemler bu hassasiyeti sağlayamayabilir. Bu durumda yalnızca EEOT değil, inspirasyon sonu oklüzyon da uygulanmalıdır. Her iki manevradaki velocity time integral (VTI) değişimlerinin toplamı $\geq\%13$ ise SY öngörülebilir (41).

EEOT, düşük V_t , yüksek PEEP ve aritmi gibi durumlardan etkilenmeden uygulanabilme avantajına sahiptir. Ancak uygulama süresi, sedasyon gereksinimi ve hasta uyumu açısından bazı kısıtlılıklar taşır (41).

2.3.3.5 Kısa Süreli PEEP Testi:

KAE göz önüne alındığında PEEP'in iki etkisi bulunmaktadır: PVR ve RV AY'nin artmasına neden olurken, ITP artışı aracılığıyla ÖY'de azalmaya ve buna bağlı olarak CO'da düşüşe yol açar (28). Nöroşirürji hastalarında yapılan bir çalışmada,

bazal PEEP seviyesine ek olarak 30 saniye boyunca 5 cmH₂O ilave PEEP uygulanmasının, SVI'da %14,2'lik düşüşe neden olduğu; bu düşüşün %95 duyarlılık ve %89 özgüllük ile SY'yi öngörebildiği gösterilmiştir (42). Yoğun bakım hastalarında yapılan daha güncel bir çalışmada ise KSPT sonrasında SVI'da %7,5'lik azalma gözlenmiş ve bu değişimin, SVV'ye kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllükle SY'yi öngördüğü rapor edilmiştir (43).

2.3.3.6 PEEP Testi:

PEEP'in, ITP'yi artırarak kardiyak ÖY'yi azaltması ve RV AY'nin artırması sonucu CO'yu düşürebileceği göz önünde bulundurulduğunda (6); PEEP düzeyinde geçici bir azalmanın, CO'da meydana getireceği artış üzerinden SY öngörme potansiyeli olduğu hipotezi ortaya atılmıştır. Bu fizyolojik temele dayanan ve literatürde PEEPT'ye dair mevcut tek çalışma olan PEEP-test çalışmasında; yüksek PEEP (>10 cmH₂O) ile ventile edilen ARDS hastalarında, PEEP'in bir dakika boyunca 5 cmH₂O düzeyine düşürülmesi ile CI'da %8,6'lık bir artışın SY'yi öngördüğü bildirilmiştir. Ayrıca, sinüs ritmindeki hastalarda PEEPT sırasında PPV'de gözlenen mutlak %1'lik bir azalma da SY'yi güvenilir şekilde öngörebilmiştir (7). Ancak, bu çalışma yalnızca ARDS hasta grubuyla sınırlıdır ve özellikle sıvı yüklemesinin sık uygulandığı sepsis hastalarında ve farklı CO ölçüm teknikleriyle henüz doğrulanmamıştır.

2.4 CO ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

CO çeşitli yöntemlerle ölçülebilir. Kardiyak output monitörizasyonu yöntemleri invazivlik düzeylerine göre üç ana gruba ayrılır: invaziv, minimal invaziv ve non-invaziv sistemler. Altın standart kabul edilen invaziv yöntemler, pulmoner arter (PAC) termodilüsyon veya transpulmoner termodilüsyon (TPTD) gibi indikatör dilüsyon tekniklerini içerir. Minimal invaziv yöntemler, genellikle arteriyel kateter aracılığıyla elde edilen nabız dalga analizi (NDA) olarak adlandırılır ve kalibrasyon gerektirebilir. Non-invaziv yöntemler ise cilt yüzeyine yerleştirilen sensörlerle çalışan biyoreaktans, bioimpedans ya da volüm klemp teknolojisi gibi sistemleri içerir. Bu yöntemler arasında seçim yapılırken invazivlik, doğruluk, kullanıcı bağımlılığı ve klinik hedefler göz önünde bulundurulmalıdır (44).

2.4.1 Pulmoner Arter Termodilüsyonu ve TPTD

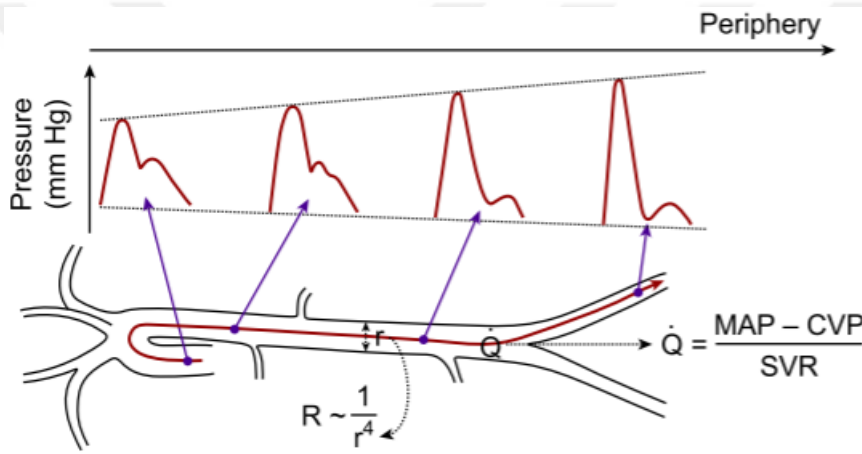
PAC aracılığıyla sağ kalp üzerinden ölçüm yapılır ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile end-diyastolik volüm gibi ek parametreler de elde edilebilir. Ancak; PAC yöntemi yüksek invaziviteye, komplikasyon riskine ve deneyimli personel ihtiyacına bağlı olarak sınırlı hasta grubunda kullanılmaktadır. Bu dezavantajların bir kısmı, 1990'ların ortalarında klinik kullanıma giren TPTD sistemleriyle giderilmeye çalışılmıştır. TPTD, femoral, aksiller veya brakial arterden yerleştirilen özel sensörlü kateterlerle gerçekleştirilir ve ölçüm sırasında sol kalp ile büyük dolaşım sistemine ait parametreler de hesaplanabilir (örneğin, global end-diyastolik volüm, ekstravasküler akciğer suyu). Her iki yöntem de mutlak CO değerlerinin en doğru şekilde belirlenmesini sağlar; ancak bolus enjeksiyona dayandıkları için ölçümler sürekli izlemeye uygun değildir (45).

2.4.2 Nabız Dalga Analizi

NDA sistemleri, arteriyel kan basıncı dalga formunun sürekli izlenmesiyle CO ve diğer temel hemodinamik parametrelerin tahmin edilmesini sağlar. Bu sistemler, arteriyel basınç eğrisinin sistolik bölümünden SV hesaplar ve HR ile çarparak CO'yu elde eder. NDA cihazları, minimal invaziv yöntemler olarak kabul edilir ve arter kanülasyonu yoluyla elde edilen dalga formunu analiz eder. Bu analiz, sıklıkla Windkessel modeline dayanır; arteriyel sistemi bir elektrik devresine benzeterek direnç (R), kapasitans (C) ve empedans (Z) gibi parametrelerle tanımlar. Temel varsayım, kan akımının damarlar arasındaki basınç farkı (ΔP) ve vasküler direnç (R) ile belirlendiği $Q = \Delta P / R$ formülüne dayanır. NDA sistemleri bu ilişkiyi kullanarak SVR, CI ve sistemik vasküler direnç indeksi (SVRI) gibi ikincil parametreleri de hesaplar. Ayrıca SVR, OAB ile CVP arasındaki farkın CO'ya oranlanmasıyla dolaylı olarak hesaplanır; bu hesaplamada kullanılan 80 sabiti ise birim dönüşümünü sağlar. Periferik arterlere ilerledikçe nabız dalga formu değişim gösterir. Bu değişim şekil-2'de mevcuttur (46).

Arteriyel basınç dalga formu, kalpten çıkan ileri yönlü dalgalar ile damar duvarlarından ve dallanma noktalarından yansıyan geri dalgaların bileşiminden oluşur. Bu nedenle elde edilen dalga formu zamanla değişkenlik gösterir ve kompleks hâle gelir. Yaşlanma, hipertansiyon ve ateroskleroz gibi durumlar arteriyel sertliği artırarak

yansıyan dalgaların daha erken dönmesine ve dalga formunun bozulmasına neden olur. NDA sistemleri bu gibi fizyolojik değişkenlikleri telafi etmek için gelişmiş algoritmalar ve matematiksel modeller kullanır. Böylece, bireysel damar elastikiyeti, kanın viskozitesi ve periferik direnç gibi faktörleri de göz önünde bulundurarak daha doğru hemodinamik tahminler sunar (47). NDA sistemleri, arteriyel basınç dalga formundan sürekli ve atım bazında CO izleme olanağı sağlasa da termodilüsyon yöntemlerine kıyasla özellikle mutlak değerlerde daha düşük doğruluğa sahiptir ancak trend takibinde güvenilir olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (48).



Şekil 2: Nabız dalgasının periferik arterlere doğru ilerledikçe değişimi (46)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma başlangıcında yapılan power analizinde primer outcome için incelenecek hasta sayısı 57 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından 18 Aralık 2023 tarihli 2023-24-36 karar numarası ile onaylanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan ya da kendilerinden alınamadığı durumlarda resmi yakınlarından bilgilendirilmiş gönüllü olur formu onayı alınmıştır.

3.1 ÇALIŞMA DİZAYNI ve POPÜLASYONU

Çalışmamız tek merkezli, prospektif gözlemsel çalışmadır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Ünitesinde 1 Ocak 2024 ile 10 Nisan 2025 tarihleri arasında IMV desteği ile takip edilen, internal juguler veya subklavian vende SVK, radial arter kanülasyonu ile invaziv arteriyel basınç monitörizasyonuna ek olarak nabız dalga analizi (NDA) ile CO ölçümü yapan minimal invaziv hemodinamik monitörizasyonu mevcut olan, sepsis tablosunda ve sorumlu klinisyen tarafından hastaların klinik durum veya laboratuvar sonuçlarına dayalı olarak intravenöz sıvı tedavisini yönlendirmek amacıyla FC yapılması planlanan hastaları içermektedir.

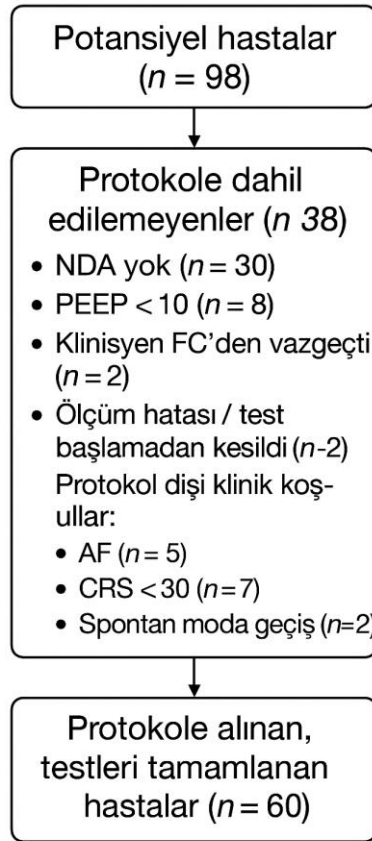
3.1.1 Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaşından büyük olan hastalar
2. Sepsis tablosunda klinisyen tarafından FC yapılması planlanan,
3. IMV desteğinde volüm kontrol mod ile 7-8 mL/PBW Vt ile ventile edilen, spontan solunum eforu olmayan hastalar
4. PEEP düzeyi 10 cmH₂O ve üzerinde, plato basıncı (pPlato) 30cmH₂O ve altında
5. Solunum sistemi dinamik kompliyansı (Crs) 30 mL/cmH₂O ve üzerinde olan hastalar
6. NDA ile CO ölçümü yapan minimal invaziv hemodinamik monitörizasyon yapılmış olan hastalar

3.1.2 Dahil Edilmeme Kriterleri

1. 18 yaşından küçük olan hastalar
2. NDA ile CO ölçümü yapan minimal invaziv hemodinamik monitörizasyon yapılamayan hastalar
3. Atrial fibrilasyon (AF) gibi ritim sorunlu hastalar
4. SVK olmayan veya femoral vende olan hastalar
5. Prone pozisyonda takip edilen hastalar
6. PEEP<10 cmH₂O değeri ile ventile edilen hastalar

7. Crs <30 mL/cmH₂O
8. Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu (ECMO) uygulanan hastalar
9. Tüp torakostomisi veya plevral mayii drenaj kateteri mevcut hastalar
10. Gebeler
11. Sağ kalp yetmezliği olan hastalar



Şekil 3: Çalışmaya dahil edilen ve dışlanan hastaların akış diyagramı

3.2 VERİ KAYNAKLARI

Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri yoğun bakım kabulü esnasında bilinçlerinin açık olması halinde kendilerinden,aksi durumda yakınlarından ve eski

tıbbi kayıtlarından elde edildi. Boy ve kiloları çalışmaya dahil edildikleri anda yatak başı ölçüldü. Tüm değişkenler hasta başında mevcut standart monitör ve ventilasyon cihazları ile prospektif olarak kayıt altına alındı. Hastaların hemodinamik parametrelerinin takibi ve kaydı hasta başında halihazırda mevcut olan NDA'ya dayalı ölçüm yapan hemodinamik monitör ile yapıldı.

