

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı



ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA İZLENEN KRİTİK HASTALARIN
NON-İNVAZİV MONİTÖRİZASYON YÖNTEMLERİ İLE İLK BİR
SAATTE ELDE EDİLEN PVI, CI, ORI DEĞERLERİNİN
PROGNOZU ÖNGÖRMEDEKİ DUYARLILIĞI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ebru ÇETİN ÖZBEK

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Neslihan ZENGİN

Manisa, 2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimine başladığım günden itibaren mesleğimi daha çok sevmeme sebep olan, çalışkanlığını, vicdanını, tarzını ve disiplinini kendime örnek aldığım, ileride tekrar birlikte çalışma olanağımın olmasını çok istediğim, tez sürecim boyunca sevgi, anlayış, sabır ile bilgisini ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen, yetişmemde büyük emekleri olan değerli hocalarım Doç.Dr. Neslihan ZENGİN ve Prof.Dr. Alkan BAL'a

Mesleki yönden gelişimimde bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bilimsel bakış açımı geliştiren, bana yol gösteren başta Çocuk Sağlığı ve Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Özge YILMAZ olmak üzere tüm hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca güzel anılar biriktirdiğim, yoğun çalışma şartlarını çekilir kılan, bana her zaman destek olan başta sevgili dostum Cemre Hazal HİŞMİOĞULLARI'na ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde en büyük paya sahip olan, hayattaki en büyük şansım olan aileme; her zaman yanımda olan, beni cesaretlendiren, aynı yolu beraber yürüdüğümüz, meslektaşım, sevgili eşim Dr. İlhan Celil ÖZBEK'e teşekkürlerimi sunarım.

Ebru ÇETİN ÖZBEK

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kritik Çocuk Hasta Tanımı ve Yoğun Bakımda Takibi.....	3
2.2. Kritik Çocuk Hastaların Yoğun Bakım Ünitesi Takibinde Kullanılan Skorlama Sistemleri.....	4
2.2.1. PRISM	4
2.2.2. PIM.....	5
2.2.3. PELOD	6
2.3. Hipoksi-Hiperoksi Tanımları ve Etkileri.....	6
2.4. Hemodinamik Stabilitate / İnstabilitate.....	10
2.5. İnvaziv Monitörizasyon Yöntemleri	11
2.6. Non-invaziv Monitörizasyon Yöntemleri	21
2.6.1. Oksijen Rezerv İndeksi (ORI)	22
2.6.2. Pleth Variabilite İndeks (PVI).....	25
2.6.3. Kardiyak İndeks (CI)	26
2.6.4. Non-İnvaziv Hemoglobin (SpHb).....	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
4.BULGULAR	33
5.TARTIŞMA.....	40
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	45
7.ÖZET	47
8.ABSTRACT	48
9.KAYNAKLAR	49

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1 : Demografik veriler, ÇYBÜ yatış tanıları, komorbidite durumu, solunum ve inotrop desteği, ÇYBÜ yatış süresi ve mortalite oranı

Tablo 2 : Organ yetmezliği durumu ve prognostik belirteçler

Tablo 3 : Noninvaziv hemodinamik monitörizasyon prognostik belirteçler

Tablo 4 : Yoğun bakım yatış süresi ve 0. saat CI, PVI, ORI ilişkisi

Tablo 5 : Sıvı yüklenen ve yüklenmeyen grup arasındaki PVI ve CI değerleri

Tablo 6 : Sıvı yüklemesi öncesi ve sonrası hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler

Tablo 7 : Sıvı yüklemesi sonrası inotrop başlanan ve başlanmayan hastalarda CI ve PVI değişiminin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 : Frank-Starling Prensibi

Şekil 2 : PiCCO Monitörizasyon Sistemi

Şekil 3 : Pulse Contour Analizi

Şekil 4 : ORI, PVi, SpHb Monitörizasyonunda Kullanılan Cihaz

Şekil 5 : Oksihemoglobin Ayrışma Eğrisi

Şekil 6 : SpO₂, ORI ve PaO₂ ile değerlendirilebilen oksijenasyon aralıkları

Şekil 7 : Baxter Starling Sıvı Yönetimi İzleme Sistemi

Şekil 8 : Elektrotların yerleştirilme pozisyonları

Şekil 9 : Cl₀ için sağkalımı öngören ROC eğrisi (AUC 0.851)

KISALTMALAR DİZİNİ

ÇYBÜ	: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
PRISM	: Pediatric Risk of Mortality
PIM	: Pediatric Index of Mortality
PELOD	: Pediatrik Logistic Organ Dysfunction
Hb	: Hemoglobin
SpHb	: Noninvaziv Hemoglobin Ölçümü
PVI	: Pleth Variabilite İndeksi
PI	: Perfüzyon İndeksi
ORI	: Oksijen Rezerv İndeksi
CI	: Kardiyak İndeks
PSI	: Physiologic Stability Index
NO	: Nitrik Oksit
ET-1	: Endotelin-1
FiO₂	: İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
KD	: Kardiyak Debi
AH	: Atım Hacmi
SVV	: Stroke Volüm Değişkenliği
CVP	: Santral Venöz Basınç
PAP	: Pulmoner Arteriyel Basınç
SvO₂	: Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu
AKG	: Arter Kan Gazı
PaO₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
SaO₂	: Oksijen Satürasyonu
CVP	: Santral Venöz Basınç
SVK	: Santral Venöz Kateterizasyon
PAK	: Pulmoner Arter Kateterizasyonu
MAP	: Ortalama Arteriyel Basınç
LOSIB	: Length of Stay in the Intensive Care Unit
ΔCI	: CI değişimi
ΔPVI	: PVI değişimi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kritik çocuk hasta akut gelişen, vital bulgularında yaşamı tehdit eden değişikliklerle beraber bir veya birden fazla organ/sistem yetersizliği olan, acil girişimde bulunulması gereken, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'nde takip ve tedavi edilmesi gereken hastalardır. Kritik hastaların, ÇYBÜ'lerine alınmalarının amacı, hastanın en iyi düzeyde bakım almasını sağlamak, yaşamsal bulgularını yakın takip etmek ve prognozlarını iyileştirmektir (1).

ÇYBÜ'ne kabulde veya kabul sonrası izlemde, kritik hastaların prognozunu belirlemek için, prognostik ölçeklerin kullanılması klinik bir zorunluluk oluşturmaktadır. Bu amaçla hastaların morbidite ve mortalite riskini tahmin etmek için, klinik belirti ve rutin laboratuvar analizlerinin kullanıldığı skorelama sistemleri geliştirilmiştir. En çok kullanılan mortalite skorelama sistemleri Pediatric Risk of Mortality (PRISM) ve Pediatric Index of Mortality (PIM)'dir. Ayrıca organ yetmezliğini değerlendirmek için en yaygın olarak kullanılan Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD) skorudur (2-6).

Kritik çocuk hastanın izleminde bir diğer önemli izlem yöntemi hemodinamik monitörizasyondur.

İnvaziv hemodinamik monitörizasyon yöntemleri (santral venöz basınç takibi, invaziv arter kan basıncı takibi, aralıklı kan gazı takibi, intraabdominal basınç takibi, intrakranial basınç takibi vb.) ile izlem, uygulanabilirliğinin zorluğu, maliyeti ve hasta konforu açısından rutin kullanımda kısıtlılık yaratmaktadır.

Non-invaziv yöntem olarak nabız oksimetre yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu teknoloji günümüzde daha da geliştirilerek yedi dalga boylu ko-oksime tre yöntemi ortaya çıkmıştır. Nabız ko-oksime tre yöntemiyle hemoglobin (Hb) düzeyinin non-invaziv olarak ciltten ölçümü (SpHb), pleth variabilite indeksi (PVI), perfüzyon indeksi (PI), oksijen rezerv indeksi (ORI) parametreleri aynı anda ölçülebilmektedir (7).

Kardiyak indeks (CI), sıvı yükü belirlenmesinde ve kardiyak debinin izleminde diğ er bir non-invaziv teknik olan biyoreaktans teknolojisi ile dinamik olarak  l   lebilen parametredir. Cilde bağılı elektrotlar vasıtası ile g  ğ s boşluğundan geçen elektriksel akımın frekansındaki değışiklikleri analiz eder. Bu değışiklikler aortun pulsatil kan akımı ile ilişkilidir.

Tüm bu non-invaziv yöntemler hastanın hemodinamik açıdan stabilitenin sağlanması, uygun oksijen desteğinin belirlenmesinde ve sıvı/kan replasmanı takibinde invaziv girişimler gerektiren monit rizasyondan daha kolay, komplikasyonu olmayan ve takibi daha rahat olan yöntemlerdir.

Çalışmamızda ÇYBÜ'nde izlenen kritik hastalarda kullanılan bu non-invaziv monitörizasyon yöntemlerinin, hastanın prognozunu öngörmedeki duyarlılığını saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kritik Çocuk Hasta Tanımı ve Yoğun Bakımda Takibi

Kritik çocuk hasta akut gelişen, vital bulgularında yaşamı tehdit eden değişikliklerle beraber bir veya birden fazla organ/sistem yetersizliği olan, acil müdahale gerektiren hastalardır (1).

Kritik çocuk hasta yönetimi; hızlı tanı, etkili bir tedavi, multidisipliner bir yaklaşım, maksimum düzeyde dikkat ve özen gerektiren bir süreçtir. Bu hastaların takibi ve yönetimi, pediatrik yoğun bakım birimlerinde özel eğitim almış tıp profesyonelleri ve hemşireler tarafından icra edilir (8).

Pediatrik yoğun bakım üniteleri, bilim ve teknolojinin iç içe olduğu, birden fazla organ ve sistemi etkileyen, yaşamı tehdit eden durumların tedavisine odaklanan, temel ve ileri yaşam desteğinin uygulandığı kritik sağlık hizmeti birimleridir. Gelişmiş teknolojinin pratik kullanımı ve hastanın sürekli monitörizasyonu; yoğun bakım ünitelerinde hasta takibinin kalitesini belirleyen önemli faktörlerdendir (8).

Yoğun bakım hastasının monitörizasyonunda amaç; ana değişkenleri sürekli izleyerek hastanın altta yatan hastalığının durumunu belirlemek, tanıya yardımcı olmak ve tedaviye rehberlik etmektir. Monitörizasyonda hangi yöntemin kullanılacağı; hastaya, maliyet-kar etkinliğine ve mevcut teknik uzmanlığa bağlı olarak değişmektedir.

Yoğun bakım ünitelerinde kullanılan birçok cihaz, çeşitli fiziksel ilkeleri kullanır. Gelişmiş ülkelerde uzun yıllardır yoğun bakım hastalarının izlenmesinde yaygın olarak kullanılan birçok monitörizasyon yöntemi ve teknolojisi, son yıllarda yoğun bakım ünitelerimizin ekipmanlarının gelişmesi ve değişmesi ile birlikte ülkemizde de kullanım alanı bulmuştur. Bu sayede hastaların takip ve tedavi süreçleri daha konforlu hale gelmiştir (9).

2.2. Kritik Çocuk Hastaların Yoğun Bakım Ünitesi Takibinde Kullanılan Skorlama Sistemleri

Yoğun bakım ünitesindeki hastaların prognozlarını tahmin etmek ve hastalığının şiddetini belirlemek, yüksek maliyetli yoğun bakım hizmetinin en doğru hastaya hızlıca sunmak ve yoğun bakıma yatış önceliği olan hastayı tespit etmek oldukça önemlidir. Fakat yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilen hastaların karmaşık hastalıkları ve vakaların çeşitliliği yüzünden bu değerlendirme zor hale gelmektedir (10). Bu durumu kolaylaştırmak için skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

Skorlama sistemleri geliştirilirken net, kolayca tanımlanabilen ve standart ölçüm yöntemleri ile değerlendirilebilen değişkenler tercih edilir (11). Bu değişkenlerle genellikle hastalığın şiddeti ve mortalite riski arasındaki ilişki istatistiksel yöntemlerle hesaplanarak gösterilir.

Hastalığın şiddetini değerlendirmek ve prognozunu tahmin etmek için mortalite skorları sıklıkla kullanılır. Ayrıca hastalığın ciddiyetini tanımlamak ve klinik seyri göstermek amacıyla taburculuk veya exitus anına kadar organ yetmezliği skorları da oluşturulmuştur (12).

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde en yaygın kullanılan mortalite skorlama sistemleri PRISM ve PIM skorlarıdır. Bu skorların güncel versiyonları PRISM IV ve PIM III'dir. Ayrıca en sık kullanılan organ yetmezliği skoru ise PELOD'dur.

2.2.1. PRISM

PRISM skoru, 1988 yılında Physiologic Stability Index (PSI) temel alınarak gerekli fizyolojik değişkenler azaltılarak pediatrik yoğun bakım ünitesi mortalite riskinin değerlendirilmesi için oluşturulmuştur (13).

PSI, 34 parametre üzerinden 7 farklı fizyolojik sistemdeki değişkenleri değerlendirerek mortalite riskini hesaplayan bir skorlama sistemidir. Bu fizyolojik değişkenlerin sayısı 14'e indirilerek PRISM skoru oluşturulmuştur.

Bu 14 değişken, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp atımı, solunum sayısı, PaO_2/FiO_2 , $PaCO_2$, Glasgow Koma Skoru, pupil reaksiyonu, PT/PTT, total bilirubin, potasyum, kalsiyum, glukoz ve bikarbonat düzeyini içerir. Washington Üniversitesi'nde ilk olarak 1996 yılında geliştirilen bu skarlama sistemi, 32 çocuk yoğun bakım ünitesinden toplanan 11,165 hastanın verilerini kullanarak yapılan bir prospektif kohort çalışma ile değerlendirilmiş ve fizyolojik değişkenler ile mortalite riski arasındaki ilişki tekrar gözden geçirilip PRISM-III skoru haline getirilmiştir (14).

Yıllar içinde çeşitli revizyonlar geçiren bu skarlama sistemi, 2015 yılında Pollack ve arkadaşları tarafından yapılan yeni bir çalışma ile PRISM-IV skoru olarak son halini almıştır (15).

2.2.2. PIM

PIM skoru 1988-1996 yılları arasında yapılan dört aşamalı bir prospektif kohort çalışması ile yoğun bakım ünitesine kabulü yapılan 5695 hastanın ilk bir saat içindeki verileri kullanılarak Avustralya'da geliştirilmiştir (16). Hastanın başvurusunun elektif olup olmadığı, altta yatan yüksek riskli hastalıklar (hastane dışı kardiyak arrest, indüksiyon sonrası lösemi veya lenfoma, serebral kanama, ağır kombine immün yetmezlik, kardiyomiyopati veya miyokardit, Human Immunodeficiency Virüs enfeksiyonu, hipoplastik sol kalp sendromu, nörodejeneratif hastalıklar), baz açığı, pupil yanıtı, PaO_2 , FiO_2 , yoğun bakım süresince mekanik ventilasyon gereksinimi, sistolik kan basıncı değişkenlerine ait veriler kaydedilir ve bilgisayar ortamında logaritmik hesaplamalar yapılarak mortalite riski hesaplanır.

2013 yılında yapılan bir çalışma sonucunda, PIM skorunun en son versiyonu olan PIM-3 skoru oluşturulmuştur. Bu skor; Avusturya, Yeni Zelanda, Birleşik Krallık ve İrlanda'daki çocuk yoğun bakım ünitelerinde izlenen 53112 hastanın verilerinin toplanmasıyla geliştirilmiştir (17).

2.2.3. PELOD

Yoğun bakım hizmetlerinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, sadece mortalitenin değil, aynı zamanda morbiditenin de değerlendirilmesi büyük bir öneme sahiptir. Morbiditenin değerlendirilmesinde, organ yetmezliği skorum sistemi önemli bir rol oynamaktadır. Organ disfonksiyonunu derecelendirmek için çeşitli skorlar geliştirilmiştir. Pratikte en yaygın kullanılan morbidite skorum sistemi PELOD skorudur.

