T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SPİNAL CERRAHİ OLGULARINDA İNTRAOPERATİF SIVI YÖNETİMİNDE PLETH VARIABILITY İNDEKS'İN (PVI) ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Eralp ÇEVİKKALP

Tez Danışmanı

Prof.Dr.İsmet TOPÇU

Manisa, 2016

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının hazırlanmasının her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, anesteziyolojiyi sevmemde büyük katkıları olan tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. İsmet TOPÇU'ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi, beceri ve tecrübelerini benimle paylaşan, sabır ve hoşgörü ile emeklerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan her zaman gurur ve onur duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Melek ÇİVİ'ye, Prof. Dr. Demet AYDIN'a, Prof. Dr. İdil TEKİN'e, Prof. Dr. Emin Alp YENTÜR'e, Prof. Dr. Gönül TEZCAN KELEŞ'e, Prof. Dr. Tülün ÖZTÜRK'e, Doç. Dr. Koray ERBÜYÜN'e, Doç. Dr. Gülay OK'a ve Yard. Doç. Dr. Arzu AÇIKEL'e şükranlarımı sunarım.

Tez yazım aşamasında yardımlarından ötürü Uzm. Dr. Volkan KARAKUŞ'a, uzmanlık eğitimim boyunca her konuda yardım ve destekleriyle yanımda olan Dr. Semih SARILAR, Dr. Mustafa SAVAŞ ve ortopedi asistanı Dr. Kadir GEM başta olmak üzere birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, iyi-kötü günleri beraber geçirdiğimiz tüm değerli asistan arkadaşlarıma, ayrıca yoğun bakım hemşirelerimize, anestezi teknikeri ve sekreterlerimize ve personel arkadaşlarımıza teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük fedakarlıkları ve katkıları olan, sevgilerini ve desteklerini hep yanımda hissettiğim sevgili annem Esma Zehra BAYAZIT ve sevgili ağabeyim Erman ÇEVİKKALP'e, ayrıca tıbbiyeyi seçme nedenim olan, tıp eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen sevgili ablam Uzm. Dr. Beril ÇEVİKKALP ÇETİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tezi, hayatımda olduğu andan itibaren bana desteğini esirgemeyen, sevgi ve özverisiyle her zaman yanımda olan çok sevgili eşim Dr.Umay GÖKÇE ÇEVİKKALP'e atfetmekten gurur duyarım.

İÇİNDEKİLER

I. Giriş……1

II. Genel Bilgiler……3

III. Gereç ve Yöntem……16

IV. Bulgular……19

V. Tartışma……43

VI. Sonuç……47

VII. Özet……48

VIII. İngilizce Özet……50

IX. Kaynaklar……52

I.GİRİŞ

Majör cerrahilerde intraoperatif ve postoperatif sıvı tedavisi anestezi ve cerrahi ekibi ilgilendiren önemli bir konudur. İntraoperatif sıvı tedavisinden esas olarak anestezist sorumluyken, postoperatif sıvı tedavisi genellikle cerrahi ekiple birlikte düzenlenmektedir (1).

İntraoperatif sıvı tedavi uygulamaları konusunda standart yoktur. Aşırı sıvı desteğinin kardiyak ve pulmoner fonksiyonlar, gastrointestinal sistem motilitesi, doku oksijenasyonu, yara iyileşmesi ve koagülasyon üzerinde zararlı etkileri vardır. Yetersiz sıvı desteğinin yaşamı tehdit eden sonuçları ise laktik asidoz, akut renal yetmezlik ve çoklu organ yetmezliğidir (2).

Ameliyat sırasında sıvı gereksinimi hesaplanırken bazal sıvı gereksinimi, açlık süresi, damar dışına kaçan sıvı ve kanama miktarı göz önüne alınır. Bazal sıvı ihtiyacı 4-2-1 kuralına göre hesaplanır. Hastaların preoperatif dönemde aç kaldıkları zaman dilimi içinde alamadıkları sıvı açıkları bazal sıvı ihtiyacının açlık süresi ile çapılması ile hesaplanır ve bu miktarın ½'si ameliyatın 1.saatinde, ¼'ü 2. saatinde ve ¼'ü de 3. saati içinde hastaya ilave olarak verilir. Ameliyat sırasında cerrahi travmaya yanıt olarak salıverilen bir takım medyatörler nedeni ile artmış kapiller geçirgenlik yüzünden, cerrahi girişimin büyüklüğüne göre değişen azımsanmayacak oranda sıvı damar dışına yani interstisyel alan ve 3. boşluklara (barsak lümeni, periton boşluğu, plevral boşluk vb.) kaçar. Bu oran cerrahinin büyüklüğüne göre katsayı ile çarpılıp verilir (3).

İntraoperatif sıvı tedavisinde hastaya verilmesi gereken sıvı miktarının ve kan kaybının hesaplanmasında, geleneksel olarak kalp hızı, kan basıncı, idrar çıkışı ve "central venous pressure" (CVP, santral venöz basınç) gibi parametreler kullanılır (4). Günümüzde, yapılan çalışmalarda kardiyak dolum

basınçlarının statik ölçümü yerine dinamik olan, temeli kalp ve akciğerin mekanik ventilasyon sırasındaki etkileşimlerine dayanan, “pulse pressure variation” (PPV) (nabız basıncı değişikliği) ve “stroke volume variation” (SVV) (atım volümü değişikliği) ölçümleri araştırılmaktadır (5). Hastanın sıvı durumunun belirlenmesinde kullanılan PPV ve SVV, invaziv arteriyel kateterizasyon ve santral venöz kateterizasyon uygulanan PiCCO sisteminin kullanımını gerektirmektedir. İnvaziv monitorizasyon genellikle zordur ve minimal invaziv yöntemler daha çok tercih edilir (5). Minimal invaziv fonksiyonel hemodinamik monitorizasyonlar arasında solunumun etkilediği kan akımındaki değişiklikleri ölçen transözefagial veya transtorasik ekokardiyografi de yer alır (6,7).

Son zamanlarda, sıvı tedavisinin invaziv olmayan ölçümüne olanak sağlayan, temeli arteriyel nabız basıncındaki solunumsal değişikliklere dayanan “pleth variability index” (PVI) monitorizasyonu dikkatleri üzerine çekmiştir (8). Hem invaziv olmayan bir yöntem olması hem de sensörünün yerleşiminin kolay olması ve yatak başı sürekli ölçüm yapılabilmesi PVI ölçümünün tercih edilmesinin belirleyici özelliklerindendir (4).

Pulse Co-oximeter (Radical-7®, Masimo Corp., Irvine, CA, USA) cihazı PVI ve PI monitorizasyonun yanı sıra ışığın zayıflaması özelliğine göre spektroskopik ölçümlerle hemoglobini ölçen taşınabilir invaziv olmayan bir cihazdır. Parmak ucundan ölçülen, 500-1300 nm’deki ışık dalgaları bir sensör yardımıyla iletilir (9).

Çalışmamızda; majör cerrahide, intraoperatif sıvı yönetiminin, klasik hesaplama yöntemi ve CVP ile takibinin, sıvı yüklemesine verilen PVI değişikliklerine göre yönetiminin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

Perioperatif sıvı tedavisi, perioperatif hasta yönetiminin en önemli ve en çok tartışılan konularından biridir (10,11). Sağlıklı erişkinlerde toplam vücut sıvısı, %15 değişim sınırları içinde, vücut ağırlığının erkeklerde %60'ı, kadında %50'si kadar olup yaşla azalır. Su, tüm metabolik reaksiyonların oluşmasında, maddelerin erimesi ve taşınmasında, yaşamın devamlılığının oluşmasında organizma için uygun ortamı sağlar. Hızlı bir değişimi olsa da sağlıklı kişide miktar ve içeriği oldukça sabit tutulur. Ancak cerrahi patolojiler, cerrahi işlem ve anestezikler sıvı dağılımını ve dengesini bozar. Su ve solüt kaybı alımın azalmasından (entübasyon sırasında mide içeriğinin aspirasyonunu önlemek için cerrahi öncesi hastanın aç bırakılması, anoreksi, bilinç durumuna bağlı olarak yeterli sıvı alamama) veya kayıpların artmasından (diare, kusma, ateş) olabilir. Anestezik ilaçların büyük kısmı, vazodilatasyon ya da miyokard depresyonu yaparak sıvı volümünün azalmasına neden olur. Kompartmanlar arası sıvı geçişleri (üçüncü boşluk, endotel geçirgenliğinde artma ve interstisyel alana sıvı geçişi) ile de dolaşan sıvı volümünde azalma gözlenir. Bu nedenle hastaların sıvı ve elektrolit durumunun preoperatif dönemde değerlendirilmesi, gerekiyorsa tedavi edilmesi, intraoperatif dönemde de hastanın sıvı ve elektrolit dengesinin sürdürülmesi anestezistin başlıca görevlerindendir.

Cerrahi sonucu oluşan stres; immünolojik, endokrin ve hematolojik yanıtlara neden olur (12). Bu yanıtta görev alan hormonlar vücuttaki sıvı dağılımında değişikliğe yol açar. Hipofiz hormon salgılanması cerrahiye stres yanıtında artar ve sempatik sinir sistemi harekete geçer. Hormonal değişiklikler sonucunda enerji metobolizmasında katabolizmanın artması, su ve tuz tutulmasını sağlar ve böylece kardiyovasküler denge sağlanmış olur. Arka hipofizden salınan bir hormon olan arginin-vazopressin su tutulmasına neden olur ve böbreklerden yoğun idrar çıkarılır. Arginin-vazopressin salınımı cerrahi sonucu oluşan travmanın büyüklüğüne ve komplikasyon oluşmasına bağlı olarak 3-5 güne dek uzayabilir. Jukstaglomerüler hücrelerden sempatik

aktivasyon ile renin salınır ve anjiotensin II oluşumunu sağlar. Bundan dolayı distal tubülüslerden su ve tuz tutulumu olur.

Glikokortikoidlerin adrenal korteksten salınımı ön hipofiz hormonlarından adreno-kortikotropik hormon (ACTH) artışı sayesinde gerçekleşir. Glikokortikoidlerin artışı ile karaciğerde glikoneogenez artar, lipoliz başlar, lipoliz sonucu oluşan maddelerde glikoneogenezde kullanılır. Glikozun hücreler tarafından kullanımı engellenir ve kan şeker düzeyi artar. Kortizol ayrıca aşırı inflamatuar cevabı da önleyerek postoperatif sıvı kaymalarını da azaltır. Bu stres cevabı ile vücut, depolanan yakıtlarını kullanır, su ve tuz depolar, böylece iyileşinceye kadar homeostaz sağlanmış olur. İnflamatuar mediatörlerden IL-6, TNF, substans-P, bradikinin de vazodilatatör etkilidir ve kapiller geçirgenliği artırırlar. Vücut ağırlığının yaklaşık %60'ını oluşturan suyun üçte biri ekstrasellüler sıvı (interstisyel sıvı ve plazma) ve üçte ikisi intrasellüler sıvıdır. Sıvının vücut boşlukları arasında geçişi 'Starling' denklemiyle ilişkilidir. Bu geçiş, hidrostatik ve kolloid osmotik basınçlar ve geçirgenlik katsayılarına bağlıdır. Cerrahi stres yanıtında kapiller geçirgenlik artar ve serum kolloid osmotik basıncında azalma gözlenir. Sonuçta damar yatağından interstisyel bölgeye sıvı geçişi olur. Kristalloid infüzyonları da seyreltmeye neden olur ve azalan vasküler osmotik basınçtan dolayı ekstravasküler alandan damar yatağına sıvı çekilir (2).

Cerrahiye metabolik yanıt ile ilgili çalışmalar arttıkça, intraoperatif sıvı tedavisi de irdelenmeye başlanmıştır. Yetersiz sıvı tedavisi dolaşan sıvı volümünde ve doku perfüzyonunda azalmaya neden olur. Bundan dolayı kan akımı, deri, barsak ve böbrek gibi hayati önemi az olan organlardan kalp beyin gibi hayati önemi yüksek olan organlara yönlendirilir (13-16). Sıvıların fazla verilmesiyle damar içi basıncın artması ve interstisyel bölgeye sıvı geçişinde artma görülebilir. Akciğer ve periferik dokularda ödem oluşumuna yol açan bu süreç, sistemik ve lokal doku oksijenasyonunu bozabilir (17-19).

Yapılan son çalışmalar; aşırı sıvı verilmesinin pnömoni, solunum yetersizliği, sıvı yükünden dolayı böbrek fonksiyonlarında artma, gastrointestinal hareketlerin azalması, postoperatif ileusun uzaması, doku oksijenasyonunda azalma ve yara iyileşmesinde gecikme, koagülasyon

bozukluğu ve postoperatif trombozda artışa neden olduğunu göstermiştir (20). Sıvı dengesinin organ sistemleri üzerine etkileri; kalp, akciğer, böbrek, gastrointestinal sistem, doku oksijenizasyonu, yara iyileşmesi ve koagülasyon başlıkları altında açıklanabilir.

II.1. SIVI TEDAVİSİNİN ORGAN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Kardiyak fonksiyonlar:

Starling'in miyokard performans eğrisinde kardiyak dolum ve kardiyak output arasındaki fizyolojik ilişki anlatılmaktadır. Diastol sonu volümün artışı ile kardiyak output artarken, belli bir noktadan sonra diastol sonu volüm artışı kardiyak debiyi azaltacaktır. Optimal ventrikül dolum basınçlarını bulmak için pulmoner arter kateteri yardımıyla kardiyak yanıtlar ölçülmüş ve tanımlanmıştır (21-23). Bir çalışmada özefagus dopleri ölçümü ile maksimal ventrikül atım hacmi için gerekli olan volüm bulunmuş ve böylece enfeksiyon, serebrovasküler olay, ileus, solunum sıkıntısı ve ölüm gibi postoperatif majör komplikasyonların önemli derecede azaldığı, sonuç olarak intraoperatif aşırı sıvı infüzyonu ile kardiyak oksijen tüketimi ve morbiditenin arttığı gösterilmiştir (15).

Pulmoner fonksiyonlar:

Alveolar alandaki sıvı, aktif Na+ transportu, hidrostatik ve kolloid osmotik basınçlar arası denge ile sağlanmaktadır. Na+ kanalları katekolaminler ve proinflamatuar sitokinler aracılığıyla artırılarak denge oluşturulmaya çalışılır. Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda fazla sıvı verilmesinin fonksiyonel rezidüel kapasite, total akciğer kapasitesi, difüzyon kapasitesi ve zorlu vital kapasitesini azalttığı gösterilmiştir (17,24-26). Akciğer cerrahisi sonrası pulmoner ödem oluşumu etiyolojisinde de fazla sıvı suçlanmaktadır (27-31).

Renal fonksiyonlar:

Fazla volüm verilmesi sonucu böbreklerde oluşan glomerüler filtrasyon artışı, renal ekskresyonun da artmasına neden olacağından dolayı renal oksijen tüketimi de artar. Fakat cerrahiye hormonal yanıtta su ve sodyum tutulumu olacağından fazla sıvının atılması uzun zaman alacak bu da artmış

oksijen tüketim periyodunun uzayacağı manasına gelmektedir. Fazla sıvı verilmesi ile yüksek idrar çıkışı oluşturulup renal yetersizlikten korunulacağı düşünülmüş (32), fakat optimal sıvı verilmesinin postoperatif renal yetmezliği önlediği ispatlanamamıştır (33-36).