3.3 DEĞİŞKENLER

Hastaların demografik verileri: yaş, cinsiyet, boy (cm), kilo (kg), vücut kitle indeksi (body mass index, BMI), tahmini vücut ağırlığı (predicted body weight, PBW), sepsis etiyojisi, eşlik eden hastalıkları, çalışmaya dahil edildikleri andaki yoğun bakım yatış gün sayısı, Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), yatışta hesaplanan Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru-II (APACHE II), yatış ve çalışmaya dahil edilme gününde hesaplanan Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA) kaydedildi.

SY test endikasyonları arasında; oligüri (diürez <0.5 mL/kg/saat), vazoaktif ajan (VA) ihtiyacı veya sistolik arter basınç (systolic blood pressure, SBP) <90 mmHg veya OAB <65 mmHg, hiperlaktatemi (>2 mmol/L) ve taşikardi (HR >100 atım/dk) yer aldı.

Solunumsal ve MV ilişkili parametreler: inspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO_2), oksijen saturasyonu (SpO_2), V_t , solunum sayısı (RR), PEEP, p_{Plato} , p_{Tepe} , intrinsik PEEP (iPEEP), sürücü basınç (driving pressure, DP), dinamik kompliyans (C_{rs}) ve ekspiratuvar rezistans (R_e).

Hemodinamik parametreler: HR, SBP, diyastolik arter basıncı (diastolic blood pressure, DBP), nabız basıncı (NB), OAB, CVP, CI, SVV, PPV ve SVRI olmak üzere kaydedildi.

Ayrıca, kullanılan vazoaktif ajanların türü (norepinefrin [NE], adrenalin [AD]) ve dozları (mcg/kg/dk) de kayıt altına alındı.

3.3.1 Testlerin Uygulanışı ve Değişkenlerin Kaydı

Hastaların doğum, cinsiyet, boy ve kilo bilgileri minimal invaziv hemodinamik monitöre girilerek monitörün internal kalibrasyonu gerçekleştirildi. Kalibrasyonun ardından, hastaların bazal (B0) hemodinamik ve solunumsal parametreleri stabil durumda alındı.

CVP ölçümü için, transdüser sağ atriyum seviyesine uygun olacak şekilde üst kola sabitlenerek sürekli monitörize edildi. Ölçümler boyunca hastalar aynı pozisyonda tutularak ekspiryum sonu değerler işlendi.

SY değerlendirmesi sırasıyla EEOT, PEEPT, FC olmak üzere üç aşamada gerçekleştirildi. B0 ile FC sonrası ölçümler arasında geçen süre ve test sıralaması takip formuna kaydedildi.

EEOT: MV'de ekspiryum tutma (hold) manevrası ile 30 saniyelik EEOT uygulandı. Bu süre boyunca ulaşılan en yüksek CI değeri ve ilişkili parametreler kaydedildi. Bu test, sıvı yükleme kararı veya hasta gruplamasında belirleyici olarak kullanılmamıştır.

Test sonrası hemodinamik stabilizasyon sağlandığında, PEEPT öncesinde B1 parametreleri ölçüldü.

PEEPT: EEOT sonrası hemodinamik stabilizasyonu takiben hastanın mevcut PEEP düzeyi 5 cmH₂O'ya düşürüldü. Düşük PEEP düzeyinde 1 dakika boyunca hemodinamik ve solunumsal parametreler izlendi. Bu süre içinde ulaşılan maksimum CI değeri ve ilgili tüm parametreler kaydedildi. Süre sonunda, test öncesi PEEP düzeyine geri dönülerek uygulama sonlandırıldı.

Stabilizasyon sağlandıktan sonra, FC öncesi B2 parametreleri kaydedildi.

FC: PEEPT'den sonra, hemodinamik stabilizasyonu takiben hastalara SVK yoluyla 15 dakikada 300 mL kristalloid solüsyon intravenöz bolus olarak uygulandı. İnfüzyonun tamamlanmasının ardından ulaşılan maksimum CI değeri ve ilgili parametreler kaydedildi. Test sonucunda, CI'da %10 ve üzerinde artış gözlenen hastalar SY pozitif [SY (+)], bu eşik değerinin altında kalan hastalar ise SY negatif [SY (-)] olarak tanımlandı.

Testlerin tamamı sırasında, PEEP düzeyinin değiştirilmesi dışında, klinisyenler tarafından önceden ayarlanmış olan ventilatör parametreleri ve ilaç infüzyon hızları sabit tutuldu. Çalışma gözlemsel nitelikte olduğundan ve her hasta için müdahalesiz koşulların korunması amaçlandığından, testler süresince sedatif veya vazoaaktif ajanlara yönelik herhangi bir doz titrasyonu yapılmadı.

Spontan solunumun başlaması, ventilatörde hasta kaynaklı tetikleme, kardiyak aritmi gelişmesi veya vazoaaktif ajan dozunun artırılmasını gerektiren hemodinamik instabilite durumlarında testler sonlandırılarak hasta çalışma dışı bırakıldı.



Şekil 4: Testlerin Uygulanışı ile Hemodinamik Stabilizasyon Sonrası Ölçüm Noktalarının ve Bazal Değerlerin Sıralaması

3.4 BİRİNCİL VE İKİNCİL SONLANIMLAR

Çalışmamızın birincil sonlanımı, sepsis tanısı ile IMV altında takip edilen ve klinik ya da laboratuvar bulgular doğrultusunda klinisyen tarafından FC yapılması planlanan hastalarda, PEEPT'nin neden olduğu CI değişiminin, FC sonucunda belirlenen SY (+) durum ile karşılaştırılarak SY'yi öngörebilme başarısının değerlendirilmesidir.

Bu birincil sonlanıma ek olarak, çalışmada aşağıdaki ikincil sonlanımlar da değerlendirilmiştir:

1. PEEPT sırasında hemodinamik parametrelerin değişimi ve hemodinamik fenotiplere göre testin SY öngörme doğruluğu
2. PEEPT sırasında solunumsal parametrelerinin değişimi; farklı MV profillerine göre testinin SY öngörme doğruluğu
3. EEOT'nin SY'yi öngörme doğruluğu

3.5 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) 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; üç takip ve üzerindeki grup içi değerlendirmelerde Repeated Measures kullanıldı.

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney-U test; üç takip ve üzeri grup içi değerlendirmelerde Friedman test kullanıldı.

Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde dağılıma göre Pearson veya Spearman's korelasyon analizi yapıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson's Ki-Kare test, Fisher's Exact test kullanıldı.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma 26 Mart 2024-17 Mart 2025 tarihleri arasında Bakırköy Eğitim Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'nde %36,7'si (n=22) kadın ve %63,3'ü (n=38) erkek olmak üzere toplam 60 olguyla yapılmıştır. Araştırmaya katılan olguların yaşları 38 ile 93 arasında değişmekte olup, ortalaması $68,62 \pm 12,43$ 'dür. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı Tablo 1'de mevcuttur.

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Cinsiyet	Kadın	22 (36,7)
	Erkek	38 (63,3)
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	68,62±12,43
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	70 (38-93)
BMI	<i>Ort±Ss</i>	26,74±4,22
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	25,8 (20-39,5)
•Ek hastalık	(-)	1 (1,7)
	(+)	59 (98,3)
	Hipertansiyon	41 (69,5)
	Diyabet	21 (35,6)
	KAH	18 (30,5)
	Astım/KOAH	12 (20,3)
	Renal	11 (18,6)
	Nörolojik	15 (25,4)
	Malignite	9 (15,3)
	Diğer	24 (40,7)
Yatış günü	<i>Ort±Ss</i>	1,50±2,51
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0 (0-13)
SY	(-)	22 (36,7)
	(+)	38 (63,3)

•Birden fazla ek hastalık görülmüştür.

Olguların %50'sinde (n=30) intraabdominal sepsis, %28,3'ünde (n=17) pnömosepsis, %20'sinde (n=12) ürosepsis, %11,7'sinde (n=7) yumuşak doku (YD) ilişkili sepsis, %5'inde (n=3) kateter veya kan dolaşımı (KD) ilişkili sepsis tanısı konulmuştur.

Hastaların YBÜ takip tanıları, APACHE-II, CCI, SOFA-Y, SOFA-T skorları ve klinisyenler tarafından FC planlanması için belirlenen endikasyonlar Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: Tanı, Skorlar ve Test Endikasyonlarının Dağılımı

		n (%)
Tanı	İntra abdominal	30 (50,0)
	Ürosepsis	12 (20,0)
	Pnörosepsis	17 (28,3)
	YD ilişkili	7 (11,7)
	Kateter/KD ilişkili	3 (5,0)
APACHE	<i>Ort±Ss</i>	27,42±7,73
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	26 (14-53)
SOFA Y	<i>Ort±Ss</i>	10,90±3,55
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	11,5 (1-18)
SOFA T	<i>Ort±Ss</i>	11,40±2,96
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	11 (4-18)
CCI	<i>Ort±Ss</i>	5,80±2,75
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	6 (0-12)
•Test endikasyonları	Oligüri	41 (68,3)
	VA ihtiyacı	60 (100,0)
	Taşikardi	25 (41,7)
	Hiperlaktatemi	38 (63,3)

•Birden fazla test endikasyonu görülmüştür.

APACHE skorları 14–53 (ortalama 27,42±7,73), SOFA-Y skorları 1–18 (ortalama 10,90±3,55), SOFA-T skorları 4–18 (ortalama 11,40±2,96) ve CCI değerleri 0–12 (ortalama 5,80±2,75) arasında değişmektedir

Test endikasyonları incelendiğinde, olguların %100'ünde (n=60) VA ihtiyacı, %68,3'ünde (n=41) oligüri, %63,3'ünde (n=38) hiperlaktatemi ve %41,7'sinde (n=25) taşikardi gözlenmiştir.

CI değişim yüzdeleri; EEOT sırasında B0'a göre (%EEOT), PEEPT sırasında B1'e göre (%PEEPT) ve FC sonrasında B2'ye göre (%FC) hesaplanmıştır.

FC sonucu CI değerinde %10 ve üzeri artış görülen olguların sıvı yanıtı pozitif [SY (+)]; bu eşik değere ulaşamayan hastalar ise sıvı yanıtı negatif [SY (-)] olarak gruplanmıştır. SY açısından olguların %63,3'ü (n=38) pozitif, %36,7'si (n=22) negatiftir.

SY'ye göre cinsiyet, yaş, BMI, ek hastalık varlığı, hipertansiyon, diyabet, KAH, astım/KOAH, renal hastalıklar, nörolojik hastalıklar, malignite varlığı, diğer ek hastalıklar ve yatış günleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

SY (+) olanlarda intraabdominal sepsis oranı, SY (-) olgulardan anlamlı olarak yüksek ($p=0,032$), pnömosepsis oranı ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0,005$). SY'ye göre YD ilişkili sepsis, KD/kateter ilişkili enfeksiyon ve ürosepsis sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

SY grupları arasında APACHE, SOFA-Y, SOFA-T ve CCI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca FC endikasyonlarından oligüri, taşikardi ve hiperlaktatemi varlığı yönünden de istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 3: SY'ye Göre %EEOT ve %PEEPT Değerlerinin Karşılaştırılması

		SY		p
		Negatif (n=22)	Pozitif (n=38)	
%EEOT	<i>Ort±Ss</i>	3,68±5,85	8,26±6,18	^a 0,015*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	5,1 (-14,2-11,4)	6,8 (-5,6-32,7)	
%PEEPT	<i>Ort±Ss</i>	6,20±5,07	11,31±6,81	^b 0,003**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	6,5 (-9,4-14,8)	11 (-3,9-27)	

^aMann Whitney U Test

^bStudent t Test

** $p<0,01$

* $p<0,05$

SY (+) olguların %EEOT ve %PEEPT değerleri, SY (-) olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,003$).