PELOD skorunun ilk kez oluşturulması 1999 yılında Fransa ve Kanada'da 594 hastada yapılan çalışma neticesinde olmuştur. Araştırmacılar, organ yetmezliğini göstermek amacıyla 45 farklı klinik ve fizyolojik değişken belirlemiştir. Araştırmanın devamı sırasında, altı farklı sistemle ilişkilendirilen toplam 12 değişken kullanılarak skorumun son hali oluşturulmuştur. Her değişkenin mortalite tahmin etme gücü de ayrı ayrı değerlendirilerek özgün katsayılar belirlenmiştir. Arjantin ve Brezilya'da 1476 hasta üzerinde gerçekleştirilen ve 2010 yılında yayınlanan doğrulama çalışması, bu skorumun ayırt ediciliğinin (diskriminasyon) iyi olduğunu, ancak uyumluluğunun (kalibrasyon) zayıf olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu skorumun mortalite riskini belirleme konusunda başarısız olduğu da bildirilmiş; düşük riskli hasta grubunda beklenen mortalitenin gözlenen mortaliteden daha düşük, yüksek riskli hasta grubunda ise beklenen mortalitenin gözlenen mortaliteden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (18).

Günlük olarak hesaplanan PELOD skorunun, çoklu organ yetmezliği gidişatını göstermede uygun olduğu düşünülmektedir (19).

2.3. Hipoksi-Hiperoksi Tanımları ve Etkileri

Hipoksemi; arteriyel kandaki parsiyel oksijen basıncının 60 mmHg'nın altına düşmesi durumunu ifade ederken, hipoksi ise; hücre fonksiyonu için yeterli oksijen miktarının sağlanamamasıdır. Bu şartlarda vücut adaptasyon mekanizmalarını devreye sokar. Hipoksiye bağlı glukozun laktik aside yıkımı,

hücre içi ATP'nin azalması iyon homeostazında bozulmaya ve metabolik asidoza sebep olur. Hücre içi kalsiyum artışı; sitotoksik yolları tetikler ve oluşan serbest oksijen radikalleri inflamasyon ve apoptozu başlatabilir (20).

Organizma hipoksiye, sebebe bağlı olarak, kısa veya uzun süreli maruz kalabilir. Bu maruziyet sürecindeki farklılıklar organizmada farklı etkilere yol açar (20).

Hipoksik şartlarda en önce etkilenen hücre grubu nöronlardır. Bu hücre grubunda hipoksiye bağlı akut olaylar; nöronun uyarılabilirliğini düzenleyen iyon kanallarında oluşur (21). Akut hipoksi hastada motor inkoordinasyon, mental fonksiyonların zayıflaması, karar verme yetisini yitirme ve bellekte bozulmaya sebep olurken uzun süreli hipoksi kalıcı nörolojik hasarlara yol açabilir.

Respiratuvar sistemin hipoksiye olan özel cevabı; karotis ve aortik cisimciklerdeki ve beyin sapındaki respiratuvar merkezlerden kaynaklanır. Karotis cisimciklerinde bulunan kemoreseptörler, hipoksi esnasında arteriyel kan gazındaki değişimleri tespit eden bir "ilk hat" savunma sistemi oluşturmaktadır. Çünkü akciğerlerden karotis cisimciklerine dolaşım süresi (6sn) merkez alanlara göre daha kısadır (22). Akut hipoksi, karotis cisimciğinde oksijen duyarlı potasyum kanallarının kapanmasına, voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının açılmasına ve sonuç olarak pulmoner vazokonstriksiyona, vasküler rezistansta ve pulmoner basınçta artışa neden olmaktadır (23). Yine erken aşamada pulmoner endotel hücrelerinde nitrik oksit (NO) salınımı azalmaktadır. NO salınımı alveoldeki parsiyel oksijen basıncına bağlıdır. Dolayısıyla, hipoksi, NO sentezini engelleyerek vazodilatasyonu baskılar ve pulmoner arteriyel tonusta artışa neden olur (24).

Hipoksiye maruziyet kronikleşirse endotel hücrelerinde endotelin-1 (ET-1) salınımı da indüklenir ve vazokonstriktör yanıt güçlenir (25). Kronik hipoksi ve pulmoner vasküler yeniden biçimlenme (remodeling) pulmoner hipertansiyona yol açtığı en iyi bilinen ana mekanizmadır. Aynı zamanda, ET-1 bronkokonstriktör özellik gösterdiğinden, hipoksik koşullarda havayolu

obstrüksiyonu eğiliminin ortaya çıkabileceği düşünülebilir (25). ET-1, pulmoner kapiller hidrostatik basıncı ve mikrovasküler permeabliteyi artırarak yine hipoksik koşullarda akciğer ödemi de teşvik edebilir (26). Bu mekanizmalar hipoksiye yol açan bir hastalık ya da durumun akciğer mekaniklerini daha çok bozma eğiliminde olabileceğini göstermektedir.

Kronik hipoksinin dolaşım sistemi üzerine etkileri iyi bilinmektedir. Bu etkiler arasında polisitemi, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ kalp yetmezliği sayılabilir. Kronik hipoksida kompanse olarak, eritropoetin üretimindeki artışa sekonder olarak polisitemi ortaya çıkar.

Oksijen tedavisinin temel amacı doku hipoksisini düzeltmektir. Tüm tedavi yöntemleri gibi, oksijen tedavisi endikasyonunun uygun hastaya doğru bir şekilde konulması, sağlayacağı faydalar ve olası oksijen toksisite riski gibi nedenlerle büyük önem taşır.

Vücut dokularının normal oksijen basıncından daha yüksek oksijene maruz kalmasına hiperoksi denilir ve en sık doku hipoksisini düzeltmek için kontrolsüz ek oksijen verilen hastalarda görülür. Oksijen basıncının yüksek olması toksik etkilere yol açabilir (27). Bu toksik etkiler; hiperoksinin şiddeti, oksijenin basıncı ve maruz kalma süresine bağlı olarak değişkenlik gösterir (28). Hiperoksinin toksikolojik etkileri serbest oksijen radikalleri aracılığıyla ortaya çıkar. Özellikle süperoksit, hidroksil kökleri ve peroksitler yüksek reaktiviteye sahip bileşiklerdir ve hücre membranı, nükleik asitler ve tiyamin asitlerde hasar oluşturmaktadırlar (29, 30).

Solunum sistemi vücutta en yüksek oksijen konsantrasyonuna maruz kalan sistem olduğundan, oksijen toksisitesi belirtileri gösteren ilk organdır. Toksisite belirtilerinin gelişme hızı inspire edilen oksijenin parsiyel basıncı ile doğrudan ilişkilidir. %40'ın altındaki oksijen konsantrasyonları güvenle kullanılabilir. Genellikle normal atmosferik basınç altında 24-48 saat boyunca $FiO_2 > \%60$ olması ile hasar gelişmeye başlar (31).

Atmosferik basınçlarda havanın hiperventilasyonunun oksijen toksisitesine neden olmadığı da bilinmelidir. %95'ten fazla oksijenlenen akciğerde hasar 4 ila 22 saatte gelişirken %100 oksijende hasar 3 saatte başlayabilir (32).

Hiperoksinin pulmoner fizyolojik fonksiyonlara etkileri; hipoksik solunum dürtüsünün baskılanması, pulmoner vazodilatasyon, ventilasyon perfüzyon dengesizliği, hiperkapni, absorpsiyon atelektazisi, akut trakeobronşit, diffüz alveoler hasar, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ve bronkopulmoner displazi dahil olmak üzere birçok patofizyolojik sonuçla ilişkilidir (33). Yüksek oksijen konsantrasyonları hava yolu epiteline hızla zarar verir ve toksisitenin ilk belirtisi trakeobronşiyal inflamasyondur. Maruziyetin daha uzun sürmesi durumunda ise alveollerde atelektaziye yol açar, bu da sonrasında yaygın alveolar hasara neden olur. Hiperoksi kaynaklı alveoler hasarın laboratuvar, görüntüleme ve patolojik bulgularının yanı sıra klinik belirtileri de ARDS ile benzerlik gösterir. Yüksek oksijen konsantrasyonlarına uzun süre maruz kalmak pulmoner fibrozis ile sonuçlanır (32).

Merkezi sinir sistemi toksisitesi; genellikle yüksek oksijen konsantrasyonlarından ziyade yüksek atmosferik basınca maruz kalmaktan kaynaklanır. Bu koşullar hiperbarik oksijen tedavisi alanlarda görülür. İki atm'den yüksek basınçlarda saf oksijen inhale edildiğinde karakteristik semptomlar ortaya çıkabilir. Merkezi sinir sisteminin klinik belirtileri bulanık görme, kulak çınlaması, bulantı, yüz kaslarında seğirme, baş dönmesi gibi bulgularla başlar. Bu semptomları takiben tonik-klonik nöbetler ve daha sonra bilinç kaybı meydana gelebilir (32).

Uzun süre yüksek FiO_2 'ye maruz kalmak retinaya zarar verir. Bu durum klinikte en sık prematüre retinopatisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişmekte olan retina tamamen vaskülarize olmadığından, oksijen tedavisi prematüre retinopati için risk teşkil etmektedir. Ayrıca, uzun süre hiperbarik oksijene maruz kalanlarda da miyopi bildirilmiştir (32).

Son zamanlarda, kardiyak arrest sonrası hiperoksiye maruz kalmanın da kötü sonuçlarla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Hiperoksi, serbest radikal üretimini arttırarak hücrel hasarı ve apoptozu tetikleyebilir (34). Arteriyel hiperoksinin vazokonstriksiyonu indüklediği, kardiyak debiyi azalttığı ve risk altındaki organlara kan akışını azalttığı gösterilmiştir (35).

2.4. Hemodinamik Stabilite / İnstabilite

“Hemodinami” kalbin pompa mekanizmasını ve kan dolaşımını etkileyen faktörleri içeren kavramdır. Hemodinamik stabilite, iyi bir sistemik arteriyel oksijenizasyona, uygun kalp hızı ve intravasküler volüme, sağlıklı miyokarda, uygun sistemik ve pulmoner dirence bağlıdır.

Kalbin amacı uygun kardiyak debiyi (KD) sağlamaktır. Atım başına sol ventrikülden pompalanan kan hacmi atım hacmi (AH) olarak tanımlanır. Stroke Volüm Değişkenliği (SVV), atım başına sol ventrikülden pompalanan kan miktarındaki değişiktir. Stroke Volüm İndeksi (SVI) ise her atımda kalpten yollanan kan hacminin metrekare biriminden vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilen bir değerdir. Artmış SVI; erken septik şok, hipertermi ve hipervoleminin göstergesi olabilir (36).

Bir dakika içinde sol ventrikülden pompalanan kan miktarı KD olarak tanımlanır. KD, AH ve kalp hızının çarpımına eşittir (37). KD değerinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilen değer CI'tır. Tüm bu formülasyonlardan yola çıkarak hemodinamik belirleyicileri preload, afterload, kontraktilete, kalp hızı ve ritmi olarak tanımlamak doğru olacaktır.

Hemodinamik optimizasyonu sağlamaya yetecek intravasküler volümü hesaplamada aşağıdaki 4 temel soru yanıtlanmalıdır:

- Doku oksijenasyonu yeterli mi?
- Kalp debisi yeterli mi?
- Vazomotor tonus ne durumda?
- Kalp fonksiyonları ne durumda?

Bu sorulardan yola çıkarak, hipovolemi/hipervolemi, uygunsuz vazokonstriksiyon ya da vazodilatasyon, azalmış miyokard kontraktilesi hemodinamik instabilitenin patofizyolojik mekanizmaları olarak tanımlanabilir.

Bu mekanizmaların hasta kliniğine yansıyan şekli hemodinamik izlemde bizim için yol göstericidir. Taşikardi, takipne, hipotansiyon (yaşa göre $<5p$ ya da 2 standart sapma altında olması) ya da kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazoaaktif ilaç kullanılma gereksinimi, açıklanamayan metabolik asidoz, baz açığı >5 mEq/lt olması, arteriyel laktat düzeyinin normalin 2 katından fazla artışı, oliguri (idrar çıkışının < 0.5 mL/kg/saat olması), uzamış kapiller geri dolum zamanı (> 2 sn), santral ve periferik ısı farkının $> 3^{\circ}\text{C}$ olması, mental durum bozukluğu, cilt anormalliği (cutis görünümü, soğuk ekstremiteler), nabız anormalliği (palpasyonla sıçrayıcı ya da silik nabızlar) hemodinamik kararlılığın bozulduğunun göstergeleridir (38).

Yoğun bakım hastalarında hemodinamik takipte amacımız; fizyolojik parametrelerin izlenmesi, problemlerin erken belirlenmesine olanak sağlanması, tedavi stratejisindeki değişiklik gereksiniminin saptanması, organ disfonksiyonunun multipl organ yetmezliğine progresyonunun engellenmesi ve yeterli doku perfüzyonunun sağlanmasıdır. Ancak unutulmamalıdır ki, monitörizasyon sadece monitörde görülen parametreleri değil, mutlaka fizik muayene bulgularını da kapsamalıdır.

2.5. İnvaziv Monitörizasyon Yöntemleri

Yoğun bakımda hemodinamik ve oksijenasyon monitörizasyonu invaziv ve invaziv olmayan yöntemlerle yapılabilir. İnvaziv olarak arteriyel kan basıncı ölçümü, aralıklı arteriyel kan gazı analizi, santral venöz basınç (CVP) ölçümü, pulmoner arter basıncı (PAP) ölçümü, mikst venöz oksijen satürasyonu (SvO_2) ölçümü ve KD ölçümü yapılabilmektedir.

İnvaziv hemodinamik izlem iğne, kateter ya da cerrahi girişim yoluyla ölçüm aracının bir boşluğa ya da organa yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir.

Arteriyel Kan Basıncı İzlemi: Günümüzde kritik yoğun bakım hastalarında kan basıncının invaziv yöntemle ölçülmesi hala altın standart olarak kabul edilmektedir. Arteriyel kan basıncının büyüklüğü, doğrudan KD ve sistemik vasküler rezistansa bağlıdır. Özellikle sıklıkla kan gazı ve diğer tetkikler için kan örneklerinin alınması gerektiği durumlarda, şok tablosunda

izlenen hastalarda, vazoaaktif ajanlarla tedavi gerekmesi durumunda güvenilir bir yöntemdir (39).

İnvaziv kan basıncı ölçümünde en sık radial arter olmak üzere femoral, brakial, dorsalis pedis ya da aksiller arterler kullanılabilir. Bu sistemle ölçülen kan basıncı değerlerinin doğru olabilmesi için; uygun transdüser ve basınç hattı sisteminin seçilmesi, sistemdeki havanın uzaklaştırılması, gereksiz üç yollu muslukların çıkarılması, transdüser seviyesinin doğru ayarlanması gibi teknik ayrıntılara dikkat edilmesi gereken zahmetli bir süreçtir. Arteriyel basınç hattının ileri derecede kıvrımlı olması, sistemde hava varlığı gibi nedenler basınç eğrisinde düzleşmeye ve bu durum sistolik kan basıncının düşük değerlendirilmesine yol açabilir. Ayrıca aritmi varlığında arteriyel basınçta meydana gelen değişimler sol ventrikül atım hacmi değişikliklerini yansıtmadığından, arteriyel basınç dalga formunun doğru analizi mümkün olmayabilir (40). Ekstremitenin pozisyonu, arteriyel spazm, trombüs gibi proksimal darlığa yol açan etkenler de invaziv kan basıncının düşük olarak ölçülmesine yol açan diğer nedenlerdendir.

Aralıklı Arteriyel Kan Gazı Analizi: Arter kan gazı (AKG), metabolik ve solunumsal durumun değerlendirilmesinde kullanılan invaziv tanısal bir testtir (41). AKG; asit-baz bozukluğu, solunum yetmezliği, ani gelişen dispne, bilinç bulanıklığı gibi durumlarının tanısında ve oksijen destek tedavisinin takibinde klinik olarak değerli bilgiler sunmaktadır.

AKG'nın örneklenmesinin mutlak kontrendikasyonu ponksiyon yapılan bölgede lokal enfeksiyon, trombüs, anatomi bozukluğu, periferik vasküler hastalığın varlığı, koagülopati, orta-yüksek doz antikoagülan veya trombolitik tedavi kullanımı ve anormal Allen testidir. Bu durumda venöz kan gazı alınabilir veya AKG ponksiyonu için alternatif anatomik bölge seçilebilir (41,42,43,44).