Gastrointestinal fonksiyonlar:

Aşırı sıvı verilmesi, barsaklarda ödem oluşumu sonucu enteral beslenmeye intoleransa yol açarak, ileusun süresinin artmasına, endotoksin translokasyonuna ve sepsise dolayısıyla da çoklu organ yetmezliğine neden olabilir (37-40). Aşırı sıvı verilmesi plazma protein düzeylerini azaltmakta (41,42) ve gelişen hipoproteinemi de gastrointestinal motiliteyi yavaşlatmaktadır (43). Sıvı kısıtlaması uygulanan kolon cerrahisi operasyonu olan hastalarda postoperatif komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir (39,44). Ameliyat veya travma sonrası intraabdominal basınç artışı 'abdominal kompartman sendromu''na yol açabilmektedir. Abdominal basıncın artması, solunum yetmezliği ve renal fonksiyonlarda bozulmaya neden olabilmektedir. Bazı deneysel çalışmalarda, abdominal kompartmanın fazla sıvı yüklenmesi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (45,46).

Doku oksijenizasyonu ve yara iyileşmesi:

Subkutan dokuda oluşan ödem sonucu endotel hücrelerinin arasındaki mesafe artar ve oksijen difüzyonu bozulur. Difüzyonun bozulması sonucu doku hipoksisi meydana gelir (47,48). Oluşan bu doku hipoksisi nedeniyle yara iyileşmesi gecikir (49).

Koagülasyon:

İnvivo ve invitro çalışmalarda sürekli kristalloid verilmesiyle hiperkoagülasyonun oluştuğu gösterilmiştir (50,51). Tam olarak nedeni bilinmemekle birlikte antikoagülan faktörlerin aktivitesinin azalmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir (52). Yapılan bir çalışmada majör abdominal cerrahiye maruz kalan hastalarda sıvı kısıtlanması sonucu ameliyat sonrası derin ven trombozu görülme sıklığında azalma olduğu saptanmıştır (20).

II.2. Perioperatif Sıvı Yönetimi

II.2.1. Preoperatif Sıvı Yönetimi

Preoperatif dönemde hücre dışı sıvı miktarında azalma, tedavi gereksiniminin en sık nedenidir. Hücre dışı sıvı miktarındaki bu azalmanın nedenleri; bazal gereksinim, kusma, gastrik drenaj, diyare, barsak temizliği, diüretik tedavi, 3. boşluğa sıvı geçişleridir. Tanıda klinik değerlendirme ön plandadır. Fizik muayenede deri turgoru, mukoz membranlar, periferik nabızlar, kalp hızı ve ortalama arter basıncı ve ortostatik tansiyon sıvı volümünü gösteren önemli parametrelerdir. Hastaların spontan idrar çıkışlarının takibi halen önemini sürdürmektedir (53).

Preoperatif dönemde uygulanacak sıvı, kayıpları karşılayacak şekilde olmalıdır. Bu dönemde su kaybı sodyum kaybından daha fazla olmaktadır. Glikoz açlık boyunca beyin ve eritrositler için (2 mg/kg/dk dekstroz) zorunludur. Fakat dekstrozda (3.41 kcal/g) glikozdan (4 kcal/g) daha az (%17) kalori bulunmaktadır. İnsülin yetmezliği olan diyabetik olgularda preoperatif açlık süresince kan glikozu normal veya yüksek bulunsa bile hücre içine glikoz girişinin sağlanamamasından dolayı kontrregülatuvar hormonlar kan glikozunun artmasına sebep olacaktır. Sonuç olarak glikozüri ve sıvı kaybına neden olacaktır. Diyabetik olgularda preoperatif açlık süresince glikoz + insülin + potasyumlu sıvılara gereksinim olur.

Gerekli sıvı ihtiyacının değerlendirilmesinde açlık boyunca bazal ihtiyaç ve diğer kayıplar dikkate alınır. Bazal ihtiyaç için 4-2-1 kuralı kullanılır. Bu kurala göre ilk 10 kg için 4 ml/kg/sa, ikinci 10 kg için 2 mlLkg/sa, sonraki her kg için 1 mL/kg/sa sıvı verilmelidir. Hesaplanan bu sıvı miktarı indüksiyon ile başlanarak 3 saat içinde uygulanmalıdır (54).

II.2.2. İntraoperatif Sıvı Yönetimi

Cerrahiye ve anesteziye bağlı sıvı değişimleri oluşmaktadır. Genel veya rejyonal anesteziye bağlı venöz ve arteriyel dilatasyon sonucu, periferik göllenme ve miyokardiyal depresyon oluşmaktadır. Anestezik ilaçlar cerrahi sonucu oluşan arginin-vazopressin (AVP) artışını bloke ederler fakat postoperatif dönemde bu etki ortadan kalktığı için AVP'nin antidiüretik etkisi

klinik olarak ortaya çıkar. Atriyal natriüretik hormonda intraoperatif mekanik ventilasyon sonucunda artar.

İntraoperatif sıvı yönetiminde amaç; sıvı açıkları, idame, cerrahi kayıplar ve 3. boşluğa sıvı geçişlerine bağlı volüm sıvı ihtiyacının yerine konmasıdır. Anesteziye bağlı olan sıvı geçişleri kristalloidler olarak anestezi indüksiyonuyla birlikte verilmelidir (54).

Anestezi ve cerrahi sırasında kontrregülatuvar sistem ile hiperglisemi meydana geleceğinden pediatrik olgular hariç perioperatif sıvı tedavisinde dekstrozlu solüsyonlar kullanılmamalıdır. Oluşan kan kaybı, başlangıçta her 1 mL için 3 mL %0.9 NaCl ile karşılanmalıdır. Kolloidler, dolum basıncı, arteriyel kan basıncı ve kalp hızını düzeltmek amacı ile 1:1 oranında verilmelidir. Kan transfüzyonunda uygun kardiyak (koroner), serebral, renal, intestinal rezervli hastaların, normovoleminin sağlanması ile 7.5 g/L Hb miktarını tolere edebileceği göz önünde tutulmalıdır. Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) önerilerinde transfüzyona bağlı artan enfeksiyon ve reaksiyonlar nedeniyle bunun önemi vurgulanmıştır (55). Sıvı replasmanı sırasında idrar akımının 1 ml/kg/sa; santral venöz basıncın 6-9 mmHg'da korunması sağlanmalıdır (54). Yapılan çalışmalarda; peroperatif fazla sıvı verilmesinin morbiditeyi artırdığı gösterilmiştir (23).

II.2.2. 3. İntraoperatif Kanama Yönetimi

Elektif cerrahilerde genellikle kan ürünleri transfüzyonunu gerektiren kayıplar gözlenmez. Perioperatif kanama sıklığı hastanın durumuna göre değişkenlik göstermekle birlikte %5-76 arasındadır (56). Hemoglobin ve hematokrit değerlerine göre transfüzyon kararı vermek ve hangi düzeyde anlamlılık olduğunu belirlemek güçtür (56). Transfüzyon için kritik hemoglobin düzeyi; organ iskemisi oluşturan düzey olarak değerlendirilir (56). Bu değer erişkinlerde yaklaşık 5 g/dL'dir (56).

Kan transfüzyonu gereksinimi olan hastanın yönetimi multidisipliner bir yaklaşımı içermektedir. Bu sayede kan kaybı en aza indirilir ve kan transfüzyonu kararı ve hasta tüm yönleriyle değerlendirilmiş olur. Elektif

cerrahi operasyon geçirecek hastalar, operasyondan 30 gün öncesine kadar demir ve demir depoları açısından değerlendirilmelidir. Preoperatif aneminin en sık nedeni demir eksikliği anemisidir. Eritropoezi uyaran ajanlar veya demir preparatları preoperatif kan yönetimi için önerilmektedir. Eritropoezi uyaran ajanlar tromboza yatkınlık oluşturabileceğinden kardiyak ve vasküler cerrahilerde kullanılmamalıdır. Preoperatif kan yönetiminde kullanılabilecek ajanlar dışında, akut normovolemik hemodilüsyon, cerrahi kanama kontrolü, normoterminin sağlanması, otolog kan transfüzyonu, hemostazın kontrolü ve sağlanması gibi stratejilerden faydalanılmalıdır.

Amerika Anestezi Derneği'nin (ASA) perioperatif kanama kontrolü için geliştirdiği kılavuzda çeşitli öneriler yer almaktadır. Bu öneriler; anemi için hastalar 4-8 hafta öncesinden değerlendirilmeli anemi etiyolojisine göre tedavi edilmeli ve demir eksikliği anemisi düşünülmüyorsa eritropoetin uyarıcı ajanlar kullanılmalıdır. Otolog kan toplanması yapılan hastalarda anemi ve transfüzyon gereksinimini azaltmak için eritropoetin uyarıcı ajanlar uygulanmalı ve kristalloid ve kolloidlerden kaçınılmalı ve kardiyak ön yük zamanında dengelenmelidir. Sıvı tedavisinin takibi için CVP ve PAWP yerine sıvı yanıtının dinamik değerlendirilmesi için invazif olmayan kardiyak debi ölçümleri yapılmalıdır. Ekstrasellüler sıvı kayıpları için, dengeli solüsyonlar kullanılmalıdır. Aktif kanama sırasında hedef hemoglobin değeri 7-9 mg/dL ve inspire edilen oksijen oranı yeterli olmalı hiperoksiden de kaçınılmalıdır (PaO_2>200 mmHg). Akut kanama sırasında kan kaybı dinamikleri hemoglobin, hematokrit, serum laktat, baz açığının yanı sıra doku perfüzyonu ve oksijenasyonunun monitorizasyonu önerilmektedir. Restriktif transfüzyon stratejisi uygulanmalıdır. Ortopedik cerrahilerde allojenik kan transfüzyonunu azaltmak için kan toplanması yöntemi yararlıdır (55).

Perioperatif kanamalı hastalarda koagülasyonun monitorizasyonu için, PT ve aPTT rutin kullanımı tercih edilir. Preoperatif trombosit fonksiyon testi, önceden yakınması olan ve antitrombotik ilaç kullanan hastalarda trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kullanılmalıdır (55).

Perioperatif kanamalı hastalarda koagülasyon yönetiminde fibrinojen, ciddi kanama ve düşük fibrinojen düzeylerinde verilmeli eğer fibrinojen yoksa kriyopresipitat uygulanmalıdır. Buna rağmen yeterli pıhtı oluşumu sağlanamıyorsa FXVIII aktivitesi kritik düzeyde azalmıştır ve FXVIII konsantreleri ile replasman sağlanmalıdır. Oral antikoagülan alan hastalarda ciddi perioperatif kanama varlığında diğer basamaklardan önce K vitamini ve protrombin kompleks konsantresi verilebilir. Uzamış pıhtılaşma zamanı ve kanama varlığında oral antikoagülan almasa dahi protrombin kompleksi verilebilir fakat tek başına PT/INR yükselmesi protrombin kompleks verilmesi için endike değildir. Geniş kapsamlı tedaviler, cerrahi ve radyolojik olarak kanama durdurulamadığında rekombinant FVIIa ekstresi verilebilir. rFVIIa hipotermiye bağlı koagülopati ve asidoza bağlı oluşan koagülopatinin düzeltilmesinde de kullanılabilir. rFVIIa ruhsatlandırılmış endikasyonları nedeniyle klinik kullanımı sınırlıdır ve mortalite ve transfüzyon gereksinimlerini azaltmaya yönelik etkinliği henüz ispatlanamamıştır. Tromboembolik olayları artırması ve maliyetinin yüksek olması kullanımını kısıtlamaktadır. Traneksamik asit, perioperatif kanama miktarını azaltmaktadır. Bazı özel durumlarda desmopressin vonWillebrand faktör eksikliğinde uygulanabilir (55).

ASA önerilerinde; ortopedik cerrahi operasyonlarında, ciddi kanamalı hastalarda kolloid infüzyonlarının fibrin polimerizasyonu ve trombosit agregasyonuna yol açmaları nedeniyle dilüsyonel koagülopatiyi hızlandırır. Tek başına kullanılan aspirin preoperatif kesilmez fakat ikili antitrombotik tedaviler kesilmelidir. Kardiyak stenti olan hastalarda kapsız stentli olgularda 3 ay, kaplı stentli olgularda 12 ay ortopedik cerrahi önerilmez. Düşük trombosit sayısı ve fibrinojen konsantrasyonu ve FXVIII eksikliği spinal cerrahilerde kanama ile ilişkilidir. Fibrinojen düzeyi ölçümü kanama miktarı ve transfüzyon gereksinimini belirlemede rutin koagülasyon testlerine göre daha iyi bilgi verir. Ortopedik cerrahilerde rutin tromboelastogram önerilmektedir. Traneksamik asit total kalça, diz protezi, spinal cerrahilerde kanamayı azaltmak için verilebilir fakat bazı hastalarda özelikle 60 yaş üstü, bayan, kanser cerrahisi ve tromboembolik olay öyküsü olanlarda hiperkoagülopatiye

neden olmaktadır. Bu nedenle rutin kullanımı yerine risk analizi yapılarak verilmelidir (55).

Majör ortopedik cerrahilerde FVIII'e karşı antikoru olan hastalarda rFVIIa kullanımı önerilir. Hemofili ve koagülopatisi olmayan hastalarda transfüzyon ihtiyacını ve kanama miktarını azaltmaz ve tromboembolik olay sıklığını artırmaktadır. Bu yüzden rutin profilaktik olarak kullanımı önerilmemektedir (55).

III. Sıvı Değişikliklerinin Monitorizasyonu

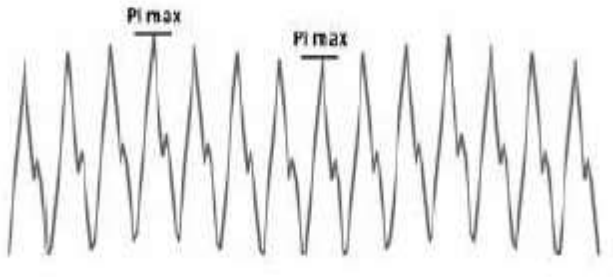
III.1. Perfüzyon İndeksi (PI) ve Pleth Variability Indeks (PVI)

Pulsoksimetredeki dalga formlarındaki solunumsal değişkenlerin ölçümüyle olguların volümleriyle ilgili bilgi verebilir. İnvaziv olmayan bir ölçüm biçimi olarak geliştirilen PVI ve PI'deki değişikliklerin ölçülmesi ile elde edilen bir değerdir (57).

PI ve PVI, pletismografik dalga formu ölçümüyle, devamlı ve otomatik olarak hesaplanabilen değerdir. PI değeri pulsoksimetre ile kızıl ve kızılötesi ışınların emilimi prensibine dayanarak ölçülmesiyle bulunur. PI; kızılötesi ışınların nabız ile değişen (kan akımı kaynaklı, değişken "alternative current" (AC)) nabız ile değişmeyene (cilt ve diğer dokular kaynaklı, sabit "direct current" (DC)) yüzdesini (nabız şiddeti) belirtir:

PI = (AC/DC) x 100 (%) (57).