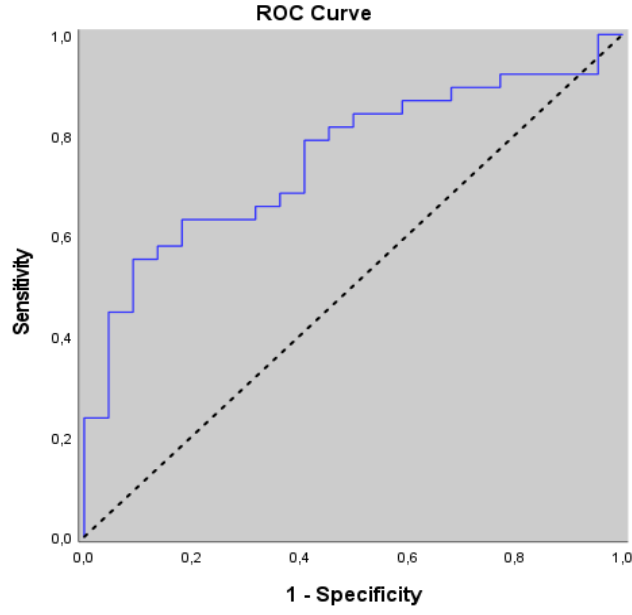
Tablo 4: SY (+) Olguları Öngörmeye %EEOT ve %PEEPT Değerleri İçin Tanı Tarama Testleri ve ROC Curve Sonuçları

	Diagnostic Scan				ROC Curve			<i>p</i>
	Cut	Sensitivite	Spesifisite	Positive Predictive Value	Negative Predictive	Area	95% Confidence Interval	
%EEOT	$\geq 4,88$	81,58	45,45	72,1	58,8	0,690	0,553-0,828	<i>0,015*</i>
%PEEPT	$\geq 9,88$	55,26	86,36	87,5	52,8	0,752	0,630-0,875	<i>0,001**</i>

***p<0,01*

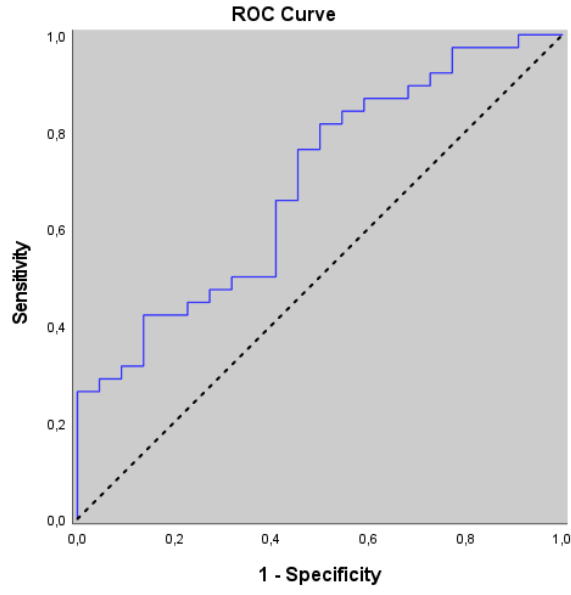
**p<0,05*

%PEEPT için %9,88 kesme değerinde SY (+) öngörmeye duyarlılık %55,26, özgüllük %86,36, pozitif kestirim değeri %87,5 ve negatif kestirim değeri %52,8 olarak bulunmuştur. ROC analizi sonucunda AUROC %75,2 (standart hata: %6,3) olup, bu eşik değeri ile SY (+) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). %PEEPT değeri $\geq 9,88$ olan olgularda SY (+) saptama riski 7,824 kat artmış olup, ODDS oranı 7,824 (%95 CI: 1,997–30,953) olarak hesaplanmıştır.



Şekil 5: SY (+) öngörmeye %PEEPT için ROC eğrisi

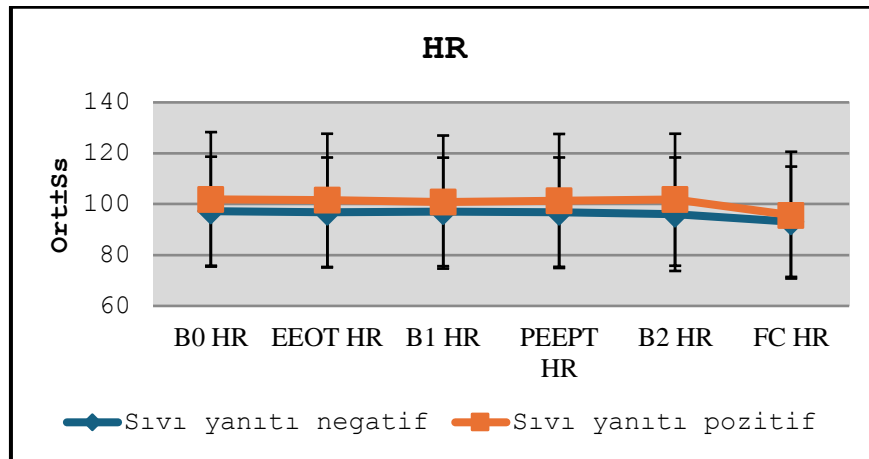
EEOT sırasında %4,88 kesme değeri için SY öngörmeye duyarlılık %81,58, özgüllük %45,45, pozitif kestirim değeri %72,1 ve negatif kestirim değeri %58,8 bulunmuştur. ROC eğrisi altında kalan alan (AUROC) %69,0 (standart hata: %7,0) olup, bu eşik değeri ile SY (+) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,015$). %EEOT değeri $\geq 4,88$ olan olgularda SY (+) saptama riski 3,690 kat artmıştır. (OR: 3,690; %95 CI: 1,141–11,932)



Şekil 6: SY (+) olguları öngörmeye %EEOT için ROC eğrisi

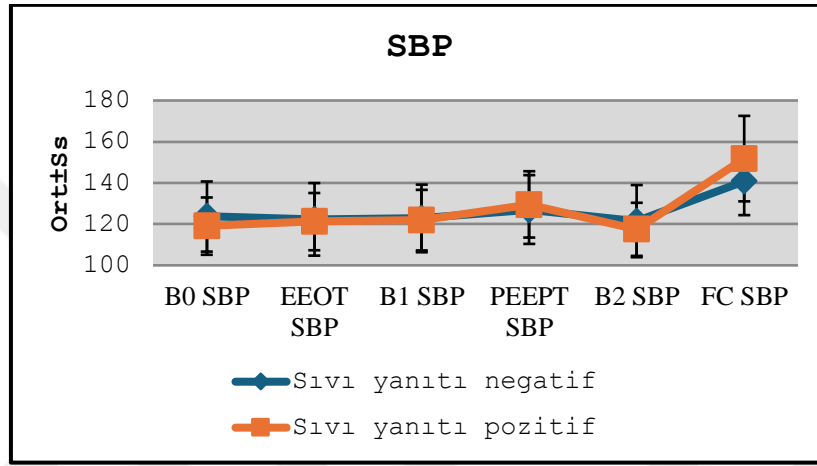
5.2 HEMODİNAMİK PARAMETRELER

Çalışma süresince tüm ölçüm zamanlarında (B0, B1, PEEPT, B2 ve FC) SY (+) ve SY (-) olguları arasında HR, SBP, DBP, OAB, NB, SpO₂ ve CVP değerleri açısından genel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$). PEEPT sırasında (B1-PEEPT) hem toplam hasta grubunda hem de gruplar bazında HR değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1,000$).



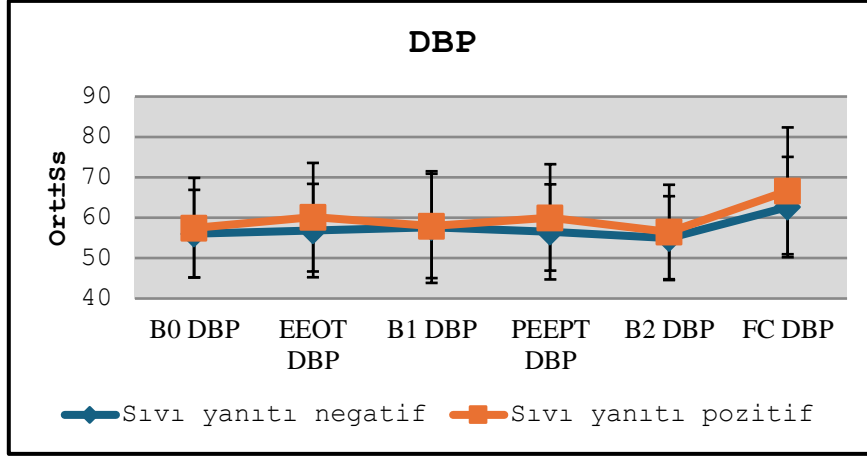
Şekil 7: SY'ye göre HR değerlerinin dağılımı

Tüm ölçüm noktalarında SBP açısından gruplar arasında fark bulunmazken, FC aşamasında SY (+) olguların SBP değerleri SY (-) olgulara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,037$). PEEPT sırasında toplamda $6,43\pm7,38$ birimlik SBP artışı saptanmış ($p=0,001$) olup, bu değişim yalnızca SY (+) olgularında anlamlı bulunmuştur ($7,66\pm7,74$ birim; $p=0,001$).



Şekil 8: SY gruplarına göre SBP değerlerinin dağılımı

DBP değerleri açısından gruplar arasında tüm aşamalarda anlamlı fark saptanmamış, PEEPT sırasında toplamda $0,90\pm5,65$ birimlik artış izlenmiş ancak bu değişim anlamlı bulunmamıştır ($p=1,000$). SY (+) olgularda ise $2,11\pm3,57$ birimlik DBP artışı anlamlı bulunmuştur ($p=0,013$), SY (-) olgularda değişim izlenmemiştir.



Şekil 9: SY gruplarına göre DBP değerlerinin dağılımı

OAB değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış, PEEPT sırasında toplamda $2,78 \pm 5,43$ birimlik artış saptanmış ve bu değişim anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Bu artış SY (+) olgularda $3,97 \pm 4,67$ birim ($p=0,001$) iken, SY (-) olgularda anlamlı değişiklik izlenmemiştir. SY gruplarına göre tüm ölçüm noktalarındaki NB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tüm ölçüm zamanlarında NB değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış, PEEPT sırasında toplamda $4,63 \pm 9,41$ birimlik artış izlenmiş ($p=0,005$); ancak bu artış hem SY (+) ($p=0,241$) hem de SY (-) ($p=0,085$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

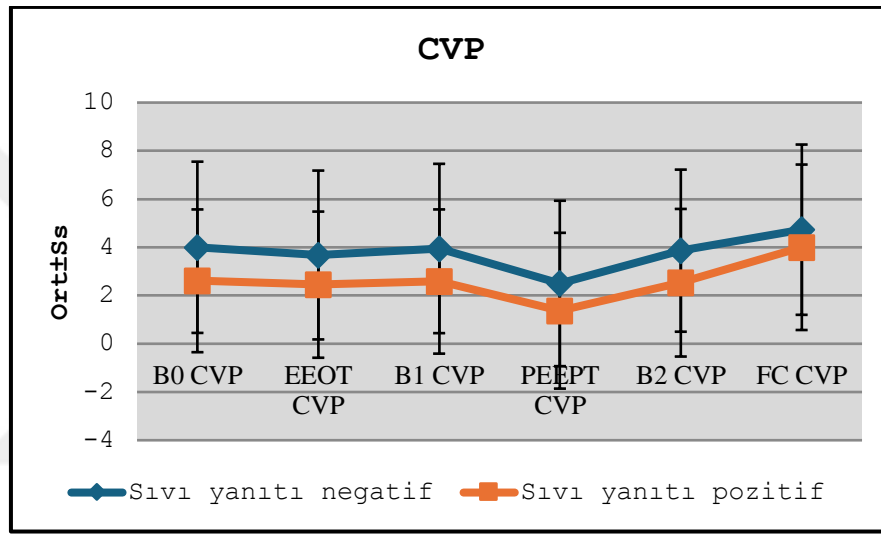
PEEPT sırasında (B1–PEEPT) toplamda NB’de $4,63 \pm 9,41$ birimlik artış izlenmiş olup, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$). Ancak, SY (+) ve SY (-) olgularda B1–PEEPT arasında anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (SY (+): $p=0,241$; SY (-): $p=0,085$).

SpO₂ değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir. PEEPT sırasında SpO₂ değişimi saptanmamış; FC sonrası ise SY (+) grubunda B2’ye göre $0,55 \pm 0,86$ birimlik artış izlenmiş ve bu değişim anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$).

PEEPT sırasında (B1–PEEPT) toplamda, SY (+) ve SY (-) gruplarda SpO₂ değerlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir ($p>0,05$). Ayrıca, SY (+) olgularda

FC sonrası B2'ye göre $0,55 \pm 0,86$ birimlik artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$).

Tüm ölçüm zamanlarında CVP değerleri açısından SY (+) ve SY (-) grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). B1 CVP değerleri SY (-) olgularda ortalama $3,95 \pm 3,51$ cmH₂O, SY (+) olgularda ise $2,58 \pm 2,99$ cmH₂O olarak ölçülmüştür ($p=0,113$). PEEPT sırasında her iki grupta da CVP değerlerinde anlamlı azalma izlenmiştir (SY (-): $-1,45 \pm 0,86$ cmH₂O, $p=0,001$; SY (+): $-1,21 \pm 0,66$ cmH₂O, $p=0,001$).



Şekil 10: SY gruplarına göre CVP değerlerinin dağılımı

Çalışmada B1 aşamasında SY (-) olguların SVI değerleri $42,91 \pm 9,84$ mL/m² iken, SY (+) olguların SVI değerleri $36,68 \pm 12,55$ mL/m² olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,048$).