ÇYBÜ ve acil servislerde kullanımı artan venöz kan gazı örnekleme parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂), oksijen satürasyonu (SaO₂) değerlendirilmesi için kullanılması uygun değilken, diyabetik ketoasidoz gibi asit baz durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir (45).

Radiyal arter yüzeyel olması, kolay palpe edilmesi ve işlem sonrası komplikasyon halinde ulnar arter yoluyla kollateral dolaşımının sağlanması sebebiyle örnekleme için sıklıkla tercih edilmektedir. Kan gazı analizinin doğru değerlendirilmesinde örneklemenin uygun bir şekilde yapılması, kan örneğinin hızlıca çalışılması veya laboratuvara buz aküsüyle taşınması ve bu taşınma sürenin 30 dakikayı geçmemesi önerilmektedir (41,42).

Arteriyel olmayan numuneler, enjektör içerisinde hava kabarcığının kalması, enjektörde yetersiz veya fazla antikoagulan olması AKG yorumlanmasında hatalara neden olmaktadır.

Santral Venöz Basınç (CVP) Ölçümü: CVP, torasik vena kavanın sağ atriya girişindeki kan basıncını tanımlamaktadır. Hemoraji, travma sonrasında, sepsiste ve intravasküler kan hacminde azalma ile seyreden acil durumlarda sıvı tedavisinin izlenmesinde yıllardır kullanılan bir ölçüm yöntemidir (46). Anlık değerlerden çok seri ölçümleri daha değerlidir.

CVP, santral venlere yerleştirilen kateterler ile ölçülür. Gereksinime göre geliştirilmiş birçok kateter tipi vardır ve en çok iki ve üç lümenli kateterler kullanılmaktadır. CVP kateterinin tipi ve uzunluğu superior vena kavadan ortalama sağ atriya yerleşecek şekildedir. CVP için internal ve eksternal juguler ven, subklavyen ven, daha az olarak femoral ven kullanılabilir. Pnömotoraks riskinin düşük olması nedeni ile genellikle internal juguler ven tercih edilir. Kateter yerleştirilecek venin seçiminde, venöz ponksiyon kolaylığı, venin uygunluğu, kateterin santral dolaşıma yerleştirilmesindeki başarı oranı, kanülasyonun hastaya getireceği riskler ve kanülasyon süresi göz önüne alınmalıdır (47).

CVP monitorizasyonu, ilaçlar, hipertonik, hipotonik ya da damara iritan diğer solüsyonların uzun süreli infüzyonu, uzun dönem (> 10 gün) intravenöz yol ihtiyacı, venöz hemodiyaliz, periferik yüzeyel ven bulunamaması, pulmoner arter kateteri takabilmek için “introducer sheath” yerleştirilmesi santral venöz kateterizasyon (SVK) endikasyonlarıdır. Kanülasyon bölgesinde enfeksiyon veya deformite, travma, geçirilmiş cerrahi girişim veya radyoterapi gibi nedenler, venin lokalizasyonunu saptamayı güçleştirir. Bu

durumlar venöz kanülasyon için genel kontrendikasyonlardır. Koagülopati, sistemik sepsis ve antikoagülan tedavi ise göreceli kontrendikasyonlardır. Ayrıca, daha önce boyun cerrahisi geçirenlerde karotiste üfürüm, stenoz veya anevrizma olanlarda internal juguler ven amfizemi veya bülloz akciğeri olanlarda da subklavyen ven kullanılmamalıdır (48).

CVP sağ ventrikül dolumunun önemli bir belirleyicisi olan sağ atriyum basıncına çok yakındır. Bu nedenle CVP'nin sağ ventrikül önceki yükünün iyi bir göstergesi olduğu varsayılmıştır. Ayrıca, sağ ventrikül atım hacmi sol ventrikül dolumunu belirlediği için, CVP'nin sol ventrikül önceki yükünün dolaylı bir ölçütü olduğu varsayılmaktadır. Ancak, kritik hastalarda venöz tonus, intratorasik basınç, sağ ventrikül kompliyansı ve geometrisi değişiklikleri nedeniyle CVP ve sağ ventrikül diyastol sonu hacim arasında kötü bir ilişki vardır. Dahası, sağ ventrikül diyastol sonu hacmi, hastaların Frank-Starling eğrisindeki pozisyonunu ve dolayısıyla ön yük rezervini yansıtmayabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ve sistematik incelemelerin sonuçları, CVP ve dolaşımdaki kan hacmi arasında hiçbir ilişki bulunmadığını, CVP'nin sol ve sağ ventriküler önceki yükün kötü bir göstergesi olduğunu ve CVP'nin sıvı yanıtını öngörmediğini göstermektedir (46).

Kısaca CVP, sol kalp dolum basınçları için güvenilir bir parametre değildir. Bu yüzden sıvı durumunun yakın takibi gerekiyorsa pulmoner arter kateteri yerleştirilmelidir.

Pulmoner Arter Kateterizasyonu (PAK) : Balonlu ve akımla yönlendirilen pulmoner arter kateterleri; sol ventrikülün doluş basıncını, pulmoner arter basıncını, pulmoner kapiller wedge basıncı ölçmek için kullanılır. Swan ve arkadaşları tarafından 1970 yılında geliştirilmiştir. Swan-Ganz kateterinin klinik uygulamaya girmesi ile hasta başında sol ventrikülün fonksiyonu saptanarak kritik durumdaki hastaların tedavisi ve izlenmesinde yeni bir çıkış açılmıştır (49).

PAK ile sağ ventrikül ön yükünü (sağ atriyal basınç), sağ ventrikül ard yükü (pulmoner arter basıncı), sol ventriküler ön yükü (pulmoner arter

oklüzyon basıncı), AH veya KD, mikst venöz kan oksijenasyonu belirlenebilir. Böylece vasküler rezistans ile ilgili parametreler hesaplanabilir.

Pulmoner arter kateteri internal juguler, subklaviyen ya da daha az olarak femoral vene, steril tekniklere uygun olarak yerleştirilir. Bu kateterler temel olarak polivinil kloridden ve poliüretandan yapılmış olup kıvrılabilir, beden sıcaklığında yumuşayabilir ve heparinle kaplandığı için pıhtı oluşumunu önleyecek özelliktedir. En çok tercih edilenleri termodülsiyon özellikli olanlardır. Standart uzunluğu 110 cm' dir, her 10 cm'de bir çizgileri vardır. Termodülsiyon kateterler 5–7.5 Fr'dir. 7 ve 7.5 Fr kateterler genellikle erişkinde, 5 Fr kateter ise pediatrik hastalarda kullanılır. Kateterin ucuna 1–2 mm uzunluğunda balon yerleştirilmiştir. Balon şişirildiğinde katetere rehberlik ederek, kateterin büyük intratorasik venlerden sağ kalp boşluklarına kolaylıkla ilerlemesini sağlar. Balon sayesinde damar duvarı hasarı önlenmiş olur (50).

PAK oldukça invaziv ve önemli komplikasyonları olan bir işlemdir. Kardiyak aritmi, balon rüptürü, kateter düğümlenmesi, enfeksiyöz komplikasyonlar, tromboembolik komplikasyonlar, pnömotoraks, pulmoner arter rüptürü, kapak erozyonu, endokardite sebep olabilir (50). Bazen bu komplikasyonlar sağlayacağı yararın önüne geçmektedir. Bu nedenle çok gerekli olmadıkça tercih edilen bir yöntem değildir.

Yeterli sıvı tedavisine cevapsız şok, multiorgan yetmezliğine kardiyovasküler sistemin etkisi, kardiyojenik pulmoner ödem, akut akciğer hasarı, postoperatif kardiyovasküler komplikasyonlar, multisistem travması, pulmoner hipertansiyon tanı ve tedavisi, myokardit, kardiomyopati, komplike konjenital kalp hastalıklarında fayda oranı gözetilerek PAK yapılabilir. Fallot tetralojisi, triküspit veya pulmoner stenoz, sağ atrial/ventriküler kitlelerde ise kesinlikle kontrendikedir (49).

Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu (SvO₂): Doku oksijenasyonunun global bir göstergesi olarak kabul edilen SvO₂, pulmoner arter kateterinin distal ucundan alınan kanın incelenmesiyle aralıklı olarak, ya da reflektans spektrofotometrik ölçüm tekniğini kullanan kızılötesi oksimetre ile anlık değerlendirilerek sürekli olarak ölçülebilir (51,52). SvO₂, kabaca arteriyel

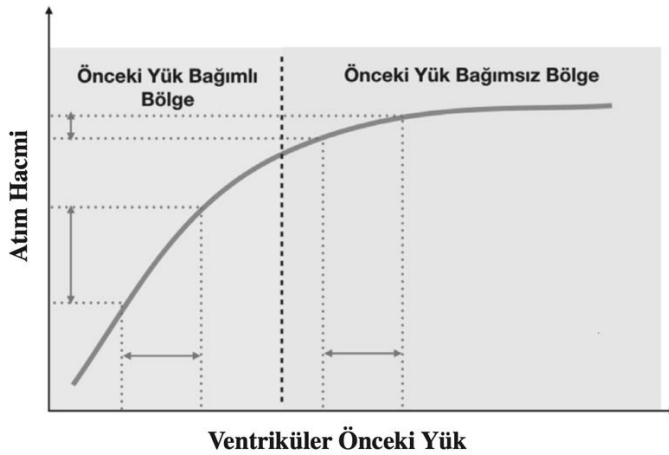
oksijen sunumu ile venöz doku oksijen tüketimi arasındaki dengeyi yansıtır (53). SvO₂, kardiyak debi, hemoglobin düzeyi, oksijen tüketimi ve arteriyel oksijen satürasyonu olmak üzere 4 parametreden etkilenmektedir (54). Klinik araştırmalar sonucunda SvO₂'nin normal aralığı %65-%75 olarak değerlendirilmekte olsa da hangi hasta grubunda araştırmanın yapıldığına bağlı olarak değişkenlik gösterdiği bilinmektedir (55). SvO₂'nin tek başına yorumlanması ile hastanın klinik durumu hakkında yeterli bilgiye sahip olmak zordur. SvO₂ düzeyleri ciddi doku hipoksisinde veya hepatik yetmezlikte veya arteriyovenöz şantın eşlik ettiği şiddetli sepsiste normal hatta artmış olabilir. Bunun yanı sıra oksijen disosiasyon eğrisinin sola kaydığı hemoglobinden oksijenin ayrılmasının zorlaştığı klinik durumlarda veya siyanür zehirlenmesi gibi solunum zincirinin bozulduğu durumlarda da tek başına SvO₂ ölçümüyle klinik tablo değerlendirilemez (56,57).

Sepsis durumunda SvO₂ değeri artabilir ya da azalabilir, bu konu tartışmalıdır. Sepsiste ve buna bağlı gelişen septik şokta temel sorun kanın vücutta maldistribisyonudur. Vücut bu şok durumuna çeşitli organlarda perfüzyonu minime indirerek hayati organların mümkün olduğu kadar korunmasını sağlar. Sepsis klavuzlarında SvO₂ değerinin, tedavide %60 ve üzerinde tutulması hedeflense de bu değer çok üstündeki değerlerde bile hastaya sıvı resüsitasyonu yapmak gerekebilir (58,59,60,61). Buradaki sorun SvO₂'nin sistemik oksijen sunumu ile ihtiyacı arasındaki yetersizliğin kaynağını tam olarak gösterememesidir, normal veya yüksek SvO₂ düzeyi doku ihtiyacını karşılayabilecek düzeyde kardiyak indeks oluştuğunu düşündürür fakat yeterli sıvı resüsitasyonunu göstermez (62,63). Oksijen tüketimi sunuma bağımlı hale geldiğinde SvO₂ azalır, hasta anaerobik eşiğe gelir ve laktat seviyesi yükselir. SvO₂ ve laktat seviyesi birbiri ile uyumlu değişkenlerdir. Ancak, ciddi sepsis hastalarında yapılan bir çalışmada, yeterli resüsitasyon sonrası SvO₂ > %70 değerlerine ulaşmasına rağmen %79 hastada laktat düzeyleri yüksek bulunmuştur (64). Bu nedenle, laktat ve SvO₂ değerleri birlikte ele alınarak tedavi stratejisinin yönlendirilmesi uygun bir tercih olacaktır.

Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda SvO₂ global doku hipoksisi hakkında önemli bir belirteç olmakla birlikte, ölçüm yapılabilmesi için pulmoner arter kateterine gereksinim duyulması ve tek başına klinik anlamlılığı olmaması nedeniyle kullanılabilirliği kısıtlıdır.

KD ölçümü: Kalbin bir dakikada pompaladığı kan hacmi olarak tanımlanan KD, kardiyovasküler sistem fonksiyonlarını değerlendirirken göz önüne alınan en önemli hemodinamik parametrelerden biridir.

KD'nin oluşumunda görev alan asıl faktör, venöz dönüştür. Preload, en iyi sol ventrikül diyastol sonu hacmi olarak tanımlanır. Fizyolojik sınırlar içerisinde venöz dönüş sonucu diastolik dolum ne kadar artarsa sistol esnasında kasılma gücü de aynı oranda artar. Bu özellik kalbin Frank-Starling yasası olarak adlandırılmaktadır (65). Optimum preload düzeyi noktasından sonra ise atım hacmi nispeten sabit kalır (Şekil 1). Bu optimum preload, aktin-miyozin miyofibrillerinin maksimum örtüşmesine bağlıdır.



Şekil 1 : Frank-Starling Prensibi

Frank-Starling eğrisinin “düz” kısmına yakın sol ventrikül fonksiyonu maksimum düzeye ulaştığından sonrasında uygulanan sıvı yükü kalp debisi üzerinde çok az, ihmal edilebilir bir etkiye sahiptir ve yalnızca doku ödemi ve doku hipoksisinin artmasına neden olur. Normal fizyolojik koşullarda, her iki ventrikül Frank-Starling eğrisinin yükselen kısmında çalışır. Kritik hastalığı

olan bir hastanın Frank-Starling eğrisindeki konumu, değişen sol ventrikül kompliyansı ve fonksiyonunun bir sonucu olarak, yalnızca sol ventrikül diastol sonu hacmi ile tahmin edilemez. Ancak bu kritik hastalarda, sıvı tedavisine yanıt verme oranını (yani hastanın sıvı yüklemeye kalp debisini artırıp arttırmayacağını) belirlemek önemlidir.

Kalp debisinin ölçümü için invaziv ve non-invaziv çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin uygulama şekilleri, avantaj ve dezavantajları birbirlerinden farklıdır. En fazla kullanılan kalp debisi ölçüm yöntemlerinin sınıflandırılması aşağıdaki gibidir:

I - İnvaziv Yöntemler

1. Fick yöntemi
2. Dilüsyon yöntemleri
 - Boya dilüsyon yöntemi
 - Floresan dilüsyon yöntemi
 - Termodilüsyon yöntemi
 - Lityum dilüsyon yöntemi
3. Radyoizotop analiz yöntemi
4. Kontrast ve radyonüklid anjiyografi yöntemi

II - Minimal İnvaziv Yöntemler

1. Nabız sayım analizi yöntemi
2. Özefageal doppler yöntemi
3. Gaz inhalasyon yöntemi

III - Non-invaziv Yöntemler

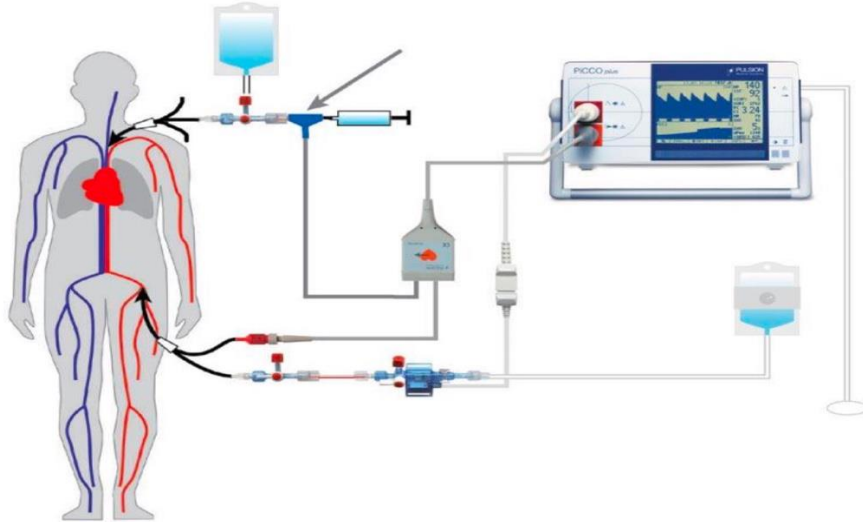
1. Transtorasik elektriksel biyoempedans ölçüm yöntemi
2. Torakal biyoreaktans yöntemi

Termodilüsyon yöntemi; ilk olarak 1971'de Ganz ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (66). Tüm dilüsyon teknikleri, vene verilen indikatör

bir maddenin arterdeki konsantrasyonunun ölçülüp grafiğinin çizilmesine dayanır. Termodilüsyon diğer yöntemlerle kıyaslandığında en fazla tercih edilen yöntemdir ve altın standart olarak kabul edilmektedir (67). Bu yöntemde izotonik maddenin enjeksiyonu ve ölçüm için PAK uygulanır. Yöntemde oda sıcaklığındaki izotonik sodyum klorür veya %5'lik 10 ml dekstroze çözeltisi kullanılarak kanın ısı ölçümü gerçekleştirilir. Isı ölçümü balonlu Swan- Ganz kateterinin distal ucundaki ısı algılayıcı termistör tarafından gerçekleştirilir (68).