PI ölçüm sonucu %0.02 (çok zayıf nabız şiddeti) ve %20 (kuvvetli nabız şiddeti) skalasında değişim gösterir. Ölçüm %0.4'un altında olduğunda etkinliği ve güvenilirliği düşer. PI, ölçülen yerdeki kanın oksijenlenmesine değil kanın miktarına bağlıdır. Kapiller dolum zamanı ile ilişkilidir. PI değeri, hastanın fizyolojik durumuna ve ölçüm yerine bağlı değişkenlik gösterir. Bu değişkenliklerden dolayı her hastanın başlangıç PI ölçümü kaydedilmeli, ölçüm yeri değiştirilmemeli ve ilerleyen süreçte değerlendirme başlangıç ölçümüne göre hesaplanmalıdır. PI'nın grafik ile gösterilmesine Pletismograf denir.



Şekil 1. Pletismografi (58)

Genel anestezi ve rejyonal anestezi uygulamalarından sonra periferik vazodilatasyon sonucu periferik göllenme meydana gelir ve PI değerinde artma olur. Buna ek olarak anestezi derinliğinin ölçümü ve rejyonal anestezide periferik blok uygulamaları sonrası blok başarısının değerlendirilmesinde de PI değeri kullanılabilir (59).

PVI, solunum sonucu oluşan PI değişikliklerinin en az bir solunum periyodu boyunca ölçülmesi ile oluşan bir parametredir (57,60). PVI ölçümü maksimum ve minimum PI değerlerinin hesaplanmasıyla bulunur.

PVI = (PImax – PImin) / PImax x 100 (%)

PVI, bir solunum periyodu süresince en düşük ve en yüksek solunumsal dalga boyunu ölçerek bunların yüzdesinin bulunması ile hesaplanır. PVI'ın amacı devamlı pulsoksimetredeki pletismografik dalga boyu büyüklüklerindeki solunumsal değişiklikleri (ΔPOP) ölçmek ve sayısal bir sonuç vermektir (60). ΔPOP'a bakılarak hastanın sıvı durumu tahmin edilebilir; fakat bu değişiklikler devamlı monitorize gözlenemez (61). PVI ise ΔPOP temel alınarak, invaziv olmayan ve devamlı ölçüm sağlayan bir metottur. Pratikte hastanın sıvı miktarının ölçülmesinde ve kan miktarındaki dinamik değişikliklerin hesaplanmasında kullanılır (60,62-64). PVI, nabız basıncı değişkenlerinin (PPV) monitörizasyonu için analog, noninvaziv bir metot olarak fotopletismogram temel alınarak yapılmıştır. PPV intravasküler basınç değişikliklerinin direkt ölçüm metoduyken PVI dokudaki ışık absorbsiyon farklılıklarına bağlı değerlendirme yapar. Bu cihaz solunumla arteriyel basınç değişikliklerinin hasta başı takibinde kolay, etkili, invaziv olmayan, devamlı ölçüm sağlayan bir monitorizasyon biçimidir (Şekil 2)(4).



Şekil 2. PVI ölçüm cihazı

Dinamik değişkenler sıvı durumu hakkında statik değişkenlere göre daha iyi fikir vermektedir. Arteriyel nabız basıncında mekanik ventilasyon ile oluşan değişimler sıvı tedavisine yanıtı değerlendirmede önemli parametrelerdendir (65).

PVI ölçümünün yapıldığı bölgedeki kan basıncı değişiklikleri, kan miktarındaki değişiklikler, arteriyollerin kompliyans ve dirençleri PVI ölçümünde ana etkenlerdendir (66).

Yüksek riskli cerrahi operasyonlarda peroperatif nabız basıncı değişiklikleri rehberliğinde uygulanan sıvı tedavilerinin cerrahi prognoz üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (67). Sıvı durumunu tahmin etmede pulsoksimetre ile ölçülen pletismografik dalga boyunun, nabız basıncında solunum ile olan değişikliklerle birlikte yararlı olduğu gösterilmiştir (61,64,68,69). Zimmerman ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada PVI'nin hastaların volüm durumunu değerlendirmede atım hacmi değişikliğine (SVV) benzer sonuçlar verdiğini göstermiştir (70). Pek çok çalışmada PVI'nin eşik değeri karşılaştırıldığında farklılıklar vardır fakat benzer sonuçlar bulunmuştur. Koroner arter bypass greft ameliyatı olan olguları içeren bir çalışmada PVI eşik değeri 14 bulunmuştur (64). Bununla birlikte, pletismogram ve arteriyel basınç dalgalarıyla PVI değerlerini karşılaştırıldığı çalışmada PVI eşik değeri 11.5 tanımlanmıştır (sensitivite %93, spesifite %97) (60). Genel anestezi ve torakal epidural anestezinin kombine edildiği çalışmada PVI eşik değeri 16 olarak bulunmuştur (sensitivite %80, spesifite

%92) (70). PVI'nin, PI ölçümlerine göre sıvı miktarını araştıran çalışmada, PVI'ın eşik değeri 13 olarak saptanmıştır (sensitivite %60, spesifite %72) (57). Florence Julien ve ark. pediatrik olguları kapsayan çalışmalarında PVI'ın eşik değerini 17 olarak ölçmüşlerdir (58). Tablo 1'de PVI eşik değeri ile ilgili çalışmalar özetlenmiştir (71).

	Hasta sayısı	PVI değer	Sensitivite	Spesifite	ROC
Cannesson ve ark.(64)	25	14	0.81	1	0.93
Keller ve ark.(73)	25	19	0.82	0.57	0.73
Zimmermann ve ark.(74)	20	9.5	0.93	1	0.97
Cai ve ark.(75)	25	15.5	0.88	0.88	0.93
Desebbe ve ark.(76)	21	12	0.83	0.80	0.81
Broch ve ark.(57)	81	14	0.41	0.72	0.60
Desgranges ve ark.(81)	28	12	0.74	0.67	0.84
Hood ve ark.(77)	25	10	0.86	1	0.96
Loupec ve ark.(78)	40	17	0.95	0.91	0.88
Renner ve ark.(5)	27	13	0.84	0.61	0.78

Tablo 1. PVI eşik değerleri ile ilgili çalışmalar

PVI probunun yeri ve nasıl uygulanacağı hakkında farklı çalışmalar mevcuttur. ZifengXu ve ark. genel anestezi ve torakal epidural bloğun kombine edildiği çalışmada, PVI probunu orta parmağa yerleştirmişler ve ısı kaybından ve ışıktan korumak için sararak tespit etmişlerdir (72). PVI probunun ışıktan etkilenmeyecek şekilde işaret parmağının da kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (60,80). PVI probunun uygulama yeri ile ilgili yapılan bir çalışmada, alın ve kulak ölçümlerinin değişkenlik gösterdiği sefalik bölgeden yapılan ölçümlerin parmağa göre daha iyi olmadığı gösterilmiştir. Ancak

uygulama yeri olarak parmağın kullanılamadığı durumlarda alın ve kulak prob uygulama yeri olarak alternatif olabilmektedir (81).

II. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurul'undan 17/12/2014 tarihinde 20478486-404 numaralı onay alındıktan sonra, 17/12/2014 - 17/12/2015 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde elektif olarak posterior lomber stabilizasyon operasyonu geçiren hastalar dahil edilerek gerçekleştirildi.

ASA I-II sınıfı, 18 yaş üstü, 100 hasta çalışmaya alındı. Örneklem büyüklüğü güç analizine göre power rate 0.70, effect size 0.50 olacak şekilde yapılan istatistiksel analizde hasta grupları 50 kişi olarak belirlendi. PVI "cut-off" değeri %14 olarak kabul edildi (59). Yazılı onam vermeyen, periferik arter hastalığı olan, kardiyak olarak sistolik veya diyastolik kalp yetmezliğinin eko ve klinik bulguları olan, kardiyak aritmisi olan, 18 yaş altı, böbrek yetmezliği ve buna bağlı sıvı elektrolit dengesizliği olan ve preoperatif 24 saat içinde herhangi bir sıvı infüzyonu uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Cerrahi girişimden önce tüm hastaların uygun sürelerde açlık kriterlerine uymaları sağlandı.

Premedikasyon için operasyon salonunda standart olarak 0.01 mg/kg intravenöz midazolam uygulandı. Operasyon masasına alınan tüm hastalara standart monitorizasyon yöntemlerinin (EKG, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu) tidal sonu CO_2 basıncı ($ETCO_2$), tidal sonu sevofluran konsantrasyonu (eSevo), inspiryumdaki sevofluran konsantrasyonu (iSevo), ısı (nazofaringeal) ve bispektral indeks (BİS, Aspect 1000TM, Aspect Medical SystemsI nc., Natick, MA, USA) monitorizasyonları yapıldı. Hastalar randomize olarak (kapalı zarf yöntemiyle) 2 eşit gruba (n=50) ayrıldı. Tüm hastalara damar yolu açıldıktan sonra anestezi indüksiyonu amacıyla propofol 2 mg/kg, fentanil 2 mcg/kg roküronyum 0.6 mg/kg intravenöz uygulandı. İndüksiyonu takiben 2 dk sonra hava yolu endotrakeal entübasyonla sağlandı. Hastalara radial arterden invaziv arter

monitorizasyonu yapıldı. Seldinger yöntemiyle vena jugularis internadan santral venöz kateterizasyon uygulandı. Anestezi idamesinde sevofluran (%2), hava (%50) ve oksijen (%50) karışımı kullanıldı. Ventilasyon volüm kontrollü modda, 8 mL/kg tidal volüm, 0 cmH_2O PEEP ile ve solunum sayısı ETCO2 32-35 mmHg arasında olacak şekilde uygulandı. Hastaların alnına BIS probu yerleştirildi. Grup K (CVP ile takip edilen grup)'da sıvı gereksinimi açlık (4-2-1 kuralı ile), idame (4-2-1 kuralı ile) ve insensibl kayıp (4 mL/kg/sa) hesaplanarak kristalloid ile karşılandı. Grup PVI'daki hastalara invaziv arter monitorizasyonu yapılmayan ekstremitenin el işaret parmağına PVI probu ışıktan etkilenmeyecek şekilde etrafı sarılarak yerleştirildi. Diğer elin işaret parmağına ise periferik oksijen satürasyon ölçüm probu yerleştirildi. PVI değeri 14'ün üstünde olan hastalara 250 mL kristalloid 5 dk'da gidecek şekilde verildi. PVI değeri 14'ün altında olan hastalara 4 mL/kg/sa sıvı infüzyonu açıldı. Cerrahi sırasında oluşan kanamalar takip edilip (aspiratör seviyesi, cerrahi kompres, spanç) ilave olarak bu kanamalar yerine konuldu.

Tüm hastalara 0, 5, 10, 30, 60, 90, 120,150. dakikalarda kalp hızı, ortalama arter basıncı, periferik oksijen saturasyonu ölçümü, CVP ölçümü, laktat, Hb ve Htc, değerleri takibi için vaka başlangıcı, vaka ortası ve vaka bitiminde arteriyel kan gazı örneklemesi yapıldı ve tüm değerler kaydedildi. Grup PVI da bu kayıtlara ek olarak PVI, PI ve SpHb değerleri de 5'er dakika arayla kaydedildi.

Elde edilen veriler grup içi ve gruplar arası karşılaştırıldı. Cerrahi boyunca uygulanan sıvı tedavisine bağlı PVI değişikliği ile CVP değişikliği arasındaki korelasyon çalışma boyunca gözlemlendi ve raporlandı.

Elde edilen bulguların değerlendirilmesinde, istatistiksel analizler için SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanıldı. Parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında bağımsız örnekler (independent samples) için t testi kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında tekrarlı ölçümler için (repeated measures) ANOVA testi ve farklılığa neden olan ölçümün tespitinde de Bonferroni testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare anlamlılık testi veya "Fisher'sExact test" kullanıldı. Ölçümler arası ilişkileri saptamak için Pearson Korelasyon analizi

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

III. BULGULAR

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yürütülen bu çalışmaya 100 hasta dahil edildi. Hastalar Grup K (kontrol grubu) ve Grup PVI (PVI grubu) olarak 50 hastadan oluşan 2 eşit gruba ayrıldı. Grupların demografik verileri, eşlik eden yandaş hastalıklar, ameliyat endikasyonları, cerrahi seviyeler açısından fark görülmemiştir (p>0.05) (Tablo 2,3,4,5).

Tablo 2. Grupların demografik özellikleri

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
Cinsiyet (K/E)	33/17	36/14	0.517
Yaş (yıl)	57.38±11.1	54.4±11.71	0.208
Boy (cm)	169.02±5.66	167.48±5.58	0.174
Kilo (kg)	77.66±12.61	77.2±14.03	0.881

Tablo 3. Eşlik eden yandaş hastalıklar

		Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
KOAH	VAR	1	1	1
	YOK	49	49	
DM	VAR	13	13	1
	YOK	37	37	
HT	VAR	19	11	0.081
	YOK	31	39	
KAH	VAR	4	1	0.169
	YOK	46	49	
SVO	VAR	0	1	1
	YOK	50	49	
HİPOTİROİDİ	VAR	5	5	1
	YOK	45	45	

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DM: diabetes mellitus, HT:hipertansiyon, SVO: serebrovasküler olay

Tablo 4. Ameliyat endikasyonları

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
Dejeneratif dar kanal	31	45	0.056
Spondilolistezis	9	3	
Travma	10	2	

Tablo 5. Stabilizasyon yapılan seviye

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
2 seviye	18	11	0.060
3 seviye	1	3	
4 seviye	28	32	
5 seviye	3	4	

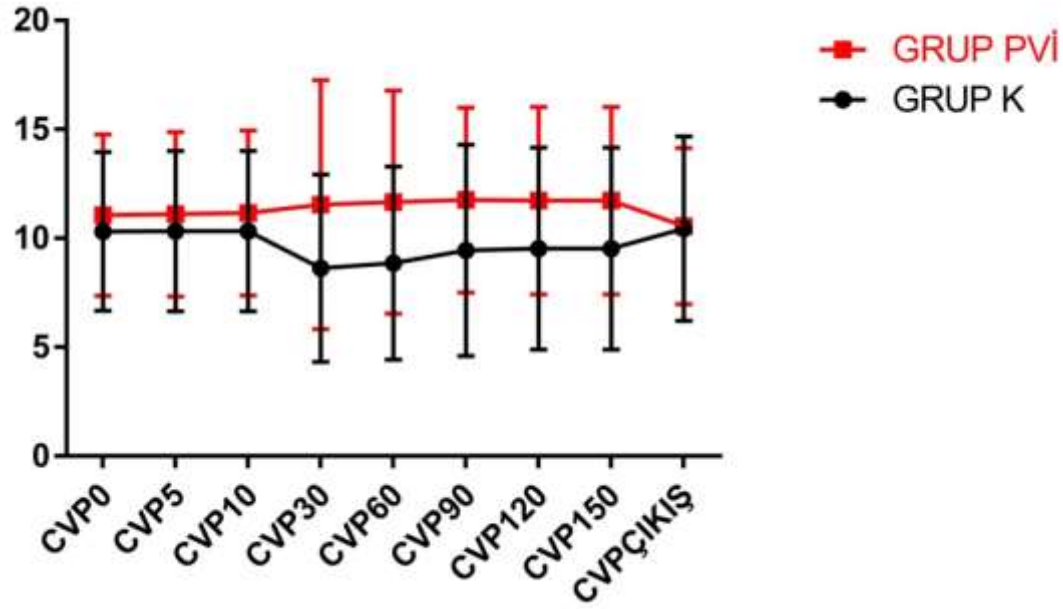
Grupların CVP değerlerinin karşılaştırılmasında; Grup K ve Grup PVI arasında 30, 60, 90, 120, ve 150. dakikalarda anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların CVP değerleri

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
CVP 0	10.02±3.68	10.88±3.75	0.251
CVP 5	10.04±3.71	10.92±3.82	0.246
CVP 10	10.04±3.71	10.98±3.84	0.216
CVP 30	8.42±4.33	11.46±5.64	0.003*
CVP 60	8.64±4.47	11.58±5.06	0.003*
CVP 90	9.20±4.76	11.62±4.26	0.009*
CVP 120	9.42±4.57	11.75±4.26	0.011*
CVP 150	9.42±4.57	11.72±4.30	0.013*
CVP ÇIKIŞ	10.44±4.23	10.56±3.58	0.885

*=p<0.05

Grafik 1. Grup içi CVP değerlerinin karşılaştırması



Grup K'da grup içinde CVP ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.08). Grup PVI'da grup içinde CVP ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.223) (Grafik 1).