PEEPT sırasında hem SY (-) hem de SY (+) olgularda SVI değerlerinde anlamlı artış gözlenmiş olup, değişim miktarları sırasıyla $2,77 \pm 2,27$ mL/m² ($p=0,001$) ve $3,95 \pm 2,58$ mL/m² ($p=0,001$) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 5: SY'ye Göre CI Değerlerinin Karşılaştırılması

		SY			p
		Toplam	Negatif (n=22)	Pozitif	
B0 CI	<i>Ort±Ss</i>	3,73±1,03	4,08±1,06	3,53±0,98	^a 0,044*
	<i>Medyan (Min-</i>	3,6 (1,6-6,6)	3,9 (2,1-6,6)	3,5 (1,6-6,1)	
EEOT	<i>Ort±Ss</i>	3,98±1,11	4,25±1,16	3,82±1,06	^a 0,142
	<i>Medyan (Min-</i>	4 (1,7-6,9)	4,2 (1,8-6,9)	3,7 (1,7-6,4)	
B1 CI	<i>Ort±Ss</i>	3,76±1,05	4,12±1,08	3,55±0,99	^a 0,043*
	<i>Medyan (Min-</i>	3,7 (1,7-6,8)	4 (2-6,8)	3,4 (1,7-6)	
PEEPT	<i>Ort±Ss</i>	4,12±1,17	4,39±1,17	3,96±1,16	^a 0,178
	<i>Medyan (Min-</i>	4 (1,8-7,2)	4,3 (1,8-7,2)	3,7 (2-6,6)	
B2 CI	<i>Ort±Ss</i>	3,72±1,06	4,08±1,11	3,50±0,98	^a 0,040*
	<i>Medyan (Min-</i>	3,6 (1,7-6,8)	4 (1,8-6,8)	3,3 (1,7-6,1)	
FC CI	<i>Ort±Ss</i>	4,25±1,16	4,19±1,15	4,28±1,18	^a 0,770
	<i>Medyan (Min-</i>	4 (2-7,4)	4 (2-7)	4 (2-7,4)	
Fark Δ	^c <i>p</i>	0,001**	0,001**	0,001**	
B0-	<i>Ort±Ss</i>	0,24±0,23	0,17±0,20	0,29±0,23	^b 0,197
	^{cc} <i>p</i>	0,001**	0,010*	0,001**	
B1-	<i>Ort±Ss</i>	0,36±0,26	0,27±0,19	0,41±0,28	^a 0,035*
	^{cc} <i>p</i>	0,001**	0,001**	0,001**	
B2-FC	<i>Ort±Ss</i>	0,53±0,46	0,11±0,17	0,78±0,39	^b 0,001**
	^{cc} <i>p</i>	0,001**	0,093	0,001**	

^aStudent t Test^bMann Whitney U Test^cRepeated Measures Test & ^{cc}Bonferroni Test***p*<0,01**p*<0,05

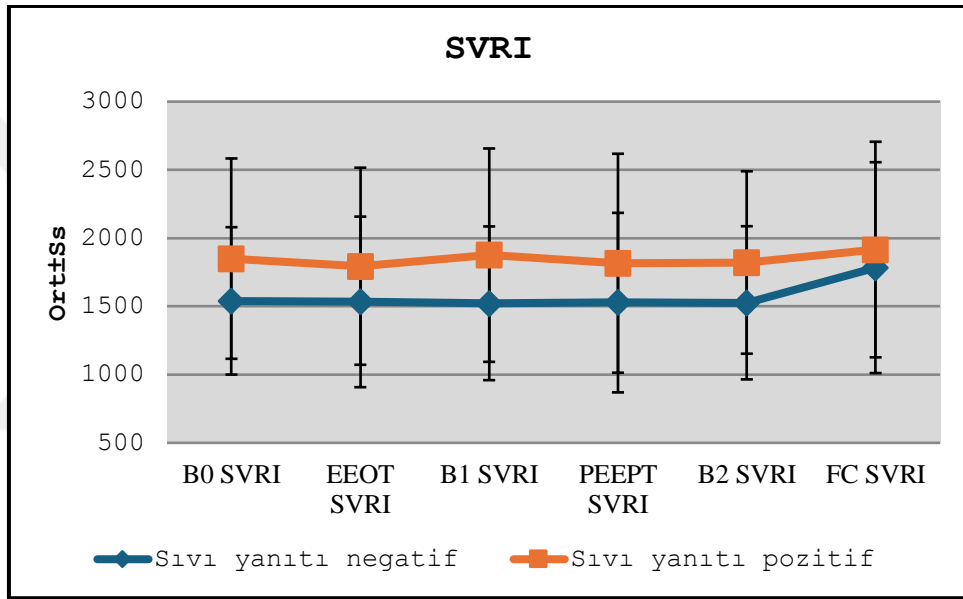
B0, B1 ve B2 zaman noktalarında SY (+) olgularda CI değerleri, SY (-) olgulara kıyasla daha düşük bulunmuş ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,044; p=0,043; p=0,040). B1 aşamasında, SY (-) olguların CI değeri 4,12±1,08 L/dk/m² iken, SY (+) olgularda 3,55±0,99 L/dk/m² olarak ölçülmüş ve ortalama 0,57 L/dk/m² fark saptanmıştır. PEEPT sırasında toplamda CI değerlerinde 0,36±0,26 birimlik artış izlenmiş (p=0,001); SY (+) hastalarda bu artış 0,41±0,28 birim olup anlamlı bulunmuş (p=0,001) ve SY (-) gruba kıyasla anlamlı daha yüksektir (p=0,035). SY (-) hastalarda ise 0,27±0,19 birimlik artış saptanmış ve anlamlı bulunmuştur (p=0,001).

SVV değerleri tüm ölçüm noktalarında SY (+) olgularda SY (-) olgulara kıyasla anlamlı yüksek bulunmuştur. B1 SVV değerleri SY (+) grubunda 20,81±8,90, SY (-) grubunda 14,95±8,16 olarak ölçülmüş (p=0,015). PEEPT sırasında toplamda 2,00±3,47 birimlik SVV azalışı izlenmiş (p=0,001); SY (+) grupta bu azalış anlamlı bulunmuş (2,56±3,44 birim; p=0,003), SY (-) grupta anlamlı değişiklik saptanmamıştır (p=1,000).

Çalışma süresince SY (+) olguların PPV değerleri SY (-) olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (B1 için p=0,007). B1 aşamasında SY (+) grubunda 19,21±9,90, SY (-) grubunda 11,86±9,64; PEEPT aşamasında sırasıyla 17,42±9,55 ve 11,73±10,08 olarak saptanmıştır.

PPV değerleri de tüm zamanlarda SY (+) hastalarda SY (-) hastalara göre anlamlı yüksek bulunmuştur (B1 için p=0,007). B1 aşamasında PPV değerleri SY (+) grupta 19,21±9,90, SY (-) grupta 11,86±9,64; PEEPT aşamasında sırasıyla 17,42±9,55 ve 11,73±10,08 olarak ölçülmüştür. PEEPT sırasında toplamda 1,18±3,33 birimlik PPV azalışı izlenmiş, ancak bu değişim anlamlı bulunmamıştır (p=0,132). SY (+) grupta 1,79±2,75 birimlik azalma anlamlı bulunmuş (p=0,005), SY (-) grupta ise anlamlı değişim saptanmamıştır (p=1,000). Ayrıca, PPV değişim miktarı SY (+) olgularda SY (-) olgulara göre anlamlı daha yüksek bulunmuştur (p=0,047). FC sonrası toplamda 6,00±6,71 birimlik PPV azalması izlenmiş ve bu değişim her iki grupta da anlamlı bulunmuştur (SY (+): 7,46±7,66 birim, p=0,001; SY (-): 3,55±3,70 birim, p=0,003). Ayrıca, FC sonrası PPV değişim miktarı SY (+) hastalarda SY (-) hastalara göre anlamlı daha yüksek bulunmuştur (p=0,024).

SVRI değerleri açısından çalışma süresince SY (+) ve SY (-) hastalar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ölçülen SVRI değerleri tüm hastalarda 676–4798 $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{m}^2$ arasında değişim göstermiştir. PEEPT sırasında toplam hasta grubunda SVRI'da $35,77\pm 133,78$ değerinde bir azalma izlenmiş ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,641$). SY (-) hastalarda $4,86\pm 171,54$, SY (+) hastalarda ise $59,29\pm 101,44$ $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{m}^2$ değişim saptanmıştır. Bu değişim yalnızca SY (+) grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,014$). Ayrıca, SVRI değişim miktarları karşılaştırıldığında, SY (+) hastalarda azalma yönünde anlamlı fark izlenmiştir ($p=0,036$).



Şekil 11: SY gruplarına göre SVRI değerlerinin dağılımı

Vazoaktif ajan dozları incelendiğinde, SY gruplarına göre NE ve AD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

5.3 SOLUNUMSAL PARAMETRELER

5.3.1 PEEP

B1 aşamasında, toplam hasta grubunda PEEP değeri ortalama $10,28\pm 0,56$ cmH_2O olarak ölçülmüştür. Gruplar bazında incelendiğinde, SY (-) ve SY (+) gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,925$).

B1 aşamasında PEEP değerleri toplam hasta grubunda $10,28 \pm 0,56$ cmH₂O, SY (-) olgularda $10,27 \pm 0,55$ cmH₂O, SY (+) olgularda $10,29 \pm 0,57$ cmH₂O olarak ölçülmüş; PEEPT tüm hastalarda sabit olarak $5,00 \pm 0,00$ cmH₂O uygulanmış ve B1'e göre sırasıyla toplamda $5,28 \pm 0,56$ cmH₂O, SY (-) grupta $5,27 \pm 0,55$ cmH₂O, SY (+) grupta $5,29 \pm 0,57$ cmH₂O'luk anlamlı PEEP azalması saptanmıştır (p=0,001 tüm gruplar için).

5.3.2 Driving Pressure

B1 aşamasında toplam hasta grubunda ortalama DP değeri $11,37 \pm 2,02$ cmH₂O olarak ölçülmüştür. B1 noktasında SY (-) olgularda DP $11,14 \pm 1,88$ cmH₂O, SY (+) olgularda ise $11,50 \pm 2,11$ cmH₂O bulunmuş olup, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,364).

PEEPT sırasında toplam hasta grubunda DP değeri ortalama $9,43 \pm 1,76$ cmH₂O olarak ölçülmüş, SY (-) ve SY (+) gruplarında ise sırasıyla $9,09 \pm 1,54$ cmH₂O ve $9,64 \pm 1,87$ cmH₂O bulunmuş; bu aşamada da gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,548).

B1 aşamasındaki DP değerine göre PEEPT aşamasında toplamda ortalama $1,97 \pm 1,12$ cmH₂O'luk bir azalma gerçekleşmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001).

SY (-) olgularda B1'e göre PEEPT sırasında $2,05 \pm 1,00$ cmH₂O'luk bir azalma, SY (+) olgularda ise $1,92 \pm 1,20$ cmH₂O'luk bir azalma gerçekleşmiş olup, her iki grupta da bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001).

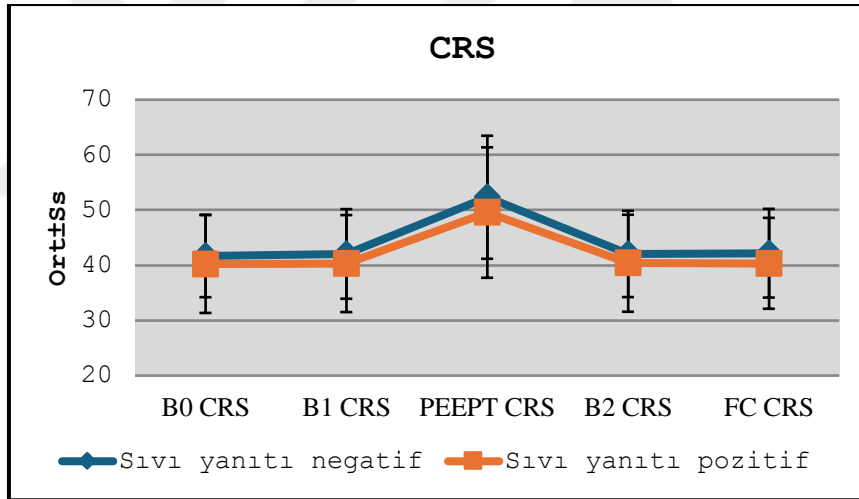
5.3.2 Kompliyans

B1 aşamasında toplam hasta grubunda Crs değeri ortalama $40,94 \pm 8,52$ mL/cmH₂O olarak ölçülmüştür. SY (-) olgularda ortalama CRS değeri $42,05 \pm 8,12$ mL/cmH₂O, SY (+) olgularda ise $40,30 \pm 8,79$ mL/cmH₂O bulunmuş; gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,450).

PEEPT uygulanırken CRS değerleri toplamda ortalama $50,57 \pm 11,56$ mL/cmH₂O olarak ölçülmüştür. SY (-) grubunda ortalama $52,32 \pm 11,15$ mL/cmH₂O, SY (+) grubunda ise $49,55 \pm 11,82$ mL/cmH₂O bulunmuş olup; PEEPT aşamasında da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,376$).

B1 aşamasındaki CRS değerine göre PEEPT aşamasında toplamda $9,63 \pm 5,24$ mL/cmH₂O'luk bir artış gerçekleşmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$).

SY (-) olgularda B1'e göre PEEPT sırasında Crs'de $10,27 \pm 5,50$ mL/cmH₂O'luk bir artış, SY (+) olgularda ise $9,25 \pm 5,13$ mL/cmH₂O'luk bir artış gerçekleşmiş olup, her iki grupta da bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$ her iki grup için).