Pulse contour analizi; nabız basıncı dalgasının sistolik bölümünün atım hacmi ile ilişkisine dayanılarak geliştirilen monitörizasyon teknolojilerini içerir, PiCCO bu tekniklerden biridir (69).

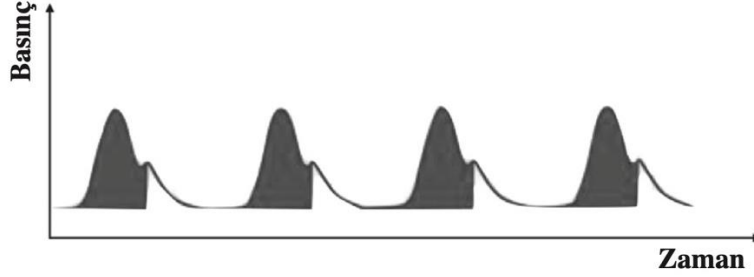
PiCCO; bir hastabaşı monitör, santral venöz katetere bağlı enjektörlü bir ısı sensörü ve femoral, brakiyal veya aksiller artere yerleştirilen 4 veya 5 Fr termistör uçlu kateterden oluşur. Bu yöntemle indikatörün transpulmoner geçiş zamanından hem çeşitli preload parametreleri izlenebilmekte hem de kalibrasyon sonrası arter trasesi analizi ile AH ve SVV monitöre yansıtılabilmektedir.



Şekil 2: PiCCO Monitörizasyon Sistemi

Temel olarak 1974'te Wesseling ve arkadaşlarının geliştirdiği bu yöntemde, arteriyel nabız basıncı dalgasının sistolik kısmının (diyastol sonundan ejeksiyon fazının sonuna kadar) altında kalan alanın aortik

impedansa bölünmesi ile AH hesaplanır (Şekil 3). Sonucun kalp hızı ile çarpılması KD değerini verecektir. PiCCO tekniğinde, hastadan hastaya değişen aortik impedansı elde etmek için sistemin kalibrasyonu KD'nin termodilüsyon metodu ile hesaplanmasını kullanır (70,71,72).



Şekil 3: Pulse Contour Analizi

PiCCO tekniğinde indikatör olarak 15 ml soğuk salin solüsyonu santral bir venden dolaşıma verilir. Termodilüsyon indikatör konsantrasyonu, santral bir artere yerleştirilen termistör uçlu kateter yardımıyla akım yönündeki başka bir noktadan ölçülür. Böylelikle PiCCO ile yapılan KD ölçümünde verilen indikatör sağ atrium, sağ ventrikül, akciğerler, sol atrium ve sol ventrikülden geçerek sistemik dolaşıma girer ve termistör uçlu kateterin yerleştirildiği bölgeye gelir. Oluşan konsantrasyon zaman eğrisi, bilgisayar programı ile yapılan hesaplarla dolaşımdaki volüm hakkında bilgi verir.

Tüm bu yöntemler hasta bakımında son derece önemli girişimlerdir. Ancak invaziv olmaları nedeniyle büyük riskleri ve uygulama zorlukları vardır. Ayrıca, doğru yorumlanamayan verilerin yanlış tedavilere yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu teknolojilerinin seçimi yapılırken yoğun bakım ünitesinin beklentileri, amacı, hizmet vereceği hasta popülasyonu, alt yapısı, personelinin eğitimi, maliyeti gibi durumlar dikkate alınmalı ve “önce zarar verme” prensibi gözetilerek hastaya sağlayacağı fayda/risk oranı mutlaka iyi değerlendirilmelidir.

2.6. Non-invaziv Monitörizasyon Yöntemleri

Kritik yoğun bakım hastalarının hemodinamik ve oksijenasyon monitörizasyonunda kan basıncı ölçümü, mental durum takibi, kapiller dolum zamanı, idrar çıkışı takibi, vücut ısısı, elektrokardiyografi, nabız oksimetre ile SpO_2 ve kalp tepe atımı takibi, kapnograf ile end-tidal karbondioksit ölçümü rutinde yaygın olarak kullanılan non-invaziv konvansiyonel yöntemlerdir.

Nabız oksimetre teknolojisinde vasküler yatağa farklı iki dalga boyu (kırmızı ve kızılötesi ışık) göndererek SpO_2 değeri hesaplanır. Günümüzde teknolojik gelişmeler sonucu iki dalga boyu kullanılan konvansiyonel nabız oksimetreler yerine yediden fazla dalga boyu ile hesaplama yapabilen ko-oksimetre cihazları geliştirilmiştir (Şekil 4). Bu cihazlar SpO_2 ve kalp tepe atımına ilave olarak karboksihemoglobin, methemoglobin, $SpHb$, ORI, PVI, Pi gibi parametreleri non-invaziv olarak klinisyene sunmaktadır (7).



Şekil 4 : ORI, PVi, $SpHb$ Monitörizasyonunda Kullanılan Cihaz
(Masimo Rainbow SET®)

Hayati organ perfüzyonlarının desteklenmesi amaçlı uygulanan sıvı tedavisine yanıtın öngörülmesinde, invaziv yöntemlerin yerine gerçek zamanlı, dinamik ve fonksiyonel ölçümlere olanak sağlayan non-invaziv yeni yöntemler (PVI, CI gibi) her geçen gün daha fazla kullanım alanı bulmaktadır. Ayrıca oksijenasyon monitörizasyonunda ORI değerinin, FiO_2 'nin titrasyonu konusunda klinik olarak faydalı olduğu gösterilmiştir.

Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda, cerrahi müdahale yapılan veya yapılması planlanan hasta gruplarında, hematolojik ve onkolojik açıdan takip edilen hastalarda hemoglobin miktarının da bilinmesi ve takip edilmesi hemodinamik stabiliteyi sağlamak açısından çok önemlidir. Güncel teknolojik nabız ko-oksime tre cihazıyla, aralıklı invaziv hemogram örnekleme si yerine, non-invaziv ve sürekli olarak ciltten SpHb ölçümü de yapılabilmektedir.

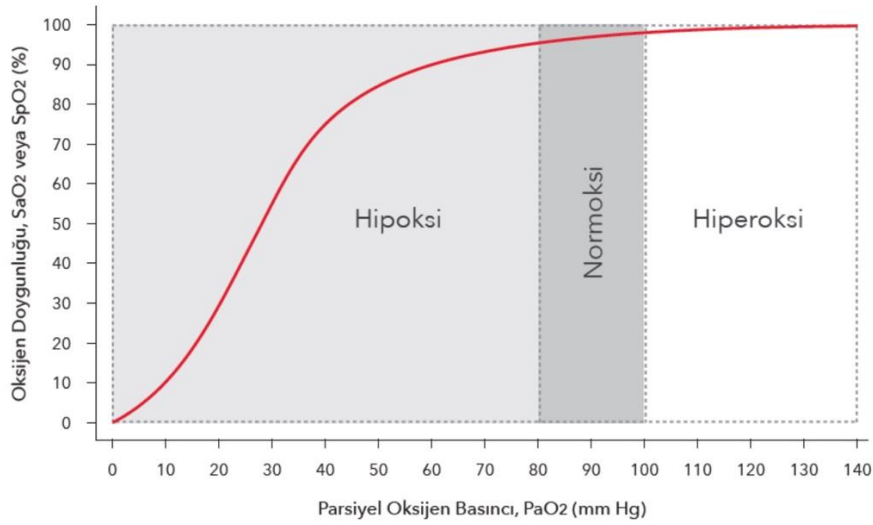
2.6.1. Oksijen Rezerv İndeksi (ORI)

Arteriyel kan gazı PaO₂ basıncına göre 3 ana gruba ayrılır ve hiperoksi kendi içinde 3 ayrı gruba ayrılmaktadır.

Bunlar:

Hipoksi;	PaO ₂ 0-80 mmHg
Normoksi;	PaO ₂ 81-100 mmHg
Hiperoksi;	PaO ₂ >100 mmHg
Hafif	PaO ₂ 100-199 mmHg
Orta	PaO ₂ 200-299 mmHg
Şiddetli	PaO ₂ >300 mmHg şeklindedir.

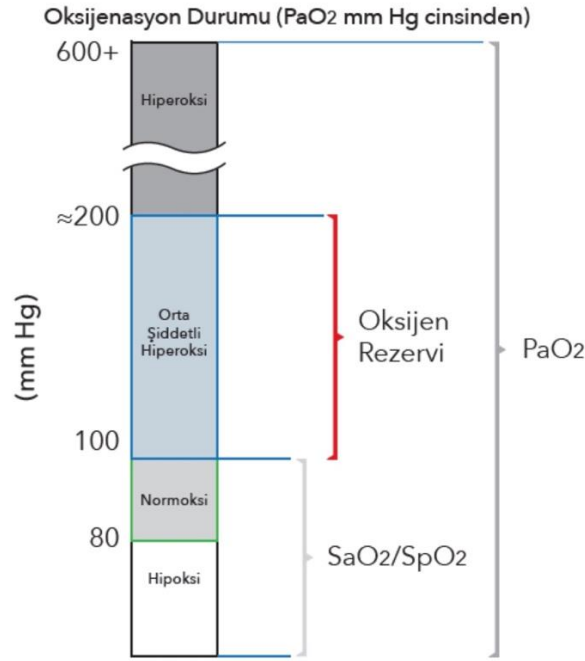
SpO₂, non-invaziv nabız oksime tre ile ölçülen oksijen doygunluğu, oksihemoglobin ayrışım eğrisinin düzleşmesine bağlı olarak hiperoksik aralıkta değerlendirilememektedir (Şekil 5). PaO₂, arteriyel kan gazı ile ölçülen parsiyel oksijen basıncı, tüm aralıklarda oksijenasyon indikatörü olarak kullanılabilmektedir, ancak sonuçlar kesintili ve gecikmelidir. İnvaziv örnekleme ler arasında PaO₂'deki değ iş iklikler değ erlendirilemez ve bu nedenle beklenmeyen hipoksi veya istenmeyen hiperoksi görülebilmektedir.



Şekil 5: Oksihemoglobin Ayırma Eğrisi

Hastanın “oksijen rezervi” olarak tanımlanan ORI, hastanın orta hiperoksik aralıktaki oksijen durumuna ($PaO_2 > 100$ ve ≤ 200 mm Hg) dair fikir vermesi amaçlanan non-invaziv ve sürekli bir parametredir. ORI 0.00 ile 1.00 arasında ve birimsiz ölçekli indekstir. Teknolojik olarak ileri olan nabız ko-oksimeetre cihazlarında sürekli ve non-invaziv olarak takip edilebilmektedir. Hiperoksinin meydana getirebileceği toksik etkilerden hastayı korumak amacıyla ORI parametresinin kullanımı klinik açıdan faydalı olacaktır. Ayrıca entübasyon öncesinde preoksijenasyon sırasında genişletilmiş takip alanı, klinisyenlere daha erken girişim imkânı tanıyan ve yaklaşan desatürasyonun önceden uyarısının olması, oksijen desteği verilen hastalarda titrasyon uygulanırken oksijen rezervine dair fikir sunması ORI’nin önemli kullanım ayrıcalıklarıdır (73,74).

SpO_2 takibi ile birlikte kullanıldığında ORI, hastanın oksijen durumu görülebilirliğini daha önce bu şekilde izlenmemiş aralıklara sürekli ve non-invaziv olarak genişletebilir (Şekil 6). SpO_2 ve PaO_2 ölçümlerine destek sağlaması amacıyla kullanılabilir.



Şekil 6: SpO₂, ORI ve PaO₂ ile değerlendirilebilen oksijenasyon aralıkları

Pulse oksimetre ile ORI kıyaslandığında; pulse oksimetre 0 ile 100 mmHg arasındaki PaO₂ arasında duyarlıdır. Başka bir ifadeyle 100 mmHg üstündeki PaO₂ basıncına duyarlılığı yoktur ancak ORI’de 100 ile 200 mmHg arasındaki PaO₂ takip edilebilmektedir. ORI’nin, FiO₂’nin titrasyonu konusunda klinik olarak faydalı olduğu gösterilmiştir. Hemen hemen tüm kliniklerde FiO₂’nin ayarlanabilmesi için bir gösterge olarak konvansiyonel nabız oksimetredeki SpO₂ kullanılmaktadır. Fakat SpO₂ tek başına arteriyel kan gazı ölçümü olmadan hiperoksinin varlığını dışlayamaz (74,75). Kliniklerde hiperoksiden kaçınmak için SpO₂ düşmeye başlayana kadar FiO₂ kademeli olarak azaltılmaktadır. FiO₂’deki bu kademeli azaltma manevrası bazen istenilmeyen hipoksiye sebep olabilmektedir (76). ORI’nin kullanımı FiO₂’nin doğru titre edilmesini kolaylaştırır. Hipoksik basınç aralığında FiO₂’nin solunmasının hemen ardından ORI değeri düşmeye başlar ve bu düşüş SpO₂’deki düşüşten önce gerçekleşir. Eğer hipoksik durum devam ederse ORI değeri sıfıra iner sonrasında SpO₂ düşmeye başlar (77).

ORI, hiperoksik oksijenasyonu gösterme konusunda yardımcı olsa da pulse oksimetre ve PaO₂ ölçümünün yerini alamaz sadece tamamlayıcı ve

destekleyici bir görev görür. ORI ölçümü sıcaklık, pH, PaCO₂ ve düşük doku perfüzyonu gibi durumlardan etkilendiği gösterilmiştir (77). Yapılan regresyon analiz çalışmasında ORI ile PaO₂ arasında (özellikle PaO₂<240 mmHg olduğunda) güçlü bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (78).

2.6.2. Pleth Variabilite İndeks (PVI)

Perfüzyon indeksi (Pi), nabız oksimetredeki fotoelektrik pletismografik verilerin ölçümü prensibiyle çalışır ve intravasküler volüm, vasküler direnç, oksijen sunumu ve dokuların oksijeni kullanma yeteneği konusunda önemli veriler sağlayarak klinisyenin hastanın sistemik ve pulmoner kan akımı hakkında fikir sahibi olmasına yardımcı olur. Özellikle kritik hasta gruplarında perfüzyonun devamlı olarak ölçülebilmesi ve periferik kan akımının anlık değişimleri hakkında hızlı bilgi sahibi olmak klinik açıdan faydalı olmaktadır. Pi değeri pulsatil ve non pulsatil dokular arasındaki ışık absorpsiyon oranının hesaplanmasıyla elde edilir ve cihaz tarafından sayısal değere çevrilir (79). Başka bir deyişle Pi kandaki SpO₂ ile ilişkisiz olup kan akım miktarı ve pulsasyonu ile ilişkilidir (80).

Pi, yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir. Normal değer aralığı 0.02 ile 20 arasındadır. Yenidoğanlarda Pi değerinin 1.24'ün altında olması ağır hastalıklar açısından bir gösterge olarak tanımlanmıştır (79).