Grupların kalp atım hızları karşılaştırıldığında Grup K ve Grup PVI arasında KH değerleri karşılaştırıldığında sadece çıkış değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 7).

Tablo 7. Kalp hızı (atım/dk) değerleri

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
KH 0	78.68±12.07	84.32±16.92	0.065
KH 5	78.38±12.51	80.86±15.28	0.377
KH 10	76.06±12.84	79.32±15.96	0.262
KH 30	68.92±9.90	68.86±11.28	0.978
KH 60	67.30±8.26	66.64±9.43	0.711
KH 90	66.25±7.80	67.92±7.93	0.296
KH 120	66.17±6.92	67.77±8.16	0.307
KH 150	68.25±10.42	70.12±11.14	0.413
KH çıkış	72.04±12.59	80.02±12.06	0.003*

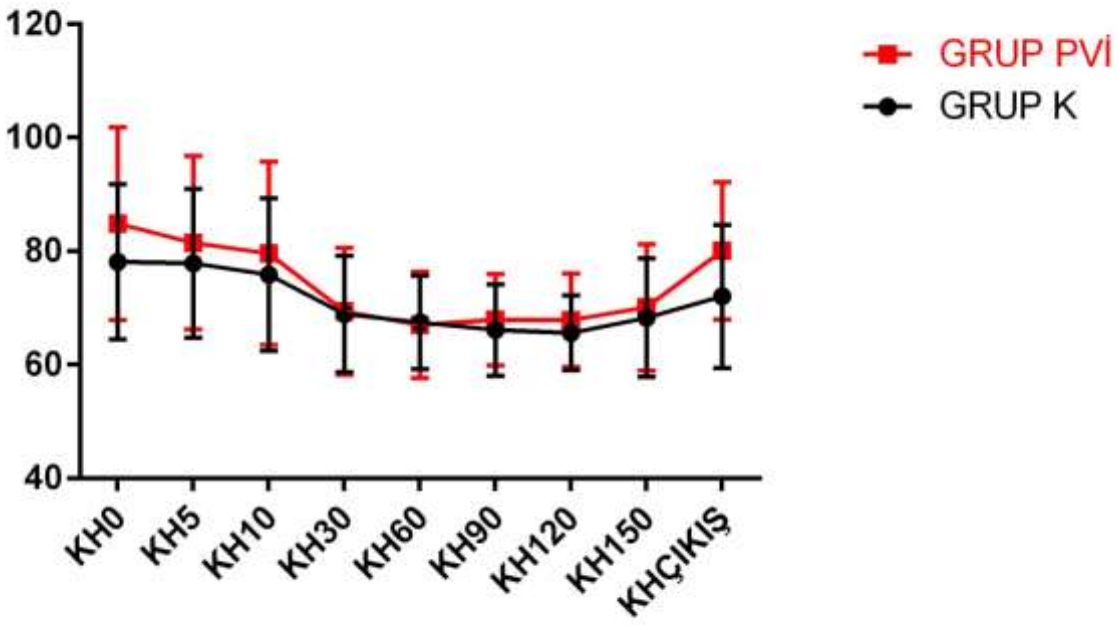
*=p<0.05

Grup K da grup içinde KH ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (P=0.0001). Grup PVI da grup içinde KH ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001) (Grafik 2).

Grup K da 0.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, çıkış, 5.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, çıkış, 10.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, 30.dakika ile 90, 120, 90.dakika ile 120, 120.dakika ile çıkış, 150.dakika ile çıkış KH ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05) (Grafik 2).

Grup PVI da 0.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, 5.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, 10.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, 30.dakika ile çıkış, 60.dakika ile 150, çıkış, 90.dakika ile çıkış, 120.dakika ile 150, çıkış, 150.dakika ile çıkış HR ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05) (Grafik 2).

Grafik 2. Grup içi kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırması



Ortalama arter basınçlarının (OAB) karşılaştırılmasında; Grup K ve Grup PVI arasında OAB değerleri karşılaştırıldığında giriş OAB'ler arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Ortalama arter basınçları değerleri (mmHg)

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
OAB 0	101.62±20.43	109.48±14.64	0.029*
OAB 5	91.48±23.09	94.68±20.70	0.467
OAB 10	86.42±20.35	90.62±20.80	0.310
OAB 30	76.78±12.43	74.64±9.90	0.344
OAB 60	73.80±7.72	75±8.55	0.463
OAB 90	77.06±9.66	76.24±9.72	0.676
OAB 120	75.04±10.60	73.44±9.08	0.432
OAB 150	75.48±25.15	74.29±8.93	0.758
OAB ÇIKIŞ	90.31±30.49	92.45±12.86	0.656

*=p<0.05

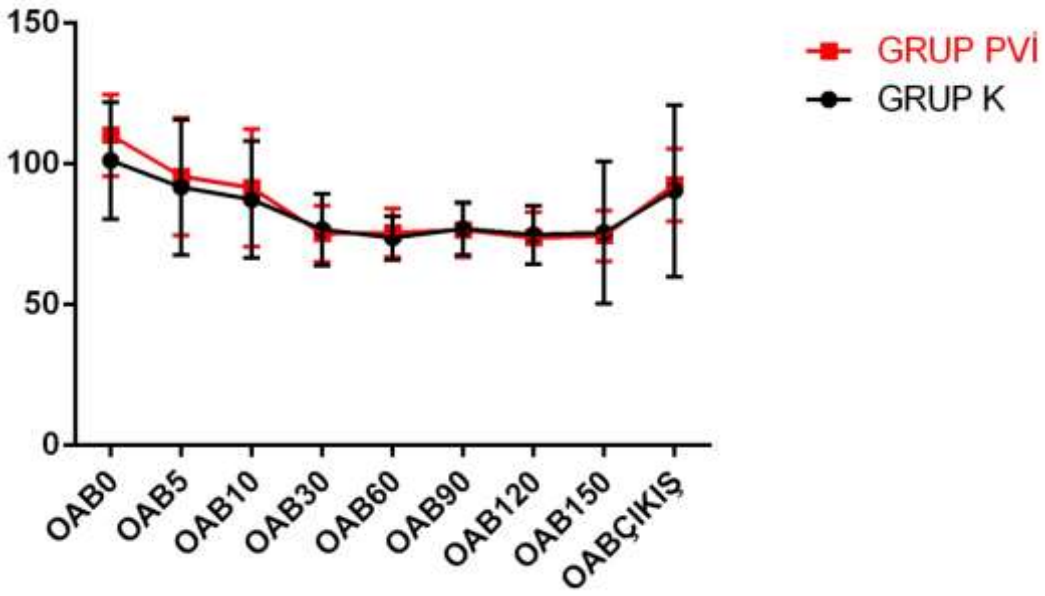
Grup içi OAB karşılaştırmalarında;

Grup K da grup içinde OAB ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001). Grup PVI da grup içinde OAB ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001) (Grafik 3).

Grup K da 0.dakika ile 5, 10, 30, 60, 90, 120, 150, çıkış, 5.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, 10.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, 30.dakika ile çıkış, 60.dakika ile 90,çıkış, 90.dakika ile çıkış, 120.dakika ile çıkış, 150.dakika ile çıkış OAB ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05) (Grafik 3).

Grup PVI da 0.dakika ile 5, 10, 30, 60, 90, 120, 150, çıkış, 5.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, 10.dakika ile 30, 60, 90, 120, 150, 30.dakika ile çıkış, 60.dakika ile çıkış, 90.dakika ile 120, çıkış, 120.dakika ile çıkış, 150.dakika ile çıkış OAB ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05) (Grafik 3).

Grafik 3. Grup içi ortalama arter basıncı değerleri karşılaştırması



Grupların intraoperatif sıvı yönetimlerinin karşılaştırmasında; Grup K'da intraoperatif verilen sıvı miktarı 3522±1098.1 ve Grup PVI'da intraoperatif verilen sıvı miktarı 1914±542.86'dır. Grup K ve Grup PVI arasında intraoperatif verilen toplam sıvı değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Grup PVI'da verilen sıvı miktarı daha azdır (Tablo 9).

Grup K'da intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu 0.42±0.57 ve Grup PVI'da intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu 0.08±0.27'dir. Grup K ve Grup PVI arasında intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Grup PVI'da intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu miktarı daha azdır (Tablo 9).

Grup K'da intraoperatif verilen taze donmuş plazma 0.06±0.23 olarak saptanmış ve Grup PVI'da ise intraoperatif verilen taze donmuş plazma verilmemiştir. Grup K ve Grup PVI arasında intraoperatif verilen taze donmuş

plazma değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 9).

Grup K'da intraoperatif idrar değerleri 475.2±278.29 ve Grup PVI'da intraoperatif idrar değerleri 521±309.88'dir. Grup K ve Grup PVI arasında intraoperatif idrar değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 9).

Grup K'da intraoperatif kanama miktarı 286±88.08 ve Grup PVI'da intraoperatif kanama miktarı 286±70.73'dür. Grup K ve Grup PVI arasında intraoperatif kanama miktarı karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 9).

Tablo 9: İntraoperatif sıvı yönetimi değerleri

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
Toplam sıvı (mL)	3522±1098.1	1914±542.86	0.0001
Verilen ERT	0.42±0.57	0.08±0.27	0.000
Verilen TDP	0.06±0.23	0.00±0.00	0.080
Toplam idrar	475.20±278.29	521.00±309.88	0.439
Kanama miktarı	286.00±88.08	286.00±70.73	1.000

*=p<0.05

Grupların postoperatif kan ürünü tedavisi verileri karşılaştırıldığında; Grup K'da postoperatif verilen eritrosit süspansiyonu 0.44±0.57 ve Grup PVI'da postoperatif verilen eritrosit süspansiyonu 0.66±0.82'dir. Grup K ve Grup PVI arasında postoperatif verilen eritrosit süspansiyonu karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Grup PVI'da daha fazla eritrosit süspansiyonu kullanılmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Postoperatif verilen kan ürünleri değerleri

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
Eritrosit süsp.	0.44±0.57	0.66±0.82	0.125
TDP	0.00±0.00	0.00±0.00	1.000

TDP: Taze donmuş plazma

Grupların intraoperatif hemoglobin değerlerinin karşılaştırılmasında; Grup K ve Grup PVI arasında intraoperatif hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 11).

Tablo 11. İntraoperatif arter kan gazı hemoglobin değerleri

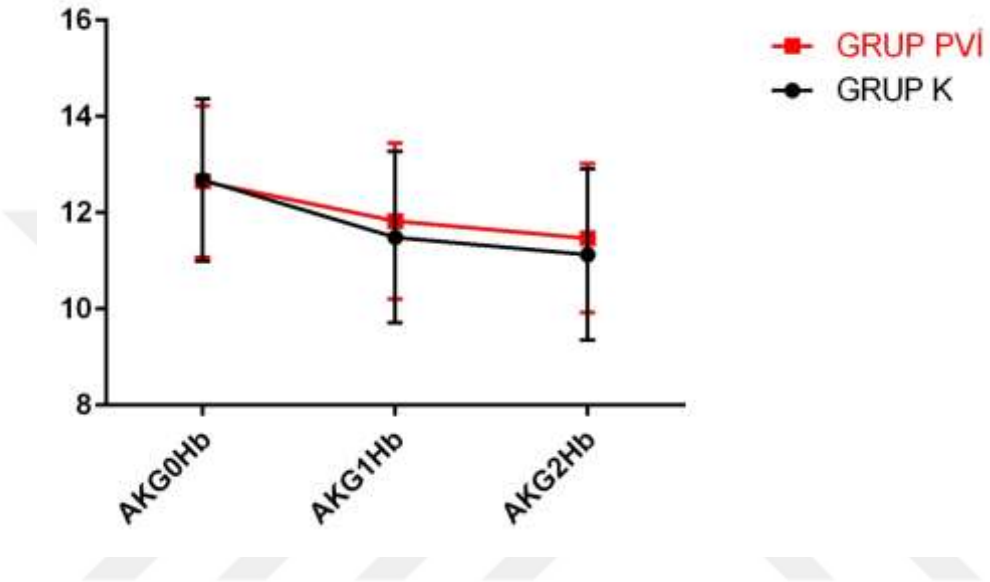
	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
AKG 0 Hb	12.68±1.69	12.65±1.57	0.908
AKG 1 Hb	11.49±1.78	11.83±1.62	0.333
AKG 2 Hb	11.13±1.78	11.47±1.55	0.313
AKG 0 Htc	39.14±5.51	39.07±4.93	0.951
AKG 1 Htc	35.23±5.46	37.67±8.93	0.101
AKG 2 Htc	35.21±9.41	35.50±4.80	0.850

AKG: Arteriyel kan gazı

Grup içi hemoglobin ölçümlerinin karşılaştırılmasında; Grup K'da grup içinde arteriyel kan gazı hemoglobin ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001). Grup PVI'da grup içinde arteriyel kan gazı hemoglobin ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001) (Grafik 4).

Grup K'da giriş ölçümleri ile 1 ve 2. ölçüm ile 3.ölçüm arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Grup PVI'da giriş ölçümleri ile 1 ve 2.ölçüm ile 3.ölçüm arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Grafik 4).

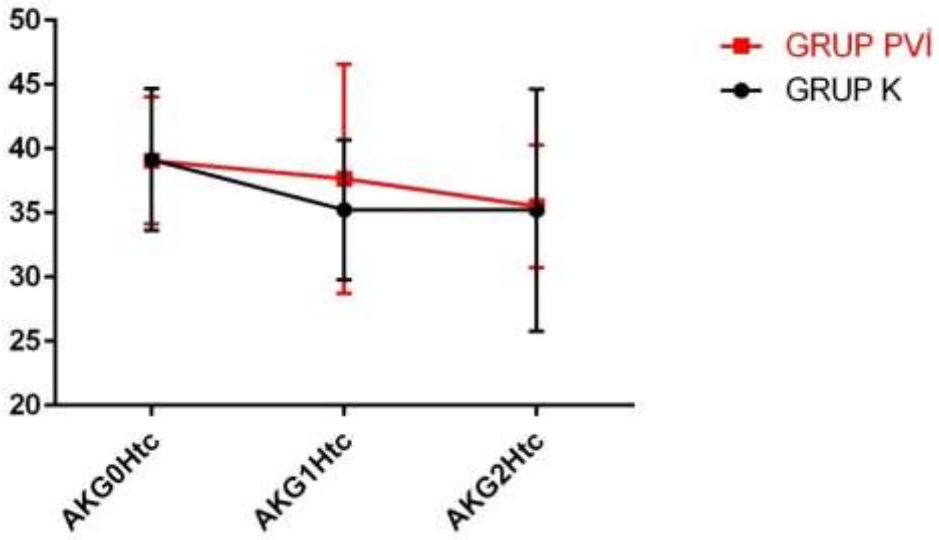
Grafik 4. Grup içi arter kan gazı hemoglobin değerleri



Grupların hematokrit değerleri karşılaştırmalarında; Grup K'da grup içinde arteriyel kan gazı hematokrit ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.0001$). Grup PVI'da grup içinde arteriyel kan gazı hematokrit ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.0001$) (Grafik 5).