Şekil 12: SY'ye göre CRS değerlerinin dağılımı

5.3.3 ΔCrs ve ΔDP

B1 ile PEEPT arasındaki Crs farkı (ΔCrs) ve DP farkı (ΔDP) ile %PEEPT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6: ΔCrs ve ΔDP ile %PEEPT Arasındaki İlişki

		Toplam	%PEEPT	
			SY (-)	SY (+)
ΔCrs	r	0,111	-0,093	0,234
	p	0,399	0,679	0,158
ΔDP	r	-0,118	-0,075	-0,108
	p	0,377	0,740	0,529

r: Spearman's Chi Square Test

5.3.4 iPEEP ve Re

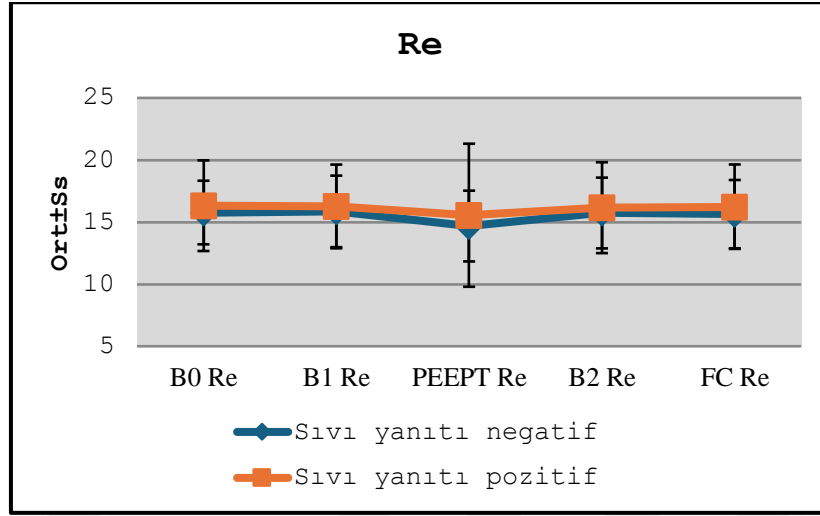
SY gruplarına göre B0, B1, PEEPT, B2 ve FC aşamalarındaki Re değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Toplamda, aşamalar arasında Re değerlerinde anlamlı değişim izlenmiştir ($p=0,001$); B1'e göre PEEPT sırasında $0,88\pm 2,86$ birimlik azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,026$).

SY (-) olgularında da aşamalar arasında anlamlı Re değişimi saptanmış ($p=0,001$); B2'ye göre FC sonrası $1,18\pm 1,44$ birimlik azalış anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$).

Benzer şekilde, SY (+) olgularında da aşamalar arasında anlamlı Re değişimi izlenmiş ($p=0,001$); B1'e göre PEEPT sırasında $0,71\pm 3,43$ birimlik azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$).

SY gruplarına göre B1 ve B2 aşamalarındaki iPEEP değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca, toplamda B0, B1, PEEPT, B2 ve FC aşamalarındaki değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 13: SY gruplarına göre Re değerlerinin dağılımı

Tablo 7: Hemodinamik ve Solunumsal Parametrelerin B1, PEEPT, B2 ve FC Ölçüm Noktalarındaki Dağılımı

		B1	PEEPT	B2	FC
HR	<i>Ort±Ss</i>	99,4±24,38	99,63±24,58	99,65±24,63	94,73±23,62
	<i>Medyan ıks)</i>	94,5 (45-156)	95 (44-156)	93,5 (44-156)	91 (43-151)
SBP	<i>Ort±Ss</i>	122,23±15,22	128,67±16,22	118,93±14,74	147,75±19,86
	<i>Medyan ıks)</i>	120 (86-159)	128,5 (86-177)	120,5 (79-148)	148,5 (100-191)
DBP	<i>Ort±Ss</i>	57,87±13,13	58,77±12,69	55,92±11,16	65,18±14,6
	<i>Medyan ıks)</i>	56 (27-96)	57 (25-93)	54,5 (26-84)	62,5 (29-106)
OAB	<i>Ort±Ss</i>	79,3±10,66	82,08±10,72	77±9,08	92,67±13,8
	<i>Medyan ıks)</i>	78,5 (62-106)	82 (60-121)	75,5 (58-103)	92,5 (68-134)
NB	<i>Ort±Ss</i>	64,38±18,81	69,02±20,11	62,98±18,1	82,23±19,39
	<i>Medyan ıks)</i>	63 (30-132)	68,5 (19-140)	62 (32-120)	82 (41-149)
SpO₂	<i>Ort±Ss</i>	94,5±2,47	94,6±2,48	94,53±2,6	95,05±2,59
	<i>Medyan ıks)</i>	94 (89-99)	94,5 (89-100)	94 (89-100)	95 (90-100)
CVP	<i>Ort±Ss</i>	3,08±3,23	1,78±3,32	3,02±3,21	4,27±3,46

	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	3 (-5-11)	2 (-7-10)	3 (-5-10)	4 (-4-13)
SVI	<i>Ort±Ss</i>	38,97±11,94	42,48±13,19	38,72±12,19	45,83±12,39
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	38,5 (18-68)	42,5 (17-77)	37 (17-68)	45 (19-82)
CI	<i>Ort±Ss</i>	3,76±1,05	4,12±1,17	3,72±1,06	4,25±1,16
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	3,7 (1,7-6,8)	4 (1,8-7,2)	3,6 (1,7-6,8)	4 (2-7,4)
SVV	<i>Ort±Ss</i>	18,63±9,02	16,61±8,34	18,76±9,08	14,28±8,09
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	18 (3-40)	17 (3-35)	18 (3-42)	14,5 (3-37)
PPV	<i>Ort±Ss</i>	16,52±10,36	15,33±10,05	17,32±10,64	11,35±7,89
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	15 (2-35)	14 (2-38)	15 (2-39)	9,5 (1-30)
SVRI	<i>Ort±Ss</i>	1745,98±724,81	1710,22±759,68	1713,35±642,5	1867,65±779,6
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	1622 (711-4818)	1535,5 (676-	1628 (694-3758)	1770 (728-4625)
FiO₂	<i>Ort±Ss</i>	45,58±6,83	45,58±6,83	45,58±6,83	45,58±6,83
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	45 (30-60)	45 (30-60)	45 (30-60)	45 (30-60)
Vt	<i>Ort±Ss</i>	478,25±49,44	478,25±49,44	478,25±49,44	478,25±49,44
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	480 (400-600)	480 (400-600)	480 (400-600)	480 (400-600)
RR	<i>Ort±Ss</i>	13,65±1,19	13,65±1,19	13,65±1,19	13,65±1,19
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	14 (10-15)	14 (10-15)	14 (10-15)	14 (10-15)
PEEP	<i>Ort±Ss</i>	10,28±0,56	5±0	5±0	10,28±0,56
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	10 (10-12)	5 (5-5)	5 (5-5)	10 (10-12)
pPlato	<i>Ort±Ss</i>	21,67±2,16	14,41±1,77	21,6±2,29	21,52±2,08
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	22 (16-25)	14 (10-18)	22 (17-26)	22 (17-25)
pTepe	<i>Ort±Ss</i>	26,6±2,74	19,58±3,03	26,52±2,78	26,4±2,71
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	27 (21-32)	19 (13-28)	27 (21-32)	26,5 (21-32)
IP	<i>Ort±Ss</i>	0,05±0,22	-	0,07±0,25	0,05±0,22
	<i>Medyan</i> <i>ıks</i>	0 (0-1)	-	0 (0-1)	0 (0-1)
DP	<i>Ort±Ss</i>	11,37±2,02	9,43±1,76	11,32±2,14	11,23±1,95

	<i>Medyan ıks)</i>	11 (6-15)	9 (5-13)	11 (7-16)	11 (7-15)
CRS	<i>Ort±Ss</i>	40,94±8,52	50,57±11,56	40,98±8,42	41,02±8,15
	<i>Medyan ıks)</i>	38,5 (31-73)	48 (35-92)	39 (31-72)	39 (31-71)
Re	<i>Ort±Ss</i>	16,12±3,18	15,23±4,89	16±3,36	16,02±3,17
	<i>Medyan ıks)</i>	16 (9-25)	14,5 (8-39)	16 (9-27)	16 (9-26)
NE	<i>Ort±Ss</i>	0,43±0,29	0,43±0,29	0,43±0,29	0,43±0,29
	<i>Medyan ıks)</i>	0,4 (0-1)	0,4 (0-1)	0,4 (0-1)	0,4 (0-1)
AD	<i>Ort±Ss</i>	0,03±0,08	0,03±0,08	0,03±0,08	0,03±0,08
	<i>Medyan ıks)</i>	0 (0-0,4)	0 (0-0,4)	0 (0-0,4)	0 (0-0,4)

Tablo 8: Hemodinamik ve Solunumsal Parametrelerin B1 ve PEEPT Arasındaki Değişiminin SY Gruplarına Göre Karşılaştırılması

	Toplam (n=60)	SY (-) (n=22)	SY (+) (n=38)
HR	0,23±2,42 (<i>p=1,000</i>)	-0,09±1,11 (<i>p=1,000</i>)	0,42±2,92 (<i>p=1,000</i>)
SBP	6,43±7,38 (<i>p=0,001**</i>)	4,32±6,32 (<i>p=0,064</i>)	7,66±7,74 (<i>p=0,001**</i>)
DBP	0,90±5,65 (<i>p=1,000</i>)	-1,18±7,76 (<i>p=1,000</i>)	2,11±3,57 (<i>p=0,013*</i>)
OAB	2,78±5,43 (<i>p=0,003**</i>)	0,73±6,12 (<i>p=1,000</i>)	3,97±4,67 (<i>p=0,001**</i>)
NB	4,63±9,41 (<i>p=0,005**</i>)	5,59±8,51 (<i>p=0,085</i>)	4,08±9,96 (<i>p=0,241</i>)
SpO₂	0,10±0,48 (<i>p=1,000</i>)	0,09±0,43 (<i>p=1,000</i>)	0,11±0,51 (<i>p=1,000</i>)
CVP	-1,30±0,74 (<i>p=0,001**</i>)	-1,45±0,86 (<i>p=0,001**</i>)	-1,21±0,66 (<i>p=0,001**</i>)

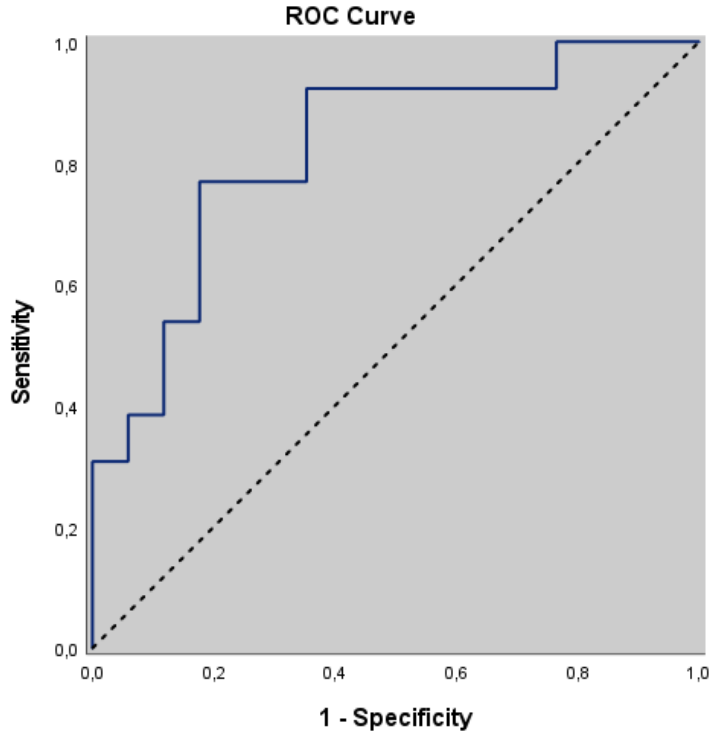
SVI	3,52±2,51 (<i>p</i> =0,001**)	2,77±2,27 (<i>p</i> =0,001**)	3,95±2,58 (<i>p</i> =0,001**)
CI	0,36±0,26 (<i>p</i> =0,001**)	0,27±0,19 (<i>p</i> =0,001**)	0,41±0,28 (<i>p</i> =0,001**)
SVV	-2,00±3,47 (<i>p</i> =0,002**)	-1,05±3,38 (<i>p</i> =1,000)	-2,56±3,44 (<i>p</i> =0,003**)
PPV	-1,18±3,33 (<i>p</i> =0,132)	-0,14±4,00 (<i>p</i> =1,000)	-1,79±2,75 (<i>p</i> =0,005**)
SVRI	-35,77±133,78 (<i>p</i> =0,641)	4,86±171,54 (<i>p</i> =1,000)	-59,29±101,44 (<i>p</i> =0,014*)
PEEP	-5,28±0,56 (<i>p</i> =0,001**)	-5,27±0,55 (<i>p</i> =0,001**)	-5,29±0,57 (<i>p</i> =0,001**)
pPlato	-7,29±1,30 (<i>p</i> =0,001**)	-7,32±1,29 (<i>p</i> =0,001**)	-7,28±1,32 (<i>p</i> =0,001**)
pTepe	-7,02±1,70 (<i>p</i> =0,001**)	-7,27±1,32 (<i>p</i> =0,001**)	-6,87±1,89 (<i>p</i> =0,001**)
DP	-1,97±1,12 (<i>p</i> =0,001**)	-2,05±1,00 (<i>p</i> =0,001**)	-1,92±1,20 (<i>p</i> =0,001**)
Crs	9,63±5,24 (<i>p</i> =0,001**)	10,27±5,50 (<i>p</i> =0,001**)	9,25±5,13 (<i>p</i> =0,001**)
Re	-0,88±2,86 (<i>p</i> =0,001**)	-1,18±1,44 (<i>p</i> =0,006**)	-0,71±3,43 (<i>p</i> =0,003**)