PVi ise respiratuar siklus boyunca Pi'deki değişiklikleri hesaplamak için geliştirilmiştir. $PVi = [(Pi \text{ max} - Pi \text{ min}) / Pi \text{ max}] \times 100$ formülüyle hesaplanır. PVi değeri yüzdelik olarak elde edilir. Tam tur respiratuar siklus boyunca Pi'deki düşük değişkenlik düşük PVi göstergesidir ve dolayısıyla PVi oranının yüksek olması hipovoleminin göstergesidir (81).

Akut dolaşım yetmezliği olan hastalarda, sıvı verip vermeme kararı dikkatlice alınmalıdır. Aşırı sıvı uygulamanın komplikasyonları oldukça risklidir. PVi, hedefe yönelik mayi tedavisi esnasında sıvıya yanıtılığın olduğunu gösterebilmek için bakılan dinamik bir belirteçtir. İnvaziv olmayan bir yöntem olmasının yanı sıra kolay uygulanabilmesi sebebi ile klinik takipte yer bulmaktadır. Mayi replasmanından önce PVi değerinin >%14 olması, vakanın mayi uygulamasına cevap vereceği doğrultusunda düşük olmayan

ölçüde öngörü özelliğine sahiptir (%81 sensitivite). Mayi replasmanından önce PVi değerinin <14 olması, vakanın mayi uygulamasına cevap vermeyeceği doğrultusunda yüksek ölçüde öngörü özelliğine sahiptir (%100 seçilebilirlik) (82).

Normal sinüs ritmindeki, mekanik olarak ventile edilen hastalarda PVi'nin sıvı yanıtını tahmin etme konusunda etkin olduğu gösterilmekle beraber spontan solunum aktivitesi, aritmi ve düşük periferik perfüzyon gibi çeşitli faktörlerin potansiyel etkileşimi ile PVi uygulanabilirliğinin sınırlı olabileceği de yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (83).

2.6.3. Kardiyak İndeks (CI)

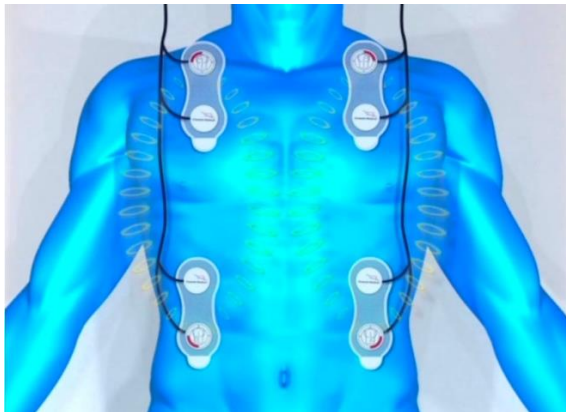
Akut dolaşım yetmezliği olan hastalarda, sıvı verip vermeme kararı dikkatlice alınmalıdır. Aşırı sıvı uygulamanın komplikasyonları oldukça risklidir. Kritik hastalar, sıvı ve inotrop tedavisini düzenlemek için yakın hemodinamik takip gerektirirler. Bu amaçla, KD ve KD değerinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilen CI değeri takibi için girişimsel yöntemler referans olarak kabul edilse de girişimsel olmayan yöntemlerin daha az komplikasyon riskleri ve uygulama kolaylığı avantaj olarak görülmektedir. Bunlar arasında torakal elektriksel biyoempedans ve biyoreaktans yöntemleri bulunur.

Biyoempedans yönteminde göğüs duvarı üzerine yerleştirilen düşük voltajlı elektrotlar kullanarak, göğüs kafesi boyunca empedans (yani elektrik akımına karşı direnç) ölçülür. Göğüs boşluğundaki sıvı içeriği ne kadar yüksek olursa, emilim değeri düşer, çünkü sıvı elektrik geçirgenliğini artırır. Kalp sistol ve diyastol döngüsü boyunca göğüs boşluğundaki kan hacmi değişir ve bu değişim elektriksel olarak ölçülebilir. Bu veriler KD'yi belirlemek için kullanılabilir. Ancak empedans yönteminin kullanılmaya başlanmasıyla dezavantajları ortaya çıkmaya başlamıştır. Yoğun bakımlarda elektriksel gürültünün fazla olması, ölçüm sırasında hareketsizliğin sağlanamaması, vücut sıcaklığı, cildin nemli olup olmaması gibi durumlar empedans yönteminde ölçümün doğruluğunu etkilemektedir. Ayrıca aritmi, akciğer patolojileri, ödem, göğüs duvarı patolojileri gibi durumlarda da güvenilirliği sınırlıdır (84).

Torakal biyoreaktans yöntemi ise “sinyal-gürültü” oranını azaltmak için tasarlanmış biyolojik empedans teknolojisinin bir modifikasyonudur. Biyoreaktans teknolojisi, toraks boyunca alternatif voltajda “faz kaymasını” belirler. Faz kaymasının hemen hemen yalnızca pulsatil akışa bağlı olduğu ve dolayısıyla göğüsteki diğer damar içi ve damar dışı sıvıdan daha az etkilendiği kabul edilmektedir. Göğüsteki pulsatil akışın büyük çoğunluğu aortadan kaynaklandığından, biyoreaktans sinyali aortik akış ile dolayısıyla kalp debisiyle korelasyon gösterir. Piyasada bulunan bir cihaz, her biri 2 elektrot içeren 4 prob kullanır ve vücudun sağ ve sol tarafı için ayrı ayrı KD hesaplar ve bu iki değerin ortalamasının vücut yüzey alanına bölünmesi ile ölçülen CI değeri olarak gösterir (84) (Şekil 7,8).



Şekil 7 : Baxter® Starling Sıvı Yönetimi İzleme Sistemi



Şekil 7 : Elektrotların yerleştirilme pozisyonları

Atım hacmi cihaz tarafından şu formülle hesaplanmaktadır:

$$\text{Atım Hacmi (AH)} = C \times VET \times dFk/dtmax$$

C : Orantılık sabiti

VET : Ventriküler fırlatma süresi

dFk : Faz kayma miktarı

dtmax : Cihaz tarafından ölçülen sinyalin en yüksek değeri

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

$$\text{Stroke Volüm İndeksi (SVI)} = \text{Stroke Volüm (mL)} / \text{Vücut yüzey alanı (m}^2\text{)}$$

Yukarıdaki SVI formülüne göre kalbin pompa gücü ve miktarının vücut yüzey alanıyla oranlanması kilo ve boy göz önüne alındığında daha doğru sonuç verecektir. SVI, sol ventriküler atım hacminin bir göstergesidir ve 35-60 ml/m² arası normal aralık kabul edilmekle birlikte pediatrik hasta grubunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Artmış SVI; erken septik şok, hipertermi ve hipervoleminin göstergesi olabilir (36).

CI için normal değer aralığı 3.3-6 L/dk/m² kabul edilmekle birlikte, polistemi, aşırı kan ve volüm yüklemesi, hipertiroidi, arteryel hipertansiyon, karaciğer hastalığı, bakteriyemi ve sepsis durumlarında CI değeri yüksek beklenmekte iken, hipovolemi, intratorasik basınç artışı, hipoksi, hiperkapni, asidoz, miyokard iskemisi, sol ventrikül disfonksiyonu durumlarında CI değeri düşük ölçülür.

Transözofagial doppler ile biyoreaktans yönteminin karşılaştırıldığı abdominopelvik cerrahi geçiren hastaları kapsayan bir çalışmada, yöntemin ultrasonun yerine kullanılabilecek bir yöntem olmasa da sıvı duyarlılığını tahmin etmede %80 daha doğru olduğu sonucuna varılmıştır (85). Yapılan 2008 tarihli bir metaanalizde biyoreaktans yönteminin kardiyak çıkışı tahmin etmede termodilüsyon yöntemiyle benzer sonuçlar verdiği, Fick yöntemi ve klasik biyoimpedans yöntemlerinden daha doğru sonuçlar verdiği görülmüş (86).

2.6.4. Non-İnvaziv Hemoglobin (SpHb)

Yoğun bakım, cerrahi ve travma hastalarında hemoglobin düzeylerinin bilinmesi çok önemlidir. Nabız oksimetrede sağlanan gelişmeler ile sürekli ve non-invaziv yöntemle SpHb ölçümü yapılabilir. Kim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada SpHb ölçüm değeri ile laboratuvar ölçüm değeri (kan örneği alınarak absorpsiyon fotometri ile Hb değerinin saptanması) arasında karşılaştırma yapılmıştır (87). Çalışmanın sonucunda iki metod arasında hata oranı yüksek saptanmasa da Bland-Altman analizi sonucunda kabul edilebilirlik limitlerinin geniş olduğu görülmüştür (-2.59 ile 2.80 g/dL arası) (88, 89). Talasemili toplam 110 çocukla yapılan başka bir çalışmada, iki ölçüm yöntemi arasında orta düzeyde bir uyum ($\kappa = 0.370$, $p < 0.0001$) ve iki test arasında anlamlı derecede yüksek bir korelasyon ($r = 0.675$) bulunmuş olup, transfüzyona ihtiyaç duyan hastaların tanımlanmasında SpHb'nin duyarlılığı ve özgüllüğü (Hb <10.0 g/dL) sırasıyla %92,2 ve %57,1 olarak hesaplanmıştır (90). Sonuçta hata oranı yüksek olmasa da klinik pratik olarak SpHb ölçüm değeri ile kan replasman kararı verirken dikkatli olmak lazımdır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın Tasarımı: Prospektif olarak planlanan çalışmamız için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 22.05.2023 tarih ve 472 karar numaralı etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmamıza Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi 3. Basamak Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne 01/06/2023-01/12/2023 tarihleri arasında yatışı yapılan, çalışmanın kriterlerini karşılayan 54 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil olan hastaların 1. Derece yakınlarına çalışma ile ilgili bilgiler sözel ve yazılı olarak anlatılıp onayları alındıktan sonra, hastalara Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış olan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatılmıştır.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1 ay – 18 yaş arası hastalar
- Çocuk yoğun bakım ünitesine yatışta invaziv veya non-invaziv oksijen desteğinde olan (entübe, trakeostomili, NIV, YANKOT, rezervuarlı oksijen maskesi) hastalar

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Oda havasında takip edilen hastalar
- Ağır göğüs deformitesi olan hastalar
- 4 kg altındaki hastalar

Örneklem Büyüklüğü: Bu çalışmadaki çocuk hastalarda PRISM-IV skoru ile CI değerleri arasında iyi düzeyde pozitif yönde doğrusal bir ilişki ($H_0:r=0.40$, $H_1:r=0.70$) olup olmadığının değerlendirilmesinde, 0.80 güç ve 0.05 hata payı göz önünde bulundurularak yapılan örneklem büyüklüğü hesabında çalışmaya en az 43 hasta alınması gerektiği belirlenmiştir. Örneklem büyüklüğü hesabı, G*Power 3.1.9.7 programı ile yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların takibi çalışma için düzenlenen olgu takip formu ile yapıldı. Olgu takip formuna hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı), yatış tanısı, varsa altta yatan takipli hastalığı, yatış anında varsa organ yetmezliği durumu, oksijen desteği yöntemi kaydedildi. Yatış anından sonraki ilk 24 saatteki en kötü değerleri baz alınarak PRISM-IV, PIM-III ve PELOD-II skorları hesaplanarak kaydedildi. Hastaların yatış anı ve 1. Saatte konvansiyonel monitörizasyon yöntemleri ile elde edilen vital bulguları (solunum sayısı, kalp tepe atımı, ortalama arter basıncı (MAP) değeri, vücut sıcaklığı), SpO₂ kaydedildi. İlk 1 saatte sıvı yükleme ve inotrop desteği başlanılan hastalar kaydedildi. Yatış anında hastalara Masimo Rainbow Pulse Co-Oksimetre® Cihazı ve Baxter® (Starling Fluid Management System) bağlandı. Bu cihazlar ile yatış anında ve tedavi yönetiminin 1. saatinde ölçülen ORI, PVI, CI değerleri kaydedildi. Tüm ölçümler tek kişi tarafından yapıldı. Ölçüm için hasta uyumu sağlandı, cilt nemi kontrol edildi, hastanın hareketli olup olmamasına dikkat edildi. Son olarak çalışmaya dahil edilen hastaların yoğun bakım yatış süresi, taburculuk/ex durumu kaydedildi. Yatış anında bakılan ORI, PVI ve CI değerlerinin, mortalite ve yoğun bakım yatış süresi ile ilişkisi analiz edildi. Ek olarak sıvı yükleme ve inotrop desteği başlama kararında bu değerlerin klinisyene faydası değerlendirildi.

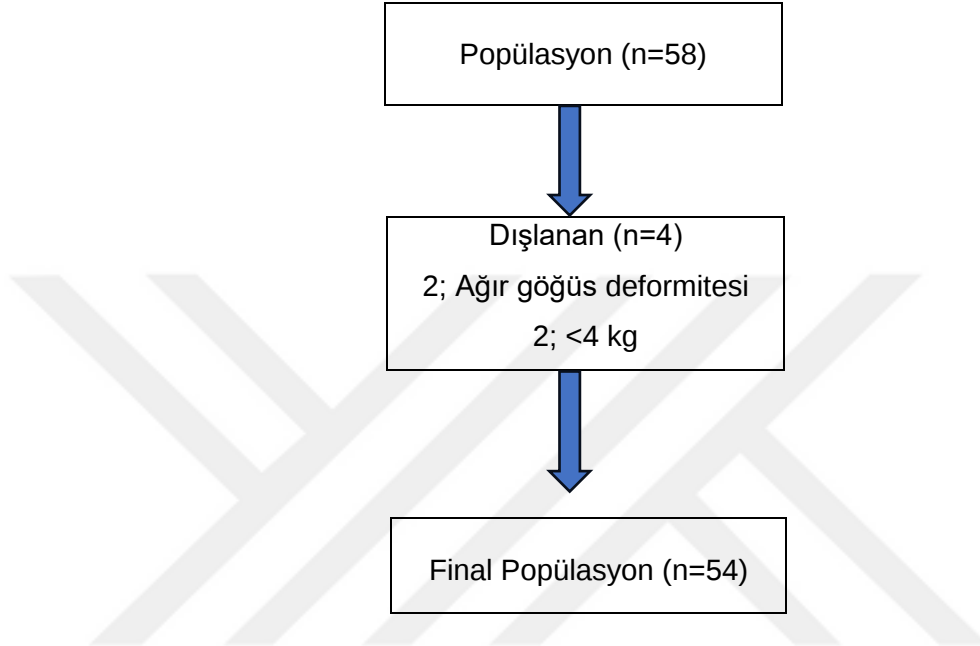
İstatistiksel Analiz: İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (minimum-maksimum), nominal değişkenler için ise kişi sayısı (n) ve (%) olarak gösterilmiştir. Çalışmadaki değişkenler arasında ilişki olup olmadığı Pearson/Spearman Korelasyon Katsayıları ile incelenmiştir. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan numerik değişkenler için Independent-t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan numerik değişkenler için ise Mann Whitney-U testi ile belirlendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri saptamak için Ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmada Cl_0 değerinin sağkalımı öngörme yeteneğini ve optimal eşik değeri saptamak için ROC analizi yapıldı. Eğri altında kalan alan (AUC) değerine göre değişkenin tahmin güvenirliği zayıf (0,6–0,7), orta (0,7–0,8), iyi (0,8–0,9) veya mükemmel (0,9–1,0) olarak tanımlandı. Duyarlılık ve özgüllük %95 güven aralığı ile rapor edildi.



4.BULGULAR

Çalışmaya 58 hasta alındı; 2 hasta ağır göğüs deformitesi, 2 hasta 4 kg altında olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. 54 hasta çalışmaya dahil edildi.