Grup K'da giriş ölçümleri ile 1 ve 2 ölçüm arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Grup PVI'da giriş ölçümleri 2.ölçüm arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Grafik 5).

Grafik 5. Grup içi arter kan gazı hematokrit değerleri karşılaştırması



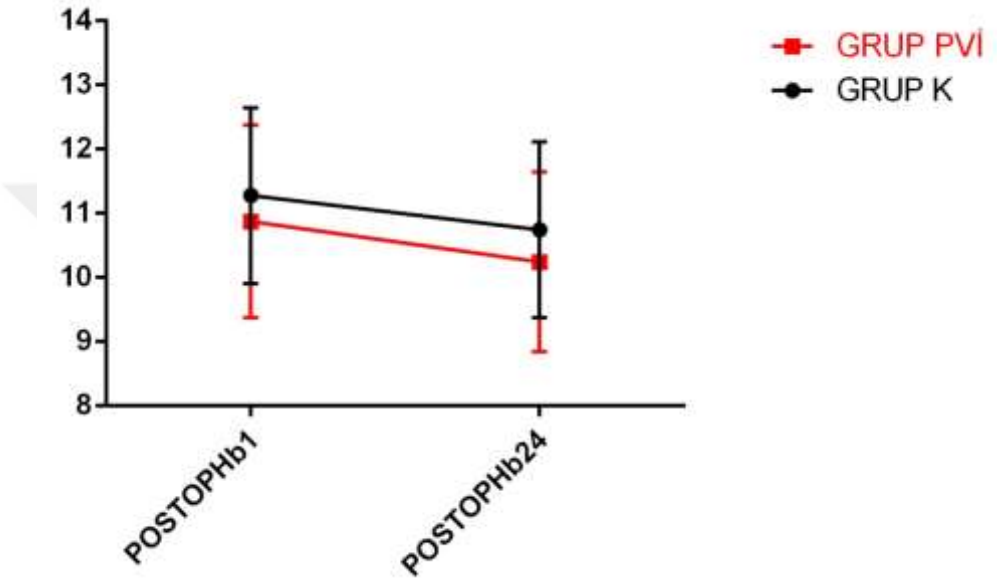
Grup K ve Grup PVI arasında postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 11).

Tablo 11. Postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
Hb1	11.27±1.37	10.87±1.50	0.161
Hb24	10.74±1.37	10.24±1.40	0.077
Htc1	34.31±4.19	33.26±5.68	0.296
Htc24	32.62±4.25	31.58±4.14	0.217

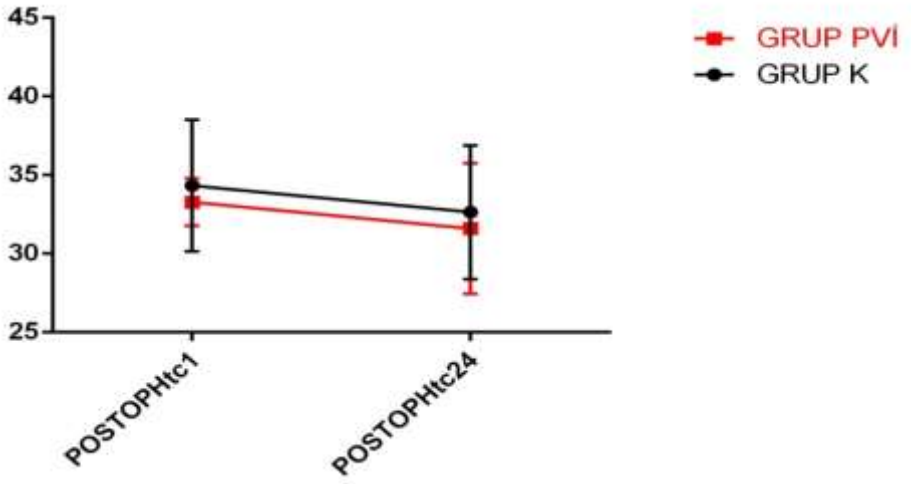
Grup K'da ve Grup PVI'da gruplar içinde postoperatif hemoglobin ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p=0.0001) (Grafik 6).

Grafik 6. Grup içi postoperatif hemoglobin değerleri



Grup K'da ve Grup PVI'da grup içinde postoperatif hematokrit ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001) (Grafik 7).

Grafik 7. Grup içi postoperatif hematokrit değerleri karşılaştırması



Grup K ve Grup PVI arasında laktat değerleri karşılaştırıldığında vaka sonu ölçümlerinde anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 12).

Tablo 12. İntraoperatif laktat değerleri

	Grup K (n=50)	Grup PVI (n=50)	p
Laktat 1	1.16±0.43	1.24±0.45	0.384
Laktat 2	1.26±0.56	1.51±0.70	0.056
Laktat 3	1.43±0.78	1.89±1.09	0.019*

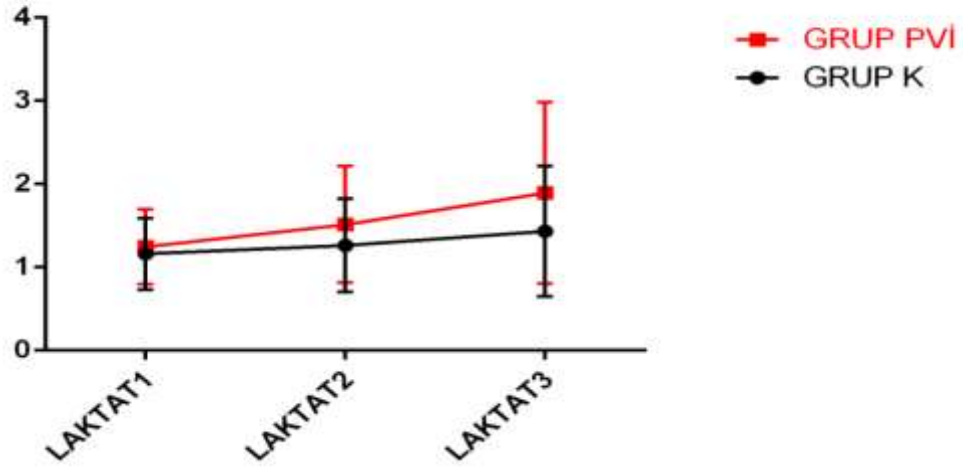
*=p<0.05

Grup K'da ve Grup PVI'da grup içinde laktat ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001) (Grafik 8).

Grup K'da giriş ölçümü ve 1.ölçüm ile vaka sonu laktat ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05). Grup PVI'da giriş ölçüm ile 1.ölçüm ve vaka sonu. 1.ölçüm ile vaka sonu laktat

ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Grafik 8).

Grafik 8. Grup içi laktat değerleri



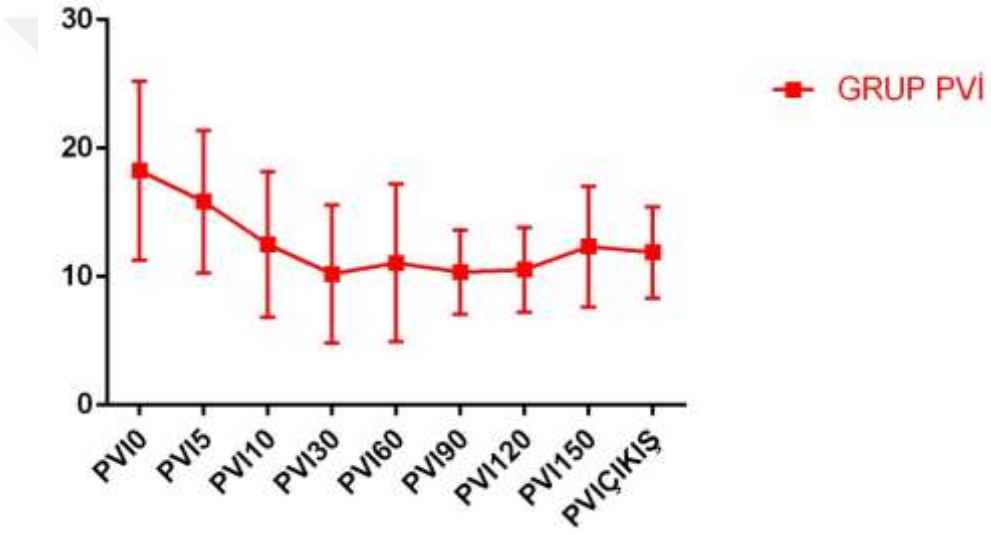
Grup PVI'da PVI ölçümlerinin zamanla değişimi Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo13. İntraoperatif PVI değerleri

	Grup PVI
PVI 0	18.29±6.79
PVI 5	15.64±5.60
PVI 10	12.50±5.78
PVI 30	9.91±5.14
PVI 60	11.10±6.25
PVI 90	10.27±3.27
PVI 120	10.50±3.32
PVI 150	12.31±4.70
PVI ÇIKIŞ	11.85±3.53

Grup PVI da grup içinde PVI ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001) (Grafik 9). Grup PVI'da 0.dakika ile 5.10.30.60.90.120.150.çıkış. 5.dakika ile 10.30.60.90.120.150.çıkış 10.dakika ile 30.90.120. 30.dakika ile 150.çıkış. 90.dakika ile 150.çıkış. 120.dakika ile 150. çıkış. PVI ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Grafik 9).

Grafik 9. Grup PVI grup içi PVI değerleri



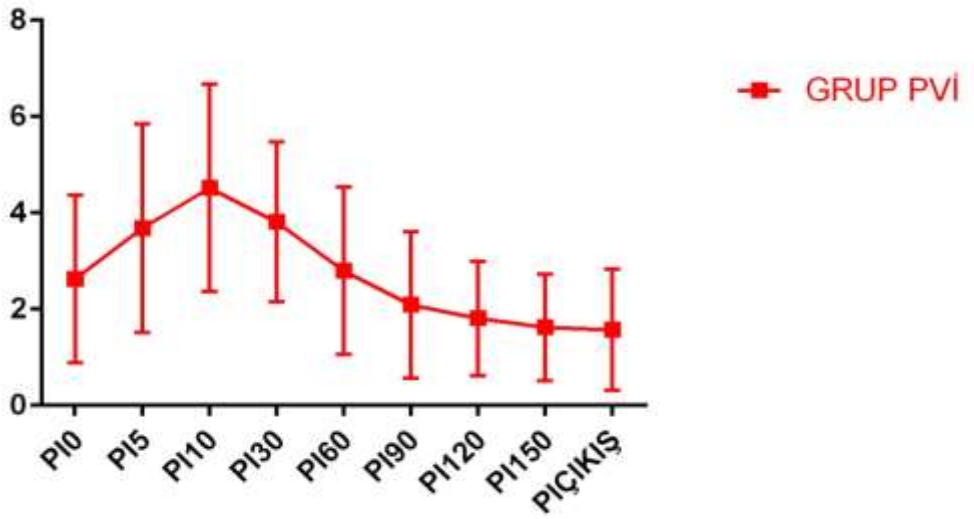
Grup PVI'da PI değişikliklerinin zamanla değişimi Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. İntraoperatif PI değerleri

	Grup PVI
PI 0	2.63±1.74
PI 5	3.68±2.16
PI 10	4.52±2.15
PI 30	3.81±1.66
PI 60	2.80±1.74
PI 90	2.09±1.52
PI 120	1.81±1.19
PI 150	1.62±1.10
PI ÇIKIŞ	1.57±1.26

Grup PVI'da grup içi PI değişimlerinin değerlendirilmesinde; 0.dakika ile 5.10.30.90.120.150.çıkış. 5.dakika ile 10.60.90.120.150.çıkış 10.dakika ile 30.60.90.120.150.çıkış 30.dakika ile 60.90.120.150.çıkış. 60.dakika ile 90.120.150.çıkış. 90.dakika ile 120.150.çıkış. PI ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Grafik 10).

Grafik 10. Grup PVI grup içi PI değerleri



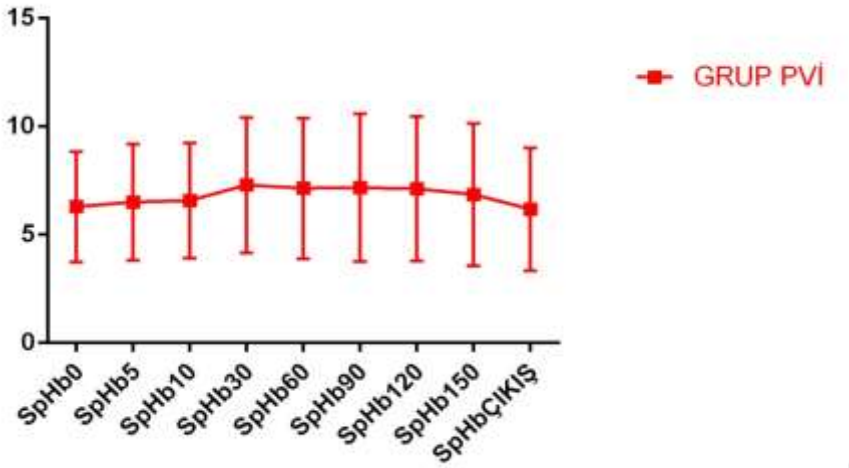
Grup PVI'da SpHb ölçümlerinin zamanla değişimi Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 15. İntraoperatif SpHb değerleri

	Grup PVI
SpHb 0	11.35±1.36
SpHb 5	11.46±1.43
SpHb 10	11.50±1.42
SpHb 30	11.88±1.67
SpHb 60	11.80±1.73
SpHb 90	11.82±1.82
SpHb 120	11.79±1.78
SpHb 150	11.65±1.75
SpHb ÇIKIŞ	11.29±1.51

Grup PVI da grup içinde SpHb ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.0001). Grup PVI da 0.dakika ile 30.60.90.120. 5.dakika ile 30.60.90.120. 10.dakika ile 30.60. 30.dakika ile çıkış. 60.dakika ile çıkış. 90.dakika ile çıkış. 120.dakika ile çıkış. 150.dakika ile çıkış SpHb ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Grafik 11).

Grafik 11. Grup PVI grup içi SpHb değerleri



Grup PVI da PVI ve CVP değerlerinin arasındaki korelasyon analizinde 30. ve çıkış dakikalarında negatif yönlü anlamlı bir ilişki vardır (Tablo 16).

Tablo 16. PVI ve CVP değerlerinin korelasyon analizi

	R	P
PVI 0-CVP 0	0.115	0.428
PVI 5-CVP 5	-0.097	0.504
PVI 10- CVP 10	-0.220	0.124
PVI 30-CVP 30	-0.379*	0.007*
PVI 60- CVP60	0.160	0.268
PVI 90- CVP90	-0.154	0.285
PVI 120- CVP120	-0.156	0.286
PVI 150- CVP150	-0.141	0.340
PVI ÇIKIŞ- CVP ÇIKIŞ	-0.285*	0.049*

*=p<0.05

Grup PVI da PVI ve Laktat değerlerinin arasındaki korelasyon analizinde anlamlı bir ilişki yoktur.