5.4. HEMODİNAMİK VE SOLUNUMSAL ALT GRUP ANALİZLERİ

Tablo 9: SY'yi Öngörmeye PEEPT İçin Alt Gruplarda ROC Curve Sonuçları

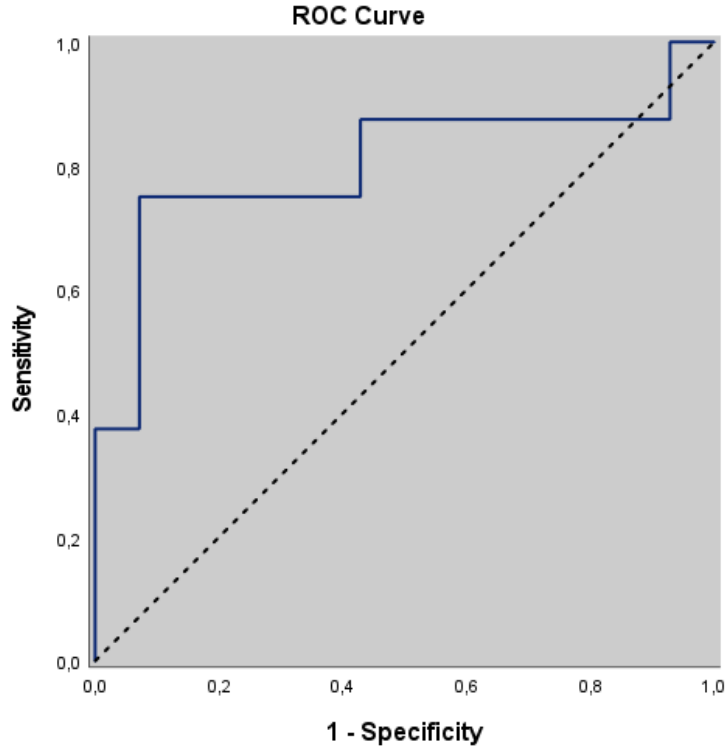
		ROC Curve		
		Area	95% il	Confidence P
B1 SVRI	<1622 (n=30)	0,824	0,670-0,977	0,003**
B1 Crs	>38,5 (n=30)	0,804	0,634-0,973	0,005**
B1 DP	≤11 (n=31)	0,773	0,603-0,943	0,010*

Çalışmamızda B1 SVRI <1622 grubunda SY (+) durumu öngörmeye PEEPT için elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %82,4 standart hatası %7,8 olarak saptanmıştır (p=0,003; p<0,01).



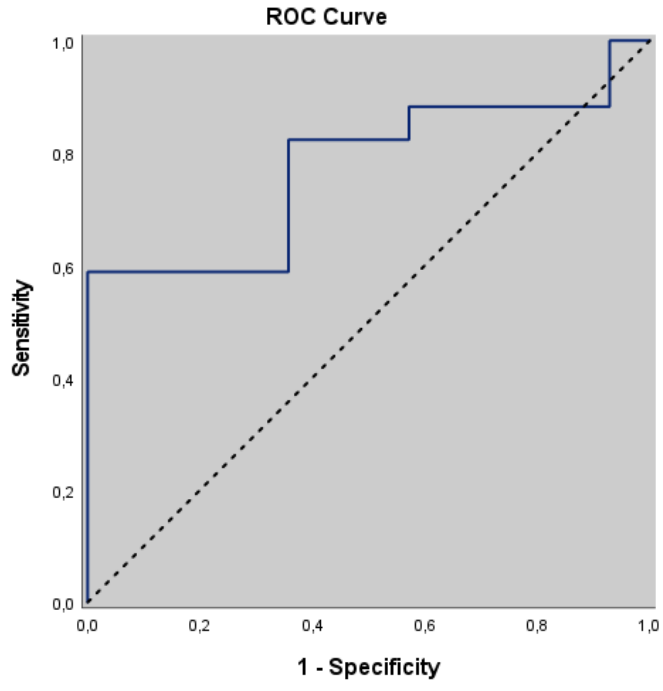
Şekil 14: B1 SVRI<1622 grubunda SY (+) liğini öngörmeye PEEP testi için ROC eğrisi

B1 CRS>38,5 grubunda SY (+) liğini öngörmeye PEEP testi için elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %80,4 standart hatası %8,6 olarak saptanmıştır (p=0,005; p<0,01).



Şekil 15: B1 CRS>38,5 grubunda SY (+) olguları öngörmeye PEEP testi için ROC eğrisi

B1 DP≤11 grubunda SY (+) olgular öngörmeye PEEP testi için elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %77,3 standart hatası %8,7 olarak saptanmıştır (p=0,010; p<0,05).



Şekil 16: B1 DP \leq 11 grubunda SY (+) öngörmeye PEEP testi için ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıtın kontrolsüz seyretmesi sonucunda organ disfonksiyonu ile seyreden ve yüksek mortalite riski taşıyan bir klinik durumdur. İlk fazda hedeflenen sıvı resüsitasyonu, doku perfüzyonunu artırmak için temel bir müdahaledir. Ancak literatürde liberal sıvı stratejisinin pulmoner ödem, doku hipoksisi, renal disfonksiyon ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu açıkça gösterilmiştir (3,4). Bu nedenle, sıvı yönetimi bireyselleştirilmeli, her hastanın SY durumu test edilerek tedavi yönlendirilmelidir (49). Nitekim SSC 2021 kılavuzu bu bağlamda SY değerlendirirken statik parametreler yerine dinamik göstergeler ve testler kullanılmasını önermektedir.

Hastanın sıvı tedavisinden yarar görme durumunun değerlendirilmesi için FC güvenilir bir test olmakla birlikte, testin kendisi sıvı yüklemesini içerdiğinden, tedaviden fayda görmeyecek hastalara potansiyel zararları olabilir. Bu nedenle önceden hemodinamik rezervin belirlenmesi, gereksiz sıvı yüklemelerinden kaçınmak için kritik öneme sahiptir. Ancak doğrudan sıvı vermeden SY'yi değerlendirmek, klinik pratikte her zaman kolay olmamaktadır. Bu bağlamda MV altındaki hastalarda, KAE temelli dinamik göstergeler ve testler önem kazanmaktadır (5).

PBV altında, ITP artışı RAP'ı artırarak venöz dönüşü azaltır. Bu hemodinamik değişiklikler, ÖY rezervi olan hastalarda belirgin SV değişimlerine neden olurken, rezervi tükenmiş hastalarda minimal etki yaratır (29). Bu prensibe dayanarak PPV ve SVV gibi klasik dinamik parametreler geliştirilmiştir. İleri hemodinamik monitörizasyon gerektirmemesi ile PPV, kullanım kolaylığı açısından dikkat çekicidir. Hastanın sinüs ritminde, Vt 8 mL/kg ve üzerinde olması, spontan solunum çabasının bulunmaması gibi kriterler sağlanmadığında, KAE dayalı dinamik göstergelerin tanısal performansı anlamlı ölçüde azalmaktadır (31).

Bu nedenle MV kullanılarak gerçekleştirilebilecek dinamik testler önem kazanmaktadır. Bu testlere örnek olarak EEOT, KSPT, PEEP test örnek verilebilir (6).

EEOT, ekspiratuvar fazda ventilasyonun geçici süreyle tutulmasıyla ön meydana gelen ÖY artışına bağlı olarak meydana SV veya CO değişiminin ölçülmesidir. EEOT, literatürde SY'yi değerlendirmede yüksek doğrulukla

tanımlanmıştır (50). 2020 yılında yayımlanan meta-analizde EEOT'nin genel AUROC değeri 0,91 olarak bildirilmiş; ancak ameliyathane ortamında ve TPTD dışı yöntemlerle yapılan dört çalışmada bu değer 0,86'ya düşmüştür (40).

2023 tarihli bir meta-analizde, SY testlerinin doğruluğunu etkileyebilecek çeşitli teknik ve klinik faktörler tanımlanmıştır (51). Teknik faktörler arasında öncelikle verilen sıvı miktarının önemli olduğu gösterilmiştir. FC 4 mL/kg üzerinde yapıldığında, testlerin tanısal doğruluğu artarken; bu değer altında yapılan FC'de doğruluğun azaldığı saptanmıştır.

Ayrıca kullanılan hemodinamik değişkenin tipi de doğruluğu etkilemektedir. CO, CI, SV, SVI gibi parametreler kullanıldığında testlerin doğruluğu yüksek bulunmuşken; NB, PPV, SVV gibi göstergeler kullanıldığında doğruluk oranlarının anlamlı ölçüde düştüğü belirlenmiştir.

Yine aynı meta-analizde, EEOT için alt grup ya da protokol düzeltmesi yapılmaksızın hesaplanan düzeltilmemiş, “*unadjusted*” AUROC değeri 0,83 olarak bildirilmiştir (51). Yazarlar, bu farkların bireysel çalışmalarda yapılan hasta seçimiyle ilişkili olabileceğini ve bunun klasik anlamda bir yanlılık değil, testin farklı klinik popülasyonlara uygulanabilirliğini yansıtan bir durum olduğunu belirtmiştir. Diğer faktörler arasında ise PEEP seviyesi ve NE dozunun etkili olduğu belirlenmiştir. Daha yüksek PEEP seviyelerinin EEOT'nin tanısal doğruluğunu artırdığı, her 1 cmH₂O'luk PEEP artışının da prediktif performansını olumlu etkilediği gösterilmiştir. Ölçüm yönteminde kullanılan cihazlar arasında da farklılıklar bulunabilmekte olup, PAC, TPTD ve NDA gibi yöntemlerin kendi içinde belirli derecelerde heterojenlik yaratabileceği belirtilmiştir.

Son dönemde kısa süreli PEEP testi (KSPT) gibi protokoller de SY'yi değerlendirmek için tanımlanmıştır. Bu yöntem, MV altında düşük V_t ile takip edilen hastalarda, SVV gibi geleneksel dinamik parametrelerin sınırlı kaldığı durumlarda, kısa süreliğine ek 5 cmH₂O PEEP uygulanmasıyla meydana gelecek CO düşüşünü tespit etmek üzerine kuruludur. 2022 yılında yayımlanan bir çalışmada, KSPT sırasında SVI'daki %7,5'lik azalma, %90 duyarlılık ve %96 özgüllük ile SY'yi tahmin etmiştir (43). Bu yöntem, özellikle solunum sistemi kompliyansı düşük hastalarda alternatif olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, yöntemin doğruluğuna ilişkin mevcut veriler

sınırlı sayıda hasta popülasyonu üzerinde elde edilmiş olup, çoğunlukla küçük ölçekli, tek merkezli çalışmalara dayanmaktadır (42,43).

PEEP düzeyinin kısa süreli azaltılması ile ITP düşüşüne sekonder gelişen venöz dönüş artışı, ÖY rezervi olan hastalarda SV ve CO artışına yol açabilirken, rezervi tükenmiş hastalarda ise bu etki sınırlıdır. PEEP testi, bu fizyolojik temeli klinik uygulamaya aktaran bir fonksiyonel hemodinamik test olarak önerilmiştir.

Lai ve arkadaşlarının 2023 yılında yayınladıkları, hasta popülasyonunun büyük bir kısmını ARDS grubunun oluşturduğu çalışmada, PEEP'in kısa süreli (1 dakika) boyunca 5 cmH₂O'ya azaltılması yoluyla SY değerlendirilmesi yapılmış ve %8,6'lık bir CI artışı eşiği için AUROC değeri 0,94 olarak hesaplanmıştır. Özellikle düşük Vt ile izlenen hastalarda yüksek tanısal doğruluk bildirilmiştir (7).

PEEP testinin en önemli avantajları, MV üzerinden hasta başında kolayca uygulanabilmesi ve test sırasında geçici bir ÖY artışı sağlandığı için sıvı yüklemesi gibi geri dönüşü olmayan bir girişim yapılmadan SY'nin değerlendirilebilmesidir.

Buna karşın, PEEP değişikliğinde meydana gelen hemodinamik yanıt, bireysel faktörlere bağlı olarak değişebilir. Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, akciğer kompliyansında ciddi azalma veya pulmoner vasküler direnç artışı gibi durumlar, testin doğruluğunu olumsuz etkileyebilir. Ayrıca, bazı hastalarda PEEP düzeyinin değiştirilmesi alveoler kollaps veya hipoksemi riskini artırabileceğinden, dikkatli uygulanmalıdır.

Özellikle sepsisli hastalarda SY'yi doğru şekilde öngörmek önem arz etmektedir çünkü bu hasta grubunda sıvı yüklemesine karşı hemodinamik yanıt büyük değişkenlik gösterebilmektedir. Hiperdinamik sirkülasyon, vasküler tonus kaybı ve sağ ventrikül disfonksiyonu gibi sepsise özgü faktörler, ÖY manevralarına olan yanıtı etkileyebilir.