Çalışmaya alınan 54 hastanın yaş ortalaması 66 ay olup 22'si kadın, 32'si erkek idi. Vücut ağırlığı ortalaması 14 kg idi. Hastaların 5'i septik şok, 19'u travma, 2'si sepsis dışı şok, 16'sı solunum yetmezliği, 3'ü nörolojik hastalık, 7'si postoperatif takip, 2'si postresüsitasyon sendrom tanıları ile yatırıldı. 28 hastanın altta yatan hastalığı yok iken diğer hastalardan 2'si solunumsal hastalık, 4'ü kardiyak hastalık, 11'i nörolojik hastalık, 3'ü hematolojik-onkolojik hastalık, 6'sı nörometabolik hastalık nedeni ile daha önceden takipli idi. Yatış anında 8 hasta rezervuarlı oksijen maskesi desteğinde, 8 hasta YANKOT'ta, 3 hasta NIV'de, 35 hasta ise invaziv mekanik ventilasyon desteğinde idi. Hastaların ortalama ÇYBÜ yatış süresi 9 gün idi. Çalışmaya alınan hastaların 7'si kaybedilirken, yoğun bakım ihtiyacı sonrası stabilize edilen 47 hasta taburcu edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, ÇYBÜ yatış tanısı, komorbidite durumu, solunum desteği yöntemi, inotrop desteği alan olguların sayısı, ÇYBÜ yatış süresi ve mortalite oranı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Demografik veriler, ÇYBÜ yatış tanıları, komorbidite durumu, solunum ve inotrop desteği, ÇYBÜ yatış süresi ve mortalite oranı

		Hasta Grubu (n=54)
Yaş (ay cinsinden) Median (Min-Max)		66 (2-204)
Cinsiyet n (%)	Kadın	22 (%40.7)
	Erkek	32 (%59.3)
Vücut ağırlığı (kg) Median (Min-Max)		14 (4.8-87)
ÇYBÜ Yatış Tanısı n (%)	Septik Şok	5 (%9.3)
	Travma	19 (%35.2)
	Sepsis Dışı Şok	2 (%3.7)
	Solunum Yetmezliği	16 (%29.6)
	Nörolojik Hastalık	3 (%5.6)
	Postoperatif	7 (%13)
	Postresusitasyon	2 (%3.7)
Komorbidite Durumu n (%)	Sağlıklı	28 (%51.9)
	Solunumsal Hastalık	2 (%3.7)
	Kardiyak Hastalık	4 (%7.4)
	Nörolojik Hastalık	11 (%20.4)
	Hematolojik Onkolojik Hastalık	3 (%5.6)
	Nörometabolik Hastalık	6 (%11.1)
Solunum Desteği n (%)	Rezervuarlı Oksijen Maskesi	8 (%14.8)
	YANKOT	8 (%14.8)
	NIV	3 (%1.9)
	IMV	35 (%64.8)
İnotrop Desteği n (%)		13 (%24.1)
ÇYBÜ Yatış Süresi Median (Min-Max)		9 (1-163)
Mortalite n (%)		7 (%13)

Çalışmaya dahil edilen hastaların organ yetmezliği durumları International Pediatric Sepsis Consensus kriterlerine göre belirlendi ve kaydedildi. Buna göre hastalardan 9'unda kardiyovasküler sistem yetmezliği, 36'sında solunum yetmezliği, 12'sinde hematolojik yetmezlik, 3'ünde renal yetmezlik, 28'inde nörolojik yetmezlik, 2'sinde karaciğer yetmezliği vardı. Hastaların ilk 24 saatteki en kötü değerleri baz alınarak PIM III, PRISM IV ve PELOD II skorları hesaplandı. PIM III için ortalama mortalite oranı %3.85, PRISM-IV için ise ortalama mortalite oranı %1 olarak saptandı. PELOD-II için ise ortalama skor değeri 4 olarak saptandı. Tablo 2'de çalışmaya alınan hastaların organ yetmezliği durumları ve PIM III, PRISM IV, PELOD II skorları için median değerler gösterilmiştir.

Tablo 2. Organ yetmezliği durumu ve prognostik belirteçler

		Hasta Grubu n=54
Organ Yetmezliği Durumu n (%)	Kardiyovasküler Sistem Yetmezliği	9 (%16.7)
	Solunum Yetmezliği	36 (%66.7)
	Hematolojik Yetmezlik	12 (%22.2)
	Renal Yetmezlik	3 (%5.6)
	Nörolojik Yetmezlik	28 (%51.9)
	Karaciğer Yetmezliği	2 (%3.7)
PIM-III Median (Min-Max)		3.85 (0.2-64)
PRISM-IV Median (Min-Max)		1 (0-35)
PELOD-II Median (Min-Max)		4 (0-15)

Çalışmaya alınan 54 hastanın 47'si taburcu edilirken, 7'si kaybedildi. Bu iki grubun yatış anında (0. Saat) elde edilen Cl_0 ve PVl_0 değerleri karşılaştırıldı. Cl_0 için yaşayan grupta median değer 3.5 L/dk/m² iken kaybedilen grupta 2.1 L/dk/m² olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p değeri 0.001). PVl_0 için yaşayan grupta median değer

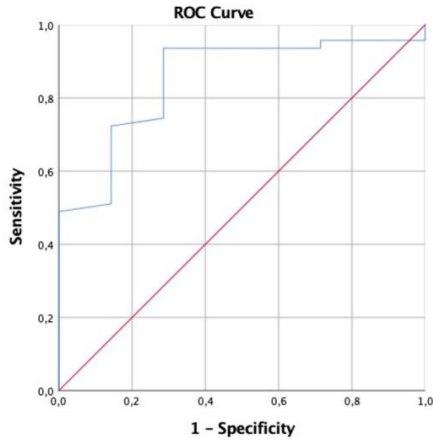
%18 iken kaybedilen grupta %16 olarak bulundu ancak istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p değeri 0.579). PIM III, PRISM IV ve PELOD II skorları için ise yaşayan ve kaybedilen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Tablo 3'te yaşayan ve kaybedilen iki grupta Cl_0 , PVl_0 ve PIM III, PRISM IV, PELOD II skorları için median değerler ve p değeri gösterilmiştir.

Tablo 3. Noninvaziv Hemodinamik Monitörizasyon Prognostik Belirteçler

	Yaşayan n=47 (%87) Median (IQR)	Kaybedilen n=7 (%13) Median (IQR)	p değeri
Cl_0	3.5 (1.39)	2.1 (1)	0.001
PVl_0	18 (11)	16 (14)	0.579
PIM III	2.1 (10.4)	15.4 (11.3)	0.009
PRISM IV	1 (4)	26 (28)	0.012
PELOD II	4 (5)	9 (8)	0.003

Çalışmaya alınan hastalarda, yaşayan grupta kaybedilen grup arasında Cl_0 ortalamasına sağkalım açısından ROC analizi uygulandı. ROC analizi sonucunda eğrinin altında kalan alan (AUC) 0.851 (p değeri 0.003) olarak belirlendi. Yatış anında, hastaya herhangi bir tedavi ve müdahale yapılmaksızın bakılan Cl_0 için eşik değeri 2.35 L/dk/m² ve üstünde iken %93.6 sensitivite ve %71.4 spesifite ile sağkalımı öngördüğü saptandı.

Şekil 9 : Cl_0 için sağkalımı öngören ROC eğrisi (AUC 0.851)



Çalışmaya alınan 54 hastanın 38'i yoğun bakımda 28 günden az (LOS_{YB}<28 gün) izlenirken, 16'sının yoğun bakım yatışı 28 gün ve üzerinde (LOS_{YB}≥28 gün) sürmüştür. Bu iki grubun yatış anında (0.saat) CI, PVI ve ORI değerleri karşılaştırıldığında CI₀ için LOS_{YB}<28 gün olan grupta median değer 3.57 L/dk/m² iken LOS_{YB}≥28 gün olan grupta median değer 2.92 L/dk/m² olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri 0.024). PVI₀ için LOS_{YB}<28 gün olan grupta median değer %17.7 iken LOS_{YB}≥28 gün olan grupta %22.62 olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri 0.017). ORI₀ için LOS_{YB}<28 gün olan grupta median değer 0.13 iken LOS_{YB}≥28 gün olan grupta 0.03 olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri 0.019). Tablo 4'te yoğun bakım yatış süresi ve yatış anında bakılan CI₀, PVI₀, ORI₀ ilişkisi gösterilmiştir.

Tablo 4. Yoğun bakım yatış süresi ve 0. saat CI, PVI, ORI ilişkisi

	LOS _{YB} <28 gün n=38 (%70.3) Mean (±SD)	LOS _{YB} ≥28 gün n=16 (%29.7) Mean (±SD)	p değeri
CI ₀	3.57 (±0.82)	2.92 (±0.94)	0.024
PVI ₀	17.7 (±7.23)	22.62 (±7.43)	0.017
ORI ₀	0.13 (±0.15)	0.03 (0.12)	0.019

Çalışmaya alınan hastalardan 23'üne çocuk yoğun bakım uzmanı tarafından klinik bulgularına göre ilk 1 saatte sıvı yükleme kararı alınmış olup bu hastaların yatış anında bakılan PVI₀ için median değeri %21 olarak bulundu. Sıvı yükleme yapılmayan 31 hastanın ise PVI₀ için median değeri %16 olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri 0.01). Yine bu iki grup arasında CI₀ açısından yapılan karşılaştırmada sıvı yükleme kararı alınan grupta CI₀ için median değer 2.9 L/dk/m² iken sıvı yükleme yapılmayan grupta 3.5 L/dk/m² olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri 0.005). Yükleme yapılan grupta, yükleme sonrası bakılan PVI₁ için median değer %18 iken yükleme yapılmayan grupta 1.saatte bakılan PVI₁ için median

değer %16 olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p değeri 0.27). Yükleme yapılan grupta, yükleme sonrası bakılan Cl_1 için ise median değer 3.4 L/dk/m² iken, yükleme yapılmayan grupta 1.saatte bakılan Cl_1 için median değer 4 L/dk/m² olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri 0.047). Sıvı yüklemesi yapılan ve yapılmayan grup arasındaki PVI ve Cl değerlerinin karşılaştırılması Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Sıvı yüklenen ve yüklenmeyen grup arasındaki PVI ve Cl değerleri

	Sıvı yükleme(+) olgular n=23 (%42.6) Median (IQR)	Sıvı yükleme(-) olgular n=31 (%53.4) Median (IQR)	p değeri
PVI ₀	21 (13)	16 (8)	0.01
PVI ₁	18 (10)	16 (9)	0.27
Cl ₀	2.9 (1.6)	3.5 (1)	0.005
Cl ₁	3.4 (2.3)	4 (1.4)	0.047

Çalışmaya alınan ve sıvı yüklemesi yapılan 23 hastanın yükleme öncesi ve sonrası PVI, Cl, MAP, kalp tepe atımı (KTA) değerleri karşılaştırıldı (Tablo 6). PVI için yükleme öncesi median değer %21 iken, yükleme sonrası median değer %18 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri <0.001). Cl için yükleme öncesi median değer 2.9 L/dk/m² iken, yükleme sonrası median değer 3.4 L/dk/m² olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri <0.001). MAP için yükleme öncesi median değer 68 mmHg iken, yükleme sonrası median değer 70 mmHg olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri <0.001). KTA için yükleme öncesi median değer 134/dk iken, yükleme sonrası median değer 122/dk olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri <0.001).

Tablo 6. Sıvı yüklemesi öncesi ve sonrası hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler

	Yükleme Öncesi n=23 Median (IQR)	Yükleme Sonrası n=23 Median (IQR)	p değeri
PVI	21 (13)	18 (10)	<0.001
CI	2.9 (1.6)	3.4 (2.3)	<0.001
MAP	68 (14)	70 (11)	<0.001
KTA	134 (44)	122 (32)	<0.001

Sıvı yüklemesi sonrası, inotrop başlanan ve başlanmayan hastalarda CI değişimi (ΔCI) ve PVI değişimi (ΔPVI) karşılaştırıldı (Tablo 7). Sıvı yüklemesi yapılan 23 hastadan 12'sine inotrop başlama kararı verilmiş olup 11 tanesine başlanmadı. İnotrop desteği başlanan hastalarda ΔCI için mean değer 0.03 L/dk/m² iken, inotrop başlanmayan grupta 0.65 L/dk/m² olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p değeri 0.007). ΔPVI için inotrop desteği başlanan grupta mean değer %1.75 iken, inotrop başlanmayan grupta %3 olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p değeri 0.347).

Tablo 7. Sıvı yüklemesi sonrası inotrop başlanan ve başlanmayan hastalarda CI ve PVI değişiminin karşılaştırılması

	İnotrop (+) n=12 Mean ($\pm$ SD)	İnotrop (-) n=11 Mean ($\pm$ SD)	p değeri
ΔCI	0.03 $\pm$ 0.46	0.65 $\pm$ 0.56	0.007
ΔPVI	1.75 $\pm$ 7.35	3 $\pm$ 6.03	0.347

5.TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitesinde izlenen özellikle sıvı yanıtı şoklu hastalarda mortalite yüksek seyredebilir. Sıvı bolus tedavisi, Frank-Starling eğrisine göre belirli bir sınıra kadar AH ve dolayısıyla KD'yi iyileştirmek için gereklidir. Ekstra sıvılar, akciğerler de dahil olmak üzere çeşitli vücut dokularında birikip klinik durumun bozulmasıyla ortaya çıktıkları için tehlikeli hale gelebilir. Pulmoner arter kateteri yoluyla termodilüsyon yöntemi, KD ölçümü için altın standarttır, ancak infantlarda ve küçük boyutlu çocuklarda invaziv, zaman alıcı, uygulaması zor ve komplikasyon riski yüksektir. Tüm bu faktörler nedeniyle, sıvı yanıtını değerlendirmek ve aşırı yüklenmesini önlemek için, invaziv olmayan yatakbaşı cihazlara ihtiyaç vardır (91).

Şok durumunu yönetmek, vazopressör, vazodilatör ve inotrop ilaçlar ya da bu ilaçların kombinasyonu arasında seçim yapmak için klinik ve laboratuvar değerlendirme ile birlikte, invaziv olmayan cihazlar kullanılarak ön yük, kontraktilite ve son yükün kantitatif değerlendirmelerinin önerildiği çalışmalar mevcuttur (91). Bu amaçla, noninvaziv kardiyak debi izleme cihazı (NICOM®; Cheetah Medical Inc., ABD) kullanılarak ölçülen biyoreaktansa dayalı SVI'nın, kraniyosinostoz onarımından sonra sedasyonlu ve mekanik ventilatörde izlenen çocuklarda sıvı yanıtını öngörmede etkin olduğu bulunmuştur (92). Ek olarak, NICOM® kullanılarak ölçülen SVV'nin, ventriküler septal defekt onarımından sonra hastaların mekanik ventilasyonu sırasında %10'luk optimal eşik değeri ile sıvı yanıtını öngördüğü gösterilmiştir (93). Bununla birlikte, başka bir çalışma, NICOM® kullanılarak ölçülen SVV'nin, kardiyak cerrahi sırasında 5 yaş altı pediatrik hastalarda sıvı yanıtını öngöremediğini bildirmiştir (94). Çalışmamızda, biyoreaktans yöntemine dayalı CI ölçümü yapan Baxter® (Starling Fluid Management System) ile yatış anında klinisyen tarafından sıvı resüsitasyonu kararı verilen hasta grubunun CI değeri ortalaması ile yükleme yapılmayan grubunkini karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır. Ek olarak, çalışmamızda sıvı resüsitasyonuna yanıtı olup inotrop başlama kararı verilen grupla, sıvı resüsitasyonu sonrası inotrop başlanmayan grubu karşılaştırdığımızda ΔCI

açısından anlamlı farklılık saptandı ve bu noninvaziv cihazın sıvı resüsitasyonu ve inotrop başlama kararında, klinik ve laboratuvar bulgular ile birlikte klinisyene fayda sağlayabileceğini düşündürmüştür.