Tablo 17. PVI ve Laktat değerlerinin korelasyon analizi

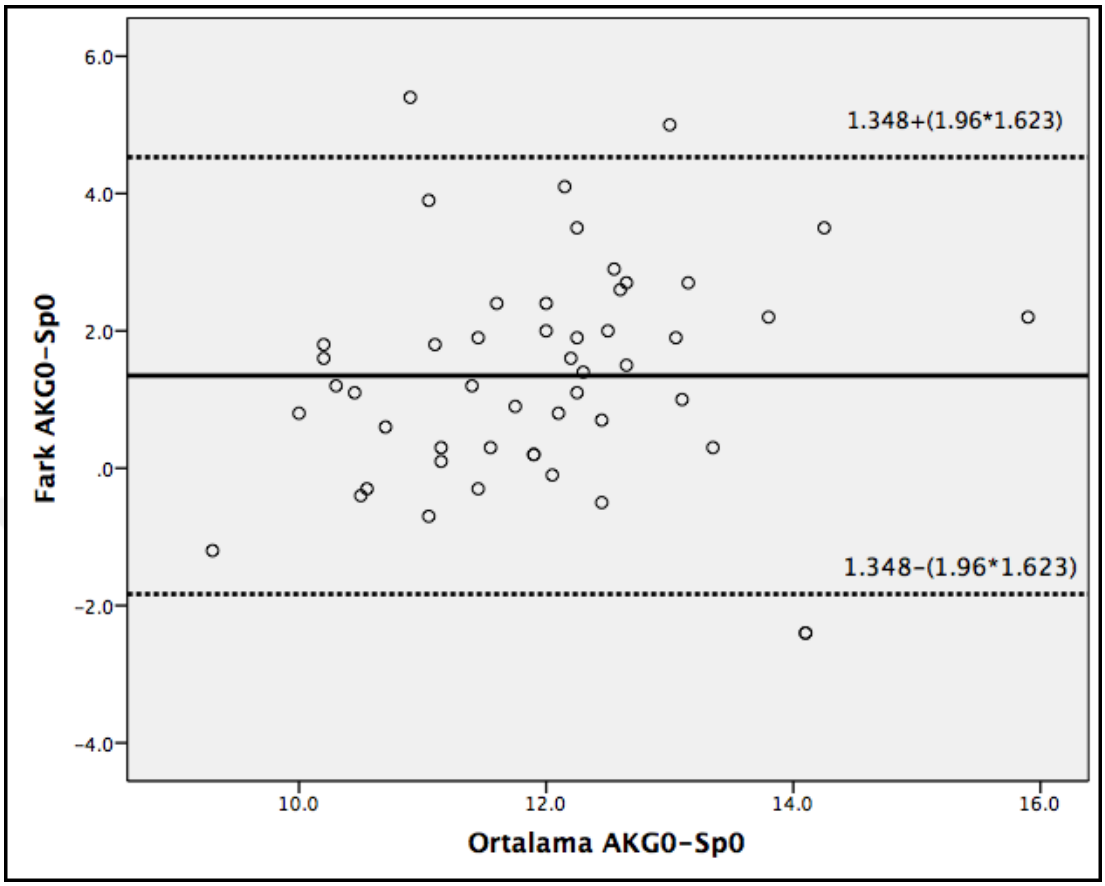
	R	P
PVI 0- LAKTAT 1	-0.093	0.519
PVI 90-LAKTAT 2	0.053	0.715
PVI ÇIKIŞ-LAKTAT 3	-0.122	0.410

Grup PVI da SpHb ile AKGHb değerlerinin arasındaki korelasyon analizinde 0.90.çıkış dakikalarında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki vardır (Tablo 18).

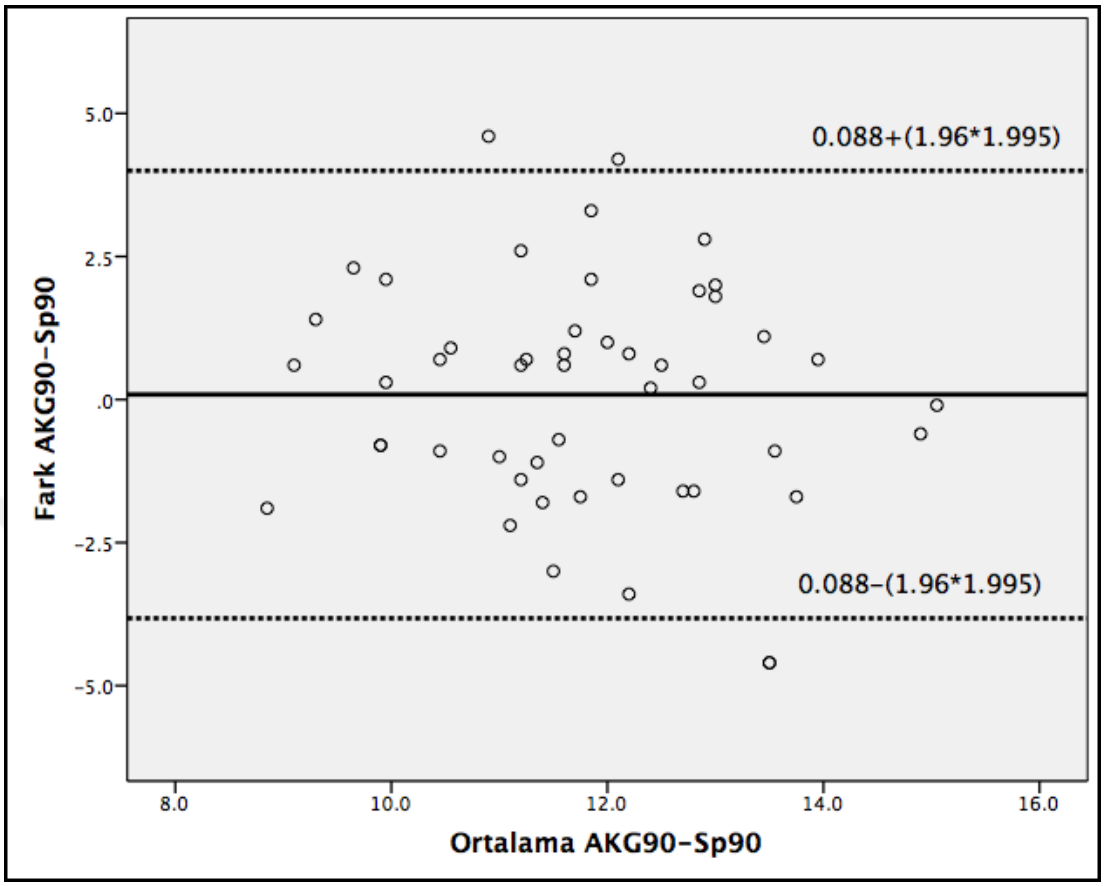
Tablo 18. SpHb ve AKGHb değerlerinin Bland-Altman analizi

	Hemoglobin			
	AKG		Sp	
	Ortalama±SS	Medyan (Min-Maks)	Ortalama±SS	Medyan (Min-Maks)
İlk ölçüm	12.65±1.57	12.80 (8.7-17.0)	11.30±1.41	11.30 (8.2-15.3)
90. dk	11.83±1.62	11.75 (7.9-15.0)	11.74±1.85	11.85 (8.5-15.8)
Çıkış	11.47±1.56	11.20 (8.2-15.0)	11.23±1.53	11.05 (8.2-16.0)

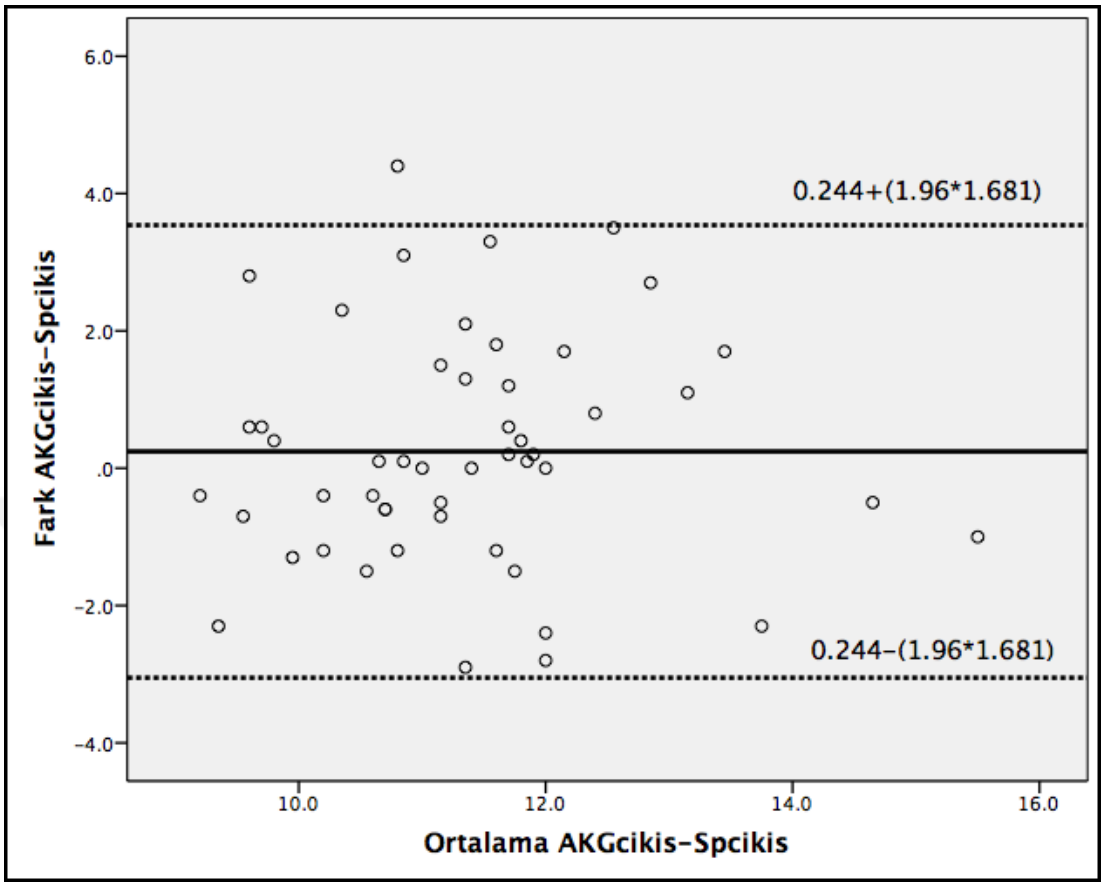
Grafik 12. Giriş Hemoglobin değerlerinin Bland-Altman analiz grafiği



Grafik 13. Vaka ortası Hemoglobin değerlerinin Bland-Altman analiz grafiği



Grafik 13. Vaka sonu Hemoglobin değerlerinin Bland-Altman analiz grafiği



İncelenen iki yöntem sonuçlarının uyumu Bland Altman Grafik Yöntemi ile araştırıldı. İki farklı yöntemle üç farklı zamanda yapılan ölçüm sonuçlarını birbirleri ile uyumlu bulundu.

IV. TARTIŞMA

Prospektif, randomize klinik çalışmamızda; majör cerrahilerde, CVP veya PVI ile izlenerek intraoperatif sıvı replasmanı yapılan hastalarımızda, yapılan karşılaştırmada PVI gurubunda intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu ve sıvı miktarları anlamlı olarak daha düşük saptanırken, ameliyat sonrası verilen eritrosit süspansiyonu, perioperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında fark saptanmamıştır.

Çalışmamızdaki CVP veya PVI ile takip edilen hasta grupları demografik özellikleri ve ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark yoktu. Hastaların operasyon endikasyonları; spondilolistezis, dejeneratif dar kanal ve travmadır ve gruplar arasında fark yoktur.

Majör cerrahiye maruz kalan hastalarda sıvı yönetimi ile mortalite ve morbiditeyi azaltmak mümkündür (67). Bundan dolayı sürekli ölçüm yapan ve dinamik parametreleri kullanan invaziv olmayan monitörlere ilgi artmıştır (60). Majör cerrahi geçiren hastalarda sıvı yönetimi rutin olarak statik önyük parametreleriyle (kalp atım hızı, arteriyel kan basıncı ve santral venöz basınç) ölçülerek takip edilmektedir. Bu parametreler hastaların sıvı yüklenmesine verecekleri yanıtı göstermede zayıf birer izleme yöntemidir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, PVI, SVV ve PPV gibi dinamik belirteçlerin sıvı tedavisine yanıtı değerlendirmede daha başarılı ve güvenilir oldukları öne sürülmüştür (6-8,69,82). PVI, SVV ve PPV arasında anlamlı bir bağlantı vardır (76). Bununla birlikte SVV ve PPV invaziv ölçüm yöntemleridir. PI temel alınarak otomatik ve sürekli ölçüm yapan PVI monitorizasyon cihazı, ventilasyondaki değişikliklerin pulseoksimetre dalga boyu üzerindeki etkilerine göre sonuç verir ve noninvaziv yöntemlerdir (60).

Stanislav ve ark.'nın yaptığı CVP takip çalışmasında bolus tarzda uygulanan sıvıların CVP değerlerinde yükselikliklere neden olduğu

gösterilmiştir (84). Bizim çalışmamızda her iki grup başlangıç CVP değerleri benzerdi ancak 30.dk'dan itibaren gruplar arasında PVI lehine daha yüksek olmak üzere CVP takibinde anlamlı fark oluşmaya başladı. Ancak bu farklılık operasyon sonunda gözlenmedi ve CVP ölçümleri gruplar arasında benzerdi. Çalışmamızda takip süresince gruplar arasında gözlenen CVP farkının PVI grubunda uygulanan bolus sıvılara bağlı olabileceği düşünüldü.

Dolaşan kan volümü ile CVP arasında her zaman bir ilişkinin olmadığı Marik ve ark.'nın yaptığı metaanalizde gösterilmiştir (85). Bizim çalışmamızda da grup içinde CVP değerleri açısından anlamlı fark olmamasına rağmen PVI grubunda daha yüksek çıkması dolaşan kan volumünün bu yöntem ile daha net ortaya konduğunu ve bolus uygulamalardan etkilenen CVP'ye göre daha efektif olabileceğini düşündürdü.

Bouchard ve ark.'ları yoğun bakım ünitesindeki böbrek yetmezliği hastalarında planladıkları çalışmalarında uygulanan yüksek sıvı volümlerinin mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir (86). Yüksek riskli operasyonlarda perioperatif sıvı replasmanlarının da benzer sonuçlar doğurabileceği Renata ve ark.'nın yaptığı perioperatif sıvı takibi çalışmasında da ortaya konmuştur (87). Çalışmamızda sıvı açığını değerlendirecek kriterlerden olan kalp atım hızı değişiklikleri açısından her iki grupta grup içinde değişiklikler göstermesine rağmen gruplar arasında fark görülememiştir. Grupların ortalama arter basınçları değerlendirildiğinde giriş değerleri açısından CVP ile izlenen grup aleyhine klinik önemi olmayan fark olsa da takipte ortalama arter basınçları açısından fark saptanmamıştır. Ancak gruplar içinde oluşan KAH ve OAB gibi hemodinamik değişimlerin bir nedeni de anesteziklerin kardiyak etkilerine bağlı olabilir (88-89).