PEEP testinin sıvı yüklemesi yapmadan hemodinamik rezervi değerlendirmeye olanak sağlayabileceği; ancak testin doğruluğunun ventilasyon parametreleri, sağ ventrikül fonksiyonu ve intravasküler volüm durumu gibi bireysel değişkenlerden etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Özellikle PEEP testi gibi, ITP değişikliği ile ÖY gibi AY üzerinde de değişikliğe sebep olabilecek, aynı zamanda solunumsal parametreler açısından DP ve Crs gibi sekonder değişimlere de sebebiyet vererek ITP değişikliklerin hasta bazında kalp ve dolaşım sistemi üzerindeki etkilerini değiştirebilecek yöntemlerin sepsisli hastalarda özel olarak test edilmesi önem arz etmektedir.

Bu çalışma, PEEP testinin, görünürde homojen ancak ileri hemodinamik değerlendirme sonucu heterojen yapısı açığa çıkan bir sepsis popülasyonunda SY'yi öngörmedeki performansını araştırarak, bu ihtiyaca yönelik önemli bir katkı sağlamayı amaçlamıştır.

Çalışmamızda PEEP testinin SY'yi öngörmedeki performansı hemodinamik ve solunumsal değişkenler üzerinden detaylı biçimde değerlendirilmiştir. Çalışmanın temel bulguları, kısa süreli PEEP düzeyi azaltımının ÖY modülasyonu yoluyla CI'yı anlamlı şekilde artırdığını ve bu değişimin SY (+) hastaların belirlenmesinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda PEEP testi, klinik ve hemodinamik açıdan oldukça değişken bir fizyolojik spektruma sahip sepsisli hastalarda uygulanmıştır. Lai ve ark.'nın çalışması, hasta grubunun %66'sının ARDS tanılı olduğu popülasyonda yürütülmüştür (7). ARDS, tanı kriterleri PaO₂/FiO₂ oranına dayalı olarak belirlenen, evrelemesi ve alt grupları (hafif, orta, ağır) uluslararası kılavuzlarla standartlaştırılmış bir sendromdur. Bu yönüyle, daha tanımlı ve öngörülebilir bir fizyopatolojik yapı sunmaktadır.

Sepsisli hasta grubumuz, benzer klinik izlenimlere rağmen ileri hemodinamik değerlendirmelerle belirgin fizyolojik farklılıklar sergilemiştir. Tüm hastalar vazoaaktif tedavi altında olup benzer gerekçelerle sıvı yüklemesi planlanmış olsa da (örneğin taşikardi %41,7; VA kullanımı %100), uygulanan norepinefrin dozlarının geniş bir dağılım göstermesi (medyan: 0,4 µg/kg/dk) bu çeşitliliği yansıtmaktadır. Söz konusu doz, Lai ve ark.'nın çalışmasında bildirilen 0,2 µg/kg/dk düzeyinden belirgin şekilde yüksektir (7). Ayrıca popülasyonumuzda çalışmaya dahil edilme anındaki SVRI değerleri 711-4818 dyn·s·cm⁻⁵·m² arasında değişmektedir. Bu iki bulgu vasküler tonusun daha değişken olduğu sepsisli hastaların varyasyonunu yansıtmaktadır.

Temel vital bulgular (HR, SBP, DBP, OAB) arasında SY (+) ve SY (-) gruplar arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, ileri hemodinamik parametrelerde (CI, SVI) anlamlı ayrışmalar izlenmiştir. Bu bulgular, sepsisli hastaların benzer görünümüne rağmen hemodinamik açıdan heterojen bir profile sahip olabileceğini desteklemektedir. Yüzeysel klinik benzerliklerin ötesinde değerlendirme yapılmasını gerektirdiğini ve testin fizyopatolojik arka planının bu farklılıklarla birlikte ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda testin doğruluğu, FC ile değerlendirilmişken, Lai ve ark. PLR testini referans almış ve PLR negatif hastalara FC uygulanmamıştır (7). Bu yaklaşım, sıvıdan fayda görmesi muhtemel hastaları tanımlayarak gereksiz volüm yüklenmesini önlemeyi amaçlayan, klinik açıdan rasyonel bir seçim olmakla birlikte, PLR negatif olan hastalara FC uygulanmadığı için, bu grupta yer alan ve gerçekte SY (+) olan bazı olguların dışlanmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Testin duyarlılığı ve AUROC hesaplamasında spektrum daralmasına yol açmış olabilir.

Çalışmamızda tüm hasta grubunda, PEEP testi sonrası CI'da ortalama $0,36 \pm 0,26$ L/dk/m²'lik artış izlenmiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Ayrıca, SY (+) olgularda bu artış $0,41 \pm 0,28$ L/dk/m² ile SY (-) olgulardaki artıştan ($0,27 \pm 0,19$ L/dk/m²) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,035$). ROC analizi sonucunda, %9,88'lik bir eşik değerini SY'yi öngörmeye optimal olduğu belirlenmiş ve bu eşikte AUROC 0,752 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda, SY tanısında yalnızca CI değişimi değil, SVRI, SVI, SVV, PPV gibi diğer hemodinamik değişkenler de analiz edilmiştir. SVI açısından hem SY (+) hem SY (-) olgularda PEEP testi sonrası anlamlı artış izlenmiştir, ancak SY (+) gruptaki artış miktarı daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, ÖY rezervi olan hastalarda PEEP düzeyi azaltımının hem SV hem de CO'yu artırabileceğini desteklemektedir.

PEEP testi sırasında her iki grupta da CVP değerlerinde anlamlı azalma izlenmiş olması, testin ITP üzerinde efektif bir düşüş sağladığını ve venöz dönüş üzerinde beklenen ÖY artırıcı etkisini oluşturduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda, literatürden farklı olarak, PEEP testi sırasında SVRI değerleri de incelenmiştir. Test sırasında toplam hasta grubunda SVRI değerlerinde anlamlı bir

değişiklik saptanmamışken, yalnızca SY (+) olgularda anlamlı bir azalma izlenmiştir ($-59,29 \pm 101,44 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$; $p=0,014$).

Toplam hasta grubunda anlamlı bir değişiklik olmaması, buna karşılık sadece SY (+) hastalarda SVRI'nın anlamlı düzeyde azalması, bir dakika süresince uygulanan PEEP düzeyi azaltımının doğrudan AY üzerinde oluşturduğu etkiden çok, ÖY artışına bağlı CI yükselmesi ve buna sekonder gelişen vazomotor tonus değişikliği şeklinde yorumlanabilir.

PBV uygulanan hastalarda, düşük V_t ve düşük Crs gibi değişkenlerin, ITP değişimlerinin ÖY'de anlamlı bir artış oluşturacak düzeye ulaşmasını sınırlayabileceği bilinmektedir. Bu durum MV altında uygulanan SY testlerinin doğruluğunu olumsuz etkileyebilir. Çalışmamızda bu nedenle $Crs < 30 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışmamızda test sırasında iPEEP değerlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiş olması, PEEP düzeyinin azaltılmasının iPEEP oluşumuna yol açmadığını ve ITP değişikliklerinin beklenen fizyolojik sınırlar içerisinde kaldığını düşündürmektedir. Testin ÖY üzerindeki etkilerini değerlendirirken ITP kaynaklı karışıklıklardan büyük ölçüde bağımsız ve güvenilir bir şekilde uygulanabildiğini desteklemektedir.

Aynı zamanda yalnızca V_t ve Crs gibi parametreler değil, TPP açısından kritik bir belirteç olan DP değişimi de dikkate alınmıştır. Nitekim bu husus, Lai ve arkadaşlarının PEEP testi çalışmasına yönelik yapılan metodolojik eleştiriler arasında da yer almıştır (52).

Dinamik testler sırasında DP'nin sabit kalması veya değişiyorsa, bu değişimin büyüklüğünün ÖY artışıyla ilişkili CI değişimine etkisinin değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Benzer şekilde, Crs 'nin hem test öncesi bazal değeri hem de dinamik test esnasındaki değişimi izlenmeli; Crs değişiminin, ÖY artışı ve buna bağlı CI değişimi ile olan ilişkisi analiz edilmelidir. Çalışmamız, bu açıdan daha önce yalnızca bir kez çalışılmış olan PEEPT'yi farklı bir hasta popülasyonunda değerlendirmekle kalmayıp, aynı zamanda testin KAE üzerindeki fizyolojik etkilerini Crs ve DP gibi parametreler üzerinden detaylı biçimde inceleyen ilk çalışmalardan biri olma özelliği taşımaktadır.

PEEP düzeyinin her hastada 5 cmH₂O'ya indirilmesi ve başlangıç PEEP düzeylerinin benzer olması (10,28±0,56) nedeniyle, her hastada benzer PEEP değişikliği uygulanmıştır. Buna rağmen CI değişimlerinin bireyler arasında farklılık göstermesi, PEEP modülasyonunun etkisinin Crs, DP ve bireysel hemodinamik profillere bağlı olarak değişebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda PEEPT sonrası DP değerlerinde ortalama 1,97±1,12 cmH₂O'luk bir azalma (p=0,001) ve Crs değerlerinde 9,63±5,24 mL/cmH₂O'luk bir artış (p=0,001) saptanmıştır. Bu değişiklikler, PEEP düzeyinin düşürülmesine sekonder gelişen, hasta bazında farklılık gösterebilecek değişimlerdir. ΔCrs ve ΔDP büyüklükleri ile PEEPT sırasında meydana gelen CI değişimi arasında doğrudan anlamlı bir korelasyon izlenmemiştir.

Hem çalışmamızda ΔCrs ve ΔDP büyüklükleri ile %ΔCI arasında, hem de Lai ve arkadaşlarının çalışmasında ΔPEEP büyüklüğü ile %ΔCI arasında doğrudan bir ilişki saptanamamış olması; solunum mekaniklerinde veya PEEP değişiminde meydana gelen farklılıkların ÖY artışı ve CO yanıtı üzerinde doğrudan lineer bir etkiye sahip olmayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, başlangıç Crs ve DP değerlerinin bireysel ÖY yanıt kapasitesini etkileyebileceği ve bu durumun korelasyon analizini sınırlamış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Nitekim, çalışmamızın başında sekonder sonlanım olarak belirlenen ve başlangıç medyan Crs ve DP değerlerine göre yapılan alt grup analizlerinde Crs >38,5 mL/cmH₂O olan hastalarda testin doğruluğu anlamlı yüksek bulunmuştur. (AUROC: 0,804; %95 GA: 0,634–0,973; p=0,005) Bu durum görece yüksek Crs'li hastalarda PEEP değişiminin daha efektif bir ÖY artışı sağladığı anlamına gelebilir.

Çalışmaya dahil edilme anında DP değerleri 6–15 cmH₂O aralığında olup, başlangıç DP ≤11 cmH₂O olan hastalarda testin doğruluğu anlamlı bulunmuştur. (AUROC: 0,773; %95 GA: 0,603–0,943; p=0,010).

Bu çalışmada, heterojen hemodinamik profile sahip 60 sepsisli hastadan oluşan toplam popülasyondan farklı olarak, sekonder sonlanım olarak belirlediğimiz alt grup değerlendirmesi kapsamında, hemodinamik alt grup analizlerinde daha yüksek

doğruluk oranları elde edilmiştir. Başlangıç SVRI değeri $1622 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{m}^2$ 'nin altında olan hastalarda AUROC: 0,824 ($p=0,003$) olarak hesaplanmıştır.

Bu üç farklı alt grup değerlendirmesi ile elde edilen bulgular, sepsis gibi hemodinamik açıdan heterojen bir hasta grubunda, bireysel solunumsal ve hemodinamik özelliklerin PEEPT'nin SY'yi öngörme performansını anlamlı ölçüde etkileyebileceğini göstermektedir.

Bir diğer ikincil sonlanımımız, EEOT'nin hasta popülasyonumuzda SY'yi öngörme doğruluğunun değerlendirilmesiydi. EEOT çalışmamızda hangi hastaların dahil edileceğini belirlemek gibi bir "ön eleme" amacıyla kullanılmamış olup, yalnızca PEEP testi öncesinde uygulanmıştır. EEOT uygulamasıyla elde edilen CI değişim yüzdeleri, literatürde sıklıkla kullanılan %5'lik sınırla uyumlu bulunmuştur. Ancak çalışmanın temel amacı PEEP testinin performansını değerlendirmek olduğundan, EEOT sonuçları ayrıntılı analiz edilmemiş, yalnızca destekleyici bir gözlem olarak raporlanmıştır. Bu bağlamda EEOT, fizyolojik prensipleri doğrultusunda SY öngörmede kullanılabilir bir test olmakla birlikte, çalışmamızda kapsamlı bir değerlendirme hedeflenmemiştir. Öte yandan, hasta popülasyonumuzda PEEP testinin EEOT'ye kıyasla SY'yi öngörmede daha yüksek bir performans sergilediği gözlenmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları da mevcuttur. Çalışmamız gözlemsel doğası gereği, yoğun bakım ünitemizde sık kullanılan NDA sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Birçok çalışma TPTD yöntemi ile gerçekleştirilmektedir. TPTD cihazları yüksek doğrulukla CI ölçümü sağlayabilmekle birlikte; aralıklı veri sunmaları, daha invaziv olmaları, teknik olarak karmaşık kurulum gerektirmeleri ve uygulama hatalarına (bolus hızı, sıcaklık sapmaları gibi) duyarlılıkları gibi dezavantajlara sahiptir (53). Öte yandan NDA sistemleri sürekli ve anlık CO trendi izleme imkanı sunar (46). Bu durum MV kullanılarak 30 saniye veya 1 dakika gibi kısa sürelerde yapılan ÖY manevralarının CO üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi için oldukça avantajlı olmakla birlikte, bu kısa sürelerde TPTD efektif uygulanamayacağından kaçınılmazdır.