Sıvı resüsitasyonundan sonra devam eden düşük KD ile, mortalite yüksek seyredebilir (91). Rao ve arkadaşları, 30 kişiyi içeren 2 ay-16 yaş arası septik şoklu hasta grubunda yaptıkları pilot çalışmada sıvıya yanıtız hastaların, yanıt verenlere göre daha yüksek ölüm oranı ile seyrettiğini saptadı (95). Çalışmamızda sıvı resüsitasyonu sonrası inotrop desteği başlanmasına rağmen hastalardan 7'si kaybedilmiştir. Yaşayan grup ile kaybedilen grup arasında, yatış anındaki CI ortalamasını karşılaştırdığımızda anlamlı farklılık saptanmıştır. Aynı zamanda LOSYB≥28 gün olan hasta grubunda da yatış anındaki CI ortalamasını anlamlı olarak daha düşük bulduk. Çalışmamız, pediatrik popülasyonda noninvaziv yatakbaşı hemodinamik monitörizasyonun mortalite ve yoğun bakım yatış süresi üzerinde etkisini analiz eden, sınırlı sayıdaki çalışmalardan olma özelliğini taşımakla birlikte, özellikle spesifik hasta gruplarında bu etkiyi analiz eden yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

PVI, pleth dalga formunun bağıl değişkenliğini ölçen 0-100 arasındaki dinamik indekstir. Pleth dalga formundaki daha yüksek değişkenlik, ön yük bağımlılığı ve sıvı yanıtılığı ile ilişkilendirilmiştir. PVI, noninvaziv şekilde ölçülebildiğinden pediatrik hastalarda kullanım için araştırmacıların ilgisini çeken bir parametredir ancak küçük çocuklarda sıvı yanıtını öngördüğüne dair kanıtlar, çelişkili araştırma sonuçlarıyla sınırlıdır (96).

Liu ve arkadaşlarının majör beyin cerrahisi geçiren 1-3 yaş arasındaki 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, anestezi indüksiyonundan 10 dakika sonra hastalara 10 mL/kg ringer laktat solüsyonu verildiği, yükleme öncesi ve sonrası PVI, CI, aort kan akışı pik hızı ve SVV baktıklarında başlangıç PVI için eşik değeri %15 olarak bulunduğı belirtilmiştir (96).

Mathew ve arkadaşlarının, elektif abdominal cerrahi geçiren mekanik ventilatöreded izlenen çocuklarda yaptıkları çalışmada, intraoperatif PVI rehberlikli uygulanan sıvı tedavisinin, postoperatif dönemde bağırsak

fonksiyonunda daha hızlı iyileşme ve daha az hemodilüsyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur (97).

Desgranges ve arkadaşları toplam 8 çalışma, 283 hastayı inceledikleri meta-analizde, PVI'nın perioperatif ortamda mekanik ventilatörde izlenen çocuklarda sıvı yanıtı için güvenilir bir belirleyici olduğunu saptamışlardır (98).

Çalışmamızda sıvı resüsitasyonu yapılan ve yapılmayan grubun yükleme öncesi PVI ortalamaları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p değeri 0.01) ve yükleme kararı verilen grubun median PVI değeri %21 olarak bulunmuştur. Sıvı resüsitasyonu yapılan grubun yükleme öncesi ve sonrası PVI ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmıştır (p değeri<0.001). Sıvı resüsitasyonu sonrası inotrop başlanan ve başlanmayan iki grup, PVI değişimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p değeri 0.347). Bu sonuçlar, PVI ölçümünün kritik çocuk hasta grubunda sıvı verme kararını öngörmeye ve sıvı yanıtılığını değerlendirmede kullanılabileceğini, ancak eşik değeri (erişkin çalışmalarında %14 olarak belirtilmektedir) verebilmek için kritik çocuk hastalarda geniş serili yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür. İnotrop başlanan ve başlanmayan grubun PVI değerleri arasında anlamlı farklılık olmaması, inotrop başlama kararının sadece sıvı açığına bakılarak karar verilmemesine ve çalışmamızda inotrop başlanan hasta sayısının sınırlı sayıda olmasına bağlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın 35'i invaziv mekanik ventilasyon desteğinde iken diğer hastaların spontan solunum döngüsüne izin veren oksijen desteğinde izlenmesinin PVI ölçüm tekniği açısından kısıtlılık yaratacağı bilinmektedir.

Hipoksinin potansiyel olarak zararlı etkilerini önlemek için hastaların büyük çoğunluğunda perioperatif ortamda ve yoğun bakım ünitesinde ek oksijen uygulanır. Öte yandan, yüksek konsantrasyonlarda oksijen uygulanması, önemli komplikasyonlarla da ilişkili olabilecek hiperoksiye neden olabilir. Bu nedenle oksijen tedavisi hassas bir şekilde titre edilmeli ve doğru bir şekilde izlenmelidir (99). ORI, bir hastanın oksijen rezervi olarak tanımlanan orta hiperoksik aralıkta ($PaO_2 >100$ ve ≤ 200 mmHg) hastanın oksijen durumu

hakkında fikir vermeyi amaçlayan invaziv olmayan ve sürekli ölçüm veren yeni bir parametredir. ORI, 0.00 ile 1.00 arasında birimsiz ölçeği olan bir endekstir.

Szmuk ve arkadaşları anestezi indüksiyonu sırasında, 25 sağlıklı çocuğu dahil ederek yaptıkları çalışmada endotrakeal entübasyonun başlangıcından sonuna kadar SpO₂ ve ORI ölçümlerini kıyaslamışlardır. Bu pilot çalışmada, ORI, SpO₂'de gözle görülür değişiklikler meydana gelmeden önce medyan 31,5 saniyede yaklaşan desatürasyonu tespit ettiği bulunmuştur (100).

Yoshida ve arkadaşları, 18 hastayla yaptıkları bir çalışmada hiperoksinin ORI izlemesi ile değerlendirilebileceğini ortaya koymuştur. PaO₂ 240 mmHg'den az olduğunda, doğrusal regresyon analizi nispeten güçlü bir pozitif korelasyon göstermiştir ($r^2 = 0,706$). 150 mmHg'den yüksek PaO₂ değerlerinde, çalışmanın karakteristik eğrisinden elde edilen eşik ORI değerini 0.21 olarak bulmuşlardır (101).

Saraçoğlu ve arkadaşları, kraniyosinostoz ameliyatı geçiren 2-24 aylık 30 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaları iki eşit gruba randomize ederek anestezi indüksiyonu sırasında Grup 1'e 0.8'lik FiO₂ ve grup 2'ye 0.6'lık FiO₂ uygulamışlardır. ORI, standart hemodinamik değişkenlere ek olarak, entübasyondan 1, 5, 60 ve 120 dakika sonra kaydedilmiştir. Ameliyat sonrası komplikasyonlar, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi kayıt altına alınmıştır. Hastanede yatış süresini Grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlar ve bunun yüksek ORI değerlerine ek anestezi ve cerrahi prosedür süresi ile anlamlı pozitif korelasyonu olduğunu saptamışlardır (102).

Çalışmamızda, LOSYB $\geq$ 28 gün ve LOSYB<28 gün olan iki grupta yatış anındaki ORI₀ değerleri kıyaslanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış (p değeri 0.019) ve LOSYB<28 gün olan grupta ortalama ORI değeri daha yüksek (0.13 ± 0.15) bulunmuştur. Literatüre bakıldığında ORI değerinin daha çok hemodinamik açıdan stabil ve perioperatif süreçteki hastalarda hiperoksiyi öngörmeye kullanıldığı görülmektedir. Ancak bizim çalışma grubumuzun ÇYBÜ endikasyonu olan kritik çocuk hasta olması ve bu hastaların standart oksijen desteği altındayken ORI değerinin sıfıra daha yakın olması beklenmektedir.

Çalışmamızda tüm hastaların ilk giriş anında arteriyel kan gazı olmadığından, ORI değerleri ile korelasyonu değerlendirilememiştir. Ancak daha uzun süre yoğun bakım yatışı gerektiren hasta grubunda (LOS_{YB}≥28 gün) ORI değerlerinin anlamlı olarak daha düşük saptanması, bu hastaların çeşitli nedenlerle ÇYBÜ'ne ilk kabulünde hipoksiye daha yatkın olduklarını düşündürmektedir. Hasta tanı gruplarının farklılığının ORI ölçüm güvenilirliğini etkileyebileceği düşünülmüştür.

Çocuklarda ORI'nin etkinliğini araştıran sınırlı sayıda klinik çalışma vardır. SpO₂, klinik uygulamada arteriyel kanın noninvaziv olarak oksijen doygunluğunu tahmin edebilen bir monitör olarak vazgeçilmezdir. Bununla birlikte, oksijen rezervinin ek olarak izlenmesi hiperoksiyi ve hipoksiye yatkınlığı gösterebilir ve desatürasyonun da erken habercisi olabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, hastaların yatış anında, tedavi yönetimine başlamadan, noninvaziv yatakbaşı monitörizasyon ile elde edilen oksijenizasyon ve hemodinamik izlem parametrelerinin mortalite ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisi incelenmiştir.

1. Kardiyak debinin yüzey alanına oranını gösteren CI değeri için, yaşayan ve kaybedilen grupta, yatış anındaki ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ve yaptığımız ROC analizinde CI_0 için eşik değer 2.35 L/dk/m^2 ve üstünde iken %93.6 sensitivite ve %71.4 spesifite ile sağkalımı öngördüğü bulunmuştur. Hemodinamik stabilitenin noninvaziv kantitatif yorumu olarak CI ölçümünün kullanılabileceğini düşündürmüştür.
2. Respiratuar siklus boyunca, perfüzyon indeksindeki değişiklikleri saptamak üzere geliştirilen PVI değeri için, yaşayan ve kaybedilen grupta ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ancak $LOS_{YB} \geq 28$ gün olan grupta, $LOS_{YB} < 28$ gün olan gruba göre yatış anındaki PVI ortalaması daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Sıvı resüsitasyonu kararı verilen hasta grubunda ise, öncesi ve sonrası PVI ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Yükleme sonrası median PVI değerini (yükleme öncesine göre gerilemiş olsa da) %18 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, PVI ölçümünün kritik çocuk hasta grubunda sıvı verme kararını öngörmede ve sıvı yanıtılığını değerlendirmede kullanılabileceğini, ancak eşik değeri (erişkin çalışmalarında %14 olarak belirtilmektedir) verebilmek için kritik çocuk hastalarda geniş serili yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür.

3. Çalışmamızda tüm hastaların ilk giriş anında arteriyel kan gazı olmadığından, ORI değerleri ile korelasyonu değerlendirilememiştir. Ancak daha uzun süre yoğun bakım yatışı gerektiren hasta grubunda ($LOS_{YB} \geq 28$ gün) ORI değerlerinin anlamlı olarak daha düşük saptanması, bu hastaların çeşitli nedenlerle ÇYBÜ'ne ilk kabulünde hipoksiye daha yatkın olduklarını düşündürmektedir. Hasta tanı gruplarının farklılığının ORI ölçüm güvenilirliğini etkileyebileceği düşünülmüştür.



7.ÖZET

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA İZLENEN KRİTİK HASTALARIN NON-İNVAZİV MONİTÖRİZASYON YÖNTEMLERİ İLE İLK BİR SAATTE ELDE EDİLEN PVI, CI VE ORI DEĞERLERİNİN PROGNOZU ÖNGÖRMEDEKİ DUYARLILIĞI

Amaç: ÇYBÜ'ye yatışı yapılan kritik hastaların yatış anında, noninvaziv yatakbaşı monitörizasyon ile elde edilen oksijenizasyon ve hemodinamik izlem parametrelerinin mortalite ve yoğun bakım yatış süresini öngörmedeki duyarlılığını değerlendirmek

Gereç yöntem: Çalışmaya 54 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, yatış tanısı, varsa altta yatan takipli hastalığı, yatış anında varsa organ yetmezliği durumu, oksijen desteği yöntemi, yoğun bakım yatış süresi, taburculuk/ex durumu kaydedildi. Yatış anından sonraki ilk 24 saatteki en kötü değerleri baz alınarak PRISM-IV, PIM-III ve PELOD-II skorları hesaplanarak kaydedildi. İlk 1 saatte sıvı resüsitasyonu yapılan ve inotrop desteği başlanılan hastalar kaydedildi. Hastalara bağlanan Masimo® Rainbow Pulse Co-Oksimetre Cihazı ve Baxter® Starling Fluid Management System Cihazı ile yatış anında ve tedavi yönetiminin 1. saatinde ölçülen ORI, PVI, CI değerleri kaydedildi. Yatış anında bakılan ORI, PVI ve CI değerlerinin, mortalite ve yoğun bakım yatış süresi ile ilişkisi ve ek olarak sıvı resüsitasyonu yapılan ve inotrop desteği başlanan grupta CI, PVI değişimi analiz edildi.

Bulgular: Yoğun bakım yatış süresi uzun olan grupta, ORI ve CI ortalama değerleri anlamlı olarak daha düşük iken, PVI ortalaması daha yüksekti. CI için eşik değer 2.35 L/dk/m² ve üstünde iken %93.6 sensitivite ve %71.4 spesifite ile sağkalımı öngörmektedir. Sıvı resüsitasyonu kararı verilen grupta, yükleme öncesi ve sonrası durumları karşılaştırdığımızda, hem CI hem PVI için anlamlı fark saptandı. İnotrop desteği başlanan ve başlanmayan grubu karşılaştırdığımızda ise ΔCI için fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: ÇYBÜ'de kritik hasta takibi zor ve sürekli yakın izlem gerektiren bir süreçtir. Bu noninvaziv yöntemler hastada hemodinamik açıdan stabilitenin sağlanmasında, uygun oksijen desteğinin belirlenmesinde ve sıvı/kan replasmanı takibinde invaziv girişimler gerektiren monitörizasyondan daha kolay, komplikasyonu olmayan ve takibi daha rahat olan yöntemlerdir. Çocuklarda konvansiyonel yöntemler ile birlikte tamamlayıcı araçlar olarak kullanılabilirler.

Anahtar kelimeler: CI, ORI, PVI, mortalite, LOSYB, sıvı yanıtı

8.ABSTRACT

Sensitivity of PVI, CI, and ORI Values Obtained in the First Hour through Non-Invasive Monitoring Methods for Prognostic Assessment in Critically Ill Children Admitted to Pediatric Intensive Care

Objectives: To evaluate the sensitivity of oxygenation and hemodynamic monitoring parameters obtained through non-invasive bedside monitoring at the time of admission for critically ill patients admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) in predicting mortality and duration of intensive care admission.

Materials and methods: A total of 54 patients were included in the study. Demographic data, admission diagnosis, underlying chronic diseases, if any, organ failure status at admission, method of oxygen support, duration of intensive care admission, and discharge status were recorded for each patient. The worst values within the first 24 hours after admission were used to calculate PRISM-IV, PIM-III, and PELOD-II scores. Patients who received fluid resuscitation and initiated inotropic support within the first hour were documented. ORI, PVI, and CI values were measured using the Masimo Rainbow Pulse Co-Oximeter and Baxter Starling Fluid Management System at admission and during the first hour of treatment. The relationship between ORI, PVI, CI values at admission, and mortality, as well as the duration of intensive care admission, was analyzed. Additionally, in the group that received fluid resuscitation and inotropic support, changes in CI and PVI were examined.

Results: In the group with prolonged intensive care admission, the mean values of ORI and CI were significantly lower, while the mean PVI was higher. A 2.35 L/min/m² threshold value or above for CI0 predicted survival with 93.6% sensitivity and 71.4% specificity. When comparing the conditions before and after fluid resuscitation decisions in the group where the decision was made, we observed significant differences for both CI and PVI. Furthermore, when comparing the group with initiated inotropic support to the non-initiated group, the difference in Δ CI was statistically significant.

Conclusions: Monitoring critically ill patients in the PICU is challenging and requires constant and close observation. Non-invasive methods offer easier, complication-free, and more comfortable monitoring than invasive procedures for maintaining hemodynamic stability, determining appropriate oxygen support, and monitoring fluid/blood replacement. These non-invasive techniques can be used as complementary tools alongside conventional methods in pediatric patients.

Keywords: CI, ORI, PVI, mortality, LOSYB, fluid response

9.KAYNAKLAR

1. Menemencioğlu A., New technology use in critical patient care, Cukurova Medical Journal 2020;45(Özel Sayı 1):44-47
2. Prieto ES, Lopez-Herce CJ, Rey GC, Medina VA, Concha TA, Martinez CP: Prognostic indexes of mortality in pediatric intensive care units. An Pediatr (Barc). 2007; 66:345–350.
3. Marcin JP, Pollack MM: Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. Pediatr Crit Care Med. 2000; 1:20–27.
4. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE: PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score. Crit Care Med. 1996; 24:743–752.
5. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K: Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. Intensive Care Med. 1997; 23:201–207.
6. Slater A, Shann F, Pearson G: PIM2: a revised version of the paediatric index of mortality. Intensive Care Med. 2003; 29:278–285.
7. De Felice C, Goldstein MR, Parrini S, Verrotti A, Criscuolo M, Latini G. Early dynamic changes in pulse oximetry signals in preterm newborns with histologic chorioamnionitis. Pediatr Crit Care Med. 2006;7(2):138-42.
8. Bayrakçı B. Yoğun Bakımda Hasta Takibi. Türkiye Klinikleri 2005; 1 (1):1 - 5.
9. Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esaslar Ve Uygulamalar. İçinde Kara- pınar B (Editör). İnvaziv Ölçümler/Monitörizasyon. 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık; 2008. s. 93 -100.
10. Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Gehlbach S. A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of intensive care units: A multicenter inception cohort study. Crit. Care Med. 1994; 22 (9) : 1385-1391.