Majör spinal cerrahi operasyonlarında intraoperatif sıvı tedavisi yönetimi tartışmalı konulardan biridir. Son yıllarda liberal sıvı yönetimi yerine gündeme gelen restriktif sıvı yönetimi uygulamasının postoperatif erken prognoz, hastanede kalış süresi, yara iyileşmesi, pulmoner rehabilitasyon

üzerine olumlu etkileri olduğuna yönelik çalışmalar artmaktadır (90). Avrupa Anestezi Derneği (ESA), perioperatif hedefe yönelik sıvı tedavisinin standart sıvı tedavisi ile karşılaştırdığı meta analiz ve randomize kontrollü çalışmalarda; hedefe yönelik sıvı tedavisinin postoperatif komplikasyonları ve hastanede kalış süresini azalttığı bildirmiştir. Postoperatif morbidite ve hastanede kalış süresinin azaltmak için; atım hacminin sıvı resüsitasyonu ile sağlanması, SVV ve PPV iyileştirilmesi, oksijen taşınmasını artırmak için intraoperatif sıvı tedavileri ve inotroplarla desteklenmesini hedeflemiştir (91).

Carson ve ark'nın kalça protezi ameliyatı planlanan 2016 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında; hastaları iki gruba ayırmışlar ve bir gruba liberal kan transfüzyonu stratejisi ile intraoperatif Hb düzeyi 10 mg/dL üzerinde, diğer gruba restriktif transfüzyon stratejisi ile Hb düzeyi 7-8 mg/dL arasında olacak şekilde kan transfüzyonu uygulamışlardır. Liberal grupta daha fazla kan transfüzyonu yapılmış, restriktif gruba ise daha fazla sıvı verilmiştir. Restriktif grupta kalp yetmezliği, hipotansiyon ve taşikardi şikayetleri nedeniyle postoperatif transfüzyon ihtiyacı daha fazla görülmüştür (92). Çalışmamızda PVI ile takip edilen grupta intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ancak gruplar arasında kanama miktarları arasında fark görülmemiştir. PVI ile izlediğimiz grupta literatür ile karşılaştırıldığında daha az transfüzyon yapıldığı görülmüştür. Çalışmamızda intraoperatif hemoglobin değerleri ölçümü her iki grupta da 10 mg/dL üzerinde olmuştur. Her iki grupta hastaların takiplerinde hemoglobin değerleri açısından hemodinamiyi bozabilecek durum oluşmamıştır. PVI izleminin, hastalarda volüm durumunu CVP izlemine göre daha doğru yansıttığı ve özellikle hemodinamiyi etkileyebilecek volüm değişikliklerinin görülebileceği majör cerrahilerde daha yararlı olabileceği düşünüldü. Doğru kan transfüzyonu stratejilerinde yararlı bir yol gösterici olabildiği düşünüldü.

Restriktif sıvı tedavisi, yönetiminin iyi sağlanamaması durumunda hipovolemi ve organ disfonksiyonuna neden olarak çoklu organ yetmezliği ve hatta ölümle sonuçlanabilecek komplikasyonlara yol açabilirken, liberal sıvı tedavisinin abartılması durumunda oluşan ödem sonucu kardiyak

fonksiyonlarda azalma, pulmoner ödem, koagülasyon ve kanama bozukluğu ve renal yetmezlik gelişebilir (93). Feng-Ju Jia ve ark.'nın yaptıkları metaanaliz çalışmasında, liberal sıvı tedavisi uygulanan majör abdominal cerrahi operasyonu geçiren hastalarda, kardiyopulmoner komplikasyonlar daha fazla görülmüştür (94). Corcoran ve ark.'nın majör cerrahi operasyonlarında uygulanan sıvı rejimlerinin metaanalizinde liberal sıvı tedavisinin uygulandığı vakalarda artmış pulmoner komplikasyonlar, pulmoner ödem ve pnömoni ile ilişkili bulunmuştur (95). Liberal sıvı rejiminin yer aldığı çalışmalarda intraoperatif uygulanan sıvı miktarı 2750 mL'den 5400 mL'ye kadar gerçekleşmişken, restriktif sıvı rejiminde 1000 mL ile 2740 mL'lik bir intraoperatif sıvı tedavisinden bahsedilmektedir (90). Yinan yu ve ark.'nın majör abdominal cerrahi operasyonu olan 30 hasta üzerindeki intraoperatif PVI temelli sıvı tedavisi çalışmasında PVI grubunda CVP grubuna göre daha az sıvı verildiği gözlenmiştir (96). Forget ve ark.'nın majör abdominal cerrahi operasyonu uygulanan 82 hastadaki PVI temelli intraoperatif sıvı tedavisi çalışmalarında da PVI grubunda daha az sıvı kullanıldığı bildirilmiştir (97). Bizim çalışmamızda da CVP ile takip edilen grupta intraoperatif verilen sıvı miktarı PVI ile takip edilen gruba kıyasla daha yüksektir. Bulgularımız literatür ile benzerlik göstermektedir. PVI ile CVP'nin korelasyon analizinde de anlamlı bir ilişki bulunmuştur. PVI grubunda daha az sıvı verilmesinin nedeni PVI'nın intravasküler sıvı durumunu daha iyi göstermesine bağlı olabilir. Yine Çalışmamızda postoperatif verilen kan miktarı arasında gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Rekonstrüktif ve çok seviyeli spinal cerrahilerde intraoperatif kanama ve kan kaybı ciddi miktarlarda olmakta; kan transfüzyonu ihtiyacını artırmaktadır (98). Bizim çalışmamızda da kan gazı ile değerlendirildiğinde çıkış hemoglobin ve hematokritlerinde girişe göre düşüklük saptansa da hasta hemoglobinlerin 10 mg/dL'nin üzerinde olması nedeniyle bu farkın klinik önemi olmadığı düşünülmüştür.

Hastalarda doku perfüzyonu ve volüm durumunu gösteren önemli parametrelerden biri laktattır (96). Forget ve ark.'nın yaptığı çalışmada da bu durumun önemi ortaya konmuştur (97). Bizim çalışmamızda da intraoperatif

her iki grupta da yükselme gözlenmiş çıkış laktat değerleri PVI grubu aleyhine istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ancak laktat sınır değerimizin 2 olduğu göz önüne alındığında her iki grubunda bu değerin altında kalması nedeniyle bu sonucun klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmüştür.

Majör cerrahilerde hastaların hemodinamik izlemlerinde invaziv yöntemler yerine noninvaziv yöntemlerin kullanılmasını amaçlayan çalışmamızda, parmak ucu ölçüm sonucu bulunan SpHb ile kan gazı hemoglobin değerlerinin yapılan Bland-Altman analizinde iki yöntemin birbiriyle anlamlı olduğu ve birbirinin yerine kullanılabileceği gösterilmiştir. Nitekim Berkow ve ark.'nın majör spinal cerrahi operasyonu olan 29 hasta üzerinde parmak ucu SpHb ile kan gazında hemoglobin ölçümlerini karşılaştırdıkları çalışmada ölçümler arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (99). Yine Colquhaun ve ark.'nın lomber ve alt torasik vertebral cerrahi uygulanan 20 hasta üzerinde parmak ucu SpHb ile kan gazı hemoglobin karşılaştırıldığı çalışmada anlamlı bir ilişki bulunmuştur (100). Lamhaut ve ark.'nın majör cerrahi olan 44 vakalık çalışmasında parmak ucu SpHb ölçümleri kan gazı hemoglobin ölçümlerinden kabul edilebilir anlamlı bir ilişki bulunmuştur (101). Bakıldığında bulgularımızın literatürle benzer olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak; PVI yöntemi ile sıvı takibinin CVP izlemi ile takibe göre noninvaziv olması, daha az sıvı ile daha iyi kardiyak stabilizasyon sağlanabilmesi ve hastanın intravasküler volümünü değerlendirmede daha doğru sonuçlar verebilmesi nedeniyle değerli olduğu düşünüldü.

SPİNAL CERRAHİ OLGULARINDA İNTRAOPERATİF SIVI YÖNETİMİNDE PLETH VARIABILITY İNDEKS'İN (PVI) ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Majör cerrahilerde, sıvı ve kan tedavisinin monitörizasyonu, ilişkili komplikasyonlardan korunmada çok önemlidir. "Pleth variability index" (PVI) sıvı tedavisinin invaziv olmayan ölçümüne olanak sağlayan, temeli arteriyel nabız basıncındaki solunumsal değişikliklere dayanan bir yöntemdir. Prospektif çalışmamızda; majör cerrahide intraoperatif sıvı yönetiminin, klasik hesaplama yöntemi ve CVP ile takibinin, sıvı yüklemesine verilen PVI değişikliklerine göre yönetimin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde elektif olarak posterior lomber stabilizasyon operasyonu geçiren, 18 yaş üstü, ASA I-II sınıf 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Operasyona alınan tüm hastalara EKG, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu, ETCO2, tidal sonu sevofluran konsantrasyonu (eSevo), inspiryumdaki sevofluran konsantrasyonu (iSevo), ısı (nazofaringeal) ve bispektral indeks (BİS, Aspect 1000TM, Aspect Medical Systemsl nc., Natick, MA, USA) monitörizasyonları yapıldı. Genel anestezi uygulanan tüm hastalara invaziv arter ve santral venöz basınç (CVP) monitorizasyonu uygulandı. Hastalar randomize olarak 2 eşit gruba (n=50) ayrıldı. Grup K (CVP ile takip edilen grup)'da sıvı gereksinimi açlık, idame ve insensibl kayıp (4 mL/kg/sa) hesaplanarak kristalloid ile karşılandı. Grup PVI'da PVI değeri 14'ün üstünde olan hastalara 250 mL kristalloid 5 dk'da gidecek şekilde verildi. PVI değeri 14'ün altında olan hastalara 4 mL/kg/sa sıvı infüzyonu açıldı. Cerrahi sırasında oluşan kan kayıpları ilave olarak yerine konuldu.

Tüm hastalara 0, 5, 10, 30, 60, 90, 120,150. dakikalarda kalp hızı, ortalama arter basıncı, periferik oksijen satürasyonu ölçümü, CVP, laktat, Hb ve Htc, değerleri takibi için vaka başlangıcı, vaka ortası ve vaka bitiminde

arteriyel kan gazı (AKG) örneklemesi yapıldı ve tüm değerler kaydedildi. Grup PVI'da bu kayıtlara ek olarak PVI, PI ve SpHb değerleri de 5'er dakika arayla ölçüldü. Elde edilen veriler grup içi ve gruplar arası karşılaştırıldı. Cerrahi boyunca uygulanan sıvı tedavisine bağlı PVI değişikliği ile CVP değişikliği arasındaki korelasyon çalışma boyunca gözlemlendi ve raporlandı.

Grupların intraoperatif sıvı yönetimlerinin karşılaştırmasında; Grup K'da intraoperatif verilen sıvı miktarı 3522±1098.1 ve Grup PVI'da intraoperatif verilen sıvı miktarı 1914±542.86'dır. Grup K ve Grup PVI arasında intraoperatif verilen toplam sıvı değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Grup K'da intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu 0.42±0.57 ve Grup PVI'da intraoperatif verilen eritrosit süspansiyonu 0.08±0.27'dir ($p<0.05$). Ameliyat sonrası verilen eritrosit süspansiyonu miktarları arasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Grup K ve Grup PVI arasında intraoperatif hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Grup PVI da SpHb ile AKGHb değerlerinin arasındaki korelasyon analizinde 0.90.çıkış dakikalarında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki vardır.

Sonuç olarak; PVI yöntemi ile sıvı takibinin CVP izlemi ile takibe göre noninvaziv olması, daha az sıvı ile daha iyi kardiyak stabilizasyon sağlanabilmesi ve hastanın intravasküler volümünü değerlendirmede daha doğru sonuçlar verebilmesi nedeniyle değerli bir yöntem olduğu düşünüldü.

ASSESSMENT OF PLETH VARIABILITY INDEX (PVI)'S EFFICIENCY ON INTRAOPERATIVE FLUID MANAGEMENT IN SPINAL SURGERIES

SUMMARY

In major surgeries, monitorization of fluid and blood treatment is very important on avoiding related complications. ''Pleth variability index'' (PVI) is a method based on respiratory changes in arterial pulse pressure, and also allows non-invasive measurement of fluid treatment. In our prospective study; we aim to compares two methods of intraoperative fluid management on major surgeries: classical measurement method with CVP chasing and management by PVI changes due to hydration.

100 patients, above 18 ages, ASA Class I or II, who have had elective posterior stabilization surgery in Celal Bayar University Medicine Faculty Hospital, included in this study. In all patients had operated, ECG, noninvasive blood pressure, peripheral O_2 saturation, $ETCO_2$, end-tidal sevoflurane concentration (eSevo), inspirational sevoflurane concentration (iSevo), temperature (nasopharyngeal) and bispectral index (BIS, Aspect 1000 TM, Aspect Medical Systems nc., Natick, MA, USA) had monitored. In all patients who had general anesthesia, invasive artery and central venous pressure (CVP) had monitored. Patients had separated two randomized equal (n=50) groups. In Group K (chasing with CVP group) fluid requirement replacement, maintenance and insensible loss (4 mL/kg/h) calculated and replaced with crystalloid fluids. In Group PVI, 250 ml crystalloid has given in 5 minutes to patients with >14 PVI. 4 mL/kg/h fluid infusion started to patients with <14 PVI value. Blood loss during surgery was replaced.

To all patients; heart rate, mean arterial pressure, peripheral O_2 saturation and CVP measured in minutes of 0, 5, 10, 30, 60, 90, 120, 150, and also arterial blood gases (ABG) sample taken because of chasing levels of lactate, hemoglobin, hematocrit on starting of case, in case, end of the case and all values has recorded. In Group PVI; by adding this records, PVI, PI and SpHb values are measured in every 5 minutes. Acquired values have

compared in-group and between-groups. Correlation between PVI and CVP changes associated with fluid treatment during surgery has observed during study, and has reported.

In comparison fluid management of groups; intraoperative given fluid measure is 3522±1098.1 in Group K and 1914±542.86 in Group PVI. The significant difference has determined in Group K and Group PVI about total given intraoperative fluid volume ($p<0.05$). Intraoperative given erythrocyte suspension is 0.42±0.57 in Group K and 0.08±0.27 in Group PVI ($p<0.05$). There is no significant difference between two groups about postoperative given erythrocyte suspension ($p>0.05$). Also there is no significant difference between Group K and Group PVI about intraoperative hemoglobin values ($p>0.05$). In Group PVI, there is significant difference in a positive way on analyzing the correlation of SpHb and ABGHb values at 0. and 90.minutes.

All in all; is has thought that PVI method is more valuable method than CVP chasing method, because it is non-invasive, gives a chance on having cardiac stability by giving less fluids, and gives more reliable results on assess patient’s intravascular fluid volume.

V. KAYNAKLAR

1. Van Regenmortel N, Jorens PG, Malbrain ML. et al. Fluid management before, during and after elective surgery. Curr Opin Crit Care 2014;20(4):390-5.

2. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. Br J Anaesth 2002;89:622-32.

3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Fluid management and transfusion. İn: Clinical Anesthesiology, Fifth Ed. New York: The MacGraw-Hill Companies, 2014: 1166-29

4. Feldman, J.M., Sussman E, Singh D et al., Is the pleth variability index a surrogate for pulse pressure variation in a pediatric population undergoing spine fusion? Paediatr Anaesth, 2012. 22(3): p. 250-5.