Her ne kadar NDA sistemlerinin mutlak CI ölçümlerinde sınırlı doğruluk sunduğu bildirilmiş olsa da literatürde hemodinamik değişikliklerin (Δ CI) izlenmesinde güvenilir olduğu gösterilmiştir (48). CI ölçümlerinde %40 hata oranı

bulunmuş, ancak FC ve NE doz değişimi gibi müdahaleler sonrası CI değişimlerini izleme performansı yüksek bulunmuştur. (korelasyon katsayısı $r=0,73$; $p<0,01$)

Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı, PEEPT sırasında solunumsal ve hemodinamik parametrelerin değerlendirilmesinde, öncelikle ITP değişiminin dolaylı göstergeler üzerinden yorumlanmış olmasıdır. Çalışmanın gözlemsel yapısı nedeniyle pleural basınç doğrudan ölçülmemiş, TPP değişimleri yalnızca DP ve Crs gibi parametreler üzerinden dolaylı olarak değerlendirilmiştir. Benzer şekilde, İAB monitörizasyonu yapılmamıştır. Ayrıca, çalışmaya yalnızca başlangıç PEEP düzeyi ≥ 10 cmH₂O olan hastaların dahil edilmiş olması, testin farklı MV dinamiklerine sahip hasta gruplarına genellenebilirliğini sınırlandırabilecek bir faktör olmakla birlikte, literatürde yalnızca bir kez uygulanmış bu test için yöntemsel standardizasyonu sağlamak amacıyla bilinçli bir tercih olarak yapılmıştır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışma sepsis tanısı ile takip edilen ve klinik olarak FC uygulanması planlanan hastalarda, PEEPT'nin SY'yi öngörme performansını değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Bulgularımız, kısa süreli PEEP düzeyi azaltımının, CI üzerinde anlamlı bir artış oluşturduğunu ve bu değişimin SY (+) hastaların belirlenmesinde kullanılabileceğini göstermiştir.

Çalışmamız, yalnızca CI değişimini değil, aynı zamanda SVI, SVRI, SVV ve PPV gibi diğer hemodinamik parametreleri de değerlendirerek, PEEP testinin fizyolojik etkilerini bütüncül bir şekilde incelemiştir. Test sırasında yalnızca SY (+) hastalarda SVRI'da anlamlı bir azalma izlenmiş olması, testin oluşturduğu ÖY artışına sekonder gelişen CO artışının, vazomotor tonusu da etkileyebildiğini göstermektedir. Ayrıca, PEEP düzeyi azaltımı sırasında CVP değerlerinde anlamlı düşüş izlenmesi, testin efektif bir intratorasik basınç modülasyonu sağladığını desteklemiştir.

Çalışmamızda ventilasyon parametreleri açısından da detaylı bir analiz yapılmıştır. ΔCrs ve ΔDP değişimleri incelenmiş, ancak bu parametrelerin büyüklüğü

ile ΔCI arasında doğrudan anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Buna karşın, başlangıç Crs ve DP değerlerine göre yapılan alt grup analizlerinde, Crs $>38,5$ mL/cmH₂O ve DP ≤ 11 cmH₂O olan hastalarda testin tanısal doğruluğunun anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir. Bu bulgular, solunumsal parametrelerin bireysel ÖY yanıtını etkileyebileceğini desteklemektedir.

Alt grup analizlerinde başlangıç SVRI düzeyi $1622 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{m}^2$ 'nin altında olan hastalarda testin AUROC değeri 0,824 olarak bulunmuş olup, sepsiste vasküler tonusun heterojenliği dikkate alındığında bu bulgu önemli bir katkı sunmaktadır. Ayrıca EEOT uygulamasında %4,88'lik ΔCI eşiği ile uyumlu sonuçlar elde edilmiş, ancak çalışmamızdaki hasta popülasyonunda PEEP testinin EEOT'ye kıyasla SY öngörmede daha yüksek özgüllük sağladığı gösterilmiştir.

Çalışmanın gözlemsel doğası nedeniyle TPTD yerine NDA kullanımı, İAB ve TPP ölçümlerinin doğrudan yapılmamış olması metodolojik sınırlılıklar arasında yer almaktadır. Ancak, NDA sisteminin kısa süreli ÖY manevralarında CI değişimini izleme açısından yeterli doğruluk sağladığı literatürle uyumludur.

Sonuç olarak, PEEPT sepsisli hastalarda SY değerlendirmek için uygulanabilir, kolay, invaziv olmayan bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Ancak hasta bazlı solunumsal ve hemodinamik özelliklerin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Bulgularımız, PEEP testinin klinik pratikte sıvı yönetimini bireyselleştirmeye katkı sağlayabilecek bir araç olabileceğini desteklemekte, ancak daha geniş hasta popülasyonlarında ve farklı ölçüm sistemleriyle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Doi K, Estenssoro E, Ferrer R, Hodgson C, Møller MH, Jacob S, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021 [Internet]. Vol. 49. 2021. Available from: www.ccmjournal.org
2. Persichini R, Lai C, Teboul JL, Adda I, Guérin L, Monnet X. Venous return and mean systemic filling pressure: physiology and clinical applications. Vol. 26, Critical Care. BioMed Central Ltd; 2022.
3. Tigabu BM, Davari M, Kebriaeezadeh A, Mojtahedzadeh M. Fluid volume, fluid balance and patient outcome in severe sepsis and septic shock: A systematic review. Vol. 48, Journal of Critical Care. W.B. Saunders; 2018. p. 153–9.
4. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. Vol. 48, Critical Care Medicine. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 1862–70.
5. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: From static to dynamic indicators. Vol. 27, Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology. Bailliere Tindall Ltd; 2013. p. 177–85.
6. Monnet X, De Backer D, Pinsky MR. Using the ventilator to predict fluid responsiveness. Intensive Care Medicine. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024.
7. Lai C, Shi R, Beurton A, Moretto F, Ayed S, Fage N, et al. The increase in cardiac output induced by a decrease in positive end-expiratory pressure reliably detects volume responsiveness: the PEEP-test study. Crit Care. 2023 Dec 1;27(1).
8. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score - Development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. Vol. 23, Critical Care. BioMed Central Ltd.; 2019.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Vol. 315, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2016. p. 801–10.
10. Carlos Sanchez E, Pinsky MR, Sinha S, Mishra RC, Lopa AJ, Chatterjee R. Fluids and Early Vasopressors in the Management of Septic Shock: Do We Have the Right Answers Yet? Vol. 9, Journal of Critical Care Medicine. University of Medicine and Pharmacy Targu Mures; 2023. p. 138–47.
11. Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. Vol. 9, Critical Care. 2005. p. 566–72.
12. Kirov MY, Kuzkov V V, Saugel B. Advanced Hemodynamic Monitoring: Basics and New Horizons.

13. Vincent JL. Understanding cardiac output. *Crit Care*. 2008 Aug 22;12(4).
14. Magder S. Understanding central venous pressure: Not a preload index? Vol. 21, *Current Opinion in Critical Care*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 369–75.
15. Magder S. The use of Guyton’s approach to the control of cardiac output for clinical fluid management. Vol. 14, *Annals of Intensive Care*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024.
16. Magder S. Volume and its relationship to cardiac output and venous return. Vol. 20, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2016.
17. Wijnberge M, Sindhunata DP, Pinsky MR, Vlaar AP, Ouweneel E, Jansen JR, et al. Estimating mean circulatory filling pressure in clinical practice: a systematic review comparing three bedside methods in the critically ill. Vol. 8, *Annals of Intensive Care*. Springer Verlag; 2018.
18. Pinsky MR. Defining the boundaries of preload responsiveness at the bedside. Vol. 16, *Pediatric Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 82–3.
19. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. Vol. 3, *Journal of Intensive Care*. BioMed Central Ltd.; 2015.
20. Toscani L, Aya HD, Antonakaki D, Bastoni D, Watson X, Arulkumaran N, et al. What is the impact of the fluid challenge technique on diagnosis of fluid responsiveness? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017 Aug 4;21(1).
21. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D’s and the four phases of fluid therapy. Vol. 8, *Annals of Intensive Care*. Springer Verlag; 2018.
22. Musu M, Guddelmoni L, Murgia F, Mura S, Bonu F, Mura P, et al. Prediction of fluid responsiveness in ventilated critically ill patients. *Journal of Emergency and Critical Care Medicine*. 2020 Jul;8:26–26.
23. Marik PE, Cavallazzi R. Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense*. 2013; Available from: www.ccmjournal.org
24. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med*. 2015 Sep 29;41(9):1529–37.
25. Gilbert M. Central venous pressure and pulmonary artery pressure monitoring. Vol. 16, *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. Elsevier Ltd; 2015. p. 119–23.
26. 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 Mar;32(3):691–9.

27. 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 Jul;33(7):1125–32.
28. Jozwiak M, Teboul JL. Heart–Lungs interactions: the basics and clinical implications. Vol. 14, *Annals of Intensive Care.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024.
29. Mahmood SS, Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med.* 2018 Sep;6(18):349–349.
30. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. Vol. 1, *Annals of Intensive Care.* Springer Verlag; 2011.
31. Teboul JL, Monnet X, Chemla D, Michard F. Arterial pulse pressure variation with mechanical ventilation. Vol. 199, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* American Thoracic Society; 2019. p. 22–31.
32. Warner DS, Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, et al. NEUROSURGICAL ANESTHESIA SECTION EDITOR Stroke Volume Variation as a Predictor of Fluid Responsiveness in Patients Undergoing Brain Surgery. Vol. 92, *Anesth Analg.* 2001.
33. Monnet X, Shi R, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness. What’s new? Vol. 12, *Annals of Intensive Care.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022.
34. Messina A, Calabrò L, Pugliese L, Lulja A, Sopuch A, Rosalba D, et al. Fluid challenge in critically ill patients receiving haemodynamic monitoring: a systematic review and comparison of two decades. Vol. 26, *Critical Care.* BioMed Central Ltd; 2022.
35. Vincent JL, Cecconi M, De Backer D. The fluid challenge. Vol. 24, *Critical Care.* BioMed Central Ltd; 2020.
36. Jabot J, Teboul JL, Richard C, Monnet X. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: Importance of the postural change. *Intensive Care Med.* 2009 Jan;35(1):85–90.
37. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016 Dec 1;42(12):1935–47.
38. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: Five rules, not a drop of fluid! Vol. 19, *Critical Care.* BioMed Central Ltd.; 2015.
39. 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.
40. Gavelli F, Shi R, Teboul JL, Azzolina D, Monnet X. The end-expiratory occlusion test for detecting preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2020 Dec 1;10(1).

41. Gavelli F, Teboul JL, Monnet X. The end-expiratory occlusion test: Please, let me hold your breath! Vol. 23, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2019.
42. Ali A, Aygun E, Abdullah T, Bolsoy-Deveci S, Orhan-Sungur M, Canbaz M, et al. A challenge with 5 cmH₂O of positive end-expiratory pressure predicts fluid responsiveness in neurosurgery patients with protective ventilation: An observational study. *Minerva Anesthesiol*. 2019;85(11):1184–92.
43. Abdullah T, Ali A, Saka E, Canbaz M, Gokduman C, Polat O, et al. Ability of short-time low peep challenge to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients in the intensive care. *J Clin Monit Comput*. 2022 Aug 1;36(4):1165–72.
44. Mehta Y. Newer methods of cardiac output monitoring. *World J Cardiol*. 2014;6(9):1022.
45. Reuter DA, Haas SA. Cardiac output monitors. In: *Lessons from the ICU*. Springer Nature; 2019. p. 247–52.
46. Saugel B, Kouz K, Scheeren TWL, Greiwe G, Hoppe P, Romagnoli S, et al. Cardiac output estimation using pulse wave analysis—physiology, algorithms, and technologies: a narrative review. Vol. 126, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2021. p. 67–76.
47. Betteridge N, Armstrong F. Cardiac output monitoring. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* [Internet]. 2025 Jan;26(1):31–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472029924002042>
48. Monnet X, Vaquer S, Anguel N, Jozwiak M, Cipriani F, Richard C, et al. Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. *Br J Anaesth*. 2015 Feb 1;114(2):235–43.
49. Monnet X, Lai C, Teboul JL. How I personalize fluid therapy in septic shock? Vol. 27, *Critical Care*. BioMed Central Ltd; 2023.
50. Monnet X, Osman D, Ridet 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.
51. Alvarado Sánchez JI, Caicedo Ruiz JD, Diaztagle Fernández JJ, Cruz Martínez LE, Carreño Hernández FL, Santacruz Herrera CA, et al. Variables influencing the prediction of fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023 Dec 1;27(1).
52. Pérez C, Castillo L, Alvarado J. Can fluid responsiveness tests utilizing positive end-expiratory pressure changes be adapted to improve applicability in all mechanically ventilated patients? Vol. 27, *Critical Care*. BioMed Central Ltd; 2023.
53. Monnet X, Teboul JL. Transpulmonary thermodilution: Advantages and limits. Vol. 21, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2017.