11. Marcin JP, Pollack MM. Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2000; 1 (1) : 20–27.
12. Lacroix J, Cotting J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2005; 6 (3 SUPPL.) : S126–S134.
13. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit. Care Med.* 1988; 16 (11) : 1110–1116.
14. Yeh TS, Pollack MM, Ruttimann UE, Holbrook PR, Fields AI. Validation of a physiologic stability index for use in critically ill infants and children. *Pediatr. Res.* 1984; 18 (5): 445–451.
15. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Dean JM, Berger JT, Wessel DL, et al. The Pediatric Risk of Mortality Score: Update 2015. *Pediatric Crit. Care Med.* 2016 Jan;17(1):2
16. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Paediatric index of mortality (PIM): A mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med.* 1997; 23 (2) : 201–207.
17. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, Et Al. Paediatric Index Of Mortality 3: An Updated Model For Predicting Mortality In Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med.* 2013
18. Garcia PCR, Eulmesekian P, Branco RG, Perez A, Sffogia A, Olivero L, Et Al. External Validation Of The Paediatric Logistic Organ Dysfunction Score. *Intensive Care Med.* 2010 Jan;36(1):116–22.
19. Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Proulx F, Cotting J, Gottesman R, Et Al. Daily Estimation Of The Severity Of Multiple Organ Dysfunction Syndrome In Critically Ill Children. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal.* 2010 Aug 8;182(11):1181.
20. Nanduri R, Prabhakar S, Gregg LS. Adaptive and maladaptive cardiorespiratory responses to continuous and intermittent hypoxia mediated by hypoxia-inducible factors 1 and 2. *Physiol Rev* 2012; 92(3): 967–1003.

21. Mahura I. Cerebral ischemia-hypoxia and biophysical mechanisms of neurodegeneration and neuroprotection effects. *Fiziol Zh* 2003; 49(2): 7-12.
22. Fletcher EC. Effect of episodic hypoxia on sympathetic activity and blood pressure. *Respir Physiol* 2000;119:189-197.
23. Ward JP, Aaronson PI. Mechanisms of hypoxic pulmonary vasoconstriction: can anyone be right? *Respir Physiol* 1999;115:261-71.
24. Katayama Y, Higgenbottom TW, Diaz de Atauri MJ, et al. Inhaled nitric oxide and arterial oxygen tension in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe pulmonary hypertension *Thorax* 1997; 52: 120-4.
25. Mitaka C, Hirata Y, Nagura T, et al. Circulating endothelin-1 concentrations in acute respiratory failure. *Chest* 1993; 104: 476-80.
26. Filep JG. Endothelin peptides: Biological actions and pathophysiological significance in the lung. *Life Sci* 1993; 52: 119-33
27. Cooper JS, Phuyal P, Shah N. Oxygen toxicity. 2017;
28. Roden AC, Camus P, editors. Iatrogenic pulmonary lesions. *Seminars in diagnostic pathology*; Elsevier 2018;
29. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. 2015;30(1):11-26.
30. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra NJ. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. 2010;4(8):118-9.
31. Martin J, Tobin M. Principles and Practice of Mechanical Ventilation. Chicago: The McGraw-Hill Companies,; 2013. 1065-84 p.
32. Thomson L, Paton J. Oxygen toxicity. *Paediatric respiratory reviews*. 2014;15(2):120- 3.
33. Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al. Effect of conservative vs conventional oxygen therapy on mortality among patients in an intensive care unit: the oxygen-ICU randomized clinical trial. *Jama*. 2016;316(15):1583-9.

34. Nelskylä A, Parr MJ, Skrifvars MB. Prevalence and factors correlating with hyperoxia exposure following cardiac arrest—an observational single centre study. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2013;21(1):35.
35. Helmerhorst HJ, Roos-Blom M-J, van Westerloo DJ, de Jonge E. Association between arterial hyperoxia and outcome in subsets of critical illness: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of cohort studies. *Critical care medicine*. 2015;43(7):1508-19.
36. Şahinoğlu A. Yoğun Bakım Ünitesinde Monitörizasyon ve Özel Girişimler. *Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri 3 Baskı İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri*. 2011:31-336.
37. Dere K, Orhan ME, Coşar A, Özkan S, Dağlı G. Noninvasive comparison of the effects of right and left thoracotomies on cardiac output. *Gulhane Medical Journal*. 2009;51(1):021-6.
38. Murat Duman, Esra Şevketoğlu, Ali Ertuğ Arslanköylü, Çocuk Acil Yoğun Bakım Derneği, Çocuklarda Sepsis ve Septik Şok Protokolü, 2018.
39. Task force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine(1999), Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. *Crit Care Med* 27:639-660
40. Michard F, Teboul JL(2000) Respiratory changes in arterial pressure in mechanically ventilated patients. In Vincent JL, ed. *Year book of intensive care and emergency medicine*. Springer, Berlin, Germany. 696-704.
41. Aygencel G. Arter kan gazlarının yorumlanması. *Arch Turk Soc Cardiol* 2014;42 (2):194-202.
42. Pınar PP. Arter Kan Gazı Alınması ve Yorumlanması. In:Sevinç C,Uzun O, ed. *Solunum Acilleri*. 1nd.ed. İstanbul: Türk Toraks Derneği. 2020.p.105-16.
43. Melamed K, Mehta I, Hsu N, Anklesaria Z. Renal, Endocrine and Metabolic Disorders. In: Pasniok S, Paston J, Wang T, editors. *ats review for the critical care boards*. 1nd.ed. New York: American Thoracic Society; 2018.p.33-6.

44. Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med*. 2014 Oct 9;371 (15):1434-45.
45. Bloom BM, Grundlingh J, Bestwick JP, Harris T. The role of venous blood gas in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med*. 2014 Apr;21 (2):81-8.
46. Marik PE, Baram M and Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness?: A systematic re- view of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172-8
47. Tercan F. (2013). Venöz kateterizasyon için girim yolları ve kateter tipleri. Türk Hematoloji Derneği-Hematoloji Pratiğinde Uygulamalı Kateterizasyon Kursu.
48. Seneff MG: Central venous catheters. Ėn: Irwin RS, Rippe JM, Curley FJ and Heard SO (eds) *Procedures and techniques in intensive care medicine*. New York, Little, Brown and company. 1995. pp 15- 36
49. Chatterjee K. The Swan-Ganz catheters: past, present, and future. A viewpoint. *Circulation*. 2009 Jan 6;119(1):147-52.
50. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*. 1970 Aug 27;283(9):447-51.
51. Van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands, *Crit Care* 2008; 12: R33.
52. Pinsky MR, Payen D. Functional Hemodynamic monitoring. *Crit Care* 2005; 9: 566-572.
53. Casserly B, Read R, Levy MM. Hemodynamic monitoring in sepsis *Crit Care Nurs Clin N Am* 2011; 23: 149-169.
54. Edwards JD, Shoemaker WC, Vincent JL *Oxygen Transport: Principles and Practice* , Chapter 1 Overview: Evolution of the concept from Fick to the present day. p.1-14.
55. Chawla SL , Zia H, Gutierrez G et al. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation *Chest* 2004; 126: 1891-1896.

56. Maddirala S, Khan A. Optimizing hemodynamic support in septic shock using central and mixed venous saturation. *Crit Care Clin* 2010; 26: 323-333.
57. Jones A, Puskarich M. Sepsis –Induced tissue hypoperfusion. *Crit Care Nurs Clin N Am* 2011; 23: 115-125.
58. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2012 *Crit Care Med* 2013; 41: 2.
59. Van Beest PA , Van Ingen J, Boerma EC et al. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care* 2010, 14: R219.
60. Ladakis C, Myrianthefs P, Karabinis A et al. Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. *Respiration* 2001; 68: 279-285.
61. Bethlehem C, Groenwold FM, Buter H et al. The impact of a pulmonary artery catheter based protocol on fluid and catecholamine administration in early sepsis *Crit Care Res Pract* 2012; 2012: 161879.
62. Robin E, Costecalde M, Lebuffe G, Vallet B. Clinical relevance of data from pulmonary artery catheter. *Crit Care* 2006; 10: S3.
- 63.32. Shepherd S, Pearse R. Role of central and mixed venous oxygen saturation measurement in perioperative care. *Anesthesiology* 2009; 111: 649-656.
64. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE et al. Multi-center study of early lactate clearance as a Determinant of Survival in Patients with Presumed Sepsis. *Shock* 2009; 32: 35-39.
65. Berne, R. M., and M. N. Levy. *Physiology*, 4th Edition. Mosby; St. Louis, 2001.
66. Spiering W, Van Es PN, De Leeuw PW. Comparison of impedance cardiography and dye dilution method for measuring cardiac output *Heart*. 1998; 79: 437-441.
67. Singer M. Cardiac output in 1998. *Heart*. 1998; 79: 425-28.

68. Gonzalez J, Delafosse C, Fartoukh M, Capderou A, Straus C, Zelter M, Derenne JP, Similowski T. Comparison of bedside measurement of cardiac output with the thermodilution method and the Fick method in mechanically ventilated patients. *Critical Care*. 2003; 7: 171-178.
69. Saugel B, Vincent JL and Wagner JL. Personalized hemodynamic management. *Curr Opin Crit. Care* 2017;23(4):334-41.
70. Sakka SGRK, Wegscheider K. Is the placement of a pulmonary artery catheter still justified solely for the measurement of cardiac output? *Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000 ;14:119-124.
71. Marx GCT, Mc Crossan L. Assessing fluid responsiveness by stroke volume variation in mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21:132-138.
72. Berkenstadt HMN, Hadani M. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anaesth Analg*. 2001;92:984-989.
73. Chen S-T, Min SJCMJ. Oxygen reserve index, a new method of monitoring oxygenation status: what do we need to know? 2020;133(02):229-34.
74. Vos JJ, Willems CH, van Amsterdam K, van den Berg JP, Spanjersberg R, Struys MM, et al. Oxygen reserve index: validation of a new variable. 2019;129(2):409-15.
75. Yoshida K, Isosu T, Noji Y, Ebana H, Honda J, Sanbe N, et al. Adjustment of oxygen reserve index (ORiTM) to avoid excessive hyperoxia during general anesthesia. 2020;34(3):509-14.
76. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann FJA, Analgesia. Advanced uses of pulse oximetry for monitoring mechanically ventilated patients. 2017;124(1):62-71.
77. Agrawal BD, Karnik PP, Dave NMJJoA, Clinical Pharmacology. Oxygen reserve index—A new paradigm in patient safety. 2020;36(1):125-6.
78. Applegate RL, Dorotta IL, Wells B, Juma D, Applegate PMJA, analgesia. The relationship between oxygen reserve index and arterial partial pressure of oxygen during surgery. 2016;123(3):626-7.

79. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. *Eur J Pediatr*. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. 2002;161(10):561-2.
80. Granelli ADW, Östman-Smith IJA. *Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction*. 2007;96(10):1455-9.
81. Shelley KH, Jablonka DH, Awad AA, Stout RG, Rezkanna H, Silverman DGJA, et al. What is the best site for measuring the effect of ventilation on the pulse oximeter waveform? 2006;103(2):372-7.
82. Piasek CZ, Van Bel F, Sola A. Perfusion index in newborn infants: a noninvasive tool for neonatal monitoring. *Acta Paediatr*. 2014;103(5):468-73.
83. Bıçlıoğlu Y, Bal A, Geter S, et al. The use of Pleth Variability Index (PVI) for the assessment of patients with dehydration in the pediatric emergency department. *Medical Science and Discovery*. 2022; 9(1):56-60.
84. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of-the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(1):121-34.
85. De Pascale G, Singer M, Brealey D. Comparison of stroke volume measurement between non-invasive bioreactance and esophageal Doppler in patients undergoing major abdominal–pelvic surgery. *Anesthesiol J* 2017;31:545-51.
86. Raval NY, Squara P, Cleman M, Yalamanchili K, Winklmaier M, Burkhoff D, et al. Multicenter evaluation of noninvasive cardiac output measurement by bioreactance technique. *J Clin Monit Comput* 2008;22:113-9.
87. Kim SH, Lilot M, Murphy LS, Sidhu KS, Yu Z, Rinehart J, et al. Accuracy of continuous noninvasive hemoglobin monitoring: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2014;119(2):332-46.
88. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.

89. Hiscock R, Kumar D, Simmons SW. Systematic review and meta-analysis of method comparison studies of Masimo pulse co-oximeters (Radical-7™ or Pronto-7™) and HemoCue® absorption spectrometers (B-Hemoglobin or 201+) with laboratory haemoglobin estimation. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43(3):341-50.
90. Yüksel Bıçılıoğlu, Alkan Bal, Fatma Demir Yenigürbüz, Esin Ergonul, Süleyman Geter, Halil Kazanasmaz & Ufuk Bal (2022) Noninvasive Hemoglobin Measurement Reduce Invasive Procedures in Thalassemia Patients, *Hemoglobin*, 46:2, 95-99.
91. Gupta D, Dhingra S. Pediatrik Septik Şokta Elektrokardiyometri Sıvı Duyarlılığı. *Hint J Kriter Bakım Med*. 2021 Şubat;25(2):123-125.
92. Vergnaud E, Vidal C, Verchère J, Miatello J, Meyer P, Carli P, et al. Stroke volume variation and indexed stroke volume measured using bioreactance predict fluid responsiveness in postoperative children. *Br J Anaesth*. 2015;114:103–9.
93. Lee JY, Kim JY, Choi CH, Kim HS, Lee KC, Kwak HJ. The ability of stroke volume variation measured by a noninvasive cardiac output monitor to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children. *Pediatr Cardiol*. 2014;35:289–94.
94. Lee JH, No HJ, Song IK, Kim HS, Kim CS, Kim JT. Prediction of fluid responsiveness using a non-invasive cardiac output monitor in children undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2015;115:38–44.
95. Rao SS, Lalitha AV, Reddy M, Ghosh S. Electrocardiometry for Hemodynamic Categorization and Assessment of Fluid Responsiveness in Pediatric Septic Shock: A Pilot Observational Study. *Indian J Crit Care Med*. 2021 Feb;25(2):185-192.
96. Liu YF, Song LL, Ma W, Wang DX. Dynamic variables to predict fluid responsiveness in young children. *Pediatr Int*. 2023 Jan;65(1):e15477.
97. Goal-directed fluid therapy guided by PVI versus conventional liberal fluid administration in children during elective abdominal surgery: A randomized controlled trial. *Journal of Pediatric Surgery*. 2022 Dec;58(4):735-740.

98. Desgranges FP, Bouvet L, Pereira de Souza Neto E, Evain JN, Terrisse H, Joosten A, Desebbe O. Non-invasive measurement of digital plethysmographic variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2023 Jun;42(3):101194
99. Scheeren TWL, Belda FJ, Perel A. The oxygen reserve index (ORI): a new tool to monitor oxygen therapy. *J Clin Monit Comput*. 2018 Jun;32(3):379-389.
100. Szmuk P, Steiner JW, Olomu PN, Ploski RP, Sessler DI, Ezri T. Oksijen rezervi indeksi: oksijen rezervinin yeni bir invaziv olmayan ölçüsü - bir pilot çalışma. *Anesteziyoloji*. 2016;124:779–84.
101. Yoshida K, Isosu T, Noji Y, et al. Genel anestezi sırasında aşırı hiperoksiyi önlemek için oksijen rezerv indeksinin (ORi™) ayarlanması. *J Clin Monit Comput*. 2020;34:509–14.
102. Saracoglu, A., Zengin, S.U., Ozturk, N. et al. Pediatrik hastalarda yüksek oksijen konsantrasyonu kullanmanın sonuçları. *J Clin Monit Comput* 36, 1341–1346 (2022).