5. Renner, J., Broch O, Gruenewald M, et al., Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index. Anaesthesia, 2011. 66(7): p. 582- 9.

6. Michard, F., Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Anesthesiology, 2005. 103(2): p. 419-28; quiz 449-5.

7. Perel, A., Minkovich L, Preisman S, et al., Assessing fluid-responsiveness by a standardized ventilatory maneuver: the respiratory systolic variation test. Anesth Analg, 2005. 100(4): p. 942-5.

8. Tavernier, B., Makhotine O., Lebuffe G.,et al., Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. Anesthesiology, 1998. 89(6): p. 1313-21.

9. Belardinelli A, Benni M, Tazzari PL, et al. Noninvasive methods for haemoglobin screening in prospective blood donors. Vox Sang 2013;105:116-20.

10. Twigley AJ, Hillman KM. The end of the crystalloid era? A new approach to peri-operative fluid administration. Anaesthesia 1985;40:860-71.

11. Rosenthal MH. Intraoperative fluid management-what and how much? Chest 1999;115:1068-12.

12. Desborough J.D. The stres response to trauma and surgery. Br J Anaesth 2000;85:109-17.

13. Arkilic CF, Taguchi A, Sharma N, et al. Supplemental perioperative fluid administration increases tissue oxygen pressure. Surgery 2003; 133: 423-9.

14. Grocott MPW, Mythen MG, Kan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. Anesth Analg 2005; 100: 1093-106

15. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucasal perfusion during cardiac surgery. Arch Surg 1995; 130: 423-9.

16. Bennett-Guerrero E, Welsby I, Dunn TJ, et al. The use of a postoperative morbidity survey to evaluate patients with prolonged hospitalization after routine,moderate risk, elective surgery. Anesth Analg 1999; 89: 514-9.

17. Holte K, Jensen P, Kehlet H. Physiologic effects of intravenous fluid administration in healty volunteers. Anesth Analg 2003; 96: 1504-9.

18. Baker JW, Deitch ED, Li M, et al. Hemorrhagic shock induces bacterial translocation from the gut. J Trauma 1988; 28: 896-906.

19. Wilmore DW, Smith RJ, O'Dwyer ST,et al. The gut: a central organ following surgical stres. Surgery 1988; 104: 917-23.

20. Janvrin SB, Davies G, Greenhalgh RM. Postoperative deep vein thrombosis caused by intravenous fluids during surgery. Br J Surg 1980; 67: 690–3.

21. Bush HL, LoGerfo FW, Weisel RD, et al. Assessment of myocardial performance and optimal volume loading during elective abdominal aortic aneurysm resection. Arch Surg 1977; 112(11): 1301-5.

22. Manny J, Grindlinger GA, Dennis RC, et al.Hechtman HB. Myocardial performance curves as guide to volume therapy. Surg Gynecol Obstet 1979; 149: 863-73.

23. Whittemore AD, Clowes AW, Hechtman HB, et al. Aortic aneurysm repair. Reduced operative mortality associated with maintenance of optimal cardiac performance. Ann Surg 1980; 192: 414–21.

24. Hillebrecht A, Schulz H, Meyer M, et al. Pulmonary responses to lower body negative pressure and fluid loading during head-down tilt bedrest. Acta Physiol Scand Suppl 1992; 604: 35–42.

25. Collins JV, Cochrane GM, Davis J, et al. Some aspects of pulmonary function after rapid saline infusion in healthy subjects. Clin Sci Mol Med 1973; 45: 407–10.

26. Moller AM, Pederson T, Svenden P-E, et al. Perioperative risk factors in elective pneumonectomy: The impact of excess fluid balance. Eur J Anaesthesiol 2002; 19:57-62.

27. Zeldin RA, Normandin D, Landtwing D, et al. Postpneumonectomy pulmonary edema. J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 87: 359-65.

28. Slinger PD. Perioperative fluid management for thoracic surgery: the puzzle of postpneumonectomy pulmonary edema. J Cardiothorac Vasc Anesth 1995; 9:442-51.

29. Verheijen-Breemhaar L, Bogaard JM, van den Berg B, et al. Post-pneumonectomy pulmonary edema. Thorax 1988; 43: 323-6.

30. Parquin F, Marchal M, Mehiri S, et al. Post-pneumonectomy pulmonary edema: analysis and risk factors. Eur J Cardiothorac Surg 1996; 10: 929–32.

31. Kita T, Mammoto T, Kishi Y. Fluid management and postoperative respiratory disturbances in patients with transthoracic esophagectomy for carcinoma. J Clin Anesth 2002; 14: 252-6.

32. Shires GT, Barber A. Fluid and electrolyte management of the surgical patient. In: Schwartz RW, Shires GT, Daly JM, eds. Principles of Surgery, 6th Edn. New York: McGraw Hill, 1997; 53-75.

33. Alpert RA, Roizen MF, Hamilton WK, et al. Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. Surgery 1984; 95: 707-11.

34. Priano LL, Smith JD, Cohen JI, et al. Intravenous fluid administration and urine output during radical neck surgery. Head Neck 1993; 15: 208-15.

35. Pull ter Gunne AJ, Bruining HA, et al. Haemodynamics and 'optimal' hydration in aortic cross clamping. Neth J Surg 1990 ;42(4):113-7.

36. Zaloga GP, Hughes SS. Oliguria in patients with normal renal function. Anesthesiology 1990; 72: 598-602.

37. Ratner LE, Smith GW. Intraoperative fluid management. Surg Clin North Am 1993; 73:229–41.

38. Wilmore DW, Smith RJ, O'Dwyer ST. The gut—a central organ following surgical stress. Surgery 2000; 104: 917-23.

39. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised control trial. Lancet 2002; 359: 1812-18.

40.Prien T, Backhaus N, Pelster F, et al. Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic pressure on the formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. J Clin Anesth 1990; 2: 317–23.

41. Lobo DN, Stanga Z, Simpson JA, Anderson JA, Rowlands BJ, Allison SP. Dilution and redistribution effects of rapid 2-litre infusions of 0.9% (w/v) saline

and 5% (w/v) dextrose on haematological parameters and serum biochemistry in normal subjects: a double-blind crossover study. Clin Sci (Lond) 2001; 101: 173-9.

42. Mullins RJ, Garrison RN. Fractional change in blood volume following normal saline infusion in high-risk patients before noncardiac surgery. Ann Surg 1989; 209: 651-9.

43. Harden RP, Thompson WD, Ravdin IS, et al. The influence of the serum protein on the motility of the small intestine. Surg Gynecol Obstet 2001; 66: 819-21.

44. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: Comparison of two perioperative fluid regimens. Ann Surg 2003; 238: 641-8.

45. Le Roith D, Bark H, Nyska M, et al. The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog. J Surg Res 1982; 32: 65-9.

46. Mutoh T, Lamm WJ, Embree LJ, et al. Volume infusion produces abdominal distension, lung compression, and chest wall stiffening in pigs. J Appl Physiol 1992; 72: 575-82.

47. Lang K, Boldt J, Suttner S, et al. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. Anesth Analg 2001; 93: 405-9.

48. Heughan C, Ninikoski J, Hunt TK. Effect of excessive infusion of saline solution on tissue oxygen transport. Surg Gynecol Obstet 1972; 135: 257-60.

49. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. Ann Surg 1991;214(5):605-13.

50. Ruttmann TG, James MF, Aronson I. In vivo investigation into the effects of haemodilution with hydroxyethyl starch (200/0.5) and normal saline on coagulation. Br J Anaesth 1998; 80: 612-6.

51.Ruttmann TG, James MF, Viljoen JF. Haemodilution induces a hypercoagulable state. Br J Anaesth 1996; 76: 412-4.

52. Ruttmann TG, Jamest MF, Lombard EH. Haemodilution-induced enhancement of coagulation is attenuated in vitro by restoring antithrombin III to pre-dilution concentrations. Anaesth Intensive Care 2001; 29: 489–93.

53. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Fluid management and transfusion. In: Clinical Anesthesiology. 4th ed. Philadelphia: McGraw-Hill Companies; 2002:626-17.

54. Kaye AD, Grogono AW. Fluid and electrolyte physiology. In: Miller RD, ed. Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:1586-25.

55. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Anesthesiology 2015;122(2):241-75.

56. Madjdpour C, Spahn DR, Weiskopf RB. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. Crit Care Med 2006,34(5):102-8.

57. Broch, O, Bein B, Gruenewald M, et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. Acta Anaesthesiol Scand, 2011;55(6): 686-93.

58. Julien, F, Hilly J, Sallah TB, et al., Plethysmographic variability index (PVI) accuracy in predicting fluid responsiveness in anesthetized children. Paediatr Anaesth, 2013.;23(6): 536-46.

59. Sebastiani A, Philippi L, Boehme S, et al. Perfusion index and plethysmographic variability index in patients with interscalene nerve catheters. Can J Anaesth. 2012;59(12):1095-101.

60. Cannesson M, Delannoy B, Morand A, et al., Does the Pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? Anesth Analg, 2008;106(4):1189-94.

61. Desebbe O, Cannesson M. Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. Curr Opin Anaesthesiol 2008;21(6):772-8.

62. Lansdorp, B, Lemson J, van Putten MJ, et al., Dynamic indices do not predict volume responsiveness in routine clinical practice. Br J Anaesth, 2012;108(3): 395-401.

63. Shang, A.B, Kozikowski RT, Winslow AW, et al., Development of a standardized method for motion testing in pulse oximeters. Anesth Analg, 2007;105(6 Suppl):66-77.

64. Cannesson, M, Desebbe O, Rosamel P, et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. Br J Anaesth, 2008; 101(2): 200-6.

65. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. Chest, 2002; 121(6): 2000-8.

66. Reisner A, Shaltis PA, McCombie D, et al., Utility of the photoplethysmogram in circulatory monitoring. Anesthesiology, 2008;108(5): 950-8.

67. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Crit Care 2007;11(5): R100.

68. Natalini, G, Rosano A, Taranto M, et al., Arterial versus plethysmographic dynamic indices to test responsiveness for testing fluid administration in hypotensive patients: a clinical trial. Anesth Analg 2006;103(6): 1478-84.

69. Cannesson, M, Attof Y, Rosamel P, et al., Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. Anesthesiology 2007;106(6):1105-11.

70. Zimmermann, M, Feibicke T, Keyl C, et al., Accuracy of stroke volume variationcompared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. Eur J Anaesthesiol 2010;27(6): 555-61.

71. Yin J.Y., Ho K.M., Use of plethysmographic variability index derived from the Massimo((R)) pulse oximeter to predict fluid or preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. Anaesthesia, 2012;67(7): 777-83.

72. Xu Z, Zhang J, Xia Y et al., Accuracy of pulse oximeter perfusion index in thoracic epidural anesthesia under basal general anesthesia. Int J Clin Exp Med 2014;7(7):1728-34.

73-Keller G, Cassar E, Desebbe O, et al. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. Critical Care 2008; 12: R37

74- Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. European Journal of Anaesthesiology 2010; 27: 555–61.

75-Cai QF, Mi WD, Yuan WX. The ability of pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients under general anaesthesia. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2010; 48: 1628–32.

76-Desebbe O, Boucau C, Farhat F, et al. The ability of pleth variability index to predict the hemodynamic effects of positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients under general anesthesia. Anesthesia and Analgesia 2010; 110: 792–8

77- Hood JA, Wilson RJ. Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery. Anesthesia and Analgesia 2011; 113: 1058–63.

78- Loupec T, Nanadoumgar H, Frasca D, et al. Pleth variability index predicts fluid responsiveness in critically ill patients. Critical Care Medicine 2011; 39: 294–9.

79- Renner J, Broch O, Gruenewald M, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index. Anaesthesia 2011; 66: 582–9.

80. Sun S, Huang SQ, Role of pleth variability index for predicting hypotension after spinal anesthesia for cesarean section. Int J Obstet Anesth 2014;23(4):324-9.

81. Desgranges FP, Desebbe O, Ghazouani A, et al. Influence of the site of measurement on the ability of plethysmographic variability index to predict fluid responsiveness. Br J Anaesth 2011;107(3): 329-35.

82. Préau S, Dewavrin F, Soland V, et al., Hemodynamic Changes during a Deep Inspiration Maneuver Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients. Cardiology Research and Practice 2012; 2012: 8.

83. Vos JJ, Kalmar AF, Struys MM, et al., Comparison of arterial pressure and plethysmographic waveform-based dynamic preload variables in assessing fluid responsiveness and dynamic arterial tone in patients undergoing major hepatic resection. Br J Anaesth 2013;110(6): 940-6.

84. Stawicki SP, Kent A, Patil P, et al. Dynamic behavior of venous collapsibility and central venous pressure during standardized crystalloid bolus: A prospective, observational, pilot study. Int J Crit Illn Inj Sci 2015;5(2):80-4.

85. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. Chest. 2008;134(1):172-8.

86. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. Kidney Int 2009;76(4):422-7.

87. Bacchin MR, Ceria CM, Giannone S, Ghisi D, Stagni G, Greggi T, Bonarelli S. Goal Directed Fluid Therapy Based on Stroke Volume Variation in Patients Undergoing Major Spine Surgery in the Prone Position: A Cohort Study. Spine (Phila Pa 1976). 2016 15;41(18):E1131-7.

88. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Fluid management and transfusion. İn: Clinical Anesthesiology, Fifth Ed. New York: The MacGraw-Hill Companies, 2014:153-8.

89. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Fluid management and transfusion in Clinical Anesthesiology, Fifth Ed., The MacGraw-Hill Companies, New York, 2014,175-9.

90. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy--a critical assessment of the evidence. Acta Anaesthesiol Scand 2009;53(7):843-51.

91.Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on noncardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non- cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA).Eur J Anaesthesiol 2014;31(10):517-73

92. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. N Engl J Med 2011;29:365(26):2453-62.

93. Holte K, Foss N.B,Andersen J. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double blind study. Br J Anaesthesia 2007;99:500-8.

94. Jia FJ, Yan QY, Sun Q, et al. Liberal versus restrictive fluid management in abdominal surgery: a meta-analysis. Surg Today 2016 Aug 18.

95. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, et al. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. Anesth Analg 2012;114(3):640-51.

96. Yu Y, Dong J, Xu Z, et al. Pleth variability index-directed fluid management in abdominal surgery under combined general and epiduralanesthesia. J Clin Monit Comput 2015;29(1):47-52.

97. Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces Lactate levels and improves fluid management. Anesth Analg 2010;111(4):910-4.

98. Willner D, Spennati V, Stohl S, Tosti G, Aloisio S, Bilotta F. Spine Surgery and Blood Loss: Systematic Review of Clinical Evidence. Anesth Analg 2016;123(5):1307-1315.

99. Berkow L, Rotolo S, Mirski E. Continuous noninvasive hemoglobin monitoring during complex spine surgery. Anesth Analg 2011;113(6):1396-402.

100. Colquhoun DA, Forkin KT, Durieux ME, et al. Ability of the Masimo pulse CO-Oximeter to detect changes in hemoglobin. J Clin Monit Comput 2012;26(2):69-73.

101. Lamhaut L, Apriotesei R, Combes X, et al. Comparison of the accuracy of noninvasive hemoglobin monitoring by spectrophotometry (SpHb) andHemoCue® with automated laboratory hemoglobin measurement. Anesthesiology 2011;115(3):548-54.